

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE AGUA DESMINERALIZADA
POR INTERCAMBIO IÓNICO EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
TRANSNACIONAL

Trabajo de graduación presentado por Allan Estuardo Monterroso Escalante
para optar al grado académico de Licenciado en Química Farmacéutica

Guatemala

2020

VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE AGUA DESMINERALIZADA
POR INTERCAMBIO IÓNICO EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
TRANSNACIONAL

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE AGUA DESMINERALIZADA
POR INTERCAMBIO IÓNICO EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
TRANSNACIONAL

Trabajo de graduación presentado por Allan Estuardo Monterroso Escalante
para optar al grado académico de Licenciado en Química Farmacéutica

Guatemala

2020

Vo.Bo.:

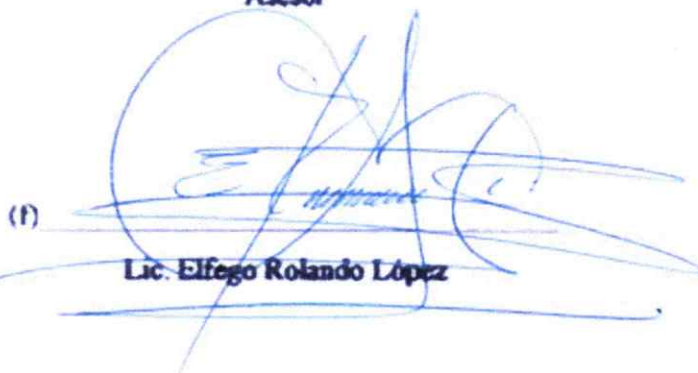
(f) 

Ing. Estuardo Coronado
Asesor

Tribunal Examinador:

(f) 

Ing. Estuardo Coronado
Asesor

(f) 

Lic. Elfege Rolando López

(f) 

Lic. Ana Lucia Fernández

Fecha de aprobación: Guatemala 5 de Noviembre del 2003

ÍNDICE

LISTA DE CUADROS.....	ii
LISTA DE GRÁFICOS.....	iii
LISTA DE ANEXOS.....	iv
RESUMEN.....	v
Capítulos	
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO CONCEPTUAL.....	3
III. MARCO TEÓRICO.....	6
IV. MARCO METODOLÓGICO.....	17
V. MARCO OPERATIVO.....	20
VI. RESULTADOS.....	21
VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	31
VIII. CONCLUSIONES.....	36
IX. RECOMENDACIONES.....	37
X. BIBLIOGRAFÍA.....	38
XI. ANEXOS.....	39

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Valores de conductividad de algunas muestras típicas.....	7
2	Modelo V para calificación / Validación.....	12
3	Especificaciones del análisis físico-químico.....	19
4	Especificaciones del análisis microbiológico.....	19
5	Resultados calificación de instalación.....	21
6	Resultados calificación de operación.....	23
7	Resultados calificación de desempeño.....	25
8	Resultados de análisis estadístico.....	28

LISTA DE GRÁFICOS

Gráficos		Página
1	Histograma de la determinación de pH.....	29
2	Histograma de la determinación de la conductividad.....	29
3	Histograma de la determinación de carbono orgánico.....	30

LISTA DE ANEXOS

		Página
1	Principales términos empleados en intercambio iónico.....	39
2	Protocolos y reportes de calificación.....	41
3	Figuras del sistema.....	78

RESUMEN

El objetivo fundamental de esta investigación fue validar un sistema de agua desmineralizada por intercambio iónico.

Una validación requiere en general, una meticulosa preparación y cuidadosa planeación en varios pasos del proceso. Una característica específica del trabajo de validación es que requiere la colaboración de expertos de varias disciplinas tales como Químicos Farmacéuticos, Analistas químicos, Químicos Biólogos, Ingenieros, personal de Mantenimiento, etc.

Validación significa verificar que un proceso, sistema, área o equipo desarrolla la función en forma adecuada para la cual fue diseñada, si cumple con los requerimientos de Buenas Prácticas de Manufactura y si su desempeño es reproducible.

Mediante esta investigación se obtuvo evidencia documentada de la adecuada instalación, operación y desempeño de la unidad de dos columnas automáticas para la desmineralización del agua marca Eurowater. Al final del mismo se verificó que el sistema si cumple con los niveles de calidad y seguridad requeridos por la Farmacopea de los Estados Unidos.

El tipo de validación efectuado fue Retrospectivo. Para un control apropiado y organización de la calificación, el sistema de agua desmineralizada se evaluó en varias fases: calificación de instalación (IQ), calificación de operación (OQ) y calificación de desempeño (PQ). Las actividades de calificación fueron llevadas a cabo de acuerdo a protocolos y reportes previamente aprobados en el “Plan Maestro de Calificación de Sistemas y Equipos” de la industria farmacéutica transnacional donde se llevó a cabo el presente trabajo de investigación.

Se concluye en forma general que la unidad de dos columnas automáticas para la desmineralización (desmineralizador Eurowater) produce agua que cumple con las especificaciones de calidad que establece la Farmacopea de los Estados Unidos y las normas que requiere la casa matriz de la empresa donde se llevó a cabo el estudio.

I. INTRODUCCIÓN

El agua en la industria farmacéutica es utilizada en la mayoría de procesos de manufactura. Esta, representa una de las materias primas más importantes debido a que puede estar presente como excipiente, en síntesis, químicas, en ensayos de laboratorio, como un agente de limpieza para equipos, empaques primarios y como fuente inicial en la producción de agua que debe cumplir con especificaciones de una farmacopea.

El agua destinada para los usos indicados, debe cumplir con requisitos físico-químicos y microbiológicos. Lo anterior obedece a que el agua que se obtiene de la naturaleza contiene sales, minerales, metales, microorganismos y otras impurezas.

De acuerdo a los usos farmacéuticos para los que se destine, existen diferentes grados de calidad. La Farmacopea de Estados Unidos (USP) y la Farmacopea Europea, proveen estándares para los siguientes grados de agua: Agua purificada, Agua para inyección y Agua altamente purificada. El agua potable no está cubierta por una monografía de farmacopea, pero debe cumplir con las regulaciones de una autoridad competente.

Es de suma importancia que en el sitio de manufactura sean llevados a cabo análisis físico-químicos y microbiológicos, para confirmar la calidad del agua que se pretende utilizar.

El control de calidad del agua, en particular la calidad microbiológica, es una de las mayores preocupaciones de la industria farmacéutica, es por ello, que dedica tiempo y recursos al desarrollo y mantenimiento de los sistemas de purificación de la misma.

Existen determinados procedimientos luego de que el agua potable o natural es tratada, para obtener diferentes grados de agua que serán utilizados en la manufactura de ingredientes activos farmacéuticos y productos medicinales para consumo humano y veterinario. Entre estos métodos destacan: Filtración, Ultra filtración, Intercambio iónico, Ósmosis reversa y Destilación.

La importancia del problema a investigar, radicó en que era necesario garantizar que el agua producida para uso farmacéutico cumpliera con los requerimientos de calidad establecidos, razón por la cual fue necesario llevar a cabo la Validación del sistema de agua que se requiere.

Validación significa verificar que un proceso, sistema, área o equipo efectúa una función en forma adecuada para la cual fue diseñada, si cumple con los requerimientos de Buenas Prácticas de Manufactura y si su desempeño es reproducible (Willig, Stoker, 1982).

Mediante este trabajo de investigación, se llevó a cabo la validación de un sistema de producción de agua desmineralizada obtenida por intercambio iónico, ubicado en una industria farmacéutica transnacional, para así llegar a determinar que este sí produce agua desmineralizada con la calidad requerida por la farmacopea de Estados Unidos (USP).

Para llevar a cabo la validación del sistema, fue necesario dividir el proceso en Calificación de Instalación (conductos, servicios, instalaciones), Calificación de Operación (atributos propios de operación) y la Calificación de Desempeño (atributos y especificaciones de calidad requeridos).

Es en esta última parte que se evaluaron las propiedades físicas y microbiológicas del agua desmineralizada producida por el sistema.

II. MARCO CONCEPTUAL

A. ANTECEDENTES

Desde 1976, el énfasis de la Food and Drug Administration (FDA) en el término Validación, tiene impacto significativo en la industria farmacéutica. Históricamente el enfoque inicial de la FDA, fue en los procesos de esterilización. Posteriormente en la década de los 80's se expandió hacia procesos no estériles (Bernard, Nash, 1988).

Los procesos de Validación, evidencian en forma documentada de que un sistema o proceso lleva a cabo aquella función para la cual fue diseñada. Obtuvo popularidad luego de 1976, como un resultado directo de las nuevas regulaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP's) por sus siglas en inglés de Good Manufacturing Practices. Desde que estas regulaciones enfatizaron la necesidad de llevar una muy buena documentación, no es sorpresa que ésta se haya vuelto parte de todas las formas asociadas a la validación (equipos, ambiente, materiales, métodos, áreas, procesos), (Bernard, Nash, 1988).

Los aspectos relacionados al Aseguramiento de Calidad y Validación se relacionan entre sí. Aseguramiento de calidad es la actividad que provee la evidencia necesaria para establecer en forma consistente que las funciones de calidad son desempeñadas adecuadamente. Un sistema de Aseguramiento de calidad, usualmente involucra una matriz de procedimientos escritos entre los que se incluyen las Buenas Prácticas de Manufactura y Validación (Bernard, Nash, 1988).

Actualmente en Estados Unidos y Europa los procesos de validación forman parte integral de la optimización que debe desarrollarse para mejorar los controles durante los procesos de producción (Bernard, Nash, 1988).

En Guatemala es aún un tema que recientemente las autoridades sanitarias lo consideran como parte importante en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura que las industrias farmacéuticas deben instaurar. En el ámbito nacional no se dispone de información referente a aspectos de validación relacionados al tema de investigación que evidencien el desarrollo de trabajos previos en la temática.

En la Universidad del Valle de Guatemala, se han desarrollado algunos trabajos de investigación relacionados a la validación de otros procesos. El primero de ellos fue realizado en el año de 1995: "*Validación de procesos en la industria farmacéutica nacional*" por Carolina Rojas; y el segundo en el año de 1998: "*Cualificación del proceso de limpieza de áreas y equipo*

para la manufactura de comprimidos en una industria farmacéutica” por Ingrid Martínez. No se reporta hasta el momento, ningún estudio similar al que se presenta en este trabajo de investigación.

B. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a los procesos que se desarrollan en la industria farmacéutica, fue prioritario efectuar procesos de validación del sistema de agua desmineralizada, para asegurar que el sistema produce agua con la calidad requerida para la manufactura de productos farmacéuticos. Asimismo, debido a que la empresa farmacéutica en la cual se desarrolló el estudio es sometida a un proceso de auditoría por casa matriz, fue necesario que se llevara a cabo la validación del sistema de agua desmineralizada para poder cumplir con las normativas de la misma empresa.

La importancia que conlleva el haber desarrollado este estudio se debe a que el agua purificada es el excipiente más utilizado en la fabricación de medicamentos, por lo que se pretendió establecer evidencia documentada que demostrara un alto grado de seguridad de que el sistema cumple con el desempeño y especificaciones aprobadas.

Si no se llevaba a cabo el proceso de Validación, no se podía asegurar que todo el sistema funcionaba de manera adecuada y de que el agua producida por este cumplía con los requerimientos predeterminados y atributos de calidad y seguridad requeridos o en caso contrario que se pudieran corregir las desviaciones existentes.

C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Anteriormente la calidad del agua desmineralizada producida por el sistema de intercambio iónico, se analizaba por el laboratorio de Control de Calidad, sin existir una evidencia documentada que respaldara que la instalación, operación y desempeño del sistema empleado eran satisfactorios.

Por lo anterior fue necesario validar el sistema de agua desmineralizada, para demostrar que se producía agua con la calidad requerida y que los diferentes componentes del sistema (torres de intercambio iónico, tuberías, válvulas, lámparas ultravioletas, panel de control, bombas, tanque de almacenamiento, etc.) se encontraban instalados y desarrollando esta operación de manera adecuada.

D. ALCANCES Y LÍMITES DEL PROBLEMA

1. Alcances

La investigación se desarrolló en el ámbito de una industria farmacéutica transnacional, que emplea un sistema de producción de agua desmineralizada por intercambio iónico. Los resultados de esta investigación tienen aplicación directa en la industria farmacéutica en mención.

2. Límites

El tipo de validación que se utilizó es de tipo retrospectivo, debido a que es un sistema que ya se encuentra en uso desde hace varios años. El fundamento teórico y la metodología podrán transferirse a otra industria farmacéutica siempre y cuando se utilicen equipos similares y se hagan los ajustes y evaluaciones pertinentes debido a que el sistema de agua desmineralizada marca Eurowater, emplea torres de intercambio iónico para llevar a cabo la desmineralización.

III. MARCO TEÓRICO

A. Desmineralización

La desmineralización consiste en eliminar del agua bruta todas las sales disueltas que ella contiene por el principio de intercambio de iones. El sistema consiste de dos unidades de columnas intercambiadoras automáticas para la desmineralización del agua. El agua atraviesa la columna catiónica (donde se regenera la resina con ácido clorhídrico al 27-33%), permitiendo el reemplazo de los cationes del agua bruta por los iones de hidrógeno. Enseguida el agua atraviesa una columna aniónica (donde se regenera la resina con hidróxido de sodio al 28-32%), permitiendo el intercambio de aniones del agua bruta con los iones hidroxilo. Los iones hidrógeno y los iones hidroxilo forman conjuntamente el agua (Acton, 1992).

B. Intercambiadores iónicos

Los intercambiadores iónicos son sustancias granuladas insolubles las cuales tienen en su estructura molecular radicales ácidos o básicos que pueden ser intercambiados. Los iones positivos o negativos fijados en estos radicales serán reemplazados por iones del mismo signo en solución en el líquido en contacto con ellos (Acton, 1992).

Hoy en día, las sustancias de intercambiadores de iones son conocidas casi exclusivamente con el nombre de RESINAS. Hay dos categorías de resinas: las resinas del tipo *gel* y las de tipo *macro poros* o de tipo de unión cruzada suelta. Sus estructuras básicas son prácticamente las mismas, donde las resinas tipo *gel* tienen una porosidad natural limitada entre las distancias intermoleculares. Esta es una estructura tipo micro poro. Las resinas tipo *macro poros* tienen una porosidad artificial adicional, la cual es obtenida por la adición de sustancias diseñadas para esta proposición (Acton, 1992).

El intercambiador es conocido como mono funcional si hay solo una variedad de radicales y este es llamado polifuncional si la molécula contiene varios tipos de radicales (Acton, 1992).

C. Conductividad eléctrica

La conductividad eléctrica se define como la capacidad que tienen las sales inorgánicas en solución (electrolitos) para conducir la corriente eléctrica (Lenntech, 2003).

El agua pura, prácticamente no conduce la corriente, sin embargo, el agua con sales disueltas conduce la corriente eléctrica. Los iones cargados positiva y negativamente son los que conducen

la corriente, y la cantidad conducida dependerá del número de iones presentes y de su movilidad (Lenntech, 2003). En la mayoría de las soluciones acuosas, entre mayor sea la cantidad de sales disueltas, mayor será la conductividad (Lenntech, 2003).

Valores de conductividad de algunas muestras típicas:

TEMPERATURA DE LA MUESTRA 25°C	CONDUCTIVIDAD, $\mu\text{S}/\text{CM}$
Agua ultra pura	0.05
Agua de alimentación a calderas	1 a 5
Agua potable	50 a 100
Agua de mar	53,000

Algunas sustancias se ionizan en forma más completa que otras y por lo mismo conducen mejor la corriente. Cada ácido, base o sal tienen su curva característica de concentración contra conductividad. Son buenos conductores: los ácidos, bases y sales inorgánicas: HCl, NaOH, NaCl, Na_2CO_3 etc. Son malos conductores: las moléculas de sustancias orgánicas que por la naturaleza de sus enlaces son no iónicas: como la sacarosa, el benceno, los hidrocarburos, los carbohidratos, etc. Estas sustancias, no se ionizan en el agua y por lo tanto no conducen la corriente eléctrica (Lenntech, 2003).

Un aumento en la temperatura, disminuye la viscosidad del agua y permite que los iones se muevan más rápidamente, conduciendo más electricidad. Este efecto de la temperatura es diferente para cada ion, pero típicamente para soluciones acuosas diluidas, la conductividad varía de 1 a 4% por cada °C. Campo de aplicación: La medición de la conductividad nos permite tener una idea muy aproximada de la cantidad de sales disueltas, por lo que es aplicable a la *detección de impurezas*, lo cual permite la verificación de la pureza del agua destilada y desionizada (Lenntech, 2003).

Las unidades de la conductividad eléctrica son el Siemens/cm (las unidades antiguas, eran los mhos/cm que son numéricamente equivalentes al S/cm). La conductividad eléctrica es el recíproco de la resistencia a-c en ohms, medida entre las caras opuestas de un cubo de 1 cm^3 de una solución acuosa a una temperatura especificada. En la práctica no se mide la conductividad entre electrodos de 1 cm^3 sino con electrodos de diferente tamaño, rectangulares o cilíndricos, por lo que, al hacer la medición, en lugar de la conductividad, se mide la conductancia, la cual al ser multiplicada por una constante (k) de cada celda en particular, se transforma en la conductividad en S/cm. Conductividad = Conductancia de la muestra *K

$K = d/A$ donde K : es la constante de la celda, d : distancia de la separación de los electrodos y A : es el área de los electrodos (Lenntech, 2003).

Para realizar las mediciones se utiliza un conductímetro manual o automático para medir la conductividad o conductancia de la muestra. Deberá tener corrección manual o automática para la temperatura, ya que las lecturas se refieren a 25°C. La lectura puede ser analógica o digital y está en microSiemen/cm, referido a una temperatura de 25°C (Lenntech, 2003).

D. Estándares para los siguientes grados de agua

Las farmacopeas proveen estándares para los siguientes grados de agua:

- Agua para inyecciones
- Agua purificada
- Agua altamente purificada (APHA,1995).
- *AGUA POTABLE*: No se encuentra cubierta por la monografía de una farmacopea, pero debe de cumplir con las regulaciones de una autoridad competente. Ensayos deben de ser realizados en el sitio de manufactura para confirmar la calidad del agua. El agua potable puede ser utilizada en síntesis químicas y en las primeras etapas de limpieza del equipo utilizado en producción farmacéutica. Es la fuente inicial para la producción de aguas que llenan los requerimientos de una farmacopea (APHA,1995).
- *AGUA PARA INYECCIONES*: Es el agua utilizada para la preparación de medicinas para administración parenteral cuando es utilizada como vehículo y para disolver o diluir sustancias de administración parenteral. Esta agua es obtenida por medio de destilación y debe de tener un alto grado de control microbiológico (APHA,1995).
- *AGUA PURIFICADA*: Es el agua utilizada para la preparación de productos medicinales no estériles. La producción de este tipo de agua puede ser por destilación, intercambio iónico, ósmosis inversa o cualquier otro método que sea aprobado por una autoridad competente (APHA,1995).
- *AGUA ALTAMENTE PURIFICADA*: Es el agua utilizada para la preparación de productos donde se necesita agua con una alta calidad biológica. La producción de este tipo de agua es por medio de ósmosis reversa de doble paso en forma conjunta con otro método como lo es la ultra filtración o la desmineralización (APHA,1995).

Por conveniencia la industria farmacéutica utiliza el *agua para inyección* para la preparación de parenterales, soluciones nebulizadoras, oftálmicas, diálisis peritoneal, nasales, para oídos y preparaciones cutáneas estériles. *El agua purificada* se utiliza para productos medicinales no estériles como lo son las preparaciones orales, vaginales, rectales, nasales, cutáneas y para oídos. Se utiliza también en procesos de manufactura como granulación, recubrimiento de tabletas y en el enjuague final de equipos utilizados en la fabricación de medicamentos no estériles (APHA,1995).

E. Validación de equipos o sistemas

Significa verificar que un sistema, área o equipo efectúa aquella función en forma adecuada para la cual fue diseñada, si cumple con los requerimientos de Buenas Prácticas de Manufactura y si su desempeño es reproducible (Global Quality Standard, 2000).

Calificación / validación es un prerrequisito para cualquier equipo o sistema (conjunto de equipos e instrumentos que trabajan en forma conjunta para un fin determinado). Ejemplo: Sistema de agua desmineralizada que involucra torres de intercambio iónico, filtros, lámparas, tanques, etc, que se utiliza en manufactura o empaque de un producto, previo al inicio de la validación de procesos (Global Quality Standard, 2000).

La *calificación* involucra los aspectos de calificación de instalación y operación. Propiamente la validación involucra los aspectos de calificación de instalación, operación y desempeño (Dreschler, 2000).

Típicamente la *calificación* se lleva a cabo para equipos y áreas, mientras que la *validación* se dirige a los sistemas (Dreschler, 2000).

La calificación/validación puede ser prospectiva, retrospectiva y concurrente:

Prospectiva: es aquella que se realiza para equipos o sistemas nuevos. *Concurrente*: es aquella que se realiza en equipos o sistemas existentes y que actualmente están en uso. *Retrospectiva*: Se basa en el estudio de resultados históricos de equipos o sistemas que han estado en uso sin especificaciones durante largo tiempo (Dreschler, 2000).

F. Calificación de diseño (DQ por sus siglas en inglés)

Si la calificación/validación es Prospectiva, entonces es necesario la elaboración del documento de *Calificación de Diseño (DQ)* previo a iniciar el proceso de Calificación de Instalación (IQ). Este documento provee evidencia documentada que el diseño de un área, equipo o sistema es

aceptable para los propósitos para los que se necesita y si se cumple con los requerimientos de calidad y Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) necesarios (Global Quality Standard, 2000).

El DQ contiene todos los detalles de diseño y especificaciones técnicas necesarios para asegurar los Requerimientos del Usuario y cumplir con las Especificaciones de Diseño o Funcionales requeridas (Global Quality Standard, 2000).

- REQUERIMIENTOS DEL USUARIO: Es una descripción detallada por parte del usuario para definir que es requerido para el proyecto. Usualmente son descripciones técnicas que sirven como base para la Calificación de Desempeño (PQ) (Global Quality Standard, 2000).
- ESPECIFICACIONES FUNCIONALES: Son detalles necesarios para cumplir con los requerimientos del usuario y que sirven como base para la Calificación de Operación (OQ). Estas especificaciones las utiliza el proveedor para dar una especificación técnica de lo que él tiene (Global Quality Standard, 2000).
- ESPECIFICACIONES DE DISEÑO O TÉCNICAS: Son detalles técnicos que documentan si se satisface con los requerimientos de las especificaciones funcionales y se basa en las especificaciones que facilita el proveedor. Estas especificaciones proveen una base para la calificación de instalación (Global Quality Standard, 2000).

Una auditoría al proveedor (Audit Vendor) podría ser requerida antes de la compra final, para asegurar que el proveedor entrega un sistema o equipo con las especificaciones de diseño o técnicas requeridas. Esta debe ser documentada en un reporte que diga la conclusión de la misma (Global Quality Standard, 2000).

G. Calificación de instalación (IQ por sus siglas en inglés)

Es una parte del programa de validación / calificación, normalmente ejecutada para identificar todos los elementos del equipo o sistema, servicios, conductos e instalaciones; para llegar a determinar si estos satisfacen con los requerimientos planeados (Global Quality Standard, 2000).

H. Calificación de operación (OQ por sus siglas en inglés)

Es la parte de validación / calificación en la cual se estudian los parámetros críticos de operación de los sistemas o equipos. En esta parte, se documenta si el sistema o equipo opera de acuerdo a los requerimientos necesarios al compararse, con un grupo predeterminado de atributos tales como temperatura, presión, velocidad de flujo, etc. (Global Quality Standard, 2000).

I. Calificación de desempeño (PQ por sus siglas en inglés)

Es la última parte del programa de validación donde se llevan a cabo pruebas y/o ensayos para determinar el desempeño adecuado de un sistema o equipo. En esta parte se documenta si se cumple con las especificaciones o atributos de calidad requeridos. Estas propiedades son usualmente físicas, químicas o microbiológicas propias del sistema o equipo (Global Quality Standard, 2000).

J. Plan de calificación/validación

Es un documento que contiene el alcance y la aproximación a emplear en la validación/calificación de un sistema o equipo. Procede a la calificación de diseño, instalación, operación y desempeño. El plan necesita ser aprobado antes de ser ejecutado y usualmente contiene lo siguiente:

- Objetivos
- Alcance de la calificación/validación para DQ, IQ, OQ y PQ.
- Descripción del sistema.
- Diagrama de flujo (Cuando es un sistema).
- Identificación de parámetros críticos y funciones.
- Determinación de los requerimientos de GMP.
- Cronograma de las actividades de calificación / validación (Global Quality Standard, 2000).

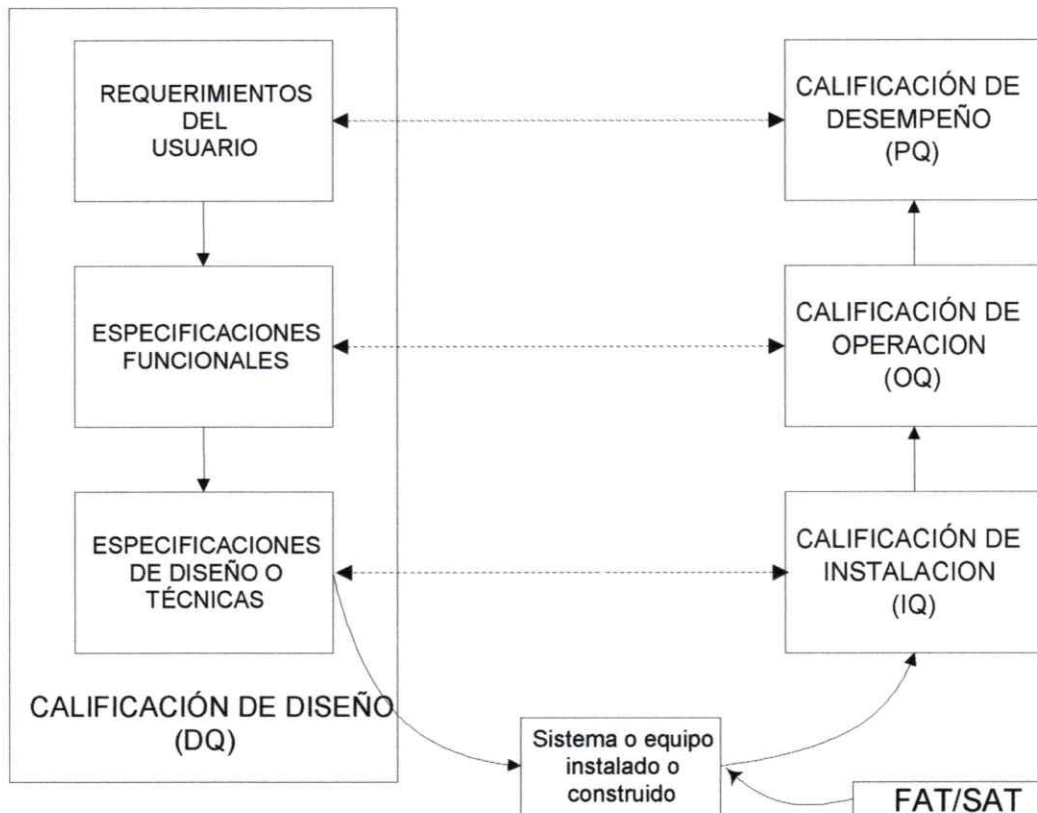
K. Test de aceptación de la fábrica (Factory Acceptance Test, FAT por sus siglas en inglés) y test de aceptación del sitio (Site Acceptance Test, SAT por sus siglas en inglés)

El test de aceptación de la fábrica (FAT), debe ser completado (cuando sea necesario) en el sitio de manufactura previo al envío del nuevo equipo o sistema. Algunas veces el fabricante, envía un reporte del test de aceptación por parte de ellos. Si el equipo o sistema es ensamblado o instalado en el sitio, el test de aceptación del sitio (SAT), debe ser completado en el lugar previo a la aceptación final del mismo. El FAT y el SAT son completados por el fabricante o proveedor, en donde el usuario o dueño del equipo puede participar en el test de aceptación (Dreschler, 2000).

L. Modelo-V para calificación / validación

Este modelo identifica todos los componentes claves de la calificación/ validación prospectiva y las interrelaciones entre los diferentes componentes. La secuencia de los pasos es importante, iniciándose con los requerimientos del usuario en la esquina izquierda de arriba del modelo, donde

cada paso involucra revisión y firmas de aprobado antes de iniciar con el siguiente paso (Dreschler, 2000).



M. Revalidación / Recalificación

Debe efectuarse una revisión periódica de la situación de calificación / validación de los sistemas y equipos, para asegurar que estos se mantienen en un estado validado. La recalificación de IQ y OQ puede ser establecida en un periodo no mayor de tres años, mientras que para el PQ de la validación debe ser por lo menos una vez al año (Global Quality Standard, 2000).

N. Desviaciones

En los estudios de calificación/validación pueden ocurrir desviaciones o fallas que no llenen los criterios de aceptación preestablecidos. Estas desviaciones o fallas pueden ser reconocidas durante la ejecución de la calificación/validación o durante la revisión posterior de datos (Global Quality Standard, 2000).

1. Medidas correctivas en el proceso de calificación /validación:

- Si durante el proceso de calificación/validación de equipo o sistemas nuevos la calificación de diseño (DQ) resultase no satisfactoria; el equipo de validación deberá llevar a cabo la recomendación de aquel sistema o equipo que mejor satisfaga los requerimientos deseados en el mismo (Global Quality Standard, 2000).
- Si al momento de realizar las conclusiones de un reporte de calificación/validación (DQ, IQ, OQ, PQ) el resultado no es satisfactorio, el equipo de validación no podrá continuar con el siguiente paso del proceso de calificación, hasta que se consideren las medidas correctivas necesarias para que la calificación/validación sea aprobada. En el proceso de calificación/validación puede llegar a ocurrir desviaciones o fallas para cumplir con los criterios de aceptación predeterminados (Global Quality Standard, 2000).
- Si al momento de desarrollar las conclusiones de un reporte (IQ, OQ, PQ) los aspectos no son satisfactorios, y estos no afectaran directamente la operación y desempeño de un sistema o equipo; se recomienda continuar con el siguiente paso del proceso de calificación/validación, previa realización de un control de cambios y una recalificación al finalizarse los trabajos recomendados (Global Quality Standard, 2000).
- Si durante el proceso de calificación de instalación (IQ) se detectara que los instrumentos no se encuentran calibrados, el proceso de Calificación de Operación (OQ) no podrá ser llevado a cabo hasta que estos se encuentren calibrados (Global Quality Standard, 2000).
- Si al momento de concluir todo el proceso de calificación/validación, este resultase no satisfactorio por no cumplir con los requerimientos predeterminados, el equipo o sistema evaluado tendrá el estatus de no calificado y se le deberá colocar una etiqueta con la leyenda: “No calificado para trabajar, no utilizar”. Se deberá convocar a una reunión con la participación de operaciones industriales, mantenimiento, operaciones de calidad, aseguramiento de calidad y el usuario del equipo o sistema para llevar a cabo acciones correctivas lo antes posible y determinar el impacto que puede tener la paralización del mismo (Global Quality Standard, 2000).
- Se debe llevar a cabo una recalificación de sistemas y equipos luego de una reparación significativa o modificación que pudieran tener un impacto en la operación y desempeño de los mismos (Global Quality Standard, 2000).

2. Errores en el documento:

- Cada uno de los protocolos y reportes generados durante el proceso de calificación/validación, será redactado por el coordinador de validación o el designado por este, el cual le entregará una copia del mismo a cada uno de los miembros del equipo de validación para que revise errores en el documento y emita su opinión sobre el mismo (Global Quality Standard, 2000).
- Cada uno de los protocolos generados, así como sus anexos serán recopilados en un reporte final, el cual es elaborado por aseguramiento de calidad (Global Quality Standard, 2000).
- Si durante el proceso de calificación/validación cualquier documento que forme parte del proceso del mismo o de la operación normal tuviese desviaciones sobre el proceso real efectuado, se prohíbe cambios a los protocolos o SOP's (standard operation procedure) durante o después de cada paso del IQ, OQ y PQ (Global Quality Standard, 2000).
- Deben solicitarse su modificación a aseguramiento de calidad, para que cumpla con todas las especificaciones del proceso (Global Quality Standard, 2000).

O. Control de cambios

Es un procedimiento escrito que indica los pasos a seguir cuando es necesario hacer un cambio crítico en instalaciones, servicios (agua, vapor, aire, etc.), procedimientos, materias primas, material de empaque, equipo o documentos. Cualquier cambio en una pieza o reparación significativa que pueda afectar la calidad del producto, o tener un impacto en la operación y desempeño de los equipos y sistemas debe ser sujeto a un control de cambios. Si al momento de realizar las conclusiones de un protocolo (IQ, OQ, PQ) los aspectos no satisfactorios resultantes no afectan directamente la operación y desempeño de un sistema o equipo; se recomienda continuar con el siguiente paso del proceso de calificación, previa realización de un control de cambios y una recalificación al finalizarse los trabajos recomendados (Global Quality Standard, 2000).

P. Protocolos y reportes

El contenido específico de un protocolo o reporte (DQ, IQ, OQ y PQ) va a depender del sistema o equipo que se califica o valida. El protocolo incluye información crítica recopilada, parámetros a ser ensayados, criterio de aceptación y los métodos para completar los ensayos. Los protocolos deben ser ejecutados en una secuencia apropiada y deben ser aprobados antes de realizar el proceso de calificación/validación (Dreschler, 2000).

Los reportes deben documentar toda la información que se genere durante la calificación/validación y deben incluir una sección de conclusiones y recomendaciones (sí aplica), de acuerdo al estatus de validación. La calificación/validación no se considera completa hasta que los reportes aprobados (IQ, OQ, PQ) no estén disponibles y adjuntos al protocolo respectivo (Dreschler, 2000).

Q. Control estadístico de procesos (CEP)

El control estadístico de procesos es la práctica de usar métodos estadísticos como las gráficas de control y los análisis de capacidad para monitorear y controlar un proceso. El CEP permite a quien lo usa tomar acciones apropiadas para que el proceso permanezca en control estadístico. Además, permite mejorar la habilidad del sistema para generar resultados que cumplan o excedan las expectativas de los clientes (TMYC, 2016).

Se dice que un proceso está en control estadístico cuando todas las causas especiales de variación han sido eliminadas y solo permanecen las causas naturales o inherentes al sistema. Usando una gráfica de control se ilustran los datos que caen dentro de los límites de control y por la ausencia o el uso aleatorio de modelos o tendencias (TMYC, 2016).

El control estadístico es importante ya que muestra lo que el proceso es capaz de producir a tiempo. Permite hacer predicciones sobre cómo el proceso se comportará en el futuro, basado en lo que ha ocurrido en el pasado (TMYC, 2016).

Le ayuda a ver si el proceso es actualmente capaz de producir resultados que cumplan con el 100% de las especificaciones (TMYC, 2016).

R. Desviación estándar de proceso

La capacidad del proceso se basa en puntos individuales de un proceso en estudio. Se puede usar información de una tabla de control para calcular el promedio y la variación del proceso (TMYC, 2016).

Sigma (σ) es una medida de la desviación estándar del proceso (población) y puede calcularse a partir de la información en la tabla de control mediante la siguiente fórmula: $\sigma = R / d_2$. Donde R es el promedio de los rangos (variabilidad de la frecuencia) y d_2 es una constante basada en los tamaños de muestras del subgrupo (TMYC, 2016).

S. Índices de capacidad del proceso (Cpl, Cpu y Cpk)

Los índices Cpl y Cpu (para límites de especificación de un solo lado) y Cpk (para límites de especificación de dos lados) no solo miden la variación del proceso con respecto a la especificación permisible, sino que también tienen en cuenta la localización del promedio del proceso. Cpk ha sido un índice para medir la capacidad de un proceso (TMYC, 2016).

- Si $Cpk = 1$, podemos decir que nuestro proceso es capaz de producir 99.73% dentro de las especificaciones, se dice que tenemos una calidad de 3 sigma.
- Si $Cpk < 1$, nuestro proceso no es capaz de cumplir con las especificaciones, se deben de introducir mejoras.
- Si $Cpk > 1$, podemos decir que nuestro proceso es capaz de producir cuando menos 99.73% de producto dentro de las especificaciones (TMYC, 2016).

T. Histogramas

Un histograma, es una gráfica de barras que permite describir el comportamiento de un conjunto de datos en cuanto a su tendencia central, forma y dispersión. Es de mucha utilidad para advertir la presencia de problemas en el proceso cuando la distribución de las características generadas no sigue un patrón normal (TMYC, 2016).

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. OBJETIVOS:

Los objetivos de esta investigación científica fueron:

1. Generales

- Generar información referente al tema de validación.
- Desarrollar un proceso que permita la instauración de programas de validación de equipos y sistemas en la industria farmacéutica nacional, por medio de las bases y metodologías empleadas en el presente trabajo de investigación.

2. Específicos

- Evidenciar en forma documentada que el sistema de agua desmineralizada genera agua que cumple con las especificaciones de calidad físico-química y microbiológica necesaria para la fabricación de medicamentos.
- Efectuar la calificación de instalación (IQ) para verificar y documentar, que todos los elementos del sistema, servicios, conductos e instalaciones satisfacen los requerimientos planeados.
- Efectuar la calificación de operación (OQ) para verificar y documentar que el sistema opera de acuerdo a requerimientos necesarios, al compararse con un grupo predeterminado de atributos dinámicos. Dichos atributos pueden incluir aceptación de especificaciones de operación tales como: Temperatura, límites de presión, tiempos de programación de regeneración, etc.
- Efectuar la calificación de desempeño (PQ) para verificar y documentar si el sistema produce agua con las especificaciones o atributos de calidad requeridos. Estas especificaciones son usualmente físicas, químicas o microbiológicas.

B. HIPÓTESIS:

“El sistema de agua desmineralizada por intercambio iónico marca Eurowater, genera agua que cumple con los requerimientos de calidad previamente establecidos”.

C. VARIABLES:

1. Independientes: Sistema de agua desmineralizada.
2. Dependientes: Especificaciones físico-químicas y microbiológicas.

D. POBLACIÓN Y MUESTRA:

1. Universo de trabajo: Sistema de producción de agua desmineralizada por intercambio iónico marca Eurowater, utilizado en una industria farmacéutica transnacional.
2. Muestra: Se seleccionaron muestras de agua desmineralizada producida por el sistema, para ser analizadas durante 30 días consecutivos.

E. PROCEDIMIENTO:

El estudio se efectuó en una industria farmacéutica transnacional que tiene una planta de producción en Guatemala. Se evaluó la calidad de agua desmineralizada producida, por medio de una validación del sistema que trabaja por intercambio iónico. El procedimiento empleado fue el siguiente:

1. Calificación de instalación.
2. Calificación de operación.
3. Calificación de desempeño. Como parte de esta última calificación, se realizaron los siguientes ensayos de laboratorio (ver metodología en anexos), de acuerdo a especificaciones de la farmacopea de los Estados Unidos (USP XXVI):

ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO	ESPECIFICACIÓN
Aspecto de las muestras	Líquido claro prácticamente libre de partículas, sin color ni olor.
Determinación de pH	5.0-7.0
Determinación de la conductividad	< 1.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C = $\mu\text{mho}/\text{cm}$ Etapa2: < 2.1 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C = $\mu\text{mho}/\text{cm}$
Determinación de cloruros	La disolución no experimenta ningún cambio durante 15 min. como mínimo.
Determinación de amonio	< 0.3 ppm
Determinación de sulfatos	Ausencia de turbidez
Determinación de calcio	Ausencia de turbidez
Dióxido de carbono	Mezcla permanece clara
Carbono orgánico total (TOC)*	< 0.5 ppm
Determinación de sustancias oxidables	La disolución mantiene un color rosa débil.

*Esta especificación está dada por la Global Quality Standard: Water Quality AP 5.2 de la empresa en estudio.

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	ESPECIFICACIÓN
Determinación del número total de microorganismos	0-100 UFC/ml
Determinación de coliformes totales	Ausentes
Determinación de psudomonas aeruginosa	Ausentes

F. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

El estudio se efectuó en una unidad de dos columnas automáticas para la desmineralización del agua, marca EUROWATER con serie No. DME-602-F del fabricante EUROWATER DENMARK. El alcance a emplear para la calificación del Sistema de Agua Potable fue de tipo *Retrospectivo*. Debido a lo anterior se realizó un plan de calificación, calificación de instalación (IQ), calificación de operación (OQ) y calificación de desempeño (PQ).

G. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se llevó a cabo el análisis de los resultados cuantitativos obtenidos por medio del programa de cómputo estadístico Minitab versión 13. Minitab inc. 2000.

V. MARCO OPERATIVO

A. RECABACIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS

1. Evaluación del proceso: Todos los aspectos relacionados con la validación, fueron recopilados y documentados por medio de los protocolos y reportes de Calificación de Instalación (IQ), Calificación de Operación (OQ) y la Calificación de Desempeño (PQ). Los aspectos obtenidos en los reportes fueron colocados en la sección de resultados del presente trabajo de investigación.
2. Como parte de la calificación de desempeño, fue necesario muestrear y analizar diariamente el agua desmineralizada durante un período de 30 días consecutivos.

B. RECURSOS

1. RECURSOS HUMANOS:

- Autor: Allan E. Monterroso E.
- Asesor: Ing. Estuardo Coronado.
- Colaboradores: gerente de manufactura, jefe de ingeniería y mantenimiento, coordinadora de producto semiterminado, coordinadora de microbiología, analistas de laboratorio de control de calidad y mecánicos de la industria en estudio.

VI. RESULTADOS

A. Calificación de instalación (IQ)

CONDICIÓN EVALUADA	SATISFACTORIO	NO SATISFACTORIO
El local donde se encuentra está seco	√	
El local se encuentra ventilado	√	
Temperatura del local superior a 15°C	√	
Colocación de la unidad como dos unidades simples	√	
Filtro de graba instalado	√	
Filtro de carbón instalado	√	
Filtro de venteo en el tanque	√	
Lámpara de luz ultravioleta instalada entre resinas y filtros	√	
Lámpara de luz ultravioleta instalada antes del ingreso del tanque de almacenamiento	√	
Lámpara de luz ultravioleta instalada entre el tanque de almacenamiento y el ingreso a la red de distribución	√	
Contadores de agua instalados horizontalmente	√	
Contadores no instalados inmediatamente antes o después de una unión "T" o una unión de codo	√	
Válvula de seguridad de entrada	√	
Válvula reguladora de presión de entrada (reductora)	√	
Tubería utilizada para el transporte del agua tratada es de PVC o acero inoxidable	√	
A la entrada del aparato existe una válvula de retención, un filtro de tamiz y un manómetro	√	
Tubería y válvulas en buen estado	√	
Tuberías de circulación de agua rotuladas	√	
Bombas de recirculación en buen estado	√	
Panel de control energizado	√	
Montajes del tanque de almacenamiento satisfactorios	√	
Montaje de un visor del nivel de agua del tanque de almacenamiento	√	

CONDICIÓN EVALUADA	SATISFACTORIO	NO SATISFACTORIO
Sistema de seguridad automático de controles de nivel del tanque	√	
Indicador de flujo (rotámetro)	√	
Indicador de presión de aire	√	
Conexión de indicador de conductividad	√	
Adecuados montajes de las torres de intercambio iónico	√	
Adecuados montajes de los cabezales del accionador catiónico	√	
Adecuado montaje de los cabezales del accionador aniónico	√	
Adecuadas conexiones eléctricas	√	
Conexiones eléctricas rotuladas	√	
Sistemas de drenaje	√	
Sistema de bombas alternadas	√	
Válvulas de muestreo localizadas después de las torres de intercambio iónico, lámparas UV y tanque de almacenamiento	√	
Válvulas de muestreo cerradas para evitar contaminación	√	
Nivel alto de automatización, sistemas de control, instrumentación y alarmas		√
Colocación fija de los contenedores de ácido y soda a la par de las torres de intercambio iónico		√
En general materiales resistentes a la corrosión, tensión térmica y mecánica	√	
Instalación y puesta en marcha de una unidad neutralizadora de los excesos de ácido y soda.		√
<i>Unidad de control cualitativo:</i> Conexiones de 220 V, 50 Hz a las terminales del contactor	√	
<i>Selección de control:</i> Los dos botones sobre el circuito interior (SW1 y SW2) deben estar juntos entre la posición alta, según el esquema 4 de anexos.	√	
<i>Unidad de control cronométrico:</i> Conexiones del reloj del panel de control a las terminales 7 y 8	√	

CONDICION EVALUADA	SATISFACTORIO	NO SATISFACTORIO
<i>Unidad de control volumétrico:</i> Conexión del emisor de impulsos del contador al panel de control	√	
<i>BY-PASS de agua dura:</i> by-pass automático de agua dura, por medio de una electro-válvula (válvula neumática)	√	
Calibración del indicador de conductividad y manómetros	√	
La electro-válvula se debe alimentar en corriente por el intermediario de botón de alarma libre sobre las terminales 47 y 48, maxi 110 VCAm 2a y 24 VA	√	

B. Calificación de Operación (OQ)

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
1. PRUEBAS DE TEMPERATURA		
Temperatura del local mayor de 15°C	√	
Temperatura del agua de circulación menor de 20°C	√	
2. PRUEBAS DE PRESIÓN		
Presión de aire mayor de 40 PSI	√	
Lectura del manómetro de entrada no mayor de 6 bar	√	
Lectura del manómetro de salida mayor de 2 bar	√	
Presión de servicio de 2 bar como mínimo durante la regeneración	√	
3. PRUEBA DE CONTEO DE IMPULSOS		
Cantidad de agua consumida según la capacidad precalculada de 450 m ³ aproximadamente.	√	
4. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE BOMBAS DE RECIRCULACIÓN		
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 1	√	
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 2	√	
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 3	√	
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 4	√	
Verificación de las hojas de control del funcionamiento alterno de las cuatro bombas de recirculación	√	

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
5. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE ROTÁMETRO		
El rotámetro se mueve a la parte alta al mover el control de nivel medio	√	
Durante el proceso de regeneración NO se encuentra el rotámetro en la parte alta	√	
6. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE LAS LÁMPARAS ULTRAVIOLETA		
La lámpara de recirculación se encuentra funcionando al observar su encendido por medio del visor	√	
La lámpara de servicio se encuentra funcionando al observar su encendido por medio del visor	√	
La lámpara entre las resinas y el filtro de carbón se encuentra funcionando al observar su encendido por medio del visor	√	
Verificación de las hojas de control de mantenimiento de las lámparas ultravioleta	√	
7. PRUEBAS DEL PANEL DE CONTROL		
Funcionamiento del botón de Regenerar	√	
Funcionamiento del botón de "Extra-rinse"	√	
Encendido permanente de la luz verde de "Main"	√	
Encendido de la luz verde de "Circulation"	√	
Encendido de la luz verde de "Outlet"	√	
Encendido de la luz amarilla de Regeneración	√	
Encendido de cada una de las luces de los ciclos de regeneración	√	
Encendido de la luz amarilla colocada abajo del indicador de conductividad (limit exceed)	√	
Si el indicador de conductividad marca arriba de 20, encendido de la luz roja D	√	
Si se enciende la luz roja D del extra-rinse, se apaga la luz amarilla luego de varios extra-rinse	√	
8. PRUEBAS DE BY-PASS DE AGUA POR LAS BOMBAS NEUMÁTICAS		
By-pass del agua bruta al mover el control de nivel medio a la parte más baja	√	
By-pass del agua desmineralizada hacia el tanque de almacenamiento cuando se apaga la luz amarilla que está debajo del indicador de conductividad.	√	
9. PRUEBAS DE TIEMPO DE LOS DIFERENTES CICLOS DE REGENERACIÓN		
Tiempo del ciclo 01 Backwash (7'43")	√	
Tiempo del ciclo 02 Acid (HCl) Draw (14'58")	√	
Tiempo del ciclo 03 Cation Rinse (14'08")	√	

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
Tiempo del ciclo 05 Backwash (8'18'')	√	
Tiempo del ciclo 06 Caustic (NaOH) Draw (18'20'')	√	
Tiempo del ciclo 07 Anion Rinse (36')	√	
Tiempo del ciclo 09 Circulation (11')	√	
Tiempo del ciclo 11 Quality Rinse (18')	√	
10. PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO DE FILTROS		
Verificación de las hojas de control de cambio de filtros cuando la lectura del manómetro de salida es menor de 2.0 bar	√	
11. PRUEBA DE ASPIRACIÓN DE ÁCIDO Y SODA		
Aspiración correcta de ácido clorhídrico por la torre catiónica durante la regeneración	√	
Aspiración correcta de NaOH por la torre aniónica durante la regeneración	√	

C. Calificación de Desempeño (PQ)

1. Análisis físico-químico cualitativo:

Día	Aspecto	Cloruros	Sustancias oxidables	Calcio	CO ₂	Sulfato
1	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
2	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
3	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
4	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
5	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
7	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
8	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
9	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
10	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
11	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
12	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
13	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
14	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
15	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
16	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
17	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
18	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

Día	Aspecto	Cloruros	Sustancias oxidables	Calcio	CO ₂	Sulfato
19	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
20	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
21	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
22	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
23	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
24	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
25	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
26	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
27	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
28	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
29	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
30	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

2. Análisis físico-químico cuantitativo:

Día	pH (5.0-7.0)	Conductividad (< 1.3 μ S/cm)	TOC (< 0.5 ppm)	Amonio (0.3 ppm)
1	6.39	0.7	0.094	-
2	5.85	0.7	0.138	0.05
3	6.27	0.5	0.252	-
4	6.31	0.4	0.210	-
5	6.48	0.5	0.260	-
6	6.72	0.4	0.142	-
7	6.60	0.6	0.211	0.1
8	6.37	0.7	0.245	-
9	6.54	0.5	0.246	-
10	6.59	0.4	0.181	-
11	6.46	0.5	0.178	0.05
12	6.53	0.7	0.203	-
13	6.51	0.9	0.117	-
14	6.02	0.7	0.109	-
15	6.43	0.6	0.132	-
16	6.19	0.6	0.160	0.03
17	6.52	0.6	0.213	-
18	5.88	0.6	0.134	-
19	6.38	0.7	0.207	-
20	6.05	0.5	0.148	-
21	6.59	0.5	0.123	0.05
22	6.38	0.3	0.195	-
23	6.21	0.4	0.118	-

Día	pH (5.0-7.0)	Conductividad (< 1.3 µS/cm)	TOC (< 0.5 ppm)	Amonio (0.3 ppm)
24	6.14	0.3	0.132	-
25	6.29	0.4	0.233	-
26	6.74	0.7	0.074	0.05
27	6.30	0.6	0.119	-
28	6.26	0.6	0.122	-
29	6.71	0.3	0.103	-
30	6.63	0.6	0.208	-

3. Análisis microbiológico:

Día	Resina catiónica	Resina aniónica	Filtro de carbón	Lampara UV 1 (entre resina y filtro)	Lampara UV 2 (servicio)
1	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
2	<i>No cumple</i>	Cumple	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple
3	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
4	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
5	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
7	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
8	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
9	Cumple	Cumple	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple
10	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
11	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
12	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
13	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
14	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
15	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
16	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
17	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
18	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
19	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
20	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
21	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
22	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
23	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
24	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
25	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

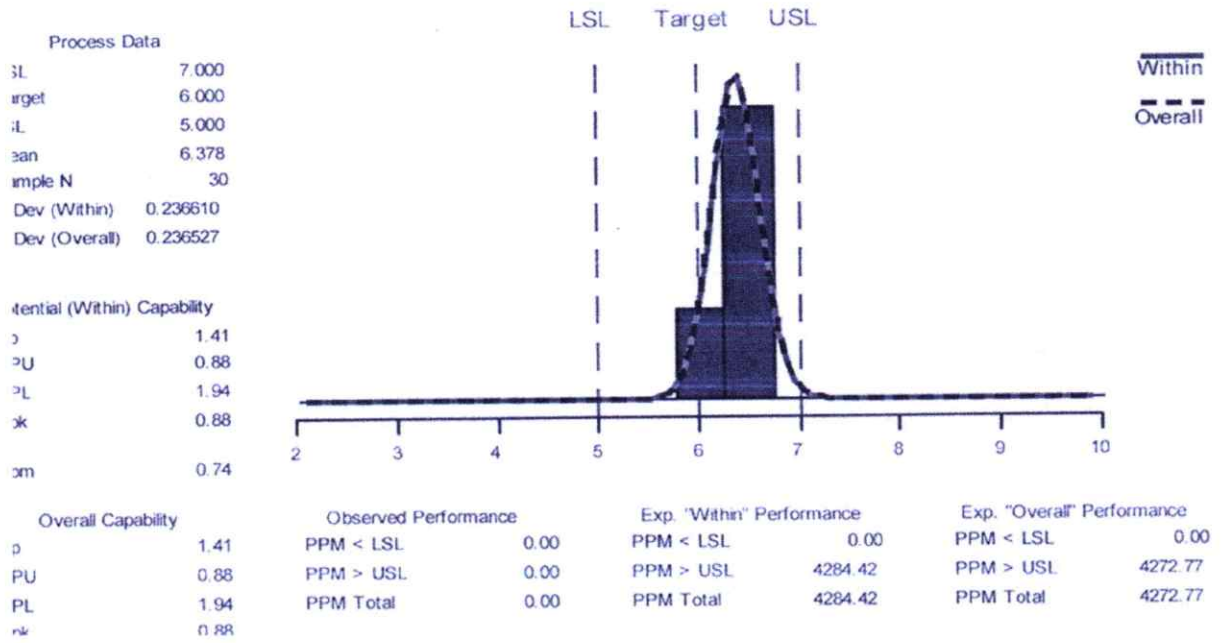
Día	Resina catiónica	Resina aniónica	Filtro de carbón	Lámpara UV 1 (entre resina y filtro)	Lámpara UV 2 (servicio)
26	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
27	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
28	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
29	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
30	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

4. Análisis estadístico:

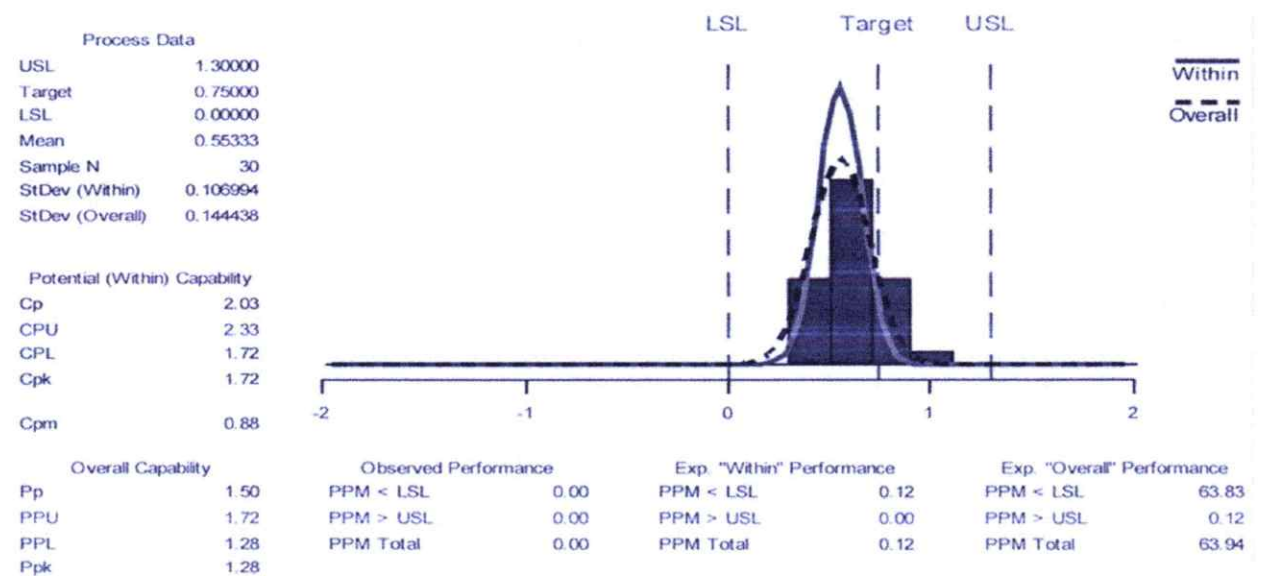
	Cp	CPU	CPL	Cpk	StDev (Within)	StDev (Overall)
PH	1.41	0.88	1.94	0.88	0.2366	0.2365
CONDUCTIVIDAD	2.03	2.33	1.72	1.72	0.1069	0.1444
CARBONO ORGÁNICO TOTAL (TOC)	1.71	2.28	1.14	1.14	0.048	0.053

- Cp = Capacidad del proceso
- CPU, CPL y Cpk = Índices de capacidad del proceso
- STDev = Desviación estándar

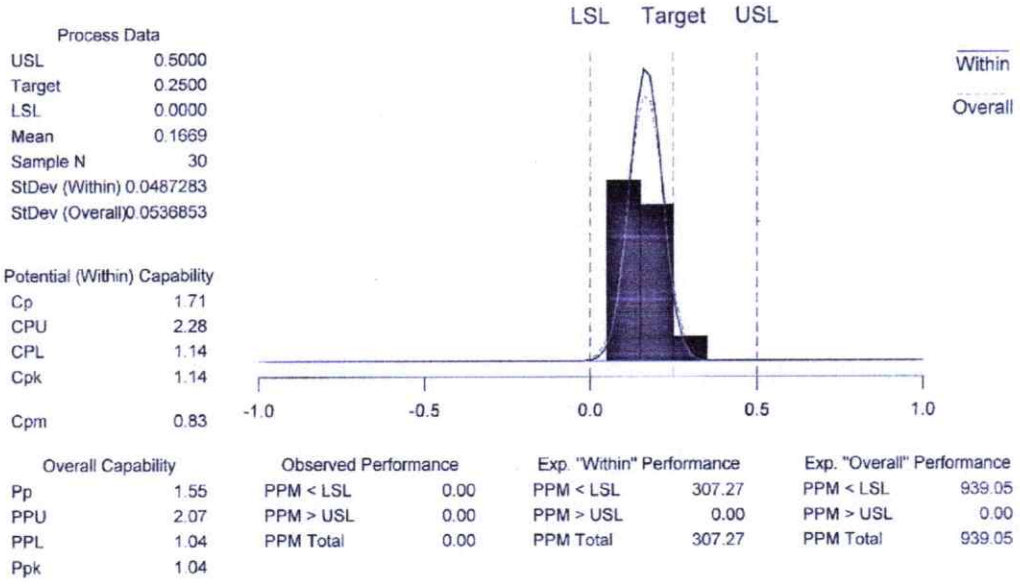
DETERMINACIÓN DE pH EN AGUA DESMINERALIZADA



DETERMINACIÓN DE CONDUCTIVIDAD EN AGUA DESMINERALIZADA



ANÁLISIS TOC AGUA DESMINERALIZADA



VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A. Calificación de instalación (IQ)

Luego de realizar la calificación de instalación del sistema, existen algunos aspectos no satisfactorios que no afectan directamente la operación y producción del agua desmineralizada, razón por la cual se continuó con las siguientes etapas de la calificación. Es de mencionar que un aspecto como el que la instalación de la unidad no se hubiera realizado en un área exclusiva para éste sistema, sino que se instalara en el cuarto de máquinas junto a otros sistemas ya existentes, provocó que no se llevara a cabo la instalación y puesta en marcha de una unidad neutralizadora de los excesos de ácido clorhídrico (HCl) e Hidróxido de sodio (NaOH). Actualmente estos excesos son vertidos directamente al sistema de aguas de desecho industrial sin llevarse a cabo ninguna neutralización de los mismos.

La unidad no se encuentra con un alto grado de automatización, debido a que los contenedores de ácido clorhídrico (HCl) e Hidróxido de sodio (NaOH) empleados para la regeneración, no se encuentran fijos (uno a cada lado de su respectiva torre) para llevar a cabo la regeneración automática cuando la conductividad del agua desmineralizada sobrepasa el valor establecido. Estos contenedores son llevados en forma manual al cuarto de máquinas para el proceso de regeneración. Esta instalación no se llevó a cabo, debido a que el cuarto de máquinas alberga al compresor de aire, por lo que, si estos contenedores estuvieran adentro de manera fija, contaminarían el ambiente, además de que es necesario evitar la acción corrosiva del ácido clorhídrico.

A pesar de lo anterior, el sistema de automatización actual del aparato se considera satisfactorio para llevar a cabo las funciones requeridas por el mismo para la regeneración automática dentro del sistema. Es importante mencionar que las tuberías cumplen con los requerimientos mínimos de instalación del fabricante en cuanto a ser de PVC, pero los lineamientos globales de la empresa piden que sean de acero inoxidable.

Debido a que el sistema cumple con los parámetros de instalación establecidos por el fabricante, pero existen aspectos que pueden ser mejorados en cuanto a instalación se refiere, en la sección de recomendaciones del presente trabajo se mencionan algunas mejoras que pueden servir para llevar a cabo una *recalificación de instalación* al finalizarse los trabajos recomendados, previa realización de un control de cambios.

B. Calificación de Operación (OQ)

Durante el proceso de operación de las columnas de intercambio iónico, se observó que ocurre una etapa a la que se le conoce con el nombre de “servicio”, en la cual se produce agua para el proceso. Es durante esta etapa que la columna catiónica elimina los cationes contenidos en el agua y en su lugar se obtienen iones Hidrógeno. Al salir de esta columna el agua, pasa a la columna aniónica donde los aniones contenidos son removidos y en su lugar aparecerán iones OH, que aunados a los iones Hidrógeno de la unidad catiónica forman agua prácticamente sin iones a la salida del sistema. En este tipo de sistemas por intercambio iónico, el proceso no es 100% eficiente debido a que no todos los iones se pueden remover. Lo anterior va a depender del contenido iónico del agua de alimentación y el nivel de regeneración alcanzado.

Cuando se lleva a cabo el proceso de regeneración, lo que se pretende con los pasos que involucra, es el de devolver a las resinas la capacidad para remover iones positivos y iones negativos. Es por ello que la pérdida de resina de una columna puede llegar a reducir la capacidad de desmineralización, y puede ocurrir en forma gradual o súbita. La mayor pérdida puede ocurrir durante el proceso de retrolavado (ver definición en anexos) debido a una reducción de la temperatura del agua la cual tiene como consecuencia un aumento en la viscosidad del agua que produce una ruptura o daño en el sistema.

Es importante mencionar que, si la cantidad de regenerante empleado es significativamente menor que la del diseño o si el tiempo de contacto entre resina y regenerante es insuficiente, la capacidad de operación de la resina se reduce. La vida útil de las resinas de intercambio iónico es finita y está determinada por las condiciones de operación. Debido a que el agua de alimentación viene clorada, es importante monitorear esta concentración en el agua potable, debido a que el ataque provocado por concentraciones mayores a 1 PPM de cloro residual en el agua de alimentación, contribuye a la desreticulación de la resina, teniendo como resultado el hinchamiento de ésta.

Lo anterior puede originar una aparente pérdida de capacidad de la resina, debido a que el hinchamiento de la resina disminuye la densidad y por lo tanto se pierde resina durante el proceso de retro lavado.

Es importante que la calidad del agua de alimentación se encuentre dentro de los límites de calidad requerida, debido a que ésta puede ocasionar suciedad superficial de la resina debido a materiales orgánicos e/o inorgánicos presentes en solución o suspensión. Estos materiales se

depositan en forma de incrustaciones o películas sobre la superficie de la resina. Al producirse lo anterior, habrá una reducción en la capacidad de operación, causado por el bloqueo de la retícula de la resina o por la retención de precipitados en la estructura interna de la resina.

Como se menciona anteriormente a que el agua de alimentación que no cumple con las especificaciones requeridas puede afectar el desempeño de las columnas, en el sitio de estudio, se llevó a cabo primero la validación del agua potable previo al inicio del proceso de validación del sistema de agua desmineralizada.

Luego de realizar la calificación de operación, se puede afirmar que el sistema cumple con todos los parámetros de operación establecidos y el proceso de regeneración se lleva a cabo en forma completa y satisfactoria.

C. Calificación de Desempeño (PQ)

Luego de evaluar los resultados obtenidos de los análisis físico-químicos del agua desmineralizada en estudio, se puede afirmar que el agua producida por la unidad de dos columnas automáticas para la desmineralización del agua, genera agua con una apariencia clara, libre de partículas, sin color ni olor, donde la conductividad y el valor de pH se mantienen entre los límites establecidos.

En cuanto a los aspectos microbiológicos se refiere, el agua producida por el sistema también cumple con todos los requerimientos establecidos para el análisis microbiológico de la misma. Debido a que el aspecto microbiológico es de suma importancia, el análisis del agua se efectuó en varios puntos del sistema como lo es: llaves de tanque, resina aniónica, resina catiónica, filtro de carbón, lámpara Ultravioleta 1 y Ultravioleta 2. Lo anterior se desarrolla con la finalidad de detectar puntos de posible contaminación del sistema (especialmente las resinas y el filtro de carbón, ya que éstas son sumamente susceptibles a contaminación, porque pueden quedar atrapadas sustancias orgánicas que pueden servir como fuente inicial de contaminación), que puedan llegar a tener un efecto contaminante del agua producida o a la misma red de distribución. Como se observa en la tabla de resultados, existen valores que no cumplen debido a contaminación microbiológica. Gracias al análisis diario de estos puntos, por parte del laboratorio de control de calidad, se pueden instaurar medidas correctivas inmediatas para la eliminación de estos contaminantes. Para ello el área de producción elaboró e implementó un procedimiento estándar de operación (SOP), para llevar a cabo la sanitización del sistema, con una solución preparada de Alox (nombre comercial de ácido peracético). Lo anterior como medida correctiva,

pero como medida preventiva, el SOP en mención establece una frecuencia de tres veces por semana. Fue necesario que se instalara un tanque de acero inoxidable para recircular la solución de Alox en el sistema. Los resultados son satisfactorios, ya que se logró eliminar por completo la contaminación reportada.

Debido a que los resultados físico-químicos están divididos por *atributos* (con una especificación de cumple/no cumple) y por *variables* (valores numéricos), se decidió llevar a cabo el análisis estadístico de los últimos. El análisis de amonio no se incluyó, debido a que el laboratorio de control de calidad solamente efectúa una vez por semana este ensayo, debido a que los reactivos empleados son muy caros y el historial muestra que los resultados se mantienen muy por debajo del límite establecido.

Debido a que las variables críticas para el sistema son la conductividad (una conductividad fuera del límite no permite utilizar agua para la fabricación de medicamentos), el pH (un alto pH indica que la conductividad está cerca de los límites) y el contenido de carbono orgánico total (debido a que los microorganismos al ser destruidos por la radiación de las lámparas ultravioleta (UV) liberan CO₂, lo cual es un indicativo de la cantidad de microorganismos que pueden estar presentes en el sistema); se decidió emplear los resultados de 30 días de análisis para llevar a cabo un control estadístico del proceso y así poder concluir si el sistema es capaz de cumplir con las especificaciones establecidas.

Al observar los resultados obtenidos del Control en Proceso (Cp) para las tres variables, se tienen resultados con valores > 1 , por lo que se puede afirmar que el proceso es capaz de producir agua con los requerimientos establecidos.

Los mejores datos que se obtienen, son aquellos que proporcionan un valor de Cp mayor a 1.5 (como los obtenidos) debido a que dan mayor seguridad acerca de la estabilidad del proceso.

Al observar los resultados de los índices de la capacidad del proceso (Cpk), se tienen resultados de $pH < 1$, debido a que el proceso no se encuentra bajo control. Esto debido a que los resultados del promedio del proceso se encuentran sesgados hacia la derecha, cerca del límite superior (el proceso no está centrado). Es de mencionar que este factor no depende del correcto funcionamiento del sistema, sino que depende del aumento de la conductividad, lo cual indica que es el momento de llevar a cabo el proceso de regeneración.

Estos datos de Cpk permitirá hacer predicciones sobre cómo el proceso se comportará en el futuro basado en los datos recopilados en el presente trabajo de investigación.

La desviación estándar “within” demuestra la capacidad del proceso basado en cada punto individual con respecto a la media, mientras que la “overall” demuestra la capacidad del proceso de toda la población con respecto a la media.

VIII. CONCLUSIONES

Las conclusiones de esta investigación científica son:

- Se obtuvo información actualizada referente al tema de validación.
- Por medio de las bases y metodologías empleadas en el presente trabajo de investigación, se podrá instaurar programas de validación de equipos y sistemas, en aquellas industrias farmacéuticas nacionales que aún no aplican estos conceptos como parte de sus procesos de mejora continua.
- El sistema cumple con las especificaciones críticas indicadas por el manual del fabricante, en cuanto a factores de instalación se refiere para la producción de agua desmineralizada.
- La unidad de dos columnas automáticas para la desmineralización del agua opera de acuerdo a los requerimientos establecidos por el fabricante.
- Al observar los resultados obtenidos de los controles microbiológicos y físico-químicos llevados a cabo por el Laboratorio de Control de Calidad para verificar la calidad del agua desmineralizada, se concluye que ésta si cumple con las especificaciones de los ensayos realizados; por lo cual se acepta la hipótesis de investigación.
- Los valores obtenidos de $Cpk > 1$, dicen que nuestro proceso es capaz de producir cuando menos un 99.73% de agua dentro de especificaciones.
- Las gráficas de control nos proporcionan una comparación directa con los límites de especificación, las cuales son esenciales para comprender el desempeño completo del sistema y así predecir el desempeño futuro y monitorear las mejoras del sistema.
- Si el proceso está en control estadístico se debe de evaluar primero la capacidad del proceso. Si el proceso es capaz, se debe comprobar que el mismo se encuentre centrado y por último lograr mejoras del mismo.
- Si el proceso no es capaz se deben tomar decisiones gerenciales para corregir las fallas, identificando las causas comunes de la variación en el proceso.
- Un proceso que no cumple con las especificaciones presentará un mayor número de unidades defectuosas o fuera de especificaciones.

IX. RECOMENDACIONES

Para lograr una optimización del proceso se debe observar lo siguiente:

- Instalar un aparato que mida el contenido de Carbono Orgánico Total (TOC) en línea, para poder monitorear continuamente este parámetro
- Instalar un intercambiador de calor para llevar a cabo un proceso de sanitización de todo el sistema y tuberías.
- Adicionar a las torres de intercambio iónico existentes un desionizador de cama mixta para obtener una mejor remoción de iones.
- Colocar contadores de vida útil para la lámpara ultravioleta de servicio y la que se encuentra entre las torres y el filtro de carbón, ya que solamente la de circulación cuenta con este dispositivo.
- Cambiar toda la tubería del sistema y tuberías de recirculación a un grado 316L de acero inoxidable. El tipo de soldadura tiene que ser de tipo orbital.
- Luego de la instalación de las tuberías de acero inoxidable, se deben realizar pruebas hidrostáticas, de drenabilidad y una laparoscopia a las soldaduras.
- Verificar con el proveedor cada año y medio, el estado de las resinas y los filtros de grava y carbón para determinar el estado actual de las mismas.
- Instalar la unidad neutralizadora de ácido clorhídrico (HCl) e hidróxido de sodio (NaOH) cerca de la unidad.
- Incluir dentro de los análisis físico-químicos, la prueba de nitratos, ya que actualmente no se realiza debido a que el laboratorio de control de calidad no cuenta con un kit de reactivos para esta prueba.
- Utilizar los protocolos y reportes establecidos en el presente trabajo de investigación (ver anexos) para instaurar el proceso de validación del sistema de agua desmineralizada por intercambio iónico en la industria farmacéutica transnacional en estudio, o en aquellas industrias nacionales que deseen implementar este proceso como parte de sus actividades.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Bernard, T.; Nash, A. *Pharmaceutical Process Validation*. Industrial 1988. Pharmacy Educational Service, Inc. 277 pp.
2. Willig, S.; Stoker, J. *Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals*. 1982. Marcel Dekker, Inc 2a ed. Volumen 16 USA. 259 pp.
3. Global Quality Standards. 2000. *Equipment and validation*. 5 pp.
4. Global Quality Standards. 2000. *Water Quality*. 5 pp.
5. Regional Validation Training by Peter Dreschler. Industrial Technologies- Frankfurt. Caracas, Venezuela 2000.
6. DeVoe, J., *Validation of the Measurement Process*, ACS Symposium 1977 series, Washington, D.C. 220 pp.
7. Rojas, C. “*Validación de Procesos en la Industria Farmacéutica Nacional*”. 1995. Trabajo de investigación presentado para optar al grado académico de Licenciatura en Química Farmacéutica. Guatemala: Universidad del Valle de Guatemala, 88 PP.
8. Martínez, I. “*Cualificación del proceso de limpieza de áreas y equipo para la manufactura de comprimidos en una industria farmacéutica*”. 1998. Trabajo de investigación presentado para optar el grado académico de Licenciatura en Química Farmacéutica. Guatemala: Universidad del Valle de Guatemala, 29 PP.
9. *Guideline on General Principles of Process Validation*. 1987 Maryland, Center for Drugs and Biologics and Center for Devices and Radiological Health. Food and Drug Administration. 25 PP
10. Acton, S.A, de C.V. *Operación de una unidad desmineralizadora de agua*. 1992. México, D.F. 30 pp
11. Lenntech. (2003). Ion exchange plants. 2020, de Lenntech Sitio web: https://www.lenntech.com/systems/exchange/ion_exchanger.htm
12. Standard methods for the examination of water and waste water publicado por la APHA. Medición de conductancia, método 2510 B-1995
13. EMEA *The European agency for the evaluation of medicinal products*. London, 19 october 2001. CPMP/QWP/158/01. EMEA/CVMP/115/01
14. TMYC. (2016). PREGUNTAS FRECUENTES MEJORA DE PROCESOS. 2016, de TMYC Sitio web: www.tmyc.com.mx/preguntas-frecuentes-en-calidad/

XI. ANEXOS

1. Principales términos empleados en intercambio iónico

AGOTAMIENTO:

El paso durante el cual los iones del agua son removidos por la resina (Acton, 1992).

ATRICIÓN:

Se refiere al rompimiento y desgaste de la resina (Acton, 1992).

CAPACIDAD DE OPERACIÓN DE UNA RESINA:

Es la cantidad en peso de iones que puede remover una resina dada por unidad de volumen. Generalmente se expresa en kilogramos de carbonato de calcio por pie cúbico de resina (Acton, 1992).

CAPACIDAD TOTAL DE UNA COLUMNA:

Es la cantidad de iones que puede remover un lecho de resina en un ciclo de operación. Se expresa en kilogramos como carbonato de calcio (Acton, 1992).

DUREZA:

Se debe a la presencia de sales de calcio y magnesio, así como de hierro, manganeso y aluminio. La suma de estos, expresados como CaCO_3 , es la dureza (Acton, 1992).

ENSUCIAMIENTO:

El ensuciamiento que ocurre más frecuentemente, es en las resinas aniónicas, y se debe a materia orgánica que generalmente es de tipo negativo y trae como consecuencia la pérdida del material de intercambio (Acton, 1992).

LECHO ESTRATIFICADO:

Son lechos que contienen dos resinas catiónicas o aniónicas: una débil y una fuerte, separadas por diferencias de densidades. Ambas resinas se mantienen separadas durante la operación y regeneración. Su uso con el objeto de obtener una mayor capacidad en el lecho y el consecuente ahorro de reactivo (Acton, 1992).

FUGA:

Es el escape de los iones que tienen mayor afinidad con el material intercambiador durante el ciclo de operación (Acton, 1992).

HINCHAMIENTO:

Es la expansión que sufre la resina por la absorción de iones (Acton, 1992).

INFLUENTE:

La solución (agua en este caso) que entra a una columna de intercambio (Acton, 1992).

REGENERACIÓN:

Ciclo durante el cual la resina agotada es reacondicionada para volver al ciclo de operación (Acton, 1992).

RETROLAVADO:

En este paso de la regeneración, se hace pasar agua influente de abajo hacia arriba con el objeto de eliminar cualquier suciedad acumulada durante el ciclo de operación (Acton, 1992).

ENJUAGUE LENTO:

También conocido como desplazamiento, es un paso de regeneración que tiene por objeto desalojar el regenerante que ha quedado en la resina después de la inyección del regenerante (Acton, 1992).

ENJUAGUE RÁPIDO:

O simplemente enjuague, es el último paso de regeneración y su objeto es eliminar el regenerante lo más completamente posible del fondo de las columnas aniónicas o catiónicas (Acton, 1992).

2. PROTOCOLOS Y REPORTES DE CALIFICACIÓN:

NOMBRE DE LA EMPRESA	PROTOCOLO CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN No. _____	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD PÁGINA
----------------------	---	---------------------------------

SISTEMA: UNIDAD DE DOS COLUMNAS AUTOMÁTICAS PARA LA DESMINERALIZACIÓN DEL AGUA.

UBICACIÓN: CUARTO DE MÁQUINAS.

MODELO: EUROWATER.

SERIE No.: DME-602-F.

FABRICANTE: EUROWATER, DENMARK.

PROPÓSITO DEL PROTOCOLO

El propósito de este protocolo es identificar todos los elementos del sistema, servicios, conductos e instalaciones; para llegar a determinar si estos satisfacen con los requerimientos planeados.

CONTENIDO

- I. Diseño básico.
- II. Descripción del sistema.
- III. Descripción breve de operación.
- IV. Especificaciones críticas del equipo o sistema.
- V. Materiales mayoritarios de construcción.
- VI. Lista de instrumentos críticos para calibración.
- VII. Mantenimiento preventivo.
- VIII. Verificación de montajes satisfactorios y la correcta identificación del mismo.
- IX. Procedimientos especiales relacionados

FIRMA

FECHA

Elaborado por: Aseguramiento de calidad

Aprobado por: Operaciones de calidad

I. DISEÑO BÁSICO

La serie DME-602F es una serie de dos unidades de columnas intercambiadoras automáticas para la desmineralización del agua marca Eurowater. El diseño incluye una columna catiónica, una columna aniónica, un panel de control eléctrico, lámparas ultravioletas, diferentes filtros, bombas de recirculación, diferentes válvulas, contadores, manómetros, depósito de agua desmineralizada, válvulas para muestreo.

II. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

a) DESMINERALIZACIÓN:

La desmineralización consiste en eliminar del agua bruta todas las sales disueltas que ella contiene por el principio de intercambio de iones. El sistema consiste de dos unidades de columnas intercambiadoras automáticas para la desmineralización del agua. El agua atraviesa la columna catiónica, donde se regenera con ácido clorhídrico (27-33%), permitiendo el reemplazo de los cationes del agua bruta por los iones de hidrógeno. Enseguida el agua atraviesa una columna aniónica, donde se regenera con hidróxido de sodio (28-32%), permitiendo el intercambio de aniones del agua bruta con los iones hidroxilo. Los iones hidrógeno y los iones hidroxilo forman conjuntamente el agua.

b) REGENERACIÓN:

El aparato tiene una cierta capacidad entre cada regeneración. La capacidad depende del contenido de sales disueltas dentro del agua bruta. Cuando la capacidad es agotada, la calidad del agua tratada disminuye, por lo que la desmineralización debe entrar en regeneración con el ácido clorhídrico y la soda cáustica. La regeneración es automática e implica las operaciones: Contra lavado, aspiración del ácido y soda cáustica, enjuague, circulación y enjuague calificado. Después de la regeneración, el aparato se pone automáticamente en servicio. Si a este momento la calidad del agua no es satisfactoria, la compuerta de salida se cierra y el panel de control activa una alarma.

III. DESCRIPCIÓN BREVE DE OPERACIÓN

PREPARACIÓN DE SOLUCIONES

- Proceder a disolver 45.45 kg de hidróxido de sodio en lentejas grado reactivo, en 165 litros de agua calculada para llevarla a la concentración deseada, utilizando para ello el equipo de protección adecuado como lo son guantes, gabacha, botas de hule y mascarilla.
- Si el ácido clorhídrico grado industrial, tuviera una concentración del 37%, diluir 30 kg del mismo en 33 litros de agua. Si la concentración fuera del 28%, no diluirlo, sino utilizar 60 Kg.

CONSIDERACIONES ANTES DE LA REGENERACIÓN

- El tanque de almacenamiento deberá tener por lo menos $\frac{3}{4}$ de su capacidad.
- La bomba de recirculación deberá estar funcionando.
- El panel de control deberá estar energizado.
- El indicador de flujo cono deberá estar en la parte alta.
- El indicador de presión de aire deberá marcar un mínimo de 40 PSI.
- Asegurarse que los recipientes del ácido clorhídrico y la soda cáustica contengan suficiente cantidad de solución para llevar a cabo la regeneración.
- Las soluciones deben ser preparadas el mismo día para evitar cristalización de la soda
- La manguera de los recipientes de ácido y de hidróxido deberán estar conectados al equipo. La manguera del ácido clorhídrico deberá estar conectada a la torre catiónica (K) y la de la soda cáustica a la torre aniónica (A).

PROCESO DE LA REGENERACIÓN

- Remover los cuatro tornillos que sujetan la cubierta del panel de control.
- Conectar el alambre del circuito del indicador de conductividad.
- Cerciorarse que el control de nivel medio se encuentre en la parte más baja
- Presionar el botón verde colocado en la parte superior central del panel Regenerar.
- Mantener presionado este botón hasta que se ilumine la luz No. 1 Backwash, entonces se iluminará también la luz amarilla colocada abajo del indicador de conductividad.
- Del punto anterior en adelante, el equipo efectúa todas las secuencias del proceso de regeneración en forma automática.
- Al terminar el ciclo No. 11, la aguja que indica la conductividad deberá marcar menos de 20 en la escala, y la luz amarilla que está debajo del indicador de conductividad también se apagará.
- Si al finalizar el ciclo No. 11, el indicador de conductividad marca arriba de 20, se encenderá la luz roja D, lo cual indica que debe realizarse un extra rinse.
- El extra rinse se lleva a cabo presionando el botón verde rotulado extra rinse, el cual se encuentra localizado debajo de la luz roja D. Este paso deberá realizarse tantas veces como sea necesario, hasta que se apague la luz amarilla que está debajo del indicador de conductividad.

- Cuando la luz amarilla se apaga, el equipo automáticamente permite la entrada de agua a través del desmineralizador hacia el tanque de almacenamiento.
- La recirculación debe de ser de 4 horas para la disminución de la conductividad.

IV. ESPECIFICACIONES CRÍTICAS DEL EQUIPO O SISTEMA

- a. El agua bruta no deberá contener minerales tales como hierro, manganeso, ni aceite o materias orgánicas en cantidades importantes.
- b. La temperatura del agua no deberá sobrepasar los 20°C.
- c. El local donde se encuentre instalado deberá ser seco y la temperatura debe ser superior a 15°C, ya que por debajo de esa temperatura la base se pone densa y no puede ser aspirada por el aparato.
- d. Una diferencia entre el agua de entrada y la temperatura del local puede producir una interrupción de la unidad, un aumento de presión en la unidad para continuar la expansión del agua de salida pone en riesgo pasar el máximo de 6 bar autorizados. Para proteger el aparato se recomienda instalar en la entada de la unidad una válvula de seguridad o un retenedor de presión de diafragma.
- e. La presión de servicio deberá ser de 2.0 bar como mínimo para que la regeneración pueda efectuarse.
- f. Si la presión tiene el riesgo de sobrepasar los 6 bar, colocar un reductor de presión que regule a 6 bar la presión de entrada al aparato.
- g. En las instalaciones donde exista un riesgo de ariete hidráulico, proveer un reductor de presión de diafragma para compensar las variaciones de presión.
- h. El local deberá estar ventilado para evitar la acción corrosiva del ácido clorhídrico.
- i. La tubería utilizada para el transporte del agua tratada debe ser de PVC o acero inoxidable, resistentes al ácido.
- j. A la entrada del aparato proveer una válvula de retención, un filtro de tamiz y un manómetro.

V. MATERIALES MAYORITARIOS DE CONSTRUCCIÓN. LISTA DE LOS TIPOS DE MATERIALES.

- PVC.
- Acero inoxidable 316L.

VI. LISTA DE INSTRUMENTOS CRÍTICOS PARA CALIBRACIÓN

- Indicador de conductividad.
- Manómetros.

VII. MANTENIMIENTO PREVENTIVO

Reportes por parte del departamento de mantenimiento.

VIII. MONTAJES SATISFACTORIOS Y LA CORRECTA IDENTIFICACIÓN DEL MISMO

	SATISFACTORIO	NO SATISFACTORIO
El local donde se encuentra está seco		
El local se encuentra ventilado		
Temperatura del local superior a 15°C		
Colocación de la unidad como dos unidades simples		
Filtro de graba instalado		
Filtro de carbón instalado		
Luz ultravioleta instalada		
Contadores de agua horizontalmente		
Contadores no instalados inmediatamente antes o después de una unión "T" o una unión de codo		
Válvula de seguridad de entrada		
Válvula regulatoria de presión de entrada (reductora)		
Tubería utilizada para el transporte del agua tratada es de PVC o acero inoxidable		
A la entrada del aparato existe una válvula de retención, un filtro de tamiz y un manómetro		
Tubería y válvulas en buen estado		
Tuberías de circulación de agua rotuladas		
Bombas de recirculación en buen estado		
Panel de control energizado		
Montajes del tanque de almacenamiento satisfactorios		
Montaje de un visor del nivel de agua del tanque de almacenamiento		
Sistema de seguridad automático de controles de nivel del tanque		
Indicador de flujo (rotámetro)		
Indicador de presión de aire		
Conexión de indicador de conductividad		
Montajes de las torres de intercambio iónico		
Montaje de los cabezales de accionador catiónico		
Montaje de los cabezales de accionador aniónico		
Conexiones eléctricas		

	SATISFACTORIO	NO SATISFACTORIO
Conexiones eléctricas rotuladas		
Sistemas de drenaje		
Sistema de bombas alternadas		
Válvulas de muestreo localizadas después de las torres de intercambio iónico		
Válvulas de muestreo cerradas para evitar contaminación		
Nivel alto de automatización, sistemas de control, instrumentación y alarmas		
Colocación fija de los contenedores de ácido y soda a la par de las torres de intercambio iónico		
En general materiales resistentes a la corrosión, tensión térmica y mecánica		
Instalación y puesta en marcha de una unidad neutralizadora de los excesos de ácido y soda.		
<i>Unidad de control cualitativo:</i> Conexiones de 220 V, 50 Hz a las terminales del contactor		
<i>Selección de control:</i> Los dos botones sobre el circuito interior (SW1 y SW2) deben estar juntos entre la posición alta, según el esquema 4 de anexos.		
<i>Unidad de control cronométrico:</i> Conexiones del reloj del panel de control a las terminales 7 y 8		
<i>Unidad de control volumétrico:</i> Conexión del emisor de impulsos del contador al panel de control		
<i>BY-PASS de agua dura:</i> by-pass automático de agua dura, por medio de una electro-válvula (válvula neumática)		
Calibración del indicador de conductividad y manómetros		
La electro-válvula se debe alimentar en corriente por el intermediario de botón de alarma libre sobre las terminales 47 y 48, maxi 110 VCAm 2a y 24 VA		

IX. PROCEDIMIENTOS ESPECIALES RELACIONADOS

Procedimientos de operación necesarios o existentes relacionados al equipo o sistema:

<i>NOMBRE</i>	<i>NÚMERO</i>
Utilización del desmineralizador Eurowater	F/02.08.01
Limpieza del tanque colector de agua desmineralizada	G/02.08.02
Análisis físico-químico de agua purificada (destilada y desionizada)	L/10.02.11
Análisis microbiológico del agua	L/10.02.16
Tomas de muestras de agua para control microbiológico	L/04.03.02
Operación del conductímetro La Motte	L/03.03.18
Determinación potenciométrica del pH	L/05.07.09

NOMBRE DE LA EMPRESA	REPORTE DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN No. _____	<i>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD PÁGINA</i>
-------------------------	---	--

SISTEMA: UNIDAD DE DOS COLUMNAS AUTOMÁTICAS PARA LA DESMINERALIZACIÓN DEL AGUA.

UBICACIÓN: CUARTO DE MÁQUINAS.

MODELO: EUROWATER.

SERIE No.: DME-602-F.

FABRICANTE: EUROWATER, DENMARK.

PROPÓSITO DEL REPORTE

El propósito de este reporte es identificar todos los elementos del sistema, servicios, conductos e instalaciones; para llegar a determinar si estos satisfacen con los requerimientos planeados.

CONTENIDO

- I. Verificación de montajes satisfactorios y la correcta identificación del mismo.
- II. Etiquetas de identificación
- III. Instrumentos críticos de calibración.
- IV. Mantenimiento preventivo
- V. Consideraciones de seguridad
- VI. Conclusiones
- VII. Recomendaciones

FIRMA

FECHA

Elaborado por: Aseguramiento de calidad

Aprobado por: Operaciones de calidad

I. Verificación de montajes satisfactorios y la correcta identificación del mismo

CONDICIÓN EVALUADA	SATISFACTORIO	NO SATISFACTORIO
El local donde se encuentra está seco	√	
El local se encuentra ventilado	√	
Temperatura del local superior a 15°C	√	
Colocación de la unidad como dos unidades simples	√	
Filtro de graba instalado	√	
Filtro de carbón instalado	√	
Filtro de venteo en el tanque	√	
Lámpara de luz ultravioleta instalada entre resinas y filtros	√	
Lámpara de luz ultravioleta instalada antes del ingreso del tanque de almacenamiento	√	
Lámpara de luz ultravioleta instalada entre el tanque de almacenamiento y el ingreso a la red de distribución	√	
Contadores de agua instalados horizontalmente	√	
Contadores no instalados inmediatamente antes o después de una unión "T" o una unión de codo	√	
Válvula de seguridad de entrada	√	
Válvula reguladora de presión de entrada (reductora)	√	
Tubería utilizada para el transporte del agua tratada es de PVC o acero inoxidable	√	
A la entrada del aparato existe una válvula de retención, un filtro de tamiz y un manómetro	√	
Tubería y válvulas en buen estado	√	
Tuberías de circulación de agua rotuladas	√	
Bombas de recirculación en buen estado	√	
Panel de control energizado	√	
Montajes del tanque de almacenamiento satisfactorios	√	
Montaje de un visor del nivel de agua del tanque de almacenamiento	√	
Sistema de seguridad automático de controles de nivel del tanque	√	
Indicador de flujo (rotámetro)	√	

CONDICIÓN EVALUADA	SATISFACTORIO	NO SATISFACTORIO
Indicador de presión de aire	√	
Conexión de indicador de conductividad	√	
Adecuados montajes de las torres de intercambio iónico	√	
Adecuados montajes de los cabezales del accionador catiónico	√	
Adecuado montaje de los cabezales del accionador aniónico	√	
Adecuadas conexiones eléctricas	√	
Conexiones eléctricas rotuladas	√	
Sistemas de drenaje	√	
Sistema de bombas alternadas	√	
Válvulas de muestreo localizadas después de las torres de intercambio iónico, lámparas UV y tanque de almacenamiento	√	
Válvulas de muestreo cerradas para evitar contaminación	√	
Nivel alto de automatización, sistemas de control, instrumentación y alarmas		√
Colocación fija de los contenedores de ácido y soda a la par de las torres de intercambio iónico		√
En general materiales resistentes a la corrosión, tensión térmica y mecánica	√	
Instalación y puesta en marcha de una unidad neutralizadora de los excesos de ácido y soda.		√
<i>Unidad de control cualitativo:</i> Conexiones de 220 V, 50 Hz a las terminales del contactor	√	
<i>Selección de control:</i> Los dos botones sobre el circuito interior (SW1 y SW2) deben estar juntos entre la posición alta, según el esquema 4 de anexos.	√	
<i>Unidad de control cronométrico:</i> Conexiones del reloj del panel de control a las terminales 7 y 8	√	

CONDICION EVALUADA	SATISFACTORIO	NO SATISFACTORIO
<i>Unidad de control volumétrico:</i> Conexión del emisor de impulsos del contador al panel de control	√	
<i>BY-PASS de agua dura:</i> by-pass automático de agua dura, por medio de una electro-válvula (válvula neumática)	√	
Calibración del indicador de conductividad y manómetros	√	
La electro-válvula se debe alimentar en corriente por el intermediario de botón de alarma libre sobre las terminales 47 y 48, maxi 110 VCAm 2a y 24 VA	√	

II. ETIQUETAS DE IDENTIFICACIÓN

- Código de identificación interno: (√) SÍ () NO
- Etiquetas de identificación de tuberías, válvulas, eléctricas o seguridad:
(√) SI () NO () N/A () Parcialmente: _____

III. INSTRUMENTOS CRÍTICOS DE CALIBRACIÓN

- Equipo/Instrumentos calibrados: (√) SÍ () NO () ANEXOS

IV. MANTENIMIENTO PREVENTIVO

- Documentación de mantenimiento preventivo: (√) SÍ () NO () ANEXOS
- Lista de partes de repuestos: (√) SÍ () NO () N/A () ANEXOS
- Lista de lubricantes: () SÍ () NO (√) N/A () ANEXOS

V. SEGURIDAD

- Consideraciones de seguridad: (√) SÍ () NO () N/A () ANEXOS

VI. PLANOS DEL EQUIPO E INSTALACIONES

- Planos validados: (√) SÍ () NO () N/A () ANEXOS

VII. CONCLUSIONES

- La unidad de dos columnas automáticas para la desmineralización del agua no se instaló en un local exclusivo para llevar a cabo estas funciones, razón por la cual fue necesario que se llevaran a cabo modificaciones necesarias para la instalación del sistema y su consecuente puesta en marcha en el cuarto de máquinas.
- Debido a que fue necesario acondicionar el sistema al cuarto de máquinas, no se llevó a cabo la instalación y puesta en marcha de una unidad neutralizadora de los excesos de ácido clorhídrico (HCl) e Hidróxido de sodio (NaOH). Actualmente estos excesos son vertidos directamente al sistema de aguas de desecho industrial sin llevarse a cabo ninguna neutralización de los mismos.
- Las tuberías de circulación de agua en el cuarto de máquinas, así como de la red de distribución no son todas de acero inoxidable.
- El diagrama de instalación requiere que los contenedores de ácido y soda se encuentren fijos (uno a cada lado de su respectiva torre) para llevar a cabo la regeneración automática cuando la conductividad del agua desmineralizada sobrepasa el valor establecido.
- Lo anterior no se cumplió debido a que el cuarto de máquinas alberga el compresor de aire, por lo que si estos contenedores estuvieran adentro, contaminarían el ambiente, además de que es necesario evitar la acción corrosiva del ácido clorhídrico.
- Otra razón por la que no se encuentran fijos los contenedores de ácido y soda, es debido a que el sistema no se encuentra conectado de tal forma que lleve a cabo la regeneración automática cuando sea necesario, por lo que su presencia permanente dentro del cuarto no es necesaria.
- No existe un nivel alto de automatización, sistemas de control y alarmas debido a que el sistema no se encuentra instalado para que opere completamente independiente, como lo indica el fabricante. Para que opere independiente y con sistemas de alarma, es necesario instalar una unidad reguladora de voltaje (UPS) para evitar las fluctuaciones y pérdida de corriente que existe en el país que ocasionaría que la unidad se reiniciara cada vez, descontrolando el proceso de regeneración automático.
- La conexión eléctrica de unidad de control volumétrico no se encuentra instalada ya que el sistema no se trabaja en forma automática para iniciar la regeneración.
- El sistema de automatización actual del aparato se considera satisfactorio para llevar a cabo las funciones requeridas por el mismo, que son las de regeneración automática dentro del aparato, funciones del panel de control, by-pass automático de agua dura por medio de una válvula neumática, etc.
- Debido a que la regeneración no se inicia automáticamente cuando la conductividad no es satisfactoria, existe un control diario de la conductividad por parte del laboratorio de control de calidad. La regeneración depende también de las órdenes de producción, por lo que cuando el consumo de agua desmineralizada es mayor, la regeneración será antes de lo previsto.
- El indicador de conductividad y los manómetros se encuentran calibrados y tienen su etiqueta de calibración.
- Los certificados de calibración, así como el proceso de calibración anual, están a cargo de Aseguramiento de calidad.

VIII. RECOMENDACIONES

- Instalar un aparato que mida el contenido de Carbono Orgánico Total (TOC) en línea, para poder monitorear continuamente este parámetro
- Instalar un intercambiador de calor para llevar a cabo un proceso de sanitización de todo el sistema y tuberías.
- Sustituir las torres de intercambio iónico por un desionizador de cama mixta para obtener una mejor remoción de iones.
- Colocar contadores de vida útil para la lámpara de servicio y la que se encuentra entre las torres y el filtro de carbón, ya que solamente la de circulación cuenta con este dispositivo.
- Cambiar toda la tubería del sistema y tuberías de recirculación a un grado 316L de acero inoxidable. El tipo de soldadura tiene que ser de tipo orbital.
- Luego de la instalación de las tuberías de acero inoxidable, se deben realizar pruebas hidrostáticas, de drenabilidad y una laparoscopia a las soldaduras.
- Monitorear al cabo de año y medio el estado de las resinas y los filtros de grava y carbón para determinar el estado actual de las mismas.
- Instalar la unidad neutralizadora de ácido clorhídrico (HCl) e hidróxido de sodio (NaOH) cerca de la unidad.

NOMBRE DE LA EMPRESA	PROTOCOLO CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN NO. ____	<i>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD PÁGINA</i>
-------------------------	---	--

SISTEMA: UNIDAD DE DOS COLUMNAS AUTOMÁTICAS PARA LA DESMINERALIZACIÓN DEL AGUA.

UBICACIÓN: CUARTO DE MÁQUINAS.

MODELO: EUROWATER.

SERIE No.: DME-602-F.

FABRICANTE: EUROWATER, DENMARK.

PROPÓSITO DEL PROTOCOLO

El propósito de este protocolo es documentar si el equipo opera de acuerdo a los requerimientos necesarios, al compararse con un grupo predeterminado de atributos dinámicos. Dichos atributos pueden incluir aceptación de especificaciones de operación tales como: Temperatura, límites y diferencias de presión, tiempos de programación de regeneración, etc.

CONTENIDO

- I. Descripción del sistema.
- II. Identificación de todas las variables de operación.
- III. Pruebas requeridas.
- IV. Propósito de las pruebas.
- V. Metodología.
- VI. Documentación de las pruebas.

FIRMA

FECHA

Elaborado por: Aseguramiento de calidad

Aprobado por: Operaciones de calidad

I. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

a) DESMINERALIZACIÓN:

La desmineralización consiste en eliminar del agua bruta todas las sales disueltas que ella contiene por el principio de intercambio de iones. El sistema consiste de dos unidades de columnas intercambiadoras automáticas para la desmineralización del agua. El agua atraviesa la columna catiónica, donde se regenera con ácido clorhídrico (27-33%), permitiendo el reemplazo de los cationes del agua bruta por los iones de hidrógeno. Enseguida el agua atraviesa una columna aniónica, donde se regenera con hidróxido de sodio (28-32%), permitiendo el intercambio de aniones del agua bruta con los iones hidroxilos. Los iones hidrógeno y los iones hidroxilo forman conjuntamente el agua.

b) REGENERACIÓN:

El aparato tiene una cierta capacidad entre cada regeneración. La capacidad depende del contenido de sales disueltas dentro del agua bruta. Cuando la capacidad es agotada, la calidad del agua tratada disminuye, por lo que la desmineralización debe entrar en regeneración con el ácido clorhídrico y la soda cáustica. La regeneración es automática e implica las operaciones: Contra-lavado, aspiración del ácido y soda cáustica, enjuague, circulación y enjuague calificado. Después de la regeneración, el aparato se pone automáticamente en servicio. Si a este momento la calidad del agua no es satisfactoria, la compuerta de salida se cierra y el panel de control activa una alarma.

II. IDENTIFICACIÓN DE TODAS LAS VARIABLES DE CONTROL

- Presión de servicio mínimo autorizado.
- Presión de servicio máximo autorizado.
- Contador de impulsos de agua en la entrada del aparato.
- Temperatura del agua que circula por el desmineralizador
- Indicador conductividad del agua.
- By-pass automático del agua.
- Apertura y cierre de válvulas neumáticas.
- Aspiración correcta de soda y ácido.
- Volumen de agua bruta que el aparato puede desmineralizar entre dos regeneraciones.

- Arreglo de la computadora para el volumen de agua bruta a regenerar.
- Tiempos de las fases de regeneración de la unidad.
- Indicadores visuales del panel de control energizado.
- Funcionamiento de las bombas de recirculación.
- Indicador de flujo-cono (rotámetro).
- Indicador de presión de aire.
- Control de nivel medio.
- Funcionamiento de lámparas ultravioleta.
- Funcionamiento de filtros.

III. PRUEBAS REQUERIDAS

- Pruebas de presión.
- Pruebas de temperatura.
- Pruebas de conteo de impulsos.
- Pruebas de tiempo de los diferentes ciclos de regeneración.
- Pruebas en el panel de control.
- Pruebas del funcionamiento alterno de las bombas de recirculación.
- Pruebas de funcionamiento del rotámetro y de los controles de nivel medio
- Pruebas del By-pass de agua por las bombas neumáticas.
- Pruebas del funcionamiento de las lámparas de luz ultravioleta.
- Pruebas del funcionamiento de los filtros.
- Pruebas de aspirado de ácido y soda por las torres de intercambio iónico.

IV. PROPÓSITO DE LAS PRUEBAS

Documentar si el equipo opera de acuerdo a los requerimientos necesarios, al compararse con un grupo predeterminado de atributos dinámicos.

V. METODOLOGÍA

Las pruebas requeridas pueden ser llevadas a cabo el día en que se realiza la regeneración con ácido y soda cáustica. Cada uno de los resultados observados será anotado en la sección: VI. Documentación de las pruebas.

1. PRUEBAS DE TEMPERATURA:

- Con un termómetro ambiental, se debe medir la temperatura del local, ya que esta no deberá ser menor de 15°C.
- Se deberá tomar una muestra de agua del tanque y de las torres de intercambio iónico y medir su temperatura con un termómetro, para comprobar que la temperatura del agua que circulará por el desmineralizador no sobrepasa los 20°C.

2. PRUEBAS DE PRESIÓN

- Verificar que el indicador de presión de aire deberá marcar mínimo 40 PSI.
- Verificar que la lectura del manómetro de entrada no sea mayor de 6 bar.
- Verificar que la lectura del manómetro de salida sea mayor de 2 bar.
- Verificar que la presión de servicio debe de ser de 2 bar como mínimo.

3. PRUEBA DE CONTEO DE IMPULSOS

- Verificar las hojas de control del contador de impulsos para verificar la cantidad de agua consumida y puesta en marcha en las regeneraciones según la capacidad pre-calculada de 450 m³ aproximadamente.

4. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO ALTERNO DE LAS BOMBAS DE RECIRCULACIÓN

- Verificar el arranque y funcionamiento correcto de las cuatro bombas.
- Verificar las hojas de control de funcionamiento alterno de las cuatro bombas.

5. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DEL ROTÁMETRO

- Verificar su funcionamiento al mover manualmente el control de nivel medio como parámetro de referencia, para verificar si se mueve a la parte alta.
- Durante la regeneración el rotámetro NO deberá estar en la parte alta.

6. PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO DE LAS LÁMPARAS ULTRAVIOLETA

- Llevar a cabo la visualización del funcionamiento de las lámparas de recirculación por medio del visor. (NO observar directamente, solamente verificar que se encuentre encendida la luz verde)
- Verificar las hojas de cambio de lámpara de recirculación (cada 12 meses) y la lámpara de servicio (cada 10,000 horas)

7. PRUEBAS DEL PANEL DE CONTROL

- Verificar el funcionamiento correcto de los botones de Regenerar y Extra-rinse.
- Verificar el encendido y apagado de las luces del panel de control:
 - Encendido permanente de la luz verde de Main.
 - Encendido permanente de la luz verde de Circulation.
 - Encendido permanente de la luz verde de Outlet
 - Encendido de la luz amarilla de Regeneración
 - Encendido de c/u de las luces de los ciclos de regeneración.
 - Encendido de la luz amarilla colocada abajo del indicador de conductividad.
 - Al terminar el ciclo No. 11 de regeneración, la aguja que indica la conductividad deberá marcar menos de 20 en su escala y la luz amarilla que está colocada abajo del indicador de conductividad también se apagará.
 - Si al finalizar el ciclo No. 11 el indicador de conductividad marca arriba de 20, se encenderá la luz roja D, lo cual indica que debe realizarse un extra-rinse.
 - El extra-rinse deberá realizarse tantas veces como sea necesario hasta que se apague la luz amarilla que está debajo del indicador de conductividad.

8. PRUEBAS DEL BY-PASS DE AGUA POR LAS BOMBAS NEUMÁTICAS

- Verificar el by-pass de agua bruta a la unidad, al mover el control de nivel medio a la parte más baja.
- Verificar el by-pass del agua desmineralizada hacia el tanque de almacenamiento cuando se apaga la luz amarilla que está debajo del indicador de conductividad.

9. PRUEBAS DE TIEMPO DE LOS DIFERENTES CICLOS DE REGENERACIÓN

- Registrar el tiempo de cada ciclo de regeneración:

CICLO	TIEMPO
01 Backwash	7'43"
02 Acid (HCl) Draw	14'58"
03 Cation Rinse	14'08"
04 Free	Ciclo no activado
05 Backwash	8'18"
06 Caustic (NaOH) Draw	18'20"
07 Anion Rinse	36'
08 Rinse	Ciclo no activado
09 Circulation	11'
10 Neutralizer	Ciclo no activado
11 Quality Rinse	18'

10. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE FILTROS

Verificar en las hojas de control el cambio de filtros cuando la lectura del manómetro de salida es menor de 2.0 bar.

11. PRUEBA DE ASPIRACIÓN DE ÁCIDO Y SODA

- Verificar el aspirado correcto de ácido clorhídrico por la torre catiónica.
- Verificar el aspirado correcto de NaOH por la torre aniónica.

VI. DOCUMENTACIÓN DE LAS PRUBAS

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
<i>1. PRUEBAS DE TEMPERATURA</i>		
Temperatura del local mayor de 15°C		
Temperatura del agua de circulación menor de 20°C		
<i>2. PRUEBAS DE PRESIÓN</i>		
Presión de aire mayor de 40 PSI		
Lectura del manómetro de entrada no mayor de 6 bar		
Lectura del manómetro de salida mayor de 2 bar		
Presión de servicio de 2 bar como mínimo durante la regeneración		
<i>3. PRUEBA DE CONTEO DE IMPULSOS</i>		
Cantidad de agua consumida según la capacidad precalculada de 450 m ³ aproximadamente.		
<i>4. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE BOMBAS DE RECIRCULACION</i>		
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 1		
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 2		

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 3		
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 4		
Verificación de las hojas de control del funcionamiento alterno de las cuatro bombas de recirculación		
<i>5. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE ROTÁMETRO</i>		
El rotámetro se mueve a la parte alta al mover el control de nivel medio		
Durante el proceso de regeneración NO se encuentra el rotámetro en la parte alta		
<i>6. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE LAS LÁMPARAS ULTRAVIOLETA</i>		
La lámpara de recirculación se encuentra funcionando al observar su encendido por medio del visor		
La lámpara de servicio se encuentra funcionando al observar su encendido por medio del visor		
Verificación de las hojas de control de mantenimiento de ambas lámparas ultravioleta		
<i>7. PRUEBAS DEL PANEL DE CONTROL</i>		
Funcionamiento del botón de Regenerar		
Funcionamiento del botón de Extra-rinse		
Encendido permanente de la luz verde de Main		
Encendido de la luz verde de Circulation		
Encendido de la luz verde de Outlet		
Encendido de la luz amarilla de Regeneración		
Encendido de cada una de las luces de los ciclos de regeneración		
Encendido de la luz amarilla colocada abajo del indicador de conductividad (Limit exceed)		
Si el indicador de conductividad marca arriba de 20, encendido de la luz roja D		
Si se enciende la luz roja D del extra-rinse, se apaga la luz amarilla luego de varios extra-rinse		
<i>8. PRUEBAS DE BY-PASS DE AGUA POR LAS BOMBAS NEUMÁTICAS</i>		
By-pass del agua bruta al mover el control de nivel medio a la parte más baja		
By-pass del agua desmineralizada hacia el tanque de almacenamiento cuando se apaga la luz amarilla que está debajo del indicador de conductividad.		
<i>PRUEBAS DE TIEMPO DE LOS DIFERENTES CICLOS DE REGENERACIÓN</i>		
Tiempo del ciclo 01 Backwash (7'43")		
Tiempo del ciclo 02 Acid (HCl) Draw (14'58")		
Tiempo del ciclo 03 Cation Rinse (14'08")		

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
Tiempo del ciclo 05 Backwash (8'18'')		
Tiempo del ciclo 06 Caustic (NaOH) Draw (18'20'')		
Tiempo del ciclo 07 Anion Rinse (36')		
Tiempo del ciclo 09 Circulation (11')		
Tiempo del ciclo 11 Quality Rinse (18')		
<i>10. PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO DE FILTROS</i>		
Verificación de las hojas de control de cambio de filtros cuando la lectura del manómetro de salida es menor de 2.0 bar		
<i>11. PRUEBA DE ASPIRACIÓN DE ÁCIDO Y SODA</i>		
Aspiración correcta de ácido clorhídrico por la torre catiónica durante la regeneración		
Aspiración correcta de NaOH por la torre aniónica durante la regeneración		

NOMBRE DE LA EMPRESA	REPORTE DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN NO. ____	<i>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD PÁGINA</i>
-------------------------	--	--

SISTEMA: UNIDAD DE DOS COLUMNAS AUTOMÁTICAS PARA LA DESMINERALIZACIÓN DEL AGUA.

UBICACIÓN: CUARTO DE MÁQUINAS.

MODELO: EUROWATER.

SERIE No.: DME-602-F.

FABRICANTE: EUROWATER, DENMARK.

PROPÓSITO DEL REPORTE

El propósito de este reporte es documentar si el equipo opera de acuerdo a los requerimientos necesarios, al compararse con un grupo predeterminado de atributos dinámicos. Dichos atributos pueden incluir aceptación de especificaciones de operación tales como: Temperatura, límites y diferencias de presión, tiempos de programación de regeneración, etc.

CONTENIDO

- I. Descripción del sistema
- II. Pruebas requeridas
- III. Documentación de las pruebas
- IV. Conclusiones

FIRMA

FECHA

Elaborado por: Aseguramiento de calidad

Aprobado por: Operaciones de calidad

I. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

a) DESMINERALIZACIÓN:

La desmineralización consiste en eliminar del agua bruta todas las sales disueltas que ella contiene por el principio de intercambio de iones. El sistema consiste de dos unidades de columnas intercambiadoras automáticas para la desmineralización del agua. El agua atraviesa la columna catiónica, donde se regenera con ácido clorhídrico (27-33%), permitiendo el reemplazo de los cationes del agua bruta por los iones de hidrógeno. Enseguida el agua atraviesa una columna aniónica, donde se regenera con hidróxido de sodio (28-32%), permitiendo el intercambio de aniones del agua bruta con los iones hidroxilos. Los iones hidrógeno y los iones hidroxilo forman conjuntamente el agua.

b) REGENERACIÓN:

El aparato tiene una cierta capacidad entre cada regeneración. La capacidad depende del contenido de sales disueltas dentro del agua bruta. Cuando la capacidad es agotada, la calidad del agua tratada disminuye, por lo que la desmineralización debe entrar en regeneración con el ácido clorhídrico y la soda cáustica. La regeneración es automática e implica las operaciones: Contra-lavado, aspiración del ácido y soda cáustica, enjuague, circulación y enjuague calificado. Después de la regeneración, el aparato se pone automáticamente en servicio. Si a este momento la calidad del agua no es satisfactoria, la compuerta de salida se cierra y el panel de control activa una alarma.

II. PRUEBAS REQUERIDAS

- Pruebas de presión.
- Pruebas de temperatura.
- Pruebas de conteo de impulsos.
- Pruebas de tiempo de los diferentes ciclos de regeneración.
- Pruebas en el panel de control.
- Pruebas del funcionamiento alterno de las bombas de recirculación.
- Pruebas de funcionamiento del rotámetro y de los controles de nivel medio
- Pruebas del By-pass de agua por las bombas neumáticas.
- Pruebas del funcionamiento de las lámparas de luz ultravioleta.
- Pruebas del funcionamiento de los filtros.
- Pruebas de aspirado de ácido y soda por las torres de intercambio iónico.

III. DOCUMENTACIÓN DE LAS PRUEBAS

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
<i>1. PRUEBAS DE TEMPERATURA</i>		
Temperatura del local mayor de 15°C	√	
Temperatura del agua de circulación menor de 20°C	√	
<i>2. PRUEBAS DE PRESIÓN</i>		
Presión de aire mayor de 40 PSI	√	
Lectura del manómetro de entrada no mayor de 6 bar	√	
Lectura del manómetro de salida mayor de 2 bar	√	
Presión de servicio de 2 bar como mínimo durante la regeneración	√	
<i>3. PRUEBA DE CONTEO DE IMPULSOS</i>		
Cantidad de agua consumida según la capacidad precalculada de 450 m ³ aproximadamente.	√	
<i>4. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE BOMBAS DE RECIRCULACIÓN</i>		
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 1	√	
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 2	√	
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 3	√	
Arranque y funcionamiento correcto de la bomba No. 4	√	
Verificación de las hojas de control del funcionamiento alterno de las cuatro bombas de recirculación	√	
<i>5. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE ROTÁMETRO</i>		
El rotámetro se mueve a la parte alta al mover el control de nivel medio	√	
Durante el proceso de regeneración NO se encuentra el rotámetro en la parte alta	√	
<i>6. PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO DE LAS LÁMPARAS ULTRAVIOLETA</i>		
La lámpara de recirculación se encuentra funcionando al observar su encendido por medio del visor	√	
La lámpara de servicio se encuentra funcionando al observar su encendido por medio del visor	√	
La lámpara entre las resinas y el filtro de carbón se encuentra funcionando al observar su encendido por medio del visor	√	
Verificación de las hojas de control de mantenimiento de ambas lámparas ultravioleta	√	
<i>7. PRUEBAS DEL PANEL DE CONTROL</i>		
Funcionamiento del botón de Regenerar	√	
Funcionamiento del botón de “Extra-rinse”	√	
Encendido permanente de la luz verde de “Main”	√	
Encendido de la luz verde de “Circulation”	√	

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
Encendido de la luz verde de "Outlet"	√	
Encendido de la luz amarilla de Regeneración	√	
Encendido de cada una de las luces de los ciclos de regeneración	√	
Encendido de la luz amarilla colocada abajo del indicador de conductividad (Limit exceed)	√	
Si el indicador de conductividad marca arriba de 20, encendido de la luz roja D	√	
Si se enciende la luz roja D del extra-rinse, se apaga la luz amarilla luego de varios extra-rinse	√	
8. PRUEBAS DE BY-PASS DE AGUA POR LAS BOMBAS NEUMÁTICAS		
By-pass del agua bruta al mover el control de nivel medio a la parte más baja	√	
By-pass del agua desmineralizada hacia el tanque de almacenamiento cuando se apaga la luz amarilla que está debajo del indicador de conductividad.	√	
9. PRUEBAS DE TIEMPO DE LOS DIFERENTES CICLOS DE REGENERACIÓN		
Tiempo del ciclo 01 Backwash (7'43")	√	
Tiempo del ciclo 02 Acid (HCl) Draw (14'58")	√	
Tiempo del ciclo 03 Cation Rinse (14'08")	√	
Tiempo del ciclo 05 Backwash (8'18")	√	
Tiempo del ciclo 06 Caustic (NaOH) Draw (18'20")	√	
Tiempo del ciclo 07 Anion Rinse (36')	√	
Tiempo del ciclo 09 Circulation (11')	√	
Tiempo del ciclo 11 Quality Rinse (18')	√	
10. PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO DE FILTROS		
Verificación de las hojas de control de cambio de filtros cuando la lectura del manómetro de salida es menor de 2.0 bar	√	
11. PRUEBA DE ASPIRACIÓN DE ÁCIDO Y SODA		
Aspiración correcta de ácido clorhídrico por la torre catiónica durante la regeneración	√	
Aspiración correcta de NaOH por la torre aniónica durante la regeneración	√	

PRUEBA	CUMPLE	NO CUMPLE
Encendido de la luz verde de "Outlet"	√	
Encendido de la luz amarilla de Regeneración	√	
Encendido de cada una de las luces de los ciclos de regeneración	√	
Encendido de la luz amarilla colocada abajo del indicador de conductividad (Limit exceed)	√	
Si el indicador de conductividad marca arriba de 20, encendido de la luz roja D	√	
Si se enciende la luz roja D del extra-rinse, se apaga la luz amarilla luego de varios extra-rinse	√	
8. PRUEBAS DE BY-PASS DE AGUA POR LAS BOMBAS NEUMÁTICAS		
By-pass del agua bruta al mover el control de nivel medio a la parte más baja	√	
By-pass del agua desmineralizada hacia el tanque de almacenamiento cuando se apaga la luz amarilla que está debajo del indicador de conductividad.	√	
9. PRUEBAS DE TIEMPO DE LOS DIFERENTES CICLOS DE REGENERACIÓN		
Tiempo del ciclo 01 Backwash (7'43")	√	
Tiempo del ciclo 02 Acid (HCl) Draw (14'58")	√	
Tiempo del ciclo 03 Cation Rinse (14'08")	√	
Tiempo del ciclo 05 Backwash (8'18")	√	
Tiempo del ciclo 06 Caustic (NaOH) Draw (18'20")	√	
Tiempo del ciclo 07 Anion Rinse (36')	√	
Tiempo del ciclo 09 Circulation (11')	√	
Tiempo del ciclo 11 Quality Rinse (18')	√	
10. PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO DE FILTROS		
Verificación de las hojas de control de cambio de filtros cuando la lectura del manómetro de salida es menor de 2.0 bar	√	
11. PRUEBA DE ASPIRACIÓN DE ÁCIDO Y SODA		
Aspiración correcta de ácido clorhídrico por la torre catiónica durante la regeneración	√	
Aspiración correcta de NaOH por la torre aniónica durante la regeneración	√	

IV. CONCLUSIONES

- La unidad de dos columnas automáticas para la desmineralización del agua opera de acuerdo a los requerimientos establecidos por el fabricante.
- Los subsistemas calificados fueron los siguientes: 4 bombas de recirculación, 3 lámparas ultravioleta, 2 bombas neumáticas y 2 torres de intercambio iónico.
- La temperatura del local, tiene como requisito ser mayor de 15°C para evitar que el NaOH, forme cristales que puedan ocasionar un problema de aspiración y acumulación en las torres de intercambio iónico.
- Cada semana se alternan las bombas de recirculación, por lo que cada semana se calificaron dos bombas en donde los resultados muestran que estas operan satisfactoriamente.
- Las pruebas de presión en los diferentes manómetros fueron satisfactorias, cumpliéndose con los límites establecidos.
- Las lámparas ultravioletas se encuentran funcionando adecuadamente, en donde se verificó su encendido y se revisaron las hojas de control de mantenimiento.
- Las pruebas del panel de control fueron satisfactorias, ya que se comprobó el correcto funcionamiento de los diferentes botones y el encendido de las diferentes luces de cada uno de los ciclos de regeneración.
- Durante el proceso de calificación, se observó que el sistema llevó a cabo el extra-rinse al encenderse la luz roja D y luego de efectuado el proceso, se apagó la luz amarilla colocada abajo del indicador de conductividad. Lo anterior cumple con los parámetros establecidos de operación.
- Las bombas neumáticas operan en forma correcta al verificarse el by-pass del agua bruta al mover el control de nivel medio a la parte más baja, así como el by-pass del agua desmineralizada hacia el tanque de almacenamiento cuando se apaga la luz amarilla que está por debajo del indicador de conductividad.
- Los tiempos de los diferentes ciclos de regeneración no estaba incluidos en el manual de operación, pero se determinaron al instalar el sistema y se comprobaron en la presente calificación. Estas pruebas de tiempo permitirán determinar en un futuro cualquier desviación que tengan los diferentes ciclos de regeneración.
- Se verificó el cambio de filtros y el control de los mismos en la hoja de mantenimiento que se lleva del sistema.
- Durante el proceso de regeneración, se comprobó la aspiración correcta del ácido por la torre catiónica y el NaOH por la torre aniónica.
- El sistema cumple con todos los parámetros de operación establecidos y el proceso de regeneración se lleva a cabo en forma completa y satisfactoria.

NOMBRE DE LA EMPRESA	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO NO. ____	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD PÁGINA
-------------------------	--	---------------------------------------

SISTEMA: UNIDAD DE DOS COLUMNAS AUTOMÁTICAS PARA LA DESMINERALIZACIÓN DEL AGUA.

UBICACIÓN: CUARTO DE MÁQUINAS.

MODELO: EUROWATER.

SERIE No.: DME-602-F.

FABRICANTE: EUROWATER, DENMARK.

PROPÓSITO DEL PROTOCOLO

El propósito de este protocolo es documentar si el equipo cumple con las especificaciones o atributos de calidad requeridos. Estas propiedades son usualmente físicas, químicas o microbiológicas propias del sistema o equipo

CONTENIDO

- I. Descripción breve del sistema
- II. Identificación de todas las variables de control.
- III. Pruebas y/o ensayos requeridos.
- IV. Propósito del ensayo.
- V. Metodología del ensayo.
- VI. SOP's relacionados

FIRMA

FECHA

Elaborado por: Aseguramiento de calidad

Aprobado por: Operaciones de calidad

I. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

a) DESMINERALIZACIÓN:

La desmineralización consiste en eliminar del agua bruta todas las sales disueltas que ella contiene por el principio de intercambio de iones. El sistema consiste de dos unidades de columnas intercambiadoras automáticas para la desmineralización del agua. El agua atraviesa la columna catiónica, donde se regenera con ácido clorhídrico (27-33%), permitiendo el reemplazo de los cationes del agua bruta por los iones de hidrógeno. Enseguida el agua atraviesa una columna aniónica, donde se regenera con hidróxido de sodio (28-32%), permitiendo el intercambio de aniones del agua bruta con los iones hidroxilo. Los iones hidrógeno y los iones hidroxilo forman conjuntamente el agua.

b) REGENERACIÓN:

El aparato tiene una cierta capacidad entre cada regeneración. La capacidad depende del contenido de sales disueltas dentro del agua bruta. Cuando la capacidad es agotada, la calidad del agua tratada disminuye, por lo que la desmineralización debe entrar en regeneración con el ácido clorhídrico y la soda cáustica. La regeneración es automática e implica las operaciones: Contra-lavado, aspiración del ácido y soda cáustica, enjuague, circulación y enjuague calificado. Después de la regeneración, el aparato se pone automáticamente en servicio. Si a este momento la calidad del agua no es satisfactoria, la compuerta de salida se cierra y el panel de control activa una alarma.

II. IDENTIFICACIÓN DE TODAS LA VARIABLES DE CONTROL

1. ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO	2. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO
Apariencia	Número total de microorganismos
Valor de pH	Determinación de coliformes totales
Cloruros	Determinación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Amonios	
Sustancias oxidables	
Nitratos	
Conductividad	

III. PRUEBAS Y/O ENSAYOS REQUERIDOS

<i>ANÁLISIS FÍSICO- QUÍMICO</i>	<i>ESPECIFICACIÓN</i>
Aspecto de las muestras	Líquido claro prácticamente libre de partículas, sin color ni olor.
Determinación de pH	5.0-7.0
Determinación de la conductividad	< 1.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C = $\mu\text{mho}/\text{cm}$ Etapa2: < 2.1 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C = $\mu\text{mho}/\text{cm}$
Determinación de cloruros	La disolución no experimenta ningún cambio durante 15 min. como mínimo.
Determinación de amonio	< 0.3 ppm
Determinación de sulfatos	Ausencia de turbidez
Determinación de calcio	Ausencia de turbidez
Dióxido de carbono	Mezcla permanece clara
Carbono orgánico total (TOC)*	< 0.5 ppm
Determinación de sustancias oxidables	La disolución mantiene un color rosa débil.

*Esta especificación está dada por la Global Quality Standard: Water Quality AP 5.2 de la empresa en estudio.

<i>ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO</i>	<i>ESPECIFICACIÓN</i>
Determinación del número total de microorganismos	0-100 UFC/ml
Determinación de coliformes totales	Ausentes
Determinación de pseudomonas aeruginosa	Ausentes

IV. PROPÓSITO DEL ENSAYO

ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO: La razón de realizar estos ensayos, es el de verificar la calidad del agua obtenida por medio del desmineralizador Eurowater, para determinar si esta cumple con los requerimientos establecidos para la fabricación de medicamentos y su utilización en los análisis de laboratorio.

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO: Estimar el número de microorganismos presentes en el sistema, para asegurar que el agua no es fuente de contaminación para los productos manufacturados, y en caso positivo tomar medidas necesarias para su sanitización.

V. METODOLOGÍA DEL ENSAYO

ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO:

- a) Verifique el aspecto de las muestras en cuanto a color, turbidez, partículas extrañas.
- b) Determinación de pH:
 - Coloque 100 ml de la muestra en un beaker, agregue 0.3 ml de la solución saturada de cloruro de potasio.
 - Determine el valor de pH de acuerdo al SOP No. L/05.07.09
- c) Determinación de la conductividad de acuerdo a la Farmacopea Americana (USP 24) parte <645> Water Conductivity y el SOP No. L/03.03.07
- d) Determinación de cloruros:
 - Coloque 10 ml de la muestra en un erlenmeyer.
 - Adicione 1 ml de ácido nítrico diluido R y 0.2 ml de disolución de nitrato de plata R2.
 - Mezcle y observe inmediatamente, no debe experimentar ningún cambio.
- e) Determinación de amonios:
 - De acuerdo al instructivo del kit de prueba Merck Art. 14400.
- f) Determinación de sustancias oxidables:
 - Calentar a ebullición durante 5 min. una mezcla de 100 ml de agua a examinar, 10 ml de ácido sulfúrico diluido R y 0.1 ml de permanganato de potasio 0.02M
- g) Determinación de Nitratos:
 - En un tubo de ensayo sumergido en un baño de hielo, introducir 5 ml de agua a examinar, 0.4 ml de una disolución de 100 g/L de cloruro de potasio R y 0.1 ml de disolución de difenilamina R.
 - Luego gota a gota y con agitación, añadir 5 ml de ácido sulfúrico R .
 - Calentar en baño de agua a 50°C. Al cabo de 15 min. si aparece una coloración azul, no más intensa que la de una disolución de referencia preparada simultáneamente y en las mismas condiciones con una mezcla de 4.5 ml de agua exenta de nitratos R y 0.5 ml de disolución patrón de nitrato R (2 ppm NO₃)

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO:

- a) Generalidades:
 - Diariamente se analizarán muestras de agua tomadas de lugares especificados en el SOP L/04.03.02 “Toma de muestras de agua para control microbiológico”.
 - Las muestras deben de ser procesadas inmediatamente o lo más dentro de un lapso de una hora siguiente a su recolección.
 - Si no se procesan dentro de ese lapso deben guardarse en refrigeración.
 - Para que el análisis sea válido debe realizarse antes de las 24 horas siguientes a su recolección.
 - La determinación del número total de microorganismos se realiza por el método de filtración por membrana.
 - Si la contaminación del agua es muy alta, realizar diluciones hasta obtener un número que sea contable.
 - Al finalizar los análisis eliminar las muestras de acuerdo al SOP L/12.13.01 “Decontaminación de materiales utilizados en microbiología”.
- b) Determinación del número total de microorganismos:

Realice el ensayo de acuerdo al SOP L/10.02.16 “Análisis microbiológico del agua”.

c) Determinación de coliformes totales:

Realice el ensayo de acuerdo al SOP L/10.02.16 “Análisis microbiológico del agua”.

d) Determinación de *pseudomonas aeruginosa*:

Realice el ensayo de acuerdo al SOP L/10.02.16 “Análisis microbiológico del agua”.

VI. SOP's RELACIONADOS

NOMBRE	NÚMERO
Utilización del desmineralizador Eurowater	F/02.08.01
Análisis fisico-químico de agua purificada (destilada y desionizada)	L/10.02.11
Análisis microbiológico del agua	L/10.02.16
Tomas de muestras de agua para control microbiológico	L/04.03.02
Operación del conductímetro La Motte	L/03.03.18
Determinación potenciométrica del pH	L/05.07.09
Operación del aparato de medición del carbono orgánico total	*

*SOP nuevo por lo cual no se incluye su numeración y metodología.

- La numeración de los SOP's es propia de la empresa donde se realizó el estudio

NOMBRE DE LA EMPRESA	REPORTE DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO NO. ____	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD PÁGINA
-------------------------	--	---------------------------------------

SISTEMA: UNIDAD DE DOS COLUMNAS AUTOMÁTICAS PARA LA DESMINERALIZACIÓN DEL AGUA.

UBICACIÓN: CUARTO DE MÁQUINAS.

MODELO: EUROWATER.

SERIE No.: DME-602-F.

FABRICANTE: EUROWATER, DENMARK.

PROPÓSITO DEL REPORTE

El propósito de este reporte es documentar si el equipo cumple con las especificaciones o atributos de calidad requeridos. Estas propiedades son usualmente físicas, químicas o microbiológicas propias del sistema o equipo

CONTENIDO

- I. Resultados obtenidos de los ensayos
- II. Conclusiones

FIRMA

FECHA

Elaborado por: Aseguramiento de calidad

Aprobado por: Operaciones de calidad

I. RESULTADOS OBTENIDOS

a) Análisis físico-químico cualitativo:

Día	Aspecto	Cloruros	Sustancias oxidables	Calcio	CO₂	Sulfato
1	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
2	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
3	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
4	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
5	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
7	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
8	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
9	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
10	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
11	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
12	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
13	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
14	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
15	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
16	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
17	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
18	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
19	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
20	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
21	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
22	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
23	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
24	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
25	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
26	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
27	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
28	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
29	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
30	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

b) Análisis fisico-químico cuantitativo:

Día	pH (5.0-7.0)	Conductividad (< 1.3 μS/cm)	TOC (< 0.5 ppm)	Amonio (0.3 ppm)
1	6.39	0.7	0.094	-
2	5.85	0.7	0.138	0.05
3	6.27	0.5	0.252	-
4	6.31	0.4	0.210	-
5	6.48	0.5	0.260	-
6	6.72	0.4	0.142	-
7	6.60	0.6	0.211	0.1
8	6.37	0.7	0.245	-
9	6.54	0.5	0.246	-
10	6.59	0.4	0.181	-
11	6.46	0.5	0.178	0.05
12	6.53	0.7	0.203	-
13	6.51	0.9	0.117	-
14	6.02	0.7	0.109	-
15	6.43	0.6	0.132	-
16	6.19	0.6	0.160	0.03
17	6.52	0.6	0.213	-
18	5.88	0.6	0.134	-
19	6.38	0.7	0.207	-
20	6.05	0.5	0.148	-
21	6.59	0.5	0.123	0.05
22	6.38	0.3	0.195	-
23	6.21	0.4	0.118	-
24	6.14	0.3	0.132	-
25	6.29	0.4	0.233	-
26	6.74	0.7	0.074	0.05
27	6.30	0.6	0.119	-
28	6.26	0.6	0.122	-
29	6.71	0.3	0.103	-
30	6.63	0.6	0.208	-

c) Análisis microbiológico:

Día	Resina catiónica	Resina aniónica	Filtro de carbón	Lámpara UV 1 (entre resina y filtro)	Lámpara UV 2 (servicio)
1	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
2	<i>No cumple</i>	Cumple	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple
3	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
4	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
5	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
7	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
8	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
9	Cumple	Cumple	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple
10	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
11	<i>No cumple</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
12	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
13	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
14	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
15	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
16	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
17	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
18	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
19	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
20	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
21	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
22	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
23	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
24	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
25	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
26	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
27	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
28	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
29	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
30	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

d) Análisis estadístico:

	Cp	CPU	CPL	Cpk	StDev (Within)	StDev (Overall)
PH	1.41	0.88	1.94	0.88	0.2366	0.2365
CONDUCTIVIDAD	2.03	2.33	1.72	1.72	0.1069	0.1444
CARBONO ORGÁNICO TOTAL (TOC)	1.71	2.28	1.14	1.14	0.048	0.053

- Cp = Capacidad del proceso
- CPU, CPL y Cpk = Índices de capacidad del proceso
- STDev = Desviación estándar

II. CONCLUSIONES

- Al observar los resultados obtenidos de los controles microbiológicos y físico-químicos llevados a cabo por el laboratorio de control de calidad para verificar la calidad del agua desmineralizada, se concluye que esta cumple con las especificaciones de los ensayos efectuados.
- La unidad de dos columnas automáticas para la desmineralización del agua (Desmineralizador Eurowater) produce agua con una apariencia clara prácticamente libre de partículas sin color ni olor, donde los parámetros establecidos por la USP y casa matriz se mantienen dentro de los límites establecidos.
- El análisis de amonio solamente se efectúa una vez por semana, debido a que los reactivos empleados son muy caros y el historial muestra que los resultados se mantienen muy por debajo del límite establecido.
- Se recopilaron datos de 30 días, para asegurar que se cumple con los límites predeterminados de aceptación y obtener datos estadísticos confiables.
- Alguna falla en los resultados para cumplir los límites, genera una notificación por parte de laboratorio a producción para llevar a cabo las acciones correctivas según el caso y un consecuente re análisis del agua.
- Al estudiar el historial del agua tanto en el aspecto microbiológico como físico-químico, se observó que la calidad del agua se ha mantenido dentro de los límites establecidos en el presente año.
- El historial físico-químico se mantiene en archivo file de Materias Primas del Laboratorio de Control de Calidad en conjunto con los protocolos de análisis de agua destilada y agua potable.

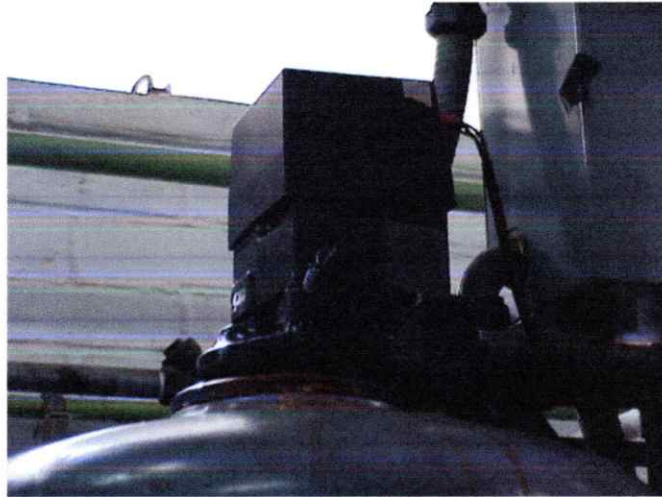
- El historial microbiológico se mantiene en el archivo del área de microbiología, en donde se tiene reportes de control microbiológico de aguas por año.
- Los valores obtenidos de $Cpk > 1$, indican que el proceso es capaz de producir cuando menos un 99.73% de agua dentro de especificaciones.
- Las gráficas de control proporcionan una comparación directa con los límites de especificación, las cuales son esenciales para comprender el desempeño completo del sistema y así predecir el desempeño futuro y monitorear las mejoras del sistema.
- Si el proceso está bajo control, se debe de evaluar primero la capacidad del proceso. Si el proceso es capaz, se debe comprobar el centrado del mismo y por último lograr mejoras del sistema.
- Si el proceso no es capaz se deben tomar decisiones gerenciales para corregir las fallas, identificando las causas comunes de la variación en el proceso.
- Si el proceso no está en control estadístico se deben de eliminar las causas asignables.
- Un proceso que no cumple con las especificaciones presentará un mayor número de unidades defectuosas o fuera de especificaciones.
- Por medio de la calificación de desempeño se logró verificar que la calidad del agua obtenida por medio del desmineralizador Eurowater, *cumple* con los requerimientos establecidos para la fabricación de medicamentos y su utilización para análisis de laboratorio.

3. Figuras del sistema

3.1 Unidad de dos columnas de producción de agua desmineralizada por intercambio iónico



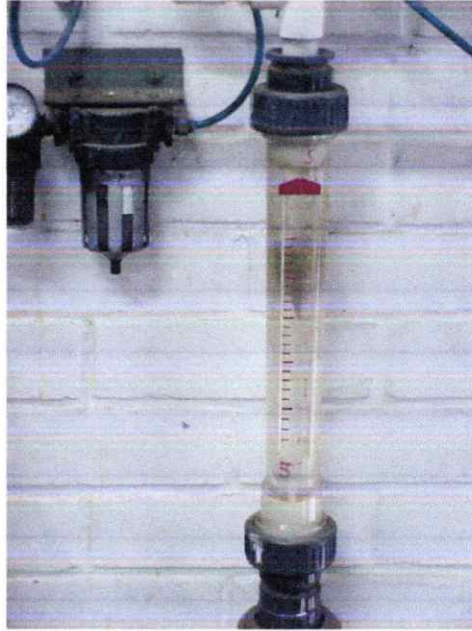
3.2 Cabezal accionador iónico:



3.3 Vista de la lámpara de luz ultravioleta, filtro, bombas de recirculación, rotámetro y válvulas de presión neumática:



3.4 Rotámetro:



3.5 Medidor de nivel electrónico:



3.6 Filtro y bombas de recirculación del agua que sale del tanque:



3.7 Vista del conjunto de lámpara ultravioleta, filtro y bomba:



3.8 Tanque de almacenamiento del agua desmineralizada



3.9 Filtros de grava y carbón



4.0 Panel de control

