



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**“GUÍA PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DEL SISTEMA HVAC
(Heating Ventilating Air Conditioning)”**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
P R E S E N T A
JOSÉ LUIS AARÓN FLORES GALLARDO

ASESOR: DRA. RAQUEL LOPEZ ARELLANO



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

" Guía para la calificación de operación del sistema HVAC (Heating Ventilating Air Conditioning) "

que presenta el pasante: José Luis Aarón Flores Gallardo
con número de cuenta: 9957266-0 para obtener el título de :
Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 2 de Mayo de 2005

PRESIDENTE	D.A.R Juan José Díaz Esquivel	
VOCAL	DRA. Raquel López Arellano	
SECRETARIO	QFB. José Antonio Garduño Rosas	
PRIMER SUPLENTE	QFB. Héctor Coss Garduño	
SEGUNDO SUPLENTE	MFC. Cecilia Hernández Barba	

AGRADECIMIENTOS

- ❁ A **Dios** porque siempre estuvo, esta y estará en todo lo que soy y por ser él único que nunca me ha dejado sólo.
- ❁ A mis padres **Gloria Gallardo y José Luis Flores**. En especial a mi madre por ser la persona más fuerte y con más espíritu que he conocido, mamá este trabajo te lo dedico con todo mi amor y mi alma porque gracias a ti lo logre. Te amo.
- ❁ A mis hermanos **Nadia Flores y Gustavo Flores** porque hemos crecido y aprendido juntos. Hermanitos cuenten conmigo para siempre.
- ❁ A mi novia **Victoria Nolla** porque llego cuando más la necesitaba, por el apoyo y todo el amor que me ha dado. I've found a reason to show a side of me you didn't know a reason for all that I do and the reason is you. Te amo.
- ❁ A mi gloriosa **Generación 26** por dejarme ser parte de ella y en especial por permitirme conocer a personas tan bellas como mis amigos: **Edgar, Maribel, Olga, Gemma, Magali, Cesar, Rocio, Manolo, Jenny, Ruth, Chucho, Montañin, Liliana Becerril y Alejandra**, ¡¡chavos gracias por todos los momentos bellos que me hicieron vivir, los quiero mucho y siempre los recordare con mucho cariño y orgullo!!.
- ❁ A la **Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan** por todo lo que me ha brindado, espero en Dios algún día poder retribuirle un poco de su gracia.
- ❁ A la **Universidad Nacional Autónoma de México** porque día con día se esfuerza para hacer mejores estudiantes y sobre todo mejores personas. Es un orgullo poder ser parte de tan prestigiada institución.
- ❁ A todas las personas que de alguna u otra manera hicieron posible la realización de este trabajo de tesis.

Los sufrimientos nos pulen el alma, mientras que las alegrías le dan brillo.

Entre bestias se lucha por medio de la fuerza, entre los hombres se ha de luchar por medio de la razón.

Se debe gobernar con el poder de la inteligencia y no con la fuerza, el carisma y el respeto adquirido a lo largo de la vida ayuda más que la violencia..

PARA LOS UNIVERSITARIOS

*Antes de entrar a la universidad me hubiera gustado saber.. .

1. Que puedo cambiar muchísimo y ni siquiera notarlo.
2. Que puedes querer a muchas personas de diferentes formas.
3. Que los niños de la universidad... también avientan papelititos.
4. Que normalmente conoces ahí al amor de tu vida, al cual siempre recordarás.
5. Que si fuiste inteligente en la prepa.. ¿importa?, es pasado ¿no? ..
6. Que copiar puede ser sinónimo de verificar o corregir.
7. Que puedes estar en una fiesta la noche anterior del examen final.
8. Que existen materias que requieren más tiempo que todas las clases juntas.
9. Que puedes saber todo y reprobar el examen.
10. Que puedes no saber nada y sacar una buena calificación.
11. Que la mayor parte de mi educación la obtendré fuera del salón de clases.
12. Que la casa es un gran lugar para visitar cuando hay exámenes.
13. Que es posible estar solo aun cuando estás rodeado de mil personas.
14. Que tus amigos tomarán caminos diferentes, pero nunca se olvidarán de la amistad.
15. Que quisiera volver a la Universidad, para volver a estar con mis amigos y revivir tantas cosas bellas.
16. Que cada reloj en el campus tiene diferente hora.
17. Que los AMIGOS son quienes hacen de este, un lugar valioso e importante.
- 18.- Que la UNAM fue, es y seguirá siendo "NUESTRA MÁXIMA CASA DE ESTUDIOS"

Porque al pasar unos años después de graduarte... tal vez no recordarás muy bien lo que aprendiste en clases, pero siempre recordarás todo aquello que viviste con tus amigos.... con quienes estudiaste, te desesperaste, lloraste, gritaste y festejaste, con quienes compartiste todo tu tiempo...

"Quien logra hacer un amigo en la Universidad, logra hacer un amigo para toda la vida"

¡GOOYA! ¡GOOYA!
CACHUN CACHUN RA RA, CACHUN CACHUN RA RA,
¡GOOYA!
¡¡¡UNIVERSIDAD!!!

Lo siento para los que son burros, borregos, lince, tigres, lobos, gamos, frailes y/o cualquier otra mascota... pero esta es la porra PUMA, la mejor.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"



I. Objetivos	1
II. Introducción	2
III. Fundamentación del tema	3
IV. Generalidades sobre validación de sistemas de aire acondicionado	7
1. Reseña Histórica.....	7
2. Validación y sus definiciones.....	7
3. Etapas de la validación.....	8
3.1. Perspectiva general de la calificación de instalación.....	8
3.1.1. Calificación de la instalación (IQ).....	8
3.1.2. Elementos esenciales para la calificación de instalación.....	9
3.1.2.1. Instalación de equipo.....	9
3.1.2.2. Verificación realizada por los proveedores.....	10
3.1.2.3. Verificación realizada por los usuarios.....	10
3.2. Perspectiva general de la calificación de operación.....	10
3.3. Perspectiva general de la calificación de desempeño (PQ).....	11
3.4. Revalidación.....	12
3.5. Requerimientos de validación de una planta de fabricación.....	12
3.5.1. Validación de instalaciones (IQ).....	13
3.5.2. Validación de sistemas críticos de apoyo. Sistema de aire acondicionado (HVAC).....	13
3.5.3. Calificación de la instalación (IQ).....	14
3.5.4. Calificación de la operación (OQ).....	14
3.5.5. Calificación del desempeño (PQ).....	14
3.6. Mantenimiento de la validación.....	15
4. Organización de la calificación.....	15
4.1. Objetivo.....	16
4.2. Alcance.....	16
4.3. Responsabilidades.....	17
4.4. Definiciones.....	17
4.5. Introducción.....	17
4.6. Documentación.....	17
4.6.1. Protocolo de calificación.....	18
4.6.2. Reporte de validación.....	19
5. Normatividad.....	20
5.1. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA-1993.....	20
5.2. Norma Oficial Mexicana NOM-001-STPS-1999.....	21
5.3. Guía para la fabricación de productos farmacéuticos estériles de agosto del 2003.....	22
V. Plan experimental	23
1. Ejemplo de un plan de calificación del sistema crítico de aire acondicionado en una planta farmacéutica.....	23
1.1. Introducción.....	23
1.2. Objetivo.....	23
1.3. Alcance.....	23
1.4. Estructura organizacional.....	23
1.5. Responsabilidades.....	24
1.6. Criterios de aceptación.....	24
2. Descripción técnica de los equipos del sistema HVAC.....	27
VI. Guía para la elaboración del protocolo de calificación de operación (OQ) del sistema de aire acondicionado en una planta farmacéutica	30
1. Descripción del sistema de aire acondicionado del edificio de producción de antibióticos Betalactámicos.....	30
2. Descripción de la operación.....	33
2.1. Unidad Manejadora de Aire 1.....	36
2.2. Unidad Manejadora de Aire 2.....	38

2.3. Unidad Manejadora de Aire 3.....	41
2.4. Unidad Manejadora de Aire 4.....	43
2.5. Unidad Manejadora de Aire 5.....	46
2.6. Unidad Manejadora de Aire 6.....	47
2.7. Unidad Manejadora de Aire 7.....	49
3. Desarrollo de la calificación de la operación (OQ) del sistema de aire acondicionado.....	51
3.1. Pruebas de arranque por parte del contratista.....	54
3.2. Pruebas de funcionamiento.....	54
3.2.1. Pruebas de funcionamiento internas.....	54
3.2.1.1. Monitoreo de temperatura y porcentaje de humedad relativa.....	55
3.2.1.2. Velocidad de flujo y cambios de aire por hora.....	56
3.2.1.3. Monitoreo de presión diferencial.....	59
3.2.1.4. Monitoreo microbiológico.....	60
3.2.1.5. Verificación del funcionamiento de medidores de temperatura, humedad y presión diferencial vía sistema EBL.....	61
3.2.2. Pruebas de funcionamiento externas.....	63
3.2.2.1. Prueba de integridad.....	63
3.2.2.2. Instalación de filtros.....	64
3.2.2.3. Control de partículas aéreas.....	65
3.2.2.4. Velocidad de flujo (Línea base).....	68
3.2.2.5. Presión diferencial del aire en los cubículos.....	68
3.2.2.6. Presurización.....	69
3.2.2.7. Control de humedad y temperatura.....	69
4. Desviaciones y acciones correctivas.....	71
5. Criterios de aceptación.....	71
6. Diagrama de flujo para la calificación de operación del sistema HVAC.....	72
7. Pruebas Adicionales.....	73

VII. Resultados.....77

1. Reporte preliminar de calificación de operación del sistema de aire acondicionado.....	77
2. Reporte de calificación de operación del sistema de aire acondicionado.....	78
2.1. Descripción del sistema de aire acondicionado del edificio de producción de antibióticos.....	78
2.2. Correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en Unidades Manejadoras de Aire.....	78
2.3. Correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en Unidades de extracción.....	80
2.4. Correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en Colectores de polvo.....	80
2.5. Verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en el banco de filtración.....	81
2.6. Verificación de de Procedimientos Normalizados de Operación correspondientes a la operación del sistema.....	81
2.7. Verificación de Procedimientos Normalizados de Operación correspondientes a la operación, montaje y limpieza de ductos.....	82
2.8. Plan de mantenimiento preventivo de Unidades Manejadoras de Aire.....	82
2.9. Listado de refacciones para las Unidades Manejadoras de Aire.....	83
2.10. Plan de mantenimiento preventivo de Unidades de extracción.....	83
2.11. Listado de refacciones para las Unidades de extracción.....	83
2.12. Plan de mantenimiento preventivo para colectores de polvo.....	84
2.13. Listado de refacciones para colectores de polvo.....	84
2.14. Plan de mantenimiento preventivo del banco de filtración.....	84
2.15. Listado de refacciones para el banco de filtración.....	84
3. Tablas de resultados del ejemplo de calificación de operación del sistema HVAC. Formato de llenado y discusión.....	85

VIII. Conclusiones.....102

Anexo I. Formatos propuestos para la captura de datos.....	103
Anexo II. Recomendaciones para un óptimo desempeño de los elementos del sistema HVAC.....	107
Anexo III. Glosario de términos.....	113
Anexo IV. Descripción técnica de los equipos.....	116

IX. Referencias bibliográficas.....135

INDICE DE TABLAS		
Tabla	Descripción	Página
1	Comparación de parámetros a validar de los elementos que integran a una empresa.	12
2	Comparación de parámetros a validar en un sistema critico para los diferentes tipos de calificación	26
3	Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-01	35
4	Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-01.	35
5	Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-01	36
6	Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo de aire para cada uno de los cubículos que abastece la UMA-01	37
7	Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-02	38
8	Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-02.	38
9	Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-02.	39
10	Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo de aire para cada uno de los cubículos que abastece la UMA-02.	40
11	Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-03.	41
12	Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-03.	41
13	Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-03.	42
14	Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo de aire para cada uno de los cubículos que abastece la UMA-03.	42
15	Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-04.	43
16	Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-04.	43
17	Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-04.	44
18	Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo de aire para cada uno de los cubículos que abastece la UMA-05.	44
19	Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-05	45
20	Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-05.	45
21	Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-05.	46
22	Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo de aire para cada uno de los cubículos que abastece la UMA-05.	46
23	Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-06.	46
24	Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-06.	47
25	Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-06	47
26	Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo de aire para cada uno de los cubículos que abastece la UMA-06.	47
27	Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-07.	48
28	Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-07.	48
29	Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-07.	49
30	Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo de aire para cada uno de los cubículos que abastece la UMA-07.	49
31	Formato para la recopilación de datos del correcto funcionamiento de interruptores de control y sensores presentes en Unidades Manejadoras de Aire.	51
32	Formato para la recopilación de datos del correcto funcionamiento de interruptores de control y sensores presentes en Unidades Extractoras de Aire	51
33	Formato para la recopilación de datos del correcto funcionamiento de interruptores de control y sensores presentes en Colectores de polvo.	51
34	Formato para la recopilación de datos del correcto funcionamiento de interruptores de control y sensores presentes en el Banco de filtración.	51
35	Formato de llenado para la verificación de PNO's correspondientes a la operación del sistema.	52
36	Formato de llenado para la verificación de PNO's correspondientes a la operación, montaje y limpieza de ductos.	52

INDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
37	Formato del plan de mantenimiento preventivo para cada uno de los equipos que forman el sistema HVAC.	52
38	Formato del listado de refacciones autorizadas para cada equipo que conforma el sistema HVAC.	53
39	Relación de cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica (tabletas y cápsulas).	53
40	Relación de cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica (pediátricos).	54
41	Relación de cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica (inyectables).	54
42	Tabla de especificaciones de límites de aceptación para las diferentes clases de área.	60
43	Tabla de verificación por cubículo del funcionamiento de medidores de temperatura, humedad y presión diferencial, vía sistema EBI.	60 – 61
44	Tabulación de datos obtenidos para el ejemplo de control de partículas aéreas.	66
45	Tabla de cubículos con filtros HEPA terminales en falso plafond.	69
46	Lista de cubículos susceptibles de realizar clasificación de área.	69
47	Formato de listado de desviaciones y acciones correctivas.	70
48	Propiedades de lubricantes utilizados en la manufactura de las hojas de metal y componentes del sistema HVAC.	73
49	Resultados preliminares de la calificación de operación realizada al sistema de aire acondicionado.	76
50	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-01.	77
51	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-02.	77
52	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-03.	78
53	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-04.	78
54	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-05.	78
55	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-06.	78
56	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-07.	78
57	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UEX-01.	79
58	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UEX-02.	79
59	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UEX-03.	79
60	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en el Colector de polvo 01	79
61	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en el Colector de polvo 02.	80
62	Resultados de verificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en el Banco de filtración.	80
63	Resultados de verificación de la existencia de PNO's correspondientes a la operación del sistema.	80
64	Resultados de verificación de la existencia de PNO's correspondientes a la operación, montaje y limpieza de ductos del sistema.	81
65	Resultados de verificación del plan de mantenimiento preventivo de las Unidades Manejadoras de Aire.	81
66	Listado de refacciones para Unidades Manejadoras de Aire.	82
67	Resultados de verificación del plan de mantenimiento preventivo de las Unidades Extractoras de Aire.	82
68	Listado de refacciones para Unidades Extractoras de Aire.	82
69	Resultados de verificación del plan de mantenimiento preventivo de los Colectores de polvo.	83
70	Listado de refacciones para Colectores de polvo.	83
71	Resultados de verificación del plan de mantenimiento preventivo del Banco de filtración.	83
72	Listado de refacciones para Banco de filtración.	83
73	Tabla de resultados para el monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la 1ra línea farmacéutica.	84

INDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
74	Tabla de resultados para el monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la 2da línea farmacéutica.	85
75	Tabla de resultados para el monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la 3ra línea farmacéutica.	86
76	Tabla de resultados para el monitoreo de porcentaje de humedad relativa en los cubículos correspondientes a la 1ra línea farmacéutica.	87
77	Tabla de resultados para el monitoreo de porcentaje de humedad relativa en los cubículos correspondientes a la 2da línea farmacéutica.	88
78	Tabla de resultados para el monitoreo de porcentaje de humedad relativa en los cubículos correspondientes a la 3ra línea farmacéutica.	89
79	Tabla de resultados para el monitoreo de presión en los cubículos correspondientes a la 1ra línea farmacéutica.	90
80	Tabla de resultados para el monitoreo de presión en los cubículos correspondientes a la 2da línea farmacéutica.	91
81	Tabla de resultados para el monitoreo de presión en los cubículos correspondientes a la 3ra línea farmacéutica.	92
82	Tabla de resultados de CA/H (difusores y/o filtros terminales) de los cubículos correspondientes a la 1ra línea farmacéutica.	93
83	Tabla de resultados de CA/H (difusores y/o filtros terminales) de los cubículos correspondientes a la 2da línea farmacéutica.	94
84	Tabla de resultados de CA/H (difusores y/o filtros terminales) de los cubículos correspondientes a la 3ra línea farmacéutica.	95
85	Tabla de resultados de CA/H (rejillas) de los cubículos correspondientes a la 1ra línea farmacéutica.	96
86	Tabla de resultados de CA/H (rejillas) de los cubículos correspondientes a la 1ra línea farmacéutica.	97
87	Tabla de resultados de CA/H (rejillas) de los cubículos correspondientes a la 1ra línea farmacéutica.	98
88	Tabla de resultados de monitoreo microbiológico de los cubículos donde se halle producto expuesto.	99
89	Tabla de resultados de pruebas externas realizadas a cubículos correspondientes a la 1ra línea farmacéutica.	100
90	Tabla de resultados de pruebas externas realizadas a cubículos correspondientes a la 2da línea farmacéutica.	101
91	Tabla de resultados de pruebas externas realizadas a cubículos correspondientes a la 3ra línea farmacéutica.	102
92	Hoja de campo para la recopilación de datos del monitoreo de temperatura por cubículo manejado por línea de producción.	103
93	Hoja de campo para la recopilación de datos del monitoreo de humedad relativa por cubículo manejado por línea de producción.	103
94	Hoja de campo para la recopilación de datos del monitoreo de presiones por cubículo manejado por línea de producción.	104
95	Hoja de campo para la recopilación de datos del cálculo de PCM y cambios de aire por hora (difusores y/o filtros terminales) por cubículo manejado por línea de producción.	104
96	Hoja de campo para la recopilación de datos del cálculo de PCM y cambios de aire por hora (rejillas y/o colectores de polvo) por cubículo manejado por línea de producción.	105
97	Hoja de campo para la recopilación de datos del monitoreo microbiológico de los cubículos con producto expuesto.	105
98	Hoja de campo para la recopilación de datos de la realización de pruebas externas por cubículo manejado por línea de producción.	106
99	Factores que afectan el desempeño de los filtros.	108
100	Estrategias para mejorar el desempeño de los filtros.	109
101	Factores de influencia y el impacto en el incremento de la concentración de polvo y microorganismos presentes en la superficie.	110
102	Estrategias para mejorar el desempeño de los ductos.	110
103	Estrategias para mejorar el desempeño de los humidificadores.	111
104	Estrategias de diseño y operación del sistema HVAC.	112

INDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
1	Esquema general de las Unidades Manejadoras de Aire (UMA's).	29
2	Esquema general del banco de filtros. (BF).	30
3	Esquema general de las unidades de extracción. (UEX).	31
4	Esquema general del colector de polvos 01 (Cp-01).	31
5	Esquema general de del colector de polvos 02 (Cp-02).	32
6	Diagrama de monitoreo operado por el sistema automatizado vía servidor EBI .	39
7	Esquema de colocación de sonda del anemómetro para evaluar CA/H.	55
8	Esquema de puntos de muestreo de los difusores de aire.	56
9	Esquema de puntos de muestro a filtros terminales.	56
10	Esquema de puntos de muestreo a rejillas de extracción y retorno.	57
11	Esquema de instalación de filtros HEPA terminales	64
12	Histograma de monitoreo de partículas aéreas.	67
13	Muestreo de aceite en una superficie metálica por el método de muestreo con torundas de algodón o lana.	73
14	Muestreo de aceite en una superficie metálica por el método de contacto con papel.	73
15	Muestreo de aceite en una superficie metálica por el método de contacto con papel filtro utilizando un rodillo BM para ejercer presión.	74
16	Muestreo de aceite en una superficie metálica por el método de contacto con papel filtro utilizando una plancha para ejercer presión constante.	74
17	Gráfico de monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica.	84
18	Gráfico de monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica.	85
19	Gráfico de monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica.	86
20	Gráfico de monitoreo de porcentaje de humedad de los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica.	87
21	Gráfico de monitoreo de porcentaje de humedad de los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica.	88
22	Gráfico de monitoreo de porcentaje de humedad de los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica.	89
23	Gráfico de monitoreo de presiones diferenciales de los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica.	90
24	Gráfico de monitoreo de presiones diferenciales de los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica.	91
25	Gráfico de monitoreo de presiones diferenciales de los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica.	92
26	Gráfico de monitoreo de CA/H de difusores en los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica.	93
27	Gráfico de monitoreo de CA/H de difusores en los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica.	94
28	Gráfico de monitoreo de CA/H de difusores en los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica.	95
29	Gráfico de monitoreo de CA/H de rejillas en los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica.	96
30	Gráfico de monitoreo de CA/H de rejillas en los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica.	97
31	Gráfico de monitoreo de CA/H de rejillas en los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica.	98
32	Gráfico de monitoreo microbiológico a cubículos con producto expuesto.	99

TABLA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Descripción
AE	Aire Exterior
AEX	Aire de extracción
An	Área promedio del difusor n
AR	Aire de Retorno
ASP	Aire Sobrepresión
BF	Banco de Filtración
BPM	Buenas Practicas de Manufactura
CAH	Cambios de Aire por Hora
CIP	Cleaning Inspection Process
CFM	Cubil Feet over Minute
CFR	Center For Research
CP	Colector de polvo
DOP	Dioctylphthalante
EBI	Enterprise Building Integrator
FDA	Food and Drug Administration
FED-STD	Federal Standar Clean room and work station requirements.
GMP	Good Manufacturing Process
HEPA	High Efficiency Particulate Air
HVAC	Heating Ventilating Air Conditioning
IQ	Installation Qualification
ISO	International Organization of Standarization
NOM	Norma Oficial Mexicana
OQ	Operational Qualification
P&ID'S	Piping & Instruments Diagrams
PAO	Polyalphaolephin
PCM	Pies Cúbicos sobre Minuto
PDL	Transmisor de Presión Diferencial Local
PDR	Transmisor de Presión Diferencial Remoto
PIC	Pharmaceutical Inspection Convention
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
POE	Plan de Operación experimental
PQ	Performance Qualification
PTFE	Politetrafluoroetano
RR	Rejilla de extracción
RR	Rejilla de retorno
SOP	Estándar Operational Procedure
STPS	Secretaria de Trabajo y Previsión Social
T	Sensor de temperatura sin display
TCE	Tetracloroetileno
THD	Transmisor de humedad y temperatura
UEX	Unidad de Extracción
UFC	Unidad Formadora de Colonia
ULPA	Ultra Low Penetration Air
UMA	Unidad Manejadora de Aire
USP	United States Pharmacopeia
VDn	Volumen de inyección del difusor "n" por hora
VIn	Velocidad de flujo de inyección promedio del difusor "n"
VEX	Ventilador de extracción
VOC's	Volatile Organic Compounds
WFI	Water For Injection

**GUÍA PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN
DEL SISTEMA HVAC (Heating Ventilating Air
Conditioning)**

I. OBJETIVOS.

Objetivo General: Establecer una guía de calificación de operación de un sistema de aire acondicionado (HVAC) instalado en una planta farmacéutica con la finalidad de tener un procedimiento de calificación operacional de un sistema crítico en base a requerimientos normativos y disposiciones vigentes.

Objetivos Particulares:

- Proponer un plan que permita definir las actividades de calificación del sistema HVAC y su secuencia.
- Elaborar un protocolo de calificación para la operación del sistema de aire acondicionado.
- Realizar la calificación de operación del sistema de aire acondicionado en el entorno de una planta farmacéutica, en función de protocolos establecidos y aprobados por las instancias correspondientes a una empresa manejadora de antibióticos betalactámicos.

II. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo pretende ofrecer un panorama del proceso de calificación de operación de un sistema crítico muy importante como es el aire acondicionado, así mismo se pretende probar que la validación en sistemas críticos es realizada primordialmente para constatar en realidad que dichos sistemas y servicios del sistema así como su comportamiento satisfacen los requerimientos del cliente.

Es importante señalar que para que existan productos de alta calidad se debe comenzar por establecer protocolos y procedimientos de tal magnitud que evalúen todos y cada uno de los sistemas que abastecen a cada cubículo de producción, acondicionado, etc. La necesidad de elaborar esta guía surge de la importancia de ofrecerle al lector una aplicación más de la validación en la industria farmacéutica con el fin de mantener la calidad de los medicamentos que son fabricados en las diversas áreas productivas, así como el cumplimiento de los requerimientos normativos desde el punto de vista sanitario y disposiciones vigentes actualmente.

Como veremos más adelante, en un sistema HVAC los parámetros más relevantes que se evalúan son temperatura, velocidad del aire, humedad relativa, presión diferencial y adicionalmente se miden también la cantidad de compuestos orgánicos volátiles (VOCs), polvo, etc., y dependiendo del protocolo utilizado, algunas veces se llevan a cabo evaluaciones microbiológicas.

Cundo toda esta serie de parámetros se tienen bajo control se logran resultados impresionantes tales como una reducción significativa de la contaminación, reducción de requisitos de mantenimiento, incremento en la productividad, mayor seguridad y limpieza en la manufactura de productos, etc.

III. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA

La Validación es una de las prácticas que más fuerza ha tomado en los últimos años en las industrias de medicamentos y alimentos y se realiza para asegurar que a través de procesos definidos, se produzcan consistentemente medicamentos que cumplan con especificaciones preestablecidas y atributos de calidad. Y abarca a todos los elementos que participan en el proceso y que intervienen para cumplir el objetivo indicado.

Entre estos elementos tenemos a los **sistemas críticos** de planta, los cuales son aquellos que tienen impacto directo en los procesos y/o productos [2], a este grupo lo conforman los sistemas de suministro de aire ambiental (HVAC)¹, sistemas de colección de polvos, sistemas de suministro de agua (para inyectables, purificada y potable), suministro de vapor y los sistemas de aire comprimido y nitrógeno, y su calificación se enfoca a que la capacidad y calidad cubran las necesidades de los procesos.

La validación en sistemas críticos pretende demostrar que el sistema cumple con sus especificaciones y que los servicios del sistema y su comportamiento satisfacen los requerimientos del cliente

Las guías europeas emitidas por la Convención de Inspección Farmacéutica (PIC)² en el 2000, establecen que son las empresas farmacéuticas las responsables de identificar la necesidad y el alcance de las actividades de validación ya que esto está en función de las características particulares de sus procesos. Sin embargo, en México, en el caso de empresas farmacéuticas nacionales, se requiere de experiencia y recursos, para visualizar y costear las necesidades de validación, y qué esta no se limite al cumplimiento de la normatividad vigente.

Los sistemas críticos y los servicios auxiliares durante el diseño de una planta farmacéutica³.

Los servicios de la planta se consideran desde el **diseño del proyecto**. Los expertos describen etapas progresivas en las que se divide un proyecto: **Factibilidad, Ingeniería de proceso**, (flujo de personal, utilidades de proceso) **Flujo de material** (diagrama de distribución), **Construcción y Validación**.

En estas etapas la calificación inicia desde el diseño; en cambio cuando el sistema de aire acondicionado ya está instalado, entonces la calificación inicia desde la instalación, pues realizar la calificación desde el diseño resultaría infructuoso.

Cuando hablamos de sistemas críticos se debe tener en cuenta, además:

- Los costes y las consecuencias derivadas de un fallo en el sistema
- La validación de atributos tales como fiabilidad y seguridad

¹ Siglas en ingles Heating Ventilating Air Conditioning

² Siglas en ingles Pharmaceutical Inspection Convention

³ Cole G, 1990, pags. 13-23

Otra consideración importante en esta etapa, son las regulaciones que dictaminan la operación de la planta o nueva instalación. Dichas regulaciones las plantea la FDA en sus guías referidas a la producción de medicamentos en industrias farmacéuticas, así como normas relacionadas tales como la NOM059, NOM028, etc. Esto lógicamente no es excusa para que los contratistas se escuden detrás de dichas regulaciones para hacer lo mínimo necesario en las instalaciones.

Auxiliares de Proceso.

Para llevar a cabo cualquier proceso dentro de una planta farmacéutica son requeridos una serie de sistemas auxiliares para sustentar el proceso, y proporcionar los servicios necesarios. A continuación se muestra un ejemplo de ellos:

HVAC- Calidad de aire: clase 100/ clase 1000/Clase 10,000/ Clase 100,000.

Agua- Municipal/ Tratada/ purificada/ agua para inyectables (WFI)⁴.

Vapor- Limpio

Aire comprimido- Grados solicitados, respirable, etc.

Electricidad

Vacio

Gases especiales.

Gases inertes

Servicios auxiliares para procesos farmacéuticos⁵.

Los servicios auxiliares se diseñan para satisfacer los requisitos de la instalación, y están basados en la filosofía operacional, turno sencillo, doble turno o trabajo las 24 horas. Los requisitos de capacidad de los diversos servicios a procesos y equipos de procesos son estimados empleando información existente interna e información de los proveedores del equipo y permitiendo posibles expansiones futuras. Se debe aplicar un factor de contingencia al margen de diseño para acomodar picos de demanda ocasionales o para imprevistos cuando se diseña el equipo.

Todas las Instalaciones requerirán los siguientes servicios:

- Aire acondicionado en temperatura y ventilación (HVAC)
- Agua caliente y fría
- Paquete de agua helada
- Vapor
- Servicio eléctrico
- Aire comprimido
- Sistemas de vacío
- Colección de polvos

⁴ Siglas en ingles Water For Injection

⁵ Cole G., 1990, Pags 47-61

Los criterios de diseño dependerán en gran medida de la calidad del servicio requerido. Adicionalmente, se requerirán servicios especiales, dependiendo de los tipos de productos que se están produciendo, por ejemplo:

- Agua para inyectables USP (WFI)
- Agua purificada
- Vapor limpio
- Nitrógeno u otros gases inertes
- Aire respirable /Aire de instrumentos
- Sistemas de limpieza en sitio (CIP)

El diseño de Ingeniería citado es sólo parte de la ecuación en la creación del sistema para producir la calidad del producto requerida. También se requiere una gestión adecuada relacionada a la operación de los equipos. Aquí es en donde Validación proporciona el criterio de revisión del diseño y el diseño experimental para la operación y mantenimiento de la calidad del producto.

Los aspectos a considerar en el diseño del aire acondicionado son los siguientes: El sistema de aire acondicionado se dice que es un sistema de tipo crítico porque tiene impacto sobre el producto y los procesos de una manera directa de esta manera todas las instalaciones farmacéuticas necesitan aire acondicionado dentro de las áreas de trabajo para prever una ventilación suficiente y así poder controlar parámetros tales como temperatura, humedad y presión.

¿POR QUE VALIDAR? (OBJETIVOS DE LA VALIDACION)

- La manufactura de medicamentos involucra personas y las personas pueden cometer errores.
- El análisis de un lote de producto implica un muestreo que no siempre detecta fallas.
- Es mejor prevenir los errores que corregirlos cuando ocurren.
- Cada proceso de manufactura debe ser controlado para detectar puntos críticos y posibles errores.

BENEFICIOS DE LA VALIDACION

- Aumenta productividad.
- Reducción en rechazos y reprocesos.
- Disminución de quejas de los clientes.
- Investigaciones más rápidas y precisas sobre desviaciones del proceso.
- Reducción de pruebas en proceso y producto terminado.
- Facilidad en proceso de escalamiento.
- Mantiene actualizada la información de los sistemas.
- Más económico validar que las acciones correctivas.

¿CUANDO CALIFICAR Y VALIDAR?

Cualquier aspecto de instalaciones, servicios, equipos de proceso, el cual puede afectar la calidad del producto, directa o indirectamente, debe ser calificado y validado. Lo anterior incluye cambios significativos a instalaciones, servicios y en equipos de proceso.

El concepto de calificación no es nuevo. Muchos proveedores siempre han realizado verificaciones al equipo antes y después de la instalación, y han confirmado la funcionalidad de sus equipos para cumplir con especificaciones.

Sin embargo, los registros documentados del trabajo de calificación y validación en general, no se le habían dado, en el pasado la importancia necesaria tanto por proveedores de equipos o bien por las compañías farmacéuticas. Como consecuencia, las compañías no siempre eran capaces de proveer la evidencia documentada a los inspectores, reflejando un tiempo y esfuerzo mayor llevando a cabo estas actividades.

Los elementos clave de un programa de calificación y validación de una empresa deben estar claramente definidos y documentados en un Plan maestro de Validación

Se deben aplicar estrictamente altos estándares para documentar el programa de trabajo. Por lo general, las empresas demandan recursos considerables, en términos de tiempo, dinero y personal, para implementar un programa de Calificación y Validación.

Por todo lo dicho anteriormente, es posible decir que la Calificación y Validación no pueden ser consideradas como ejercicios de única vez, por ejemplo, el arranque de una nueva operación de manufactura. Por lo tanto, se deberá seguir un programa que dé continuidad a la primera implementación.

Los ejercicios de IQ y OQ aseguran que a través de las pruebas de desempeño apropiadas, documentación y registros, que el equipo y sistemas de soporte han sido verificados correctamente y que todas las operaciones futuras serán reproducibles y entre límites de operación prescritos o especificados.

Estas recomendaciones delimitan los principios y requerimientos básicos para la calificación de instalación y operación de sistemas o subsistemas (equipos) incluyendo los sistemas de soporte usados en la manufactura de todos los productos farmacéuticos. Se busca que estas recomendaciones cubran la instalación de sistemas nuevos, modificados o bien de subsistemas.

El detalle y alcance de un ejercicio de calificación se relacionan ampliamente con la complejidad del equipo involucrado y la naturaleza crítica del equipo con respecto a la calidad del producto final.

IV. GENERALIDADES SOBRE VALIDACIÓN DE SISTEMAS DE AIRE ACONDICIONADO.

1. RESEÑA HISTÓRICA:

- **1972 – 1978 (Primeros años).**

- Regulaciones basadas en satisfacer las exigencias de entes regulatorios.
- Defensiva, para proteger la línea de producción.

- **1978 – 1983 (Adolescencia).**

- Principalmente defensiva.
- Algunos esfuerzos por mejorar procesos.

- **1983 al Presente (Actualidad).**

- Enfatiza en la optimización.
- Práctica de negocios “saludable”.

2. DEFINICIONES DE LA VALIDACIÓN

Los conceptos de validación siguientes han sido propuestos por la Pharmaceutical Inspection Convention Secretarial (PIC/S) [25] y lo más interesante, es que fueron revisados por la Industria Farmacéutica y por autoridades competentes, dichos conceptos en la actualidad son usados como guía para Inspectores de la Industria Farmacéutica en Europa.

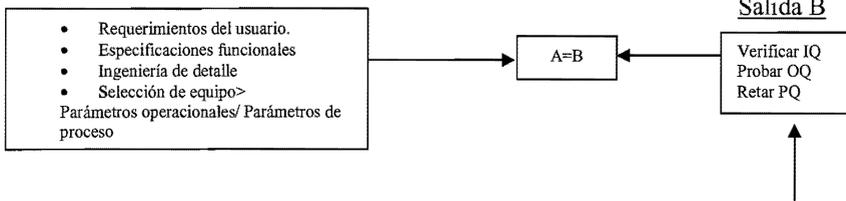
- **DEFINICIÓN INICIAL:** Probar que un proceso cumple con lo que se espera del mismo. Dicha definición enfatiza en pruebas y análisis.
- En la guía FDA de mayo 1987 [10] la validación se define como “**Establecer evidencia documentada que proporcione un alto grado de certidumbre de que un proceso en especial producirá consistentemente un producto que cumpla especificaciones predeterminadas y atributos de calidad.**”
- De acuerdo a la Guía de GMP’s⁶ de la Unión Europea emitida en 1992, Validación es “**La acción de probar de acuerdo con principios de Buenas Practicas de Manufactura que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema tiende en realidad hacia los resultados esperados**”
- **DEFINICIÓN ACTUAL (NOM-059):** Evidencia documentada que provea un alto grado de certeza que un proceso específico consistentemente genere un producto que alcance una calidad predeterminada.

⁶ Siglas en ingles de Good Manufacturing Practices

- **DEFINICIÓN ISO 9000 (2000):** Confirmación y aporte de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos particulares para un uso específico previsto (2.8.5 ISO 9000).

Existe otra definición⁷ no muy común que nos dice:

Entrada A



De esta manera, al validar lo único que realizamos es verificar, probar y retar al equipo, sistema y/o instalación resultante B, sea lo mismo que se propuso en A.

3. ETAPAS DE LA VALIDACIÓN

3.1. PERSPECTIVA GENERAL DE LA CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN

La calificación de instalación es una etapa esencial que precede al ejercicio de validación de proceso y normalmente es ejecutada por el grupo de ingeniería. La instalación del equipo, tuberías, servicios e instrumentación es emprendida y verificada con planos y diagramas de tuberías, instrumentación y especificaciones funcionales desarrolladas durante la etapa de planeación del proyecto. La calificación de instalación debe involucrar la identificación de todos los elementos del sistema, cableados e indicadores y la preparación de un registro documentado que especifique que todo el equipo instalado satisface los requisitos planeados.

Identificación y documentación de los requisitos de mantenimiento para cada artículo instalado y la colección y colocación de instrucciones de trabajo y operación del proveedor, mantenimiento y requisitos de limpieza, deben formar la documentación mínima para una calificación de instalación satisfactoria.

3.1.1. Calificación de la instalación (IQ)⁸.

En la etapa de calificación la compañía debe documentar los requisitos de mantenimiento preventivo para el equipo instalado. En esta etapa el equipo nuevo y sus requisitos de mantenimiento preventivo deben ser agregados al programa de mantenimiento preventivo del fabricante farmacéutico.

Los procedimientos de limpieza, incluyendo requisitos de sanitización o esterilización para el equipo, deben ser desarrollados en documentos o formatos, a partir de las

⁷ Propuesta por Franco Devechi (Vectech Pharmaceutical Consultants, nov.1997)

⁸ Sigla en ingles de Installation Qualification

especificaciones del proveedor y procedimientos de operación. La documentación en borrador de limpieza debe finalizarse siguiendo la experiencia y observación de la etapa de calificación de operación y entonces verificarse en la etapa de calificación de desempeño

Requiere alta interrelación entre el área de Ingeniería y Validaciones e incluso en algunas ocasiones puede ser realizada por contratistas. En el IQ son claves los documentos de Ingeniería, dibujos y especificaciones. Uno de los más usados son los P&ID's (*Process and Instrumentation Drawings*) que demuestran interrelaciones y posición relativa y se usa para verificar la instalación.

En esta etapa se responde a las preguntas:

- ¿Qué es el sistema?
- ¿Cómo y dónde está documentado?
- ¿Fue construido e instalado correctamente?

En el IQ se documenta que:

- El sistema/equipo está instalado de acuerdo con el diseño aprobado, las especificaciones y las exigencias de los entes regulatorios.
- Las recomendaciones de instalación del fabricante del sistema fueron tomadas en cuenta.
- Exista toda la documentación requerida para:
 - Certificar la correcta instalación del sistema.
 - Operar, mantener y limpiar el sistema.
 - Certificar la existencia de todas las piezas, controles e instrumentos requeridos en la operación.
- En el IQ son claves los documentos de Ingeniería, dibujos y especificaciones.

3.1.2. Elementos esenciales para la calificación de instalación

3.1.2.1. Instalación de equipo

La instalación de equipo individual o por grupo (planta) debe seguir planes bien definidos. Dichos planes son desarrollados y concluidos progresivamente a través de un número de etapas diseñadas. Los planes están normalmente disponibles y documentados como especificaciones de equipo, especificaciones funcionales de planta y diagramas de tuberías e instrumentos. Durante la etapa de diseño, un procedimiento de gestión de cambios debe estar en sitio. Todos los cambios al criterio de diseño original deben estar documentados y después de eso, las modificaciones apropiadas hechas a las especificaciones del equipo, especificaciones funcionales de planta y diagramas de tuberías e instrumentos.

Así, durante las fases finales de la etapa del diseño, se requiere definir cuales son las instalaciones y los equipos que se necesitarán para cumplir con la etapa de calibración.

Los requisitos para cumplir dicha etapa se enlistan a continuación:

1. Confirmación de que el equipo usado para calibrar se encuentre a su vez calibrado con referencia a estándares nacionales apropiados.
2. Calibración de los dispositivos de medición utilizados en la fase de calificación de operación, en donde la confirmación de la calibración no esté disponible.
3. Calibración de los dispositivos de medición relacionados al equipo instalado.
4. Identificación de los requisitos de calibración para los dispositivos de medición para el uso futuro de los equipos.

3.1.2.2. Verificación realizada por los proveedores

Para piezas complicadas o piezas grandes del equipo, un fabricante farmacéutico puede elegir realizar una verificación previa a la liberación del equipo en las instalaciones de ensamble del proveedor – esta verificación previa no se considera como sustituto de la calificación de instalación -. Sin embargo, se sabe que las verificaciones conducidas y documentadas en esta etapa, pueden repetirse con las verificaciones conducidas en la etapa de calificación de la instalación, por esta razón podría darse una reducción en el alcance de las verificaciones de calificaciones de calificación de instalación.

3.1.2.3. Verificación realizada por los usuarios

La calificación de instalación requiere una verificación formal y sistemática de todo el equipo instalado contra las especificaciones del proveedor del equipo y el criterio adicional identificado por el usuario como parte de las especificaciones de compra. En la calificación de instalación, todos los manómetros y servicios del equipo se les deben dar un código o algún número de referencia y conducir una verificación de que el equipo instalado (o planta) ha sido instalado de acuerdo con la versión vigente y aprobada del diagrama de tuberías e instrumentos. (P&ID⁹).

Se debe documentar si el equipo cumple el criterio de operación, como se instaló, con las especificaciones funcionales de la planta y con los diagramas de flujo de proceso.

3.2. PERSPECTIVA GENERAL DE LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN

La calificación de operación es un ejercicio orientado a la función de ingeniería, referido por lo regular como commissioning¹⁰. Los estudios de las variables críticas (parámetros) de la operación del equipo o sistema definirán las características críticas de operación del sistema o subsistema. Todos los instrumentos de prueba serán identificados y calibrados antes de usar. Los Procedimientos de limpieza en borrador desarrollados en la etapa de Calificación de Instalación deben estar finalizados después de un ejercicio satisfactorio de Calificación de Operación y emitidos como Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) en donde se requiera, estos procedimientos deben estar validados como parte de la fase de calificación de desempeño.

⁹ Siglas del ingles Piping & Instruments Diagram

¹⁰ Commissioning: actividad no regulada que nos va a dar la certeza de que al entrar a calificar todo va a salir bien. Es una herramienta de las Buenas Practicas de Ingeniería.

La finalización satisfactoria de los ejercicios de calificación de instalación y calificación de operación debe permitir una “liberación” formal del equipo ó planta, para la próxima etapa en el ejercicio de validación (Validación de proceso). La liberación no debe proceder a menos de que los requisitos de limpieza, mantenimiento preventivo y capacitación de operador hayan sido concluidos y documentados. La liberación debe tomar forma de autorización escrita de ambos calificación de instalación y calificación de operación.

Calificación de la operación (OQ)¹¹

Normalmente es realizado por Ingeniería y se realiza luego de que el equipo ha sido puesto en marcha y aprobada su instalación. En la OQ se opera el sistema para compararlo contra las especificaciones operacionales. Generalmente no se hace con producto sino con placebos o agua.

Es la última oportunidad de conocer el sistema antes de comprometerlo en Producción. En esta etapa se responde a las preguntas:

- ¿El sistema opera de acuerdo a sus especificaciones operacionales?
- ¿Funcionan todas las conexiones requeridas para la operación del sistema?

En el OQ se documenta que:

- El sistema puede operar según su diseño e intención.
- Es capaz de operar repetitivamente dentro de todo el rango de las variables del proceso.
- La instrumentación del sistema está calibrada
- En la OQ se opera el sistema para compararlo contra las especificaciones operacionales. Generalmente no se hace con producto sino con placebos o agua.
- Es la última oportunidad de conocer el sistema antes de comprometerlo en Producción.

3.3. PERSPECTIVA GENERAL DE LA CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ)

Aunque no sea posible llevar a cabo los detalles de una calificación de instalación para equipo pre-existente ni tampoco el alcance detallado para una calificación de operación, debe existir sin embargo información disponible y soporte de los parámetros operacionales y límites para las variables críticas del equipo en operación. Adicionalmente, los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, procedimientos de operación y procedimientos de capacitación del operador sobre el uso del equipo deben estar documentados y en uso como Procedimientos Normalizados de Operación.

3.3.1. Calificación del desempeño (PQ)¹².

Es la validación del proceso como tal. Tiene como objetivos:

¹¹ Siglas en Ingles de Operation Qualification

¹² Siglas en Ingles de Performance Qualification

- Determinar las variables críticas a controlar y sus valores aceptables en cada etapa del proceso.
- Demostrar confiabilidad y consistencia del proceso.
- Confirmar el cumplimiento de las especificaciones del producto terminado en todos los rangos de operación del sistema.
- Mantenimiento de equipos.
- Calibración de instrumentos.

Por lo tanto si extraemos las ideas principales de cada una de las definiciones podemos decir que la validación es el proceso de evaluación de cualquier cosa que nosotros consideremos, inclúyase, métodos, sistemas, procesos, equipos, documentos, etc., con el fin de verificar, probar, y retar al parámetro a evaluar, y así probar su consistencia.

3.4. REVALIDACIÓN.

Modificaciones a, o reubicación de, equipo sólo se realiza posterior a la revisión satisfactoria y la autorización del propósito de los cambios documentados a través del procedimiento de control de cambios. Parte del procedimiento de revisión debe incluir consideraciones de recalificación, del equipo. Cambios menores que tiene un impacto indirecto en la calidad del producto final o del producto en proceso deben manejarse a través del sistema de documentación del programa de mantenimiento preventivo.

Los Sistemas Críticos deben ser revalidados cuando algún componente del sistema sufra cambios que impacten de manera importante sobre la calidad del servicio obtenido y que este a su vez impacte la calidad del producto farmacéutico.

Una vez que los sistemas críticos se encuentren validados, se debe documentar cualquier cambio en los equipos del sistema, líneas de distribución, ductería, servicios auxiliares, a través del sistema de Control de Cambios para evaluar y establecer el alcance y profundidad de la recalificación y/o revalidación.

La revalidación usualmente requiere una evaluación menos rigurosa que la validación final.

Cuando durante la evaluación de cambios realizados a los sistemas críticos se detecte que el impacto del cambio es importante, se debe plantear un esquema de validación completo apegado a los criterios originales.

3.5. REQUERIMIENTOS DE VALIDACION DE UNA PLANTA DE FABRICACIÓN

ASPECTO	ACTIVIDADES A REALIZAR		
	IQ	OQ	PQ
Instalaciones	X		
Sistemas de apoyo crítico	X	X	X
Equipos	X	X	
Procesos			X

Tabla 1. Comparación de parámetros a validar de los elementos que integran a una empresa

3.5.1. VALIDACION DE INSTALACIONES.

- Evaluación y Criterios de Aceptación para: pisos, paredes, techos, puertas, ventanas, lámparas y niveles de iluminación y uso de medias cañas.
- Los Criterios de Aceptación se definen según el uso que se le dará al área.
- Existencia de planos actualizados según lo construido (*as built*).

3.5.2. VALIDACION DE SISTEMAS DE APOYO CRÍTICO.

Como ya se menciono anteriormente, existen una serie de sistemas críticos encaminados a auxiliar las necesidades y requerimientos de los procesos. Dado que el trabajo presentado sólo se refiere particularmente al sistema de aire acondicionado, a continuación se enlistan los puntos a validar en dicho sistema.

El termino HVAC es utilizado en ingeniería como uno de los sistemas más críticos utilizados en la manufactura de productos estériles. Como sé discutió previamente, el suministro de aire filtrado para mantener una presión positiva es la línea más importante a seguir para mantener el control del medio ambiente en la manufactura aséptica de productos.

Principalmente en el sistema HVAC, los puntos que más afectan la calidad (esterilidad) y que por lo tanto requieren de calificación son:

1. Integridad de los filtros HEPA.
2. Control de partículas en el aire.
3. Dirección del flujo de aire.
4. Presiones diferenciales de los cuartos
5. Control de la humedad y la temperatura.

Cuartos limpios para la producción de formas estériles.

Las GMP requieren validación del diseño del cuarto limpio tanto en su construcción como en operaciones. La validación implica tres niveles de calificación: calificación de la instalación (IQ), calificación de las operaciones (OQ), y calificación del desempeño (PQ).

Calificación de la Instalación. La documentación comprueba que el sistema HVAC esta instalado de acuerdo a los dibujos y especificaciones, los códigos regulativos y que las recomendaciones de instalación del fabricante han sido tomadas en consideración.

Los criterios de especificación incluyen:

- Verificación de la limpieza de todos los ductos del abastecimiento y salidas.
- Conformidad de los componentes del sistema (incluyendo todos los filtros) para el diseño de especificaciones y los dibujos de construcción.
- Revisión de la documentación de prueba del sistema de aire para la presurización del cuarto, ajuste de compuertas, balanceo, distribución del aire, cambios de aire por hora y presiones diferenciales.

- Documentación de las pruebas para grietas en ductos de abastecimiento de salida.
- Prueba de integridad de filtros HEPA (DOP o material de reto equivalente).
- Cumplimiento de la sanitización inicial del cuarto por procedimientos Normalizados de operación (SOP).

Calificación de la Operación: La documentación de que el equipo (sistema) puede operar de acuerdo a lo diseñado y permite la repetibilidad de los resultados en todas las variables del proceso. Ejemplos de los criterios de aprobación específica serian los siguientes:

1. Cumplimiento del diseño para los cambios de aire por hora, las presiones diferenciales entre los cuartos o las áreas, los patrones de flujo de aire, las velocidades del aire, las presiones del sistema, la temperatura y la humedad.
2. Realización de la prueba para partículas en el aire bajo condiciones estáticas. Las condiciones estáticas son definidas como “no hay equipo en operación, no hay componentes presentes y el mínimo de personal para el monitoreo ambiental” las condiciones de prueba no deben ser mayores al 10% de las partículas que reporta la Norma Federal Estándar 209E como requisito para cada ambiente controlado. El monitoreo debe llevarse a cabo durante diez días.
3. La prueba microbiana bajo condiciones de estática “debe demostrar un contenido microbiano promedio no mayor al 25% de los niveles microbianos propuestos para el ambiente. El monitoreo debe llevarse a cabo diariamente durante diez días

3.5.3. CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN (IQ)

- Revisión de equipos y sistemas instalados vs el diseño y las especificaciones: motores, ventiladores, serpentines, condensadores y enfriadores, bancos de filtros, ductos y rejillas de aire.
- Revisión de existencia de planos *as built*.
- Revisión de existencia de Procedimientos de Operación, Limpieza y Mantenimiento Preventivo.

3.5.4. CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN (OQ)

- Revisión de correcta operación de los equipos: voltajes y amperajes, sentidos de giro y nivel de ruido.
- Pruebas de integridad de filtros.
- Pruebas de hermeticidad de ductos.
- Calibración de instrumentos de medición.

3.5.5. CALIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO (PQ)

(Requerimientos en Áreas de Fabricación):

- Diferenciales de Presión.

- Número de Cambios de Aire Por Hora (CAH).
- Conteo de Partículas (Clasificación de Areas según Federal Standard 209E).
- Patrones de flujo de aire.
- Velocidad del Aire en Cabinas de Flujo Laminar.
- Temperatura y Humedad Relativa.
- Clasificación Microbiológica (Control Microbiológico Ambiental).

3.6. MANTENIMIENTO DE LA VALIDACION

- Control de taponamiento de filtros
- Caída de presión diferencial.
- Registro de cambio de filtros.
- Monitoreo de flujos de aire y presiones diferenciales críticas.
- Repetición de Conteos de partículas
- Control Microbiológico Ambiental.
- Recalibración de instrumentos.

4. ORGANIZACIÓN DE LA CALIFICACIÓN

Para tener una exitosa calificación de sistemas críticos es necesario establecer las bases de la validación. La validación es una actividad que se basa en la reproducibilidad, consistencia y precisión de los equipos usados en los sistemas, así como el mantenimiento preventivo de los mismos, su calibración, sistema de control de cambios, los programas de entrenamiento y la existencia y seguimiento de los procedimientos estándar de operación y limpieza.

El proceso de validación se soporta en un sistema auxiliar que abarca los siguientes puntos, con el fin de dar seguimiento y continuidad a los estudios de validación de sistemas críticos:

- Programa y Procedimientos de Mantenimiento Preventivo incluyendo el Mantenimiento de Emergencia
- Sistema de Control de Cambios
- Investigación de Desviaciones y su documentación.
- Calificación de Equipos
- Capacitación y Calificación de Personal
- Programa de Calibración de instrumentos críticos, no críticos e instrumentos estándar de referencia

El Programa de Mantenimiento Preventivo debe asegurar la continuidad del mantenimiento y de los requerimientos mecánicos para una operación continua de acuerdo a las recomendaciones del fabricante. El programa de mantenimiento preventivo debe incluir procedimientos de sanitización, limpieza, esterilización, regeneración y monitoreo.

El propósito del programa de calibración es asegurar que los instrumentos críticos, no críticos y de referencia asociados con los sistemas críticos se encuentren en condiciones óptimas y en consecuencia arrojen mediciones confiables.

La capacitación permite asegurar que el personal se encuentra adecuadamente entrenado en el manejo, control, limpieza, y actividades de mantenimiento de todos los equipos y sus funciones, involucrados en los sistemas críticos.

El Sistema de Control de Cambios permite documentar cualquier modificación ó cambio hecho a los Sistemas Críticos después de que han sido validados, con lo cual se puede evaluar el impacto del cambio sobre el funcionamiento del sistema y determinar si debe ó no ser revalidado.

La investigación de desviaciones y su documentación permite manejar las situaciones de no conformidad encontradas durante la ejecución de la validación y registrar las acciones tomadas así como las resoluciones y conclusiones.

Para asegurar éxito en las actividades de calificación de los sistemas críticos se debe establecer una secuencia apropiada de actividades de calificación y validación. El nivel de profundidad de estas actividades depende del tipo de sistema que se trate y su influencia sobre la calidad del producto farmacéutico

La documentación requerida para dar inicio a la validación de los Sistemas Críticos incluye Protocolos de Calificación de Instalación, Protocolos de Calificación de Operación y Protocolos de Calificación de Desempeño en documentos independientes.

Durante la calificación de la instalación (IQ) se determina que los equipos, unidades y sistemas se hayan instalado cumpliendo los requerimientos de diseños, dibujos, especificaciones y recomendaciones del fabricante así como los requerimientos del usuario. Esta sección es parte de un protocolo detallado que incluye la descripción amplia de los sistemas y/o equipos, marcas, modelos, números de serie, capacidades, materiales de construcción y demás información pertinente sobre cada equipo y unidad de producción o equipos de los sistemas críticos.

Se deben diseñar, dentro del protocolo hojas de verificación para documentar que los equipos o sistemas están instalados de acuerdo al diseño y se cumple con los requerimientos de instalación.

A continuación se menciona los puntos mínimos a abordar en una calificación:

4.1. OBJETIVO: Describe en forma clara y breve la razón y el porque de la calificación. Por ejemplo:

Llevar a cabo la calificación de la operación del sistema de aire acondicionado del Edificio de Producción de Antibióticos Betalactámicos para demostrar que cumple con los requerimientos necesarios establecidos para ello.

4.2. ALCANCE: Este punto describe el área, equipo o producto para el cual aplica la calificación, con lo cual se delimita o especifica el uso del mismo. Por ejemplo:

El presente protocolo aplica a todos los equipos del sistema de aire acondicionado del Edificio de Antibióticos Betalactámicos.

4.3. RESPONSABILIDADES: Menciona todos y cada uno de los responsables de llevar a cabo o revisar las operaciones indicadas en el procedimiento con sus respectivas actividades. Por ejemplo:

Es responsabilidad del Departamento de Validación elaborar los protocolos de calificación correspondientes, así como la evaluación del sistema de aire acondicionado y la calificación del equipo.

Es responsabilidad del Departamento de Validación informar de los resultados obtenidos al Comité de Validación.

Es responsabilidad del Área de Mantenimiento apoyar las actividades de calificación y validación cuando así se les requiera, así como tomar acciones correctivas a las desviaciones reportadas.

Es responsabilidad del Área de Proyectos entregar toda la información documental requerida por el Área de Validación.

Es responsabilidad del Personal Directivo apoyar con los recursos materiales y humanos para la ejecución de este protocolo.

4.4. DEFINICIONES: En este punto se describen las palabras clave del protocolo para tener una idea uniforme (cuando aplique).

4.5. INTRODUCCIÓN: Este punto es opcional para ciertos protocolos y debe dar una idea general de las bases científicas o técnicas en las que se basa dicho procedimiento.

4.2.7. DOCUMENTACIÓN

Normalmente el tipo de documentos que deben revisarse durante esta etapa son:

- Especificaciones
- Manuales
- Plano y/o dibujos
- Lista de equipo y su identificación
- Listado de refacciones
- Listado de lubricantes
- Listado de materiales en contacto con el producto
- Listado de filtros y sus certificados de las pruebas de integridad
- Listado de puntos de uso
- Verificación completa de la instalación (presión, aislamientos, pasivación, etc.)
- Verificación de condiciones ambientales
- Existencia de procedimientos de operación
- Existencia de programas de mantenimiento preventivo
- Listado de instrumentos auxiliares y su calibración
- Evaluación de condiciones de seguridad e higiene laboral

Durante la calificación de la operación (OQ) se establecen en el protocolo las pruebas necesarias para determinar que los equipos o sistemas operan de acuerdo a las especificaciones y cumple con los requerimientos de control y parámetros de operación, para esta fase es necesario contar con los procedimientos normalizados de operación para verificar su aplicabilidad en el manejo de los equipos y/o sistemas. En esta etapa se debe asegurar y demostrar que los equipos hacen lo que se espera que hagan al accionar de cada una de sus controles de operación y alarmas.

Cuando los equipos y/o sistemas cuentan con partes computarizadas, también se debe abarcar en el protocolo la calificación de la operación de estos sistemas.

Normalmente el tipo de documentos y actividades que deben revisarse y realizarse durante esta etapa son:

- Verificación de controles y válvulas
- Verificación de fuentes de poder
- Pruebas funcionales específicas
- Verificación de entrenamiento
- Verificación de procedimientos
- Pruebas operacionales
- Verificación de alarmas
- Verificación de la capacidad de los sistemas
- Verificación de bombas
- Verificación de controles de temperatura
-

La calificación del desempeño (PQ) se trabaja cuando los equipos o sistemas así lo requieren. En este nivel de calificación se verifica que los equipos, unidades ó sistemas funcionen de acuerdo a lo especificado y cumplan los requerimientos de diseño para el control de los parámetros de operación por periodos prolongados de monitoreo de estos equipos/unidades/sistemas.

Normalmente en este nivel de calificación debe existir un Plan de Muestreo que permita evaluar el cumplimiento del sistema por periodos extensos de funcionamiento.

En cada protocolo de calificación de instalación, operación y desempeño de los diferentes Sistemas Críticos se deben definir claramente las particularidades de cada uno de ellos.

4.6.1. PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN

Es un documento que provee un resumen del esfuerzo de validación, definiendo claramente lo que será validado y que es Aprobado por los responsables de las áreas involucradas en la validación.

Definición Guía FDA de mayo 1987 [10]. “Es un documento que especifica como se conducirá el proceso de validación incluyendo parámetros de prueba, características del producto, equipo de producción, y los puntos decisivos que constituyen un resultado como aceptable.”

Un protocolo de calificación comprende los siguientes puntos:

- **Introducción:** Incluye el Objetivo del protocolo y la explicación de la localización del sistema.
- **Descripción del sistema o proceso:** Comprende P&ID's (Process and Instrumentation Drawings) y listados de componentes y/o piezas.
- **Responsabilidades:** Define las funciones de cada departamento en el esfuerzo de validación.
- **Descripción de las pruebas a realizar:** Describe las metodologías de evaluación del equipo (IQ/OQ), el sistema de muestreo y los análisis que deben efectuarse.
- **Criterios de Aceptación:** Define los criterios para evaluar IQ, OQ y PQ y los puntos clave del programa de Control de Cambios para el equipo o sistema.
- **Formatos para registro y reporte de datos:** Son las hojas de datos y las listas de chequeo donde se van a recolectar los datos durante los ensayos de validación.

Se elabora un reporte de referencias cruzadas respecto al Protocolo de Calificación y/o Validación que resuma los resultados obtenidos, comentarios sobre cualquier desviación observada, y delineando las conclusiones pertinentes.

4.6.2. REPORTE DE CALIFICACIÓN

Es un documento donde se recopila el resultado de la ejecución del protocolo. Debe ser revisado y aprobado formalmente por los responsables de las áreas involucradas y provee una referencia completa para el entendimiento del sistema para la operación y mantenimiento.

El reporte de validación debe incluir los siguientes puntos:

- Conclusión Resumen.
- Descripción del ensayo realizado.
- Tablas de datos y análisis de laboratorio.
- Resultados.
- Conclusiones.
- Referencia del protocolo.
- Diagramas y planos del sistema y del diseño experimental.
- Firmas de revisión y aprobación.

Al término de una calificación satisfactoria, se realiza una liberación formal, en autorización por escrito, para la etapa de validación y calificación subsiguientes. Todos los documentos resultantes del estudio de calificación y/o validación deben ser archivados y resguardados a través de un sistema confiable y debe contener toda la documentación de soporte utilizada durante las evaluaciones y finalmente entregado al departamento de documentación de acuerdo a lo indicado en el procedimiento correspondiente

5. NORMATIVIDAD.

5.1. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA-1993. Buenas Prácticas De Fabricación para establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica [22].

Esta norma Oficial mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor.

Dicha Norma al ser oficial, es de carácter obligatorio en todos los establecimientos de la Industria Químico-Farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y/o productos biológicos para uso humano.

La versión oficial de la Norma, publicada en julio de 1998, establece los siguientes límites para la clasificación de áreas:

PARAMETRO A VALIDAR	ESPECIFICACIONES	
Partículas no viables *Partículas de 0.5 micras y mayores	Clase 100 Área crítica aséptica (bajo flujo unidireccional)	3.530/m ³
	Clase 10,000 Área crítica aséptica (fuera de flujo unidireccional)	353,000/m ³
	Clase 100,000 (área limpia)	3,530,000/ m ³
Partículas viables	Clase 100 Área crítica aséptica (bajo flujo unidireccional)	<3/m ³
	Clase 10,000 Área crítica aséptica (fuera de flujo unidireccional)	<20/m ³
	Clase 100,000 (área limpia)	<100/m ³
Temperatura	18-23 °C	
Humedad relativa	30-60% *	
Cambios de aire/hora	NO MENOR A 20 EN ÁREAS CON PRODUCTO EXPUESTO	
Velocidad de flujo de aire en área crítica aséptica (bajo flujo unidireccional)	27 m/min ± 20% **	
Presión diferencial	No menos de 0.05 cm de columna de agua entre áreas asépticas	
	No menos de 0.12 cm de columna de agua entre área aséptica y no aséptica	

* o menor cuando las características del producto en proceso lo requiera.

** o mayor cuando las características del producto, proceso o área, lo requiera.

La Norma, define **sistemas críticos** como “aquellos que tienen impacto directo con en los proceso y/o productos”. En referencia a esto, la NOM-059, señala que para que se lleve a cabo de manera satisfactoria la organización de un establecimiento el encargado de del área de producción se encargará de realizar las siguientes funciones: Que los productos se fabriquen dentro de especificaciones, de acuerdo con las buenas practicas de fabricación, procedimientos normalizados de operación y documentos autorizados. Que las áreas,

equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en la presente Norma. Que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados. Así mismo, el encargado del área de calidad se encargará de realizar las siguientes funciones: Que se cumpla con todos los PNO's relacionados a la función de calidad. Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias, si procede.

En cuanto al diseño y construcción del establecimiento tenemos que: El establecimiento debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Su construcción y distribución deben asegurar la protección de los productos contra contaminación. Las instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Las áreas deben estar iluminadas y ventiladas y contar, en caso de que así lo requieran, con controladores de polvo, temperatura y humedad. En la sección de control de la fabricación específica que el sistema de aire debe controlarse de tal manera que cumpla con los parámetros de su diseño (flujo, velocidad, diferenciales de presión, cantidad de partículas, humedad, temperatura, biocarga y ruido). Este sistema de aire, así como los equipos, sistema de agua y de esterilización, deben ser objeto de mantenimiento y calificación de manera periódica y documentada.

En su sección de validación, se señala que, los sistemas críticos y equipos de producción y acondicionamiento deben ser calificados de acuerdo con protocolos que tomen en cuenta su diseño, construcción, instalación y operación.

La documentación relativa a esta Norma subraya que todos los documentos resultantes de una validación, deben estar completa y ordenadamente disponibles para validaciones posteriores. Finalmente esta sección describe que debe existir un Sistema de Control de Cambios que regule las modificaciones que pueden afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso, método o sistema.

5.2. Norma Oficial Mexicana NOM-001-STPS-1999, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciones de seguridad e higiene. [23]

En general, esta Norma regula las condiciones óptimas de seguridad e higiene dentro de cualquier centro de trabajo por lo que es aplicable no solo a industrias del ramo farmacéutico sino también a edificios gubernamentales, oficinas, despachos, etc.

En su sección 5, la Norma hace hincapié a los sistemas de ventilación artificial, y dice que dichos sistemas no deben contaminar otras áreas en donde se encuentren laborando otros trabajadores, deben iniciar su operación al menos quince minutos antes de que el trabajador ingrese a su área correspondiente y deben contar con un registro del programa de mantenimiento preventivo del sistema, el cual debe incluir al menos las fechas en que se realice el mantenimiento y el tipo de reparación.

Así mismo, la Norma maneja una Guía de complemento para la mejor comprensión de las características de dicha Norma, misma guía que no es de carácter obligatorio y que considera los parámetros de humedad relativa, temperatura y velocidad del aire, los cuales se resumen a continuación.

- Humedad relativa entre el 20% y 60%
- Temperatura del aire de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ para épocas de ambiente frío y $24.5 \pm 1.5^{\circ}\text{C}$ para épocas calurosas.
- Velocidad media del aire que no exceda de 0.15 m/s, en épocas de ambiente frío, y de 0.25 m/s en épocas calurosas.
- Se recomienda que la renovación del aire no sea inferior a 5 veces por hora.

5.3. Guía Para La Fabricación De Productos Farmacéuticos Estériles Por Procesos Asépticos De Acuerdo A Las Buenas Prácticas De Manufactura. [9]

Esta guía se emitió bajo la regulación 21 CFR partes 210 y 211 de la Agencia de buenas practicas de manufactura y fue pensada para ayudar a mejorar los requerimientos de los productos y por tanto cumplir totalmente con las GMP's. Así mismo es una versión corregida y aumentada de la Guía para la Industria de productos farmacéuticos estériles por procesos asépticos editada en 1987, pues clarifica algunos aspectos incluidos en dicha guía.

Es recomendable que esta guía sea leída en conjunción con la guía expedida en 1994, titulada, "*Guía para la sumisión de la documentación para la validación de procesos por esterilización en aplicación sobre fármacos humanos y veterinarios*", ya la unión de las dos guías complementa las practicas y procedimientos para la producción de fármacos estériles bajo los requerimientos de las BPM's, por ejemplo, facilitar el diseño, operación del equipo, validación del proceso y control de calidad.

La guía plantea de manera objetiva los puntos necesarios a cuidar en la Instalación, Operación y Desempeño de una planta farmacéutica, siendo estos trascendentales para obtener productos de muy buena calidad y por lo tanto acatar de manera total las Buenas Prácticas de Manufactura.

En sus apartados 21 CFR 211.42 (c) en la parte de "Operaciones a desempeñar dentro de especificaciones para definir el tamaño adecuado de las áreas", separa o define áreas o implementa sistemas de control para las operaciones de la empresa, necesarias para prevenir la contaminación cruzada durante la manufactura de algún producto, ejemplo de ello es el flujo de aire filtrado a través de filtros HEPA bajo presión positiva, sistemas para monitorear las condiciones del medio ambiente y sistemas para mantener cualquier equipo usado en el control de las condiciones asépticas.

En su sección 21 CFR 211.46 (b), explica el equipo adecuado para mantener el control de la presión del aire, los microorganismos, polvo, humedad y temperatura a proveer para una adecuada manufactura, proceso, empaque o almacenaje de materiales.

En el apartado 21 CFR 211.46 (c), en la parte de sistemas de filtración de aire" incluye prefiltros y filtros de aire de materia particulada, que pueden ser usados para un apropiado control del suministro del aire a las áreas de producción.

V. PLAN EXPERIMENTAL.

1. EJEMPLO DE UN PLAN DE CALIFICACIÓN DEL SISTEMA CRÍTICO DE AIRE ACONDICIONADO EN UNA PLANTA FARMACÉUTICA.

1.1. INTRODUCCIÓN

Debido a que la calidad de los productos se construye durante el proceso de manufactura, es necesario controlar las fases del proceso que afecten la calidad de los productos y esto se logra a través de la validación reconociendo las fuerzas potenciales que pueden impedir el obtener productos dentro de especificaciones bajo las condiciones de rutina. La validación requiere evaluaciones mucho más rigurosas para proporcionar la evidencia documental de que el proceso, sistema, método y equipo, se ejecutan consistente y eficazmente y para ello existen 3 tipos de validación (Prospectiva, Concurrente y Retrospectiva). El presente Plan Maestro de Validación establece una Validación Prospectiva en las Instalaciones que se describen a continuación.

La planta de producción de antibióticos betalactámicos cuenta con los servicios de aire acondicionado, aire comprimido, vapor y agua (desmineralizada y ósmosis inversa) que se requieren en cada una de las líneas de producción, sin embargo éstos tienen influencia directa sobre el proceso y por tanto en la calidad del producto, es por ello que son denominados sistemas críticos. El diseño, construcción y calificación de los sistemas críticos tienen importancia relevante en el producto obtenido al final del proceso, motivo por el cual se plantea este plan maestro de calificación.

1.2. OBJETIVO

Este plan de calificación tiene la finalidad de planificar y organizar las actividades de calificación y validación del sistema de aire acondicionado y justificar las estrategias de evaluación para lograr exitosamente la autorización de las operaciones de manufactura en la planta productiva de antibióticos betalactámicos por parte de la Secretaría de Salud.

1.3. ALCANCE

Este plan de calificación aplica únicamente al sistema de aire acondicionado de la planta productiva de Antibióticos Betalactámicos.

4.2.4. ESTRUCTURA ORGANIZACIONAL

Las actividades de calificación del sistema de aire acondicionado requieren de la existencia y participación de un grupo multidisciplinario:

- Personal Directivo, quienes son pieza indispensable en la toma de decisiones.
- Personal del área de Validación
- Personal de Mantenimiento
- Personal de Proyectos
- Personal de Control de Calidad

Por supuesto las actividades en campo deben realizarse por personal operativo (químicos) ejecutando todos los protocolos que previamente realizó el personal de validación y que fueron revisados por el resto del comité y autorizados por el personal directivo.

1.5. RESPONSABILIDADES

Es responsabilidad de los directores de operaciones proveer de los recursos necesarios y suficientes para la realización de las actividades de calificación del sistema de aire acondicionado.

Es responsabilidad del grupo de validación definir, elaborar, programar, coordinar y ejecutar todos los protocolos de calificación y validación del sistema crítico de aire acondicionado para lograr la aprobación y liberación de las instalaciones por parte de las autoridades sanitarias, así como asegurar el estricto cumplimiento de cada sistema con los requerimientos normativos y sanitarios

Es responsabilidad del personal de Mantenimiento elaborar y entregar los procedimientos de operación y limpieza de todos los equipos y servicios auxiliares del sistema de aire acondicionado, así como apoyar a las actividades de calificación y validación cuando así se le requiera.

Es responsabilidad del personal de proyectos proporcionar toda la información (planos y documentos en general) solicitada para el desarrollo de la calificación del sistema de aire acondicionado, así como ser el enlace directo con los proveedores y contratista responsable de la obra.

Es responsabilidad del personal de control de calidad efectuar las evaluaciones analíticas (físicoquímicas y microbiológicas) que requiera el proceso de calificación del sistema de aire acondicionado.

1.6. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

En cada protocolo de instalación, operación y desempeño de deben establecer claramente los criterios de aceptación particulares de cada sistema crítico tomando en consideración los requerimientos y especificaciones de diseño, recomendaciones del fabricante y requerimientos del usuario tanto normativos como sanitarios. La calificación de la operación es satisfactoria cuando se demuestra a través de las pruebas funcionales y operacionales realizadas estrictamente bajo las indicaciones de un protocolo debidamente autorizado, que el sistema funciona como se espera que lo haga. La calificación del desempeño se realiza a los Sistemas Críticos para asegurar la consistencia y efectividad de la operación y es satisfactoria cuando a través de las pruebas establecidas en un protocolo autorizado se demuestra que la combinación de los equipos y su ejecución produce consistentemente servicios de la calidad esperada.

Todos los estudios de calificación y validación deben conducirse de acuerdo a protocolos aprobados. Los protocolos deben definir el objetivo del estudio, el grupo de personas responsables de ejecutar cada faceta de la calificación y/o validación, las pruebas a ejecutar, los procedimientos a seguir, los criterios de aceptación para cada prueba, deben indicar

cómo manejar y documentar las desviaciones detectadas. Los protocolos deben contar como mínimo con las siguientes secciones:

- Número y título del protocolo
- Nombre, departamento, posición y firma de las personas que aprueban el documento.
- Tablas de contenido
- Objetivo del estudio
- Responsabilidades indicando la persona o departamento que ejecuta las actividades
- Materiales y equipos a usar durante la calificación y/o validación
- Descripción de los sistemas
- Alcance del protocolo
- Referencias bibliográficas
- Plan de pruebas
- Investigación y documentación de desviaciones
- Anexos cuando esto aplique
- Criterios de aceptación

A continuación en la tabla siguiente se muestra la comparación de parámetros de evaluación entre cada uno de los diferentes tipos de calificación para una mejor comprensión de un plan general de calificación

TABLA DE COMPARACIÓN DE PARÁMETROS A CALIFICAR			
PARAMETRO DE COMPARACIÓN	PROTOCOLOS DE CALIFICACIÓN		
	IQ	OQ	PQ
Objetivo	✓	✓	✓
Alcance	✓	✓	✓
Responsabilidades	✓	✓	✓
Definiciones	✓	✓	✓
Introducción	✓	✓	✓
Documentación de Ingeniería.	✓		
Dibujos de Ingeniería.	✓		
Verificación de Suministros de Energía y Fusibles.	✓	✓	
Verificación de servicios no eléctricos.	✓		
Descripción de Unidades Manejadoras de Aire (UMA'S) y sus componentes.	✓	✓	
Descripción de Servicios Auxiliares y Zonificación de Unidades Manejadoras de Aire (UMA'S).	✓	✓	
Ductería.	✓		
Lista de filtros con sus características.	✓		
Descripción del aislamiento presente en unidad manejadora de aire (UMA).	✓		
Manuales de los equipos.	✓		
Verificación de los difusores y rejillas de inyección y extracción, incluyendo la información técnica, materiales de construcción así como, la relación de apertura en la que se dejen las rejillas.	✓	✓	
Verificación de la funcionalidad de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO'S) correspondientes a la operación del sistema.		✓	✓
Verificación de la funcionalidad de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO'S) correspondientes a la operación, montaje y limpieza de ductos.		✓	✓
Plan de mantenimiento preventivo del equipo.		✓	✓
Pruebas de arranque por parte del contratista a) Pruebas de hermeticidad en ductos y manejadoras de aire b) Pruebas hidrostáticas c) Pruebas de arranque en manejadoras de aire d) Medición de volúmenes de aire en filtros terminales, difusores y rejillas e) Verificación de presión diferencial entre cuartos		✓	
Pruebas de Funcionamiento Evaluaciones Internas: 1. Temperatura y humedad 2. Velocidad de Flujo y cambios de aire por hora. 3. Presiones Diferenciales entre cuartos 4. Monitoreo microbiológico a) Filtros terminales b) Cubículos 5. Verificación del funcionamiento de medidores de temperatura, humedad y presión diferencial vía sistema EBI 6. Retos establecidos para el funcionamiento del sistema de aire acondicionado Evaluaciones externas: 1. Prueba de integridad 2. Patrón de flujo 3. Medición de partículas línea base 4. Medición de velocidad línea base 5. Clasificación de área		✓	✓
Programas de mantenimiento	✓	✓	✓
Especificaciones de seguridad	✓	✓	✓
Desviaciones y acciones correctivas	✓	✓	✓
Criterios de aceptación	✓	✓	✓
Referencias bibliograficas	✓	✓	✓
Formatos para registro y reporte de datos	✓	✓	✓

Tabla 2. Comparación de parámetros a validar en un sistema crítico para los diferentes tipos de calificación

2. DESCRIPCIÓN TÉCNICA DE LOS EQUIPOS DEL SISTEMA HVAC

Uno de los componentes más importantes en un sistema de acondicionamiento de aire es, sin lugar a dudas, la manejadora de aire. Lo anterior tiene aún más relevancia si se toma en cuenta que los niveles de contaminación en algunos lugares son sumamente altos y variados; al mismo tiempo, los procedimientos de producción e investigación son cada vez más exigentes respecto a la purificación del aire.

Antes de entrar en el tema formal de las manejadoras de aire, sus componentes y su importancia, se dedicarán un par de líneas para, de manera general, discutir la contaminación y los problemas que ésta ocasiona en los productos farmacéuticos que se fabrican.

Sin lugar a dudas, cuando se habla de control de contaminación, es normal suponer que la industria con mayor interés en el tema, por sus implicaciones y las estrictas regulaciones que marcan las normas internacionales, es la farmacéutica. Esta industria es una de las que más hace uso de la tecnología de filtración y manejo de aire; sin embargo, hay otras industrias como la petrolera, automotriz, electrónica, etc., que de la misma forma aprovechan esta tecnología para obtener protección de equipos y productos de calidad uniforme que cumplan con estándares internacionales cada vez más rigurosos. La contaminación que se presenta en forma de olores, bacterias, virus, polvo y materiales fragmentados, puede provocar la ausencia de conformidad de lotes de producto, que en la industria farmacéutica representan un riesgo para la salud del consumidor. De igual forma, grandes cantidades de dinero se pierden en otras industrias tan sólo por el hecho de no hacer inversiones correctas en el control de contaminación y manejo de aire.

Todos los virus, bacterias, polen, polvo, materiales fragmentados y demás componentes de lo que se conoce como “contaminación” usan el aire como método de transporte, por eso la manejadora de aire cobra gran importancia dentro de un sistema de manejo de aire. Si el aire no es tratado, todo lo que este transporta, se deposita en sus productos provocando “lotes contaminados” teniendo como consecuencias reprocesos, rechazos, defectos de fabricación, etc.

Muchos clientes pregunta las razones por las que deben de invertir en un sistema de este tipo argumentando “vivimos donde no hay contaminación”, “la planta está en la provincia”; la respuesta es que la inversión se debe hacer porqué aún en provincia hay contaminación que afecta a los productos y a menudo hay más insectos, polen, polvo, etc., en el aire lo que afecta tanto a los productos como a los equipos. La diferencia de tener la planta en la ciudad o tenerla en la provincia, hablando de sistema de manejo de aire con filtración no es tan relevante pues las etapas de prefiltración pueden ser más o menos dependiendo únicamente de las condiciones atmosféricas y del tipo de contaminación ambiental que presente cada localidad.

Ahora, toda vez que se han descrito brevemente algunos efectos de la contaminación se describirá el tema que interesa: las manejadoras de aire.

Las manejadoras de aire, contienen diferentes elementos como son ventiladores de inyección y extracción, filtros y prefiltros (mecánicos y químicos), monitores, controladores, serpentines de calentamiento y enfriamiento, registradores, etc., que interactúan entre sí para lograr la calidad del aire necesaria para el proyecto.

En las UMA's, el aire se hace pasar por diferentes secciones que de manera gradual tratan el aire hasta dejarlo con las condiciones requeridas por el cliente. Las UMA's tienen tres secciones importantes:

- Sección de serpentines
- Sección de ventilador
- Sección de filtros

Estas tienen características que a continuación se describen para que se conozca la importancia de cada una.

SECCIÓN DE SERPENTINES

Según las necesidades del usuario, las UMA's tienen en esta sección colocados serpentines de expansión directa, de agua helada y de vapor. Es muy importante hacer notar que debido a lo que se busca con una UMA es el control de las condiciones del aire, la limpieza de la unidad tiene un papel muy importante para mantener de forma eficiente este control. Por lo tanto, los serpentines deben ser instalados sobre canales que permitan sello hermético para evitar fugas y al mismo tiempo hacer posible la remoción de estos para su mantenimiento (limpieza general).

SECCIÓN DE VENTILADORES

Los ventiladores son colocados tomando en cuenta la capacidad requerida para la inyección de aire, así como cambios de volumen de aire por hora, o simplemente pensando en aumentos del sistema.

Los ventiladores pueden ser de aprovisionamiento y recirculación o desalojo de aire.

Esta sección de la unidad debe ser ensamblada en la fábrica ya que de esta manera se reducen las vibraciones.

SECCIÓN DE FILTROS

Esta es la sección que mayor importancia tiene en la UMA., ya que es donde se le da la calidad deseada al aire (control de contaminación). Las manejadoras cuentan con diferentes secciones de filtración dependiendo de la calidad de aire necesario. Puede ser que sólo se necesite remover partículas suspendidas de diámetros regulares a grandes (1 micra y mayores) o que se busque reducir el número de partículas de 0.5 y 0.3 micras para llegar a "Grado Hospital" ("Hospital Degree").

Algunos de los filtros y prefiltros que se deben utilizar en las UMA's, son:

- Prefiltro de fibra sintética con eficiencia 35%.
- Filtros bolsa para grandes volúmenes de aire con eficiencia de 95%.
- Filtros de carbón activado para la retención de olores, vapores, gases y humo.
- Filtros absolutos HEPA con eficiencia de 99.97% prueba D.O.P en retención de partículas de 0.3 micras o mayores.

Las secciones anteriormente descritas se instalan dependiendo de lo que se requiera, utilizando los datos del proyecto para fabricar los módulos en planta.

Si bien conocer lo anterior es importante, también lo es conocer cuatro puntos cruciales al momento de elegir una UMA. Estos puntos se enumeran a continuación:

1. Características del aire que se va a manejar.
2. Costo que implica proporcionar al aire las características deseadas.
3. Características de construcción de una manejadora.
4. Características de la producción en las zonas de utilización.

VI. GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ) DEL SISTEMA DE AIRE ACONDICIONADO EN UNA PLANTA FARMACÉUTICA.

1. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE AIRE ACONDICIONADO DEL EDIFICIO DE PRODUCCIÓN DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS:

El sistema de aire acondicionado del Edificio de Producción de Antibióticos Betalactámicos consta de:

7 Unidades Manejadoras de Aire (UMA'S)

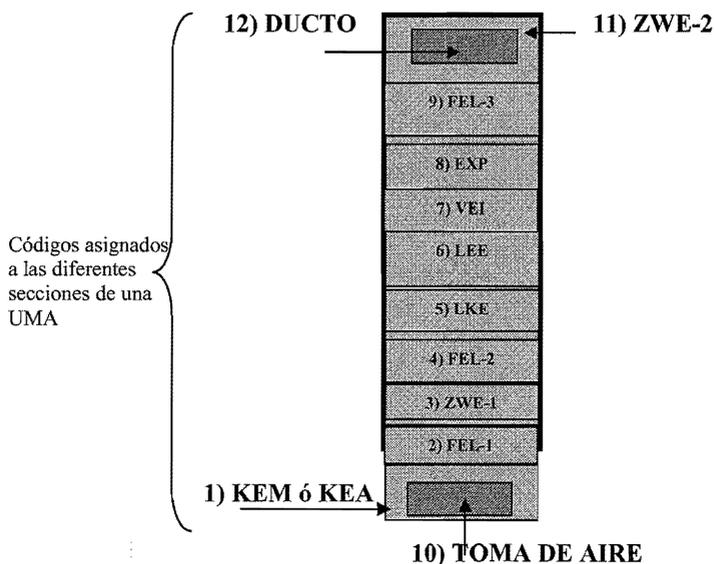
3 Unidades de Extracción (UEX)

2 Colectores de Polvos (CP)

1 Banco de Filtración

Los cuales están distribuidos de forma tal que acondicionan la totalidad del aire ambiental del Edificio. Cada equipo tiene las características que a continuación se describen:

Fig. 1. ESQUEMA GENERAL DE LAS UNIDADES MANEJADORAS DE AIRE (UMA'S):

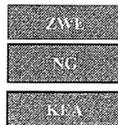


Descripción De cada una de las secciones que conforman una UMA. Cabe destacar que los códigos son asignados por el fabricante para una mejor identificación.

1. Sección de compuertas **KEM** para UMA-01a, UMA-03a, UMA-06a, en donde se realiza la mezcla del aire exterior (AE) con el aire retorno de los cuartos (AR), Sección de compuertas **KEA** para UMA-02a, UMA-04a, en donde se toma 100% aire exterior (AE).
2. Sección **FEL-1**, etapa de PRE-filtración EU-4 para filtros tipo bolsa con eficiencia de 35% atmosférica.
3. Sección **ZWE-1** : Sección Rectificadora de aire.
4. Sección **FEL-2** Etapa de filtración media EU-7 para filtros bolsa con eficiencia de 85%.
5. Sección de serpentines (**LKE**) para enfriamiento.
6. Sección de serpentines de calefacción (**LEE**) del aire.
7. Sección ventilador (**VEI**) cuya función es impulsar el aire a una tercera etapa de filtración.
8. Sección de Expansión.
9. Sección **FEL-3**, etapa de filtración fina EU-9 para filtros tipo cartucho con eficiencia de 98%.
10. Toma de aire exterior o mezcla de aire exterior con retorno de cuartos dependiendo de la UMA.
11. Sección rectificadora de aire (**ZWE-2**).
12. Ducto de suministro de aire.

Las Unidades Manejadoras de Aire (UMA-02a, UMA-04a, UMA-05a, UMA-07a) contarán con un Humidificador de inyección de Vapor Saturado colocado en el ducto de suministro para el control de la Humedad en Invierno.

Fig. 2. ESQUEMA GENERAL DEL BANCO DE FILTROS

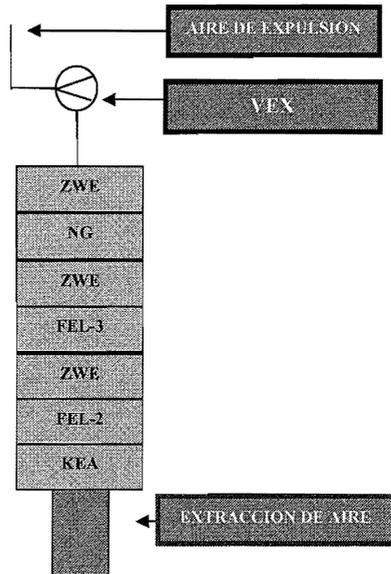


Sección **KEA**: Sección de compuertas

Sección **NG**: Sección de filtración. Aloja un filtro tipo cartucho clase EU-13 con eficiencia de 99.99%

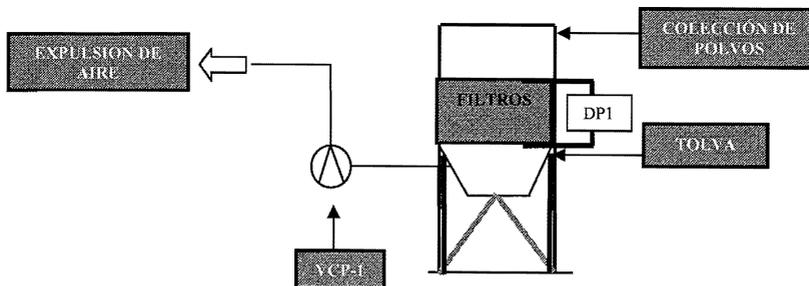
Sección **ZWE**: Sección plenum para rectificación de flujo de aire

FIG. 3. ESQUEMA GENERAL DE LAS UNIDADES DE EXTRACCIÓN (UEX)



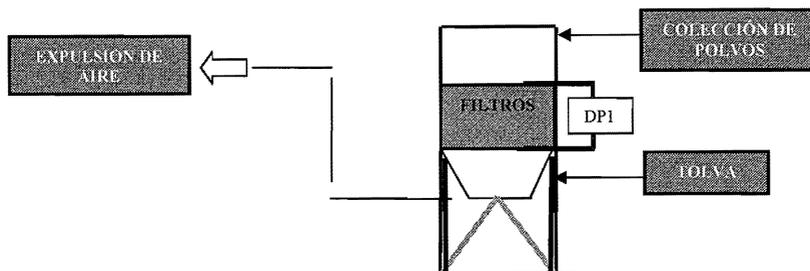
- SECCION KEA: Toma de aire de extracción
- SECCION FEL-2: Primera etapa de filtración clase EU-7 con una eficiencia de 85%.
- SECCION FEL-3: Segunda etapa de filtración clase EU-9 con una eficiencia de 98%
- SECCION NG: Etapa de filtración absoluta clase EU-13 con una eficiencia de 99.99%
- SECCION ZWE: Sección Rectificadora de Aire.
- VEX: Ventilador de extracción de aire.

FIG. 4. ESQUEMAN GENERAL DEL COLECTOR DE POLVOS (CP-1)



VCP-1: Ventilador de extracción de polvos del colector de polvos (CP-1).
DPI: Transmisión de presión diferencial para monitoreo de saturación de filtros.
FILTROS: Eficiencia mínima de 99.99% sobre partículas de 0.05 micras.

Fig. 5. ESQUEMA GENERAL DEL COLECTOR DE POLVOS (CP-2)



DPI: Transmisión de presión diferencial para monitoreo de saturación de filtros.
FILTROS: Eficiencia mínima de 99.99% sobre partículas de 0.05 micras.
El colector de polvos (CP-02) tiene su ventilador integrado es por ello que no se hace referencia de el en este protocolo.

2. DESCRIPCIÓN DE LA OPERACIÓN

El control y monitoreo del sistema de aire acondicionado del Edificio de Producción de Antibióticos Betalactámicos, se establece mediante un sistema de automatización para controlar lo siguiente:

Unidades Manejadoras de Aire (UMA'S), Bombas para el sistema de agua helada, Monitoreo de la subestación eléctrica, Chiller's, Temperatura, Humedad y presión en las diferentes áreas de inyección de aire.

Como parte integral del Sistema de Control, los dispositivos de monitoreo conocidos como sensores o transmisores (temperatura, humedad, presión y estatus), reportan a los controladores XL-500 para ejecutar rutinas de control en válvulas de agua helada como variadores de frecuencia, arranque y paro de Unidades Manejadoras de Aire y Bombas. El controlador XL500 cuenta con una pantalla local para acceso remoto, mediante la cual es posible monitorear los valores de los sensores o el estatus de cada una de las máquinas.

Los sistemas reportan a un servidor central con software de administración llamado "Enterprise Building Integrator (EBI)" para monitorear el total de los equipos en las diferentes áreas por medio de gráficos interactivos y simplificando la operación en la generación de reportes.

El sistema de Automatización para las Unidades Manejadoras, consiste en controlar y monitorear la calidad de Aire Acondicionado para las áreas del edificio de producción de antibióticos betalactámicos. La operación está basada en controlar la temperatura, presión y humedad en estas áreas de trabajo.

En los cuartos correspondientes a la inyección del aire de cada UMA, las variables de temperatura y humedad son controladas tomando como base el promedio de los valores de éstas.

Para simplificación del sistema, el operador puede variar los valores de los Set Points, desde el servidor EBI.

Para cada una de las UMA'S existe control de volumen de aire mediante un variador de frecuencia, tomando como valor de referencia el valor de flujo de aire ocasionado por las condiciones de suciedad del filtro HEPA. Es decir, se debe mantener el mismo flujo de aire independientemente de las condiciones del filtro.

El variador de frecuencia es encendido por medio de un contacto seco, proporcionado por el controlador XL500, dependiendo del horario de operación o necesidad.

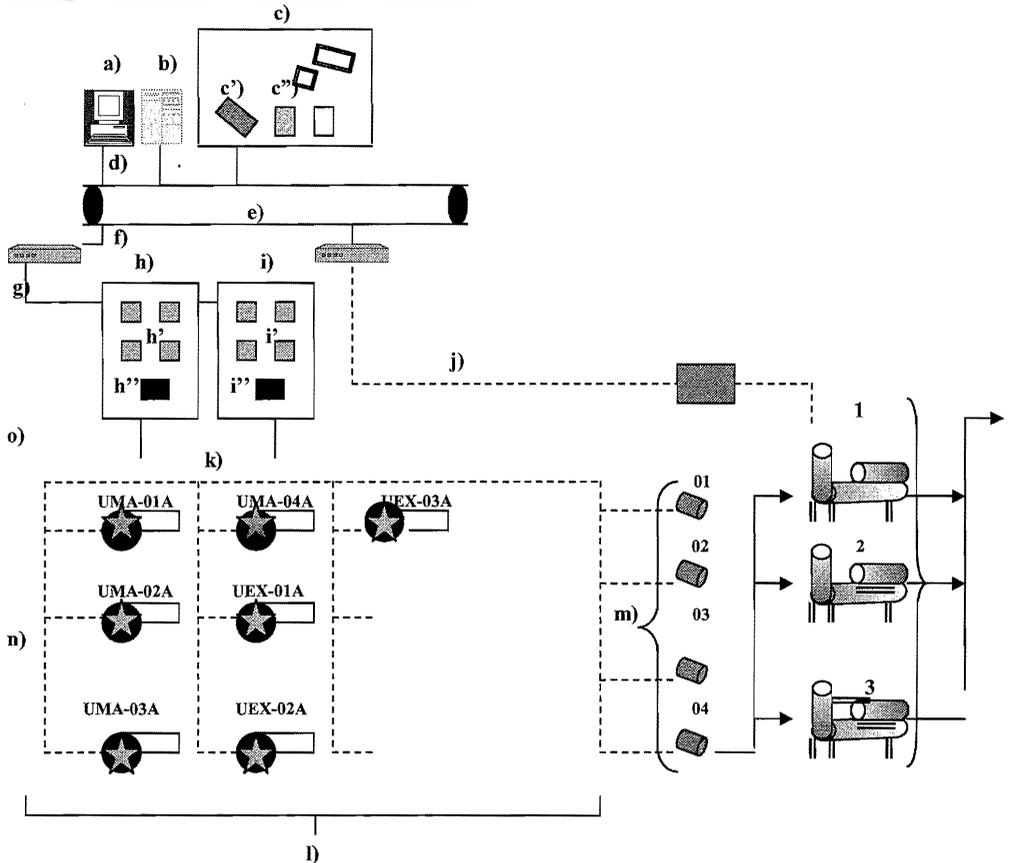
Al inicio de la operación en condiciones normales, el variador inicia con una frecuencia baja para el arranque de los motores de cada UMA o Unidad Extractora. De acuerdo a una necesidad de operación, estos incrementan la frecuencia en forma de rampa hasta obtener las condiciones necesarias en función del valor del flujo.

En condiciones de pérdida de energía eléctrica, los variadores de frecuencia tienden a apagarse por condiciones de seguridad, pues la señal de control proveniente de los XL500 es cero.

Los cuartos de procesos son monitoreados por transmisores de presión diferencial y transmisores de temperatura y Humedad.

Para efectos de fácil operación, los sensores de presión, temperatura y humedad, incluyen un display local, visible al operador.

Fig. 6. DIAGRAMA DE MONITOREO OPERADO POR EL SISTEMA AUTOMATIZADO VIA SERVIDOR EBI



- a. Servidor EBI
- b. Detección de incendio en UMA'S
- c. Control de acceso
- c' Controlador
- c'' Lectora
- d. Comunicación Ethernet
- e. Red Lan de Sanfer
- f. LAN
- g. C-Bus
- h. XL-01
- h' Controlador XL-500
- h'' Fuente

- i. XL-02
- i' Controlador XL-500
- i'' Fuente
- j. Comunicación Mod Bus vía RS-485
- k. Cableado de monitoreo y control
- l. UMA'S
- m. BAH'S (1, 2, 3, 4)
- n. Chiller's UGAH (1, 2, 3,)
- o. Inyección agua helada a UMA'S

A continuación se proporciona la descripción de cada uno de los elementos que conforman el sistema HVAC.

2.1. UNIDAD MANEJADORA DE AIRE (UMA-01a)

Este sistema está diseñado para inyectar una mezcla de aire exterior (AE) y aire retorno de los cuartos (AR) suministrando así aire acondicionado al área de Acondicionamiento Pediátrico y Pasillos con lo cual se tiene un abastecimiento de aire a los siguientes cubículos a la vez que mantiene los parámetros siguientes de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	Cuarto	T° (C)	% Humedad Relativa	Prestión Diferencial (Pa)	C A/H
AB-22	Esclusa Frasco	18-26	60 máx.	-6	10
PB-02	Pasillo BetaLactámicos	18-26	60 máx.	6	7
PB-01	Pasillo BetaLactámicos	18-26	60 máx.	6	15
BE-01	Acondicionado Pediátricos 1	18-26	60 máx.	0	18
BE-02	Esclusa Pediátricos 1	18-26	60 máx.	12	17
BE-03	Acondicionado Pediátricos 2	18-26	60 máx.	0	15
BE-04	Esclusa Pediátricos 2	18-26	60 máx.	12	19
BE-06	Esclusa Emblistado 1	18-26	60 máx.	0	10
BE-11	Esclusa Emblistado 2	18-26	60 máx.	0	10
BE-15	Esclusa Emblistado 3	18-26	60 máx.	0	10
BE-07	Lavado	18-26	60 máx.	6	12
BE-12	Almacén Formatos	18-26	60 máx.	6	10
PB-03	Pasillo BetaLactámicos (BI-14) Vestíbulo inyectables	18-26	60 máx.	6	10
BS-33	Preparado Sanitizantes	18-26	60 máx.	0	18
BS-34	Oficina	18-26	60 máx.	0	10
BI-16	Surtido Materiales	18-26	60 máx.	0	11
BI-17	Acondicionamiento Inyectables	18-26	60 máx.	-6	14

Tabla 3. Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-01

Para lograr lo anterior, el sistema cuenta con las siguientes características por área de suministro de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Dif.	Área Difusor (m ²)	Área cuarto (m ²)	Altura cuarto (m)	Volumen cuarto (m ³)
AB-22	1	24 X 24	15.7	3	47
PB-02	3	24 X 24	72	3	216
PB-01	5	24 X 24	133.1	3	399.3
BE-01	3	24 X 24	58	3	174
BE-02	1	24 X 24	22.9	3	68.7
BE-03	3	24 X 24	50.4	3	151.2
BE-04	1	24 X 24	20.3	3	60.9
BE-06	1	24 X 24	19	3	57
BE-11	1	24 X 24	29.7	3	89
BE-15	1	24 X 24	27.3	3	82
BE-07	1	24 X 24	9.2	3	27.6
BE-12	1	24 X 24	11	3	33
PB-03	6	24 X 24	153	3	459
BS-33	1	24 X 24	7.5	3	22.5
BS-34	1	24 X 24	10.2	3	306
BI-16	1	24 X 24	15.9	3	47.7
BI-17	2	24 X 24	53.1	3	159.3

Tabla 4. Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-01

Para extraer el aire de cada uno de los cuartos, se cuenta con una serie de rejillas a partir de las cuales el aire pasa hasta las diferentes Unidades de Extracción (UEX). Cada uno de los cuartos posee el siguiente número de rejillas y sistema de colección de polvos de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Rejillas	Tipo de rejilla	Dimensiones (m)	Cuenta con colección de polvos
AB-22	1	RE	22 X 12	NO
PB-01	1	RR	20 X 18	NO
BE-03	1	RR	24 X 20	NO
BE-01	1	RR	28 X 24	NO
BE-02	1	RR	7 X 6	NO
BE-04	1	RR	8 X 4	NO
BE-06	1	RR	18 X 18	NO
BE-09	1	RE	8 X 6	NO
BE-11	1	RR	20 X 18	NO
BE-15	1	RR	20 X 18	NO
BE-07	1	RE	16 X 6	NO
BE-08	1	RE	8 X 6	NO
BE-12	1	RE	16 X 6	NO
BE-13	1	RE	8 X 6	NO
PB-03	1	RR	20 X 18	NO
BS-33	1	RE	14 X 10	NO
BS-34	1	RR	14 X 8	NO
BI-16	1	RR	14 X 12	NO
BI-17	1	RR	28 X 24	NO
BR-01	1	RE	8 X 6	NO
AB-23	1	RE	8 X 4	NO
AB-25	1	RE	10 X 10	NO

Tabla 5. Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-01

*Todas las rejillas son de deflexión sencilla

RR: Rejilla de retorno

RE: Rejilla de extracción

Las especificaciones de diseño muestran condiciones de balanceo del aire para cada uno de los cubículos acondicionados por la UMA 01a, las cuales se presentan en la siguiente tabla:

No. CUARTO	ENTRADA DE AIRE (M ³ /HR)			SALIDA DE AIRE (M ³ /HR)				
	AS UMA-01	ASP	TOTAL	AR UMA-01	AEX UEX-01	CP	ASP	TOTAL
AB-22	470	800	1270	0	1270	0	0	1270
PB-02	1440	0	1440	0	0	0	1440	1440
PB-01	5990	880	6870	2615	0	0	4255	6870
BE-01	3180	840	4020	3220	0	0	800	4020
BE-02	1160	0	1160	100	0	0	1060	1160
BE-03	2202	1000	3202	2402	0	0	800	3202
BE-04	1160	0	1160	100	0	0	1060	1160
BE-06	570	1060	1630	1630	0	0	0	1630
BE-09	0	220	220	0	220	0	0	220
BE-11	890	1060	1950	1950	0	0	0	1950
BE-15	820	1060	1880	1880	0	0	0	1880
BE-07	330	310	640	0	420	0	220	640
BE-08	0	220	220	0	220	0	0	220
BE-12	330	310	640	0	420	0	220	640
BE-13	0	220	220	0	220	0	0	220
PB-03	4590	1310	5900	2615	0	0	3285	5900
BS-33	410	220	630	0	630	0	0	630
BS-34	320	200	520	520	0	0	0	520
BI-16	510	600	1110	890	0	0	220	1110
BI-17	2250	530	2780	2780	0	0	0	2780
BR-01	0	310	310	0	310	0	0	310
AB-23	0	100	100	0	100	0	0	100
AB-25	0	480	480	0	480	0	0	480
TOTAL	26,152	7,730	33,882	26,704	4,240	0	45,160	33,352

Tabla 6. Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo del aire suministrado a cada cubículo que abastece la UMA-01.

AS: Aire de suministro
AR: Aire de retorno
ASP: Aire sobrepresión
AEX: Aire de extracción
CP: Colección de polvos

4.4.7.2. UNIDAD MANEJADORA DE AIRE (UMA-02a)

Este sistema está diseñado para filtrar 100% aire exterior (AE) y así suministrar aire acondicionado al área de Emblistado y Llenado Pediátrico cubriendo los siguientes cubículos y manteniendo los siguientes parámetros de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	Cuarto	T° (°C)	% Humedad Relativa	Presión Diferencial (Pa)	CÁ/H
BS-23	Sopleteado de Frasco	18-23	30-60	0	24
BS-21	Vestidores Salida	18-23	30-60	-12	28
BS-22	Vestidores Entrada	18-23	30-60	-12	28
BS-24	Llenado pediátrico 1	18-23	30-60	-6	31
BS-25	Llenado pediátrico 2	18-23	30-60	-6	27
BS-26	Esclusa Personal	18-23	30-60	-12	28
BS-28	Lavado y Almacén Formatos	18-23	30-60	0	20
BS-29	Almacén Gráneos	18-23	30-60	6	23
PBE-1	Pasillo betalactámicos empaque	18-23	30-60	18	20
BS-31	Oficina Acondicionado	18-23	30-60	12	19
BS-32	Control de Proceso	18-23	30-60	6	16
BE-05	Emblistado 1	18-23	30-60	12	24
BE-10	Emblistado 2	18-23	30-60	12	24
BE-14	Emblistado 3	18-23	30-60	12	25
BS-27	Esclusa Residuos 1	18-23	30-60	6	20
BS-19	Lavado Llenado Pediátrico	18-23	30-60	6	20
BS-20	Esclusa Residuos 2	18-23	30-60	-12	20

Tabla 7. Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-02

Para lograr lo anterior, el sistema cuenta con las siguientes características por área de suministro de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Dif.	Área Difusor (m ²)	Área cuarto (m ²)	Área cuarto (m ²)	Vol cuarto (m ³)
BS-23	2	24 X 24	27.20	3	81.6
BS-21	1	24 X 24	3.20	3	9.6
BS-22	1	12 X 12	3.20	3	9.6
BS-24	2	24 X 24	16.10	3	48.3
BS-25	2	24 X 24	18.40	3	55.2
BS-26	1	24 X 24	3.50	3	10.5
BS-28	1	24 X 24	12.7	3	38
BS-29	4	24 X 24	44.50	3	133.5
PBE-1	4	24 X 24	59.50	3	178.5
BS-31	1	24 X 24	7.20	3	21.6
BS-32	2	24 X 24	35	3	105
BE-05	3	24 X 24	44	3	132
BE-10	3	24 X 24	54	3	162
BE-14	3	24 X 24	57	3	171
BS-27	1	24 X 24	7.2	3	21.5
BS-19	1	24 X 24	3.40	3	10.2
BS-20	1	24 X 24	2.3	3	7

Tabla 8. Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-02.

Para extraer el aire de cada uno de los cuartos, se cuenta con una serie de rejillas a partir de las cuales el aire pasa hasta las diferentes Unidades de Extracción (UEX). Cada uno de los cuartos posee el siguiente número de rejillas y sistema de colección de polvos de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Rejillas	Tipo de rejilla	Dimensiones (in)	Cuenta con colección de polvos
BS-23	1	RE	8 X 4	SI
BS-22	1	RE	12 X 10	NO
BS-21	1	RE	14 X 12	NO
BS-24	1	RE	18 X 12	SI
BS-25	1	RE	16 X 16	SI
BS-26	1	RE	14 X 12	NO
BS-28	1	RE	18 X 12	NO
BS-29	1	RE	36 X 24	NO
PBE-1	1	RE	12 X 8	NO
BS-31	1	RE	14 X 10	NO
BS-32	1	RE	24 X 20	NO
BE-05	1	RE	24 X 24	NO
BE-10	1	RE	28 X 24	NO
BE-14	1	RE	28 X 24	NO
BS-27	1	RE	12 X 10	NO
BS-19	1	RE	8 X 6	NO
BS-20	1	RE	14 X 12	NO
AB-27	1	RE	12 X 10	NO
-	1	RE	18 X 8	NO
--	1	RE	14 X 8	NO
---	1	RE	18 X 8	NO

Tabla 9. Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-02.

Todas las rejillas son de deflexión sencilla

RE: Rejilla de extracción

RR: Rejilla de retorno

- Puente vestidores hombres

--Puente vestidores mujeres

---Puente vestidores visitantes

Las especificaciones de diseño muestran condiciones de balanceo del aire para cada uno de los cubículos acondicionados por la UMA 02a, las cuales se presentan en la siguiente tabla:

No. CUARTO	ENTRADA DE AIRE (M ³ /HR)			SALIDA DE AIRE (M ³ /HR)				
	AS	ASP	TOTAL	AR	AEX	CP	ASP	TOTAL
	UMA-02				UMX-01	CP-01		
BS-23	1970	330	2300	0	100	600	1600	2300
BS-22	270	550	820	0	820	0	0	820
BS-21	270	550	820	0	820	0	0	820
BS-24	1510	1600	3110	0	920	1590	600	3110
BS-25	1510	1910	3420	0	1630	1590	200	3420
BS-26	290	600	890	0	890	0	0	890
BS-28	760	310	1070	0	1070	0	0	1070
BS-29	3130	530	3660	0	3660	0	0	3660
PBE-1	3570	0	3570	0	470	0	3100	3570
BS-31	400	200	600	0	600	0	0	600
BS-32	1680	530	2210	0	2210	0	0	2210
BE-05	3170	220	3390	0	2770	0	620	3390
BE-10	3890	220	4110	0	3490	0	620	4110
BE-14	4190	220	4410	0	3790	0	620	4410
BS-27	430	530	960	0	650	0	310	960
BS-19	204	0	204	0	204	0	0	204
BS-20	140	550	690	0	690	0	0	690
AB-27	-	800	800	0	800	0	0	800
(-)	-	910	910	0	910	0	0	910
(--)	-	690	690	0	690	0	0	690
(---)	-	910	910	0	910	0	0	910

Tabla 10. Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo del aire suministrado a cada cubículo que abastece la UMA-02.

- AS: Aire de suministro
- AR: Aire de retorno
- ASP: Aire sobrepresión
- AEX: Aire de extracción
- CP: Colección de polvos
- (-) Puente vestidores hombres
- (--)Puente vestidores mujeres
- (---)Puente vestidores visitantes
- No aplica

Este sistema cuenta con Humidificador de Inyección de Vapor Saturado colocado en el ducto de suministro (AS) para el control de Humedad en invierno.

4.4.7.3. UNIDAD MANEJADORA DE AIRE (UMA-03a)

Este sistema está diseñado para filtrar aire exterior (AE) así como aire retorno (AR) de los cuartos suministrando así aire acondicionado al área Llenado Estéril. Dicho sistema trabaja para mantener los siguientes parámetros de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	Cuarto	T° (°C)	% Humedad Relativa	Presión Diferencial (Pa)	CA/H
BI-08	Lavado de Frasco	18-23	30-60	30	40
BI-01	Esclusa Materiales	18-23	30-60	18	20
BI-02	Lavado de Material	18-23	30-60	18	20
BI-04	Esclusa Personal	18-23	30-60	-6	20
BI-05	Vestidor 1 Inyectables	18-23	30-60	12	40
BI-06	Vestidor 2 Inyectables	18-23	30-60	18	40
BI-07	Vestidor 3 Inyectables	18-23	30-60	24	40
BI-09	Llenado Inyectables	18-23	30-60	36	60
BI-12	Engargolado Frasco Inyectables	18-23	30-60	24	54
BI-15	Almacén Semiterm. Inyectables	18-23	30-60	18	20
BI-03	Fabricación Agua Osmosis Inv.	18-23	30-60	18	30
BI-10	Esclusa Materia Prima 2	18-23	30-60	24	40
BI-11	Esclusa Materia Prima 1	18-23	30-60	0	20

Tabla 11. Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-03

Para lograr lo anterior, el sistema cuenta con las siguientes características por área de suministro de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Dif.	Área Difusor (mm)	Área cuarto (m ²)	Altura cuarto (m)	Volumen cuarto (m ³)
BI-08	2*	24 X 12	57	3	171
BI-08	2*	24 X 24	57	3	171
BI-01	1	24 X 24	8	3	24
BI-02	1	24 X 24	4	3	12
BI-04	1	24 X 24	3	3	9
BI-05	1*	24 X 12	2.2	3	6.5
BI-06	1*	24 X 12	4.5	3	13.5
BI-07	1*	24 X 12	2.2	3	6.5
BI-09	5*	24 X 24	66.4	3	199.2
BI-12	2*	24 X 12	22.2	3	66.6
BI-15	4	24 X 24	51	3	153
BI-03	1	24 X 24	10	3	30
BI-10	1*	24 X 12	3	3	9
BI-11	1	24 x 24	3	3	9

Tabla 12. Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-03.

* Caja terminal FILTRASEPT para suministro de aire en plafón

Para extraer el aire de cada uno de los cuartos, se cuenta con una serie de rejillas a partir de las cuales el aire pasa hasta las diferentes Unidades de Extracción (UEX). Cada uno de los cuartos posee el siguiente número de rejillas y sistema de colección de polvos de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Rejillas	Tipo de rejilla	Dimensiones (in)	Cuenta con colección de polvo?
BI-08	1	RE	24 X 24	NO
BI-08	1	RR	28 X 24	NO
BI-01	1	RE	14 X 12	NO
BI-02	1	RE	12 X 10	NO
BI-04	1	RR	14 X 12	NO
BI-05	1	RR	10 X 10	NO
BI-06	1	RR	12 X 10	NO
BI-07	1	RR	10 X 8	NO
BI-09	2	RR	30 X 30	NO
BI-12	1	RR	36 X 24	NO
BI-13	1	RR	8 X 6	NO
BI-15	1	RR	24 X 20	NO
BI-03	1	RE	16 X 10	NO

Tabla 13. Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-03

Las especificaciones de diseño muestran condiciones de balanceo del aire para cada uno de los cubículos acondicionados por la UMA 03a, las cuales se presentan en la siguiente tabla:

No. CUARTO	ENTRADA DE AIRE (M ³ /HR)			SALIDA DE AIRE (M ³ /HR)				
	AS UMA-03	ASP	TOTAL	AR UMA-03	AEV UMA-05	CP	ASP	TOTAL
BI-08	6840	800	7640	3360	3000	0	1280	7640
BI-01	480	310	790	0	480	0	310	790
BI-02	240	310	550	0	550	0	0	550
BI-04	180	630	810	810	0	0	0	810
BI-05	260	550	810	460	0	0	350	810
BI-06	540	200	740	540	0	0	200	740
BI-07	260	280	540	340	0	0	200	540
BI-09	11950	0	11950	9390	0	0	2560	11950
BI-12	3600	1130	4730	4130	0	0	600	4730
BI-15	3060	220	3280	2590	0	0	690	3280
BI-03	900	310	1210	0	1210	0	0	1210
TOTAL	28,350	2,320	30,670	22,710	25,730	0	6,840	30,670

Tabla 14. Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo del aire suministrado a cada cubículo que abastece la UMA-03.

2.4. UNIDAD MANEJADORA DE AIRE (UMA-04a)

Este sistema está diseñado para filtrar 100% aire exterior (AE) y así suministrar aire acondicionado al área de Tableteado y Encapsulado. Dicho sistema trabaja para mantener los siguientes parámetros de acuerdo a especificaciones del diseño:

No. Cuarto	Cuarto	T (°C)	% Humedad Relativa	Presión Diferencial (Pa)	CAH
BS-01	Surtido Contenedores 1	18-23	30-60	6	20
BS-03	Surtido Contenedores 2	18-23	30-60	6	20
AB-21	Surtido Cápsulas	18-23	30-60	-6	13
BS-10	Tableteado 1	18-23	30-60	6	40
BS-11	Tableteado 2	18-23	30-60	6	40
BS-08	Encapsulado 1	18-23	30-60	6	40
BS-12	Encapsulado 2	18-23	30-60	6	40
BS-14	Encapsulado 3	18-23	30-60	6	40
BS-15	Vestidores Hombres Salida	18-23	30-60	-6	23
BS-16	Vestidores Hombres Entrada	18-23	30-60	-6	23
BS-17	Vestidores Mujeres Salida	18-23	30-60	-6	23
BS-18	Vestidores Mujeres Entrada	18-23	30-60	-6	23
BS-30	Oficina Fabricación	18-23	30-60	6	20
PBS-1	(PBS-01) Pasillo Betalactámicos Sólidos	18-23	30-60	12	21
	(PBS-02) Pasillo Betalactámicos Sólidos				
	(PBS-03) Pasillo Betalactámicos Sólidos				
	(PBS-04) Pasillo Betalactámicos Sólidos				
	(BS-02) Est. Contenedores Limpios				
AB-20	Pesado Cápsulas	18-23	30-60	0	20

Tabla 15. Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-04

Para lograr lo anterior, el sistema cuenta con las siguientes características por área suministrada de acuerdo a especificaciones de diseño:

No. Cuarto	No. Dif.	Área Difusor (in)	Área cuarto (m ²)	Altura cuarto (m)	Vol cuarto (m ³)
BS-01	1	24 X 24	11.70	3	35.1
BS-03	1	24 X 24	11.70	3	35.1
AB-21	1	24 X 24	10.50	3	31.5
BS-10	1	24 X 24	9.70	3	29.1
BS-11	1	24 X 24	9.70	3	29.1
BS-08	2	24 X 24	19.8	3	59.3
BS-12	2	24 X 24	19.8	3	59.3
BS-14	2	24 X 24	19.8	3	59.3
BS-15	1	24 X 24	12.50	3	37.5
BS-16	1	24 X 24	12.50	3	37.5
BS-17	1	24 X 24	12.50	3	37.5
BS-18	1	24 X 24	12.50	3	37.5
BS-30	1	24 X 24	7.50	3	22.5
PBS-1	9	24 X 24	192	3	576
AB-20	1	24 X 24	7.5	3	22.5

Tabla 16. Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-04

Para extraer el aire de cada uno de los cuartos, se cuenta con una serie de rejillas a partir de las cuales el aire pasa hasta las diferentes Unidades de Extracción (UEX). Cada uno de los cuartos posee el siguiente número de rejillas y sistema de colección de polvos de acuerdo con especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Rejillas	Tipo de rejilla	Dimensiones (m)	Cuenta con colección de polvo
BS-01	1	RE	20 X 18	NO
BS-03	1	RE	20 X 18	NO
AB-21	1	RE	14 X 14	NO
BS-10	1	RE	12 X 10	SI
BS-11	1	RE	12 X 10	SI
BS-08	1	RE	20 X 18	SI
BS-12	1	RE	20 X 18	SI
BS-14	1	RE	20 X 18	SI
BS-15	1	RE	30 X 10	NO
BS-16	1	RE	30 X 10	NO
BS-17	1	RE	30 X 10	NO
BS-18	1	RE	30 X 10	NO
BS-30	1	RE	14 X 10	NO
PBS-1	4	RE	12 X 10	NO

Tabla 17. Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-04

* Todas las rejillas son de deflexión sencilla

Las especificaciones de diseño muestran condiciones de balanceo del aire para cada uno de los cubículos acondicionados por la UMA 04a, las cuales se presentan en la siguiente tabla:

No. CUARTO	ENTRADA DE AIRE (M ³ /HR)			SALIDA DE AIRE (M ³ /HR)				TOTAL
	AS UMA-04	ASP	TOTAL	AR	AEN-02 UEX-02	CP CP-01	ASP	
BS-01	700	330	1030	0	1030	0	0	1030
BS-03	700	330	1030	0	1030	0	0	1030
AB-21	400	600	1000	0	1000	0	0	1000
BS-10	1160	220	1380	0	530	850	0	1380
BS-11	1160	220	1380	0	530	850	0	1380
BS-08	2370	440	2810	0	1960	850	0	2810
BS-12	2370	440	2810	0	1960	850	0	2810
BS-14	2370	440	2810	0	1960	850	0	2810
BS-15	870	630	1500	0	1500	0	0	1500
BS-16	870	630	1500	0	1500	0	0	1500
BS-17	870	630	1500	0	1500	0	0	1500
BS-18	870	630	1500	0	1500	0	0	1500
BS-30	450	200	650	0	650	0	0	650
PBS-1	12000	0	12000	0	5370	0	6630	12000
TOTAL	22,670	6,600	29,270	0	22,170	4,250	6,850	29,270

Tabla 18. Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo del aire suministrado a cada cubículo que abastece la UMA-04.

Este sistema cuenta con Humidificador de Inyección de Vapor Saturado colocado en el ducto de suministro (AS) para el control de Humedad en invierno.

Todos los datos mostrados en las tablas anteriores describen las características de operación de cada una de las UMA'S respecto a los cubículos a los cuales suministra aire

acondicionado, de acuerdo a especificaciones de diseño. Dichos datos serán referenciados contra los experimentales los cuales una vez obtenidos deberán ser registrados en los formatos que aparecen como anexo al final del presente protocolo.

2.5. UNIDAD MANEJADORA DE AIRE (UMA-05a)

Este sistema está diseñado para filtrar 100% aire exterior (AE) y así suministrar aire acondicionado al área de Pesado y Surtido. Dicho sistema trabaja para mantener los siguientes parámetros de acuerdo con especificaciones del diseño:

No. Cuarto	Cuarto	T° (°C)	% Humedad Relativa	Presión Diferencial (Pa)	CA/H
AB-12	Lavado 1	18-23	30-60	-6	22
AB-13	Pesado 1 Materia Prima	18-23	30-60	6	40
AB-14	Esclusa Surtido M. Prima	18-23	30-60	18	49
AB-15	Pesado 2 Materia Prima	18-23	30-60	6	40
AB-16	Lavado 2	18-23	30-60	-6	22
BS-01	Surtido Contenedores 1	18-23	30-60	6	40
AB-17	Lotes Surtidos Mat. Prima	18-23	30-60	12	20
BS-03	Surtido Contenedores 2	18-23	30-60	6	40
AB-07	Muestreo Materia Prima	18-23	30-60	6	44
AB-08	Esclusa Muestreo Mat. Prima	18-23	30-60	18	52

Tabla 19. Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-05

Para lograr lo anterior el sistema cuenta con las siguientes características por área suministrada:

No. Cuarto	No. Dif.	Área Difusor (m)	Área cuarto (m ²)	Áltera difusor (m)	Vol cuarto (m ³)
AB-12	1	24 X 24	8.70	3	26.1
AB-13	1	24 X 24	8.3	3	25
AB-14	1	24 X 24	9.70	3	29.1
AB-15	1	24 X 24	8.3	3	25
AB-16	1	24 X 24	8.70	3	26.1
BS-01	1	24 X 24	9.2	3	27.5
AB-17	2	24 X 24	28.7	3	86
BS-03	1	24 X 24	9.2	3	27.5
AB-07	1	24 X 24	5	3	15
AB-08	1	24 X 24	4	3	12

Tabla 20. Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-05.

Para extraer el aire de cada uno de los cuartos, se cuenta con una serie de rejillas a partir de las cuales el aire pasa hasta las diferentes Unidades de Extracción (UEX). Cada uno de los cuartos posee el siguiente número de rejillas y sistema de colección de polvos de acuerdo con especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Rejillas	Tipo de rejilla	Dimensiones (m)	Cuenta con colección de polvo
AB-12	1	RE	18 X 10	NO
AB-13	1	RE	12 X 10	SI
AB-15	1	RE	12 X 10	SI
AB-16	1	RE	18 X 10	NO
BS-01	1	RE	20 X 18	SI
AB-17	2	RE	12 X 10	NO
BS-03	1	RE	20 X 18	SI
AB-07	1	RE	10 X 10	SI

Tabla 21. Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-05

Las especificaciones de diseño muestran condiciones de balanceo del aire para cada uno de los cubículos acondicionados por la UMA 05a, las cuales se presentan en la siguiente tabla

NO. CUARTO	ENTRADA DE AIRE (M ³ /HR)			SALIDA DE AIRE (M ³ /HR)				TOTAL
	AS UMA-05	ASP	TOTAL	AR	AEX URX-03	CF CP-01	ASP	
AB-12	580	310	890	0	890	0	0	890
AB-13	1000	530	1530	0	530	1000	0	1530
AB-14	1420	0	1420	0	0	0	1420	1420
AB-15	1000	530	1530	0	530	1000	0	1530
AB-16	580	310	890	0	890	0	0	890
BS-01	1100	220	1320	0	820	500	0	1320
AB-17	1720	330	2050	0	1170	0	880	2050
BS-03	1100	220	1320	0	820	500	0	1320
AB-07	660	310	970	0	470	500	0	970
AB-08	620	0	620	0	0	0	620	620
TOTAL	9,780	2,760	12,540	0	6,120	3,200	980	12,540

Tabla 22. Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo del aire suministrado a cada cubículo que abastece la UMA-05.

Este sistema cuenta con Humidificador de Inyección de Vapor Saturado colocado en el ducto de suministro (AS) para el control de Humedad en invierno.

2.6. UNIDAD MANEJADORA DE AIRE (UMA-06a)

Este sistema está diseñado para filtrar aire exterior (AE) así como aire retorno (AR) de los cuartos suministrando así aire acondicionado al Almacén de Materias Primas. Dicho sistema trabaja para mantener los siguientes parámetros de acuerdo con especificaciones del diseño:

No. Cuarto	Cuarto	T° (°C)	% Humedad Relativa	Presión Diferencial (Pa)	C.A.D
AB-02	Oficina Almacén	18-26	60 máx.	6	16
AB-03	Inspección Materiales	18-26	60 máx.	6	10
AB-05	(AB-05) Almacén azúcar	18-26	60 máx.	6	12
	(AB-09) Alm Antib. Mat. P.				
	(AB-10) Cámara fría Ant. Iny				
	(AB-11) Almacén Exc. Ant.				
	(AB-18) Alm Antib. Mat. P.				
	(PAB-01) Pas. Alm. Betalact.				
(PAB-02) Pas. Alm. Betalact.					
(PAB-03) Pas. Alm. Betalact.					
AB-06	Esclusa Materia Prima	18-26	60 máx.	-6	17
AB-19	Almacén Cápsulas	18-26	60 máx.	6	12

Tabla 23. Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-06

Para lograr lo anterior el sistema cuenta con las siguientes características por área suministrada:

No. Cuarto	No. Dif.	Área Difusor (in)	Área cubo (m ²)	Almza cuarto (m ³)	Vol. cuarto (m ³)
AB-02	1	24 X 24	10.5	3	31.5
AB-03	1	24 X 24	10.5	3	31.5
AB-05	15	24 X 24	354	3	1062
AB-06	2	24 X 24	22	3	66
AB-19	2	24 X 24	47	3	140.9

Tabla 24. Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-06

Para extraer el aire de cada uno de los cuartos, se cuenta con una serie de rejillas a partir de las cuales el aire pasa hasta las diferentes Unidades de Extracción (UEX). Cada uno de los cuartos posee el siguiente número de rejillas y sistema de colección de polvos de acuerdo con especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Rejillas	Tipo de rejilla	Dimensiones (in)	Cuenta con colección de polvos
AB-02	1	RR	8 X 6	NO
AB-03	1	RR	8 X 4	NO
AB-04	1	RR	8 X 6	NO
AB-05	2	RR	20 X 18	NO
	1	RR	18 X 18	NO
	2	RR	22 X 20	NO
AB-06	1	RE	18 X 18	NO
AB-19	1	RR	16 X 16	NO

Tabla 25. Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-06.

Todas las rejillas son de deflexión sencilla

Las especificaciones de diseño muestran condiciones de balanceo del aire para cada uno de los cubículos acondicionados por la UMA 06a, las cuales se presentan en la siguiente tabla

No. CUARTO	ENTRADA DE AIRE (M ³ /HR)			SALIDA DE AIRE (M ³ /HR)				
	AS UMA-06	ASP	TOTAL	AR UMA-06	UEX-03	CP	ASP	TOTAL
AB-02	510	0	510	310	0	0	200	510
AB-03	330	0	330	110	0	0	220	330
AB-04	0	220	220	220	0	0	0	220
AB-05	12790	1000	13790	12430	0	0	1360	13790
AB-06	1150	890	2040	0	2040	0	0	2040
AB-19	1690	0	1690	1250	0	0	440	1690
TOTAL	16470	1000	17470	14120	2040	0	2220	17470

Tabla 26. Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo del aire suministrado a cada cubículo que abastece la UMA-06.

2.7. UNIDAD MANEJADORA DE AIRE (UMA-07a)

Este sistema está diseñado para filtrar 100% aire exterior (AE) y así suministrar aire acondicionado a los Alimentadores y Mezclado en Mezanine. Dicho sistema trabaja para mantener los siguientes parámetros:

No. Cuarto	Cuarto	T° (°C)	% Humedad Relativa	Presión Diferencial (Pa)	CA/H
BM-01	Mezclado	18-23	30-60	6	20
BM-02	Descarga Cápsula 1	18-23	30-60	6	20
BM-03	Descarga Tabletas 1	18-23	30-60	6	20
BM-04	Descarga Tabletas 2	18-23	30-60	6	20
BM-05	Descarga Cápsulas 2	18-23	30-60	6	20
BM-06	Descarga Cápsulas 3	18-23	30-60	6	20
BM-07	Lavado Contenedores	18-23	30-60	18	20
BM-11	Contenedores Sucios	18-23	30-60	6	20
BM-12	(BM-12) Cont. Cuarentena	18-23	30-60	12	20
	(PBM-01) Pas. Betalac. Mez.				
	(PBM-02) Pas. Betalac. Mez.				
	(PBM-03) Pas. Betalac. Mez.				
PBM-04	(PBM-04) Pas. Betalac. Mez.	18-23	30-60	-	20
	(BM-13) Desc. Emb. 3 (fut)	18-23	30-60	6	20
	(BM-14) Área Disp. (Fut)	18-23	30-60	6	20
	(BM-15) Desc. Emb 2 (fut)	18-23	30-60	6	20
	(BM-16) Área Disp. (Fut)	18-23	30-60	6	20
	(BM-17) Desc. Emb. 1 (fut)			6	20
BM-09	Descarga Pediátricos 1	18-23	30-60	6	20
BM-10	Descarga Pediátricos 2	18-23	30-60	6	20
BM-19	Lavado	18-23	30-60	18	28

Tabla 27. Tabla de especificaciones de los cubículos que abastece la UMA-07

Para lograr lo anterior el sistema cuenta con las siguientes características por área suministrada:

No. Cuarto	No. Dif.	Área Difusor (in.)	Área cuarto (m ²)	Altura cuarto (m)	Vol cuarto (m ³)
BM-01	1	24 x 24	24	3	72
BM-02	1	24 x 24	23.5	3	70.5
BM-03	1	24 x 24	10	3	30
BM-04	1	24 x 24	10	3	30
BM-05	1	24 x 24	28.9	3	86.7
BM-06	1	24 x 24	20	3	60
BM-07	1	24 x 24	20	3	60
BM-11	2	24 x 24	45	3	135
BM-12	9	24 x 24	238	3	714
BM-10	1	24 x 24	10.5	3	31.5
BM-09	1	24 x 24	13.5	3	40.5
BM-19	1	24 x 24	3.9	3	11.6
PBM-04	BM13	24 x 24	20	3	60
	BM14		10.5	3	31.5
	BM15		10.5	3	31.5
	BM16		20	3	60
	BM17		15.1	3	45.3

Tabla 28. Tabla de indicación del número y dimensiones de difusores presentes en los cubículos que abastece la UMA-07

Para extraer el aire de cada uno de los cuartos, se cuenta con una serie de rejillas a partir de las cuales el aire pasa hasta las diferentes Unidades de Extracción (UEX). Cada uno de los cuartos posee el siguiente número de rejillas y sistema de colección de polvos de acuerdo con especificaciones del diseño:

No. Cuarto	No. Rejillas	Tipo de rejilla	Dimensiones (in)	Cuenta con colección de polvos
BM-01	1	RE	16 X 14	NO
BM-02	1	RE	20 X 18	SI
BM-03	1	RE	14 X 14	SI
BM-04	1	RE	14 X 14	SI
BM-05	1	RE	20 X 18	SI
BM-06	1	RE	18 X 18	SI
BM-07	1	RE	18 X 18	NO
BM-08	1	RE	16 X 10	NO
BM-11	1	RE	24 X 24	NO
BM-12	3	RE	24 X 24	NO
BM-09	1	RE	18 X 16	SI
BM-10	1	RE	16 X 14	SI
BM-18	1	RE	10 X 6	NO
PBM-04	1	RE	16 X 14	SI
	1	RE	18 X 16	
	2	RE	14 X 14	
	1	RE	18 X 18	

Tabla 29. Tabla de indicación del número, dimensiones y tipo de rejillas presentes en los cubículos que abastece la UMA-07.

Las especificaciones de diseño muestran condiciones de balanceo del aire para cada uno de los cubículos acondicionados por la UMA 07a, las cuales se presentan en la siguiente tabla:

NO. CUARTO	ENTRADA DE AIRE (M ³ /HR)				SALIDA DE AIRE (M ³ /HR)						
	AS	AS UMA-07	AS	ASP	TOTAL	AR	AEX UEX-04	CP CP-01	CP CP-02	ASP	TOTAL
BM-01	1440	0	0	330	1770	0	1770	0	0	0	1770
BM-02	1410	0	0	550	1960	0	1960	0	0	0	1960
BM-03	600	0	0	330	930	0	930	0	0	0	930
BM-04	600	0	0	330	930	0	930	0	0	0	930
BM-05	1734	0	0	330	2064	0	2064	0	0	0	2064
BM-06	1200	0	0	550	1750	0	1750	0	0	0	1750
BM-07	1200	0	0	0	1200	0	430	0	0	770	1200
BM-08	0	2500	0	640	3140	0	3140	0	0	0	3140
BM-11	2700	0	0	330	3030	0	3030	0	0	0	3030
BM-12	14280	0	0	660	14940	0	9610	0	330	5000	14940
PBM-04	BM13	1200	0	0	330	1530	0	1530	0	0	1530
	BM14	630	0	0	200	830	0	830	0	0	830
	BM15	630	0	0	330	960	0	960	0	0	960
	BM16	1200	0	0	200	1400	0	1400	0	0	1400
	BM17	906	0	0	330	1236	0	1236	0	0	1236
BM-10	630	0	0	330	960	0	960	0	0	960	
BM-09	810	0	0	330	1140	0	1140	0	0	1140	
BM-18	0	0	0	200	200	0	200	0	0	200	
BM-19	330	0	0	0	330	0	330	0	0	330	330
TOTAL	3360	2500	0	630	40390	0	33270	0	330	630	40390

Tabla 30. Tabla de especificaciones de diseño para las condiciones de balanceo del aire suministrado a cada cubículo que abastece la UMA-07.

Este sistema cuenta con Humidificador de Inyección de Vapor Saturado colocado en el ducto de suministro (AS) para el control de Humedad en invierno.

Todos los datos mostrados en las tablas anteriores describen las características de operación de cada una de las UMA'S respecto a los cubículos a los cuales suministra aire acondicionado, de acuerdo a especificaciones de diseño. Dichos datos serán referenciados contra los experimentales los cuales una vez obtenidos deberán ser registrados en los formatos que aparecen como anexo al final del presente protocolo.

3. DESARROLLO DE LA CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN (OO) DEL SISTEMA DE AIRE ACONDICIONADO.

Para la calificación de la operación, se revisan los siguientes puntos:

1. Correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores
2. Verificación de la funcionalidad de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO'S) correspondientes a la operación del sistema.
3. Verificación de la funcionalidad de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO'S) correspondientes a la operación, montaje y limpieza de ductos.
4. Revisión de la existencia y correcto llenado de registros de las operaciones que marcan los puntos 2 y 3.
5. Plan de mantenimiento preventivo del equipo.
6. Pruebas de arranque por parte del contratista
 - a) Pruebas de hermeticidad en ductos y manejadoras de aire
 - b) Pruebas hidrostáticas
 - c) Pruebas de arranque en manejadoras de aire
 - d) Medición de volúmenes de aire en filtros terminales, difusores y rejillas
 - e) Verificación de presión diferencial entre cuartos
7. Pruebas de Funcionamiento; Para este punto el sistema completo se evalúa para verificar el buen funcionamiento del mismo, y comprobar que cumple con todos los parámetros establecidos en el diseño, así como con los requerimientos normativos correspondientes. Estas pruebas se dividen en evaluaciones internas y externas, esto depende de la clasificación del aire.

I) Evaluaciones Internas:

1. Temperatura y humedad
2. Velocidad de Flujo y cambios de aire por hora.
3. Presiones Diferenciales entre cuartos
4. Monitoreo microbiológico:
 - a) Filtros terminales
 - b) Cubículos
5. Verificación del funcionamiento de medidores de temperatura, humedad y presión diferencial vía sistema EBI

6. Retos establecidos para el funcionamiento del sistema de aire acondicionado:

Las evaluaciones internas se realizan diariamente durante una semana (5 días hábiles) en la totalidad del sistema considerando para ello todas las áreas independientemente de su clasificación.

II) Evaluaciones externas:

1. Prueba de integridad
2. Patrón de flujo
3. Medición de partículas línea base
4. Medición de velocidad línea base
5. Clasificación de área

CORRECTO FUNCIONAMIENTO DE LOS INTERRUPTORES DE CONTROL Y SENSORES

Es necesario evaluar este punto para asegurar un buen funcionamiento del sistema, para ello se plantea lo siguiente:

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA

Tabla 31. Formato para la recopilación de datos del correcto funcionamiento de interruptores de control ty sensores presentes en UMA's

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA

Tabla 32 Formato para la recopilación de datos del correcto funcionamiento de interruptores de control ty sensores presentes en UEX

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA

Tabla 33. Formato para la recopilación de datos del correcto funcionamiento de interruptores de control ty sensores presentes en Cp's

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA

Tabla 34. Formato para la recopilación de datos del correcto funcionamiento de interruptores de control ty sensores presentes en BF

VERIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN (PNO'S) CORRESPONDIENTES A LA OPERACIÓN DEL SISTEMA.

Se debe verificar que cualquier procedimiento normalizado de operación se encuentre actualizado y aprobado para este propósito, así mismo se debe verificar que todos los

procedimientos normalizados de operación que se utilicen, deben ser claros, específicos y comprensibles para todo el personal que está en contacto con la operación del equipo.

No. CODIGO	DESCRIPCIÓN	FECHA DE EMISIÓN	RESULTADO	CUMPLE	NO CUMPLE
OBSERVACIONES		VERIFICÓ		FECHA	

Tabla35. Formato de llenado para la verificación de PNO's correspondientes a la operación del sistema.

VERIFICACIÓN DE LA EXISTENCIA DE PNO'S CORRESPONDIENTES A LA OPERACIÓN, MONTAJE Y LIMPIEZA DE DUCTOS.

No. CODIGO	DESCRIPCIÓN	FECHA DE EMISIÓN	RESULTADO	CUMPLE	NO CUMPLE
OBSERVACIONES		VERIFICÓ		FECHA	

Tabla36 Formato de llenado para la verificación de PNO's correspondientes a la operación, montaje y limpieza de ductos.

MANTENIMIENTO

El mantenimiento es un factor muy importante para el perfecto desempeño de los equipos que conforman el sistema HVAC, para llevar a cabo su calificación es necesario que existan planes de mantenimiento para cada uno de los equipos, en los cuales se maneje la acción a seguir, la frecuencia de la acción, el PNO correspondiente y el resultado obtenido. Así mismo es necesario mencionar las refacciones autorizadas y requeridas en caso de que el equipo se llegara a averiar. A continuación se muestran los formatos para llevar a cabo dicha calificación.

PLAN DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO.

Equipo _____

ACCION DE MANTENIMIENTO		FRECUENCIA	PNO	RESULTADO
CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES	VERIFICÓ	FECHA

Tabla 37. Formato del plan de mantenimiento preventivo para cada uno de los equipos que conforman el sistema HVAC.

REFACCIONES AUTORIZADAS

Tabla 38. Formato de listado de refacciones autorizadas para cada equipo que conforma el sistema HVAC.

3.1. PRUEBAS DE ARRANQUE POR PARTE DEL CONTRATISTA

Estas pruebas como su nombre lo indican, se realizan por parte del contratista. En esta etapa, nuestra función es verificar que se lleven a cabo de acuerdo a los procedimientos correspondientes y que se entregue la documentación que soporte la realización de tales pruebas para ser anexadas al reporte de Calificación de Operación.

3.2. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO

3.2.1. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO INTERNAS

Cuando se va a calificar una planta de producción es recomendable hacerlo por línea farmacéutica, de esta manera se estará siguiendo un orden lógico de calificación y a la larga será mucho más sencillo identificar posibles fallas. A continuación se muestra un ejemplo de calificación de operación del sistema de aire acondicionado en cuanto a pruebas de funcionamiento internas por línea de producción farmacéutica:

Línea Farmacéutica 1: TABLETAS Y CÁPSULAS.

Línea Farmacéutica 2: PEDÍATRICOS.

Línea Farmacéutica 3: INYECTABLES.

Para cada línea de producción se deben considerar y especificar cada una de los cubículos a calificar, por ejemplo en una línea de producción de tableta y capsulas de betalactámicos se puede especificar la siguiente tabla:

TABLA 39. REFACCIÓN DE CUBÍCULOS CORRESPONDIENTES A LA LÍNEA FARMACÉUTICA			
CÓDIGO	CUBÍCULO	CÓDIGO	CUBÍCULO
AB-05	Almacenes azúcar	PBS-02	Pasillo betalactámicos sólidos
AB-06	Esclusa materia prima	BS-08	Encapsulado 1
AB-07	Muestreo materia prima	BS-10	Tableteado 1
AB-08	Esclusa muestreo materia prima	BS-11	Tableteado 2
AB-09	Almacén antibióticos materia prima	BS-12	Encapsulado 2
PAB-01	Pasillo almacén beta-lactámicos	BS-14	Encapsulado 3
AB-11	Almacén excipientes antibióticos	BS-29	Almacén gránulos
PAB-02	Pasillo almacén beta-lactámicos	PBE-01	Pasillo betalactámicos empaque
AB-12	Lavado 1	BE-14	Emblistado 3
AB-13	Pesado materia prima	BS-32	Control en proceso
AB-14	Esclusa surtido materia prima	BS-33	Preparados sanitizantes
AB-15	Pesado 2 materia prima	BE-10	Emblistado 2

La segunda línea de producción a evaluar es Pediátricos, para la cual se consideran los siguientes cubículos:

TABLA III. RELACION DE CUBICULOS CORRESPONDIENTES A LA 2ª LINEA FARMACEUTICA			
CÓDIGO	CUBÍCULO	CÓDIGO	CUBÍCULO
AB-22	Esclusa frasco	BS-23	Sopleteado frasco
AB-23	Aseo almacén materiales	BS-24	Llenado pediátricos 1
BS-19	Lavado llenado pediátricos	BS-25	Llenado pediátricos 2
BE-01	Acondicionado pediátricos 1	BE-03	Acondicionado pediátricos 2
BE-02	Esclusa pediátricos 1	BE-04	Esclusa pediátricos 2
BM-09	Descarga pediátricos 1	BM-10	Descarga pediátricos 2
BM-03	Descarga Tabletas 1	BM-04	Descarga tabletas 2
BS-21	Vestidores salida	BS-26	Esclusa personal
BS-22	Vestidores entrada	AB-27	Esclusa almacén prod. terminado

La tercera línea a evaluar es Inyectables, para la cual se consideran los siguientes cubículos:

TABLA IV. RELACION DE CUBICULOS CORRESPONDIENTES A LA 3ª LINEA FARMACEUTICA			
CÓDIGO	CUBÍCULO	CÓDIGO	CUBÍCULO
AB-03	Inspección materiales	PB-03	Pasillo betalactámicos
AB-25	Esclusa personal	BI-01	Esclusa materiales
AB-04	Archivo	BI-17	Acondicionado inyectables
BI-16	Surtido materiales	BI-15	Almacén semit.inyectables
BI-14	Vestibulo Inyectables	BI-11	Esclusa materia prima 1
BI-10	Esclusa materia prima 2	BI-12	Engargolado frasco inyectables
BI-09	Llenado inyectables	BI-13	Área técnica llenado inyectables
BI-07	Vestidor inyectables 3	BI-06	Vestidor inyectables 2
BI-05	Vestidor inyectables 1	BI-04	Esclusa personal
BI-03	Fabricación agua ósmosis inversa	BI-08	Lavado frasco
BI-02	Lavado materiales	PB-04	Esclusa de emergencia

3.2.1.1. MONITOREO DE TEMPERATURA Y PORCENTAJE DE HUMEDAD RELATIVA.

Tanto la temperatura como la humedad relativa (HR) deben controlarse y mantenerse dentro de las especificaciones de diseño descritas con anterioridad para cada uno de los cubículos al hacer referencia a la descripción de todas las UMA'S . La medición de los parámetros se realiza mediante un termohigrómetro digital calibrado. A continuación el procedimiento general de evaluación de humedad y temperatura.

PROCEDIMIENTO:

El procedimiento de evaluación puede constar de los siguientes pasos, todo depende del plan de calificación de la empresa.

A) Asegúrese de que el sistema de aire en su totalidad (todos los cubículos) se encuentre funcionando y que el sistema se haya estabilizado por un mínimo de 30 minutos.

B) Elija dos puntos del cubículo y posicione el termohigrómetro en forma vertical, a la altura de trabajo (no menos de un metro del nivel del piso), primero en un punto y luego en el otro.

C) Permita que la lectura se estabilice en cada uno de los dos puntos a medir (tomar un lapso de por lo menos 5 minutos)

D) Tomar las lecturas una vez al día durante 5 días consecutivos en cada una de las áreas con el termohigrómetro digital calibrado.

E) Registre el promedio de los dos puntos medidos en cada cubículo, a menos que la diferencia sea mayor de 5 grados, lo cual debe ser investigado y analizado.

Los resultados obtenidos a través de este monitoreo se deben reportar en los formatos anexos 1-A y 1-B de este protocolo.

3.2.1.2. VELOCIDAD DE FLUJO Y CAMBIOS DE AIRE POR HORA:

Por medio de esta prueba se determina la velocidad de salida del aire a través de los difusores de inyección, filtros terminales así como las rejillas de extracción y/o colectores de polvos. A continuación se muestra un ejemplo del procedimiento a seguir para la calificación de velocidad de flujo y CA/H.

PROCEDIMIENTO:

A) La prueba se realiza utilizando un anemómetro digital electrónico calibrado. Dependiendo de las dimensiones de los difusores, extractores y/o colectores de polvos se toma en número de puntos a muestrear.

B) Asegúrese de que el sistema de aire en su totalidad (todos los cubículos) se encuentre funcionando y que el sistema se haya estabilizado por un mínimo de 30 minutos.

C) Seleccionar un difusor, rejilla de extracción ó rejilla de colección y de acuerdo a su tamaño colocar la sonda del anemómetro en diferentes puntos en la cantidad indicada en el esquema, pegado a la salida de aire de manera inclinada en el ángulo de acuerdo a la forma del difusor y al nivel del mismo a una distancia de 5 cm. del difusor y/o filtro (figura 7).

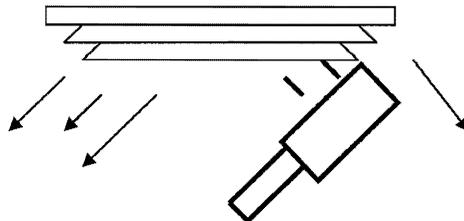


Fig. 7. Procedimiento de toma de muestra con un th para evaluar velocidad del aire

D) Las lecturas de velocidad de flujo de inyección, extracción y colección, se toman diariamente durante una semana (5 días hábiles).

E) La lectura se registra hasta que la velocidad de flujo se estabiliza si esto no ocurre se toma la media de las dos medidas extremas.

F) Las mediciones se realizan en orden abarcando toda el área del difusor o rejilla con la sonda, de acuerdo a la cantidad indicada para el tamaño de difusor o rejilla.

G) El número de lecturas por difusor debe ser de tres por lado para un total de 12 mediciones por difusor y/o rejilla a excepción de las rejillas de 8" X 8" y menores; a las cuales se les debe tomar 9 lecturas.

Para los filtros terminales se toman 12 puntos (para los filtros de 24" X 24") y 12 puntos (para los filtros de 24" X 12").

En la figura 8, 9 y 10 se muestran ejemplos de esquemas demuestreo de aire acondicionado.

Fig. 8. ESQUEMA DE MUESTREO A DIFUSORES DE AIRE

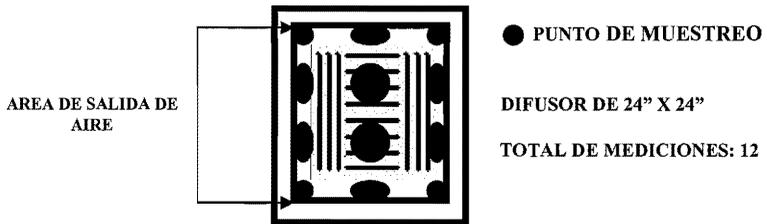


FIG. 9. ESQUEMA DE PUNTOS DE MUESTREO A FILTROS TERMINALES

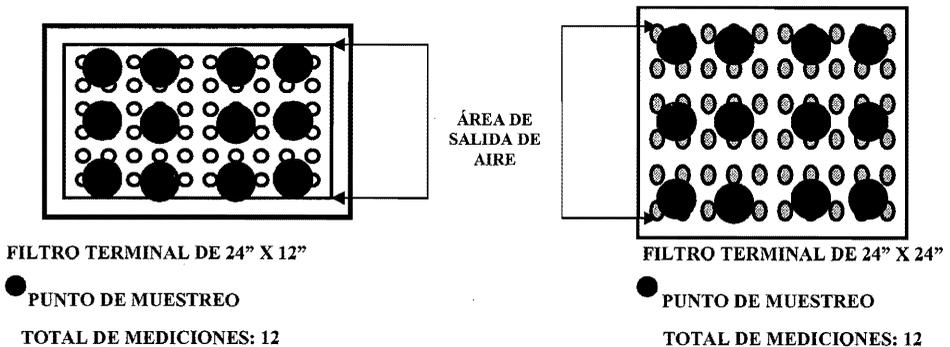
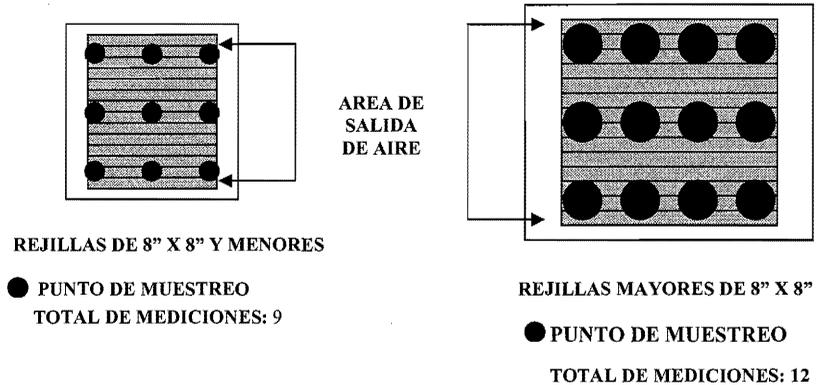


FIG. 10. ESQUEMA DE PUNTOS DE MUESTREO A REJILLAS DE EXTRACCIÓN Y/O RETORNO



H) Si el difusor es plano y de difusión vertical, se coloca la sonda según sea el caso en forma paralela al filtro, a no más de 5 cm. de su superficie y sin maltratar el filtro.

I) No se repetirán medidas de un mismo punto o área con el anemómetro, siendo que si se repite una medida, se repetirán todas las demás.

J) A partir de las lecturas de velocidad de flujo de inyección, extracción y colección se determinan los CFM (volumen de aire en pies cúbicos sobre minuto), así como los cambios de aire por hora en el caso de los difusores.

K) Durante la etapa de medición de velocidad de flujo se determina el volumen del área en ft³, la superficie de cada uno de los difusores de inyección y rejillas de extracción y colección según sea el caso.

Los datos obtenidos a través de estas mediciones se deben reportar en el formato anexo I-C (para difusores) y en el I-D (para rejillas y colección de polvos) de este protocolo.

CALCULO DE PIES CÚBICOS SOBRE MINUTO DE INYECCIÓN Y EXTRACCIÓN, ASÍ COMO COLECCIÓN DE POLVOS.

Transformar la velocidad de flujo promedio del difusor, extractor o colector obtenidos durante la experimentación, a pies cúbicos por minutos (PCM).

PROCEDIMIENTO:

A) Multiplicar la velocidad de flujo obtenida por el área del difusor o extractor (área en pies cuadrados) multiplicar por 60 segundos.

$$\text{PCM ó FCM} = \text{Velocidad de flujo (ft/seg)} * \text{Área del difusor (ft}^2\text{)} * 60$$

CAMBIOS DE AIRE POR HORA:

Para el cálculo de los cambios de aire por hora se necesitan los datos que se obtuvieron de velocidad de flujo promedio de inyección, volumen del área (cuarto) y la superficie de cada uno de los difusores obtenidos durante la fase de experimentación.

PROCEDIMIENTO:

A) Calcular los cambios por hora de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{Cambios de Aire/hora} = (V \times A \times 3600\text{seg}) / \text{Vol}$$

Donde:

V = Velocidad de flujo de inyección promedio de un difusor en ft/seg.

A = Área del difusor en ft².

Vol = Volumen del cuarto en el que se determinaron los cambios de aire en ft³.

Si existen en el cuarto más de un difusor los cambios por hora se calcularán de la siguiente manera:

$$VD\ 1 = (V_1 \times A_1 \times 3600\ \text{seg})$$

donde:

VD 1 = Volumen de inyección del difusor uno por hora sobre el cuarto a evaluar.

VI = Velocidad de flujo de inyección promedio 1

A1 = Área promedio del difusor 1.

$$\text{Cambios de Aire por hora} = (VD\ 1 + VD\ 2 + \dots + VD_n) / \text{Vol.}$$

VD 1 = Volumen de inyección del difusor uno por hora.

VD 2 = Volumen de inyección del difusor dos por hora.

VDn = Volumen de inyección del difusor "n" por hora.

Vol = volumen del cuarto a evaluar.

3.2.1.3. MONITOREO DE PRESION DIFERENCIAL

La Presión Diferencial debe controlarse y mantenerse dentro de especificaciones de diseño del área, la medición se realiza mediante un micromanómetro calibrado. A continuación un ejemplo del procedimiento general utilizado para monitorear presión diferencial.

PROCEDIMIENTO:

A) Asegúrese que la manejadora de aire se encuentra funcionando y permita que el sistema se establezca por lo menos 30 minutos.

B) Colocar la manguera del puerto positivo del micromanómetro en la zona de presión positiva (más presurizada) y la manguera del puerto negativo en la zona de presión negativa (menor presurizada).

La lectura se toma una vez estabilizada, si esto no sucede, verificar el correcto cerrado de puertas, ajuste a cero del instrumento y condiciones de las mangueras y repetir la medición.

C) Tomar las lecturas una sola vez al día, utilizando el micromanómetro durante 5 días hábiles en cada una de las áreas y haga una comparación con el instrumento instalado en cada cubículo.

Los resultados obtenidos a través de estas mediciones se deben reportar en el formato anexo I-E de este protocolo.

3.2.1.4. MONITOREO MICROBIOLÓGICO

A) MONITOREO MICROBIOLÓGICO A FILTROS TERMINALES

- Verificar que el sistema se encuentre encendido y estabilizado por un tiempo mínimo de 30 minutos
- Revisar la integridad de los filtros terminales, visualmente no deben presentar daño alguno
- Con un equipo centrífugo de aire realizar un barrido en zig-zag a lo largo de toda la superficie del filtro durante 15 minutos.
- Este monitoreo se realiza en una primera exhibición con tiras específicas para bacterias y en una segunda con tiras específicas para hongos.
- La distancia entre el cabezal del centrífugo y la superficie no debe ser mayor de 5 cm.
- Todas las placas con la muestra de aire en los diferentes puntos de uso se entregan identificadas con número de toma, punto de uso, cubículo, fecha y hora de muestreo al Departamento de Control Microbiológico para su incubación y diaria revisión del crecimiento microbiológico.
- Las tiras para bacterias se deben incubar a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 48-72 horas para bacterias y a $22.5^{\circ}\text{C} \pm 2.5^{\circ}\text{C}$ por 5-7 días para hongos
- El Departamento de Microbiología debe emitir los correspondientes certificados con los resultados obtenidos para cada punto de uso, los cuales deben anexarse al reporte de calificación del sistema.

B) MONITOREO MICROBIOLÓGICO EN CUBÍCULOS

- Verificar que el sistema se encuentre encendido y estabilizado por un tiempo mínimo de 30 minutos
- Revisar la integridad de los difusores, visualmente no deben encontrarse deteriorados
- El área a monitorear debe de encontrarse en perfecto estado de limpieza, orden y sanitización

- Con un equipo centrífugo realizar un barrido a lo largo de toda la superficie del cubículo y/o pasillo posicionando el cabezal de manera vertical y desplazándolo en zig-zag durante 15 minutos.
- Este monitoreo se realiza en una primera exhibición con tiras específicas para bacterias y en una segunda con tiras específicas para hongos.
- La distancia entre el cabezal del centrífugo y la superficie no debe ser mayor de 5 cm.
- Todas las placas con la muestra de aire en los diferentes puntos de uso se entregan identificadas con número de toma, punto de uso, cubículo, fecha y hora de muestreo al Departamento de Control Microbiológico para su incubación y diaria revisión del crecimiento microbiológico.
- Las tiras para bacterias se deben incubar a 35°C +/- 2 °C durante 48-72 horas para bacterias y a 22.5°C +/- 2.5°C por 5-7 días para hongos
- El Departamento de Microbiología debe emitir los correspondientes certificados con los resultados obtenidos para cada punto de uso, los cuales deben anexarse al reporte de calificación del sistema.

En la tabla 42 se muestran los límites de aceptación para las diferentes clases de área de un laboratorio farmacéutico en base a la NOM-059.

LÍMITES DE ACEPTACIÓN		
CLASE 100	< 3 UFC/m ³	AUSENCIA DE PATÓGENOS
CLASE 1,000	3 < X < 20 UFC/m ³	AUSENCIA DE PATÓGENOS
CLASE 10,000	< 20 UFC/m ³	AUSENCIA DE PATÓGENOS
CLASE 100,000	< 100 UFC/m ³	AUSENCIA DE PATÓGENOS

Tabla 42. Tabla de especificaciones de límites de aceptación para las diferentes clases de área.

3.2.1.5. VERIFICACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DE MEDIDORES DE TEMPERATURA, HUMEDAD Y PRESIÓN DIFERENCIAL VÍA SISTEMA EBI:

El sistema EBI tiene la capacidad de registrar y graficar lecturas de temperatura, humedad y presión diferencial a una frecuencia dada mediante una base de datos centralizada. Los sensores y/o transmisores se encuentran instalados en cada uno de los cubículos de cada área. Por ejemplo en la tabla 43 se muestran los sensores y/o transmisores instalados en cada cubículo y la forma de reportar la verificación de funcionamiento.

CUBÍCULO (Código)	ESPECIFICACIONES				RESULTADO						
	PDL	PDR	THD	T	CLB	PDL	PDR	THD	T	CUMPLE	NO CUMPLE
PB-01/F-10		1									
PB-01/E-10		1									
PB-01/D-10		1									
BS-35/PB-02		1									
AB-27/AB-26	1										
AB-25/PB-02	1										
AB-22/PB-02	1										
BS-20/PB/02	1										
BS-22/PB-02	1										
OBSERVACIONES				VERIFICÓ				FECHA			

Tabla 43. Tabla de verificación por cubículo del funcionamiento de medidores de temperatura, humedad y presión diferencial, vía sistema EBI.

ESPECIFICACIONES					RESULTADO						
CUBICULO (Codigo)	PDI	PDR	TID	T	CUB	PDI	PDR	TID	T	CUMPLE	NO CUMPLE
BS-24/BE-01	1										
BS-24/BS-23	1										
BS-25/BS-23	1		1								
BS-25/BE-03	1										
BS-26/BS-25		1									
BE-05/PBE-01	1		1								
BE-10/PBE-01	1		1								
BE-14/PBE-01	1		1								
BS-29			1								
BS-11/PBS-02	1		1								
BS-08/PBS-01	1		1								
BS-10/PBS-01	1		1								
BS-12/PBS-01	1		1								
BS-14/PBS-01	1		1								
AB-20			1								
AB-19			1								
AB-11			1								
AB-18			1								
BS-01/AB-17		1	1								
BS-03/AB-17		1	1								
AB-13/AB-17	1		1								
AB-15/AB-17	1		1								
AB-05			1								
AB-06/PAB-01	1										
OBSERVACIONES					MENSAJE				FECHA		

Tabla 43. Tabla de verificación por cubículo del funcionamiento de medidores de temperatura, humedad y presión diferencial, vía sistema EBI.

NOTA: El número 1 se refiere a la cantidad de dispositivos que se encuentran en cada cubículo.

3.2.2. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO EXTERNAS

En todas las áreas asépticas críticas, se deben llevar a cabo algunas determinaciones que deben ser realizadas por personal especializado y externo a la empresa a calificar, el cual debe estar debidamente capacitado para la realización de pruebas de funcionamiento. En nuestro caso, las áreas sujetas a estas evaluaciones son las que se encuentran abastecidas por la Unidad Manejadora de aire 03a (UMA-03a) la cual esta diseñada para filtrar aire exterior (AE) así como aire de retorno (AR) de los cuartos suministrando así aire acondicionado a todas las áreas asépticas críticas.

Los parámetros que deben ser medidos a través del personal especializado son los siguientes:

- Prueba de Integridad a todos los filtros terminales instalados en plafón
- Prueba de Medición de Partículas Línea Base
- Medición de la Velocidad de Flujo Línea Base
- Clasificación de Áreas (3 puntos por cubículo y 2 muestras por punto)
- Patrón de Flujo

A continuación una breve descripción de cada una de algunas de las pruebas externas a realizar.

Integridad de los filtros HEPA

El primer elemento en el sistema HVAC para el mantenimiento y control de la calidad del aire en un medio ambiente aséptico, es el filtro HEPA.

Diseño: Si bien el filtro puede ser construido de diferentes materiales, esto depende del fabricante y de las necesidades del consumidor. Normalmente un filtro HEPA consiste en una serie de laminillas de fibra de vidrio, acomodadas de acuerdo al estilo del fabricante a fin de que se cree un área superficial grande. Las laminillas están sostenidas por separadores de aluminio y contenidas dentro una estructura metálica o de madera, unida con materiales ligantes como el poliuretano o silicón RTV.

Certificación: La certificación de la manufactura del filtro es normalmente requerida para unidades que son instaladas en una planta farmacéutica. La prueba se lleva a cabo por el fabricante para certificar que el filtro es capaz de remover toda la materia particulada igual o mayor a 0.3 micras de tamaño, con una eficiencia de 99.97%. Esta prueba por si sola no es capaz de calificar el sistema HVAC.

Instalación: Virtualmente, en la actualidad todos los lugares que manufacturan productos estériles son diseñados con el fin de que al terminar de instalar la ductería que proveerá el aire, también los filtros queden instalados preferentemente a nivel del techo (filtros terminales). De esta manera la instalación también debe ser verificada para llevar a cabo la calificación. Un filtro certificado que esta mal instalado no desempeñará su trabajo de la mejor manera, ya que no se estará asegurando que el suministro de aire este perfectamente libre de contaminantes.

3.2.2.1. Prueba de integridad.

Un método muy utilizado para certificar la integridad de la instalación de los filtros consiste en utilizar un aerosol polidisperso, creado a partir de burbujear aire a través de dioctilftalato líquido (DOP), este aerosol se introduce a la entrada de los ductos y se monitorea hasta su completa salida del otro lado con una sonda. Esta prueba es útil para identificar posibles fugas ocasionadas por daños en el manejo o en la construcción de los filtros. De esta manera es posible reparar las pequeñas fugas encontradas, utilizando un agente adecuado a fin de no remover el filtro.

Cada filtro y cada instalación deben ser probadas de esta forma antes de poder considerarse como calificada desde el punto de vista de la limpieza del aire suministrado.

Así mismo cabe destacar que todas las mediciones y pruebas son llevadas a cabo en base a protocolos escritos correspondientes para OQ o IQ.

La FDA recientemente aprobo dos tipos de partículas para probar filtros tipo HEPA. DIOCTYLPHTHALANTE (DOP) Y POLY-ALPHA OLEFIN (EMERY 3004)

DIOCTYLPHTHALANTE (DOP)

Mientras que el método de fotometría es el más seguro de los procedimientos para encontrar y calificar las fugas en el sistema de filtros HEPA, muchos de los consumidores finales particularmente los fabricantes electrónicos y de semiconductores, han solicitado nuevos métodos con menor potencia en sus productos, todos los aceites son percibidos con características de vaporización sobre periodos largos, causando una capa en productos ópticos de alta resolución.

El DOP es sospechoso como sustancia cancerígena, aunque la FDA todavía aprueba su uso a pesar de las objeciones de muchas personas dentro de la industria.

POLY-ALPHA OLEFIN (EMERY 3004)

Investigaciones del ejército de EE.UU. y laboratorios privados han desarrollado un compuesto, el **Poly-alpha olefin**, que puede ser usado como desafío para filtros HEPA instalados.

El ejército de los EUA, ha aprobado, como desafío a los filtros, el uso del EMERY 3004 (PAO), sin ninguna restricción, como reemplazo del DOP. Sus conclusiones acerca del EMERY 3004, son las siguientes:

1. Actúa también como el DOP en máquinas de penetración de aire caliente y muchas otras máquinas.
2. Es barato y fácil de adquirir.
3. Es rápidamente identificado en los productos derivados del petróleo.
4. Reemplaza al DOP en máquinas Penetromiter y otras muchas máquinas, sin ninguna modificación, con simples ajustes en los controles.
5. Es anticorrosivo, limpio para trabajar, libre de impurezas naturales, térmicas y estables.
6. No es mutagénico y seguro para trabajar con él.

3.2.2.2. Instalación de filtros

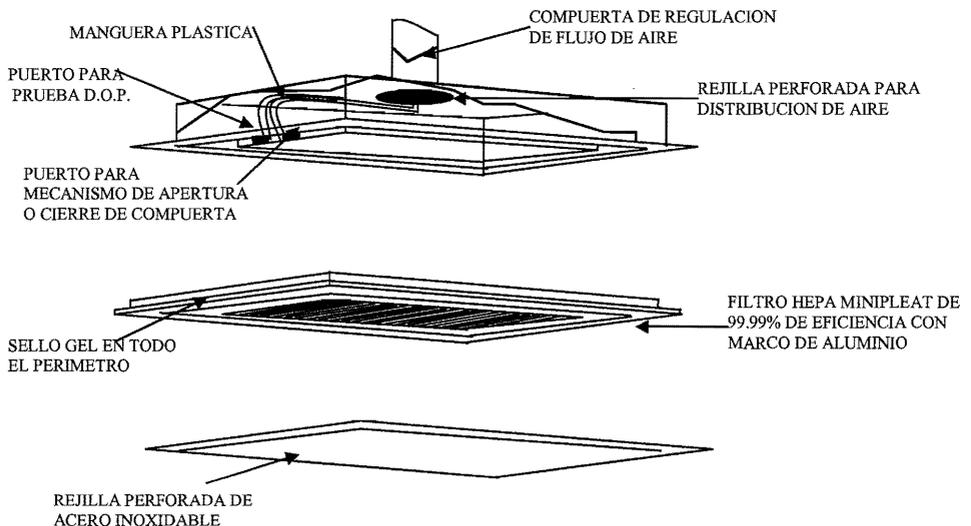
La eficiencia de un filtro de aire se ve severamente reducida si hay fugas en media filtrante, en marcos mal diseñados.

Para mayor eficiencia del filtro debe ponerse atención en la rigidez y eficiencia del sellado en el marco.

Los filtros deben ser manejados e instalados con extremo cuidado para evitar contacto y, subsecuentemente, daño, ya que, torcer el marco del filtro puede causar rupturas. Filtros HEPA y ULPA, de alta eficiencia, se usan para proteger áreas críticas y cuartos estériles. Es importante que estos sean instalados tan cercanos al área como sea posible para prevenir el levantamiento de partículas entre el filtro y la salida. Los filtros HEPA y ULPA, normalmente son instalados en un flujo laminar en una instalación donde una pared entera se convierte en el filtro final o parte del techo o el techo entero se convierte en terminales de distribución

La información publicada para todos los filtros de aire esta basada en flujo directo sin restricción; los filtros deben ser instalados de tal manera que la carátula se encuentre en ángulo recto al flujo de aire, cuando esto sea posible. Corrientes cruzadas o espacios muertos deben ser evitados. El flujo debe ser distribuido uniformemente sobre el total de la superficie del filtro usando baffles o difusores, si es necesario. Los filtros algunas veces se dañan si velocidades de aire mayores a las normales van directamente sobre la cara del filtro.

Fig. 11. ESQUEMA DE INSTALACION DE FILTROS HEPA TERMINALES.



3.2.2.3. Control de partículas aéreas.

Una vez completada la prueba descrita anteriormente, los resultados obtenidos deben ser certificados en términos de clasificación de la limpieza del aire. Como ya se menciona anteriormente, la FED-STD 209 D¹³ provee nuevos requerimientos para clasificación de áreas. Por lo tanto la clasificación del plan de trabajo debe ser confirmada por el conteo y tamaño actual de partículas, utilizando equipo electrónico apropiado como contadores de partículas.

El conteo de partículas registrado debe monitorearse a ciertos intervalos de tiempo y bajo diversas condiciones operacionales que determinen si las conclusiones obtenidas se deben principalmente en la clasificación de su diseño. Por ejemplo un procedimiento utilizado en

¹³ Federal Standar Clean Room and Work Station Requirements, Controlled Environment. Junio 15, 1988.

la manufactura de polvo a granel estéril para verificar el criterio de diseño en una clase de trabajo 100, se describe a continuación.

Procedimiento: Los datos de conteo y tamaño de partícula fueron obtenidos a lo largo de un periodo de 3 meses a diferentes tiempos durante el día, utilizando un aparato de conteo de partículas, marca HIAC/ROYCO. Un total de 566 datos de 7 diferentes cuartos asépticos fueron colectados para su posterior análisis. Las partículas contadas seleccionadas para el análisis fueron de 0.5 μm o mayores, por pie cúbico de aire muestreado por minuto.

Los datos fueron analizados individual y colectivamente por cuarto para determinar la probabilidad de distribución del número de ocurrencias de partículas contadas dentro de tamaños de intervalos de 5 partículas por intervalo. Dichos intervalos fueron definidos como intervalo 1, 0-5 partículas; intervalo 2, 6-10 partículas, etc. (ver tabla 44). De esta manera se construyo un histograma para determinar la forma de la curva de distribución y por lo tanto el tipo de distribución.

Los datos contados fueron tabulados en base al número de ocurrencias por intervalo y designados por su importancia de conteo, el cual es definido como el producto del número de ocurrencias y el promedio del intervalo (ver fig. 12). La suma de todos los intervalos de la importancia de conteo, dividido por el número total de ocurrencias, es igual al promedio de importancia de conteo para cada población completa. Dicho número es nombrado como "razón de intervalo" correspondiente al intervalo decimal equivalente para el rango de conteo. Solo los conteos máximos por minuto tomados para cada intervalo de muestra a diferentes tiempos fueron utilizados en orden para caracterizar una situación del peor-caso.

La forma de la curva generada en el histograma indica una probabilidad exponencial de la forma general

$$f(x) = \lambda e^{(-\lambda x)} \quad (1)$$

Análisis de datos:

1. Promedio de la importancia de conteo: $12,869/566 = 22.74$
2. Razón de intervalo: $E\{x\} = 4.79$ (nota. Este es el valor esperado de la probabilidad de la variable x)
3. Valor $\lambda = 1/E\{x\} = 0.209$

Para determinar la probabilidad de que un muestreo individual experimental generará un conteo de menos de 100 partículas por pie cúbico por minuto, P esta definida como $P\{x \leq 17\}$ (intervalo no. 17) o $P\{x \leq 98.5\}$ (punto intermedio del intervalo número 17). Por lo tanto la función de la probabilidad acumulada es:

$$F\{x\} = P\{x \leq 17\} = \sum_0^x \lambda e^{(-\lambda x)}$$

Desde la distribución exponencial es una función continua la cual es fácilmente evaluable usando las siguientes ecuaciones.

Integrar la ecuación (1) con respecto a x.

$$F\{x\} = \int_0^x \lambda e^{(-\lambda x)} dx \quad (2)$$

$$F\{x\} = \lambda [-1/\lambda e^{(-\lambda x)}]_0^x$$

$$F\{x\} = -e^{(-\lambda x)} - (-e^{(-0)})$$

y

$$F\{x\} = 1 - e^{(-\lambda x)}$$

Substituyendo valores en λ y x (el 17th intervalo de frecuencia), la probabilidad acumulada estada dada:

$$F\{x\} = 1 - e^{(-0.209*17)} = 1 - 0.02864$$

$$F\{x\} = 0.9714$$

En resumen, el estudio muestra que la probabilidad de una muestra al azar de partículas contadas dentro de un área controlada 100, con un tamaño igual o mayor a 0.5 μm es de 97.14%.

Intervalo	Rango	Ocurrencias	Promedio del rango	Importancia de conteo	Porcentaje total de ocurrencias
1	0-5	139	2.5	347.5	24.6
2	6-11	79	8.5	671.5	14.0
3	12-17	80	14.5	1160	14.1
4	18-23	54	20.5	1107	9.8
5	24-29	50	26.5	1324	8.8
6	30-35	38	32.5	1235	6.7
7	36-41	29	38.5	1116.5	5.2
8	42-47	20	44.5	890	3.5
9	48-53	21	50.5	1060.5	3.5
10	54-59	13	56.5	734.5	2.3
11	60-65	12	62.5	750	2.2
12	66-71	7	68.5	479.5	1.2
13	72-77	7	74.5	521.5	1.2
14	78-83	7	80.5	563.5	1.2
15	84-89	4	86.5	346	0.8
16	90-95	5	92.5	462.5	0.9
17	96-101	1	98.5	98.5	0.2
Total		566		12,869	99.9

Tabla 44. Tabulación de datos obtenidos para el ejemplo de control de partículas aéreas.

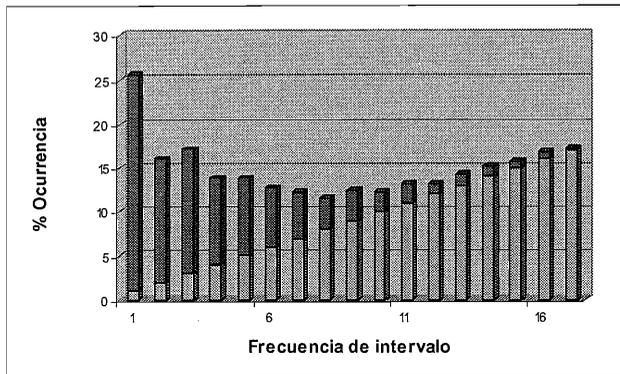


Fig. 12. Histograma de monitoreo de partículas aéreas

3.2.2.4. Velocidad de flujo (línea base).

Este es otro de los factores a ser considerados en el suministro de aire. Algunas instalaciones son diseñadas para proveer un flujo unidireccional¹, antes conocido como “flujo laminar,” directamente sobre o adyacentemente a las áreas de trabajo donde hay producto expuesto.

La determinación del flujo unidireccional incluye medidas del paralelismo del flujo del aire emanado de los filtros HEPA a través de las zonas de trabajo. Estas pueden ser llevadas a cabo utilizando un aparato generador isokinético y medidor de humo para determinar el flujo y la cantidad de aire, ya sea en posición horizontal o vertical.

3.2.2.5. Presión diferencial del aire en los cubículos.

La importancia de mantener la presión diferencial de aire en cubículos asépticos dentro de rangos especificados en los planos de diseño es muy importante, ya que un cambio del flujo de aire puede ser ocasionado si las presiones relativas de las habitaciones están perturbadas, lo cual puede originar un aire contaminado en una región no controlada dentro de un cuarto limpio, por lo tanto este es el motivo por el cual se colocan filtros HEPA.

La única manera de asegurar que la contaminación quede excluida es manteniendo una presión positiva dentro de la habitación controlada. Esto se logra controlando la velocidad del aire que entra y sale de la habitación. De esta manera se genera una presión diferencial con respecto a una habitación no presurizada.

Existen aparatos especiales para el monitoreo de presión diferencial, ejemplos de ello son los manómetros Magnahelic y Photohelic, los cuales a través de diagramas e ilustraciones evalúan en términos de pulgadas de agua u otra escala conveniente la presión de un cubículo. Dichos instrumentos son usados ya que son muy exactos y sensibles a pequeños cambios que ocurran en la presión diferencial. Normalmente, estos son conectados directamente a un sistema de alarma que en caso de que exista alguna desviación al sistema,

se encenderá o escuchara una alarma para indicar que la presión diferencial monitoreada esta fuera del rango de aceptación.

Al igual que todos los instrumentos para llevar a cabo la calificación de un parámetro, todos los aparatos y sistemas utilizados en la medición de la presión diferencial, deben estar previamente calibrados bajo un estándar certificado.

3.2.2.6. Presurización

La presurización positiva de cuartos limpios con respecto a los espacios adyacentes es “obligatoria” como está asentado en la guía aséptica. Dicha guía indica que un diferencial de presión de 0.05 pulgadas de agua es un diferencial aceptable.

Sin embargo, la FDA señala que el criterio importante no es el tamaño del diferencial de presión, pero si la habilidad del sistema HVAC de mantener un flujo de aire uniforme desde los espacios más positivamente presurizados hacia los menos presurizados.

Actualmente, hay muchas maneras de lograr los niveles de presión deseados. A través de un uso adecuado de esclusas, los espacios estériles pueden ser mantenidos en los niveles apropiados usando sistemas rudimentarios de control.

Las esclusas, sin embargo, no se prestan para una eficiente operación, especialmente si se requiere de distintos niveles de presurización. Actualmente, la industria diseña sistemas HVAC que controlan activamente las diferentes presiones, variando el flujo de cada uno de los espacios, actualmente respondiendo a las señales de los transmisores de presión. Estos sistemas mantienen un flujo uniforme en la dirección deseada. Aún en condiciones transitorias provocadas por el abrir y cerrar de puertas, estos sistemas son más costosos que los controles pasivos, pero incrementan la capacidad operacional de los espacios asépticos donde son usados.

3.2.2.7. Control de humedad y temperatura.

Como es bien sabido el control de la temperatura y la humedad dentro de una planta farmacéutica es muy importante en la manufactura y embalaje de productos.

La experiencia nos dice, que cualquier falla en el control de la temperatura o la humedad puede ocasionar graves problemas en el bienestar de la planta. Por ejemplo una temperatura excesiva dentro de algún proceso o habitación, puede ocasionar la germinación de esporas latentes dentro del equipo o en la superficie del mismo, incrementándose así el área de posible contaminación. Así mismo, si se combinan una alta temperatura y una alta humedad puede ocasionar un flujo pobre y un control errático sobre los procesos de llenado de productos.

Para solucionar estos problemas, muchas empresas instalan sistemas computarizados controladores del medio ambiente que automáticamente mantienen los límites de humedad y temperatura permitidos. De esta manera y teniendo control sobre la documentación es posible asegurar la calidad del medio ambiente y por lo tanto obtener productos confiables.

Las evaluaciones externas se realizan un solo día en todas las áreas y cubículos que cuenten con filtros HEPA terminales colocados en el falso plafón.

Por ejemplo en el caso del edificio de Producción de Antibióticos Betalactámicos, estas evaluaciones externas se realizan a los siguientes cubículos, los cuales pertenecen a la línea de producción número 3 (inyectables):

CUBÍCULO	CLASE
BI-09	1,000
BI-05	10,000
BI-06	10,000
BI-07	10,000
BI-08	10,000
BI-10	10,000
BI-12	10,000

Tabla 45. Tabla de cubículos con filtros HEPA terminales en falso plafond.

La clasificación de área se realiza en todos los cubículos de producto expuesto y que en el diseño presenten una clasificación de al menos 100,000. En la tabla siguiente se muestra una relación de cubículos a los cuales es necesario realizar la clasificación de área.

CÓDIGO	CLASE	CUBÍCULO	CÓDIGO	CLASE	CUBÍCULO
BE-01	² 100,000	Acond. pediátricos 1	PBS-02	¹ 100,000	Pasillo betalac. sólidos
BE-03	² 100,000	Acond. pediátricos 2	PBS-03	¹ 100,000	Pasillo betalac. sólidos
BE-02	² 100,000	Exclusa pediátricos 1	PBS-04	¹ 100,000	Pasillo betalac. sólidos
BE-04	² 100,000	Exclusa pediátricos 2	AB-13	¹ 100,000	Pesado 1 Materia Prima
BS-23	² 100,000	Sopletado de frasco	AB-14	¹ 100,000	Esclusa Surtido M. Prima
BS-24	² 100,000	Llenado pediátrico 1	AB-15	¹ 100,000	Pesado 2 Materia Prima
BS-25	² 100,000	Llenado pediátrico 2	BI-15	³ 100,000	Alm. Semiterm. inyectables
BE-05	¹ 100,000	Emblistado 1	AB-17	¹ 100,000	Lotes Surtidos Mat. Prima
BE-10	¹ 100,000	Emblistado 2	BI-03	³ 100,000	Fab. Agua ósmosis inv.
BE-14	¹ 100,000	Emblistado 3	AB-07	¹ 100,000	Muestreo Materia Prima
BS-29	¹ 100,000	Almacén graneles	AB-08	¹ 100,000	Esclusa Muest. Mat. Prima
BI-08	³ 10,000	Lavado de Frasco	BM-01	¹ 100,000	Mezclado
PBE-01	¹ 100,000	Pasillo emblistado	BM-02	¹ 100,000	Descarga Cápsula 1
BI-02	³ 100,000	Lavado de material	BM-03	² 100,000	Descarga Tabletas 1
BI-04	³ 100,000	Esclusa personal	BM-04	² 100,000	Descarga Tabletas 2
BI-05	³ 10,000	Vestidor 1 Inyectables	BM-05	¹ 100,000	Descarga Cápsulas 2
BI-06	³ 10,000	Vestidor 2 Inyectables	BM-06	¹ 100,000	Descarga Cápsulas 3
BI-07	³ 10,000	Vestidor 3 Inyectables	BM-07	¹ 100,000	Lavado contenedores
BI-09	³ 1000	Llenado inyectables	BM-09	² 100,000	Descarga Pediátricos 1
BI-12	³ 10,000	Engargolado Frasco Iny.	BM-10	² 100,000	Descarga Pediátricos 2
BI-10	³ 10,000	Esclusa Materia Prima 2	BS-12	¹ 100,000	Encapsulado 2
BI-11	³ 100,000	Esclusa Materia Prima 1	BS-14	¹ 100,000	Encapsulado 3
BS-01	¹ 100,000	Surtido Contenedores 1	PBM-01	¹ 100,000	Pas. betalac. Mezzanine
BS-03	¹ 100,000	Surtido Contenedores 2	PBM-02	¹ 100,000	Pas. betalac. Mezzanine

Tabla 46. Lista de cubículos susceptibles de realuzar clasificación de área.

Del mismo modo que en las pruebas de funcionamiento internas, las evaluaciones externas se van a llevar a cabo conforme sean trasladadas las líneas de producción (tabletas y cápsulas, pediátricos, inyectables). Para ello se toman como referencia las tablas anteriores, considerando solamente los cubículos a los cuales se aplica la clasificación de área.

Los resultados obtenidos para las evaluaciones externas son reportados en el formato de tabla número 98 de este mismo protocolo.

4. DESVIACIONES Y ACCIONES CORRECTIVAS

Todas las desviaciones encontradas durante la evaluación de los parámetros anteriores, se deben documentar y establecer las acciones correctivas correspondientes utilizando para ello la siguiente tabla.

Todas las desviaciones deben ser analizadas y adecuadamente corregidas.

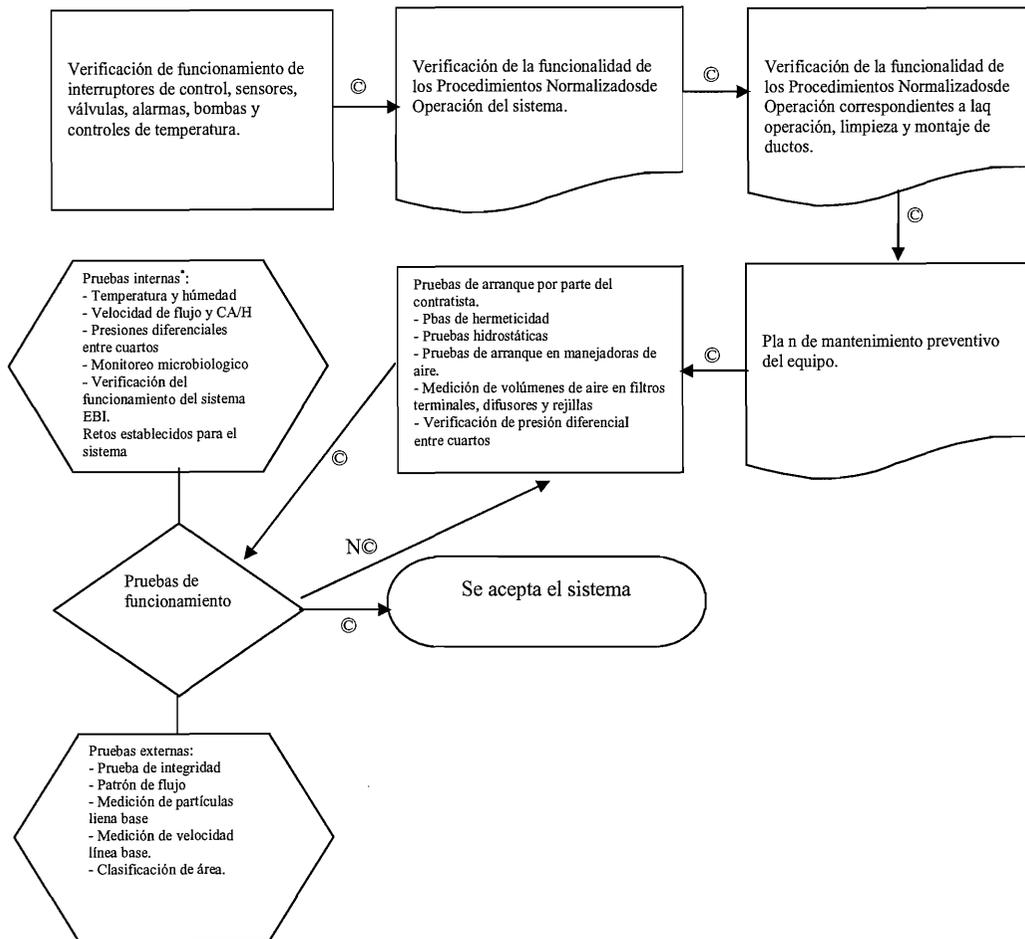
DESVIACIÓN	FECHA DE DETECCIÓN	ACCIÓN CORRECTIVA	FECHA DE ACCIÓN CORRECTIVA	DICTAMEN	VERIFICÓ

Tabla 47. Formato de listado de desviaciones v acciones correctivas.

5. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN PARA LA CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN DEL SISTEMA

Todas las pruebas requeridas para la operación del sistema están bien dirigidas de acuerdo a protocolos aprobados ó procedimientos aplicables.
Las condiciones medioambientales provistas por el sistema de automatización Hardware se deben mantener bajo límites recomendados; el hardware y el software debe funcionar bajo condiciones controladas.
La instrumentación utilizada para la obtención de datos requeridos en este protocolo, deben ser calibrados de acuerdo a procedimientos aprobados y trazables para estándares o equivalente.
La aplicación de los Procedimientos Normalizados de Operación deben permitir la obtención de resultados confiables y el buen funcionamiento del sistema, debido a que son seguidos tomando en cuenta parámetros validados
Todos los sistemas automatizados, alarmas, cronómetros, controles e instrumentos funcionan de acuerdo a especificaciones del diseño.
Todas las mediciones experimentales deben demostrar el cumplimiento y reproducibilidad funcional del sistema de aire acondicionado en todos los parámetros evaluados

6. DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DEL SISTEMA HVAC



* Las evaluaciones internas se realizarán diariamente durante una semana (5 días hábiles) en la totalidad del sistema considerando para ello todas las áreas independientemente de su clasificación.

©= Cumple
 NC= No cumple

7. PRUEBAS ADICIONALES.

Además de las pruebas mencionadas anteriormente para la evaluación de la operación del sistema de aire acondicionado, existen muchas más, las cuales no son requeridas obligatoriamente por normas oficiales, pero son necesarias para un buen funcionamiento del sistema y por lo tanto asegurar la calidad del producto.

El principal material que constituye los componentes usados en un sistema HVAC es metal galvanizado, el cual obviamente para evitar corrosiones de cualquier tipo, necesita estar protegido con algún recubrimiento que no promueva la oxidación del zinc presente en las superficies principalmente durante el almacenamiento o el transporte del sistema. Tradicionalmente, los aceites son usados como protectores contra la corrosión en la industria metalúrgica ya que disminuye las fricciones generadas al hacer contacto las hojas de metal con las herramientas utilizadas. Sin embargo, estos materiales de consistencia viscosa forman capas pegajosas sobre las superficies lo cual promueve el riesgo de contaminación durante la manufactura de los componentes ya que una parte del lubricante se queda adherido al interior de las superficie maximizando la posibilidad de acumulación de polvo y por lo tanto favoreciendo el crecimiento bacteriano [12, 13, 14]. Dado que muchas de las veces se utilizan altas temperaturas, los residuos de lubricante adheridos se evaporan por lo que los hidrocarburos resultantes pasan directamente al sistema de ventilación y filtración, decreciendo la calidad del aire.

En años recientes, la demanda por un aire limpio y de mejor calidad generado a partir del sistema HVAC ha ido en aumento, y ha forzado a la industria a implementar nuevos métodos para manufacturar componentes libres de aceite., por lo que últimamente los proveedores utilizan ácido crómico como protector de las superficies de zinc, y sólo una pequeña cantidad de aceite como lubricante en la manufactura de los componentes. Esto ayuda mucho a reducir los niveles de contaminación en los sistemas HVAC, además, los métodos de análisis de aceite son requeridos para la clasificación final de sus componentes, y la cantidad de residuos de aceite presentes forman parte esencial del criterio de clasificación.

En un estudio realizado recientemente como parte del proyecto “Clean Ventilation Systems project”, financiado por el Centro de Desarrollo de Técnicas de Finlandia, se llevo a cabo la validación y el desarrollo de un método que fuera capaz de determinar de manera confiable, la cantidad de residuos de aceite en la superficie de los componentes que conforman el sistema HVAC. El muestreo se baso en dos métodos por barrido y uno por contacto, se seleccionaron dos marcas comerciales de hojas de metal galvanizado para estas pruebas. Una de las hojas fue recubierta con ácido crómico para protegerla contra la corrosión y la otra fue tratada solamente con aceite de protección (aceite A, tabla 48), de acuerdo a las especificaciones de fabricación 200-500 mg/m².

Lubricante	Acite A	Acite B	Acite C	Acite D
Tipo De aceite lubricante	Mineral	Mineral	Mineral	Parafina
Porcentaje de aceite (%)	> 70	> 80	> 70	12
Densidad (g/cm ³)	0.877	0.884	0.930	0.999
Viscosidad(mm/s ²) a 40°C	29	44	33	8
Rango De ebullición (°C)	> 316	---	> 316	100
Solubilidad en agua	Insignificante	Emulsión	Emulsión	Completo (20°C)

Tabla 48. Propiedades de los lubricantes utilizados en la manufactura de las hojas de metal y componentes del sistema HVAC.

El muestreo se puede llevar a cabo por diferentes técnicas, las cuales se muestran a continuación:

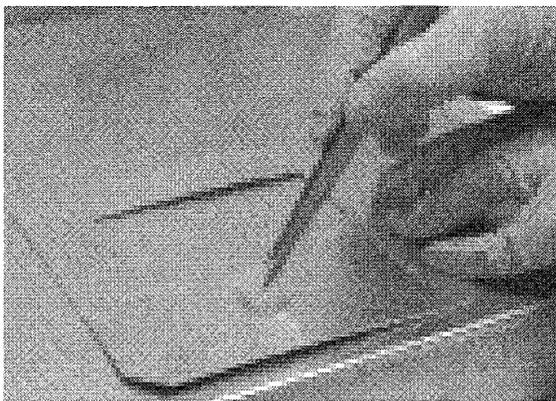


Fig. 13. Muestreo de aceite en una superficie metálica por el método de muestreo con torundas de algodón o lana.



Fig. 14. Muestreo de aceite en una superficie metálica por el método de contacto con papel filtro.



Fig15. Muestreo de aceite en una superficie metálica por el metodo de contacto con nanel filtro utilizando un rodillo BM para ejercer presión.



Fig.16. Muestreo de aceite en una superficie metálica por el método de contacto con papel filtro utilizando una plancha para ejercer presión constante.

La elección de la técnica dependerá en gran parte de la confiabilidad de cada una en cuanto al porcentaje de recobro se refiere. La técnica A consiste en muestrear las superficies con una torunda de algodón; esta técnica es muy similar a la que se utiliza en los estudios para detectar algún tipo de contaminación microbiana, y se basa principalmente en llevar a cabo un “barrido” con la torunda de algodón impregnada con TCE (tetracloroetileno) en la superficie a muestrear. El segundo método (método B), consiste en ejercer una ligera presión con los dedos de aproximadamente 39N, en la superficie a muestrear con ayuda de

una filtro de fibra de vidrio impregnado con TCE y recubierto con politetrafluoroeteno (PTFE). En el tercer método (método C) se utilizo también un filtro de fibra de vidrio recubierto con PTFE por se utilizo un rodillo para ejercer la presión y muestrear, con una presión ajustada a 10 N. Para el cuarto método también se utilizo un filtro de fibra de vidrio inmerso en TCE y recubierto con PTFE, pero ejerciendo una presión de 42 N sobre la superficie a muestrear. Los resultados muestran, que el método más confiable es el método por contacto con filtro, ya que su reproducibilidad y su porcentaje de recuperación fue mayor comparado con el método de muestreo con torunda de algodón, así mismo se observo que la concentración de aceite en los componentes del sistema HVAC (14-196 mg/m²) depende de la técnica de manufactura del componente, ya sea utilizando ácido crómico o aceite como protectores.

VII. RESULTADOS

A continuación se presenta el formato del reporte preliminar emitido después de haber llevado la calificación de operación del sistema de aire acondicionado. En el se resumen los resultados obtenidos y se abordan los parámetros más importantes a calificar.

1. REPORTE PRELIMINAR DE RESULTADOS DE CALIFICACION DE OPERACIÓN DEL SISTEMA CRÍTICO DE AIRE ACONDICIONADO.

PARAMETRO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADOS					STATUS	CONCLUSIÓN
		DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5		
Reporte IQ	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Concluido	Aceptado
Temperatura	18 a 23 C	18-23 C	18-23 C	18-23 C	18-23 C	18-23 C	Concluido	Aceptado
Humedad	40 – 60 %	40 – 60 %	40 – 60 %	40 – 60 %	40 – 60 %	40 – 60 %	Concluido	Aceptado
Presión diferencial	De acuerdo al diseño	6 a 18 Pa	Concluido	Aceptado				
Velocidad de flujo	De acuerdo a diseño	Cumplen con diseño	Cumplen con diseño	Cumplen con diseño	Cumplen con diseño	Cumplen con diseño	Concluido	Aceptado
Cambios de aire por hora	Mínimo 20 para producto expuesto y en algunos casos menor de 20 para producto no expuesto (de acuerdo a diseño)	Mayor de 20 en áreas de producto expuesto y en algunos cubículos de producto no expuesto menor de 20	Mayor de 20 en áreas de producto expuesto y en algunos cubículos de producto no expuesto menor de 20	Mayor de 20 en áreas de producto expuesto y en algunos cubículos de producto no expuesto menor de 20	Mayor de 20 en áreas de producto expuesto y en algunos cubículos de producto no expuesto menor de 20	Mayor de 20 en áreas de producto expuesto y en algunos cubículos de producto no expuesto menor de 20	Concluido	Aceptado
PNO de operación	Aplicación completa	Ok	Ok	Ok	Ok	Ok	Concluido	Aceptado
Clasificación de áreas	De acuerdo a diseño	Satisfactoria 10000	Concluido	Aceptado				
Partículas viables	3 a 100 UFC	Menor de 100	En proceso	Aceptado				
Filtros Terminales	Hermeticidad, clasificación línea base.	satisfactorio	satisfactorio	satisfactorio	satisfactorio	satisfactorio	Concluido	Aceptado

Tabla 49. Resultados preliminares de la calificación de operación realizada al sistema de aire acondicionado.

REALIZO

VERIFICO

GERENTE DE VALIDACIÓN

RESPONSABLE SANITARIO

AUTORIZO

DIRECTOR DE PLANTA

2. REPORTE DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DEL SISTEMA HVAC.

En base al protocolo de calificación de la operación del sistema de aire acondicionado se elaboró el siguiente reporte, en donde se plasman los resultados obtenidos al cotejar todos los datos en campo. En las tablas correspondientes a cada sistema se observan las siguientes columnas: Resultado, Cumple y No cumple. El resultado es toda aquella información recopilada a lo largo de la calificación y se evalúa con el símbolo (©) si cumple y el símbolo (n©) si no cumple, así mismo en las columnas restantes se coloca el símbolo (√) si cumple y el símbolo (x) cuando no cumple, respectivamente. El criterio de calificación se basa en la existencia o no existencia de los parámetros marcados en las tablas de resultados del protocolo de calificación.

2.1. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE AIRE ACONDICIONADO DEL EDIFICIO DE PRODUCCIÓN DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS:

El sistema de aire acondicionado del Edificio de Producción de Antibióticos Betalactámicos consta de:

- 7 Unidades Manejadoras de Aire (UMA'S)
- 3 Unidades de Extracción (UEX)
- 2 Colectores de Polvos (CP)
- 1 Banco de Filtración

2.2. CORRECTO FUNCIONAMIENTO DE LOS INTERRUPTORES DE CONTROL Y SENSORES PRESENTES EN UMA'S.

Es necesario evaluar este punto para asegurar un buen funcionamiento del sistema, para ello se plante lo siguiente:

UMA 1

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección FEL-3	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	©
Switch PD sección FEL I	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	©
OBSERVACIONES		VERIFICO	FECHA
NINGUNA		GLGH	12- JUNIO-2001

Tabla 50. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-01

UMA 2

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección FEL-3	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	©
Switch PD sección FEL I	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	©
OBSERVACIONES		VERIFICO	FECHA
NINGUNA		GLGH	12- JUNIO-2001

Tabla 51. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-02

UMA 3

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección FEL-3	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	⊙
Switch PD sección FEL 1	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	⊙
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO-2001

Tabla 52. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-03

UMA 4

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección FEL-3	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	⊙
Switch PD sección FEL 1	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	⊙
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO-2001

Tabla 53. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-04

UMA 5

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección FEL-3	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	⊙
Switch PD sección FEL 1	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	⊙
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO-2001

Tabla 54. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-05

UMA 6

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección FEL-3	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	⊙
Switch PD sección FEL 1	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	⊙
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO-2001

Tabla 55. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-06

UMA 7

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección FEL-3	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	⊙
Switch PD sección FEL 1	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	⊙
OBSERVACIONES		VERIFICÓ	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO-2001

Tabla 56. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UMA-07

2.3. CORRECTO FUNCIONAMIENTO DE INTERRUPTORES Y SENSORES PRESENTES EN UNIDADES DE EXTRACCIÓN DE AIRE.

UEX 1

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección NG	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmititirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	☉
Switch PD sección FEL 2	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	☉
OBSERVACIONES		VERIFICO	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO-2001

Tabla 57. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UEX-01

UEX 2

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección NG	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmititirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	☉
Switch PD sección FEL 2	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	☉
OBSERVACIONES		VERIFICO	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO2001

Tabla 58. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UEX-02

UEX 3

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Transmisor de presión diferencial remota sección NG	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmititirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	☉
Switch PD sección FEL 2	Modula la presión diferencial al interior del equipo.	Hacia la izquierda disminuye la presión, hacia la derecha aumenta la presión.	☉
OBSERVACIONES		VERIFICO	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO2001

Tabla 59. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en la UEX-03

2.4. CORRECTO FUNCIONAMIENTO DE INTERRUPTORES Y SENSORES PRESENTES EN LOS COLECTORES DE POLVOS (CP-01 Y CP-02)

CP-01

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Interruptor de encendido y apagado	Enciende y apaga el equipo	Hacia arriba enciende y hacia abajo apaga el equipo	☉
Transmisor de presión diferencial remoto	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmititirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	☉
OBSERVACIONES		VERIFICO	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO2001

Tabla 60. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en el Cp-01

CP-02

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Interruptor de encendido y apagado	Enciende y apaga el equipo	Hacia arriba enciende y hacia abajo apaga el equipo	☉
Transmisor de presión diferencial remoto	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	☉
OBSERVACIONES		VERIFICO	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO2001

Tabla 61. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en el Cp-02

2.5. ESPECIFICACIONES DE INTERRUPTORES Y SENSORES PRESENTES EN EL BANCO DE FILTRADO.

TIPO DE CONTROL	FUNCIONES DEL CONTROL	POSICIÓN DEL DISPOSITIVO	RESULTADOS
Interruptor de encendido y apagado	Enciende y apaga el equipo	Hacia arriba enciende y hacia abajo apaga el equipo	☉
Transmisor de presión diferencial remoto	Detecta cambios de presión al interior del equipo y transmitirlos al sistema EBI.	Cuando el let se enciende el equipo empieza a funcionar.	☉
OBSERVACIONES		VERIFICO	FECHA
NINGUNA		GLGH	12-JUNIO2001

Tabla 62. Resultados de calificación del correcto funcionamiento de los interruptores de control y sensores presentes en el BF.

2.6. VERIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN (PNO'S) CORRESPONDIENTES A LA OPERACIÓN DEL SISTEMA.

Se debe verificar que cualquier procedimiento normalizado de operación se encuentre actualizado y aprobado para este propósito, así mismo se debe verificar que todos los procedimientos normalizados de operación que se utilicen, deben ser claros, específicos y comprensibles para todo el personal que está en contacto con la operación del equipo.

DESCRIPCIÓN	CÓDIGO	ES CLARO		ES ESPECÍFICO	
		SI	NO	SI	NO
Procedimiento de operación de UMA'S	5.1M.08.084	✓		✓	
Procedimiento de operación de UEX Y VEX	5.1M.08.085	✓		✓	
Procedimiento de operación de CP	5.1M.02.009	✓		✓	
Procedimiento de operación del PLC	5.1M.02.010 5.1M.02.017	✓		✓	
REALIZO		VERIFICO		FECHA	
VGNR		RFV		14-JUNIO- 2001	
Observaciones: Ninguna					

Tabla 63. Resultados de verificación de la existencia de PNO's correspondientes a la operación del sistema

2.7. VERIFICACIÓN DE DE PNO'S CORRESPONDIENTES A LA OPERACIÓN, MONTAJE Y LIMPIEZA DE DUCTOS.

DESCRIPCIÓN	CODIGO	ES CLARO		ES ESPECIFICO	
		SI	NO	SI	NO
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UMA 1	5.IM.08.033	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UMA 2	5.IM.08.034	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UMA 3	5.IM.08.035	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UMA 4	5.IM.08.036	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UMA UV-01b. Esclusa antibióticos	5.IM.08.037	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UMA UV-02b. Esclusa antibióticos	5.IM.08.038	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UMA UV-03b. Esclusa de antibióticos.	5.IM.08.039	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UEX 1	5.IM.08.040	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de UEX 2	5.IM.08.041	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de Ve-01. Ventilador de antibióticos.	5.IM.08.043	✓		✓	
Procedimiento de mantenimiento y limpieza de Ve-02. Ventilador de antibióticos	5.IM.08.044	✓		✓	
Procedimiento de limpieza de CP-01 ^a	5.IM.08.045	✓		✓	
Procedimiento de limpieza de CP-02 ^a	5.IM.08.046	✓		✓	
Procedimiento de limpieza de ductos	5.IM.06.047	✓		✓	
REALIZO		VERIFICO		FECHA	
VGNR		RFV		14-JUNIO- 2001	
Observaciones: Ninguna					

Tabla 64. Resultados de verificación de la existencia de PNO's correspondientes a la operación, montaje y limpieza de ductos del sistema

2.8. PLAN DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE LAS UNIDADES MANEJADORAS DE AIRE

ACCIÓN DE MANTENIMIENTO	FRECUENCIA	RESULTADO
Limpieza del equipo	Semanal	⊙
Limpieza de filtros	Quincenal	⊙
Revisión y tensión de bandas	Quincenal	⊙
Lubricación de chumaceras	Mensual	⊙
Lectura de amperaje y voltaje	Mensual	⊙
Revisión del circuito eléctrico	Mensual	⊙
Arrancador	Mensual	⊙
Revisión de chumaceras	Mensual	⊙
Revisión de desgaste de flecha	Mensual	⊙
Revisión y apriete de tornillería en general	Mensual	⊙
Pintura general	Anual	⊙
Limpieza de serpentín	Semanal	⊙
Limpieza de charola del condensador	Semanal	⊙
Limpieza o cambios de filtros	Quincenal	⊙
Checar temperatura de inyección de aire	Cada que se utilice	⊙
Cambio de baleros del motor	Anual	⊙
Revisar existencia de fugas	Cada que se utilice	⊙
Lectura de amperaje y voltaje de UMAS	Mensual	⊙
OBSERVACIONES		FECHA
NINGUNA		15 JUNIO-2001
VERIFICO		
GLGH		

Tabla 65. Resultados de verificación del plan de mantenimiento preventivo de las UMA's

2.9. LISTADO DE REFACCIONES PARA LAS UNIDADES MANEJADORAS DE AIRE

REFACCIONES AUTORIZADAS
Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo GS-G4 con 35% de eficiencia, atmosférica, según EUROVENT 4/5 clase EU-4, de 610 x 610 x 350 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 90 Pa y final de 120 Pa recomendada.
Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.
Serpentín de enfriamiento, marca Luwa tipo 5w19, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 8 hileras, 8 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.
Serpentín de calefacción, marca Luwa tipo 5w60, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 1 hileras, 2 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.
Ventilador centrífugo marca COMEFRI tamaño HLZ 710 T, con capacidad total de volumen de aire de 26,622 m ³ /h y 931 Pa. Actuales (a la altitud de operación. Girando a 1356 RPM, acoplado a motor de 15 HP 4P 220- 440V/3F/60Hz, con base antivibratoria, transmisión por poleas y bandas,puerta de acceso para servicio y luz interior.
Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

Tabla 66. Listado de refacciones para las Unidades Manejadoras de Aire.

2.10. PLAN DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO PARA LAS UNIDADES DE EXTRACCIÓN DE AIRE

ACCIÓN DE MANTENIMIENTO	FRECUENCIA	RESULTADO
Limpieza del equipo	Semanal	⊙
Limpieza de filtros	Quincenal	⊙
Revisión y tensión de bandas	Quincenal	⊙
Lubricación de chumaceras	Mensual	⊙
Lectura de amperaje y voltaje	Mensual	⊙
Revisión del circuito eléctrico	Mensual	⊙
Arrancador	Mensual	⊙
Revisión de chumaceras	Mensual	⊙
Revisión de desgaste de flecha	Mensual	⊙
Revisión y apriete de tornillería en general	Mensual	⊙
Pintura general	Anual	⊙
Limpieza de serpentín	Semanal	⊙
Limpieza de charola del condensador	Semanal	⊙
OBSERVACIONES	VERIFICO	FECHA
Ninguna	GLGH	15 JUNIO-2001

Tabla 67. Resultados de verificación del plan de mantenimiento preventivo de las UEX's.

2.11. LISTADO DE REFACCIONES PARA LAS UNIDADES DE EXTRACCIÓN DE AIRE

REFACCIONES AUTORIZADAS
Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 6 pzas. y de 610 x 305 x 635 mm, 3 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.
Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 6 pzas. y de 610 x 305 x 292 mm, 3 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada
Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo N-H13-V30-VZ con 99.99% de eficiencia, según EUROVENT 4/5 clase EU-13, de 610 x 610 x 292 mm, 6 pzas. y de 610 x 305 x 292 mm, 3 pzas. Con una caída de presión inicial de 250 Pa y final de 600 Pa recomendada.
Ventilador de extracción tipo: Centrifugo , Marca: Greenheck , Tamaño: 27-BISW-21 , Arreglo: 1 , Entrada: Sencilla , Descarga: UB , Rotación: CCW , Volumen m ³ /h: 32,384 , Presión estática Pa: 1,370 , R.P.M Ventilador: 2,114 . Motor : Potencia: 30 Hp , V/F/Hz: 440/3/60 , Tipo: ODP , R.P.M motor: 1,750 , Polos: 4 .

Tabla 68. Listado de refacciones para las Unidades Extractoras de Aire.

2.12. PLAN DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO PARA LOS COLECTORES DE POLVOS (CP-01 Y CP-02)

ACCION DE MANTENIMIENTO	FRECUENCIA	RESULTADO
Limpieza de filtros o cambio si es necesario	Quincenal	⊙
Revisar el estado de la tolva colector de polvos	Cada que se utilice	⊙
Revisar estado de empaques, de puerta de acceso y cambiar si es necesario	Mensual	⊙
Reapretar tornillería en general y verificar seguros y prisioneros	Mensual	⊙
Revisar flujo de aire comprimido para la limpieza de los filtros	Semanal	⊙
Revisar estado de baleros y chumaceras	Mensual	⊙
Revisar desgaste de la flecha	Mensual	⊙
Cambio de baleros al motor	Anual	⊙
OBSERVACIONES	VERIFICO	FECHA
Ninguna	GLGH	15 JUNIO-2001

Tabla 69. Resultados de verificación del plan de mantenimiento preventivo de los Cp.

2.13. LISTADO DE REFACCIONES PARA LOS COLECTORES DE POLVOS

REFACCIONES AUTORIZADAS
Cartuchos Supranet con eficiencia del 99.99% con partículas superiores a 0.5 micras, patas, tolva, descarga de tolva (dos abrazaderas, una manguera flexible y un cubretambo), válvulas solenoides y de diafragma.
Ventilador en acoplamiento directo a motor de 25 HP., 220/440 volts, 60 hertz, TUVE, compuerta a la descarga, silenciador (puerta a prueba de explosión).

Tabla 70. Listado de refacciones para las Colectores de polvo.

2.14. PLAN DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO PARA EL BANCO DE FILTRACIÓN

ACCION DE MANTENIMIENTO	FRECUENCIA	RESULTADO
Limpieza de filtros o cambio si es necesario	Quincenal	⊙
Revisar estado de empaques, de puerta de acceso y cambiar si es necesario	Mensual	⊙
Reapretar tornillería en general y verificar seguros y prisioneros	Mensual	⊙
Revisar flujo de aire comprimido para la limpieza de los filtros	Semanal	⊙
Revisar estado de baleros y chumaceras	Mensual	⊙
Revisar desgaste de la flecha	Mensual	⊙
Cambio de baleros al motor	Anual	⊙
OBSERVACIONES	VERIFICO	FECHA
Ninguna	GLGH	15 JUNIO-2001

Tabla 71. Resultados de verificación del plan de mantenimiento preventivo del banco de filtración.

2.15. LISTADO DE REFACCIONES PARA EL BANCO DE FILTRACIÓN

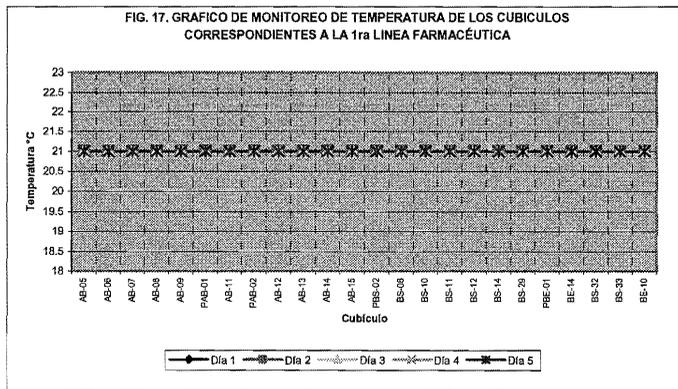
REFACCIONES AUTORIZADAS
Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo N-H13-V30-VZ con 99.99% de eficiencia, según EUROVENT 4/5 clase EU-13, de 610 x 610 x 292 mm. 1 pza. y de 610 x 305 x 292 mm. 1 pza. Con una caída de presión inicial de 250 Pa y final de 600 Pa recomendada.

Tabla 72. Listado de refacciones para el banco de filtración.

3. TABLAS DE RESULTADOS DEL EJEMPLO DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DEL SISTEMA HVAC. FORMATO DE LLENADO Y DISCUSIÓN.

Tabla 73. Resultados del monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica (tabletas y capsulas).

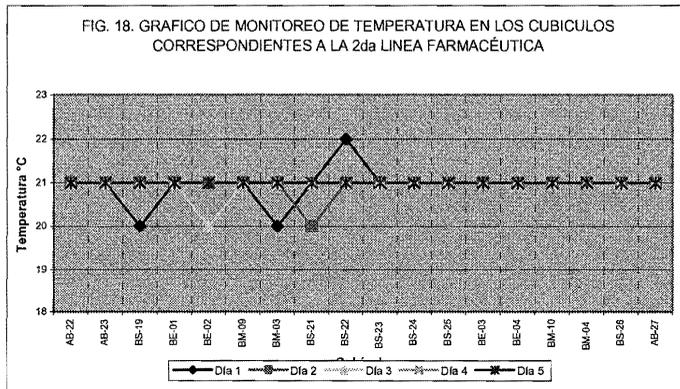
CUBICULO	T. DISEÑO (°C)	REGION T-0900A	REGION T-0900B	REGION T-0900C	REGION T-0900D	REGION T-0900E
		DÍA 1 (T.prom.°C)	DÍA 2 (T.prom.°C)	DÍA 3 (T.prom.°C)	DÍA 4 (T.prom.°C)	DÍA 5 (T.prom.°C)
AB-05	18-23	21	21	21	21	21
AB-06	18-23	21	21	21	21	21
AB-07	18-23	21	21	21	21	21
AB-08	18-23	21	21	21	21	21
AB-09	18-23	21	21	21	21	21
PAB-01	18-23	21	21	21	21	21
AB-11	18-23	21	21	21	21	21
PAB-02	18-23	21	21	21	21	21
AB-12	18-23	21	21	21	21	21
AB-13	18-23	21	21	21	21	21
AB-14	18-23	21	21	21	21	21
AB-15	18-23	21	21	21	21	21
PBS-02	18-23	21	21	21	21	21
BS-08	18-23	21	21	21	21	21
BS-10	18-23	21	21	21	21	21
BS-11	18-23	21	21	21	21	21
BS-12	18-23	21	21	21	21	21
BS-14	18-23	21	21	21	21	21
BS-29	18-23	21	21	21	21	21
PBE-01	18-23	21	21	21	21	21
BE-14	18-23	21	21	21	21	21
BS-32	18-23	21	21	21	21	21
BS-33	18-23	21	21	21	21	21
BE-10	18-23	21	21	21	21	21
OBSERVACIONES		VERIFICO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 73 se muestran los resultados del monitoreo de temperatura a los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a la NOM-059. Dichos resultados fueron graficados (Fig.17) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que las temperaturas monitoreadas a lo largo de cinco días no varían mucho entre cubículo y cubículo, además de que todos los resultados están dentro de los parámetros de especificación (18 a 23°C). Por lo tanto los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 74. Resultados para el monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica (pediátricos).

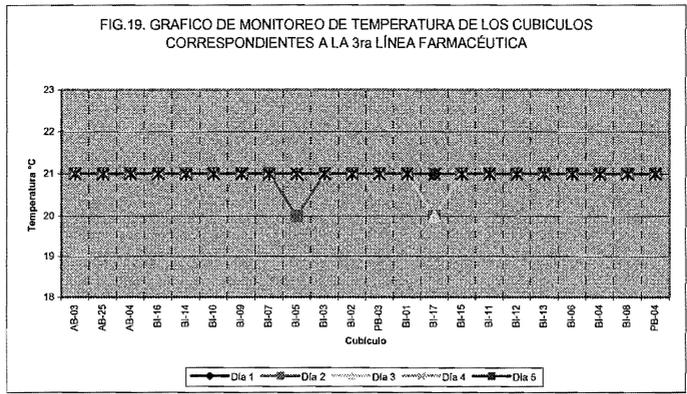
CUBIC	F. DIS	FECHA 18/08/01				
		DIA 1 (T.prom.°C)	DIA 2 (T.prom.°C)	DIA 3 (T.prom.°C)	DIA 4 (T.prom.°C)	DIA 5 (T.prom.°C)
AB-22	18-23	21	21	21	21	21
AB-23	18-23	21	21	21	21	21
BS-19	18-23	20	21	21	21	21
BE-01	18-23	21	21	21	21	21
BE-02	18-23	21	21	20	21	21
BM-09	18-23	21	21	21	21	21
BM-03	18-23	20	21	21	21	21
BS-21	18-23	21	20	21	21	21
BS-22	18-23	22	21	21	21	21
BS-23	18-23	21	21	21	21	21
BS-24	18-23	21	21	21	21	21
BS-25	18-23	21	21	21	20	21
BE-03	18-23	21	21	21	21	21
BE-04	18-23	21	21	21	19	21
BM-10	18-23	21	21	21	21	21
BM-04	18-23	21	21	21	21	21
BS-26	18-23	21	21	21	21	21
AB-27	18-23	21	21	21	21	21
OBSERVACIONES			VERIFICO			FECHA
Ninguna			IGG			17-AGOSTO 2001



En la tabla 74 se muestran los resultados del monitoreo de temperatura a los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica así como las especificaciones en base a la NOM-059. Dichos resultados fueron graficados (Fig.18) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que las temperaturas monitoreadas a lo largo de cinco días no varían mucho entre cubículo y cubículo, ya que la variación máxima es +/-1°C en promedio además de que todos los resultados están dentro de los parámetros de especificación (18 a 23°C). Por lo tanto los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 75. Resultados para el monitoreo de temperatura de los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica (inyectables).

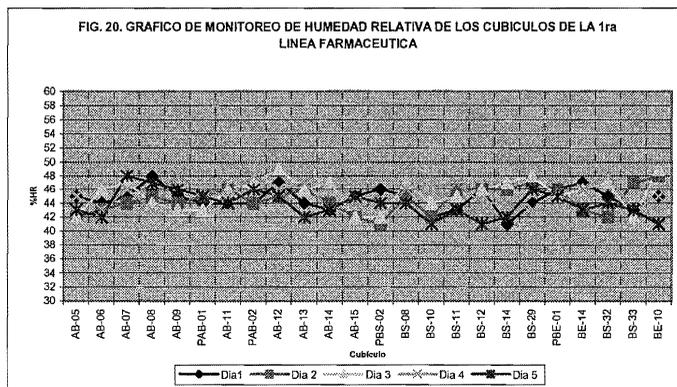
CUBÍCULO	T. DISEÑO (°C)	FECHA: 18/08/01				
		DÍA 1 (T.prom.°C)	DÍA 2 (T.prom.°C)	DÍA 3 (T.prom.°C)	DÍA 4 (T.prom.°C)	DÍA 5 (T.prom.°C)
AB-03	18-23	21	21	21	21	21
AB-25	18-23	21	21	21	21	21
AB-04	18-23	21	21	21	21	21
BI-16	18-23	21	21	21	21	21
BI-14	18-23	21	21	21	21	21
BI-10	18-23	21	21	21	21	21
BI-09	18-23	21	21	21	21	21
BI-07	18-23	21	21	21	21	21
BI-05	18-23	21	20	21	21	21
BI-03	18-23	21	21	21	21	21
BI-02	18-23	21	21	21	21	21
PB-03	18-23	21	21	21	21	21
BI-01	18-23	21	21	21	21	21
BI-17	18-23	21	20	20	21	21
BI-15	18-23	21	21	21	21	21
BI-11	18-23	21	21	21	21	21
BI-12	18-23	21	21	21	20	21
BI-13	18-23	21	21	21	21	21
BI-06	18-23	21	21	21	21	21
BI-04	18-23	21	21	21	21	21
BI-08	18-23	21	21	21	21	21
PB-04	18-23	21	21	21	21	21
OBSERVACIONES		VERIFICO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 75 se muestran los resultados del monitoreo de temperatura a los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a la NOM-059. Dichos resultados fueron graficados (Fig.19) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que la variación de temperaturas monitoreadas a lo largo de cinco días es mínima entre cubículo y cubículo, ya que la variación máxima es -1°C en promedio además de que todos los resultados están dentro de los parámetros de especificación (18 a 23°C). Por lo tanto los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 76. Resultados para el monitoreo de % de humedad relativa de los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica (tabletas y cápsulas).

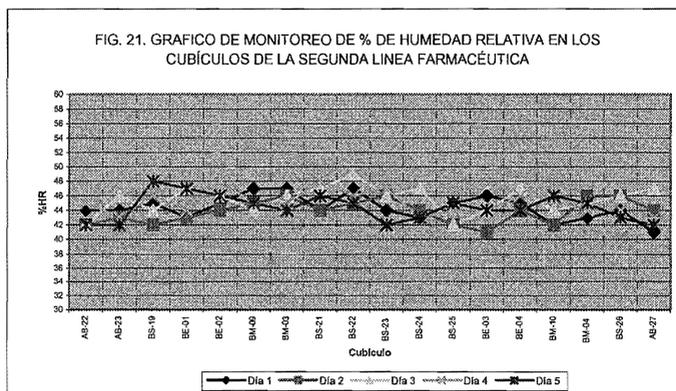
CUBICULO	%HR DISEÑO	FECHA: 11/09/01	FECHA: 13/09/01	FECHA: 30/09/01	FECHA: 15/09/01	FECHA: 16/09/01
		DIA 1 (%HR Prom.)	DIA 2 (%HR Prom.)	DIA 3 (%HR Prom.)	DIA 4 (%HR Prom.)	DIA 5 (%HR Prom.)
AB-05	30 – 60%	45	42	42	45	43
AB-06	30 – 60%	44	43	46	43	42
AB-07	30 – 60%	45	44	47	46	48
AB-08	30 – 60%	48	45	44	43	47
AB-09	30 – 60%	45	44	43	48	46
PAB-01	30 – 60%	44	45	43	46	45
AB-11	30 – 60%	44	46	46	45	44
PAB-02	30 – 60%	44	44	47	48	46
AB-12	30 – 60%	47	45	49	46	45
AB-13	30 – 60%	44	46	46	47	42
AB-14	30 – 60%	43	44	47	43	43
AB-15	30 – 60%	45	42	42	44	45
PBS-02	30 – 60%	46	41	42	44	44
BS-08	30 – 60%	45	45	47	46	44
BS-10	30 – 60%	42	42	44	46	41
BS-11	30 – 60%	43	46	45	47	43
BS-12	30 – 60%	46	46	46	44	41
BS-14	30 – 60%	41	46	47	44	42
BS-29	30 – 60%	44	47	48	43	46
PBE-01	30 – 60%	46	46	45	43	45
BE-14	30 – 60%	47	43	46	46	43
BS-32	30 – 60%	45	42	47	48	44
BS-33	30 – 60%	43	47	42	43	43
BE-10	30 – 60%	45	48	49	45	41
OBSERVACIONES		VERIFICO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 76 se muestran los resultados del monitoreo de porcentaje de humedad relativa a los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a la NOM-059. Dichos resultados fueron graficados (Fig.20) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que la variación de humedades relativas a lo largo de cinco días es mínima entre día y día monitoreado, ya que la variación máxima es de 49% y la mínima de 41% en promedio además de que todos los resultados están dentro de los parámetros de especificación (30 – 60%HR). Por lo tanto los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 77. Resultados para el monitoreo de % de humedad relativa de los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica (pediátricos).

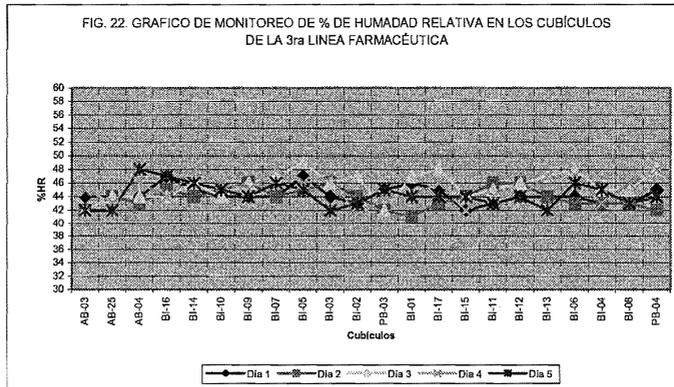
CUBICULO	%HR DIST. (C)	FECHA: 12/07/03	FECHA: 13/09/03	FECHA: 14/09/03	FECHA: 15/09/03	FECHA: 16/09/03
		DIA 1 (%HR Prom.)	DIA 2 (%HR Prom.)	DIA 3 (%HR Prom.)	DIA 4 (%HR Prom.)	DIA 5 (%HR Prom.)
AB-22	30 – 60%	44	42	42	45	42
AB-23	30 – 60%	44	43	46	43	42
BS-19	30 – 60%	45	42	44	46	48
BE-01	30 – 60%	43	43	47	44	47
BE-02	30 – 60%	45	44	46	48	46
BM-09	30 – 60%	47	45	44	45	45
BM-03	30 – 60%	47	46	46	45	44
BS-21	30 – 60%	44	44	47	48	46
BS-22	30 – 60%	47	45	49	46	45
BS-23	30 – 60%	44	46	46	47	42
BS-24	30 – 60%	43	44	47	43	43
BS-25	30 – 60%	45	42	42	44	45
BE-03	30 – 60%	46	41	44	44	44
BE-04	30 – 60%	45	44	47	46	44
BM-10	30 – 60%	42	42	44	46	46
BM-04	30 – 60%	43	46	45	44	45
BS-26	30 – 60%	44	46	46	44	43
AB-27	30 – 60%	41	44	47	43	42
OBSERVACIONES		VERIFICO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 77 se muestran los resultados del monitoreo de porcentaje de humedad relativa a los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica así como las especificaciones en base a la NOM-059. Dichos resultados fueron graficados (Fig.21) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que la variación de humedades relativas a lo largo de cinco días es mínima entre día y día monitoreado, ya que la variación máxima es de 49% y la mínima de 41% en promedio además de que todos los resultados están dentro de los parámetros de especificación (30 – 60%HR). Por lo tanto los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 78. Resultados para el monitoreo de % de humedad relativa de los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica (inyectables).

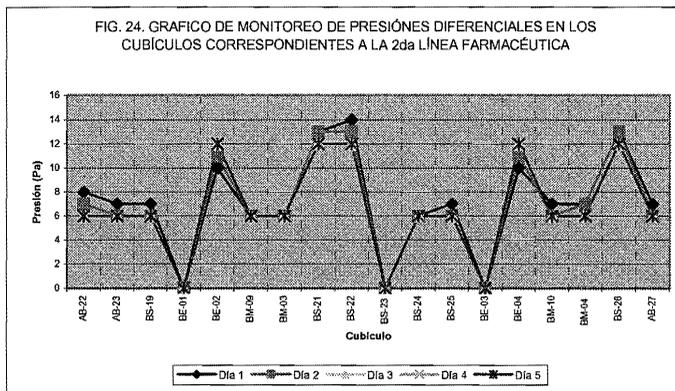
CUBIC	% HR RANGE	FECHA: 13/08/03	FECHA: 14/08/03	FECHA: 15/08/03	FECHA: 16/08/03	FECHA: 17/08/03
		DIA 1 (%HR Prom.)	DIA 2 (%HR Prom.)	DIA 3 (%HR Prom.)	DIA 4 (%HR Prom.)	DIA 5 (%HR Prom.)
AB-03	30 – 60%	44	42	42	45	42
AB-25	30 – 60%	44	44	44	43	42
AB-04	30 – 60%	44	43	44	46	48
BI-16	30 – 60%	47	45	44	44	47
BI-14	30 – 60%	45	44	46	48	46
BI-10	30 – 60%	44	45	44	46	45
BI-09	30 – 60%	44	46	46	45	44
BI-07	30 – 60%	44	44	47	48	46
BI-05	30 – 60%	47	45	49	46	45
BI-03	30 – 60%	44	46	46	47	42
BI-02	30 – 60%	43	44	47	41	43
PB-03	30 – 60%	45	42	42	44	45
BI-01	30 – 60%	46	41	47	44	44
BI-17	30 – 60%	45	43	48	46	44
BI-15	30 – 60%	42	44	44	42	44
BI-11	30 – 60%	43	46	45	44	43
BI-12	30 – 60%	44	46	46	44	44
BI-13	30 – 60%	44	44	47	47	42
BI-06	30 – 60%	44	43	48	47	46
BI-04	30 – 60%	43	43	45	43	45
BI-08	30 – 60%	43	43	45	46	43
PB-04	30 – 60%	45	42	48	48	44
OBSERVACIONES		VERIFICADO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 78 se muestran los resultados del monitoreo de porcentaje de humedad relativa a los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a la NOM-059. Dichos resultados fueron graficados (Fig.22) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que la variación de humedades relativas a lo largo de cinco días es muy similar a los graficos presentados anteriormente ya que la diferencia entre cubículos y entre días es muy pequeña por lo tanto se infiere que el sistema HVAC tiene perfectamente controlada este parámetro ya que la variación maxima es de 49% y la mínima de 41% en promedio además de que todos los resultados los mantiene dentro de los parámetros de especificación (30 – 60%HR). Por lo tanto los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 80. Resultados para el monitoreo de presiones diferenciales de los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica (pediátricos).

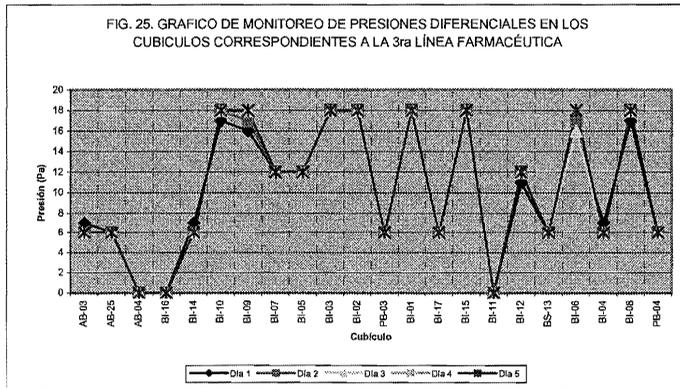
CUBÍCULO	P.DBS (Pa)	FECHA: 12/09/03	FECHA: 13/09/03	FECHA: 14/09/03	FECHA: 15/09/03	FECHA: 16/09/03
		DÍA 1 (Presión Prom.)	DÍA 2 (Presión Prom.)	DÍA 3 (Presión Prom.)	DÍA 4 (Presión Prom.)	DÍA 5 (Presión Prom.)
AB-22	6-18	8	7	6	6	6
AB-23	6-18	7	6	6	6	6
BS-19	6-18	7	6	6	6	6
BE-01	0	0	0	0	0	0
BE-02	6-18	10	11	12	12	12
BM-09	6-18	6	6	6	6	6
BM-03	6-18	6	6	6	6	6
BS-21	6-18	13	13	12	12	12
BS-22	6-18	14	13	12	12	12
BS-23	0	0	0	0	0	0
BS-24	6-18	6	6	6	6	6
BS-25	6-18	7	6	6	6	6
BE-03	0	0	0	0	0	0
BE-04	6-18	10	11	12	12	12
BM-10	6-18	7	6	6	6	6
BM-04	6-18	7	7	6	6	6
BS-26	6-18	13	13	12	12	12
AB-27	6-18	7	6	6	6	6
OBSERVACIONES		VERIFICADO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 80 se muestran los resultados del monitoreo de presiones diferenciales a los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica así como las especificaciones en base a los planos de diseño. (Plano AAa-05 Rev.1 “Planta baja sentido de flujo de aire y presiones diferenciales entre cuartos, y plano AAa-06 Rev.1 “Planta mezanine sentido de flujo de aire y presiones diferenciales entre cuartos). Dichos resultados fueron graficados (Fig.24) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que la variación de presiones diferenciales entre días es muy similar en cada uno de los cubículos y en cada uno de los casos las lecturas se mantienen dentro de sus rangos de aceptación. Por lo tanto los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 81. Resultados para el monitoreo de presiones diferenciales de los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica (infectables).

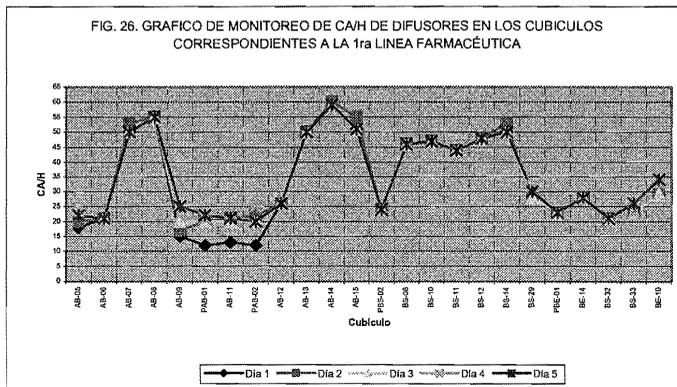
CUBICULO	P.DIS (Pa)	FECHA 12/09/03	FECHA 13/09/03	FECHA 14/09/03	FECHA 15/09/03	FECHA 16/09/03
		DIA 1 (Presión Prom.)	DIA 2 (Presión Prom.)	DIA 3 (Presión Prom.)	DIA 4 (Presión Prom.)	DIA 5 (Presión Prom.)
AB-03	6-18	7	6	6	6	6
AB-25	6-18	6	6	6	6	6
AB-04	6-18	0	0	0	0	0
BI-16	6-18	0	0	0	0	0
BI-14	6-18	7	6	6	6	6
BI-10	6-18	17	18	18	18	18
BI-09	6-18	16	17	18	18	18
BI-07	6-18	12	12	12	12	12
BI-05	6-18	12	12	12	12	12
BI-03	6-18	18	18	18	18	18
BI-02	6-18	18	18	18	18	18
PB-03	6-18	6	6	6	6	6
BI-01	6-18	18	18	18	18	18
BI-17	6-18	6	6	6	6	6
BI-15	6-18	18	18	18	18	18
BI-11	6-18	0	0	0	0	0
BI-12	6-18	11	12	12	12	12
BS-13	6-18	6	6	6	6	6
BI-06	6-18	16	17	16	18	18
BI-04	6-18	7	6	6	6	6
BI-08	6-18	17	18	18	18	18
PB-04	6-18	6	6	6	6	6
OBSERVACIONES		VERIFICO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 81 se muestran los resultados del monitoreo de presiones diferenciales a los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a los planos de diseño. (Plano AAa-05 Rev.1 “Planta baja sentido de flujo de aire y presiones diferenciales entre cuartos, y plano AAa-06 Rev.1 “Planta mezanine sentido de flujo de aire y presiones diferenciales entre cuartos). Dichos resultados fueron graficados (Fig.25) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que la variación de presiones diferenciales entre días es muy similar en cada uno de los cubículos y en cada uno de los casos las lecturas se mantienen dentro de sus rangos de aceptación. Así mismo las lecturas en los cubículos correspondientes a cada una de las líneas de producción farmacéutica se mantienen dentro de sus rangos de aceptación, por lo tanto el sistema HVAC es capaz de controlar la presión diferencial al interior de cada cubículo.

Tabla 82. Resultados de ca/h (difusores y/o filtros terminales) de los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica (tabletas y capsulas).

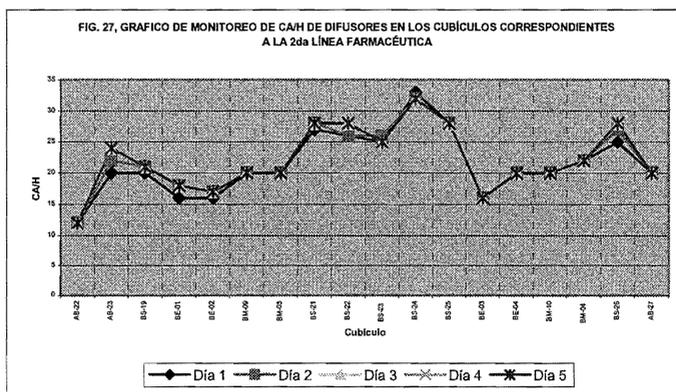
CUBICULO	ESPECIFICACION DE CA/H MÍNIMOS REQUERIDOS	FECHA: 12/09/03	FECHA: 13/09/03	FECHA: 14/09/03	FECHA: 15/09/03	FECHA: 16/09/03
		DIA 3 (CA/H Prom.)	DIA 7 (CA/H Prom.)	DIA 3 (CA/H Prom.)	DIA 4 (CA/H Prom.)	DIA 5 (CA/H Prom.)
AB-05	12	18	20	24	24	22
AB-06	17	21	21	21	21	21
AB-07	44	50	53	50	50	50
AB-08	52	55	55	55	55	55
AB-09	12	15	17	20	22	25
PAB-01	12	12	20	20	21	22
AB-11	12	13	21	20	23	21
PAB-02	12	12	22	20	25	20
AB-12	22	26	26	26	26	26
AB-13	40	50	50	50	50	50
AB-14	49	59	60	59	59	59
AB-15	40	51	55	51	51	51
PBS-02	21	24	24	24	24	24
BS-08	40	46	46	46	46	46
BS-10	40	47	47	47	47	47
BS-11	40	44	44	44	44	44
BS-12	40	48	48	48	48	48
BS-14	40	50	53	50	50	50
BS-29	23	28	28	28	32	30
PBE-01	20	23	23	23	23	23
BE-14	25	28	28	28	28	28
BS-32	16	21	21	21	21	21
BS-33	18	23	23	23	23	26
BE-10	24	29	29	29	36	34
OBSERVACIONES		VERIFICADO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 82 se muestran los resultados del monitoreo de cambios de aire por hora de los difusores presentes en los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a los planos de diseño. Dichos resultados fueron graficados (Fig.26) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el gráfico, tenemos que la variación de cambios de aire por cubículo entre días es muy similar ya que las lecturas no presentan una variación significativa por día en cada uno de los cubículos evaluados, además en cada uno de los casos las lecturas están por encima de los cambios de aire por hora mínimos requeridos. Por lo tanto los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 83. Resultados de ca/h (difusores y/o filtros terminales) de los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica (pediátricos).

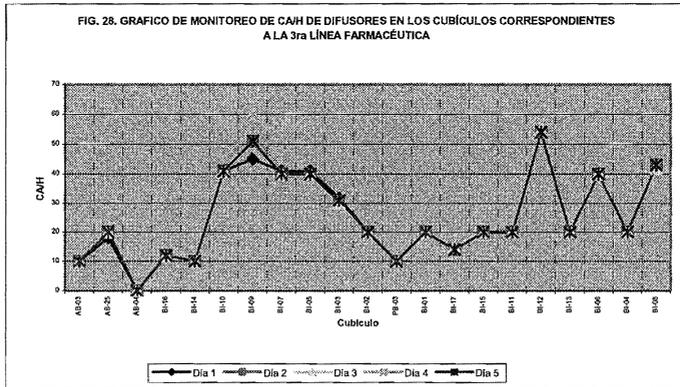
CUBÍCULO	ESPECIFICACION DE CA/H MÍNIMO REQUERIDOS	FECHA: 12/09/03	FECHA: 13/09/03	FECHA: 14/09/03	FECHA: 15/09/03	FECHA: 16/09/03
		DÍA 1 (CA/H Prom.)	DÍA 2 (CA/H Prom.)	DÍA 3 (CA/H Prom.)	DÍA 4 (CA/H Prom.)	DÍA 5 (CA/H Prom.)
AB-22	10	12	12	12	12	12
AB-23	23	20	22	24	24	24
BS-19	20	20	21	21	21	21
BE-01	18	16	18	18	18	18
BE-02	17	16	17	17	17	17
BM-09	20	20	20	20	20	20
BM-03	20	20	20	20	20	20
BS-21	28	27	28	28	28	28
BS-22	28	26	26	28	28	28
BS-23	24	25	26	25	25	25
BS-24	31	33	32	32	32	32
BS-25	27	28	28	28	28	28
BE-03	15	16	16	16	16	16
BE-04	19	20	20	20	20	20
BM-10	20	20	20	20	20	20
BM-04	20	22	22	22	22	22
BS-26	28	25	27	28	28	28
AB-27	20	20	20	20	20	20
OBSERVACIONES		VERIFICADO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 83 se muestran los resultados del monitoreo de cambios de aire por hora de los difusores presentes en los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica así como las especificaciones en base a los planos de diseño. Dichos resultados fueron graficados (Fig.27) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que la variación de cambios de aire por cubículo entre días es muy similar ya que las lecturas no presentan una variación significativa por día en cada uno de los cubículos evaluados, además en cada uno de los casos las lecturas sobrepasan los cambios de aire por hora mínimos requeridos. Por lo tanto los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 84. Resultados de ca/h (difusores y/o filtros terminales) de los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica (inectables).

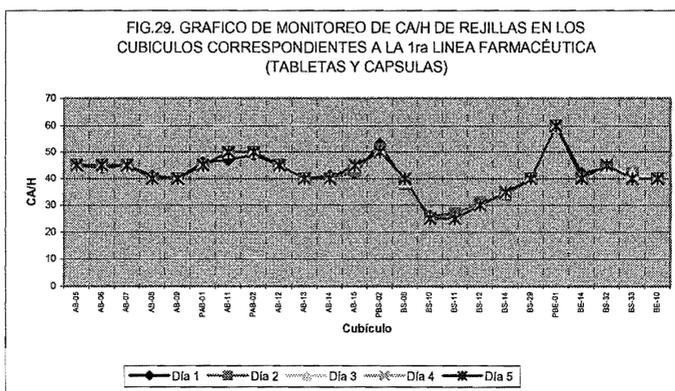
CUBICULO	ESPECIFICACIONES CA/H MÍNIMOS REQUERIDOS	FECHA: 12/09/01	FECHA: 13/09/01	FECHA: 14/09/01	FECHA: 15/09/01	FECHA: 16/09/01
		DÍA 1 (CA/H Prom.)	DÍA 2 (CA/H Prom.)	DÍA 3 (CA/H Prom.)	DÍA 4 (CA/H Prom.)	DÍA 5 (CA/H Prom.)
AB-03	10	10	10	10	10	10
AB-25	20	18	20	20	20	20
AB-04	0	0	0	0	0	0
BI-16	11	12	12	12	12	12
BI-14	10	10	10	10	10	10
BI-10	40	41	41	41	41	41
BI-09	60	45	51	60	60	51
BI-07	40	41	40	40	40	40
BI-05	40	41	40	40	40	40
BI-03	30	32	31	30	31	31
BI-02	20	20	20	20	20	20
PB-03	10	10	10	10	10	10
BI-01	20	20	20	20	20	20
BI-17	14	14	14	15	14	14
BI-15	20	20	20	20	20	20
BI-11	20	20	20	20	20	20
BI-12	54	54	54	55	54	54
BI-13	20	20	20	20	20	20
BI-06	40	40	40	40	40	40
BI-04	20	20	20	20	20	20
BI-08	40	43	43	42	43	43
PB-04	-	-	-	-	-	-
OBSERVACIONES		VERIFICO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 84 se muestran los resultados del monitoreo de cambios de aire por hora de los difusores presentes en los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a los planos de diseño. Dichos resultados fueron graficados (Fig.28) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que debido al tipo de área la variación de cambios de aire por cubículo entre días esta mucho más controlada que en las dos líneas anteriores, pues se observa que no existe una diferencia significativa entre las lecturas por día, además de que los resultados están por encima de los CA/H mínimos requeridos, por lo tanto, los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada, así mismo el sistema HVAC es capaz de controlar y mantener en rangos constantes los valores de cambios de aire en cada una de las líneas farmacéuticas calificadas.

Tabla 85. Resultados de ca/h (rejillas) de los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica.

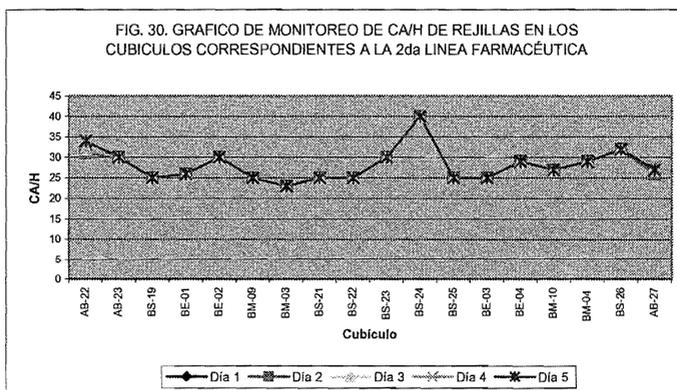
CUBIC.	ESPECIFICACIONES DE CA/H MÍNIMOS REQUERIDOS	FECHA: 12/09/01	FECHA: 13/09/01	FECHA: 14/09/01	FECHA: 15/09/01	FECHA: 16/09/01
		DIA 1 (CA/H Prom.)	DIA 2 (CA/H Prom.)	DIA 3 (CA/H Prom.)	DIA 4 (CA/H Prom.)	DIA 5 (CA/H Prom.)
AB-05	< 20	45	45	45	45	45
AB-06	< 20	44	45	45	45	45
AB-07	< 20	45	45	45	45	45
AB-08	< 20	41	40	40	40	40
AB-09	< 20	40	40	40	40	40
PAB-01	< 20	46	45	45	45	45
AB-11	< 20	47	50	50	50	50
PAB-02	< 20	49	50	50	50	50
AB-12	< 20	45	45	45	45	45
AB-13	< 20	40	40	40	40	40
AB-14	< 20	41	40	40	40	40
AB-15	< 20	42	43	45	45	45
PBS-02	< 20	53	51	50	50	50
BS-08	< 20	38	38	39	40	40
BS-10	< 20	26	25	25	25	25
BS-11	< 20	27	27	25	25	25
BS-12	< 20	31	31	30	30	30
BS-14	< 20	34	34	35	35	35
BS-29	< 20	40	40	40	40	40
PBE-01	< 20	60	60	60	60	60
BE-14	< 20	42	40	40	40	40
BS-32	< 20	44	44	44	45	45
BS-33	< 20	42	42	42	40	40
BE-10	< 20	40	40	40	40	40
OBSERVACIONES		VERIFICADO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 85 se muestran los resultados del monitoreo de cambios de aire por hora de las rejillas presentes en los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a los planos de diseño. Dichos resultados fueron graficados (Fig.29) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que la variación de cambios de aire por cubículo entre días es muy similar ya que las lecturas no presentan una variación significativa por día en cada uno de los cubículos evaluados, además en cada uno de los casos las lecturas sobrepasan los cambios de aire por hora mínimos requeridos. Por lo tanto los cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 86. Resultados de ca/h (rejillas) de los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica (pediátricos).

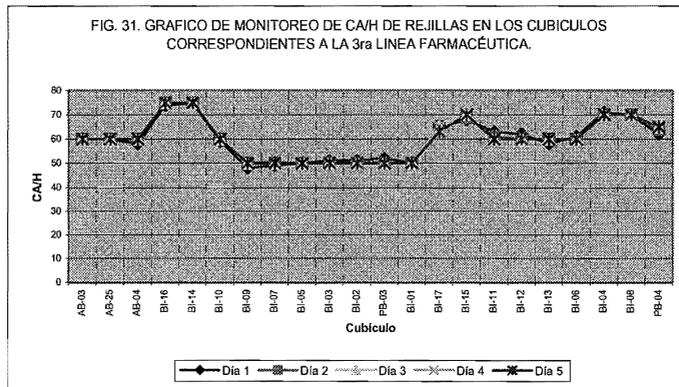
CUBICULO	ESPECIFICACIONES CA/H MÍNIMOS REQUERIDOS	FECHA: 17/09/01	FECHA: 18/09/01	FECHA: 19/09/01	FECHA: 20/09/01	FECHA: 21/09/01
		DIA 1 (CA/H Prom.)	DIA 2 (CA/H Prom.)	DIA 3 (CA/H Prom.)	DIA 4 (CA/H Prom.)	DIA 5 (CA/H Prom.)
AB-22	< 20	32	31	32	32	34
AB-23	< 20	30	30	30	30	30
BS-19	< 20	25	25	25	25	25
BE-01	< 20	26	26	26	26	26
BE-02	< 20	30	30	30	30	30
BM-09	< 20	25	25	25	25	25
BM-03	< 20	23	23	23	23	23
BS-21	< 20	25	25	25	25	25
BS-22	< 20	25	25	25	25	25
BS-23	< 20	30	30	30	30	30
BS-24	< 20	40	40	40	40	40
BS-25	< 20	25	25	25	25	25
BE-03	< 20	25	25	25	25	25
BE-04	< 20	29	29	29	29	29
BM-10	< 20	27	27	27	27	27
BM-04	< 20	29	29	29	29	29
BS-26	< 20	32	32	32	32	32
AB-27	< 20	27	26	27	28	27
OBSERVACIONES		VERIFICADO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 86 se muestran los resultados del monitoreo de cambios de aire por hora de las rejillas presentes en los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica así como las especificaciones en base a los planos de diseño. Dichos resultados fueron graficados (Fig.30) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que los resultados obtenidos en cada cubículo por día son muy similares ya que las lecturas no presentan variación significativa por día en cada uno de los cubículos evaluados, además en cada uno de los casos las lecturas sobrepasan los cambios de aire por hora mínimos requeridos. Por lo tanto los cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada.

Tabla 87. Resultados de ca/h (rejillas) de los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica (infectables).

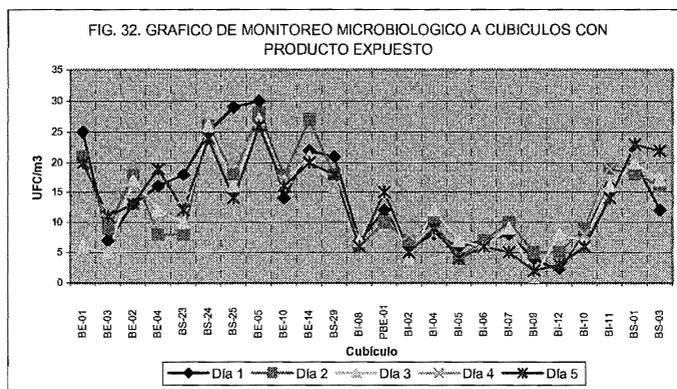
CUBICULO	ESPECIFICACION DE CA/H MÍNIMOS REQUERIDOS	FECHA: 17/09/01	FECHA: 18/09/01	FECHA: 19/09/01	FECHA: 18/09/03	FECHA: 16/09/03
		DIA 1 (CA/H Prom.)	DIA 2 (CA/H Prom.)	DIA 3 (CA/H Prom.)	DIA 4 (CA/H Prom.)	DIA 5 (CA/H Prom.)
AB-03	< 20	60	60	60	60	60
AB-25	< 20	60	60	60	60	60
AB-04	< 20	58	60	60	60	60
BI-16	< 20	74	75	75	75	75
BI-14	< 20	75	75	75	75	75
BI-10	< 20	59	60	60	60	60
BI-09	< 20	48	50	50	50	50
BI-07	< 20	49	50	50	50	50
BI-05	< 20	50	50	50	50	50
BI-03	< 20	51	50	50	50	50
BI-02	< 20	51	50	50	50	50
PB-03	< 20	52	50	50	50	50
BI-01	< 20	50	50	50	50	50
BI-17	< 20	65	65	65	65	63
BI-15	< 20	68	69	70	70	70
BI-11	< 20	63	61	60	60	60
BI-12	< 20	62	60	60	60	60
BI-13	< 20	58	60	60	60	60
BI-06	< 20	61	60	60	60	60
BI-04	< 20	71	70	70	70	70
BI-08	< 20	70	70	70	70	70
PB-04	< 20	62	64	65	65	65
OBSERVACIONES		VERIFICADO			FECHA	
Ninguna		IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 87 se muestran los resultados del monitoreo de cambios de aire por hora de las rejillas presentes en los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica así como las especificaciones en base a los planos de diseño. Dichos resultados fueron graficados (Fig.31) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que debido al tipo de área, la variación de cambios de aire por cubículo entre días esta mucho más controlada, así mismo el número de CA/H es mayor que en las dos líneas anteriores por el tipo de productos manejados, se observa tambien que no existe una diferencia significativa entre las lecturas por día, además de que los resultados están por encima de los CA/H mínimos requeridos, por lo tanto, los cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica cumplen satisfactoriamente con la calificación de operación realizada, así mismo el sistema HVAC es capaz de controlar y mantener en rangos constantes los valores de cambios de aire en cada una de las líneas farmacéuticas calificadas.

Tabla 88. Resultados de monitoreo microbiológico de los cubículos con producto expuesto.

CUBÍCULO	CLASE	LÍMITE	FECHA	FECHA	FECHA	FECHA	FECHA
			17/08/01	18/08/01	19/08/01	20/08/01	21/08/01
			DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5
			(UFC/m ³)				
BE-01	100,000	< 100 UFC/m ³	25	21	6	9	20
BE-03	100,000	< 100 UFC/m ³	7	9	5	12	11
BE-02	100,000	< 100 UFC/m ³	13	18	17	20	13
BE-04	100,000	< 100 UFC/m ³	16	8	12	10	19
BS-23	100,000	< 100 UFC/m ³	18	8	10	14	12
BS-24	100,000	< 100 UFC/m ³	25	26	26	20	24
BS-25	100,000	< 100 UFC/m ³	29	18	16	20	14
BE-05	100,000	< 100 UFC/m ³	30	28	27	26	26
BE-10	100,000	< 100 UFC/m ³	14	18	17	17	16
BE-14	100,000	< 100 UFC/m ³	22	27	21	16	20
BS-29	100,000	< 100 UFC/m ³	21	18	16	16	18
BI-08	10,000	< 20 UFC/m ³	7	6	7	6	6
PBE-01	100,000	< 100 UFC/m ³	12	10	15	16	15
BI-02	100,000	< 100 UFC/m ³	6	7	4	8	5
BI-04	100,000	< 100 UFC/m ³	8	10	12	8	9
BI-05	10,000	< 20 UFC/m ³	6	4	7	2	4
BI-06	10,000	< 20 UFC/m ³	7	7	6	5	6
BI-07	10,000	< 20 UFC/m ³	8	10	9	5	5
BI-09	1000	3 < X < 20 UFC/m ³	4	5	1	1	2
BI-12	10,000	< 20 UFC/m ³	2	5	8	1	3
BI-10	10,000	< 20 UFC/m ³	8	9	7	8	6
BI-11	100,000	< 100 UFC/m ³	16	19	16	19	14
BS-01	100,000	< 100 UFC/m ³	20	18	20	21	23
BS-03	100,000	< 100 UFC/m ³	12	16	17	19	22
OBSERVACIONES			VERÍFICO			FECHA	
Ninguna			IGG			17-AGOSTO 2001	



En la tabla 88 se muestran los resultados del monitoreo microbiológico de los cubículos que presentan producto expuesto y que por lo tanto susceptibles de contaminación microbiana, así mismo se presentan los límites microbianos permitidos de acuerdo a los tipos de clase de área en base a los planos de diseño. Dichos resultados fueron graficados (Fig.32) para una mejor apreciación de ellos. Analizando el grafico, tenemos que en general los resultados microbiológicos están controlados y dentro de los límites permitidos, por lo que no existe un riesgo de contaminación del producto expuesto en los cubículos evaluados. Por lo tanto el sistema HVAC es capaz de controlar y mantener en rangos aceptables el número de microorganismos presentes en los cubículos.

Tabla 89. Resultados de pruebas externas realizadas a cubículos correspondientes a la primera línea farmacéutica (tabletas y capsulas).

CUBIC	Prueba de Integridad	Línea base Flujo	Línea base Partículas	Clasificación de Área	Patrón de Flujo
AB-05	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-06	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-07	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-08	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-09	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
PAB-01	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-11	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
PAB-02	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-12	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-13	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-14	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-15	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
PBS-02	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-08	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-10	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-11	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-12	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-14	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-29	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
PBE-01	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BE-14	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-32	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-33	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BE-10	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
OBSERVACIONES		VERIFICO		FECHA	
Ninguna		IGG		17-AGOSTO 2001	

Tabla 90. Resultados de pruebas externas realizadas a cubículos correspondientes a la segunda línea farmacéutica (pediatricos).

CUBIC	Prueba de Integridad	Línea base Flujo	Línea base Partículas	Clasificación de Área	Patrón de Flujo
AB-22	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-23	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-19	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BE-01	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BE-02	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BM-09	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BM-03	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-21	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-22	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-23	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-24	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-25	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BE-03	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BE-04	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BM-10	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BM-04	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
BS-26	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
AB-27	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
OBSERVACIONES		VERIFICO		FECHA	
Ninguna		IGG		17-Agosto 2001	

Tabla 91. Resultados de pruebas externas realizadas a cubículos correspondientes a la tercera línea farmacéutica (inyectables).

CUBIC	Prueba de Integridad	Línea base Flujo	Línea base Partículas	Clasificación de Área	Patrón de Flujo
AB-03	©	©	©	©	©
AB-25	©	©	©	©	©
AB-04	©	©	©	©	©
BI-16	©	©	©	©	©
BI-14	©	©	©	©	©
BI-10	©	©	©	©	©
BI-09	©	©	©	©	©
BI-07	©	©	©	©	©
BI-05	©	©	©	©	©
BI-03	©	©	©	©	©
BI-02	©	©	©	©	©
PB-03	©	©	©	©	©
BI-01	©	©	©	©	©
BI-17	©	©	©	©	©
BI-15	©	©	©	©	©
BI-11	©	©	©	©	©
BI-12	©	©	©	©	©
BI-13	©	©	©	©	©
BI-06	©	©	©	©	©
BI-04	©	©	©	©	©
BI-08	©	©	©	©	©
PB-04	©	©	©	©	©

En las tablas anteriores (89,90 y 91) se observan los resultados de las pruebas de funcionamiento externas realizadas a los cubículos correspondientes a cada una de las líneas farmacéuticas, dado que los resultados obtenidos por el personal externo son confidenciales y solo pueden ser usados exclusivamente por la empresa, el llenado de las tablas se lleva a cabo en base al cumplimiento de los parámetros evaluados comparados con los parámetros de especificación propuestos por el laboratorio externo que lleva a cabo las pruebas. Es por eso que las tablas anteriores son llenadas con el símbolo © si cumple y con el símbolo n© si los resultados no están dentro de los intervalos especificados de acuerdo al criterio del laboratorio que califica.

Por lo tanto el sistema HVAC instalado es eficaz y capaz de mantener los parámetros evaluados por el personal externo como por el personal interno.

VIII. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se presentó una serie de documentación a manera de guía con el fin de describir como realizar una calificación operacional del sistema HVAC, dicha documentación incluye procedimientos, protocolos y planes para calificar la operación de cada uno de los elementos del sistema de aire acondicionado, así mismo se incluyen ejemplos de cómo llevar a cabo el descargo de datos y el análisis de resultados obtenidos a lo largo de una calificación.

Cabe destacar que el procedimiento mostrado en esta guía no es general, por lo que puede variar de acuerdo a la instancia que lo utilice, sin embargo los puntos mínimos utilizados por cualquier empresa que lleve a cabo una calificación operacional se cubren en este trabajo, por lo tanto el objetivo principal propuesto al inicio de este trabajo se cumple.

Además de lo anteriormente dicho, también se abordaron una serie de estrategias para mejorar el desempeño del sistema de aire acondicionado, con el fin de que el lector tenga una idea más clara de los factores que con más frecuencia originan un desajuste de la operación del sistema de aire acondicionado y prevenir dichos desajustes identificando el posible problema.

De manera general la presente guía de calificación permite denotar mediante documentación, disposiciones normativas vigentes y estrategias de optimización los aspectos más importantes a considerar durante la calificación operacional de un sistema de aire acondicionado de cualquier empresa, enfatizando en aquellas que manejan productos antibióticos betalactámicos.

ANEXO I

FORMATOS PROPUESTOS PARA LA CAPTURA DE DATOS.

Tabla 92. Hoja de campo para la recopilación de datos del monitoreo de temperatura por cubículo manejado por línea de producción.

CUBIC	FECHA:									
	DÍA 1		DÍA 2		DÍA 3		DÍA 4		DÍA 5	
	(T°C1)	(T°C2)								

Tabla 93. Hoja de campo para la recopilación de datos del monitoreo de % de humedad relativa por cubículo manejado por línea de producción.

CUBIC	%HR DISEÑO	FECHA:									
		DÍA 1		DÍA 2		DÍA 3		DÍA 4		DÍA 5	
		%HR1	%HR2								

Tabla 94. Hoja de campo para la recopilación de datos del monitoreo de presión diferencial por cubículo manejado por línea de producción.

CUBÍCULO	P. DIS.	FECHA:	FECHA:	FECHA:	FECHA:	FECHA:
		DÍA 1 (PRESIÓN)	DÍA 2 (PRESIÓN)	DÍA 3 (PRESIÓN)	DÍA 4 (PRESIÓN)	DÍA 5 (PRESIÓN)

Tabla 95. Hoja de campo para la recopilación de datos del cálculo de pcm y cambios de aire por hora (difusores v/o filtros terminales) po cubiculo manejado por línea de producción.

CUBÍCULO _____ Área cuarto _____ m² Altura cuarto _____ m
 Volumen cuarto _____ m³

Área cuarto _____ ft² Altura cuarto _____ ft
 Volumen cuarto _____ ft³

# difusor	Area difusor (m ²)	Area difusor (ft ²)	Vel. flujo (ft/min) por punto en difusor			Vel. flujo prom. (ft/min)	PCM	CA/H
			1.	5.	9.			
			1.	5.	9.			
			2.	6.	10.			
			3.	7.	11.			
			4.	8.	12.			
			1.	5.	9.			
			2.	6.	10.			
			3.	7.	11.			
			4.	8.	12.			
			1.	5.	9.			
			2.	6.	10.			
			3.	7.	11.			
			4.	8.	12.			
			1.	5.	9.			
			2.	6.	10.			
			3.	7.	11.			
			4.	8.	12.			
TOTAL								

Tabla 96. Hoja de campo para recopilación de datos para el cálculo de pcm (rejillas y/o colector de polvos) por cubículo manejado por línea de producción.

CUBÍCULO _____ Área cuarto _____ m² Altura cuarto _____ m
 Volumen cuarto _____ m³

Área cuarto _____ ft² Altura cuarto _____ ft
 Volumen cuarto _____ ft³

DÍA							
# rejilla ó colector de polvos	Área difusor (m ²)	Área difusor (ft ²)	Vel. flujo (ft/min) por punto en difusor			Vel. flujo prom. (ft/min)	PCM
			1.	5.	9.		
			2.	6.	10.		
			3.	7.	11.		
			4.	8.	12.		
			1.	5.	9.		
			2.	6.	10.		
			3.	7.	11.		
			4.	8.	12.		
			1.	5.	9.		
			2.	6.	10.		
			3.	7.	11.		
			4.	8.	12.		
			1.	5.	9.		
			2.	6.	10.		
			3.	7.	11.		
			4.	8.	12.		
			1.	5.	9.		
TOTAL:							

Tabla 97. Hoja de campo para la recopilación de datos del monitoreo microbiológico de los cubículos con producto expuesto.

CUBIC	CLASE	LÍMITE	FECHA:	FECHA:	FECHA:	FECHA:	FECHA:
			DÍA 1 (UFC/m ³)	DÍA 2 (UFC/m ³)	DÍA 3 (UFC/m ³)	DÍA 4 (UFC/m ³)	DÍA 5 (UFC/m ³)

Tabla 98. Hoja de campo para la recopilación de datos de la realización de pruebas externas por cubículo manejado por línea de producción.

CUBIC	Fractura de Integridad	Línea base Flujo	Línea base Partículas	Clasificación de Área	Patrón de Flujo

ANEXO II

RECOMENDACIONES PARA UN ÓPTIMO DESEMPEÑO DE LOS ELEMENTOS DEL IAQ¹⁴.

Al igual que los métodos anteriores, existen algunos otros utilizados en el análisis del sistema HVAC. A continuación se citan estrategias para mejorar y controlar el desempeño del sistema HVAC, las tablas que se muestran fueron recopiladas de un proyecto que llevaron a cabo 12 institutos, universidades y compañías de siete países europeos desde 1998 hasta el 2000 llamado AIRLESS, cuyo objetivo principal fue evidenciar de que manera la contaminación repercute en el sistema HVAC, creando con esto guías de calificación. El primer paso de AIRLESS fue definir la causa o causas que originan la contaminación del aire en el sistema e investigar las maneras de prevenir dicha contaminación. Para el segundo paso, se definieron protocolos con rutas para la prevención de la contaminación. Finalmente, se definen conjuntamente las estrategias para disminuir la contaminación del sistema HVAC y el consumo de energía.

Las estrategias para mejorar el desempeño del sistema HVAC y sus componentes se pueden dividir en varias categorías:

- ❖ Estrategias que afectan el diseño del sistema: Principios de diseño y estrategias innovadoras de diseño.
- ❖ Estrategias que afectan la operación del sistema: estrategias de operación, mantenimiento y reparación.

Las dos categorías fueron inventariadas, tanto para el sistema HVAC en general, como para cada uno de sus componentes que lo integran.

FILTROS DE AIRE

En general, los filtros de aire presentes en el sistema HVAC cumplen dos funciones:

En primer lugar, prevenir efectos negativos en la salud y el confort de los trabajadores; y en segundo, limpiar y proteger el sistema HVAC, los ductos, los cúbiculos, y los equipos.

En la práctica, la presión diferencial (resistencia del aire) sobre un filtro es usualmente el factor que determina la vida de uso media del filtro. En varios estudios llevados a cabo para determinar más factores ambientales y condiciones que afectan el desempeño de los filtros se encontró lo siguiente ([tabla 99](#)).

¹⁴ IAQ: Indoor Air Quality

Factor	Influence	Odeur	Microbial growth
Temperature	Yes	Björkroth et al., 1997 [15]; Torkki et al., 1995 [13]	
	No		Martikainen et al., 1990 [16]; Moritz, 1997 [17]
Humidity	Yes		Björkroth et al., 1997 [18]; Kemp et al., 1995 [19]; Martikainen et al., 1990 [16]; Maus et al., 1996 [20]; Möritz, 1997 [17]; Möritz et al., 1999 [21]; Neumeister et al., 1997 [22]; Schleibinger et al., 1999 [23]
	No	Björkroth et al., 1997 [15]; Torkki et al., 1995 [13]	Frydenlund et al., 1999 [24]
Velocity	Yes	Björkroth et al., 1997 [15]; Bluyssen, 1993 [10]; Torkki et al., 1995 [13]	Neumeister et al., 1997 [22]
	No		Frydenlund et al., 1999 [24]; Johansson et al., 1999 [25]
Type of flow	Yes	Cox and Bluyssen, 1997 [26]	Hake et al., 1999 [27]
	No		Frydenlund et al., 1999
Filter type	Yes	Pasanen et al., 1994 [28]; Pasanen et al., 1995 [29]	Parat et al., 1996 [30]
	No	Taijosalu et al., 1993 [31]	Frydenlund et al., 1999 [24]; Pasanen et al., 1990 [32]
Filter class	Yes	Taijosalu et al., 1993 [31]	Parat et al., 1996 [30]
	No		Frydenlund et al., 1999 [24]; Pasanen et al., 1990 [32]
Filter medium	Yes	Pasanen et al., 1994 [28]	Björkroth et al., 1997 [18]; Hake et al., 1999 [27]; Kemp et al., 1999 [33]; Maus et al., 1996 [20]
	No		Kemp et al., 1995 [19]; Möritz, 1997 [17]; Pasanen et al., 1990 [32]
Location in system	Yes	Hujanen, 1991 [12]	
	No		Frydenlund et al., 1999 [24]
Area of exposure	Yes	Hujanen, 1991 [12]; Pasa- nen et al., 1995 [29]	
	No		
Treatment of filter	Yes	Pasanen et al., 1994 [28]	
	No	Cox and Bluyssen, 1997 [26]	
Duration of exposure	Yes	Pasanen et al., 1994 [28]	Kemp et al., 1999 [33]
	No	Björkroth et al., 1997 [15]; Cox and Bluyssen, 1997 [26]; Torkki et al., 1995 [13]	Frydenlund et al., 1999 [24]; Kemp et al., 1995 [19]; Martikainen et al., 1990 [16]; Möritz, 1997 [17]

Tabla 99. Factores que afectan el desempeño de los filtros.

En donde se observa que sólo la humedad es el factor determinante que influye en el crecimiento microbiano, siendo el fúngico el que más se manifiesta debido tal vez a reacciones con catalizadores como el ozono por ejemplo. Otro factor que aumenta el riesgo de crecimiento es la vida del filtro, pues en recientes estudios se comparo el desempeño de filtros nuevos contra filtros usados, los resultados apuntan que en un filtro nuevo es casi nulo el crecimiento microbiano, pero que conforme el filtro esta en uso prolongado, la cantidad de microorganismos vuelve a aumentar.

DISEÑO	OPERACIÓN
<p>Prevenir los filtros de fuentes de contaminación</p> <p>Seleccionar un nuevo filtro de baja contaminación</p> <p>Asegurar la condición de nuevos filtros antes de usar: presencia de fugas en el filtro colocado.</p> <p>Usar otro método de filtrado, por ejemplo el filtrado electrostático o utilizar un sistema de filtración de 2 o mas fases.</p> <p>Dejar secar el filtro (para permitir una apropiada salida del aire, ya sea frío o caliente durante cierto periodo)</p> <p>Disminuir la ocurrencia de microorganismos por ejemplo con radiaciones-UV.</p> <p>Limpieza de los ductos para permitir una apropiada salida del aire interior y con esto evitar la penetración de nieve en el sistema HVAC durante la época invernal.</p> <p>Mantener los filtros bolsa en la superficie de la cámara del filtro cuando la unidad manejadora de aire no este en funcionamiento.(Esto es para prevenir que los filtros absorban el agua de lluvia o de nieve).</p> <p>Prevenir que pasen los olores a través del filtro</p> <p>Asegurarse de que la estructura del filtro y las selladuras no tengan fugas.</p> <p>Así mismo, se debe elegir el tipo de filtro adecuado para utilizar en el área que se pretenda ventilar.</p>	<p>Cambiar el filtro a tiempo: Dependiendo de la situación, 3-12 meses. Pero en general se deben cambiar cada 6 meses en áreas expuestas a alta contaminación (ciudades por ejemplo) y 1 año en áreas con baja contaminación (provincia).</p> <p>Revisar y regular el efecto de la contaminación en términos de monitoreó, químicos y biológicos.</p> <p>Asegurarse que la estructura del filtro y las selladuras no tengan fugas.</p>

Tabla 100. Estrategias para mejorar el desempeño de los filtros.

DUCTOS DE AIRE.

Como ya se menciona anteriormente, cualquier ducto ya sea en espiral o flexible, así como sus componentes contienen pequeñas cantidades de residuos de aceite resultantes del proceso, los cuales forman delgadas capas casi invisibles, pero que según estudios llevados a cabo se concluyo que dichos residuos son el mayor agente de contaminación en un ducto nuevo. Las emisiones de polvo y desechos acumulados (substancias inorgánicas) en los ductos durante la operación de estos vienen a constituir el mayor factor de riesgo de contaminación del aire. Además, se encontró que si el polvo se acumula en la superficie interior de los ductos, la humedad relativa del aire que pasa a través de los ductos tiene un importante efecto en el nivel de contaminación que se presenta. Así mismo, se ha observado que el flujo de aire no influye de manera significativa en su calidad, siempre y cuando se haga en condiciones normales. Y finalmente, también se ha concluido que la longitud del ducto influye de manera muy importante en la calidad del aire percibido haciéndose peor cuan largo es el ducto. Algunas estrategias para mejorar el desempeño de los ductos se muestran en la tabla 93, en donde enfatizan las condiciones en que debe estar el ducto antes de empezar a trabajar.

Lo anterior es muy importante ya que se ha llegado a la conclusión de los ductos son los responsables de alguna baja en la eficiencia de la ventilación, ocurriendo principalmente por la acumulación de polvo en la superficie de estos, promoviendo el crecimiento de microorganismos, esporas, productos metabólicos, o cualquier tipo de partícula viable en el aire. La tabla 101, muestra en la primera columna los factores de influencia y el impacto en el incremento de la concentración de polvo y microorganismos presentes en la superficie en la segunda y tercera columna. En general, la concentración de partículas en el aire es básicamente el principal parámetro de influencia en la concentración de polvo en la superficie. Otros parámetros, como el flujo, velocidad del aire y geometría del ducto,

simplemente afecta la velocidad de depósito.

Factores: Incremento por:	Influencia de la concentración de	
	Polvo	Microorganismos
Concentración de partículas y microorganismos en el aire	↑	↑
Clase de filtro	↓	↓
Tiempo de operación/ edad del ducto	↑	—
Presencia de agua (humedad relativa, condensación del agua)	—	↑
Velocidad del aire	—	↓
Nutrientes	—	↑

↑= Incremento; ↓= decremento

Tabla 101. Factores de influencia y el impacto en el incremento de la concentración de polvo y microorganismos presentes en la superficie.

Diseño	Operación
<p><i>Prevención de contaminación del ducto.</i></p> <p>Usar ductería que no requiera el uso de aceites en su manufactura. Usar ductería que no emita contaminantes a su interior. Las superficies interiores deben de ser lisas. Evitar curvas difíciles de acceder en los ductos para evitar la acumulación de contaminación en las inflexiones de los ductos.</p> <p><i>Prevención de acumulación de polvo y de escombros de la construcción durante la operación.</i></p> <p>Cerrar completamente los ductos cuando estos no se encuentren en operación. Mantener los accesorios empacados en cajas cerradas. El empacado de los ductos solo debe ser removido cuando este ya se haya instalado. Revisar previamente todas las partes en contacto con el flujo de aire las cuales deben estar completamente limpias y si no es así, proceder a su limpieza. Instalar un sistema de filtrado que limpie el aire antes de entrar al ducto.</p> <p><i>Prevenir los puntos de condensación</i></p> <p>Adicionar material aislante al exterior del ducto. Prevenir la condensación del agua de los humidificadores.</p> <p><i>Otras recomendaciones</i></p> <p>Limitar la flexibilidad de los ductos de aire (dificulta la limpieza). Instalar una puerta de servicio para llevar a cabo la limpieza e inspección de los ductos. Instalar trampas que ayuden a capturar el polvo y facilitar la limpieza del ducto.</p>	<p>Inspeccionar y si es necesario limpiar los ductos. Llevar a cabo esto con frecuencia mínima de una vez al año.)</p> <p>Inspeccionar y si es necesario limpiar los ductos. Llevar a cabo esto con frecuencia mínima de una vez al año.) Revisar que el sistema de filtrado provea aire limpio al ducto. (Inspeccionar al menos una vez al año).</p> <p>Revisar la localización de las puertas de servicio, las cuales deben estar situadas en espacios abiertos. Muchas aperturas de servicio no son usadas debido a que se encuentran en lugares muy concurridos o sin espacio.</p>

Tabla 102. Estrategias para mejorar el desempeño de los ductos.

HUMIDIFICADORES.

De acuerdo a la literatura, los humidificadores suelen ser (si no se tiene un control adecuado) uno de los causantes mas importantes de contaminación por microorganismos debido a la cantidad de agua que contienen, la cual promueve el crecimiento y dispersión de estos organismos.

Es difícil poder garantizar la higiene total de un humidificador, ya que el uso de biocidas o

métodos para desinfectar el agua como pueden ser el uso de peróxido de hidrógeno y el de radiaciones-UV, no aseguran que el agua quede libre de gérmenes. El mejor método sigue siendo sin duda someter el agua a altas temperaturas (mayores a 100°C) lo cual ayuda en gran medida a desinfectar el agua del efecto de los microorganismos. Así mismo otro parámetro afecta la calidad del agua, es la edad del humidificador. Si el humidificador ya está muy usado el agua no se dispersará y por lo tanto quedará estancada en el tanque originando crecimiento bacteriano.

Diseño	Operación
<p><i>Prevención de la contaminación del agua, tanques de agua y dispositivos/agentes de desinfección, desmineralización y/o desalinización del agua.</i></p> <p>Remover los residuos de aceite antes de utilizar el humidificador para prevenir una emulsión aceite-agua.</p> <p>Emplear desinfectantes para disminuir la cantidad de microorganismos en el agua, por ejemplo radiaciones UV.</p> <p>Tener cuidado cuando se utilicen cartuchos para preparar agua suavizada, ya que emiten VOCs¹⁵.</p> <p>Instalar un equipo de desmineralización en el dispensador que mantenga el equipo libre de acumulación de minerales precipitados el mayor tiempo posible.</p> <p><i>Utilizar un sistema de control que contenga</i></p> <p>Humidificadores que deberán cerrar automáticamente cuando el sistema HVAC se encuentre cerrado, para prevenir que el humidificador se seque completamente y se averíe. Se debe adicionar agua cuando la temperatura del agua del humidificador exceda los 20°C.</p> <p><i>Otras recomendaciones</i></p> <p>Prevenir la humedad dentro de los humidificadores de vapor: un humidificador de vapor mal instalado o mal construido puede conducir a una sensación en los ductos.</p>	<p>En caso de que exista la presencia de alguna capa de aceite-agua en la superficie: toda el agua debe ser drenada del humidificador y este debe ser limpiado inmediatamente.</p> <p>Cambiar el agua por agua limpia cada semana.</p> <p>Limpiar el tanque (no posible con vapor: mantener el tanque seco y vacío cuando no esté en uso).</p> <p>Limpia los humidificadores con regularidad: cada 6 meses (seco o húmedo)</p> <p>El agua debe ser cambiada cuando termine la operación o después de 1 semana de uso. La desalinización debe tomar lugar en esta etapa con un agente que no produzca olores.</p> <p>Controlar y revisar la operación del sistema regularmente.</p>

Tabla 103. Estrategias para mejorar el desempeño de los humidificadores.

De la primera fase del proyecto AIRLESS se concluyó que las principales fuentes y razones de contaminación en un sistema de ventilación varía considerablemente dependiendo del tipo de construcción, uso y mantenimiento del sistema. En condiciones normales el sistema de ventilación, los filtros y los ductos suelen ser altas fuentes de contaminación, especialmente olores.

Así mismo, se encontró que el efecto del flujo de aire en la contaminación de los componentes que integran el sistema HVAC suele no ser un factor determinante para la promoción de microorganismos, y por lo consiguiente un incremento en la velocidad del aire (suministro de aire) es una estrategia que suele no tener ningún efecto en el nivel de contaminación en el aire causada por el sistema HVAC y sus componentes y por lo tanto tampoco es una estrategia para optimizar el desempeño del sistema. Sin embargo es útil, ya que un incremento en la velocidad de flujo ayuda a diluir los contaminantes presentes originando más espacios para un mejor flujo aéreo.

Algunas estrategias de diseño y operación del sistema HVAC son presentadas en la tabla 104. En dicha tabla se da seguimiento a las fuentes más importantes de contaminación, así

¹⁵ VOCs= Volatile Organic Compounds

como las estrategias para disminuirlas:

- Contaminación ocasionada por el aire externo: Ya sea por fuentes discontinuas externas (por ejemplo el tráfico) o fuentes continuas externas.
- Contaminación causada por recirculación del aire.
- Contaminación causada por componentes del sistema: Tal es el caso de los humidificadores y reguladores de temperatura.

Diseño	Operación
<p><i>Prevención de contaminación por el aire externo que entra al sistema</i></p> <p>Seleccionar un sistema apropiado de filtración. Localizar las entradas de aire externo más susceptibles de contaminación.</p> <p><i>Prevención de contaminación por recirculación</i></p> <p>Instalar apropiadamente el sistema de filtrado a la salida del sistema. Instalar de preferencia switches que aseguren la recirculación del aire en el sistema a determinadas horas.</p> <p><i>Estrategias de operación/ajuste del sistema</i></p> <p>Temperatura del cubículo 20 °C (menor temperatura mejorara la calidad del aire) Humedad del cubículo de 30-50% (menor humedad mejora la calidad del aire, pero valores menores a 30% dañan la salud.</p>	<p>Fuentes discontinuas externas. Cerrar los sistemas a determinadas horas o utilizar la recirculación como sistema de filtración. Fuentes Continuas externas: Utilizar un sistema de filtración adecuado.</p> <p>Evitar si es posible la recirculación.</p> <p>Fuentes discontinuas externas: No utilizar la recirculación. Fuentes continuas externas: Utilizar un apropiado sistema de filtración.</p> <p>Día-noche: Encender los sistemas antes de comenzar a laborar (mínimo 1 hora antes). Fines de semana: Si se labora prender los sistemas antes de comenzar a hacerlo, si no es así dejar prendidos los sistemas el mismo tiempo que en días de trabajo normales.</p>

Tabla 104. Estrategias de diseño y operación del sistema HVAC

ANEXO III

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Acabado Sanitario: Terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y así facilitar su limpieza.

Acondicionamiento: Son las operaciones por las que un producto a granel tiene que pasar para llegar a ser un producto terminado.

Aire: Mezcla de gases que contiene en mayor proporción oxígeno y nitrógeno en composición balanceada.

Área: Cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

Área aséptica: Zona comprendida dentro de un área limpia, diseñada y construida para minimizar la contaminación por partículas viables y no viables, manteniéndola dentro de límites preestablecidos.

Área crítica aséptica: Zona dentro del área aséptica en la cual el producto, los recipientes y/o los dispositivos de cierre esterilizados, están expuestos al medio ambiente.

Área limpia: Área diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.

Aseguramiento de calidad: Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.

Asépsis: Estado de control obtenido en áreas de trabajo asépticas para desempeñar actividades en las cuales se excluya completamente cualquier tipo de contaminación que dañe al producto en exposición.

Barrera: División física que proporciona una zona de protección aséptica de fabricación, debido a una separación parcial del área circundante.

Biocarga: Concentración de UFC presentes en un elemento determinado.

Buenas prácticas de fabricación: 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, requeridas para su uso.

Calidad: Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

Calificación: Evaluación de las características de los elementos de un proceso.

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.

Cambios de aire por hora: Este es un parámetro adimensional que indica las veces que un cuarto con un volumen dado recambia su volumen interior de aire.

CFM: El CFM es un parámetro de medición de sistemas de aire (en español se escribe PCM) y significa pies cúbicos sobre minuto de aire manejado por un difusor, extractor o colector de polvo.

Contaminación: Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

Contaminación cruzada: Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de otros procesos de fabricación.

Componente: Cualquier ingrediente utilizado en la manufactura de fármacos, incluyendo aquellos que no aparecen en el producto final.

Cuarto limpio: Cubículo diseñado, mantenido y controlado para prevenir la contaminación de los productos farmacéuticos por partículas y/o microorganismos.

Cubículo de procesos asépticos: Cubículo en el cual una o más actividades o procesos asépticos se llevan a cabo.

Descontaminación: Proceso para eliminar biocargas viables con el uso de agentes esporicidas.

Documento maestro: Documento autorizado que contiene la información para controlar las operaciones, proceso y actividades relacionadas con la fabricación de un producto.

Esclusa: Cuarto pequeño con puertas intercomunicadas, construida para mantener control sobre la presión del aire entre cuartos contiguos (generalmente tiene diferente clasificación de limpieza a la del cubículo). El fin de construir esclusas es disminuir la contaminación por microorganismos y material particulado provenientes de áreas menos controladas.

Especificación: Descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad establecidas y la regulación correspondiente.

Filtro HEPA: Filtro de aire particulado de alta eficiencia con un mínimo de retención de partículas de 0.3 micrones y una eficiencia de 99.97%.

Filtro ULPA: Filtro de aire de penetración ultra-baja con un mínimo de retención de partículas de 0.3 micrones y una eficiencia de 99.999%.

Flujo laminar: Es aquel flujo que se mueve en una sola dirección y en capas paralelas a una velocidad constante desde el inicio hasta el final del vector lineal.

Flujo unidireccional: Es aquel flujo que se mueve en una sola dirección, pero de una manera robusta y uniforme, y con una velocidad suficiente para llevar a cabo el barrido de partículas.

Humedad relativa: Es el grado higrométrico medido en porcentajes que corresponde a la relación entre la masa de vapor de agua contenida en un metro cúbico de aire y la masa que existiría si estuviera saturado de vapor de agua ese mismo metro cúbico de agua a la misma temperatura.

Humedad absoluta: Es el número de gramos de vapor de agua por metro cúbico de aire.

Materia prima: Sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.

Nivel de acción: Este tipo de nivel se establece cuando se excede la cantidad de microorganismos y/o partículas aéreas presentes, por lo que debe llevarse a cabo una investigación apropiada para aplicar acciones correctivas basadas en esta.

Nivel de alerta: Es un nivel al cual la cantidad de microorganismos o partículas aéreas pueden dar un diagnóstico temprano de las condiciones de operación de las instalaciones y equipos y así poder darle el seguimiento pertinente para disminuir el problema. Los niveles de alerta siempre son inferiores a los niveles de acción.

Partículas viables. Cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

Procedimiento Normalizado de Operación: Documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.

Producto terminado: Medicamento en su presentación final.

Producto a granel: Producto que ha cubierto todas las etapas del proceso de producción y que será sometido a etapas posteriores de acondicionamiento antes de convertirse en un producto terminado.

Sistemas críticos: Son aquellos que tienen impacto directo en los procesos y/o productos.

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.

Velocidad de flujo: Es una medida que nos indica el cambio de distancia del aire con respecto del tiempo y nos da el número de cambios por hora en un cuarto.

ANEXO IV

DESCRIPCIÓN TÉCNICA DE LOS EQUIPOS

UMA-01a

Unidad manejadora de aire, marca LUWA, modelo LWP, tamaño 38, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sándwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEM Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-1 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo GS-G4 con 35% de eficiencia, atmosférica, según EUROVENT 4/5 clase EU-4, de 610 x 610 x 350 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 90 Pa y final de 120 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- LKE Sección de enfriamiento, incluye:

Serpentín de enfriamiento, marca Luwa tipo 5w19, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 8 hileras, 8 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs / Bh:	22.2°C / 15.0°C.
Temp. de salida aire, Bs / Bh:	11.1°C / 10.3°C.
Temp. de entrada agua:	7.0°C.
Temp. de salida agua:	13.0°C.
Capacidad total:	88.6 Kw.
Flujo de agua:	12,800 L/h.

- LEE Sección de calefacción, incluye:

Serpentín de calefacción, marca Luwa tipo 5w60, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 1 hilera, 2 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs:	14.2°C
Temp. de salida aire,	22.4°C
Temp. de entrada vapor:	141.2°C.
Temp. de salida vapor:	132.8°C.
Capacidad térmica:	53.9 Kw.
Capacidad de vapor:	90.8 kg/hr.

- VEI Sección con ventilador de inyección de aire, incluye:

Ventilador centrífugo marca COMEFRI tamaño HLZ 710 T, con capacidad total de volumen de aire de 26,622 m³/h y 931 Pa. Actuales (a la altitud de operación. Girando a 1356 RPM, acoplado a motor de 15 HP 4P 220- 440V/3F/60Hz, con base antivibratoria, transmisión por poleas y bandas, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- EXP Sección distribuidora de aire

Para distribución de aire con pantalla de choque, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE2 Sección plenum

Para rectificación del flujo de aire equipada con compuerta de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire de suministro.

UMA-02a

Unidad manejadora de aire, marca LUWA, modelo LWP, tamaño 38, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sándwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-1 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo GS-G4 con 35% de eficiencia, atmosférica, según EUROVENT 4/5 clase EU-4, de 610 x 610 x 350 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 90 Pa y final de 120 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- LKE Sección de enfriamiento, incluye:

Serpentín de enfriamiento, marca Luwa tipo 5w21, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 8 hileras, 8 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs / Bh:	18.0°C / 16.8°C.
Temp. de salida aire, Bs / Bh:	11.0°C / 10.3°C.
Temp. de entrada agua:	7.0°C.
Temp. de salida agua:	13.0°C.
Capacidad total:	131.2 Kw.
Flujo de agua:	18,950 L/h.

- LEE Sección de calefacción, incluye:

Serpentín de calefacción, marca Luwa tipo 5w60, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 1 hileras, 2 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs:	2.0°C
Temp. de salida aire,	20.8°C
Temp. de entrada vapor:	141.2°C.
Temp. de salida vapor:	131.7°C.
Capacidad térmica:	132.0 Kw.
Capacidad de vapor:	222.1 kg/hr.

- VEI Sección con ventilador de inyección de aire, incluye:

Ventilador centrífugo marca COMEFRI tamaño HLZ 710 T, con capacidad total de volumen de aire de 27,384 m³/h y 932 Pa. Actuales (a la altitud de operación, girando a 1356 RPM y acoplado a motor de 15 HP 4P 220- 440V/3F/60Hz, con base antivibratoria, transmisión por poleas y bandas, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- EXP Sección distribuidora de aire

Para distribución de aire con pantalla de choque, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE2 Sección plenum

Para rectificación del flujo de aire equipada con compuerta de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire de suministro.

UMA-03a

Unidad manejadora de aire, marca LUWA, modelo LWP, tamaño 38, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sándwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEM Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-1 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo GS-G4 con 35% de eficiencia, atmosférica, según EUROVENT 4/5 clase EU-4, de 610 x 610 x 350 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 90 Pa y final de 120 Pa. recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- LKE Sección de enfriamiento, incluye:

Serpentín de enfriamiento, marca Luwa tipo 5w21, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 8 hileras, 8 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs / Bh:	21.8°C / 14.5°C.
Temp. de salida aire, Bs / Bh:	10.9°C / 10.2°C.
Temp. de entrada agua:	7.0°C.
Temp. de salida agua:	13.0°C.
Capacidad total:	91.1 Kw.
Flujo de agua:	13,000 L/h.

- LEE Sección de calefacción, incluye:

Serpentín de calefacción, marca Luwa tipo 5w60, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 1 hileras, 2 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs:	11.0°C
Temp. de salida aire,	20.0°C
Temp. de entrada vapor:	141.2°C.
Temp. de salida vapor:	132.8°C.
Capacidad térmica:	64.9 Kw.
Capacidad de vapor:	109.2 kg/hr.

- VEI Sección con ventilador de inyección de aire, incluye:

Ventilador centrífugo marca COMEFRI tamaño HLZ 710 T, con capacidad total de volumen de aire de 28,850 m³/h y 1401 Pa. Actuales (a la altitud de operación, girando a 1620 RPM, acoplado a motor de 25 HP 4P 220-440V/3F/60Hz, con base antivibratoria, transmisión por poleas y bandas, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- EXP Sección distribuidora de aire

Para distribución de aire con pantalla de choque, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE2 Sección plenum

Para rectificación del flujo de aire equipada con compuerta de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire de suministro.

UMA-04a

Unidad manejadora de aire, marca LUWA, modelo LWP, tamaño 38, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sándwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-1 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo GS-G4 con 35% de eficiencia, atmosférica, según EUROVENT 4/5 clase EU-4, de 610 x 610 x 350 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 90 Pa y final de 120 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- LKE Sección de enfriamiento, incluye:

Serpentín de enfriamiento, marca Luwa tipo 5w21, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 8 hileras, 8 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs / Bh:	18.0°C / 16.8°C.
Temp. de salida aire, Bs / Bh:	11.1°C / 10.3°C.
Temp. de entrada agua:	7.0°C.
Temp. de salida agua:	13.0°C.
Capacidad total:	132.0 Kw.
Flujo de agua:	18,956 L/h.

- LEE Sección de calefacción, incluye:

Serpentín de calefacción, marca Luwa tipo 5w60, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 1 hileras, 2 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs:	2.0°C
Temp. de salida aire, Bs	20.7°C
Temp. de entrada vapor:	141.2°C.
Temp. de salida vapor:	131.7°C.
Capacidad térmica:	133.4 Kw.
Capacidad de vapor:	224.4 kg/hr.

- VEI Sección con ventilador de inyección de aire, incluye:

Ventilador centrífugo marca COMEFRI tamaño HLZ 710 T, con capacidad total de volumen de aire de 27,610 m³/h y 933 Pa. Actuales (a la altitud de operación girando a 1369 RPM, acoplado a motor de 15 HP 4P 220-440V/3F/60Hz, con base antivibratoria, transmisión por poleas y bandas, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- EXP Sección distribuidora de aire

Para distribución de aire con pantalla de choque, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE2 Sección plenum

Para rectificación del flujo de aire equipada con compuerta de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire de suministro.

UMA-05a

Unidad manejadora de aire, marca LUWA, modelo LWP, tamaño 13, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sandwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-1 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo GS-G4 con 35% de eficiencia, atmosférica, según EUROVENT 4/5 clase EU-4, de 610 x 610 x 350 mm, 2 pzas. y de 610 x 305 x 350 mm, 2 pzas. Con una caída de presión inicial de 90 Pa y final de 120 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 2 pzas. y de 610 x 305 x 635 mm, 2 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- LKE Sección de enfriamiento, incluye:

Serpentín de enfriamiento, marca Luwa tipo 5w19, tamaño de 1216 mm de ancho x 912 mm de altura, 8 hileras, 8 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs / Bh:

18.0°C / 16.8°C.

Temp. de salida aire, Bs / Bh:

11.3°C / 10.3°C.

Temp. de entrada agua:

7.0°C.

Temp. de salida agua:	13.0°C.
Capacidad total:	45.3 Kw.
Flujo de agua:	6,500 L/h.

- LEE Sección de calefacción, incluye:

Serpentín de calefacción, marca Luwa tipo 5w60, tamaño de 1216 mm de ancho x 912 mm de altura, 1 hileras, 2 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs:	11.0°C
Temp. de salida aire, Bs	21.1°C
Temp. de entrada vapor:	141.2°C.
Temp. de salida vapor:	134.7°C.
Capacidad termica:	48.3 Kw.
Capacidad de vapor:	81.2 kg/hr.

- VEI Sección con ventilador de inyección de aire, incluye:

Ventilador centrífugo marca COMEFRI tamaño HLZ 400R, con capacidad total de volumen de aire de 9,780 m³/h y 943 Pa. Actuales (a la altitud de operación girando a 2507 RPM, y acoplado a motor de 7.5 HP 4P 220-440V/3F/60Hz, con base antivibratoria, transmisión por poleas y bandas, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- EXP Sección distribuidora de aire

Para distribución de aire con pantalla de choque, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosferica segun EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 2 pzas. y de 610 x 305 x 292 mm, 2 pzas Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE2 Sección plenum

Para rectificación del flujo de aire equipada con compuerta de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire de suministro.

UMA-06a

Unidad manejadora de aire, marca LUWA, modelo LWP, tamaño 25, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sandwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-1 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo GS-G4 con 35% de eficiencia, atmosférica, según EUROVENT 4/5 clase EU-4, de 610 x 610 x 350 mm, 6 pzas. Con una caída de presión inicial de 90 Pa y final de 120 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 6 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- LKE Sección de enfriamiento, incluye:

Serpentín de enfriamiento, marca Luwa tipo 5w21, tamaño de 1824 mm de ancho x 1216 mm de altura, 8 hileras, 8 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs / Bh:	21.4°C / 14.2°C.
Temp. de salida aire, Bs / Bh:	10.9°C / 10.2°C.
Temp. de entrada agua:	7.0°C.
Temp. de salida agua:	13.0°C.
Capacidad total:	50.3 Kw.
Flujo de agua:	7,200 L/h.

- LEE Sección de calefacción, incluye:

Serpentín de calefacción, marca Luwa tipo 5w60, tamaño de 1824 mm de ancho x 1216 mm de altura, 1 hileras, 2 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs:	11.0°C
Temp. de salida aire, Bs	18.6°C
Temp. de entrada vapor:	141.2°C.
Temp. de salida vapor:	132.7°C.
Capacidad térmica:	31.3 Kw.
Capacidad de vapor:	52.9 kg/hr.

- VEI Sección con ventilador de inyección de aire, incluye:

Ventilador centrífugo marca COMEFRI tamaño THLZ 560 R, con capacidad total de volumen de aire de 16,470 m³/h y 929 Pa. Actuales a la altitud de operación girando a 1687 RPM y acoplado a motor de 10 HP 4P 220-440V/3F/60Hz, con base antivibratoria, transmisión por poleas y bandas, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- EXP Sección distribuidora de aire

Para distribución de aire con pantalla de choque, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 6 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE2 Sección plenum

Para rectificación del flujo de aire equipada con compuerta de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire de suministro.

UMA-07a

Unidad manejadora de aire, marca LUWA, modelo LWP, tamaño 38, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sandwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-1 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo GS-G4 con 35% de eficiencia, atmosférica, según EUROVENT 4/5 clase EU-4, de 610 x 610 x 350 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 90 Pa y final de 120 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- LKE Sección de enfriamiento, incluye:

Serpentín de enfriamiento, marca Luwa tipo 5w21, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 8 hileras, 8 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs / Bh:	18.0°C / 16.8°C.
Temp. de salida aire, Bs / Bh:	11.3°C / 10.3°C.
Temp. de entrada agua:	7.0°C.
Temp. de salida agua:	13.0°C.
Capacidad total:	144.1 Kw.
Flujo de agua:	20,800 L/h

- LEE Sección de calefacción, incluye:

Serpentín de calefacción, marca Luwa tipo 5w60, tamaño de 1748 mm de ancho x 1824 mm de altura, 1 hilera, 2 pasos, 2.1 mm espacio entre aletas, fabricación con tubos de cobre y aletas de aluminio.

Temp. de entrada aire, Bs:	2.0°C
Temp. de salida aire, Bs	21.8°C
Temp. de entrada vapor:	141.2°C.
Temp. de salida vapor:	131.1°C.
Capacidad termica:	159.4 Kw.
Capacidad de vapor:	268.2 kg/hr.

- VEI Sección con ventilador de inyección de aire, incluye:

Ventilador centrífugo marca COMEFRI tamaño HLZ 710 T, con capacidad total de volumen de aire de 31,500 m³/h y 944 Pa. Actuales (a la altitud de operación girando a 1423 RPM y acoplado a motor de 20 HP 4P 220-440V/3F/60Hz, con base antivibratoria, transmisión por poleas y bandas, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- EXP Sección distribuidora de aire

Para distribución de aire con pantalla de choque, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 9 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE2 Sección plenum

Para rectificación del flujo de aire equipada con compuerta de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire de suministro.

UEX-01a

Unidad de extracción de aire , marca LUWA, modelo LWP, tamaño 32, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sándwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 6 pzas. y de 610 x 305 x 635 mm, 3 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 6 pzas. y de 610 x 305 x 292 mm, 3 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE-2 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- NG Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo N-H13-V30-VZ con 99.99% de eficiencia, según EUROVENT 4/5 clase EU-13, de 610 x 610 x 292 mm, 6 pzas. y de 610 x 305 x 292 mm, 3 pzas. Con una caída de presión inicial de 250 Pa y final de 600 Pa recomendada.

- ZWE-3 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

UEX-02^a

Unidad de extracción de aire , marca LUWA, modelo LWP, tamaño 25, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 ¾" de espesor, tipo sándwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 6 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 6 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE-2 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- NG Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo N-H13-V30-VZ con 99.99% de eficiencia, según EUROVENT 4/5 clase EU-13, de 610 x 610 x 292 mm. 6 pzas. Con una caída de presión inicial de 250 Pa y final de 600 Pa recomendada.

- ZWE-3 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

UEX-03a

Unidad de extracción de aire , marca LUWA, modelo LWP, tamaño 8.5, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 ¾" de espesor, tipo sándwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-2 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo bolsa marca Luwa modelo FS-85L con 85% de eficiencia, dust spot estándar de referencia EUROVENT 4/5 clase EU-7, de 610 x 610 x 635 mm, 2 pzas. Con una caída de presión inicial de 125 Pa y final de 350 Pa recomendada.

- ZWE-1 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- FEL-3 Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo FP-98 con 98% de eficiencia, atmosférica según EUROVENT 4/5 clase EU-9, de 610 x 610 x 292 mm, 2 pzas. Con una caída de presión inicial de 190 Pa y final de 450 Pa recomendada.

- ZWE-2 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

- NG Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo N-H13-V30-VZ con 99.99% de eficiencia, según EUROVENT 4/5 clase EU-13, de 610 x 610 x 292 mm. 2 pzas. Con una caída de presión inicial de 250 Pa y final de 600 Pa recomendada.

- ZWE-3 Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

BAF-01^a

Unidad de filtración de aire, marca LUWA, modelo LWP, tamaño 6.3, construida en estructura de aluminio y paredes con paneles de 1 3/4" de espesor, tipo sándwich, inyectado con espuma de poliuretano de 32 Kg/m³, lamina interior galv. Cal. 22, lamina exterior bond. Cal. 20, arreglo horizontal, compuesta por las siguientes secciones:

- KEA Sección de compuertas:

Compuertas de tipo aspas opuestas en aluminio, marco galvanizado y bujes de plástico, accionamiento manual para la regulación del aire exterior y retorno, puerta de acceso para servicio y luz interior.

- NG Sección de filtración, incluye:

Filtro tipo cartucho marca Luwa modelo N-H13-V30-VZ con 99.99% de eficiencia, según EUROVENT 4/5 clase EU-13, de 610 x 610 x 292 mm. 1 pza. y de 610 x 305 x 292 mm. 1 pza. Con una caída de presión inicial de 250 Pa y final de 600 Pa recomendada.

- ZWE Sección plenum

Para rectificación de flujo de aire, equipada con puerta de acceso para servicio y luz interior.

COLECTOR DE POLVOS CP-01^a

Colector de polvos marca Dust-Hog o similar, mod. SBD 12-3, tipo cartucho, para manejar un flujo 13,380 MCH, con una caída de presión estática efectiva de 15" c.a., con motor de 25 Hp.

Para operar a 440v/3f/60hz. Incluye lo siguiente: * cartuchos Supranet con eficiencia del 99.99% con partículas superiores a 0.5 micras, patas, tolva, descarga de tolva (dos abrazaderas, una manguera flexible y un cubretambo), válvulas solenoides y de diafragma,

timer, manómetro Photohelic, ventilador en acoplamiento directo a motor de 25 HP., 220/440 volts, 60 hertz, TUVE, compuerta a la descarga, silenciador (puerta a prueba de explosión).

COLECTOR DE POLVOS CP-02^a

Colector de polvos marca Dust-Hog o similar, mod. FJL 2, tipo cartucho, para manejar un flujo 330 MCH, con una caída de presión estática externa de 8" c.a., con motor de 5 Hp. Para operar a 220v/3f/60hz. Incluye lo siguiente: * cartuchos Supranet con eficiencia del 99.99% con partículas superiores a 0.5 micras, patas, tolva, descarga de tolva (dos abrazaderas, una manguera flexible y un cubretambo), válvulas solenoides y de diafragma, timer, manómetro Photohelic.

VEX-01^a

Ventilador de extracción, Incluye: brida en succión y descarga, base estructural integral para soporte de motor y ventilador, tacones de neopreno para montaje en piso, con cubierta para motor y transmisión, transmisión por poleas y bandas, con las siguientes características:

Datos de ventilador:

Ventilador tipo: **Centrifugo**

Marca: **Greenheck**

Tamaño: **27-BISW-21**

Arreglo: **1**

Entrada: **Sencilla**

Descarga: **UB**

Rotación: **CCW**

Volumen m³/h: **32,384**

Presión estática Pa: **1,370**

R.P.M Ventilador: **2,114**

Datos de motor:

Potencia: **30 Hp**

V/F/Hz: **440/3/60**

Tipo: **ODP**

R.P.M motor: **1,750**

Polos: **4**

VEX-02a

Ventilador de extracción, Incluye: brida en succión y descarga, base estructural integral para soporte de motor y ventilador, tacones de neopreno para montaje en piso, con cubierta para motor y transmisión, transmisión por poleas y bandas, con las siguientes características:

Datos de ventilador:

Ventilador tipo: **Centrifugo**

Marca: **Greenheck**

Tamaño: **24-BISW-21**

Arreglo: **1**

Entrada: **Sencilla**

Descarga: **UB**

Rotación: **CW**

Volumen m³/h: **23,110**

Presión estática Pa: **1,370**

R.P.M Ventilador: **2,170**

Datos de motor:

Potencia: **20 Hp**

V/F/Hz: **440/3/60**

Tipo: **ODP**

R.P.M motor: **1,750**

Polos: **4**

VEX-03^a

Ventilador de extracción, Incluye: brida en succión y descarga, base estructural integral para soporte de motor y ventilador, tacones de neopreno para montaje en piso, con cubierta para motor y transmisión, transmisión por poleas y bandas, con las siguientes características:

Datos de ventilador:

Ventilador tipo: **Centrifugo**

Marca: **Greenheck**

Tamaño: **18-BISW-21**

Arreglo: **1**

Entrada: **Sencilla**

Descarga: **UB**

Rotación: **CCW**

Volumen m³/h: **8,160**

Presión estática Pa: **1,370**

R.P.M Ventilador: **2,414**

Datos de motor:

Potencia: **7.5 Hp**

V/F/Hz: **440/3/60**

Tipo: **ODP**

R.P.M motor: **1,750**

VCP-01a

Ventilador de extracción, Incluye: brida en succión y descarga, base estructural integral para soporte de motor y ventilador, tacones de neopreno para montaje en piso, con cubierta para motor y transmisión, transmisión por poleas y bandas, con las siguientes características:

Datos de ventilador:

Ventilador tipo: **Centrifugo**

Marca: **Greenheck**

Tamaño: **18-BISW-41**

Arreglo: **1**

Entrada: **Sencilla**

Descarga: **TH**

Rotación: **CW**

Volumen m³/h: **12,530**

Presión estática Pa: **3,875**

R.P.M Ventilador: **4,128**

Datos de motor:

Potencia: **30 Hp**

V/F/Hz: **440/3/60**

Tipo: **ODP**

R.P.M motor: **1,750**

Polos: **4**

HUMIDIFICADOR DE VAPOR HUM-01^a

HUMIDIFICADOR marca DRI STEEM modelo: DS SINGLE TUBE-72WIDE-5-60 para capacidad máxima de 115 lb/hr alimentándose con vapor a 30 psi, con actuador electrónico con señal de control 2-10 VCD, separador de condensado de hierro fundido. Válvula de control encamisada por vapor, un tubo de dispersión encamisado de acero inoxidable modelo 91M-5 de 72" de largo para ducto de 65" a 76" de ancho, incluye también una trampa de cubeta invertida y filtro "Y" interruptores eléctricos para corte por baja temperatura en el condensado, por falta de movimiento de aire o por exceso en el ducto.

HUMIDIFICADOR DE VAPOR HUM-02^a

HUMIDIFICADOR marca DRI STEEM modelo: DS SINGLE TUBE-72WIDE-5-60 para capacidad máxima de 115 lb/hr alimentándose con vapor a 30 psi, con actuador electrónico con señal de control 2-10 VCD, separador de condensado de hierro fundido. Válvula de control encamisada por vapor, un tubo de dispersión encamisado de acero inoxidable modelo 91M-5 de 72" de largo para ducto de 65" a 76" de ancho, incluye también una

trampa de cubeta invertida y filtro "Y" interruptores eléctricos para corte por baja temperatura en el condensado, por falta de movimiento de aire o por exceso en el ducto.

HUMIDIFICADOR DE VAPOR HUM-03a

HUMIDIFICADOR marca DRI STEEM modelo: DS SINGLE TUBE-43WIDE-5-60 para capacidad máxima de 40 lb/hr alimentándose con vapor a 30 psi, con actuador electrónico con señal de control 2-10 VCD, separador de condensado de hierro fundido. Válvula de control encamisada por vapor, un tubo de dispersión encamisado de acero inoxidable modelo 91M-5 de 48" de largo para ducto de 43"x52" de ancho, incluye también una trampa de cubeta invertida y filtro "Y" interruptores eléctricos para corte por baja temperatura en el condensado, por falta de movimiento de aire o por exceso en el ducto.

HUMIDIFICADOR DE VAPOR HUM-04a

HUMIDIFICADOR marca DRI STEEM modelo: DS SINGLE TUBE-53WIDE-5-60 para capacidad máxima de 102 lb/hr alimentándose con vapor a 30 psi, con actuador electrónico con señal de control 2-10 VCD, separador de condensado de hierro fundido. Válvula de control encamisada por vapor, un tubo de dispersión encamisado de acero inoxidable modelo 91M-5 de 60" de largo para ducto de 53"x64" de ancho, incluye también una trampa de cubeta invertida y filtro "Y" interruptores eléctricos para corte por baja temperatura en el condensado, por falta de movimiento de aire o por exceso en el ducto. (H4a):

UNIDAD ENFRIADORA DE AGUA UEA-01a

Unidad Generadora de agua helada, con compresor tipo Scroll, condensador enfriado por medio de aire, panel microprocesador de control, carga de refrigerante R 22, marca York, modelo YCAL 0064 EC46 XBA con capacidad de 68.1** T.R. efectivas, alimentación eléctrica a 460/3/60. Incluye Switch de flujo, arranque y plática de operación al usuario final.

UNIDAD ENFRIADORA DE AGUA UEA-02a

Unidad Generadora de agua helada, con compresor tipo Scroll, condensador enfriado por medio de aire, panel microprocesador de control, carga de refrigerante R 22, marca York, modelo YCAL 0064 EC46 XBA con capacidad de 68.1** T.R. efectivas, alimentación eléctrica a 460/3/60. Incluye Switch de flujo, arranque y plática de operación al usuario final.

UNIDAD ENFRIADORA DE AGUA UEA-03a

Unidad Generadora de agua helada, con compresor tipo Scroll, condensador enfriado por medio de aire, panel microprocesador de control, carga de refrigerante R 22, marca York, modelo YCAL 0064 EC46 XBA con capacidad de 68.1** T.R. efectivas, alimentación eléctrica a 460/3/60. Incluye Switch de flujo, arranque y plática de operación al usuario final.

BOMBA DE AGUA HELADA BAH-01a

Bomba centrífuga marca Bell and Gossett horizontal montada sobre base acoplada con cople flexible, mod. 1510 2E tamaño 2 x 3 x 10" para un flujo de agua de 35,204 L/Hr contra una carga de 31 m C.A., con motor de 7.5 H.P. a 440V/3F/60HZ.

BOMBA DE AGUA HELADA BAH-01a

Bomba centrífuga marca Bell and Gossett horizontal montada sobre base acoplada con cople flexible, mod. 1510 2E tamaño 2 x 3 x 10" para un flujo de agua de 35,204 L/Hr contra una carga de 31 m C.A., con motor de 7.5 H.P. a 440V/3F/60HZ.

BOMBA DE AGUA HELADA BAH-01a

Bomba centrífuga marca Bell and Gossett horizontal montada sobre base acoplada con cople flexible, mod. 1510 2E tamaño 2 x 3 x 10" para un flujo de agua de 35,204 L/Hr contra una carga de 31 m C.A., con motor de 7.5 H.P. a 440V/3F/60HZ.

BOMBA DE AGUA HELADA BAH-04a (Stand-by)

Bomba centrífuga marca Bell and Gossett horizontal montada sobre base acoplada con cople flexible, mod. 1510 2E tamaño 2 x 3 x 10" para un flujo de agua de 35,204 L/Hr contra una carga de 31 m C.A., con motor de 7.5 H.P. a 440V/3F/60HZ.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Agalloco James. "Validation of Aseptic Pharmaceutical Process". USA. Ed. Marcel Dekker. P.p. 185-220. 1986.
2. ASHRAE. Handbook—heating ventilating and air-conditioning applications. Control of gaseous indoor air contaminants. Atlanta, USA. ISBN 1-883413-23-0. Chapter 41. 1995.
3. Bhutan Hemant, Mariappan T.T., Singh Saranjit. Pharm Tech en Español. México D.F. 1. (3). P.p. 10-14. Julio-Agosto 1998
4. Björkroth M, Torkki A, Seppänen O. Effect of pollution from ducts on supply air quality. Proceedings of the Healthy Buildings '97. Healthy Buildings/IAQ '97, Washington, DC. Pp. 581–586. 1997.
5. Bluysen Philomena M., Cox Christian, Seppänen Olli, De Oliveira Fernandes Eduardo, Clausen Geo, Müller Birgit and Roulet Claude-Alain. Why, when and how do HVAC-systems pollute the indoor environment and what to do about it?. Proceed from the European AIRLESS project .P.p. 1- 30. April 2002.
6. Bluysen PM, Cox C, Souto J, Müller B, Clausen G, Björkroth M. Pollution from filters: what is the reason, how to measure and to prevent it?. Healthy Buildings 2000. Helsinki, Finland. 2. P.p. 251–256. August 2000.
7. Clausen G, de Oliveira Fernandes E. European database on indoor air pollution sources in buildings. Final Report. Denmark. 1. 1997.
8. Comisión Europea. Normas sobre medicamentos de la Unión Europea. "Normas de correcta fabricación, medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios. 4. 1999.
9. Food & Drug Administration. "Guidance for Industry Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice". P.p. 1-87. U.S.A. August 2003.
10. Food & Drug Administration. "Guideline on General Principles of Process Validation".P.p.1-13.USA. May 1987.
11. Forcinio Hallie. Actualización en tecnología farmacéutica. Sección: VECO, S.A DE CV. México D.F. Ing. Franco De Vecchi. 3. (18). P.p. 21-24. Enero-Febrero del 2000.
12. Forcinio Hallie. Actualización en tecnología farmacéutica. Sección: VECO, S.A DE CV. México D.F. Ing. Franco De Vecchi.. 3. (2). P.p. 28-34. Marzo-Abril del 2000
13. Forcinio Hallie. Actualización en tecnología Farmacéutica. Sección: VECO, S.A DE CV. Ing. Franco De Vecchi. Julio-Agosto del 2000. Volumen 3. Número 4. P.p. 11-15. México D.F.
14. Forcinio Hallie. Revista Actualización en tecnología farmacéutica. Sección: VECO, S.A DE CV. México D.F. Ing. Franco De Vecchi. 3. (6). P.p. 32-37. Noviembre-Diciembre del 2000
15. Fransson JI. "Particle deposition in ventilation air supply ducts". Proceedings of the sixth International Conference on Indoor Air quality and Climate-Indoor Air. U.S.A. 2. P.p. 717–722. 1996.
16. Graham C. Cole. "Pharmaceutical Production Facilities Design and applications". U.S.A. P.p. 1-23, 45-70. 1990.

17. Havrella, A. Heating Ventilating Air Conditioning Fundaments. México D.F. Ed. Mc Graw Hill. P.p. 255 – 266. 1981.
18. Installation and Operation Manual. “Cartridge Dust Collector Dust Collection System DUST-HOG”. U.S.A. 2003
19. ISO 14644-1. “Cleanrooms and Associated Controlled Enviroments, classication of Air Cleanliness”.U.S.A. 1996.
20. Maynard W. David. Validation Master Planning. Journal of Parenteral Science & Technology. 3. (2). P.p. 31-38. February 2001.
21. Nash A. Robert. “Pharmaceutical Process Validation”. New York, USA. Ed. Dekker, 57, P.p. 165-218. 1993.
22. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA-1993. “Buenas Practicas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos”. México.
23. Norma Oficial Mexicana NOM-001-STPS-1999, “Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciones de seguridad e higiene”. México.
24. Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA-1998, “Buenas prácticas de fabricación para fármacos”. México.
25. Pharmaceutical Inspection Convention Recommendations on Validation Master Plan. ”Installation and Operational Qualification Non-sterile process validation cleaning”. U.S.A. P.p. 1-33. 1998.
26. P.O. Pasanen, A.L. Pasanen and P. Kalliokoski. “Hygienic aspects of processing oil residues in ventilation ducts”. Indoor Air. U.S.A. 5, 62–68. 1995.
27. Saxton W. Brian. A Guide to the Validation Master Plan (VMP).Pharm Eng. P.p. 3-21. May/Jun 2001.
28. Vesa Asikainen, Pertti Pasanen and Jyrki Liesivuori. Mineral oil residues on **HVAC** components: measuring methods. This article proceeds of the Clean Ventilation Systems project, which is financially supported by Technical Development Centre of Finland. P.p. 1 -10. June 2003.
29. Wallin O. “Computer simulation of particle deposition in ventilating duct system.Bulletin 31, Building Service Engineering, Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden. 1994.