

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ingeniería



Rediseño de un sistema de tratamiento de agua para una industria farmacéutica, en Guatemala.

Trabajo de investigación presentado por Lorena Esmeralda Morales Gudiel
para optar al grado académico de Licenciada en Ingeniería Química


GUATEMALA

2005

Rediseño de un sistema de tratamiento de agua para una industria farmacéutica, en Guatemala.

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

FACULTAD DE INGENIERÍA



Rediseño de un sistema de tratamiento de agua para una industria farmacéutica, en Guatemala.

Trabajo de investigación presentado por Lorena Esmeralda Morales Gudiel
para optar al grado académico de Licenciada en Ingeniería Química


GUATEMALA
2005

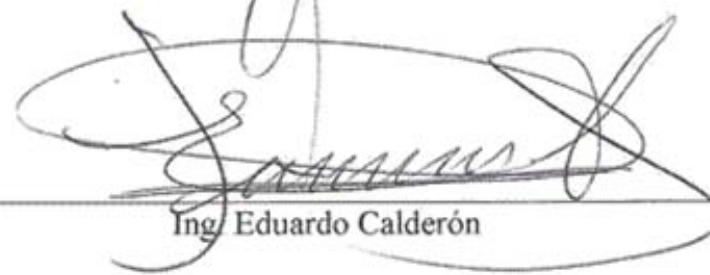
Vo.Bo. :

(f) Rodrigo Basterrechea
Ing. Rodrigo Basterrechea

Tribunal:

(f) Rodrigo Basterrechea
Ing. Rodrigo Basterrechea

(f) 
Ing. Gamaliel Zambrano

(f) 
Ing. Eduardo Calderón

AGRADECIMIENTO

A DIOS

A MIS PADRES

Por la vida, el amor y la motivación

A MI FAMILIA

Por el apoyo y la protección

A MIS AMIGOS

Por todos los momentos

A las personas que me han acompañado en
este camino y que siempre estarán

Gracias

ÍNDICE

	Página
AGRADECIMIENTO	v
LISTA DE CUADROS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
A. El agua y su utilización en la industria farmacéutica	2
B. Calidad de agua en la industria farmacéutica	3
C. Tipos de agua	4
D. Métodos de obtención y tratamiento de agua en la industria farmacéutica	8
E. Consideraciones generales de diseño	11
F. Buenas Prácticas de Manufactura	14
G. Norma ISO 14000	15
III. JUSTIFICACIÓN	19
IV. OBJETIVOS	20
V. PROBLEMA A RESOLVER	21
VI. METODOLOGÍA	22
A. Análisis preliminar	22
B. Determinación de factores a rediseñar	22

	Página
C. Pruebas y análisis del cambio o diseño	23
D. Conclusiones e implementación del cambio	23
VII. RESULTADOS	25
VIII. DISCUSIÓN	45
IX. CONCLUSIONES	49
X. RECOMENDACIONES	50
XI. BIBLIOGRAFÍA	51
XII. APÉNDICE	52

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Página
1.	Diferentes clases de agua y estándares de calidad	3
2.	Límites microbiológicos de agua potable	5
3.	Comparación de determinaciones a realizar.....	8
4.	Especificaciones del equipo a instalar	30
5.	Análisis costo-beneficio del cambio a implementar	32
6.	Cuadro comparativo del análisis microbiológico de los componentes del sistema de tratamiento de agua	33
7.	Cuadro comparativo del análisis fisicoquímico de los componentes del sistema de tratamiento de agua	34
8.	Datos comparativos obtenidos antes y después del cambio de filtro para el filtro de carbón.....	52
9.	Datos comparativos obtenidos antes y después del cambio de filtro para la lámpara UV.....	53
10.	Datos comparativos obtenidos antes y después del cambio de filtro para la torre aniónica.....	54
11.	Datos comparativos obtenidos antes y después del cambio de filtro para la torre catiónica	55
12.	Datos comparativos obtenidos antes y después del cambio de filtro para el intercambiador de calor.....	56
13.	Datos comparativos obtenidos antes y después del cambio de filtro para el filtro microbiológico.....	57
14.	Datos comparativos obtenidos antes y después del cambio de filtro para el tanque principal.....	58
15.	Datos comparativos obtenidos antes y después del cambio de filtro para el retorno del loop de agua	59

RESUMEN

Este trabajo consiste en la evaluación y rediseño de un sistema de tratamiento de agua ya existente para una industria farmacéutica, en Guatemala. El motivo principal para la realización de este trabajo es el incumplimiento de las especificaciones microbiológicas establecidas para la utilización del agua en esta industria.

Se realizó un análisis del desempeño del sistema, para poder determinar la fase a mejorar. Se determinó que el filtro de carbón activado no cumplía con su función de retener materia orgánica y cloro y que era un foco de contaminación, por promover el crecimiento microbiano.

Se rediseñó el filtro de carbón, cambiando los materiales y accesorios por acero inoxidable, de manera que fueran resistentes a la sanitización en un rango alto de temperaturas, de 80 a 85 °C. Esto con el fin de eliminar la utilización de químicos en la sanitización del sistema.

Como resultado se obtuvo el cumplimiento de las especificaciones microbiológicas para el agua potable y agua purificada utilizadas en esta industria, se mejoraron los resultados de sólidos en suspensión y se disminuyó la frecuencia y la complejidad en el procedimiento de sanitización.

ABSTRACT

This thesis consists in the evaluation and redesign of an actual water treatment system for a pharmaceutical industry in Guatemala. The main issue to solve is the not compliance state of the actual system, in microbiological terms, according to national and global requirements for.

The water treatment system was analyzed to determine which phases need to be substituted, added or upgraded. It was determined that carbon activated filter wasn't working in retaining all the chlorine and organic matter in the water, also that this phase was a microbiological growing point.

To accomplish the quality requirements, the materials, accessories and sanitization procedure was changed for the carbon filter. Stainless steel was used for the filter head and shell. These materials allow to sanitize the system with heated water at 80 C. The chemical sanitization was replaced by the heated water, as a result, lower environment impact and cost reduction was reached.

Finally, on the set-up and go-live phase, all the microbiological and physical-chemical requirements were accomplished; the water treatment system was improved by reducing the solids concentration, reducing the sanitizing frequency and simplifying the procedures and maintenance.

I. INTRODUCCIÓN

El objetivo principal de este trabajo es rediseñar el sistema de tratamiento de agua de una industria farmacéutica en nuestro país, garantizando el cumplimiento de los requerimientos globales establecidos por la empresa, la adecuada utilización de los recursos y el mínimo impacto al ambiente.

El agua que debe tratarse tendrá diferentes usos y se divide en dos grupos:

- a) agua potable,
- b) agua purificada y altamente purificada

Para la realización de este trabajo, se tiene como base el incumplimiento de los requerimientos establecidos para el conteo físicoquímico y microbiológico en la fase de filtrado del agua. A partir de esta situación, surgen los análisis y la determinación de todos los factores que pueden solucionar el problema.

El análisis microbiológico juega un papel fundamental, por lo que debe existir un control muy frecuente en cualquier cambio que se haga. Los resultados obtenidos en este análisis son determinantes para implementar y validar el funcionamiento del sistema de tratamiento con el nuevo diseño. En el transcurso de este trabajo se analizará el funcionamiento actual del sistema de tratamiento, midiendo las variables que son críticas en el desempeño y la calidad del agua obtenida. Se determinarán las fases del diseño que pueden mejorarse tomando en cuenta un análisis costo-beneficio que permita cumplir con los requerimientos de calidad establecidos.

Para proceder a la implementación final y validación del nuevo diseño en el sistema de tratamiento de agua, se realizarán muestreos y análisis químicos y microbiológicos, de manera que se garantice la estabilidad y funcionalidad del proceso, el cual también puede ser aplicado en otras industrias para mejorar los sistemas actuales.

II. ANTECEDENTES

A. El Agua y su utilización en la industria farmacéutica

El agua es el disolvente de mayor uso en la industria farmacéutica, se encuentra presente en gran parte de las formas de dosificación en menor o mayor cantidad, tanto estériles como no estériles, que abastecen el mercado farmacéutico. La importancia del agua en la fabricación de medicamentos es alta, pero también puede provocar problemas de inestabilidad en las formas farmacéuticas, la cual puede ser de distintos tipos: químico, físico y microbiológico (Riera, 2002: 97).

Además, el agua se utiliza en la limpieza de recipientes y equipos de preparación, por lo que debe tenerse en cuenta que la limpieza final debe realizarse con agua de la misma calidad empleada en la fabricación, para no contaminar con agua de menor calidad (Riera, 2002: 97).

La calidad de agua de alimentación disponible, generalmente proviene de la red de distribución o de pozo propio y no satisface los requerimientos y necesidades de calidad establecidas en la industria farmacéutica. A través del análisis del agua disponible, se pueden determinar los métodos más apropiados para la obtención y tratamiento de la misma (Riera, 2002: 97).

Debido a la diversidad de aplicaciones en la industria, la calidad de agua requerida no es la misma en todas las industrias. Dependiendo del uso que se haga de ésta, se requerirán unas especificaciones químico-microbiológicas determinadas (Riera, 2002: 97).

B. Calidad de agua en la industria farmacéutica

Sólo algunos tipos de agua son utilizables en la industria farmacéutica. Las aguas blandas, es decir, aguas con escaso o nulo contenido de sales son las que comúnmente se utilizan para higiene o como materia prima transformable en otras calidades de agua. Partiendo de este tipo de agua, se utiliza un método o una combinación de métodos para tratar el agua destinada a usos más específicos como la necesaria para inyectables. (OMS, 1995).

Los diferentes tipos de agua en la industria farmacéutica son:

- agua potable
- agua purificada
- agua para inyectables

En la Tabla No. 1 se muestran los tipos de agua y sus estándares de calidad

Tabla No. 1. Diferentes clases de agua y estándares de calidad				
Agua	Pureza Química	Eliminación de sales	Control microbiológico	Prueba de Pirógenos
Potable	X	0	X	0
Purificada	X	X	X	0
Para inyectables	X	X	X	X

X: Debe cumplir límites
0: No debe cumplir límites

(Riera, 2002: 98).

Estos tipos de agua se diferencian por su distinto grado de pureza, el cual viene determinado por tres parámetros básicos:

- Químico: concentración de solutos y de materiales en suspensión.
- Microbiológico: unidades formadoras de colonias de microorganismos
- Biológico: pirógenos y toxinas.

Para el caso específico de esta industria, sólo se utilizan los primeros dos tipos: potable y purificada.

C. Tipos de agua

1. Agua potable. Se define como aquella que cumple con las especificaciones requeridas en el artículo 31⁽¹⁾: el cual hace referencia a caracteres organolépticos, físico-químicos relativos a sustancias no deseables y sustancias tóxicas, microbiológicas y de radiactividad.

«El agua potable se obtendrá, en lo posible, del origen más adecuado, considerando la calidad y cantidad de los recursos hídricos disponibles, así como la garantía en la utilización de los mismos. En todo caso, quedará asegurada la adecuada protección sanitaria de acuíferos, cauces, cuencas y zonas de captación.» (Riera, 1997: 98).

Las especificaciones químicas y microbiológicas que el agua potable debe cumplir se detallan a continuación:

a. Límites químicos. Las siguientes especificaciones son las que se incluyen en un análisis normal:

- 1) Caracteres organolépticos: olor, sabor y turbidez.
- 2) Caracteres físicoquímicos: temperatura, pH y conductividad.
- 3) Caracteres relativos a sustancias no deseables: nitritos, nitratos, amoníaco y oxibilidad.
- 4) Agentes desinfectantes: cloro residual u otro agente desinfectante autorizado.

⁽¹⁾ Del Real Decreto 1138/1990 del 14 de septiembre de 1990 y publicado en el Boletín Oficial del Estado (BOE) número 226 del 20 de septiembre de 1990.

b. Límites microbiológicos. Estos se hallan en función del método analítico utilizado, ver Tabla No. 2 para más detalle.

Tabla No. 2. Límites microbiológicos que debe cumplir el agua potable según Anexo E del Real Decreto 1138/1990			
Parámetros	Volumen muestra	Concentración máxima admisible	
		FM*	NMP*
Coliformes totales	100	0	NMP < 1
Coliformes fecales	100	0	NMP < 1
Estreptococos fecales	100	0	NMP < 1
Clostridium sulfitorreductores	20	NMP < 1

***: FM: método de membranas filtrantes**

**** : NMP: método de tubos múltiples o del número más probable**

*****: Este valor podrá ser rebasado en un 5% de las muestras como máximo, siempre que ninguna muestra contenga más de 10 bacterias coliformes por 100 mL de agua y que en ningún caso se encuentren bacterias coliformes en 100 mL de agua en dos muestras consecutivas**

(Riera, 2002: 98)

El uso del agua potable en la industria farmacéutica es como materia prima para producir el resto de calidades o tipos de agua.

La USP (United States Pharmacopea por sus siglas en inglés), define la obtención del agua purificada a partir del agua de consumo humano o agua potable por medio de unidades de tratamiento de agua adecuadas. La Farmacopea Europea también define el agua potable como materia prima para la obtención de agua purificada mediante el/ los procesos adecuados (USP 23, 1996: 223).

Las dos Farmacopeas coinciden en que, a partir del agua purificada se obtiene el agua para inyectables.

2. Agua purificada. Es el agua destinada para la fabricación de medicamentos, con excepción de los estériles y exentos de pirógenos (OMS, 1995: 142).

La USP también la define como «el excipiente para la producción de preparados medicamentosos y para otras aplicaciones farmacéuticas tales como el lavado de equipos, así como para la preparación de algunos productos químicos de utilización en la industria farmacéutica. El agua purificada debe cumplir con los requerimientos iónicos y orgánicos de pureza química y debe ser protegida de la contaminación microbiana». (USP 23, 1996: 234).

Según la Farmacopea Europea, la obtención de agua purificada puede ser por destilación o por la acción de un intercambio iónico u otro procedimiento apropiado a partir de agua potable.

Según la USP 23 el agua purificada es reparada a partir del agua potable mediante unidades de tratamiento como desionización, destilación, intercambio iónico, ósmosis inversa, filtración y otros métodos adecuados.

Las especificaciones químicas y microbiológicas que el agua potable debe cumplir se detallan a continuación:

a. Límites químicos. Las dos distintas Farmacopeas relacionan características químicas y microbiológicas que debe cumplir el agua para ser considerada purificada.

Cabe destacar que en la actualidad, la USP elimina y sustituye una serie de determinaciones químicas que hasta la fecha habían sido exigidas. Se elimina la determinación de las sales de las sustancias oxidables y se introducen dos nuevas determinaciones que resultan de mucha relevancia en la actualidad:

- 1) Determinación del TOC (Total Organic Carbon, por sus siglas en inglés), límite < 500 ppb –partes por billón-.
- 2) Determinación de la conductividad a determinados parámetros (límite a $t = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, < 1,3 $\mu\text{s/cm}$).

(Riera, 2002: 100).

b. Límites microbiológicos. Estos límites, la USP los divide en dos grupos: límite de alerta y límite de acción.

- 1) Límite de alerta. En estos niveles, al ser excedidos, no constituyen un peligro, de manera que no requieren una acción inmediata, pero alertan que el proceso no se encuentra funcionando en la manera más adecuada.
- 2) Límite de acción. En estos niveles, al ser excedidos, indican un peligro de contaminación, de manera que se hace necesaria la toma de acciones inmediatas con el fin de eliminar las causas. El límite de acción de contaminación microbiológica para agua purificada es de 10^2 UFC/mL (Unidades Formadoras de Colonias por mililitro) (Riera, 2002: 100).

El agua purificada tiene varias aplicaciones que se detallan a continuación:

- Como excipiente en las formas farmacéuticas líquidas, cremas, colirios, etc. y en la preparación de la mayoría de las formas farmacéuticas sólidas.
- Para el lavado de equipos. Debe tenerse en cuenta que la última limpieza o enjuague de los equipos debe realizarse con la misma calidad de agua utilizada en la fabricación, lo cual garantiza la correcta disposición química y microbiológica del equipo para poder utilizarse en futuras fabricaciones.
- Como base para la obtención de otros tipos de agua de mayor calidad.
- En la preparación de algunos químicos de utilización en la industria farmacéutica.

(Riera, 2002: 102).

Las especificaciones de las Farmacopeas, se encuentran en la Tabla No. 3.

Tabla No. 3. Agua purificada: comparación de determinaciones a realizar y sus límites, entre Farmacopea Europea Ed. 1997 y USP 23

<i>Determinaciones</i>	<i>Ph. Europea 1997</i>	<i>USP 23</i>
pH	5.0 - 7.0	(4)
Cloruros (mg/L)	Nc (*)	(1)
Sulfatos (mg/L)	Nc (*)	(1)
Amonio (ppm)	0.2	(1)
Calcio (mg/L)	Nc (*)	(1)
Metales pesados (ppm)	0.01	(3)
Sustancias oxidables	Nc (*)	(2)
Residuo a la evaporación (%)	0.001	(3)
Conductividad en $\mu\text{s/cm}$ (a 25° C)	...	1.3
TOC en ppb	...	< 500
Microbiológico (UFC/ml)	10^2 (2)	10^2 (**)

(*) Nc, no presenta ningún cambio de naturaleza fisicoquímica: turbidez, coloración tras la reacción química especificada en la Farmacopea Europea Ed. 1997}

(): Definido en la USP 23 como límite de acción**

(1): Determinación sustituida a partir de noviembre de 1996 por el 5o suplemento de la USP 23, por la determinación de la conductividad.

(2): Determinación sustituida a partir de noviembre de 1996 por el 5o suplemento de la USP 23, por la determinación del TOC (Carbono Orgánico Total).

(3): Determinación eliminada a partir de noviembre de 1996 por el 5o suplemento de la USP 23.

(4): Determinación eliminada a partir de mayo de 1998 por el X° suplemento de la USP 23.

(Riera, 2002: 99).

D. Métodos de obtención y tratamiento de agua en la industria farmacéutica

A continuación se describirán los principales métodos para la obtención y tratamiento de agua en esta industria.

1. Filtración: los filtros utilizados en el tratamiento de agua en la industria farmacéutica tienen dos objetivos principales: la retención de sólidos y la retención de microorganismos.

(Beaus y Cortés, 1998: 116).

Los filtros entre 1-50 micrómetros son instalados generalmente, después de los filtros de carbón y de las resinas de intercambio iónico con el fin de retener partículas que estos equipos puedan ceder al agua. También se instalan a la entrada del agua de alimentación del

sistema para retener partículas sólidas que esta pueda tener de procedencia. (Beaus y Cortés, 1998: 116).

Los filtros de 0.22 micrómetros se usan en los sistemas de tratamiento de agua con el fin de eliminar partículas muy pequeñas y/o reducir la contaminación microbiológica en las últimas etapas de purificación del agua. Estos filtros cumplen con la función de retener, pero no de eliminar los microorganismos, de manera que éstos quedan atrapados en él. Debido a esta situación, los programas de mantenimiento y sanitización son muy estrictos, y por lo tanto, elevan el costo de su mantenimiento en comparación con otras opciones. (Beaus y Cortés, 1998: 117).

Debe tenerse en cuenta que estos filtros no siempre reducen la contaminación por endotoxinas, parámetro esencial a controlar en los sistemas de agua para inyectables. Todos estos factores hacen evidente que la calidad microbiológica del agua debe ser controlada y cuidadosamente tratada desde las primeras etapas de purificación hasta las últimas. (Beaus y Cortés, 1998: 117).

2. Filtros de carbón: son utilizados para separar el cloro presente en el agua, así como las sustancias orgánicas de bajo peso molecular (disminución del TOC). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este tipo de filtros puede ser una fuente de contaminación microbiológica si no se realiza un mantenimiento y limpieza rigurosa, ya que la materia orgánica queda retenida y concentrada en el carbón. Por esto, este tipo de filtros deben ser esterilizados con vapor limpio. (Beaus y Cortés, 1998: 119).

En la actualidad, la industria farmacéutica esta sustituyendo este tipo de filtros por aditivos químicos para la desclorificación del agua, como el sistema de bisulfito sódico. (Riera, 2002: 102).

3. Agentes antioxidantes: se utilizan como agentes antioxidantes-bactericidas el cloro y el ozono, a continuación el detalle de cada uno:

a. Cloro: es un poderoso agente oxidante y desinfectante, incluso a bajas concentraciones, ataca a las membranas de ósmosis inversa, por lo que deberá procederse

a la remoción del cloro previo a la entrada del agua en los módulos de ósmosis inversa. Para esto, es necesaria la colocación de un detector de cloro a la entrada de la ósmosis inversa, de tal forma que si se detectan niveles fuera de límites de cloro, automáticamente cese la entrada de agua a la ósmosis inversa. (Beaus y Cortés, 1998: 122).

b. Ozono: es un efectivo agente oxidante y desinfectante incluso a bajas concentraciones (0.05 - 0.1 ppm –partes por millón-) y es fácilmente removible del agua por tratamiento con luz ultravioleta, eliminando del agua no sólo los microorganismos, sino también endoxotinas y virus. El ozono tiene una gran desventaja, es la inestabilidad en solución acuosa, lo cual obliga a que después de ozonización se deba realizar la adición de pequeñas dosis, de un desinfectante de acción persistente o que se desozonice el agua varias veces a lo largo del sistema. (Beaus y Cortés, 1998: 122).

c. Otros agentes químicos: hay varios agentes que se utilizan para varios fines, como son: electrolitos para facilitar la floculación y coagulación de partículas, hipoclorito sódico para eliminar el cloro presente en el agua, reactivos para ajustar el pH del agua, etc. (Riera, 2002: 102).

d. Intercambio iónico: las resinas de intercambio iónico se utilizan para retener las sales disueltas en el agua. Frecuentemente se utilizan después de la ósmosis inversa para realizar la última acción de refinado. Las resinas tienen un cierto tiempo de vida útil, después del cual dejan de ser efectivas y deben ser regeneradas mediante la utilización de sustancias químicas. Al igual que los filtros de carbón, las resinas de intercambio iónico son fuente de contaminaciones microbiológicas si no se tiene un régimen de mantenimiento y limpieza adecuado. (Beaus y Cortés, 1998: 123).

Debido a los cuidados especiales y recomendaciones que deben tenerse en cuenta para evitar o restringir el peligro de contaminación microbiológica, se utilizan también otros métodos, entre los que están:

- Tratamiento doble de ósmosis inversa
- Equipos de electro desionización (CDI).

(Beaus y Cortés, 1998: 123).

E. Consideraciones generales de diseño

Para el diseño y la instalación de un sistema de tratamiento de agua, debe tenerse en cuenta el cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación, tanto europeas como americanas.

Existen una serie de factores y consideraciones generales que deben cumplirse para la industria farmacéutica, los cuales se citan en la Guía (guideline) de la FDA (Administración de Alimentos y Farmacéuticos, por sus siglas en inglés) y en el 5º. Suplemento de la USP 23 (Farmacopea de Estados Unidos por sus siglas en inglés).

1. Evaluación de nivel de calidad de agua deseado. Según la guía de la FDA, en el caso de productos parenterales, en los que el nivel de endotoxinas es importante, se debe utilizar agua para inyectables. De la misma forma, el filtrado por destilación y osmosis inversa son los únicos métodos aceptables, citados por la USP para la producción de agua para inyectables. (Cross, 1996: 78).

Según la guía de la FDA, en los sectores de productos farmacéuticos a granel y de biotecnología se emplea la ultra filtración para reducir al mínimo las endotoxinas en las sustancias farmacéuticas que se administran por vía parenteral. (Cross, 1996: 78).

Otro ejemplo relacionado al tipo de producto a fabricar, es la formulación de ciertos productos oftálmicos estériles que aún cuando las Farmacopeas no exigen utilización de agua para inyectables, en la práctica, se recomienda su utilización. En los productos de inhalación en los que existen especificaciones referentes a endotoxinas, también se utiliza agua para inyectables, sin embargo en la mayoría de productos para uso oftálmico y para inhalación se utiliza agua purificada. Este criterio, aplica también para los productos tópicos, cosméticos y orales. (Riera, 2002: 105).

Es de importancia resaltar el caso de la utilización de los conservantes en los productos antiácidos orales, los cuales son eficaces hasta cierto nivel, por lo que se deben establecer límites muy estrictos para la contaminación microbiana del agua a utilizar. La función del

departamento de Control de Calidad es fundamental, para controlar todos los productos que se fabrican con el agua procedente del sistema y determinar los límites de acción microbiana basándose en los productos más sensibles a la misma. Para este control, puede añadirse una fase de reducción microbiana en el proceso de fabricación de los productos sensibles, de manera que no se modifique todo el sistema, sino sólo la fase destinada a estos productos. (Cross, 1996: 92).

2. Eliminación de tramos muertos en el sistema. Dentro de un sistema de tratamiento el agua debe estar en constante movimiento. Esto debido a que el estancamiento del agua o un flujo lento, favorece la contaminación microbiológica del agua y la formación de “biofilms” a lo largo del sistema, en especial en las tuberías de distribución. El “biofilm” es una causa común de contaminación microbiológica con un alto recuento de microorganismos que aparecen y desaparecen en los sistemas de tratamiento de agua. (Riera, 2002: 106).

Por esto, es que debe asegurarse que haya un sistema de recirculación, para el caso en el que no haya producción de agua purificada y que siempre exista movimiento en equipos críticos como resinas de intercambio iónico, membranas de ósmosis inversa, equipos de electrodesionización, etc. (Riera, 2002: 106).

Para el caso de interrupciones mayores, la recirculación no abarca todos los equipos, por lo que se hace necesaria la sanitización de todo el anillo de distribución. (Riera, 2002: 106).

3. Materiales adecuados para la instalación. Los materiales escogidos deben ser compatibles con las medidas de control, tales como limpieza, sanitización y pasivación. El rango de temperatura que puede soportar el material de construcción es fundamental y crítico, ya que las superficies deben soportar temperaturas elevadas durante el funcionamiento del sistema y las sanitizaciones y esterilizaciones del mismo. También, los materiales deben ser resistentes a la acción de los químicos a utilizar en estos procedimientos. Para ambas alternativas, debe evaluarse primero el método a utilizar para sanitizar, ya que esto determinara el tipo de materiales que se instalarán en el sistema. (Cross, 1996: 113).

El acero inoxidable es un material químicamente inerte después de una pasivación, fácil de sanitizar y puede ser usado en un amplio rango de temperaturas. La superficie interna debe estar pulida, ya sea mecánica o electrónicamente pulida, para asegurar la ausencia de

contaminación microbiológica. Es evidente que resulta muy conveniente, pero también debe evaluarse el costo que esto implica en base a los requerimientos de calidad deseados. (Riera, 2002: 106).

En la actualidad, el uso de cloruro de polivinilo (PVC) se descarta como material de construcción en sistemas de producción de agua, ya que el material no es duradero en el tiempo y presenta, debido a su composición, problemas de migración de sustancias. (Cross, 1996: 114).

Estos criterios de eliminación de fuentes de contaminación microbiana, también deben aplicarse a los componentes auxiliares, como diafragmas, filtros y membranas. (Cross, 1996:114).

Los materiales expuestos o en contacto a las superficies de acero inoxidable no deben contener cloro y derivados, para evitar llegar al punto de ruptura de corrosión que pueda permitir la contaminación del sistema y la destrucción de depósitos y componentes críticos del sistema. (Walter, 1981:64).

a. Tuberías: las tuberías de una instalación deben ser construidas en acero inoxidable (304, 316 y 321). Se recomienda el uso del acero 316 con bajo contenido de carbono por ser el más resistente a la acción corrosiva del agua destilada. Se recomienda también el uso de acero inoxidable de alta calidad, de preferencia electropulido y soldado al argón con perfecto acabado, para que no existan problemas de puntos de corrosión (Walter, 1981: 64).

b. Válvulas: las válvulas más utilizadas son las de mariposa, de bola y de diafragma. Únicamente las válvulas de diafragma pueden ser utilizadas después de unidades de tratamiento de agua que retengan sólidos disueltos en el agua (ósmosis inversa o equipos desionizadores) ya que este tipo de válvulas son fácilmente sanitizables. (Walter, 1981: 65).

c. Depósitos: son generalmente construidos de acero inoxidable, aunque ciertos tipos de polímeros pueden ser utilizados también como material de construcción en sistemas donde el agua circule a temperatura ambiente. Sin embargo, debe comprobarse su resistencia a los productos sanitizantes, con el fin de asegurar que no existan migraciones de sustancias de los polímeros hacia el agua. (Walter, 1981: 65).

d. Capacidad de los depósitos: debe ser acorde a la capacidad de producción del sistema. También debe considerarse la instalación de filtros de venteo hidrofóbicos para permitir la fluctuación de los niveles del agua del depósito. Este filtro de venteo debe ser de $0.22 \mu\text{m}$ para esterilizar el aire y evitar las contaminaciones microbiológicas en el agua. Debe disponerse de discos de ruptura como seguridad de la integridad mecánica del depósito. (Walter, 1981: 66).

4. Sanitización y esterilización. Para la obtención de la correcta calidad química y microbiológica del agua purificada, debe tenerse en cuenta el cumplimiento de un programa de mantenimiento, sanitización, limpieza y esterilización del anillo de distribución y de ciertos equipos críticos como el filtro de carbón, resinas de intercambio, ósmosis inversa, resinas de electrodesionización, etc., con el fin de mantener el control microbiológico en el sistema y evitar la aparición de biofilms y el crecimiento de microorganismos. (Riera, 2002: 106).

F. Buenas Prácticas de Manufactura

En todos los procesos de la industria farmacéutica existen regulaciones o normas a cumplir que tienen como base las Buenas Prácticas de Manufactura. En el caso de este tipo de industria se consideran varios aspectos entre los que destacan: la calidad de la materia prima, materiales y servicios auxiliares, equipos a utilizar, procedimientos, manejo y almacenamiento de insumos el proceso, documentación, controles, muestreo y análisis, responsabilidades de las funciones, el cumplimiento de la calidad del producto final, entre otros. En resumen, son una serie de requisitos que debe cumplir toda planta de producción farmacéutica.

Las Buenas Prácticas de Manufactura, establecidas por la Organización Mundial para la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) son estándares internacionales de calidad que están dirigidos, en primera instancia, a disminuir los riesgos, inherentes a toda producción farmacéutica, que no pueden ser previstos completamente mediante la evaluación de los productos terminados.

El cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura permite que se consuman medicamentos eficaces, seguros y de calidad. Además, ha permitido a la industria nacional de fármacos estar presente en mercados internacionales.

Para el caso específico de esta industria, existen otras normas a cumplir, según la administración global de la compañía, que toma como base las políticas generales, luego las guías o lineamientos globales, que se desglosan en estándares establecidos. A partir de estos estándares, se originan los procedimientos específicos para cumplir con todos los anteriores.

El objetivo principal del establecimiento de estas normas es el aseguramiento de la calidad de los productos, tomando en cuenta las regulaciones locales y mundiales y además, estandarizar la manufactura de los productos en todas las plantas pertenecientes a la organización, dando como resultado un valor agregado a todos los productos.

En los apartados anteriores, referentes a procesos de purificación, tipos de agua, equipos, materiales a utilizar y consideraciones generales de diseño se consideraron todos los aspectos a cumplir en base a los requerimientos locales, globales e internos de esta industria y que dan origen a los procedimientos que se utilizan actualmente y que rigen los futuros procedimientos en los cambios a implementar.

G. Norma ISO 14000

En el caso de esta industria es importante mencionar la importancia del aspecto medioambiental debido a que la organización se encuentra en el proceso de auditoría previo a la certificación de cumplimiento de la Norma ISO 14001: 2004 que se detallará a continuación.

ISO (la Organización Internacional de Normalización, por sus siglas en inglés) es una federación mundial de organismos nacionales de normalización (organismos miembros de ISO). El trabajo de preparación de las normas internacionales generalmente se realiza a través de los comités técnicos de ISO. Cada organismo miembro interesado en una materia para la cual se haya establecido un comité técnico, tiene el derecho de estar representado en dicho comité. Las organizaciones internacionales, públicas y privadas, en coordinación con ISO, también participan en el trabajo.

Organizaciones de todo tipo están cada vez más interesadas en alcanzar y demostrar un sólido desempeño ambiental mediante el control de los impactos de sus actividades, productos y servicios sobre el medio ambiente, acorde con su política y objetivos ambientales. Lo hacen en el contexto de una legislación cada vez más exigente, del desarrollo de políticas económicas y otras medidas para fomentar la protección ambiental, y de un aumento de la preocupación expresada por las partes interesadas por los temas ambientales, incluido el desarrollo sostenible.

Las Normas Internacionales sobre gestión ambiental tienen como finalidad proporcionar a las organizaciones los elementos de un sistema de gestión ambiental (SGA) eficaz que puedan ser integrados con otros requisitos de gestión, y para ayudar a las organizaciones a lograr metas ambientales y económicas. Estas normas, al igual que otras Normas Internacionales, no tienen como fin ser usadas para crear barreras comerciales no arancelarias, o para incrementar o cambiar las obligaciones legales de una organización.

Esta Norma Internacional especifica los requisitos para un sistema de gestión ambiental que le permita a una organización desarrollar e implementar una política y unos objetivos que tengan en cuenta los requisitos legales y la información sobre los aspectos ambientales significativos.

La organización debe establecer, documentar, implementar, mantener y mejorar continuamente un sistema de gestión ambiental de acuerdo con los requisitos de esta norma internacional, y determinar cómo los cumplirá. Esta Norma requiere que la organización:

1. Establezca una política ambiental apropiada.
2. Identifique los aspectos ambientales que surjan de las actividades, productos y servicios, pasados, existentes o planificados de la organización, y determine los impactos ambientales significativos.

3. Identifique los requisitos legales aplicables y otros requisitos que la organización suscriba.
4. Identifique las prioridades y establezca los objetivos y metas ambientales apropiadas.
5. Establezca una estructura y uno o varios programas para implementar la política y alcanzar los objetivos y metas.
6. Facilite la planificación, el control, el seguimiento, las acciones correctivas y preventivas, las actividades de auditoría y revisión, para asegurarse de que la política se cumple y que el sistema de gestión ambiental sigue siendo apropiado.
7. Tenga capacidad de adaptación a circunstancias cambiantes.

Las organizaciones no tienen que considerar cada entrada de producto, componente o materia prima de manera individual. Pueden seleccionar categorías de actividades, productos y servicios para identificar sus aspectos ambientales.

Aunque no hay un solo enfoque para identificar aspectos ambientales, el enfoque seleccionado podría considerar, por ejemplo:

- emisiones a la atmósfera;
- vertidos al agua;
- descargas al suelo;
- uso de materias primas y recursos naturales;
- uso de energía;
- energía emitida, por ejemplo, calor, radiación, vibración;
- residuos y subproductos; y
- propiedades físicas, por ejemplo, tamaño, forma, color, apariencia.

Además de aquellos aspectos ambientales que una organización puede controlar directamente, una organización debería considerar los aspectos en los que puede influir, por ejemplo: aquellos relacionados con bienes y servicios usados por la organización y con los productos y servicios que suministra. A continuación se proporciona orientación para evaluar el control y la influencia. Sin embargo, en todas las circunstancias, es la organización la que determina el grado de control y también los aspectos sobre los que puede tener influencia.

Se deberían considerar los aspectos generados por las actividades, productos y servicios de la organización, tales como:

- diseño y desarrollo;
- procesos de fabricación;
- embalaje y medios de transporte;
- desempeño ambiental y prácticas de contratistas, y proveedores;
- gestión de residuos;
- extracción y distribución de materias primas y recursos naturales;
- distribución, uso y fin de la vida útil de los productos; y
- los asociados con la flora y fauna y la biodiversidad.

Debido a todos estos factores, es de mucha importancia la disminución del impacto ambiental en todos los procesos. Para el caso del sistema de tratamiento de aguas, aplican todos los parámetros, en especial la utilización adecuada de los recursos y dado que en el sistema actual se rechaza el agua por incumplimiento y debe desecharse, además que la sanitización del sistema se lleva a cabo con químicos que luego deben ser sometidos a neutralización. Para cumplir con la norma, deben minimizarse los impactos negativos en el ambiente.

III. JUSTIFICACIÓN

En la industria farmacéutica es fundamental la calidad de agua utilizada, ya sea como parte del proceso, como servicio auxiliar y más aún, como componente del producto terminado. Para la utilización de cada tipo de agua, existen diferentes procesos, los cuales se hacen más complejos conforme los requerimientos de purificación, la procedencia del agua, el tipo de industria, el ambiente, los materiales disponibles, entre otros.

Los estándares y normas de calidad en la industria farmacéutica exigen que el proceso de purificación del agua sea riguroso y que garantice la calidad del agua a lo largo del proceso, en especial la que se utiliza para la fabricación de jarabes, ungüentos, ampollas y todas las formas farmacéuticas líquidas y semisólidas. Para cumplir con estos requerimientos es indispensable un sistema de tratamiento de agua que purifique el agua para los distintos usos y que garantice la calidad de la misma a través de un diseño que permita controlar las condiciones del agua en entradas, salidas y puntos críticos. De la misma forma, debe buscarse que el sistema trabaje eficientemente, en especial en la etapa de filtración, que consiste el punto más importante de cualquier sistema de purificación, ya que remueve las impurezas del agua.

El incumplimiento en los requerimientos químicos y microbiológicos hace indispensable el análisis de los factores que puedan estar incidiendo en el inapropiado funcionamiento del sistema. De la misma manera, el impacto ambiental debido al uso de químicos y el desperdicio de agua tratada por incumplimiento de las especificaciones, son considerados aspectos a mejorar en el proceso. Dado esto, se deben determinar los cambios necesarios para que la calidad del agua sea la adecuada y para que el impacto ambiental y el costo del proceso se optimice.

IV. OBJETIVOS

A. General

1. Mejorar el filtrado en un sistema de tratamiento de agua para uso farmacéutico, a través de la sustitución del sistema actual con uno que permita sanitización sin químicos y que garantice el cumplimiento de los requerimientos de calidad establecidos al menor costo.

B. Específicos

1. Analizar el desempeño actual del sistema de tratamiento de agua y las variables críticas en el proceso.
2. Mejorar el procedimiento de sanitización del sistema, a través de la utilización de formas alternativas.
3. Realizar un análisis costo-beneficio previo al cambio en el diseño de la fase de filtrado.
4. Determinar las mejoras obtenidas en desempeño, costos y calidad con un sistema de filtración mejorado en el sistema de tratamiento.

V. PROBLEMA A RESOLVER

El factor principal que actualmente afecta el sistema de tratamiento de agua en esta industria farmacéutica es el incumplimiento de los requerimientos microbiológicos en el filtro de carbón actual. En los análisis microbiológicos se obtienen resultados fuera del límite requerido para las UFC/mL (Unidades Formadoras de Colonias por mililitro). Este incumplimiento tiene como efecto principal que se haga indispensable la sanitización del sistema con una frecuencia muy alta, lo cual encarece el proceso y desgasta el equipo.

La sanitización del sistema actual se hace con químicos, debido a los materiales del filtro actual. Estos químicos tienen efectos importantes de desgaste, aumento de los costos de sanitización e impacto ambiental.

VI. METODOLOGÍA

A. Análisis preliminar

En esta etapa, se observará y analizará el funcionamiento del sistema de tratamiento actual, para poder determinar los puntos o las fases que pueden ser rediseñadas para optimizar su funcionamiento. A continuación, los pasos a seguir:

- Identificación de las fases de purificación del sistema de tratamiento.
- Determinación de puntos críticos para muestreo de agua.
- Muestreo de agua en funcionamiento normal y en la sanitización del sistema.
- Análisis de los resultados.

B. Determinación de factores a rediseñar

En esta etapa, de acuerdo a los resultados obtenidos en las diferentes fases, se determinan los factores que pueden ser rediseñados o sustituidos para mejorar el funcionamiento del sistema y la sanitización del mismo. Los pasos a seguir son:

- Diseño y dimensionamiento de las fases que se cambiarán en el proceso.
- Verificación de los materiales a utilizar según el tipo de industria y requerimientos globales.
- Análisis costo-beneficio de los cambios propuestos (costeo de maquinaria, equipo, mantenimiento, mano de obra e impactos que ocasionarán).
- Descartar las alternativas que no resulten de mayor beneficio para el proceso en comparación con la inversión.

C. Pruebas y análisis del cambio o rediseño

En esta etapa, se instalan provisionalmente los equipos o las adaptaciones propuestas para poner en marcha el sistema de tratamiento de agua y el de sanitización. Se toman muestras y se analizan los resultados periódicamente a distintas horas del día y luego de cierto número de horas de consumo, para determinar si el nuevo diseño puede implementarse y puede garantizar la calidad del proceso.

Los pasos a seguir son:

- Planificación adecuada de la interrupción del servicio (horas necesarias para desmontaje, montaje y pruebas del nuevo diseño).
- Suspensión del funcionamiento del sistema de tratamiento y desmontaje de equipo.
- Instalación y ajustes de nuevo equipo o instrumentos a cambiar.
- Muestreo diario del agua en los puntos críticos del sistema durante 15 días.
- Análisis microbiológico y fisicoquímico del agua para verificar el cumplimiento de los requerimientos de calidad establecidos.

D. Conclusiones e implementación del cambio

En esta etapa se concluye a partir de los resultados obtenidos y se implementan los cambios de manera definitiva. Estos cambios deben realizarse de manera física, pero también implica el desarrollo de nuevos procedimientos y documentación asociada al cambio, de manera que todos los involucrados directa o indirectamente en el proceso, aprueben y se responsabilicen por el cambio. Los pasos a seguir para la implementación del cambio son:

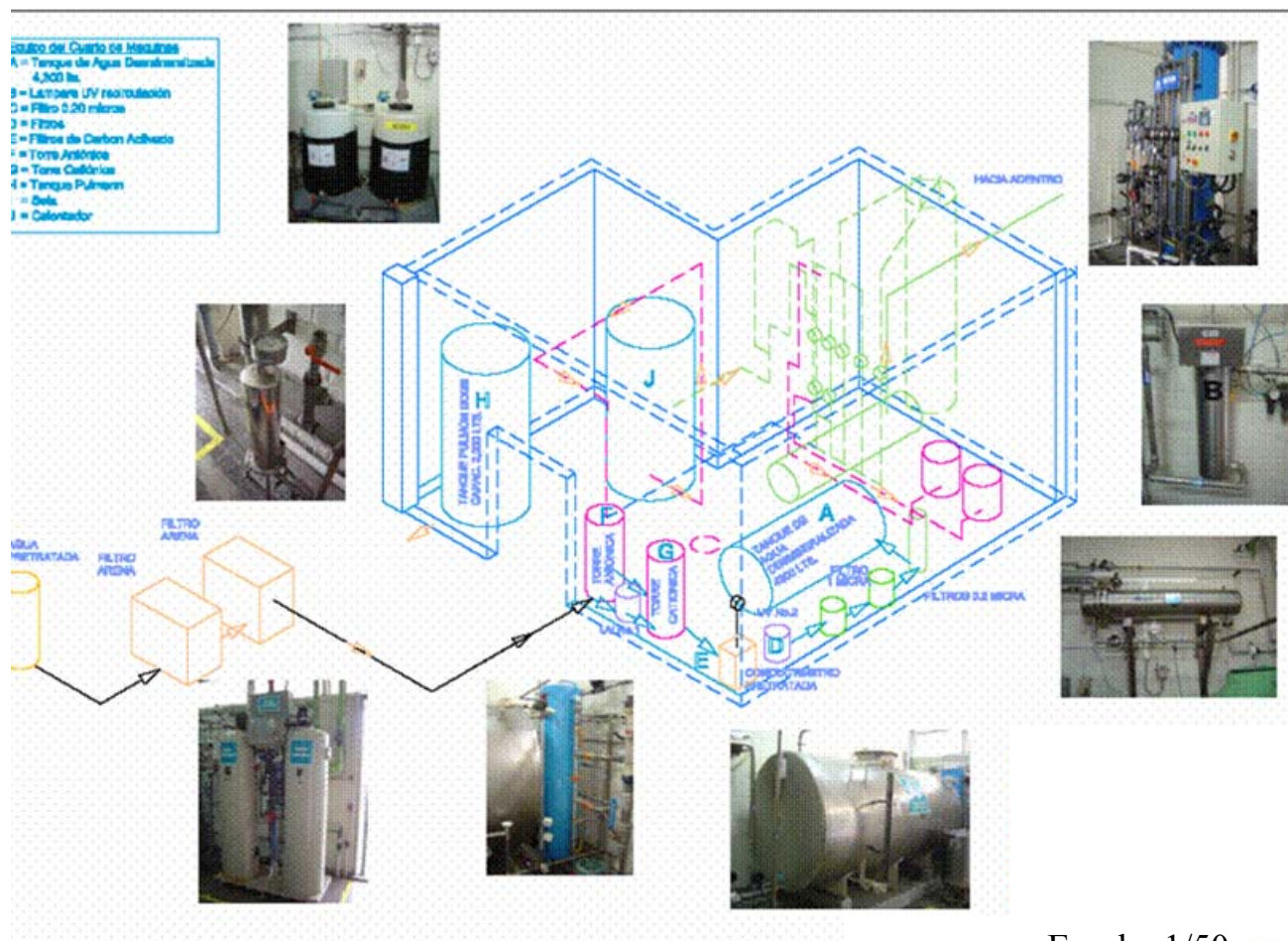
- Elaboración, aprobación y distribución de procedimientos.
- Instalación definitiva de equipo e instrumentos de control.

- Elaboración y aprobación de planos nuevos.
- Entrenamiento a personal involucrado.
- Muestreo y análisis del funcionamiento del sistema.

VII. RESULTADOS

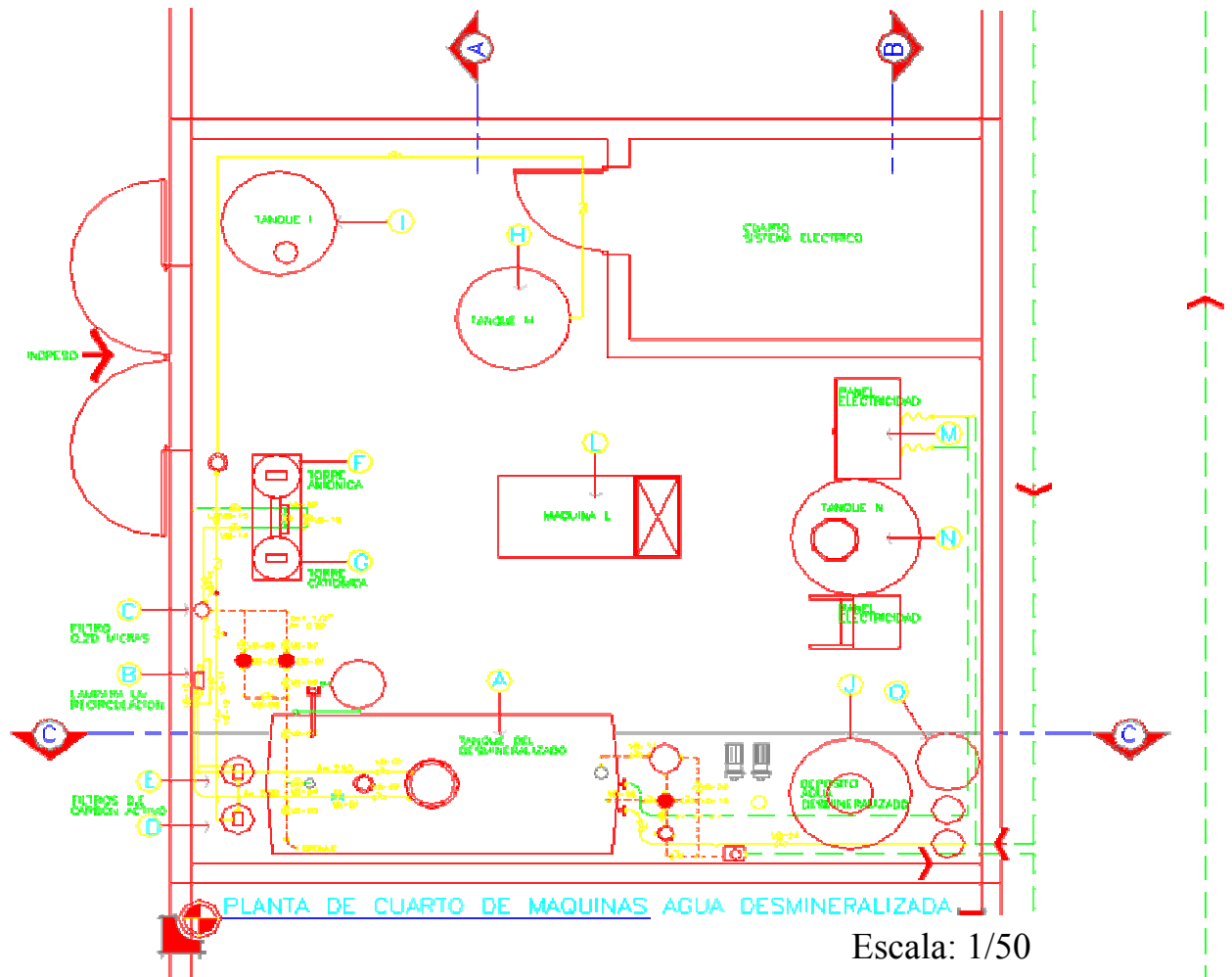
A. Diseño propuesto del sistema de tratamiento para agua potable y agua purificada.

1. Plano isométrico del sistema del sistema de tratamiento de agua

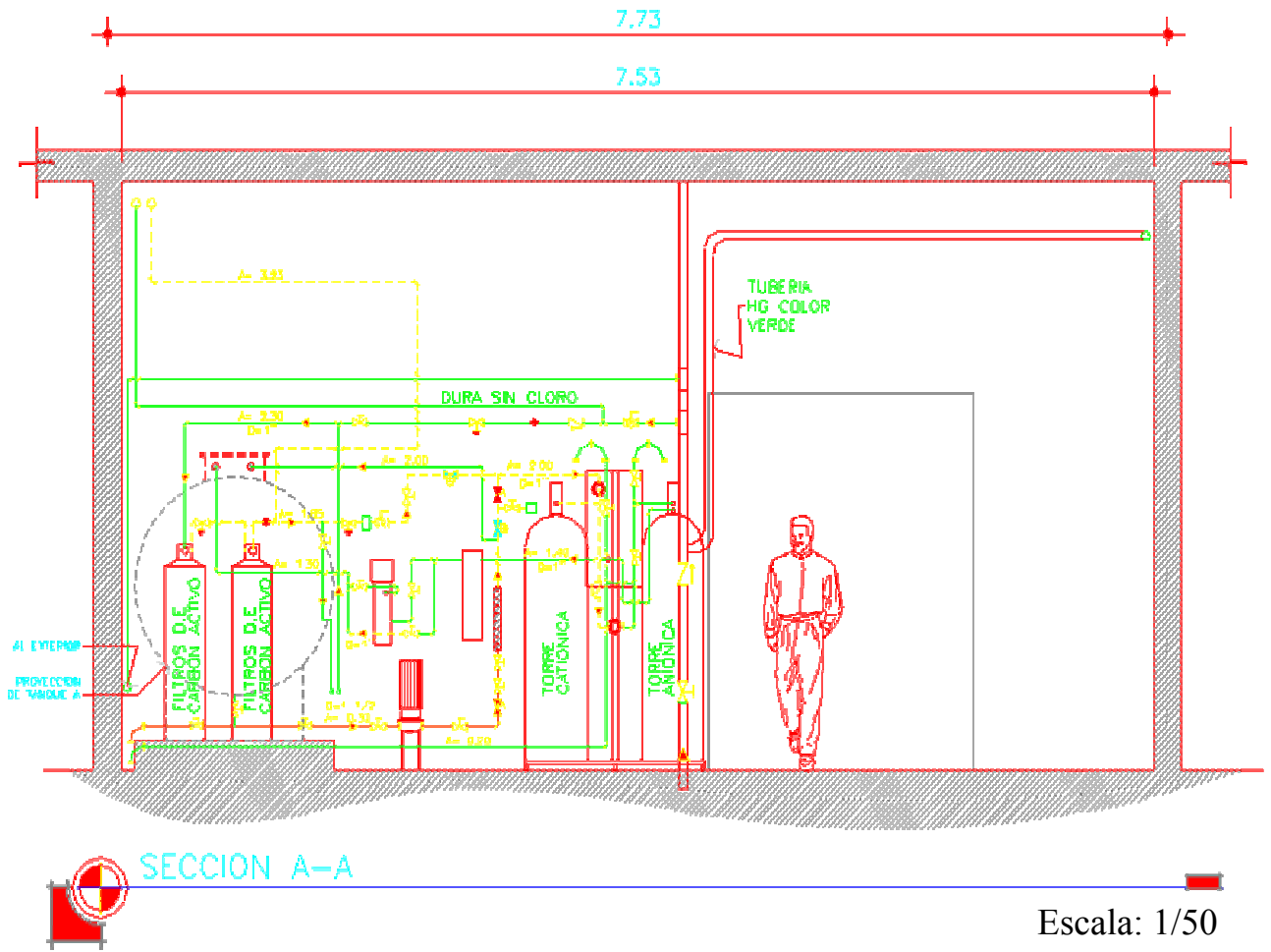


Escala: 1/50

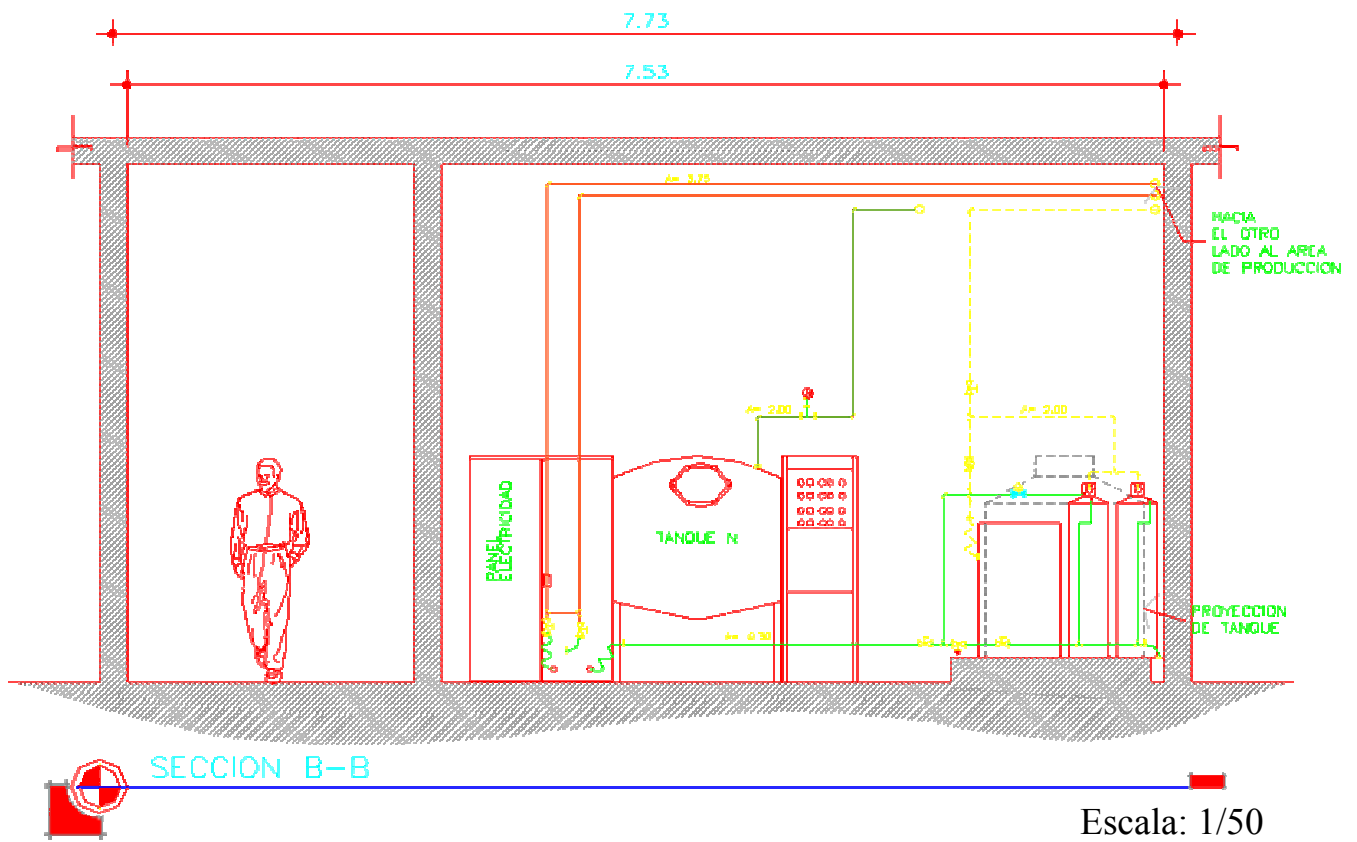
2. Vista elevación de todo el sistema



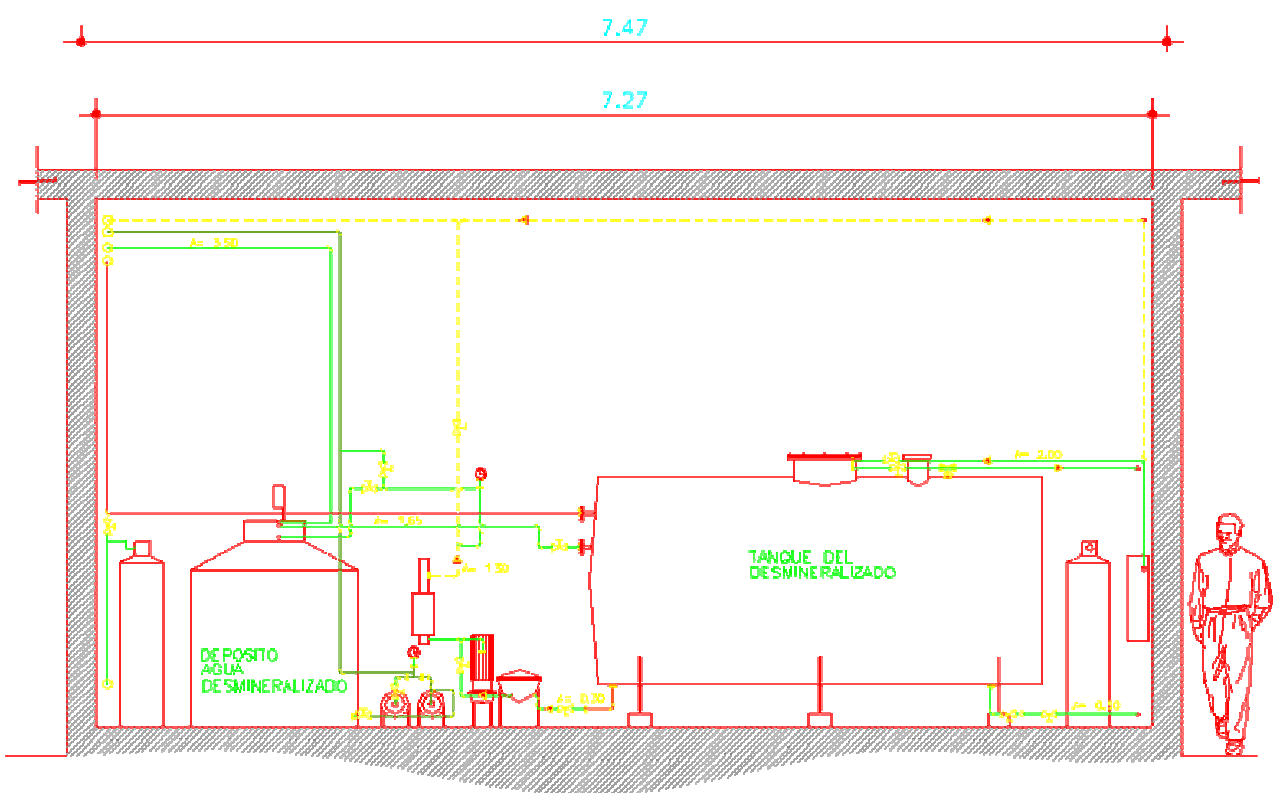
3. Perfil de Sección A-A



4. Perfil de Sección B-B



5. Perfil de Sección C-C



SECCION C-C



ESCALA: 1/50

Escala: 1/50

B. Propuesta de mejora (análisis costo-beneficio)

Sustitución del filtro de carbón activado por uno que permita sanitización con vapor, la propuesta contiene las siguientes especificaciones:

Tabla No. 4. Especificaciones del equipo a instalar.

Modelo	IPC-M-16-AC-VAPOR
Marca	Instapura
Tipo	Cilíndrico vertical
Operación	Manual
Diámetro	0.406 m
Altura parte recta	1.65 m
Espesor de placa	4.76 mm (3/16")
Material de construcción	Acero inoxidable T304
Diámetro de tubería	31.75 mm (1-1/4")
Manifold	Tubería acero inoxidable T304
Accesorios	Tapón Superior de acero inoxidable T304 63.5 mm (2-1/2")
Válvulas de esfera	6 de acero inoxidable de 31.75 mm
Flujo de operación y retrolavado	83 a 110 L/min
Caída de presión	62 kPa (9 psi)
Material filtrante	0.11 m ³ de carbón activado granular, marca Calgón. Número de malla (Series Sieve de USA): 8" x 30", Área superficial 1000 -1100 m ² /g. Granulometría: mayor a No. de malla 8: 10%; menor a No. de malla 30: 0.5%. Tamaño medio de partícula: 1.4 -1.7 mm. Densidad aparente: 0.53 -0.55 g/cm ³

Estos datos fueron obtenidos de acuerdo al requerimiento actual del sistema, con capacidad para un caudal de 3000 L/h.

Costo total del equipo y accesorios (incluye IVA): Q 24,550.00
Costo de mano de obra (incluye puesta en marcha): Q 3,000.00
Costo total: Q 27,550.00

Figura No. 1. Filtro de carbón activado de acero inoxidable instalado.



Tabla No. 5. Análisis costo beneficio del cambio a implementar.

Aspecto	Costo	Beneficio	Ahorro
Inversión inicial por cambio de equipo (solo equipo y accesorios)	Q24,550		(Q24,550)
Costo de mano de obra y puesta en marcha para la instalación	Q3,000		(Q3,000)
Procedimiento de sanitización con vapor vs. sanitización con químicos(operación)	Q1,200	Q16,800	Q15,600
Insumos para sanitización (costo de vapor vs. costo de químicos). Q0.87/kg vapor	Q140,200	Q5,800	(Q134,400)
Mantenimiento a sistema de tratamiento de agua con filtro de carbón inoxidable vs, filtro con cubierta plástica. Desgaste del equipo.	Q18,775	Q46,550	Q27,775
Cumplimiento de los requerimientos de calidad del agua (disminución de interrupción del servicio). Producto no fabricado, rechazado. Lote mínimo: Q18,500.		Q125,000	Q125,000
Cumplimiento de los requerimientos de calidad del agua (disminución de interrupción de los procesos). Horas-hombre perdidas por tiempos muertos.		Q51,840	Q51,840
Cumplimiento de los requerimientos de calidad del agua (eliminación de compra de agua a terceros). Horas-hombre y procedimientos de análisis y certificación de proveedores.		Q42,500	Q42,500
Cumplimiento de aspectos ambientales, opción a certificación de la norma ISO 14000		<i>Valor agregado a la compañía, impacto social y comercial</i>	<i>Beneficios cuantitativos</i>
Total	Q187,725	Q288,490	Q100,765
Tiempo de recuperación de inversión inicial	3.2 meses		

Base de medición para el cálculo de costos: 1 año.

NOTA: Para el cálculo del tiempo de recuperación, se tomó el ahorro en un año como base y el monto de inversión inicial de Q27500. Se descartaron las tasas de intereses y depreciación debido a la forma de pago y recuperación de este proyecto.

C. Especificaciones microbiológicas del sistema de tratamiento de agua.

Tabla No. 6. Cuadro comparativo de Análisis microbiológico() de los componentes del sistema de tratamiento de agua antes y después del cambio del filtro de carbón para agua potable (AP) y agua desmineralizada (ADM).(***)*

No.	Ubicación	Dictamen UFC/mL antes(**)	Dictamen UFC/mL después(**)
1	Filtro de carbón	No cumple	cumple
2	Lámpara UV	No cumple	cumple
3	Torre aniónica	cumple	cumple
4	Torre catiónica	cumple	cumple
5	Intercambiador de calor	cumple	cumple
6	Filtro microbiológico	cumple	cumple
7	Tanque	cumple	cumple
8	Retorno de loop	cumple	cumple

(*) Resultados promedio de 15 días de análisis, uno diario en los distintos puntos. Análisis realizado en triplicado para todas las muestras.

(**) Límites UFC/mL para los distintos tipos de agua a utilizar

AP: 0 - 20

ADM: 0 - 100

(***) Muestreo y análisis a cargo del Laboratorio de Control de Calidad interno, bajo procedimientos establecidos.

Tabla No. 7. Análisis fisicoquímico() del agua procedente del sistema de tratamiento antes y después del cambio del filtro de carbón para agua potable (AP) y agua desmineralizada (ADM).(**)*

	Ensayos	Límites	Resultados	Resultados
1	Apariencia	líquido claro prácticamente libre de partículas	Cumple	Cumple
	1.1. Color	sin color	Cumple	Cumple
	1.2. Olor	sin olor	Cumple	Cumple
2	Valor de pH	5.0 - 7.0	6.8	6.2
3	Conductividad	50 -1500 μ mhos/cm	234.0	202.0
4	Cloruro	\leq 200.0 mg/L	Cumple	Cumple
5	Calcio	\leq 75.0 mg/L	28.0	23.0
6	Sulfatos	\leq 200.0 mg/L	25.0	21.0
7	Amonio	\leq 0.3 mg/L	0.1	0.05
8	Sólidos totales	0.0 - 500.0 mg/L	199.0	112.0
9	Sustancias oxidables	color no desaparece completamente	Cumple	Cumple
10	Hierro total	\leq 0.1 mg/L	0.02	0.01
11	Dureza total	\leq 100.0 mg/L	76.0	69.0
12	Nitritos	\leq 0.01 mg/L	0.00	0.00
13	Plomo	\leq 0.1 mg/L	Cumple	Cumple
14	Fosfatos	\leq 0.4 mg/L	0.25	0.20
15	Manganeso	\leq 0.05 mg/L	0.03	0.02

(*) Resultados promedio de 15 días de análisis, uno diario en los distintos puntos. Análisis realizado en triplicado para todas las muestras.

(**) Muestreo y análisis a cargo del Laboratorio de Control de Calidad interno, bajo procedimientos establecidos.

D. Procedimientos generados con el cambio de filtro de carbón activado.

1. Procedimiento de operación del sistema de agua

a. Mecánico responsable del tratamiento de aguas. Se encargará de chequear diariamente los parámetros de calidad del agua para que éstos se encuentren en los rangos permisibles establecidos, así como el buen funcionamiento de todos los elementos que integran el sistema de agua. En caso de que los parámetros se encuentren fuera del rango o exista algún problema con los elementos que componen el sistema de agua, se deberá de tomar las acciones necesarias para que los mismos estén dentro del rango permisible y notificar a su jefe inmediato.

b. Jefe de mantenimiento. Se encargará de velar para que este procedimiento se cumpla.

c. Jefe del departamento de Control de Calidad. Se encargará de fijar los parámetros de aceptación y rechazo de las propiedades físicas y químicas que deberá tener el agua que se utiliza en la planta, de acuerdo a los lineamientos establecidos por las normas que rigen en la industria farmacéutica.

d. Coordinador responsable del tratamiento de agua. Sobre la base de los parámetros establecidos para el agua, será la persona responsable de enviar el reporte de fuera de especificación y velará que las acciones preventivas/correctivas sean tomadas.

e. Analista del departamento de Control de Calidad. Se encargará de hacer los análisis respectivos e informar de los resultados. En caso de que estén fuera de especificación reportará dichos resultados al Jefe de Control de Calidad para tomar las acciones respectivas. Se basará en los parámetros de aceptación y rechazo de las propiedades físicas y químicas que deberá tener el agua que se utiliza en la planta, de acuerdo a los lineamientos establecidos por las normas que rigen en la industria farmacéutica.

- Instrucciones generales

El mecánico asignado al sistema de agua, deberá verificar el funcionamiento de todos los componentes del sistema de agua.

1) Sistema de bombeo de pozos. Diariamente deberá verificar el funcionamiento de las bombas de los pozos e intercambiarlas una vez por día. En caso de presentar algún problema en la operación de la bomba deberá notificar a su jefe inmediato.

2) Sistema de cloración. Se chequea el nivel del tanque de hipoclorito de calcio y se llena en caso de presentar nivel bajo, para ello el mecánico responsable deberá diluir de Hipoclorito de Calcio en el depósito de agua. Los parámetros de operación son entre 0.3 y 0.6 ppm.

El analista del laboratorio será responsable de tomar la muestra del agua para análisis e informar a su jefe las medidas obtenidas, según procedimientos de análisis fisicoquímico del agua potable, análisis fisicoquímico del agua purificada y toma muestras de aguas para control microbiológico.

Se regula el paso de cloro al tanque cisterna disminuyen la dosificación de cloro; solicitando aprobación y instrucciones del Jefe de Mantenimiento o personal del laboratorio.

Se deberá revisar el funcionamiento de la válvula de retención situada a la entrada de la tubería de suministro de cloro al tanque cisterna. Se regula el paso de cloro al tanque cisterna disminuyendo la dosificación de cloro; solicitando aprobación e instrucciones del Jefe de mantenimiento o personal del laboratorio.

3) Sistema de filtros de arena. El filtro de arena cuenta con un mecanismo de retrolavado automático el cual deberá ser programado y verificado por el mecánico asignado al área diariamente.

4) Filtro de carbón. El mecánico asignado verificará que no existan fugas en el sistema de agua, además, que las columnas de los filtros realicen su retrolavado automático al menos una vez cada 12 horas, para ello velará por el buen funcionamiento de los mecanismos de retrolavado automático, apoyará a producción en las sanitizaciones de la torre de carbón la cual deberá ser programada al menos una vez por mes. Debido a sus características, el filtro de carbón presenta un medio favorable para el crecimiento microbiológico es por ello que se recomienda mantener un monitoreo constante por parte del departamento de control de calidad y en caso que apareciera crecimiento bacteriológico se recomienda realizar una sanitización del sistema.

Figura No. 2. Filtro de arena y filtro de carbón



5) Sistema de desmineralizador. El mecánico de mantenimiento asignado al sistema de agua deberá verificar diariamente en el medidor de conductividad del desmineralizador que la medición se mantenga dentro del parámetro de: 0.2 - 0.8 microsiemens/cm.

Figura No. 3. Sistema desmineralizador, Torre G: resina catiónica , Torre F: resina aniónica



Si la lectura es igual o mayor a 0.8 microsiemens/cm se procede a revisar el funcionamiento del desmineralizador, y si persiste la medición se hace la regeneración según procedimiento.

6) Sistema de lámparas Ultravioleta (UV). El mecánico asignado al sistema de agua deberá verificar diariamente que el sistema de lámparas UV estén trabajando, para ello deberá verificar si las luces piloto están con corriente, también deberá llevar su registro de cambio ya que la duración es de 9000 horas en promedio. En caso sobrepase este valor según el medidor de horas se procederá a cambiarlas.

7) Sistema de filtros. Diariamente se deberá verificar la caída de presión en los manómetros tanto del filtro como de la tubería. En condiciones normales en la entrada antes del filtro la presión alcanza 500 kPa y si la salida tiene una caída de presión mayor o igual a 200 kPa se procederá a cambiar el filtro según procedimiento interno de cambio de filtros.

8) Tanque de almacenamiento y tubería de agua desionizada. El mecánico asignado al sistema de agua velará por el buen funcionamiento de los elementos que comprende el sistema de agua.

- Bombas
- Válvulas
- Sensores de nivel
- Rotámetros
- Tuberías
- Acoplamientos
- Toma muestras

9) Loop de agua desmineralizada. Los usuarios de cada punto de muestreo serán responsables del uso adecuado de las válvulas y el departamento de Operaciones de Calidad velará por la realización de los análisis respectivos para monitorear diariamente la calidad de proceso. El personal de mantenimiento será el responsable de verificar que el loop de agua purificada trabaje según los parámetros establecidos en el presente procedimiento.

10) Medidor TOC (Carbono Orgánico Total, por sus siglas en inglés). El jefe de producción de líquidos será el responsable de velar por el buen funcionamiento del medidor TOC y notificará al departamento de Operaciones de Calidad o mantenimiento cualquier falla del aparato o no-conformidad en los parámetros de calidad del sistema de agua.

2. Sistema de sanitización. Con este sistema de intercambio de temperatura se puede sanitizar el sistema en un rango de 80 a 85 ° C con un presión de 40 psi y con un tiempo de 40 minutos. El personal de mantenimiento será el responsable de sanitizar el loop de agua purificada al menos una vez por mes, cumpliendo con los parámetros de operación del mismo.

Estas son las acciones a tomar en caso de fallo en el sistema. El mecánico encargado o su reemplazo deberá realizar los siguientes pasos:

- Investigar la causa de la falla y elaborar el documento de desviación tal como recomienda el reporte respectivo.
- Informar a su jefe inmediato, de manera que pueda dirigirse al departamento responsable según el tipo de falla.
- En caso que el problema sea recurrente o se catalogue como crítico debido a aspectos de calidad, el jefe de mantenimiento convocará a los responsables de las áreas de Dirección de Operaciones, Producción y Calidad para tomar las acciones pertinentes tanto correctivas y preventivas de forma de minimizar el efecto del fallo del sistema.
- En caso se decida comprar agua a otra empresa se deberá contar con las autorizaciones escritas de los involucrados y con la notificación de los departamentos de Operaciones de Calidad respecto al cumplimiento de las especificaciones, procedencia y transporte del agua.
- Control de Calidad deberá verificar que el agua adquirida cumpla con los requisitos mínimos de calidad: Análisis fisicoquímicos (pH, conductividad, etc); análisis microbiológicos, análisis fisicoquímico y microbiológico de los recipientes, mangueras, bombas y tuberías donde se transportará el agua hacia la planta.

3. Procedimiento de sanitización del sistema de agua

- a. Responsabilidades. Es responsabilidad del Jefe y el Supervisor de PPU Líquidos, que el personal esté debidamente informado de cómo llevar a cabo el procedimiento de sanitización de la Torre de Carbón. Es responsabilidad de los operadores llevar a cabo la

sanitización de acuerdo a este procedimiento. El mecánico designado a efectuar la sanitización.

b. Frecuencia de la sanitización. Se establecerá una frecuencia de acuerdo a los resultados y al historial presentado por el área de Microbiología. En caso de tener una contaminación microbiológica se procederá, en conjunto con esta área, a determinar la frecuencia.

Después de haberse efectuado un mantenimiento o una reparación en el equipo, deberá efectuarse una sanitización siguiendo el presente procedimiento.

c. Materiales autorizados de limpieza. Agua potable caliente y agua potable fría.

d. Sanitización del equipo

1) Se informará a las áreas correspondientes acerca de la falta de agua caliente por su utilización en el proceso de sanitización.

2) Cierra el paso de agua caliente, válvula que se encuentra en la tubería verde con flechas rojas. Desconectar la manguera azul de aire, situada en el filtro de aire con manómetro, que esta a la par de la lámpara UV y conectar esta manguera de aire a válvula superior.

3) Se debe asegurar que el calentador se encuentre en un rango de la temperatura deseada (80 a 85°C) para la sanitización (170 – 180° F) en escala calentador.

4) Desconecte el desmineralizador bajando el interruptor que está en el cuarto de panel del sistema eléctrico.

5) Desconectar lámpara de luz ultravioleta UV y cerrar llave No. 4 azul que se encuentra antes de la misma.

6) En algunas ocasiones no se quiere perder el agua dentro del filtro de carbono, por lo cual el agua se recupera para no gastar mas agua acorde a políticas de la empresa por lo cual se utiliza el siguiente proceso, teniendo encendida la bomba Pedrollo.

7) Se lleva a cabo una agitación del carbono activado (agua fría) mediante la abertura de la llave No. 2 anaranjada a $\frac{1}{4}$ de su capacidad (durante 15 minutos cerrando esporádicamente) y a toda su capacidad (durante otros 15 minutos).

Estado de las llaves recuperación agua para agitación carbono activado:

ABIERTAS	CERRADAS
Llave azul No. 6	Llave azul No.4
Llave anaranjada No. 5	Llave azul No. 3
Llave anaranjada. No.3	Llave azul No. 2
	Llave anaranjada No. 4

8) Recolectar 100 litros de agua potable caliente en el tanque de 150 litros de capacidad de acero inoxidable, este proceso se efectúa manteniendo abierta la llave roja de agua caliente (entrada al tanque de 150 litros) y cerrada la llave No. 5 azul de la tubería del agua que viene del pozo. Asegurarse que la llave azul No. 6 y la llave que se encuentra debajo del tanque se encuentren cerradas cuando se recolectan los 100 litros. Para recolectar el agua en el tanque dejar las llaves anaranjadas en la posición como si estuviese trabajando en servicio normal.



Llave azul No. 6

Estado de las llaves cuando
la torre esta en servicio normal:

ABIERTAS	CERRADAS
Llave anaranjada No. 1	Llave azul No. 1
Llave azul No. 5 abierta, se cierra solo en recolección agua.	Llave anaranjada No. 2
Llave anaranjada No. 4	Llave azul No. 2
Llave amarilla No. 1	Llave anaranjada No. 3
Llave anaranjada No. 5	Llave azul No. 3

9) Abrir llaves azules No. 3 y No. 5 para recolectar el agua en el tanque de acero inoxidable y comenzar con la recirculación. Se debe tomar en cuenta que durante el proceso el agua se va enfriando al recircular por la tubería, por lo tanto es viable drenar el agua para volver a cargar el tanque con agua caliente. (Ver paso anterior).

10) Recircular el agua caliente por el sistema durante 4 horas (puede variar con respecto a pruebas microbiológicas). Conectar la bomba *Pedrollo*, abrir la llave de la salida de abajo del tanque y asegurarse que la llave azul No. 6, que va hacia el drenaje se encuentre cerrada.

Estado de las llaves cuando
se usa recirculación agua a 80 °C:

ABIERTAS	CERRADAS
Llave anaranjada No. 5	Llave azul No. 3
Llave anaranjada No. 1	Llave azul No.1
Llave anaranjada No. 3	Llave amarilla No. 1
Llave anaranjada No. 4	Llave azul No.2
Llave anaranjada No. 2	

11) Cuando se termina la recirculación con agua caliente se drena el agua caliente con la fría cerrando la llave anaranjada No. 4 y abriendo la azul No.2.

12) Al terminar todo el proceso verificar que todas las llaves anaranjadas como las azules y mangueras de aire, se encuentren en la posición correcta como estaban antes de iniciar la sanitización.

13) Conectar el desmineralizador y subir el interruptor.

14) Conectar lámpara UV.

15) Bajar temperatura de calentador y abrir válvula de agua caliente a otras áreas avisando al personal requerido.

VIII. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este trabajo fue la mejora del filtrado en un sistema de tratamiento de agua para uso farmacéutico. Para esto fue necesario el análisis del desempeño del sistema actual para identificar la fase o fases que debían mejorarse, y así lograr el cumplimiento de los requerimientos de calidad del agua.

El sistema que se encontraba instalado para obtener agua de uso farmacéutico, presentaba deficiencias en el aspecto microbiológico, específicamente con el parámetro de Unidades Formadoras de Colonias (UFC/100mL), por lo que era necesario proceder a sanitizar el sistema con mucha frecuencia, haciendo uso de químicos que provocaban una saturación del carbón activado, con lo cual se reducía considerablemente la vida útil del sistema. El carbón activado no podía cumplir su función de atrapar materia orgánica y cloro ya que la porosidad disminuía con las sanitizaciones químicas. Los químicos utilizados se depositaban en los poros del carbón, de manera que perdía la capacidad de retener las partículas y éstas pasaban a la torre de intercambio iónico, con lo cual se saturaban las resinas destinadas al intercambio de cationes y aniones en el sistema. Esto provocaba la necesidad de regenerar el sistema.

A estos factores que se veían afectados con el mal funcionamiento del sistema, se agrega el de mayor importancia, que resulta en la calidad del producto final. Debido a que el agua procedente de este sistema se usa como materia prima en la fabricación, en caso de no detectarse el incumplimiento de los requerimientos microbiológicos en el sistema, en el peor de los casos, se detecta en el muestreo del agua distribuida en las distintas áreas o en el producto final. En este caso, se procede a rechazar el lote completo, para descartar cualquier tipo de contaminación microbiológica, en especial, en estos casos, en el que la humedad es determinante en el crecimiento microbiano.

Para identificar la causa real del problema, se procedió a medir y analizar los distintos puntos de purificación en el sistema, de manera que se pudieran descartar las fases que sí estaban cumpliendo con los parámetros establecidos.

Los puntos de muestreo recomendados para los sistemas de tratamiento de agua son la entrada al tanque, después de la lámpara Ultravioleta (UV), a la salida de la torre de intercambio iónico, el retorno al tanque (*loop*), los filtros y los puntos de distribución. De todas las fases que se midieron, durante diez días, únicamente el filtro de carbón activado no cumplió con las especificaciones para UFC/100mL, mientras que las otras fases cumplieron con todos los ensayos microbiológicos y fisicoquímicos establecidos.

Luego de confirmar el mal funcionamiento del filtro de carbón activado, se procedió a investigar las mejores opciones para mejorar el sistema. Para poder implementar cualquier cambio, se tomó en cuenta que la inversión tenía sus limitaciones, por lo que se debía aprovechar al máximo, el equipo disponible, ya que se encontraba en muy buen estado. El cambio o reemplazo total de la fase de filtrado representaba una inversión mayor a Q50,000. Tomando esta consideración, se propuso el cambio en los materiales de la carcasa del filtro, de manera que se pudiera sustituir la sanitización con químicos por la sanitización con vapor. La carcasa y el cabezal eran plásticas, por lo que no se puede sanitizar a altas temperaturas. El material recomendado para este proceso que cumple con las especificaciones y la resistencia es el acero inoxidable, por lo que se procedió a cotizar las adaptaciones del filtro actual con una carcasa, cabezal y accesorios resistentes a la sanitización a 80 °C.

La mejor propuesta para la instalación del nuevo equipo fue evaluada y representó una inversión inicial de Q 27,550. A partir de esta cifra se elaboró un análisis costo-beneficio en el que se incluyeron los factores más importantes en el proceso (ver tabla No. 7).

El impacto inicial de la sustitución del procedimiento de sanitización con químicos por el de vapor no es muy grande a corto plazo, sin embargo las implicaciones que tiene son de largo plazo en cuanto a frecuencia de sanitización (implica menos controles e interrupciones), sustitución del carbón activado granular, desgaste en el equipo e impacto ambiental.

En este caso específico, el tema del impacto ambiental resulta determinante, ya que todos los procesos están siendo evaluados para optar a la certificación ISO 14001, que garantiza que todos los procedimientos se realizan minimizando el impacto en el ambiente, por lo que este proceso es uno de los críticos en cuanto a generación de desechos, aprovechamiento y agotamiento de los recursos disponibles. Debido a esto, tiene un gran peso en el análisis el hecho que se elimine la utilización de químicos y se proceda a sanitizar con vapor.

Por último, está el factor más importante en el proceso: la calidad del agua obtenida. En la etapa de análisis y evaluación del cambio, el objetivo a alcanzar es el cumplimiento de los requerimientos de calidad para el agua de uso farmacéutico. El resto de factores económicos y técnicos son secundarios y lo que se evalúa es la mejor combinación de estos siempre y cuando cumplan con el objetivo principal del proceso. También se tuvieron en cuenta los aspectos de seguridad y manejo del equipo, en especial, debido a que la sanitización con químicos se realizaba a temperatura ambiente, mientras que el cambio implica el uso de vapor.

Paralelo a la implementación del cambio, se elaboraron los nuevos procedimientos de operación, mantenimiento y limpieza del sistema, así como la elaboración de los nuevos planos. El entrenamiento a operarios y personal encargado se planificó y se empezó a llevar a cabo desde la instalación del equipo, con el fin de que se conocieran los componentes y el ensamblaje en el sistema. Este es uno de los factores más importantes en la instalación e implementación de cambios en equipos y procedimientos, debido a que al ocurrir una falla en un proceso crítico como éste, se interrumpe toda actividad y se rompe el ciclo de productividad de toda la planta que requiera el agua como materia prima o como servicio auxiliar.

Luego de la instalación y puesta en marcha del equipo, se procedió a medir y analizar el desempeño y cumplimiento de los requerimientos del sistema. Debido a que las normas de calidad son muy estrictas en la industria farmacéutica, se procede a la calificación y a la validación del equipo de acuerdo a los nuevos componentes. El procedimiento que se utilizó en este trabajo, es parte del protocolo de calificación de este equipo que consta de varios módulos. La validación del proceso se lleva a cabo luego de un año de medición y análisis.

Se crearon los procedimientos de operación del sistema de agua dado el componente del nuevo filtro de carbón, de manera que se definan las responsabilidades y que sea visual para poder entrenar a operarios y mecánicos designados.

Es importante mencionar que para el desecho del carbón activado, se tiene un contrato con una empresa certificada que llega específicamente para recoger el desecho del carbón activado cuando este llega a su vida útil. Hasta el momento, no se ha podido determinar la vida útil del carbón con este nuevo sistema, por lo que deberá monitorearse constantemente la capacidad de filtración para luego determinar una frecuencia aproximada de cambio.

Como resultado principal, se obtuvo que el rediseño del sistema sí cumple con los requerimientos de calidad. Todos los ensayos fisicoquímicos y microbiológicos realizados en todas las fases, durante 15 días resultaron favorables en el cumplimiento de los parámetros e incluso, cabe destacar que en la mayor parte de pruebas, se mejoró el resultado de la purificación, pues se disminuyeron los sólidos totales y las concentraciones de minerales, así como la conductividad del agua en todo el sistema de generación y distribución de agua.

IX. CONCLUSIONES

- A. En el sistema de tratamiento de agua de la industria farmacéutica en la que se efectuó el estudio, no siempre se cumplía con los requerimientos microbiológicos establecidos para las Unidades Formadoras de Colonias (UFC/ 100mL).
- B. Se determinó que el agua resultante de la filtración por carbón activado no cumplía con los parámetros microbiológicos establecidos para el agua de uso farmacéutico.
- C. La sanitización con químicos afecta las propiedades de retención y filtración del carbón activado, debido a que se deposita en los poros de éste y lo satura.
- D. El mal funcionamiento de una de las fases de purificación es determinante en la calidad del proceso y desgasta el equipo provocando que el costo de operación y mantenimiento sea mayor.
- E. La sanitización con vapor favorece la capacidad de filtración del carbón activado para retener cloro y partículas, así como la disminución de las formaciones de colonias microbianas.

X. RECOMENDACIONES

- A. Continuar con el análisis del sistema de tratamiento de agua, incluyendo los procedimientos de sanitización y mantenimiento, para determinar el desempeño del proceso.
- B. Incluir en la calificación del equipo la fase de neutralización de los ácidos y bases resultantes de la torre de intercambio iónico, ya que esta fase no se incluye actualmente y representa un peligro por las reacciones exotérmicas que se dan.
- C. Instalar sistemas de control automáticos que sustituyan el muestreo manual actual, que depende en cierta forma de la incertidumbre del factor humano.
- D. Eliminar del sistema la lámpara de purificación Ultravioleta (UV) que se encuentra a la salida del filtro de carbón y evaluar el funcionamiento sin la misma para minimizar costos de operación y tener disponibilidad de repuesto para la que está en funcionamiento.
- E. Mejorar el control visual de los niveles y parámetros de operación en todo el sistema, de manera que cualquier persona pueda identificar si el proceso está cumpliendo con los requerimientos establecidos.
- F. Evaluar la posibilidad de la colocación de tuberías subterráneas para evitar la contaminación o posibles derrames a nivel de la operación del personal.
- G. Modificar el sistema para producir agua para inyectables, ya que se cuenta con los requerimientos y tecnología básica para la mejora del sistema actual.

XI. BIBLIOGRAFÍA

- Beaus, R. y Cortés, F. 1998. *Diseños de sistemas de producción y distribución de aguas de calidad farmacéutica*. Curso de formación continuada. Les Heures, Barcelona. 126 págs.
 - Cross J, Phil, D. 1996. «*Upgrading a Pharmaceutical water purification to Meet FDA requirements*». *Microbiology Europe* 4 (16-17), mayo-junio. 98 págs.
 - *Guía de Normas Correctas de Fabricación de Medicamentos de la Comunidad Europea*. 1992. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Subdirección General de Control Farmacéutico. Madrid. 167 págs.
 - *Guide to Inspections of High Purity*. 1993. FDA. Michigan. 286 págs.
 - *Guías para la Calidad del Agua potable*. 1995. Organización Mundial de la Salud (OMS). Ginebra. Volumen 1. España. 195 págs.
 - *Manual de tratamiento de aguas*. 1974. Departamento de Sanidad del Estado de Nueva York, Albany. Editorial Limusa, México D.F. 205 págs.
 - Riera, L.; Salazar, R.; Suñé, J. 2002. *Introducción a los sistemas de tratamiento de agua en la industria farmacéutica*. 122 págs.
 - United States Pharmacopea, 23a. Revision. (USP 23) 1996. *Water for Phamaceutical Purposes*. Quinto Suplemento.
 - Walter, I. 1981. *Handbook o water purification*. McGraw-Hill Book Company. Londres. 346 págs.
-
- *Estándares del Reglamento Nacional Primario de Agua Potable*
Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos
http://www.excelwater.com/spa/b2c/about_6.php.
 - Riera, L.; Salazar, R.; Suñé, J. 2002. *Validación de sistemas de tratamiento de agua en la industria farmacéutica*.
<http://www.alcion.es/>

XII. APÉNDICE

Tabla No. 8. Datos obtenidos antes y después del cambio de filtro de muestras diarias durante 15 días para el filtro de carbón para agua potable (AP).

a. Antes

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	85	No Cumple
2	99	No Cumple
3	79	No Cumple
4	168	No Cumple
5	228	No Cumple
6	181	No Cumple
7	228	No Cumple
8	84	No Cumple
9	34	No Cumple
10	106	No Cumple
11	54	No Cumple
12	288	No Cumple
13	25	No Cumple
14	21	No Cumple
15	36	No Cumple

b. Después

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	16	cumple
2	14	cumple
3	18	cumple
4	19	cumple
5	13	cumple
6	10	cumple
7	18	cumple
8	17	cumple
9	19	cumple
10	12	cumple
11	12	cumple
12	15	cumple
13	9	cumple
14	11	cumple
15	13	cumple

Tabla No.9. Datos obtenidos antes y después del cambio de filtro de muestras diarias durante 15 días para la lámpara UV para agua potable (AP).

a. Antes

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	35	No Cumple
2	136	No Cumple
3	88	No Cumple
4	145	No Cumple
5	164	No Cumple
6	117	No Cumple
7	99	No Cumple
8	19	Cumple
9	31	No Cumple
10	65	No Cumple
11	81	No Cumple
12	60	No Cumple
13	180	No Cumple
14	167	No Cumple
15	95	No Cumple

b. Después

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	18	Cumple
2	17	Cumple
3	20	Cumple
4	18	Cumple
5	15	Cumple
6	14	Cumple
7	19	Cumple
8	16	Cumple
9	20	Cumple
10	13	Cumple
11	14	Cumple
12	17	Cumple
13	11	Cumple
14	12	Cumple
15	12	Cumple

Tabla No.10. Datos obtenidos antes y después del cambio de filtro de muestras diarias durante 15 días para la torre aniónica para agua potable (AP) y agua desmineralizada (ADM)

a. Antes

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	47	Cumple
2	69	Cumple
3	54	Cumple
4	84	Cumple
5	93	Cumple
6	89	Cumple
7	72	Cumple
8	41	Cumple
9	33	Cumple
10	39	Cumple
11	54	Cumple
12	88	Cumple
13	62	Cumple
14	41	Cumple
15	51	Cumple

b. Después

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	34	Cumple
2	64	Cumple
3	43	Cumple
4	67	Cumple
5	82	Cumple
6	75	Cumple
7	59	Cumple
8	28	Cumple
9	26	Cumple
10	30	Cumple
11	46	Cumple
12	77	Cumple
13	54	Cumple
14	33	Cumple
15	38	Cumple

Tabla No.11. Datos obtenidos antes y después del cambio de filtro de muestras diarias durante 15 días para la torre catiónica para agua potable (AP) y agua desmineralizada (ADM).

a. Antes

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	53	Cumple
2	78	Cumple
3	67	Cumple
4	93	Cumple
5	95	Cumple
6	91	Cumple
7	83	Cumple
8	79	Cumple
9	46	Cumple
10	65	Cumple
11	74	Cumple
12	87	Cumple
13	73	Cumple
14	64	Cumple
15	68	Cumple

b. Después

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	46	Cumple
2	59	Cumple
3	53	Cumple
4	57	Cumple
5	66	Cumple
6	58	Cumple
7	40	Cumple
8	36	Cumple
9	41	Cumple
10	49	Cumple
11	52	Cumple
12	64	Cumple
13	55	Cumple
14	47	Cumple
15	54	Cumple

Tabla No.12. Datos obtenidos antes y después del cambio de filtro de muestras diarias durante 15 días para el intercambiador de calor para agua potable (AP) y agua desmineralizada (ADM).

a. Antes

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	46	Cumple
2	66	Cumple
3	61	Cumple
4	75	Cumple
5	83	Cumple
6	81	Cumple
7	59	Cumple
8	78	Cumple
9	37	Cumple
10	58	Cumple
11	64	Cumple
12	69	Cumple
13	63	Cumple
14	52	Cumple
15	50	Cumple

b. Después

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	42	Cumple
2	53	Cumple
3	44	Cumple
4	49	Cumple
5	58	Cumple
6	50	Cumple
7	46	Cumple
8	27	Cumple
9	43	Cumple
10	40	Cumple
11	52	Cumple
12	51	Cumple
13	48	Cumple
14	44	Cumple
15	50	Cumple

Tabla No.13. Datos obtenidos antes y después del cambio de filtro de muestras diarias durante 15 días para el filtro microbiológico para agua potable (AP) y agua desmineralizada (ADM).

a. Antes

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	35	Cumple
2	46	Cumple
3	42	Cumple
4	56	Cumple
5	60	Cumple
6	54	Cumple
7	34	Cumple
8	46	Cumple
9	28	Cumple
10	39	Cumple
11	45	Cumple
12	44	Cumple
13	27	Cumple
14	31	Cumple
15	37	Cumple

b. Después

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	31	Cumple
2	34	Cumple
3	40	Cumple
4	47	Cumple
5	51	Cumple
6	46	Cumple
7	42	Cumple
8	25	Cumple
9	39	Cumple
10	32	Cumple
11	37	Cumple
12	29	Cumple
13	35	Cumple
14	48	Cumple
15	41	Cumple

Tabla No.14. Datos obtenidos antes y después del cambio de filtro de muestras diarias durante 15 días para el tanque principal para agua potable (AP) y agua desmineralizada (ADM).

a. Antes

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	76	Cumple
2	88	Cumple
3	81	Cumple
4	73	Cumple
5	78	Cumple
6	60	Cumple
7	57	Cumple
8	66	Cumple
9	49	Cumple
10	54	Cumple
11	68	Cumple
12	62	Cumple
13	44	Cumple
14	49	Cumple
15	52	Cumple

b. Después

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	46	Cumple
2	52	Cumple
3	53	Cumple
4	64	Cumple
5	76	Cumple
6	65	Cumple
7	70	Cumple
8	57	Cumple
9	46	Cumple
10	55	Cumple
11	49	Cumple
12	41	Cumple
13	43	Cumple
14	42	Cumple
15	45	Cumple

Tabla No.15. Datos obtenidos antes y después del cambio de filtro de muestras diarias durante 15 días para el retorno del loop para agua potable (AP) y agua desmineralizada (ADM).

a. Antes

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	67	Cumple
2	75	Cumple
3	84	Cumple
4	81	Cumple
5	76	Cumple
6	62	Cumple
7	58	Cumple
8	64	Cumple
9	52	Cumple
10	48	Cumple
11	33	Cumple
12	41	Cumple
13	38	Cumple
14	47	Cumple
15	53	Cumple

b. Después

Día No.	Resultado UFC/ml	Dictamen
1	58	Cumple
2	61	Cumple
3	66	Cumple
4	79	Cumple
5	84	Cumple
6	73	Cumple
7	82	Cumple
8	69	Cumple
9	64	Cumple
10	76	Cumple
11	54	Cumple
12	55	Cumple
13	57	Cumple
14	65	Cumple
15	49	Cumple

Curva de adsorción para carbón activado

Debido a que este proyecto se encuentra en etapa inicial, se presentan las curvas de Freundlich para poder estimar la cantidad de carbón y el comportamiento de la adsorción del carbón activado granular.

A partir de estos datos de prueba para la concentración de carbón:

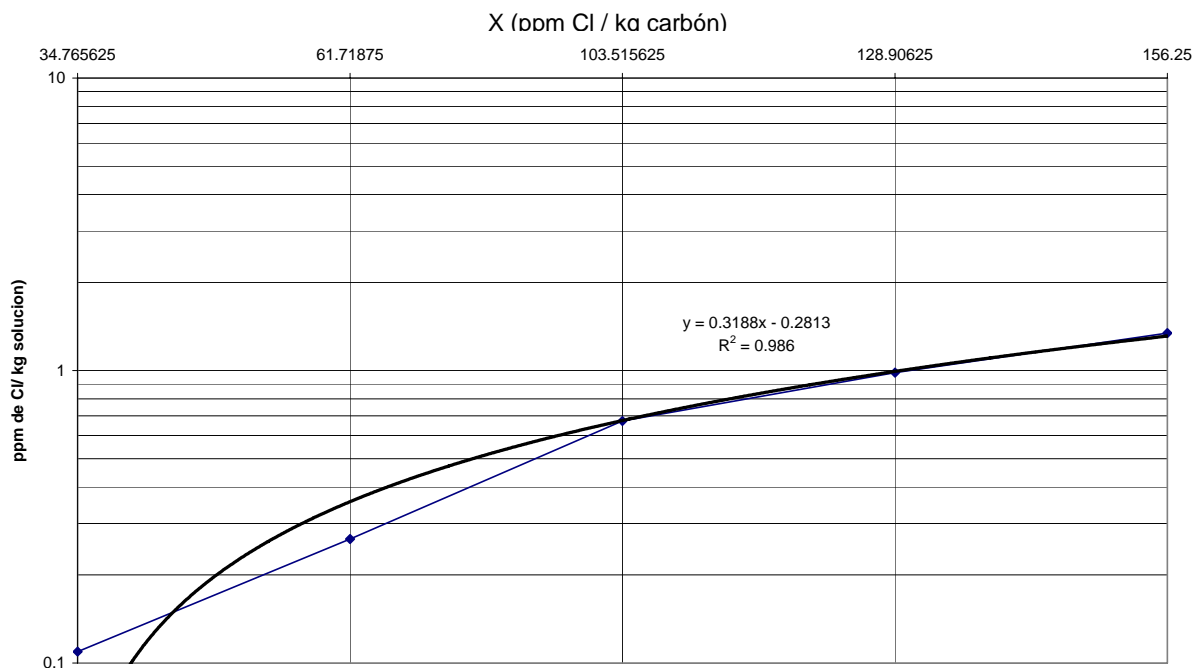
kg carbón/kg solución	Y*(ppm Cl/kg solución)	X (ppm Cl/kg carbón)
0.04	0.109375	34.765625
0.02	0.265625	61.71875
0.008	0.671875	103.515625
0.004	0.984375	128.90625
0.001	1.34375	156.25
0	1.5	

La Ecuación de Freundlich es: $Y^* = mX^n$

y en condiciones de equilibrio: $X_1 = \left(\frac{Y_1}{m}\right)^{\frac{1}{n}}$

De esto, se obtiene la siguiente curva de equilibrio:

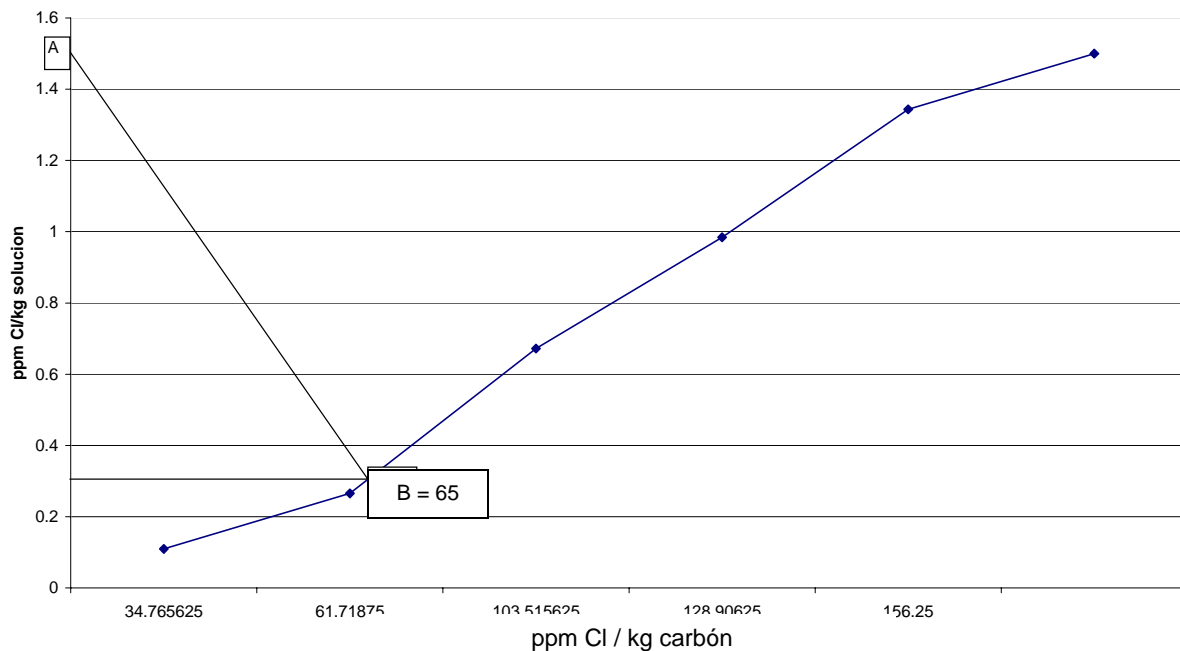
Curva de equilibrio, escala logarítmica



De donde
$$m = \left(\frac{0.67}{103.52^{0.3188}} \right) = 0.153$$

Entonces, la ecuación para este sistema resulta $Y^* = 0.153X^{0.3188}$
 Se desea reducir la concentración de Cl a 0.5ppm (0.3% del valor original)

Curva de equilibrio, escala real



En la concentración final, el valor de X1 resulta =0.65, por lo que la ecuación resultante es,

$$\frac{Y_0 - Y_1}{X_0 - X_1} = \frac{1.5 - 0.5}{65 - 0} = 0.015 \text{ kg _ carbón / kg _ solución}$$

Tomando como base 1000 kg solución, la cantidad de carbón necesaria es:

$$0.015 \frac{\text{kg carbón}}{\text{kg solución}} * 1000 \text{ kg solución} = 15 \text{ kg carbón}$$

