

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA BOLIVIANA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



MODALIDAD DE GRADUACIÓN

TRABAJO DIRIGIDO

TÍTULO:

EVALUACIÓN DEL PROCESO DE SANITIZACIÓN EN EL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y RED DE DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA EN LABORATORIOS TELCHI LITEL LTDA. CONFORME A LOS PARÁMETROS FARMACOPEICOS (USP43). SANTA CRUZ, BOLIVIA.

PROFESIONAL GUÍA:

DRA. DIANA EVELYN MAITA CUASACE

POSTULANTE:

MARÍA RENÉ CRUZ MACHICADO

PREVIA OPCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIATURA

EN BIOQUÍMICA Y FARMACIA

SANTA CRUZ – BOLIVIA

2023

Tribunal Calificador Externo
Colegio de Bioquímica y Farmacia
Santa Cruz de la Sierra

Tribunal Calificador
Externo
U.A.G.R.M.

Tribunal Calificador
Externo
U.A.G.R.M.

Tribunal Calificador
Interno
U.E.B.

Tribunal Calificador
Interno
U.E.B.

Jefe de Carrera Bioquímica y
Farmacia U.E.B.

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por haberme dado el conocimiento y la fortaleza para culminar este trabajo dirigido.

Agradezco a mis padres ya que fueron el pilar fundamental de soporte para que esto sea posible y por ser mi ejemplo de vida para seguir adelante cumpliendo todos mis sueños y metas que me proponga. Este logro es un reflejo de su dedicación y amor.

Agradezco a mi novio Calixto Cabrera por su apoyo y aliento durante este proceso, estoy muy agradecida por estar a mi lado y por creer en mí. Este logro también es tuyo.

Agradezco a mis tutores y profesores quienes han creído en mí, por todo el apoyo, dedicación y paciencia que tuvieron al orientarme durante todo este proceso.

DEDICATORIA

Dedico este proyecto a:

- ❖ A Dios por haberme dado salud, conocimiento, fortaleza y permitir este logro más en mi vida, por cuidarme y protegerme, por guiar e iluminar mi camino.
- ❖ A mi padre Eduardo Cruz y madre Indira Machicado que son el pilar fundamental para mi vida, con mucho amor y cariño le dedico todo mi esfuerzo, ellos hicieron que esto sea posible.

INDICE

Contenido	Pág.
1. INTRODUCCION	11
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
2.1. Delimitación del problema.....	14
2.1.1. Delimitación temporal.....	14
2.1.2. Delimitación espacial.....	14
2.1.3. Delimitación sustancial.....	14
3. PREGUNTA PROBLEMA	15
4. JUSTIFICACION	16
4.1. Justificación científica	16
4.2. Justificación social	16
4.3. Justificación profesional.....	16
5. OBJETIVOS	17
5.1. Objetivo General	17
5.2. Objetivos Específicos.....	18
6. MARCO TEORICO	20
6.1. Antecedentes.....	20
6.1.1. Información general acerca de Laboratorio Telchi Litel Ltda.	20
6.1.2. Misión.....	20
6.1.3. Visión	20
6.1.4. Valores.....	21
6.1.5. Tipos de productos fabricados	21
6.1.6. Antecedentes de investigación.....	21
6.2. Bases teóricas	64
6.2.1. Agua de uso farmacéutico.....	64
6.2.2. Sistema de generación de agua.....	66
6.2.3. Contaminantes en el agua	74
6.2.4. Características fisicoquímicas.....	77
6.2.5. Características microbiológicas.....	79
6.2.6. Fuentes de microorganismo	87

6.2.7.	Sanitización.....	89
6.2.8.	Agentes sanitizantes	91
6.3.	Marco conceptual.....	95
6.3.1.	Esterilización	95
6.3.2.	Desinfección.....	95
6.3.3.	Limpieza.....	95
6.3.4.	Agente de limpieza.....	95
6.3.5.	Agente esporicida.....	95
6.3.6.	Agente sanitizante.....	96
6.3.7.	Antiséptico.....	96
6.3.8.	Descontaminación.....	96
6.3.9.	Desinfectante	96
6.3.10.	Conductividad del agua.....	96
6.3.11.	Esterilización del agua	97
6.3.12.	Calibración	97
6.3.13.	Control de calidad	97
6.3.14.	Excipiente.....	97
6.3.15.	Procedimiento operativo estandarizado	98
7.	DISEÑO METODOLÓGICO	99
7.1.	Procedimiento.....	99
7.1.1.	Descripción del sistema de agua desionizada en el laboratorio	100
7.2.	Materiales y reactivos	104
7.2.1.	Materiales.....	104
7.2.2.	Reactivos.....	105
7.3.	Instrumento de captura de datos	105
8.	PRESENTACIÓN DE DATOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	107
8.1.	Flujograma de preparación de soluciones sanitizantes	109
8.2.	Ejecución del análisis fisicoquímico	112
8.3.	Ejecución del análisis fisicoquímico	114
8.3.1.	Resultados de análisis fisicoquímicos ejecutados en la sanitización con peróxido de hidrógeno 10 %	117

8.3.2. Resultados de análisis fisicoquímicos ejecutados en la sanitización con hipoclorito de sodio 1%	125
8.3.3. Resultados de análisis fisicoquímicos ejecutados en la sanitización con ácido peracético 0,6%	133
8.3.4. Resultados de análisis microbiológicos post sanitización peróxido de hidrógeno 10 %.....	142
8.3.5. Resultados de análisis microbiológicos post sanitización hipoclorito de sodio 1%	143
8.3.6. Resultados de análisis microbiológicos post sanitización ácido peracético 0.6%	144
8.4. Cronograma de actividades sanitización del sistema de tratamiento de agua desionizada.....	145
9. CONCLUSIONES	147
10. RECOMENDACIONES.....	149
11. BIBLIOGRAFÍA	151

INDICE DE CUADROS Y TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Parámetros aceptables para agua desionizada conforme a farmacopeas	77
Tabla 2 Codificación de puntos de usos del sistema de agua desionizada de acuerdo al Procedimiento TELCHI GC-02.00.00	103
Tabla 2 Agentes sanitizantes usados en laboratorio Telchi Litel Ltda	108
Tabla 3 Cronograma de limpieza y sanitización de los equipos del sistema y del sistema de sanitización	145

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Flujograma del procedimiento de la evaluación del proceso de sanitización del Sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada.....	99
Figura 2 Diagrama de flujo sistema de tratamiento de agua Telchi Litel....	102
Figura 3 Flujograma de preparación de peróxido de hidrógeno.....	109
Figura 4 Flujograma de preparación de hipoclorito de sodio al 1 %	110
Figura 5 Flujograma de preparación del ácido peracético al 0,6%	111
Figura 6 Toma de muestra y análisis fisicoquímico	113
Figura 7 Toma de muestra y análisis microbiológico	115
Figura 8 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 1º sanitización peróxido de hidrógeno 10%	119
Figura 9 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 1º sanitización peróxido de hidrógeno 10%	120
Figura 10 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 2º sanitización peróxido de hidrógeno 10%	121
Figura 11 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 2º sanitización peróxido de hidrógeno 10%	122
Figura 12 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 3º sanitización peróxido de hidrógeno 10%	123
Figura 13 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 3º sanitización peróxido de hidrógeno 10%	124
Figura 14 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 1º sanitización hipoclorito de sodio 1%	127
Figura 15 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 1º sanitización hipoclorito de sodio 1%	128
Figura 16 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 2º sanitización hipoclorito de sodio 1%	129

Figura 17 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 2º sanitización hipoclorito de sodio 1%	130
Figura 18 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 3º sanitización hipoclorito de sodio 1%	131
Figura 19 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 3º sanitización hipoclorito de sodio 1%	132
Figura 20 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 1º sanitización ácido peracético 0.6%.....	135
Figura 21 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 1º sanitización ácido peracético 0.6%.....	136
Figura 22 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 2º sanitización ácido peracético 0.6%.....	137
Figura 23 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 2º sanitización ácido peracético 0.6%.....	138
Figura 24 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 3º sanitización ácido peracético 0.6%.....	139
Figura 25 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 3º sanitización ácido peracético 0.6%	140

INDICE DE ANEXOS

- Anexo 1. Carta de solicitud de Trabajo dirigido
- Anexo 2. Carta de conclusión de Trabajo dirigido
- Anexo 3. Estufa de cultivo
- Anexo 4. Estufa de cultivo (45°C)
- Anexo 5. Autoclave
- Anexo 6. Preparación de medios de cultivos
- Anexo 7. Pesaje de agares para la posterior preparación de medios de cultivos
- Anexo 8. Tomas de muestra de agua desionizada en frascos ISOS de capacidad de 1 litro de todos los puntos de muestra
- Anexo 9. Materiales para las pruebas microbiológicas del agua desionizada para uso farmacéutica
- Anexo 10. Procedimiento de pruebas microbiológicas con la técnica de placa de vertido.
- Anexo 11. Procedimiento de pruebas microbiológicas con la técnica de filtro de membrana
- Anexo 12. Incubación de las cajas petris en su respectiva estufa con la temperatura adecuada
- Anexo 13. Resultado de la siembra del agua desionizada de los puntos de muestreo, resultado limpio
- Anexo 14. Identificación de peróxido de hidrogeno de los puntos de muestreos de agua desionizada luego de la sanitización
- Anexo 15. Tanque almacenamiento de Agua clorada
- Anexo 16. Bomba Dosificadora de Cloro
- Anexo 17. Filtro de Arena
- Anexo 18. Ablandador
- Anexo 19. Filtro de carbón activado
- Anexo 20. Osmosis inversa doble (1° paso)
- Anexo 21. Osmosis inversa doble (2° paso)

Anexo 22. Tanque de almacenamiento de Agua desionizada

Anexo 23. Bomba de Agua desionizada para uso farmacéutico

Anexo 24. Documento POE sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada

Anexo 25. Certificados de los resultados más recientes del proceso de sanitización de Laboratorios Telchi Litel Ltda.

Anexo 26. Eliminación del rouge (corrosión), de superficies de acero inoxidable

Anexo 27. Requisitos de conductividad y temperatura de acuerdo a la USP-NF 43

Anexo 28. Requisito de pH y conductividad de acuerdo a la USP-NF 43

Anexo 29. Preparación y uso de microorganismos de prueba

Anexo 30. Codificación de puntos de usos del sistema de agua desionizada de acuerdo al Procedimiento TELCHI GC-02.00.00

Anexo 31. Plano del sistema de tratamiento de agua

Anexo 32. Plano del Sistema de almacenamiento y distribución de agua: vista superior

Anexo 33 Documento POE de la sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada estableciendo la frecuencia y el cronograma de sanitización Documento POE de la sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada estableciendo la frecuencia y el cronograma de sanitización

INDICE DE ABREVIATURA

Abreviatura	Significado
Cond.	Conductividad
N	El tamaño de la muestra
$\bar{X}$	Media muestral
s	Desviación estándar
Q1	Primer cuartil
Q3	Tercer cuartil
LCS	Límite de control superior
LCI	Límite de control inferior
PM	Puntos de muestreo
FSQ	Fisicoquímico
MIC	Microbiológico
UEB	Universidad Evangélica Boliviana
UFC	Unidad formadoras de colonias
ISO	Organización Internacional de Normalización

RESUMEN

Un sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada debe estar ubicado en un entorno controlado y adecuado, cumpliendo estrictamente con las normativas regulatorias nacionales que rigen la obtención de agua destinada para uso farmacéutico. Este sistema no solo tiene un impacto directo en la calidad de los productos terminados, sino que también influye de manera colateral en los procesos de limpieza de equipos, materiales e instrumentos utilizados en la fabricación de productos farmacéuticos. Por lo tanto, garantizar la calidad e higiene del agua desionizada es fundamental para cumplir con los estándares exigidos por la USP-NF 43.

En el presente trabajo, se llevó a cabo una evaluación exhaustiva del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada en Laboratorios Telchi Litel Ltda. Para esta evaluación, se realizó un análisis detallado de los antecedentes de los resultados fisicoquímicos y microbiológicos del área de control de calidad de en la gestión 2022 , identificando puntos de mejora.

Con base en este análisis, se ejecutó un proceso de sanitización que involucró la rotación de diferentes agentes sanitizantes a concentraciones óptimas. Este enfoque permitió evaluar la eficacia de las mejoras propuestas y asegurar el cumplimiento de los parámetros de calidad establecidos por la USP-NF 43. Entre las técnicas utilizadas para la evaluación se incluyeron la medición del pH, la conductividad, la identificación química cualitativa de componentes, la filtración por membrana y el recuento en placa bacteriana.

Tras una revisión minuciosa de los resultados obtenidos, se concluyó que el proceso de sanitización actualizado es efectivo, confirmando de manera objetiva el cumplimiento de los parámetros de calidad del agua desionizada conforme a lo estipulado por la USP-NF 43. Esta validación llevó a la necesidad de actualizar el Procedimiento Operativo Estándar TELCHI-GC-02.00.00, asegurando así que los protocolos de sanitización se alineen con las mejores prácticas y estándares de la industria.

1. INTRODUCCION

El presente trabajo dirigido se enfoca en la evaluación del proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada en el área de manufactura de Laboratorios Telchi Litel Ltda. Este proceso es de vital importancia debido a que el agua desionizada constituye una de las materias primas más utilizadas en la elaboración de diversos productos dentro de la industria farmacéutica.

El sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada incluye operaciones unitarias preliminares como la filtración con arena, la filtración con carbón activado, la ósmosis inversa y el intercambio iónico mediante resinas catiónicas y aniónicas. Estas operaciones son esenciales para garantizar que el agua desionizada cumpla con los requisitos necesarios para su uso en la industria farmacéutica.

La importancia de mantener la integridad del agua desionizada está directamente relacionada con su sistema de almacenamiento y red de distribución, aspectos cruciales para asegurar la calidad y conformidad de los productos farmacéuticos, magistrales y cosméticos fabricados por Laboratorios Telchi Litel Ltda. Por este motivo, la presente investigación aborda la evaluación del proceso de sanitización, garantizando así que los productos cumplen con los estándares de calidad exigidos.

Para lograr esto, se realizó un muestreo y análisis mediante las técnicas fisicoquímicas (FSQ) y microbiológicas (MIC), determinando que los resultados cumplan con los parámetros establecidos conforme a la USP-NF 43. Esta evaluación integral del proceso de sanitización busca asegurar la calidad y seguridad de los productos fabricados, manteniendo la conformidad con las normativas vigentes.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para todas las industrias, es esencial contar con un sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada, para garantizar la calidad del producto final y la consistencia de los procesos de manufactura, por otro lado asegura el cumplimiento de regulaciones y estándares internacionales, como los establecidos por la USP-NF 43. Además, protege la salud del personal y de los consumidores al prevenir la contaminación, ayuda a la empresa a mantenerse competitiva en el mercado global y a cumplir con sus responsabilidades ambientales.

Cada sistema de agua es una interacción dinámica de factores físicos, químicos y biológicos que operan de manera interdependiente. Este sistema tiene un papel crucial en la preservación de la calidad sanitaria del agua, evitando posibles contaminaciones futuras. Se aplican técnicas fisicoquímicas y microbiológicas mediante análisis al agua desionizada para determinar su conformidad con los parámetros fisicoquímicos y microbiológicos conforme a la USP-NF 43. Esta evaluación es crucial para garantizar la integridad del agua utilizada en Laboratorio Telchi Litel Ltda.

Los parámetros fuera de rango en estos análisis de rutina FSQ (fisicoquímicos) y MIC (microbiológicos) pueden ser causados por posible contaminación en el sistema, mantenimiento inadecuado, fallas en los equipos del sistema, fallas en el proceso de sanitización y condiciones ambientales o de manipulación. Para evitar estas falencias es importante asegurar un diseño adecuado del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada, realizar un mantenimiento y monitoreo continuo, y aplicar procedimientos de sanitización eficaces.

Laboratorios Telchi Litel Ltda. durante el año 2022 reportó resultados de los análisis de agua desionizada del proceso de sanitización en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución en un límite de alerta de acuerdo a la USP-NF-43, las cuales pueden estar relacionadas con diversos factores.

Conforme al análisis de evidencia, la empresa Telchi Litel Ltda. procede con la asignación de la solución y de aplicación para la competencia de Trabajo dirigido plasmado en el presente, analizando como objetivo evaluar el proceso de Sanitización en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada del área de manufactura mediante el análisis de las técnicas fisicoquímicas y microbiológicas para la determinación de cumplimiento de los parámetros de Agua Desionizada conforme a la USP-NF 43.

2.1. Delimitación del problema

2.1.1. Delimitación temporal

El presente trabajo dirigido se desarrolló durante el periodo de inicio en el mes de Septiembre 2022 , finalizando en Enero de 2023

2.1.2. Delimitación espacial

Este trabajo dirigido se realizó en el área de manufactura del sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada del área de manufactura en Laboratorios Telchi Litel Ltda., ubicado en el km 5 ½ Doble Vía La Guardia, sexto anillo, Santa Cruz de la Sierra – Bolivia.

2.1.3. Delimitación sustancial

El trabajo dirigido consistió en evaluar el proceso de Sanitización en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada del área de manufactura en Laboratorios Telchi Litel Ltda., mediante el análisis de las técnicas fisicoquímicas y microbiológicas para la determinación de cumplimiento de los parámetros de Agua Desionizada conforme a la USP-NF 43. Santa Cruz, Bolivia.

3. PREGUNTA PROBLEMA

¿El proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada del área de manufactura en Laboratorios Telchi Litel Ltda. cumple con los parámetros de calidad de agua desionizada establecidos por la USP-NF 43, según el análisis de las técnicas fisicoquímicas y microbiológicas en Santa Cruz, Bolivia?

4. JUSTIFICACION

4.1. Justificación científica

La evaluación del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada es esencial para garantizar la calidad del agua para uso farmacéutico. Este trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar el proceso de Sanitización en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada del área de manufactura en Laboratorios Telchi Litel Ltda., mediante el análisis de las técnicas fisicoquímicas y microbiológicas para la determinación de cumplimiento de los parámetros de Agua Desionizada conforme a la USP - NF 43.

4.2. Justificación social

La industria farmacéutica desempeña un papel fundamental en la salud y el bienestar de la sociedad, ya que proporciona productos farmacéuticos, cosméticos y alimenticios.

Una sanitización deficiente en el sistema de agua puede comprometer la calidad de los productos farmacéuticos producidos, lo que podría resultar en efectos adversos para la salud de los pacientes que dependen de estos productos. Por otra parte, la evaluación del proceso de sanitización tiene la finalidad de garantizar los estándares de calidad e inocuidad del agua

4.3. Justificación profesional

El Bioquímico Farmacéutico de la UEB tiene la capacidad para realizar control de calidad en diferentes áreas de la industria farmacéutica y pruebas fisicoquímicas y microbiológicas de diferentes tipos de muestreo, por las competencias adquiridas en su formación profesional y específicamente en las asignaturas: Farmacia Industrial y control de calidad, bacteriología general, micología y química analítica que garantizan la seguridad del producto farmacéutico y cosmético.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

Evaluar el proceso de Sanitización en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada del área de manufactura en Laboratorios Telchi Litel Ltda., mediante el análisis de las técnicas fisicoquímicas y microbiológicas para la determinación de cumplimiento de los parámetros de Agua Desionizada conforme a la USP-NF 43. Santa Cruz, Bolivia.

5.2. Objetivos Específicos

- Analizar los antecedentes de los resultados del área de control de calidad del proceso de sanitización en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada en el área de manufactura de Laboratorios Telchi Litel Ltda., mediante la verificación de los registros respectivos de la presente gestión.
- Ejecutar el Proceso de Sanitización conforme al Procedimiento Interno de laboratorios Telchi Litel Ltda., (COD: TELCHI-GC-02.00.00) para obtener muestras y evaluarlas mediante las técnicas.
- Ejecutar las Técnicas Fisicoquímicas: Conductividad, pH (Potencial Hidrógeno), Identificación Química Cualitativa de Componentes, en todas las muestras obtenidas de los 15 puntos de muestreo en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada en el área de manufactura de Laboratorios Telchi Litel Ltda., para obtención y análisis de los resultados Fisicoquímicos.
- Ejecutar las Técnicas Microbiológicas: Filtración por Membrana, Método de recuento en placa bacteriana, en todas las muestras obtenidas de los 15 puntos de muestreo en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada en el área de manufactura de Laboratorios Telchi Litel Ltda., para obtención y análisis de los resultados Microbiológicos.
- Comparar los resultados de las técnicas Fisicoquímicas – Microbiológicas, con los parámetros de Agua Desionizada conforme a la USP-NF 43, para la confirmación del cumplimiento de los Parámetros establecidos en la misma.

- Ejecutar la actualización del Procedimiento Operativo Estándar TELCHI-GC-02.00.00 para la sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada, tomando en cuenta el cumplimiento de los resultados fisicoquímicos – microbiológicos conforme a los parámetros establecidos en la USP43 del Agua Desionizada.

6. MARCO TEORICO

6.1. Antecedentes

6.1.1. Información general acerca de Laboratorio Telchi Litel Ltda.

Laboratorios Telchi Litel Ltda. es una empresa legalmente constituida fundada el 23 de marzo de 1946 por el Dr. Abraham Telchi. , ubicado en el km 5 ½ Doble Vía La Guardia, sexto anillo, Santa Cruz de la Sierra – Bolivia. Son secciones dentro del área restringida de producción que existen en este laboratorio industrial.

Cuenta con una antigüedad de 75 años, a sus 68 años Telchi inauguró una sucursal en el segundo anillo de la ciudad, actualmente el alcance que tiene la empresa es extenso debido a la experiencia que tiene en el rubro, llegando a atender a más de mil personas en cada servicio que ofrecen, abasteciendo no solo a sus sucursales propias, sino que, a farmacias afiliadas, hospitales, centro de salud públicos, clínicas particulares, doctores y muchas empresas de otros rubros.

6.1.2. Misión

Telchi, es una empresa líder en el mercado, parte de su historia y su progreso, que ofrece productos de alta calidad, cumpliendo estrictas normas de elaboración, producción y venta, buscando la satisfacción del cliente externo e interno y a su vez es un alto referente en cuanto a salud y seguridad.

6.1.3. Visión

Ser una corporación líder en el mercado, con cadenas a nivel nacional e internacional, ofreciendo soluciones científicas y de producción, con un gran compromiso con la salud y el medio ambiente.

6.1.4. Valores

Fieles con nuestros clientes y trabajadores, Telchi es una empresa que promueve los valores familiares y empresariales, buscando el desarrollo y la permanencia en el tiempo de los mismos.

Comprometidos con las buenas prácticas empresariales, buscando el desarrollo y la permanencia en el tiempo de los mismos. Comprometidos con el orden y disciplina en nuestra producción, alcanzando así los máximos niveles de calidad en nuestros productos.

Mejora continua hacia la excelencia, como forma de trabajar

Comprometidos con el trabajo en equipo, ya que con el aporte de todos los que intervienen en los diferentes procesos de la empresa buscamos el logro de los objetivos organizacionales.

6.1.5. Tipos de productos fabricados

Este Laboratorio industrial elabora productos de diferentes líneas como: Línea medicinal, cosmética, industrial, alimentos, venenos y farmacia magistral; así mismo también realiza la comercialización y exportación de estos insumos a farmacias y hospitales, se encarga de otorgar a la población productos de calidad a un precio accesible teniendo el compromiso de brindar el hombro a la salud boliviana.

6.1.6. Antecedentes de investigación

- A. Ospina, (2022), en su trabajo: “Diseño y optimización de un sistema de generación de agua purificada (PW) para uso farmacéutico, Lima” planteo el diseño para obtener 0.2 m³/h de agua PW a partir de agua apta para consumo humano de la red de distribución local. Con esos datos de partida y algunas otras consideraciones planteó el dimensionamiento en 2 etapas: etapa de pretratamiento y etapa de generación. (1)

- En la etapa de pretratamiento, se dimensionan los equipos que van a eliminar ciertos agentes químicos, biológicos o minerales del agua con la finalidad de proteger la membrana semipermeable del equipo de ósmosis inversa, en ese sentido se ha considerado 1 filtro multimedia, 1 ablandador y 1 filtro de sedimentos para el caudal de alimentación de 1.8 m³/h.
- En la etapa de Generación se calculan los caudales de diseño de permeado, rechazo y alimentación para el 1er y 2do paso, y con ello se obtiene el número de membrana y porta membrana del sistema de ósmosis inversa, para después simular el proceso en el software (IMS Design) con el objetivo de optimizar el diseño, obteniéndose una configuración mixta: 1er paso con 4 etapas y 4 membranas y 2do paso con 1 etapa y 1 membrana.
- A. Cruz, D. Peña (1994), presentaron un trabajo de grado titulado “Diseño y construcción de un sistema para agua destilada en una planta para productos farmacéuticos”, en el cual: proponen el diseño e instalación de un sistema de generación agua destilada (WFI), haciendo énfasis en el diseño mecánico, pero también trata los métodos de sanitización del sistema. (2)
- García, J. (2018), en su trabajo: “Diseño y cálculo de un sistema de generación, almacenamiento y distribución de agua Purificada (PW)”, presenta un estudio de los procesos industriales farmacéuticos, en concreto de la producción de aguas de distintas calidades. Además, explica y expone el diseño de un sistema de generación, almacenamiento y distribución de agua purificada. (3)

6.2. Bases teóricas

6.2.1. Agua de uso farmacéutico

El agua se usa ampliamente como materia prima, ingrediente inactivo, vehículo medicinal y disolvente en el procesamiento, formulación y fabricación de productos farmacéuticos (formas farmacéuticas), ingredientes farmacéuticos activos (API, por sus siglas en inglés) y productos intermedios de ingredientes farmacéuticos activos, artículos farmacopeicos y reactivos analíticos, así como en aplicaciones de limpieza. (4)

La USP (Farmacopea de los Estados Unidos), clasifica los tipos de agua de uso farmacéutico de la siguiente manera:

- Vapor y aguas a granel con monografía
 - Agua purificada (PW)
 - Agua para inyección (WFI)
 - Agua para hemodiálisis
 - Vapor puro (PV)
- Aguas estériles con monografía
 - Agua purificada estéril
 - Agua estéril para inyección
 - Agua bacteriostática para inyección
 - Agua estéril para irrigación
 - Agua estéril para inhalación
- Aguas sin monografía
 - Agua potable
 - Agua exenta de amoníaco
 - Agua exenta de dióxido de carbono
 - Agua destilada
 - Agua desionizada
 - Agua filtrada
 - Agua de alta pureza

6.2.1.1 Agua purificada (PW)

El agua purificada se emplea como excipiente en la producción de preparaciones no parenterales y en otras aplicaciones farmacéutica como por ejemplo la limpieza de componentes y equipos que entran en contacto con el producto no parenteral. La calidad mínima del agua fuente para la producción de agua purificada es la del agua potable. (4)

La monografía oficial establece los siguientes requerimientos:

- No contiene sustancia agregadas
- Es obtenida por un proceso adecuado
- Cumple los requerimientos de conductividad de agua y carbono orgánico total (TOC)

6.2.1.2 Agua para inyección (WFI)

El agua para inyección se emplea como un excipiente en la producción de preparaciones parenterales y en otras preparaciones en las que se debe controlar el contenido de endotoxinas, así como en otras aplicaciones farmacéuticas, como por ejemplo la limpieza de determinados equipos y componentes que entran en contacto con el producto parenteral. La calidad mínima del agua fuente para la producción de agua para inyección es la del agua potable.(4)

La monografía oficial establece los siguientes requerimientos:

- Cumple todos los requisitos para la fabricación de agua purificada
- Es obtenida por un proceso adecuado y purificada por destilación u ósmosis inversa
- Cumple los requisitos de la prueba de endotoxinas bacterianas y no contiene más de 0.25 UE/mL
- Es preparada usando un proceso adecuado que minimice el crecimiento microbiano

6.2.1.3 Agua destilada

El agua Destilada se produce vaporizando agua Potable o un agua de calidad superior y condensándola a un estado más puro. Se usa principalmente como disolvente para la preparación de reactivos, y también se especifica en la ejecución de otras pruebas. (4)

6.2.1.4 Agua desionizada

El agua desionizada puede producirse comenzando con agua potable o agua purificada. Se produce mediante un proceso de intercambio de iones en el que los cationes y aniones se reemplazan con iones H^+ y OH^- usando resinas de intercambio iónico. De manera similar al agua destilada, el agua desionizada se usa principalmente como disolvente para la preparación de reactivos, para transferir un analito en un procedimiento de prueba, como estándar de calibración o blanco analítico y para la limpieza de aparatos de prueba. (4)

6.2.2. Sistema de generación de agua

El pretratamiento son todos los pasos u operaciones unitarias previas al paso final de tratamiento de agua. El pretratamiento es una serie de operaciones unitarias para modificar la calidad del agua de alimentación de manera que esta tenga la calidad adecuada para ser alimentada a un paso final de tratamiento. Este paso final puede ser ósmosis inversa, ultrafiltración, desionización de lecho mixto o múltiple o destilación. (5)

Una de las consideraciones básicas en el diseño de un sistema es el tipo de producto que se va a fabricar. Para los productos parenterales en los que existe preocupación por los pirógenos, se espera que se utilice agua para inyección. Esto se aplica a la formulación de productos, así como al lavado final de componentes y equipos utilizados en su fabricación. La destilación y la filtración por ósmosis inversa (OI) son los únicos métodos aceptables enumerados en la USP para producir agua para inyección. Sin embargo, en las industrias farmacéutica y biotecnológica a granel y en algunas empresas

extranjerías, se emplea la ultrafiltración (UF) para minimizar las endotoxinas en los fármacos que se administran por vía parenteral. (6)

Otra consideración de diseño es la temperatura del sistema. Se reconoce que los sistemas calientes (65 – 80°C) se auto desinfectan. Si bien el costo de otros sistemas puede ser menos costoso para una empresa, el costo del mantenimiento, las pruebas y los posibles problemas pueden ser mayores que el costo de la energía ahorrada. Si un sistema es circulante o unidireccional, también es una consideración de diseño importante. Obviamente, el agua en constante movimiento es menos propensa a tener altos niveles de contaminantes. Un sistema de agua unidireccional es básicamente un "tramo muerto". (6)

6.2.2.1 Filtro de arena

Los métodos principales para remover partículas y reducir la turbidez son:

- La clarificación y las operaciones acompañantes de floculación, coagulación, y sedimentación
- La filtración profunda o de medios incluyendo filtración simple y multimedia (partículas retenidas por el medio).

La filtración profunda o multimedia es usada en los sistemas de agua farmacéutica y es a menudo el primer paso en el sistema de pretratamiento. El medio más común es la arena de tamaño múltiple, pero otros medios pueden proveer mejor rendimiento con algunas aguas de alimentación. La remoción de partículas menores a 10 micras es posible y depende en la selección del medio. El crecimiento microbiano es un cuidado clave en un filtro. (7)

6.2.2.2 Intercambiador iónico (ablandador)

El intercambio iónico se realiza a través de resinas, que retienen las sales disueltas en el agua. Se suelen usar con frecuencia después de la ósmosis inversa, para así llevar a cabo una última labor de refinado.

Al igual que los filtros, estas resinas requieren de mantenimiento para que no se conviertan en fuente de contaminación microbiológica. Además, tienen un tiempo de vida limitado, a partir del cual deben de ser regeneradas mediante otras sustancias químicas. Para impedirlo se debe planear muy bien su tamaño, tiempos de regeneración, esterilización de las resinas e instalar un sistema de recirculación. Sin embargo, a pesar de ser un sistema ya bien establecido, se están sustituyendo actualmente, por tratamientos doble ósmosis inversa y equipos de electrodesionización (EDI)

Estos equipos logran eliminar las sales del agua combinando resinas de lecho mixto, membranas de permeabilidad selectiva y un campo eléctrico, logrando una regeneración constante de la resina. No obstante, a pesar de la gran ventaja que los sistemas EDI presentan y que están haciendo que estos se usen cada vez más y más, cabe decir que las resinas de lecho mixto precisan de un complejo sistema de separación, y que el almacenamiento de ácidos y álcalis fuertes son un problema de seguridad laboral y medioambiental. Estos equipos requieren de un control de conductividad y crecimiento microbiológico, aunque mucho menos exhausto que el de las resinas tradicionales. (3)

Los ablandadores de agua pueden estar ubicados antes o a continuación de las unidades de eliminación de desinfectante. Usan resinas de intercambio catiónico en su forma sódica para eliminar los iones que confieren la dureza al agua, como por ejemplo el calcio y el magnesio, que podrían ensuciar o interferir con el desempeño de los equipos de procesamiento ubicados a continuación en el sistema, como por ejemplo las membranas de ósmosis inversa, los dispositivos de desionización y las unidades de destilación. Los ablandadores de agua también se pueden usar para eliminar cationes de menor afinidad, tal como el ion amonio, que se puede liberar a partir de los desinfectantes que contienen cloramina comúnmente usados en el agua potable.

Si la eliminación del amonio es uno de sus propósitos, el ablandador debe estar ubicado en el sistema después de la operación de eliminación de

desinfectante. Los lechos de resina ablandadora de agua se regeneran con solución de cloruro de sodio concentrada (salmuera). (4)

6.2.2.3 Filtro de carbón activado

El filtrado mediante carbón es un método de filtración del agua que utiliza carbón activado para eliminar impurezas y contaminantes presentes en el agua. Es un método utilizado desde la antigüedad y en la actualidad está volviendo a ser objeto de atención. Los compuestos orgánicos se derivan del metabolismo de los seres vivos, y su estructura básica consiste en cadenas de átomos de carbono e hidrógeno. Entre ellos se encuentran todos los derivados del mundo vegetal y animal. Los que parten de cáscaras o huesos duros, forman poros pequeños, y se aplican en el tratamiento de gases o en la potabilización de aguas que provienen de pozos. (8)

Los lechos de carbón activado, dependiendo del tipo y colocación, se usan para absorber material orgánico de bajo peso molecular, endotoxinas bacterianas y aditivos oxidantes, tales como compuestos que contengan cloro y cloramina, eliminándolos del agua. Se usan para lograr ciertos atributos de calidad y para proteger de ciertas reacciones a las operaciones unitarias, las superficies de acero inoxidable, las resinas y las membranas que están a continuación en el sistema. Las cuestiones operativas principales relativas a los lechos de carbón activado incluyen la propensión de este material a desarrollar crecimiento bacteriano, la posibilidad de formación de canales, la capacidad de absorción orgánica y el tiempo de contacto adecuados. Las deficiencias de las operaciones pueden resultar en la liberación de bacterias, endotoxinas, productos químicos orgánicos y partículas finas de carbón. (4)

6.2.2.4 Ósmosis inversa

La ósmosis inversa (RO) es un proceso controlado por la presión utilizando una membrana semipermeable capaz de remover contaminantes orgánicos e inorgánicos disueltos del agua. Una membrana semipermeable es permeable a algunas sustancias como el agua, mientras es impermeable a otras

sustancias como muchas sales, ácidos, bases, coloides, bacterias, y endotoxinas.

Las membranas de RO son producidas comercialmente en una configuración arrollada en espiral para la producción de agua farmacéutica. Las membranas están disponibles en dos materiales básicos: acetato de celulosa y composite de película delgada (poliamida). (7)

Las unidades de ósmosis inversa (RO, por sus siglas en inglés) emplean membranas semipermeables. Los "poros" de las membranas de ósmosis inversa son espacios inter segmentales entre las moléculas del polímero. Estos espacios son lo suficientemente grandes para la permeación de las moléculas de agua, pero limitan el pasaje de iones químicos hidratados, compuestos orgánicos y microorganismos. Las membranas de ósmosis inversa pueden lograr mejorar la calidad química y de contenido microbiano y de endotoxinas. Muchos factores, incluyendo el pH, la temperatura, la dureza del agua fuente, la velocidad del flujo de permeado y rechazo y la presión diferencial a través de la membrana afectan la selectividad y efectividad de esta permeación.

Las corrientes del proceso están formadas por agua de suministro, agua producto (permeado) y agua residual (desecho). Dependiendo del agua fuente, pueden ser necesarias variaciones en el pretratamiento y en la configuración del sistema, así como también los aditivos químicos para lograr el desempeño y la confiabilidad deseados. Para la mayoría de las aguas fuente, por lo general no es suficiente una sola etapa de filtración por ósmosis inversa para cumplir con las especificaciones de conductividad del agua purificada. Por lo general, un segundo pasaje de esta agua de permeado a través de otra etapa de ósmosis inversa logrará la pureza de permeado necesaria si otros factores como el pH y la temperatura se han ajustado apropiadamente y se ha eliminado previamente el amoníaco del agua fuente que ha sido previamente tratada con cloraminas. (4)

6.2.2.5 Desionización

Las resinas de intercambio aniónico y catiónico son regeneradas con soluciones ácidas y cáusticas, respectivamente. Conforme el agua pasa a través de lecho de intercambio iónico, el intercambio de iones en la corriente de agua por los iones hidrógeno e hidroxilo, sostenidos por la resina, ocurre satisfactoriamente y es controlado por la concentración. Así, el proceso de regeneración está controlado por un exceso de concentración de químicos. Los parámetros importantes de este sistema incluyen calidad de la resina, sistemas de regeneración, recubrimientos de tanques, y sistemas de neutralización de desechos. La operación del sistema puede ser monitoreada por conductividad (resistividad) del agua producto.

Un sistema de intercambio iónico de dos lechos incluye tanto tanques de resina aniónica como catiónica. Los sistemas de intercambio de dos lechos algunas veces funcionan como el caballo de batalla de un sistema riguroso de deionización (DI) de agua en términos de remoción de sales.

Los sistemas de intercambio iónico de lecho mixto son generalmente usados con un sistema secundario o de “pulimento”. Las unidades de (DI) de lecho mixto consisten en un solo tanque con una mezcla de resinas aniónicas y catiónicas. Un lecho catiónico puede también ser usado como un paso de una (DI) de “pulimento”, en lugar de un lecho mixto de (DI).

6.2.2.6 Desinfección por lámparas UV

Los rayos de luz ultravioleta dañan los microorganismos (bacterias, virus, yeso, moho, o algas) y rompen la membrana externa para modificar el DNA. La modificación del código del DNA conlleva la destrucción del organismo. La radiación ultravioleta es un punto de uso de aplicación sin características de radiación residual. Una prefiltración adecuada debe ser implementada para retener a las partículas con las que se puedan proteger los microorganismos.

(7)

6.2.2.7 Tanques de almacenamiento

Los tanques de almacenamiento se incluyen como parte de los sistemas de distribución de agua para optimizar la capacidad del equipo de procesamiento. El almacenamiento también permite el mantenimiento de rutina dentro del sistema de purificación mientras se mantiene un suministro continuo de agua para satisfacer las necesidades de producción. Se necesita tener en cuenta el diseño y las condiciones de operación para impedir o reducir al mínimo el desarrollo de biopelículas, minimizar la corrosión, ayudar a usar la higienización química de los tanques y proteger la integridad mecánica.

Las áreas a tener en cuenta incluyen el crecimiento microbiano o la corrosión ocasionada por una higienización irregular o incompleta y la contaminación microbiana por falta de alarmas en fallas de ruptura de discos ocasionadas por los filtros de ventilación ocluidos por condensado.

Las consideraciones sobre control pueden incluir el uso de tanques cerrados con interiores lisos, la capacidad de rociar el espacio libre superior del tanque usando aspersores en ciclos de recirculación de retorno y el uso de tanques con aislamiento o camisas. Esto reduce al mínimo la corrosión y el desarrollo de una biopelícula y facilita la higienización térmica o química. Los tanques de almacenamiento requieren ventilación para compensar la dinámica del cambio de los niveles de agua. Esto puede lograrse con un soporte de filtro con rastreo térmico y debidamente orientado, equipado con un filtro de membrana hidrófobo de retención microbiana unido a una ventilación atmosférica. Alternativamente, puede emplearse un sistema automático para proporcionar una atmósfera de gas comprimido filtrado por membrana. En ambos casos, se deben usar discos de ruptura equipados con un dispositivo de alarma como una protección adicional para la integridad mecánica del tanque. (4)

6.2.2.8 Sistema de distribución

La configuración del sistema de distribución debe permitir el flujo continuo de agua en la cañería por medio de la recirculación. El uso de sistemas o segmentos de sistemas de un solo sentido, sin salida o no recirculantes debe evitarse siempre que sea posible. Si no fuera posible, estos sistemas se deben purgar periódicamente y monitorear con más detenimiento. La experiencia ha indicado que los sistemas de recirculación continua son más fáciles de mantener. Las bombas deben estar diseñadas para que proporcionen condiciones de flujo de turbulencia total para facilitar la distribución exhaustiva del calor (para sistemas higienizados mediante agua caliente), así como para facilitar una distribución exhaustiva de las sustancias químicas sanitizantes. El flujo turbulento también parece retardar el desarrollo de biopelículas o reducir la tendencia de estas biopelículas a desprender bacterias al agua. Si se usan componentes redundantes, tales como bombas o filtros, éstos deben estar configurados y deben usarse de manera que se impida la contaminación del sistema.

Los componentes y las líneas de distribución deben tener una pendiente y estar equipados con puntos de drenaje, de modo que el sistema pueda vaciarse por completo. En los sistemas de distribución, se deben evitar las vías muertas (dead legs) y las condiciones de flujo bajo, y los puntos de conexión con válvulas deben tener una relación de longitud con respecto al diámetro de seis o menos. En los sistemas que operan a temperaturas de autohigienización, se deben tomar precauciones para evitar puntos fríos en donde pudiera producirse el desarrollo de biopelícula. Si se quiere que los componentes de drenaje o las líneas de distribución sirvan como estrategia para el control microbiano, también deben estar configurados para permitir un secado completo usando aire comprimido seco debido a que las superficies drenadas, aunque todavía húmedas, aún sustentarán la proliferación de microorganismos. El agua que sale del sistema de distribución no debe

retornar al sistema sin pasar antes a través de todo o parte del sistema de purificación.

El diseño de distribución debe incluir la colocación de válvulas de muestreo en el tanque de almacenamiento y en otros sitios, como, por ejemplo, en la línea de retorno del sistema de recirculación de agua. Las conexiones directas a procesos o equipos auxiliares deben estar diseñadas para impedir el flujo inverso hacia el sistema de agua controlado. Las mangueras y los intercambiadores de calor que están unidos en los puntos de uso para suministrar agua no deben degradar la calidad del agua tanto química como microbiológicamente. El sistema de distribución debe permitir la higienización para el control de los microorganismos. El sistema puede operarse de manera continua en condiciones de higienización, o ser higienizado en forma periódica.(4)

6.2.3. Contaminantes en el agua

Los tipos de contaminación que puede afectar en los sistemas de generación de agua para uso farmacéutico son de dos tipos: rouging y la formación de biofilm. El primero corresponde a una corrosión del acero inoxidable de las tuberías y los equipos, mientras el segundo hace referencia a la acumulación de una capa microbiológica a lo largo del lazo de distribución.

6.2.3.1 Rouging

Se entiende por rouging al proceso de corrosión general o uniforme que se produce en los aceros inoxidable, cuya coloración característica se debe a la presencia de óxidos de hierro.

Se cree que el 'Rouging' está compuesto por óxidos de hierro y productos de corrosión de hidróxido en varios estados de oxidación. La gama de colores observada probablemente se explica por los diferentes productos de corrosión de iones férricos (Fe^3), óxidos e hidróxidos. La causa exacta del enrojecimiento no parece haberse establecido de manera clara, pero probablemente sea el resultado de una desestabilización temporal en la capa pasiva. Una teoría

atribuye esto a las interacciones iónicas entre el agua y la capa pasiva rica en cromo. Brechas temporales en la capa pasiva que dan como resultado corrosión localizada en el acero subyacente, antes de que la capa pasiva tenga tiempo de reformarse. Una vez reformado, se detiene el corto busto de ataque, hasta que las condiciones vuelvan a las que causaron la desestabilización de la capa pasiva.(9)

Observaciones de que el colorete se ve afectado por:

- Oxígeno contenido en el agua y pH
- Presencia de algún contaminante en el sistema
- Rugosidad
- Inclusión de materiales no metálicos en el sistema
- Defectos de soldadura, escombros, tinte térmico o áreas mal limpiadas

Existen métodos físicos y químicos, pero ninguno asegura que el fenómeno no vuelva a aparecer, sino que se deben repetir con una frecuencia para minimizarlos.

El método físico es el pulido de la capa superficial. Sin embargo, este no se utiliza ya que implica disminuir el espesor de la capa de acero, además de que es impracticable en los lazos de agua y redes de distribución con la herramienta adecuada.

Los métodos químicos son básicamente exposición con disoluciones que reaccionan en la capa de rouge eliminándolo. Estas disoluciones son de ácido nítrico (HNO_3), ácido cítrico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$), de ácido fluorhídrico (HF) y de fluoruro de amonio (NH_4HF_2), o mezclas de las anteriores.

El rouging se puede ver claramente en la figura del **(Anexo 26)**.

6.2.3.2 Biofilm

Las biopelículas o más comúnmente *biofilm*, consiste en una capa de microorganismos adheridos a una superficie en la que se acumulan y desarrollan. El éxito de su desarrollo recae en la cantidad de alimento

disponible, siendo los flujos de agua una gran fuente de nutrientes. Los *biofilm*, constituyen el estado habitual de las bacterias en la mayoría de los ecosistemas naturales, por lo que, si estas encuentran unas condiciones similares en un medio artificial, no les sería difícil adaptarse y desarrollarse en este. (10)

Una biopelícula es una comunidad estructurada tridimensional de células microbianas inmóviles unidas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares. Las biopelículas se forman cuando las bacterias se fijan en superficies en entornos húmedos y producen una sustancia pegajosa y parecida al pegamento, la matriz de sustancias poliméricas extracelulares (EPS, por sus siglas en inglés), y proliferan en dicha ubicación. La matriz pegajosa facilita la adhesión de la biopelícula a superficies y la fijación de células planctónicas adicionales para formar una comunidad microbiana. (4)

6.2.4. Características fisicoquímicas

Tabla 1 Parámetros aceptables para agua desionizada conforme a farmacopeas

	EP (Farmacopea europea)	USP (Farmacopea de los Estados Unidos)	JP (Farmacopea Japonesa)
Agua fuente	agua desionizada	agua desionizada	agua desionizada
Conductividad (μS/cm a 20°C)	< 4.3	<1.3	<1.1
Mic. Aerobios (ufc/mL)	< 100	< 100	< 100
TOC (ppb)	< 500	< 500	<300 en línea <400 fuera de línea
Metales pesados (ppm)	< 0.1		
Aluminio (ppb)	< 10		

6.2.4.1 Prueba de conductividad

La prueba de conductividad conforme al procedimiento interno TELCHI-CC-21.00.00 se la realiza en 3 etapas

❖ Etapa 1

Usar muestreo en línea o tomar muestra y medir conductividad y medir la temperatura de operación del agua.

Los límites están establecidos entre 0.6 y 3.1 μS/cm entre 0 y 100°C, que esta descrito en la tabla (Anexo 27)

❖ Etapa 2

Volver a poner a prueba al menos 100 mL de la muestra tomada de la etapa 1 para conductividad después de mezclado vigoroso y normalización de temperatura a $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

Cuando el cambio no exceda a $0.1 \mu\text{S}/\text{cm}$ en 5 minutos, medir la conductividad. Si es menor a $1.3 \mu\text{S}/\text{cm}$ el agua cumple con los requerimientos.

❖ Etapa 3

Si la prueba de la etapa 2 no cumple con los requerimientos, volver a hacer la prueba dentro de 5 min manteniendo la temperatura. Añadir 0.3 mL por 100 mL de solución saturada de cloruro de potasio y determinar el pH a la unidad más cercana a 0.1 de pH.

Usar la tabla del (Anexo 28) de la etapa 3 de la para determinar el límite de conductividad. Si ya sea la conductividad medida es mayor que el valor límite o el valor de pH está fuera del rango de 5 a 7, el agua no cumple con los requerimientos.

La conductividad del agua debe medirse con exactitud usando instrumentos calibrados. Una medición de la conductividad eléctrica consiste en la determinación de la conductancia, G (o su inversa, la resistencia, R), del fluido entre y alrededor de los electrodos. La conductancia ($1/R$) se ve directamente afectada por las propiedades geométricas de los electrodos; es decir, la conductancia es inversamente proporcional a la distancia (d) entre los electrodos y proporcional al área (A) de los mismos. Esta relación geométrica (d/A) se conoce como constante de celda, e . Por consiguiente, la conductancia medida se normaliza para la constante de celda a fin de determinar la conductividad, K , de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\text{conductividad}, \kappa \left(\frac{S}{\text{cm}} \right) = \frac{\theta \text{ (cm}^{-1}\text{)}}{R \text{ (}\Omega\text{)}}$$

Si fuera necesario, se deben ajustar y verificar la constante de celda y la medida de resistencia.

6.2.4.2 Análisis de pH

Hacer pruebas al agua para el cumplimiento con los límites de pH de la USP-NF 43 es requerido como una parte de la prueba de la etapa 3 de conductividad fuera de línea. (el pH debe ser confirmado estar en el rango de 5 a 7). La prueba puede usar medidores calibrados fuera de línea. La calibración debe ser llevada a cabo usando soluciones de un pH conocido, cubriendo el rango de 5 a 7. La frecuencia de calibración debe asegurar que los niveles de precisión sean mantenidos. (5)

6.2.4.3 Carbono orgánico total (TOC)

El TOC es una medición indirecta, como carbón, de moléculas orgánicas presentes en agua de alta pureza. Se determinó un límite USP de 0.5 ppm o 500 ppb, basado en los resultados de estudios y en una amplia encuesta industrial de sistemas de agua farmacéutica.(7)

6.2.5. Características microbiológicas

Para los sistemas de agua purificada, las especificaciones microbiológicas no son tan claras. Las especificaciones de la USP 43, que cumple con las reglamentaciones de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) federal para el agua potable, son reconocidas como especificaciones mínimas. Algunos han intentado establecer especificaciones microbiológicas significativas para el agua purificada. La USP 43 tiene una pauta de acción de no más de 100 ufc/mL. Aunque se han discutido las especificaciones microbiológicas, no se ha establecido ninguna (aparte de las normas de la EPA). La política de la agencia es que cualquier límite de acción superior a 100 UFC/mL para un sistema de agua purificada es inaceptable. El propósito de establecer cualquier límite o nivel de acción es asegurar que el sistema de agua esté bajo control. Cualquier límite de acción establecido dependerá del sistema general de agua purificada y el procesamiento posterior del producto terminado y su uso. Por ejemplo, el agua purificada utilizada para fabricar productos farmacéuticos mediante procesamiento en frío debe estar libre de organismos objetables. Se

define "organismos objetables" como cualquier organismo que pueda causar infecciones cuando el producto farmacéutico se usa conforme a las indicaciones o cualquier organismo capaz de crecer en el producto farmacéutico.

Los organismos existen en un sistema de agua ya sea flotando libremente en el agua o adheridos a las paredes de las tuberías y tanques. Cuando se adhieren a las paredes, se conocen como biopelículas (biofilm), que se desprenden continuamente de los organismos. (6)

6.2.5.1 Tipos de microorganismos

Los microorganismos son ubicuos y sus hábitats son extremadamente diversos. Basándose en la secuenciación del ARN ribosomal, el árbol filogenético de la vida consta de tres dominios: Bacterias y Arqueas (ambas procariotas), y Eucaria (eucariotas).

La mayoría de los microorganismos que contaminan los productos farmacéuticos son bacterias procariotas y hongos eucariotas (levaduras y hongos filamentosos). Estos microbios son aislados típicos de entornos farmacéuticos, que incluye personal asociado, y algunos son patógenos francos u oportunistas. La contaminación con virus es una preocupación en el procesamiento biológico que emplea células de origen animal.

- **Bacterias**

Las bacterias son de gran importancia debido a su rápido crecimiento, velocidades de mutación y capacidad de subsistir en condiciones diversas y adversas. Algunas son muy pequeñas y pueden pasar a través de filtros con clasificación 0,2 μm . Otros forman esporas, las cuales no forman parte de su ciclo reproductivo. La formación de esporas bacterianas es un proceso de desarrollo complejo que permite a los organismos producir una célula latente y altamente resistente en momentos de estrés extremo. Las endosporas bacterianas pueden sobrevivir altas temperaturas, irradiación UV fuerte, desecación, daño químico y destrucción enzimática, los cuales normalmente

matarían bacterias vegetativas. Mediante una técnica de tinción celular tradicional basada en diferencias en la composición de la pared celular, las bacterias se categorizan en Gram positivas y Gram negativas, aunque existen muchos subgrupos dentro de cada categoría basada en similitudes y diferencias genómicas.

- **Arqueas**

Los microorganismos derivados del dominio de Arqueas se relacionan filogenéticamente con procariotas, aunque son distintos de las bacterias. Muchos son extremófilos, y algunas especies son capaces de crecer a temperaturas muy altas (hipertermófilos) o en otros entornos extremos más allá de la tolerancia de cualquier otra forma de vida. En general, la mayoría de los extremófilos son quimiolitioautótrofos anaerobios o microaerófilos. Debido a sus hábitats, metabolismo y requisitos nutricionales únicos, los Arqueas no se conocen por ser patógenos francos u oportunistas, y no son capaces de colonizar un sistema de agua para uso farmacéutico.

- **Hongos**

Los hongos son principalmente microbios mesófilos aerobios. Existen como organismos unicelulares (levaduras) y multicelulares filamentosos (hongos filamentosos). Los hongos filamentosos a menudo se encuentran en entornos húmedos, pero por lo regular no acuáticos, tales como el suelo y la vegetación en descomposición. Ejemplos de hongos filamentosos ambientales comunes incluyen aquellos derivados de los géneros *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Cladosporium* y *Alternaria*. El hongo filamentoso desarrolla esporas a medida que madura, las cuales, a diferencia de las esporas bacterianas, son parte de su ciclo reproductivo y son menos resistentes a condiciones adversas. Las esporas de hongos filamentosos se propagan fácilmente por aire y materiales, y pueden contaminar muestras de agua.

Las levaduras a menudo se asocian con humanos y vegetación. Ejemplos de levaduras comúnmente encontradas en los entornos farmacéuticos incluyen los géneros *Candida*, *Saccharomyces* y *Rhodotorula*. Algunos hongos

filamentosos y levaduras se consideran patógenos humanos y unas cuantas especies de hongos filamentosos producen micotoxinas. Ni las levaduras ni los hongos filamentosos son aptos para colonizar o sobrevivir en los sistemas de agua para uso farmacéutico. Su recuperación a menudo se relaciona con una técnica aséptica fallida durante el muestreo o el análisis, o con fuentes de contaminación exógena. Estos microorganismos no acuáticos, cuando están presentes en el agua fuente, podrían abrirse paso en las etapas tempranas del sistema de purificación de agua; sin embargo, éstos probablemente serán eliminados por una o más de las operaciones unitarias de purificación. (4)

- **Virus**

Un virus es un pequeño agente infeccioso diferente a los organismos eucariotas y procariotas. Esto se debe a que los virus no tienen capacidades metabólicas propias. Los virus son elementos genéticos que contienen ADN o ARN que se replican dentro de células huésped. Los virus patógenos humanos, específicamente aquellos de origen fecal, pueden estar presentes en el agua fuente. Sin embargo, pueden neutralizarse fácilmente mediante tratamientos típicos de purificación de agua, tales como la cloración. Por lo tanto, es poco probable que los virus se encuentren presentes o que proliferen (debido a la ausencia de células huésped) en aguas de grado farmacéutico. (4)

- **Termófilos**

Los termófilos son organismos adeptos al calor y pueden ser tanto bacterias como hongos filamentosos. Los microorganismos acuáticos termófilos e hipertermófilos de condiciones ambientales y nutricionales únicas para sobrevivir. Dichas condiciones no existen en el agua de alta pureza de los sistemas de agua para uso farmacéutico, ya sea a temperatura ambiente o caliente, para sustentar su crecimiento. Las bacterias que son capaces de habitar en los sistemas de agua para uso farmacéutico calientes se encuentran siempre en ubicaciones mucho más frías dentro de dichos sistemas calientes; por ejemplo, en el interior de salidas usadas con poca frecuencia, los circuitos

secundarios ambientales fuera de los circuitos calientes, los intercambiadores de calor para el enfriamiento de puntos de uso y los subcircuitos, las mangueras de transferencia y los tubos conectores o las vías muertas. Estos contaminantes bacterianos son los mismos mesófilos (adeptos a temperaturas moderadas) encontrados en sistemas de agua ambiental y no son termófilos. Basándose en dichos factores, las bacterias termófilas no representan una preocupación para los sistemas calientes de agua de grado farmacéutico. (4)

6.2.5.2 Límites de alerta y acción bacteriana

Al revisar la sección de Información general con respecto a los niveles de "acción" y "alerta" para bacterias, se proporcionan las siguientes definiciones: Los niveles de alerta son niveles o rangos que, cuando se exceden, indican que un proceso puede haberse desviado de su condición normal de funcionamiento.

Los niveles de alerta constituyen una advertencia y no requieren necesariamente una acción correctiva.

Los niveles de acción son niveles o rangos que, cuando se superan, indican que el proceso se ha desviado de su rango operativo normal. Exceder un nivel de acción indica que se deben tomar medidas correctivas para que el proceso vuelva a su rango operativo normal.

Los niveles de acción y alerta se definen con más detalle con respecto a la pureza del producto de la siguiente manera:

Los niveles de acción y alerta se establecen dentro de las tolerancias de especificación del proceso y del producto y se basan en una combinación de consideraciones técnicas y relacionadas con el producto. En consecuencia, superar un nivel de alerta o acción no implica que la calidad del producto se haya visto comprometida.(11)

6.2.5.3 Pruebas de recuento microbiano

Realizar la determinación en condiciones diseñadas para evitar la contaminación microbiana extrínseca del producto a examinar. Las

precauciones que tomar para evitar la contaminación deben ser tales que no afecten a ningún microorganismo que deba detectarse en la prueba.

1. Filtración por membrana

Usar filtros de membrana con un tamaño nominal de poro no mayor de 0,45 μm . Escoger el tipo de material del filtro de manera que la eficiencia en la retención de bacterias no se vea afectada por los componentes de la muestra a investigar. Usar un filtro de membrana para cada uno de los microorganismos mencionados. Transferir una cantidad adecuada (100ml) de la muestra preparada, filtrar inmediatamente.

Para determinar el recuento total de microorganismos aerobios (RTMA), transferir el filtro de membrana a la superficie del agar digerido de caseína y soja.

2. Métodos de recuento en placa

Aplicar los métodos de recuento en placa al menos por duplicado para cada medio y usar el recuento medio del resultado.

3. Método de vertido en placa

Para placas de petri de 9 cm de diámetro, agregar a la placa 1 ml de la muestra preparada y de 15 a 20 ml de agar digerido de caseína y soja, manteniendo la temperatura de ambos medios a no más de 45°. Si se emplean placas de Petri más grandes, aumentar la cantidad del medio de agar proporcionalmente. Emplear al menos dos placas de Petri para cada microorganismo mencionado en la tabla (Anexo 29). Incubar las placas según se indica en la tabla (Anexo 29). Tomar la media aritmética de los recuentos obtenidos en cada medio y calcular el número de ufc en el inóculo original.

6.2.5.1 Pruebas de microorganismos específicos

a) *Escherichia coli*

Preparación del medio de cultivo / agar MacConkey

Suspender 24 g del polvo en 1 litro de agua purificada. Reposar 5 minutos. Calentar con agitación frecuente y llevar a ebullición 1 a 2 minutos hasta disolver completamente. Distribuir en recipientes apropiados y esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 minutos. Agitar el recipiente y transferir a cajas petri por porciones de 15 ml.

Selección y cultivo

Transferir 100 ml de la toma de muestra de agua desionizada a través de una membrana filtrante al agar MacConkey e incubar a una temperatura de 37 ° C y 45 °C durante un período de 24 a 72 horas.

Interpretación

El crecimiento de colonias indica la posible presencia de *E. Coli*. Esto se confirma mediante la presencia de manchas. El producto cumple con la prueba si no se desarrollan colonias o si los resultados de las pruebas de identificación son negativos.

b) *Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas*

Preparación del medio de cultivo / agar plate count

Suspender 11,28 g del polvo en 1 litro de agua purificada. Reposar 5 minutos. Calentar con agitación frecuente y llevar a ebullición 1 a 2 minutos hasta disolver completamente. Distribuir en recipientes apropiados y esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 minutos. Agitar el recipiente y transferir a cajas petris por porciones de 15 ml.

Selección y subcultivo

Transferir 1ml de la toma de muestra de agua desionizada al agar plata count e incubar a una temperatura de 37 °C durante un período de 24 a 72 horas.

Interpretación

El crecimiento de colonias indica la posible presencia de *P. Aeruginosa*. Esto se confirma de manera visual mediante la observación de manchas amarillas verdosas en el agar. El producto cumple con la prueba si no se desarrollan colonias o si los resultados de las pruebas de identificación confirmatorias son negativos.

c) *Pseudomonas Aeruginosa*

Preparación del medio de cultivo / agar cetrímide

Suspender 10,87 g del polvo en 1 litro de agua purificada. Reposar 5 minutos. Calentar con agitación frecuente y llevar a ebullición 1 a 2 minutos hasta disolver completamente. Distribuir en recipientes apropiados y esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 minutos. Agitar el recipiente y transferir a cajas petri por porciones de 15 ml.

Selección y subcultivo

Transferir 100 ml de la toma de muestra de agua desionizada a través de una membrana filtrante al agar cetrímide e incubar a una temperatura de 37 ° y 45 ° durante un período de 24 a 72 horas.

Interpretación

El crecimiento de colonias indica la posible presencia de *E. Coli*. Esto se confirma mediante la observación de manchas en el agar. El producto cumple con la prueba si no se desarrollan colonias o si los resultados de las pruebas de identificación son negativos

6.2.6. Fuentes de microorganismo

6.2.6.1 Contaminación exógena

La contaminación microbiana exógena de agua para uso farmacéutico a granel proviene de diversas fuentes posibles, incluyendo de agua fuente. Como mínimo, el agua fuente debe cumplir con los atributos de calidad microbiológicos del agua potable, que son la ausencia de coliformes fecales (*E. Coli*). Pueden estar presentes en el agua que ingresa una amplia gama de otros tipos de microorganismos, principalmente bacterias Gram negativas. Si no se toman las acciones apropiadas para reducir sus números o eliminarlos, estos microorganismos pueden comprometer las etapas subsiguientes de purificación de agua.

La contaminación microbiana exógena también puede surgir de operaciones de mantenimiento, diseño del equipo y del proceso de monitoreo, que incluye lo siguiente:

- Filtros de ventilación o discos de ruptura sin protección, defectuosos o ausentes
- Reflujo de equipo interconectado
- Aberturas no higienizadas en el sistema de distribución para reemplazo de componentes, inspecciones, reparaciones y expansiones
- Interruptores de aire inadecuados en el drenaje
- Biocarga innata de carbón activado, resinas de intercambio iónico, químicos regenerativos y químicos neutralizadores del cloro
- Calidad inapropiada del agua de enjuague después de la regeneración o higienización
- Higienización deficiente de los puntos de uso, de conectores de equipo de tuberías rígidas y de otros dispositivos de transferencia de agua como mangueras
- Técnicas deficientes de uso, muestreo y operación

Los contaminantes exógenos pueden no ser bacterias acuáticas normales sino de microorganismos del suelo, del aire o incluso de origen humano. La detección de microorganismos no acuáticos puede ser una indicación de contaminación del muestreo o del análisis o de la falla en un componente del sistema, lo cual debe desencadenar una investigación y acción correctiva. Se debe tener suficiente cuidado con el muestreo, análisis, diseño del sistema y mantenimiento para minimizar la contaminación microbiana desde fuentes exógenas. (4)

6.2.6.2 Contaminación endógena

Las fuentes endógenas de contaminación microbiana pueden surgir de operaciones unitarias en un sistema de purificación de agua que carece de mantenimiento y operación apropiados. Los microorganismos presentes en el agua fuente pueden adsorberse en los medios de lecho de carbón, las resinas de intercambio iónico, las membranas de los filtros y otras superficies de equipos, e iniciar la formación de biopelículas.

La colonización en ubicaciones posteriores en el sistema puede ocurrir cuando se desprenden los microorganismos de las superficies colonizadas por biopelículas y se trasladan a otras áreas del sistema de agua. Los microorganismos también pueden adherirse a partículas en suspensión, como por ejemplo partículas de los lechos de carbón o partículas de resina fracturadas. Cuando los microorganismos se convierten en plancton, sirven como fuente de contaminación para el equipo de purificación que está a continuación y para los sistemas de distribución.

Otra fuente de contaminación microbiana endógena es el sistema de distribución en sí. Los microorganismos pueden formar colonias en la superficie de las cañerías, las soldaduras ásperas, los rebordes mal alineados, las válvulas y otras vías muertas, en donde proliferan y forman biopelículas. Una vez formadas, las biopelículas constituyen una fuente de contaminación microbiana continua, la cual es muy difícil de erradicar. Por lo tanto, el

desarrollo de la biopelícula debe gestionarse usando métodos, tales como la limpieza e higienización frecuentes y mediante el diseño de procesos y equipo.
(4)

6.2.7. Sanitización

Conforme a los estándares de calidad ambiental (ECA), la sanitización de los sistemas de agua farmacéutica es uno de los puntos críticos en la industria, no solo por las grandes cantidades de agua que se consumen sino también por la naturaleza propia del agua, ya que puede caracterizarse e identificarse por el tipo y cantidad de sustancias que contiene, como ejemplo, la única diferencia entre el agua para uso farmacéutico y el agua potable es su contaminación. Estos atributos de calidad no siempre pueden medirse antes de su uso ya que la contaminación microbiana necesita varios días para poder determinarse y durante ese tiempo, el agua se utiliza, los productos se fabrican y los costos suben. La sanitización es esencial para prevenir la necesidad de retirar o destruir productos por problemas de contaminación causados por el agua.

Existen diferentes tipos de sanitización:

6.2.7.1 Sanitización térmica

Este método de sanitización es mediante el calor (75 – 80) °C periódicamente o en continuo). Tienen la limitación de estar restringido a sistemas que puedan soportar esas temperaturas, pero es sumamente efectivo en la reducción de las especies microbianas y fácilmente validable. Una limitación es que el método por calor no remueve el biofilm existente que es la fuente de nutrientes y superficie de contacto para microorganismos y fuente de endotoxinas. Por otro lado, la sanitización puede llegar a hacerse a una temperatura mayor convirtiéndose en una esterilización sin embargo es un método que nos limita ya que se necesita un sistema de agua netamente automatizado por las altas temperaturas que se llega a manejar mayor a los 121 °C.

6.2.7.2 Sanitización química

Se pueden emplear métodos químicos, dependiendo de su compatibilidad, sobre una amplia variedad de materiales de construcción. Por lo general, estos métodos emplean agentes oxidantes, tales como ozono, peróxido de hidrógeno, ácido peracético o combinaciones de éstos. Los compuestos halogenados pueden ser sanitizantes eficaces, pero son menos agresivos que los agentes oxidantes, y pueden ser difíciles de eliminar por lavado del sistema.

Los agentes químicos podrían no penetrar la matriz completa de la biopelícula o no extenderse en todas las ubicaciones de la biopelícula (por ejemplo, en grietas en accesorios con juntas) y pueden no inactivar por completo las biopelículas.

Los compuestos, tales como ozono, peróxido de hidrógeno y ácido peracético, oxidan las bacterias y biopelículas con peróxidos muy reactivos, forman radicales libres muy reactivos (en particular, radicales hidroxilos). El peróxido de hidrógeno y el ozono se degradan rápidamente en agua y oxígeno; y el ácido peracético se convierte en oxígeno y ácido acético. La facilidad de degradación del ozono en oxígeno usando luces UV de 254 nm en circuitos circulantes permite usarlo de forma efectiva para la higienización continua en tanques de contención e intermitentemente (p.ej., a diario o semanalmente) en los circuitos de distribución.

Es importante tener en cuenta que los microorganismos en una biopelícula bien desarrollada pueden ser muy difíciles de matar, incluso usando oxidantes agresivos. Cuanto menos desarrollada y, por lo tanto, más fina sea la biopelícula, más efectiva será la inactivación de la biopelícula. Por lo tanto, el control microbiano óptimo se logra mediante el uso de productos químicos oxidantes con una frecuencia que no permita un desarrollo significativo de biopelícula entre los tratamientos. (4)

6.2.7.3 Sanitización UV

La luz UV en línea a una longitud de onda de 254 nm también se puede usar para "sanitizar" de manera continua solo el agua que circula en el sistema, pero el tamaño de estos dispositivos debe determinarse adecuadamente para el flujo de agua. Tales dispositivos inactivan un alto porcentaje (pero no el 100%) de los microorganismos que fluyen a través del dispositivo, pero no se pueden usar directamente para controlar la biopelícula existente en ubicaciones previas o posteriores a la del dispositivo. Sin embargo, cuando se suma a las tecnologías de higienización térmica o química convencional o se ubica inmediatamente antes de un filtro de retención microbiana, la luz UV es más efectiva y puede prolongar el intervalo entre las higienizaciones requeridas del sistema. (4)

6.2.8. Agentes sanitizantes

6.2.8.1 Peróxido de hidrógeno

El peróxido de hidrógeno concentrado es un oxidante fuerte.

- Fórmula molecular: H_2O_2
- Peso molecular: 34,01 g/mol
- Concentración: 10%
- Clasificación: Esterilizante, agente esporicida líquido, antiséptico

Identificación

Muestra: 1 mL

Análisis: Agitar la muestra con 10 mL de agua que contenga 1 gota de ácido sulfúrico 2 N y agregar 2 mL de éter. Agregar subsiguientemente una gota de dicromato de potasio SR.

Criterios de aceptación: La adición de dicromato de potasio SR produce un color azul fugaz en la capa de agua que cuando se agita y se deja en reposo penetra en la capa de éter.

Valoración

Muestra: 2 mL

Sistema volumétrico

- Método: Valoración directa
- Solución volumétrica: Permanganato de potasio 0.1 N SV
- Detección del punto final: Visual
- Análisis: Pipetear y transferir la muestra a un matraz adecuado que contenga 20 mL. Agregar 20 mL de ácido sulfúrico 2 N y valorar con solución volumétrica.

Cada mL de permanganato de potasio 0.1 N equivale a 1.701 mg de peróxido de hidrógeno (H_2O_2).

Criterios de aceptación: 9 – 11 %, en peso

6.2.8.2 Ácido peracético

Es una mezcla en equilibrio de ácido peracético, ácido acético, peróxido de hidrógeno y agua. Es un oxidante fuerte que radica sobre la membrana externa de las bacterias, endosporas y levaduras.

- Fórmula molecular: $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_3$
- Peso molecular: 76.0514 g/mol
- Concentración: 0,5%
- Clasificación: Esterilizante líquido, esterilizante de fase vapor

Identificación

Muestra: 1 mL de concentrado

Análisis: Agitar la muestra con 10 mL de agua que contenga 1 gota de ácido sulfúrico 2 N y agregar 2 mL de éter. Agregar una gota de dicromato de potasio SR.

Criterios de aceptación: La adición de dicromato de potasio SR produce un color azul fugaz en la capa de agua que cuando se agita y se deja en reposo penetra en la capa de éter.

Valoración

Solución muestra: Pesar aproximadamente 0,15 g de concentrado en un matraz volumétrico de 250 mL y diluir con ácido acético 0.1 N, realizar el análisis a una temperatura inferior a 5°C.

Sistema volumétrico

- Modo: Valoración directa
- Solución volumétrica: Tiosulfato de sodio 0,1 N SV
- Detección del punto final: Visual
- Análisis: Agregar 10 mL de Ioduro de Potasio 15 % a la solución muestra con 1 mL con almidón como indicador y valorar con solución volumétrica.

$$\% \text{ perácetico} = \frac{x_0 NE}{10 W}$$

Donde: x_0 , es el volumen gastado de la solución volumétrica, N la normalidad del tiosulfato, W el peso de la muestra y E es el peso equivalente del ácido peracético (38.03).

6.2.8.3 Hipoclorito de sodio

- Fórmula molecular: NaClO
- Peso molecular: 74.44 g/mol
- Concentración: 1%
- Clasificación: Agente esporicida

Identificación

Muestra: Solución de hipoclorito de sodio

Criterios de aceptación: La muestra imparte un color amarillo intenso a una llama no luminosa.

Valoración

- Solución muestra: 3 g de Solución de Hipoclorito de Sodio
- Sistema volumétrico
- Modo: Valoración directa
- Solución volumétrica: Tiosulfato de sodio 0, 1 N SV
- Detección del punto final: Visual

- Análisis: Diluir la solución muestra con 50 mL de agua y agregar 2 g de yoduro de potasio, y 10 mL de ácido acético 6 N. Valorar el yodo liberado con Solución volumétrica, agregando 3 mL de almidón SR a medida que se alcanza el punto final. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias.

Calcular el porcentaje de hipoclorito de sodio (NaClO) en la porción de Solución de Hipoclorito de Sodio tomada

6.3. Marco conceptual

6.3.1. Esterilización

Es un proceso que elimina de las superficies todos los microorganismos vivos, incluidas las esporas. Debe realizarse justo después de las actividades de limpieza y desinfección para garantizar que se hayan eliminado la materia orgánica y la mayor parte de los microorganismos patógenos.(12)

6.3.2. Desinfección

Es una actividad que consiste en eliminar gran parte de los microorganismos patógenos que viven en las superficies del dispositivo. Debe realizarse justo después de la actividad de limpieza para garantizar que se hayan eliminado todos los demás materiales orgánicos.(12)

6.3.3. Limpieza

Es una actividad que elimina los materiales orgánicos e inorgánicos o la suciedad que se encuentra en las superficies de los dispositivos con el objetivo principal de lograr que dejen de darse las condiciones que harían posible el crecimiento de microorganismos. La limpieza también permite que el desinfectante entre en contacto con los elementos requeridos para acabar con los microorganismos.(12)

6.3.4. Agente de limpieza

Agente que elimina de la superficie de las instalaciones y equipos residuos de productos que pueden inactivar a los agentes sanitizantes o albergar microorganismos. (12)

6.3.5. Agente esporicida

Agente que destruye esporas fúngicas y bacterianas cuando se usa en una concentración suficiente durante un tiempo de contacto específico. Se espera que mate todo microorganismo vegetativo. (13)

6.3.6. Agente sanitizante

Agente que reduce, en superficies inanimadas, la cantidad de toda forma de vida microbiana, incluyendo hongos, virus y bacterias. (13)

6.3.7. Antiséptico

Agente que inhibe o destruye microorganismos sobre un tejido vivo, incluyendo la piel, cavidades orales y heridas abiertas. (13)

6.3.8. Descontaminación

Eliminación de microorganismos mediante desinfección o esterilización. (13)

6.3.9. Desinfectante

Agente físico o químico que al aplicarse sobre una superficie destruye o elimina formas vegetativas de microorganismos nocivos. (13)

6.3.10. Conductividad del agua

Es una medida del flujo de electrones facilitado con iones. Las moléculas de agua se disocian en iones en función del pH y la temperatura, produciéndose una conductividad fácil de predecir. La presencia de iones extraños afecta la conductividad del agua. Los iones extraños usados para determinar las especificaciones de conductividad que se describen a continuación son los iones cloruro y amonio. Los iones extraños como los mencionados, pueden tener un efecto significativo en la pureza química del agua y en la aptitud para su uso en aplicaciones farmacéuticas. Los procedimientos siguientes se deben realizar usando instrumental que haya sido calibrado, cuyas constantes de celda del sensor de conductividad hayan sido determinadas con exactitud para las mediciones en línea y fuera de línea, la aptitud del instrumento para las pruebas de control de calidad depende también de los sitios de muestreo en el sistema del agua.(4)

6.3.11. Esterilización del agua

Una muestra se considera estéril solamente cuando presenta una ausencia total de microorganismos viables (bacterias, levaduras y hongos filamentosos). Por lo tanto, la esterilidad se define en términos probabilísticos que establecen un nivel aceptable de riesgo. La esterilidad se puede lograr únicamente mediante el uso de un proceso de esterilización validado de conformidad con las buenas prácticas de fabricación apropiadas y vigentes, y no se puede demostrar basándose únicamente en análisis de esterilidad. (13)

6.3.12. Calibración

El conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición (por ejemplo, peso, temperatura y pH), registros, y controles, o los valores representados por una medición de un material, y el correspondiente valor conocido de un estándar de referencia.(14)

6.3.13. Control de calidad

El control de calidad es la parte de las BPM que se refiere al muestreo, especificaciones, y ensayo, como también a los procedimientos de organización, documentación, y autorización que aseguren que los ensayos necesarios y pertinentes realmente se efectúen; y que no se permita la circulación de los materiales, ni se autorice la venta o suministro de los productos, hasta que su calidad haya sido aprobada como satisfactoria. (14)

6.3.14. Excipiente

Toda sustancia, distinta del ingrediente farmacéutico activo (API), que ha sido evaluada de manera apropiada respecto a su seguridad y que se la incluye en un sistema de liberación del fármaco.(15)

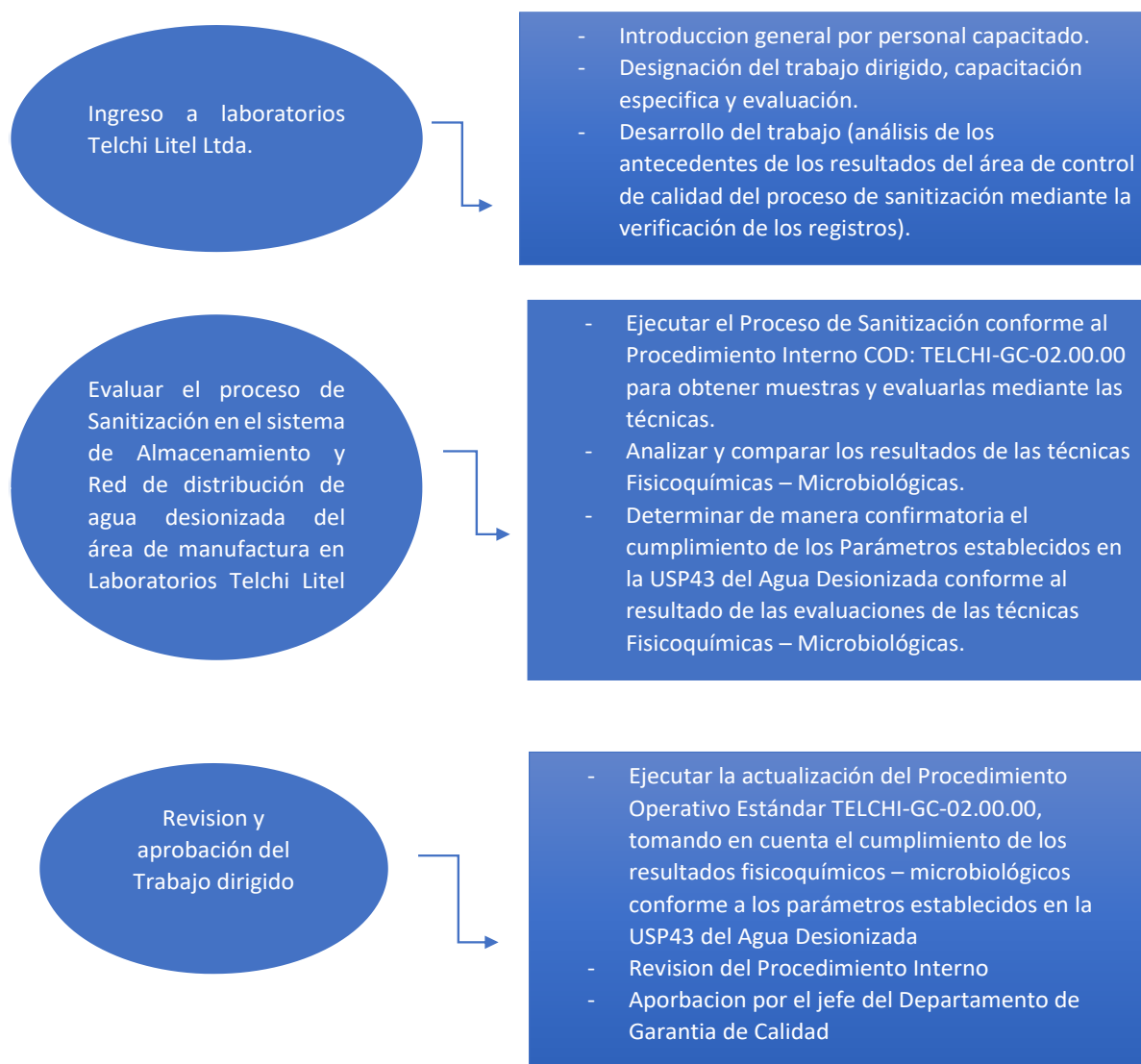
6.3.15. Procedimiento operativo estandarizado

Procedimiento escrito autorizado que contiene instrucciones para realizar operaciones que no necesariamente son específicas para un producto o material determinado, sino de naturaleza más general (por ejemplo: manejo, mantenimiento, y limpieza de equipos; comprobación; limpieza de instalaciones, y control ambiental; muestreo, e inspección). Procedimientos de esta naturaleza pueden utilizarse como complemento de la documentación específica para un producto, sea ésta una documentación maestra o referente a la producción de lotes.(14)

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1. Procedimiento

Figura 1 Flujograma del procedimiento de la evaluación del proceso de sanitización del Sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada



Fuente: Elaboración propia

7.1.1. Descripción del sistema de agua desionizada en el laboratorio

El sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada para uso farmacéutico del área de manufactura existe desde el año 2012 en Laboratorios Telchi Litel Ltda. el cual se alimenta de agua potable suministrada por la cooperativa de agua potable y saneamiento Saguapac, en el departamento de Santa Cruz - Bolivia, está compuesto por:

- a) Tanque con un dosificador de cloro.
- b) Cilindro con filtro de arena que retiene lodo, barro, arena gruesa y coloides.
- c) Cilindro con filtro de resina catiónica que retiene metales pesados de iones
- d) Cilindro con filtro de carbón activado eliminando olores y sabores.
- e) Tren de filtros de sedimentos 0,5,1 μm
- f) Osmosis inversa (1º paso) de 2 membranas con lámpara de luz ultravioleta
- g) Tanque de almacenamiento para agua osmotizada
- h) Desionizadores (resinas catiónicas y aniónicas)
- i) Osmosis inversa (2º paso) con lámpara de luz ultravioleta
- j) Cartucho filtro 0.22 μm
- k) Tanque de almacenamiento para agua desionizada para uso farmacéutico de acero inoxidable 304L
- l) Bomba de agua desionizada para uso farmacéutico
- m) Circuito de distribución de agua desionizada para uso farmacéutico

Los sistemas del cilindro de filtro de arena, de resina catiónica y de carbón activado automáticamente realizan un retro lavado cada cierto nivel de producción de agua limpia en un ciclo que se llama “retrolavado” el cual se deshacen de todos los elementos que retienen.

Cada tanque de la misma manera tiene su lavado respectivo.

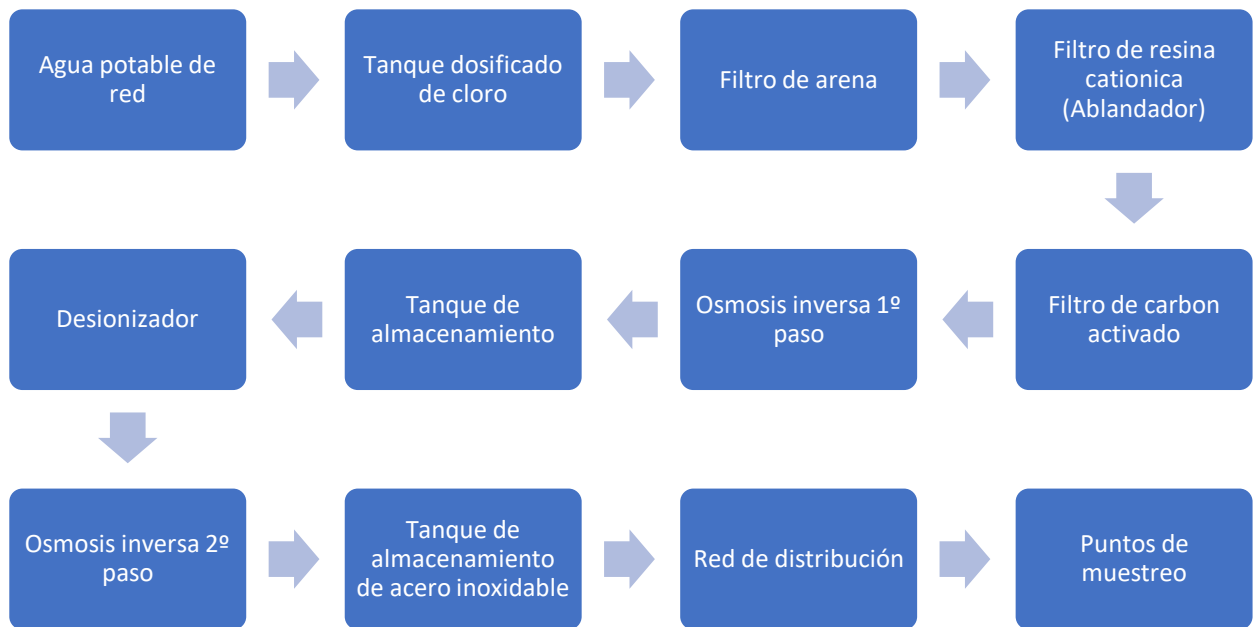
El equipo de osmosis inversa en el cual se entremezcla con la solución salina y a su vez es obligada a pasar a una solución no salina a través de una serie de membranas. Todas las impurezas retenidas se eliminan con un lavado mensual en un tiempo aproximado de dos horas y una solución tanto básica como acida al 0,18%. En este proceso, el agua que entra al sistema solo sale en óptimas condiciones en un 70% y el resto es agua de “rechazo” que vuelve a empezar su ciclo. Esto se mide por dos caudales que tiene la Osmosis Inversa.

Como siguiente paso toda el agua aceptable se dirige a un tanque de polietileno de alta densidad que está en constante recirculación para luego pasar al Desionizador en uso el cual se encarga de reemplazar moléculas negativas y positivas en el agua con moléculas de hidrogeno (positivas) e hidroxilo (negativas). De hecho, aun las sustancias orgánicas que pudieron quedar se eliminaran por filtración.

En este punto se obtiene agua desionizada lista para su uso farmacéutico, sin embargo, Laboratorios Telchi para garantizar el nivel de pureza de agua decide realizar su tratamiento de agua aumentando un sistema de osmosis inversa con un filtro de 0,1 micras y esterilizador de luz ultravioleta eliminando posibles microorganismos que hayan podido filtrarse hasta este punto garantizando la salubridad e inocuidad del Agua desionizada para uso farmacéutico.

En cuanto al sistema de almacenamiento se realiza en un tanque con capacidad para 3000 litros construido de acero inoxidable 304L, el cual consta con una bomba para la constante recirculación, y de este punto se dirige al circuito de las líneas de distribución.

Figura 2 Diagrama de flujo sistema de tratamiento de agua Telchi Litel



Fuente: Elaboración propia

El circuito de distribución que consta de las líneas de distribución llegando a su punto final que son los diferentes puntos de muestreo “PM”, Estos puntos de muestreo se codifican de la siguiente manera:

Tabla 2 Codificación de puntos de usos del sistema de agua desionizada de acuerdo al Procedimiento TELCHI GC-02.00.00

Codificación del punto de muestreo	Ubicación
PM-T1	Tanque de acero inoxidable inoxidable
PM-L1	Líquidos 1
PM-L2	Líquidos 2
PM-S	Sólidos
PM-SS	Semisólidos
PM-AL1	Área de Lavado/Manguera
PM-AL2	Área de Lavado/ Grifo
PM-MP	Materia Prima
PM-LFQ	Laboratorio Físicoquímica
PM-LM	Laboratorio Microbiología
PM-QMC	Área de químicos
PM-PUP	Laboratorio Físicoquímica equipo ultra purificador de agua
PM-AC	Acondicionado
PM-PM	Proyecto medicamentos
PM-SG	Senasag

7.2. Materiales y reactivos

7.2.1. Materiales

- Autoclave, marca AMSCO, modelo HJ230, código EP-CM-12
- Balanza analítica, marca Ohaus, modelo ST3100, código EP-CM-09
- Balanza analítica, marca Ohaus, modelo ST3100, código EP-CC-13
- Buretas
- Calefactor con agitador magnético, marca kalstein, modelo ST3100, código EP-CC-16
- Caja Petri
- Conductivímetro, marca Ohaus, modelo ST3100C, código EP-CC-12
- Cuchara de laboratorio
- Estufa de cultivo, marca kalstein, modelo JS115, código EP-CM-07
- Estufa de cultivo, marca kalstein, modelo JS115, código EP-CM-06
- Embudo de vidrio
- Frasco ISO
- Matraz aforado
- Matras Erlenmeyer
- Pera de laboratorio
- Pipetas aforadas
- Piseta
- Pinzas
- pHmetro, marca Ohaus, modelo ST3100, código EP-CC-10
- Probeta
- Tubo de ensayo
- Vaso precipitado
- Vidrio reloj

7.2.2. Reactivos

- Ácido acético 0,1N
- Acido peracético al 0.6%
- Ácido sulfúrico 2N
- Agar microbiológico
- Dicromato de potasio SR
- Éter Permanganato de potasio 0,1N
- Hipoclorito de sodio al 1%
- Ioduro de potasio 15%
- Peróxido de hidrogeno al 10%
- Tiosulfato de sodio 0,1N

7.3. Instrumento de captura de datos

- Registros fisicoquímicos y microbiológicos del área de control de calidad de la presente gestión.
- Cronograma de actividades y sanitización del sistema de tratamiento de agua desionizada.
- Tomas de muestra de agua en los puntos de muestreos identificados.
- Identificar el tipo de sanitizante utilizado.
- Cuantificar la concentración del sanitizante en las líneas de transferencia y puntos de muestreo.
- Siembra microbiológica de las muestras de los puntos.
- Desarrollo de tablas comparativas de los resultados de las técnicas fisicoquímicas y microbiológicas con los parámetros de la USP-NF-

- Actualización de un procedimiento operativo estandarizado del proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada.
- Informe final sobre los resultados fisicoquímicos de la sanitización del sistema de distribución de agua desionizada
- Informe final sobre los resultados microbiológicos de la sanitización del sistema de distribución de agua desionizada

8. PRESENTACIÓN DE DATOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

- Se llevó a cabo un análisis exhaustivo de los antecedentes de los resultados del área de control de calidad en el proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada en el área de manufactura de Laboratorios Telchi Litel Ltda. En este análisis, se revisaron los registros y certificados fisicoquímicos y microbiológicos de gestión, identificando los puntos de muestreo que presentaron alertas.

El punto de muestreo que se encontraba en un límite de alerta durante este análisis fue el correspondiente al “Proyecto Medicamentoso” (PM/14), mientras que los demás puntos se encontraron dentro de las especificaciones según los criterios de aceptación establecidos en el capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP43); debido a esto se tomó la acción inmediata de realizar cambios en el proceso de sanitización, el tipo de sanitizante e implementación de nuevos equipos y métodos de uso.

- Se ejecuto el Proceso de Sanitización conforme al Procedimiento Interno de laboratorios Telchi Litel Ltda., (COD: TELCHI-GC-02.00.00) con el fin de obtener muestras y evaluarlas mediante técnicas en el cual Para realizar la sanitización del sistema de almacenamiento y red distribución de agua desionizada se emplearon la rotación de tres variantes de soluciones sanitizantes que fueron sometidas a un proceso de prueba.

Tabla 3 Agentes sanitizantes usados en laboratorio Telchi Litel Ltda

Fórmula molecular	Sanitizante	Mecanismo de acción	Concentración
H_2O_2	Peróxido de Hidrógeno	Agente esporicida/ Antiséptico	10%
$NaClO$	Hipoclorito de sodio	Agente esporicida	1%
CH_3OOOH	Ácido peracético	Agente esterilizante	0,5%

Fuente: Elaboración propia

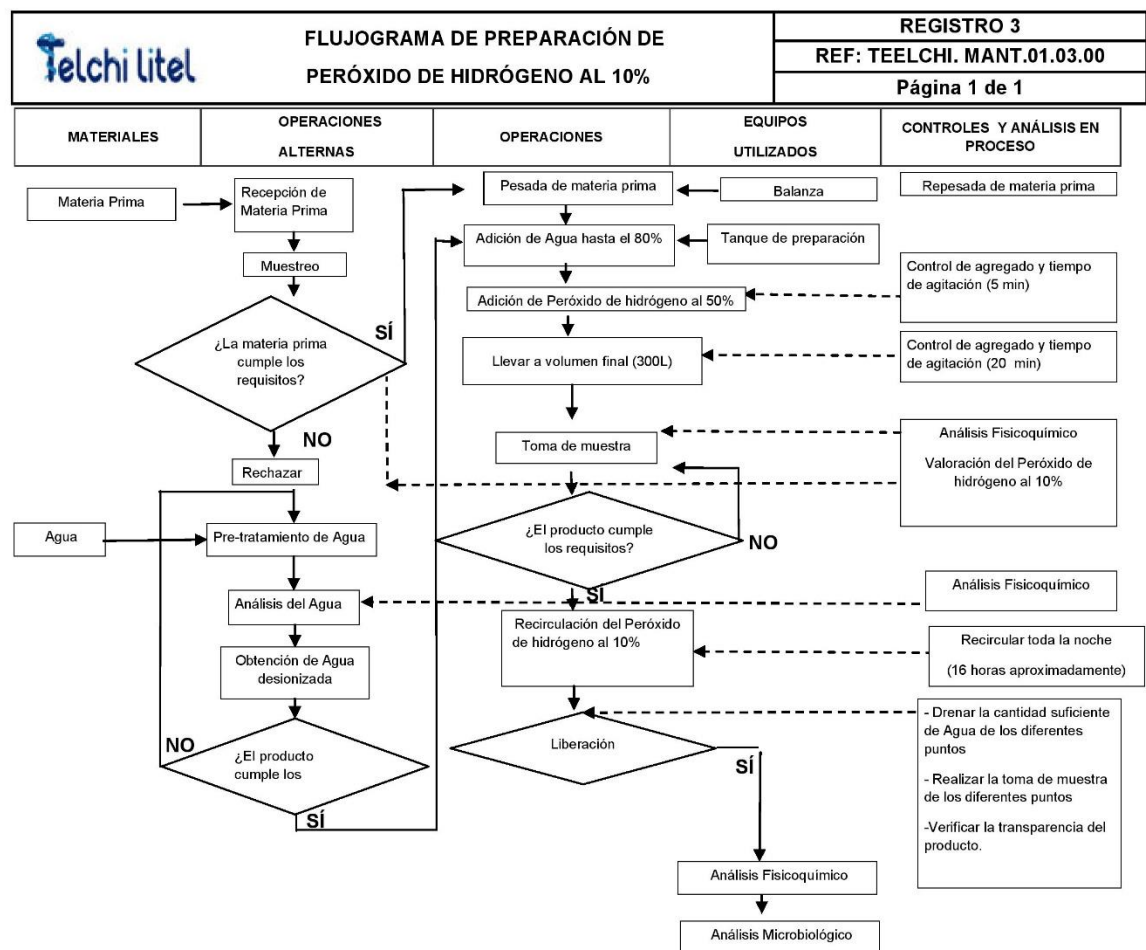
La tabla adjunta detalla los agentes químicos empleados para la sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua en Laboratorios Telchi Litel Ltda.

La tabla incluye el mecanismo de acción de cada solución sanitizante, su concentración empleada en cada sanitización y su fórmula molecular correspondiente

8.1. Flujograma de preparación de soluciones sanitizantes

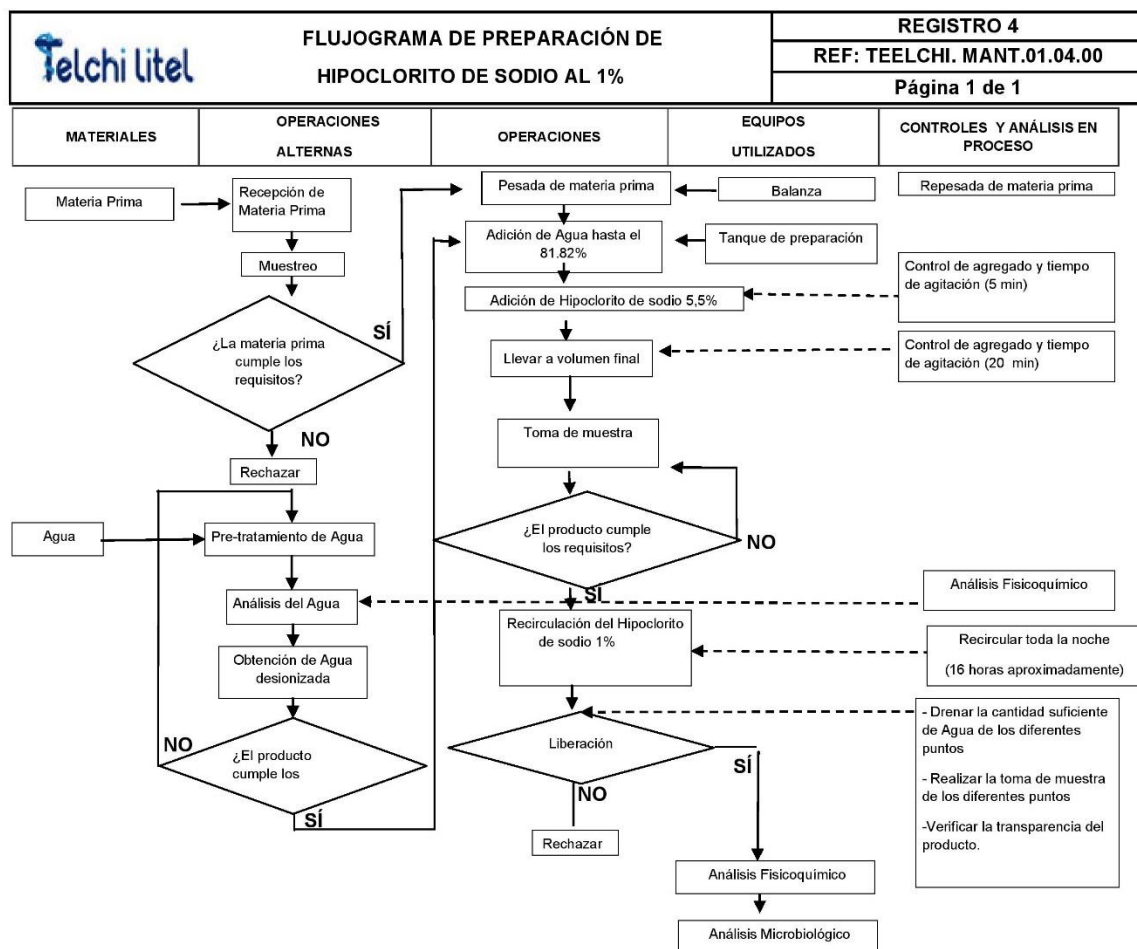
Para asegurar la correcta aplicación de la concentración adecuada de las soluciones sanitizantes, es necesario seguir el método de preparación específico que se detalla a continuación:

Figura 3 Flujograma de preparación de peróxido de hidrógeno



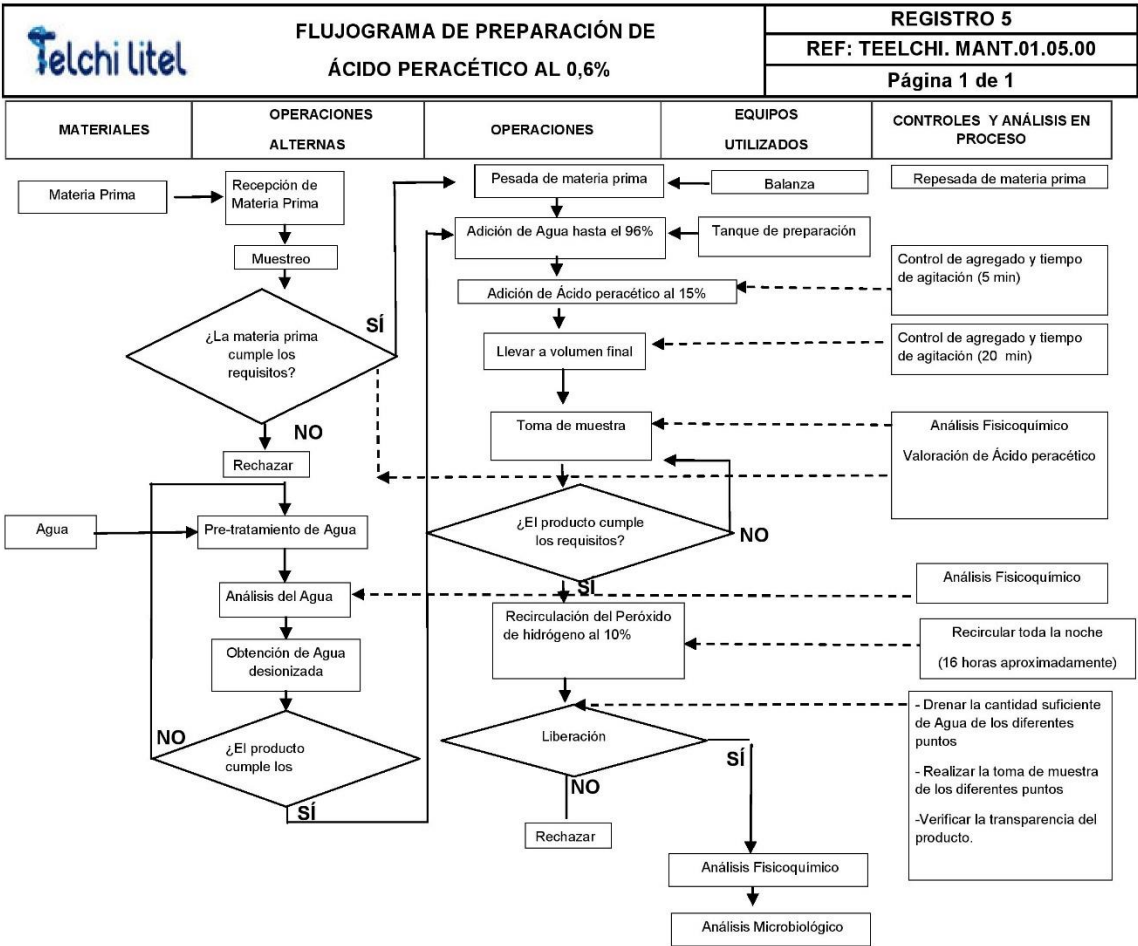
Fuente: Elaboración propia

Figura 4 Flujoograma de preparación de hipoclorito de sodio al 1 %



Fuente: Elaboración propia

Figura 5 Flujograma de preparación del ácido peracético al 0,6%



Fuente: Elaboración propia

8.2. Ejecución del análisis fisicoquímico

Se desarrolló las Técnicas Fisicoquímicas:

- Conductividad
- pH (Potencial Hidrógeno)
- Identificación Química Cualitativa de Componentes

En todas las muestras obtenidas de los 15 puntos de muestreo en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada en el área de manufactura de Laboratorios Telchi Litel Ltda. de manera satisfactoria para la obtención y posterior análisis de los resultados Fisicoquímicos.

Se realizó esta técnica abarcando desde la toma de muestra de agua, el posterior análisis, lectura y reporte de datos como se explica en la siguiente figura.

Figura 6 Toma de muestra y análisis fisicoquímico



Fuente: Elaboración propia

8.3. Ejecución del análisis fisicoquímico

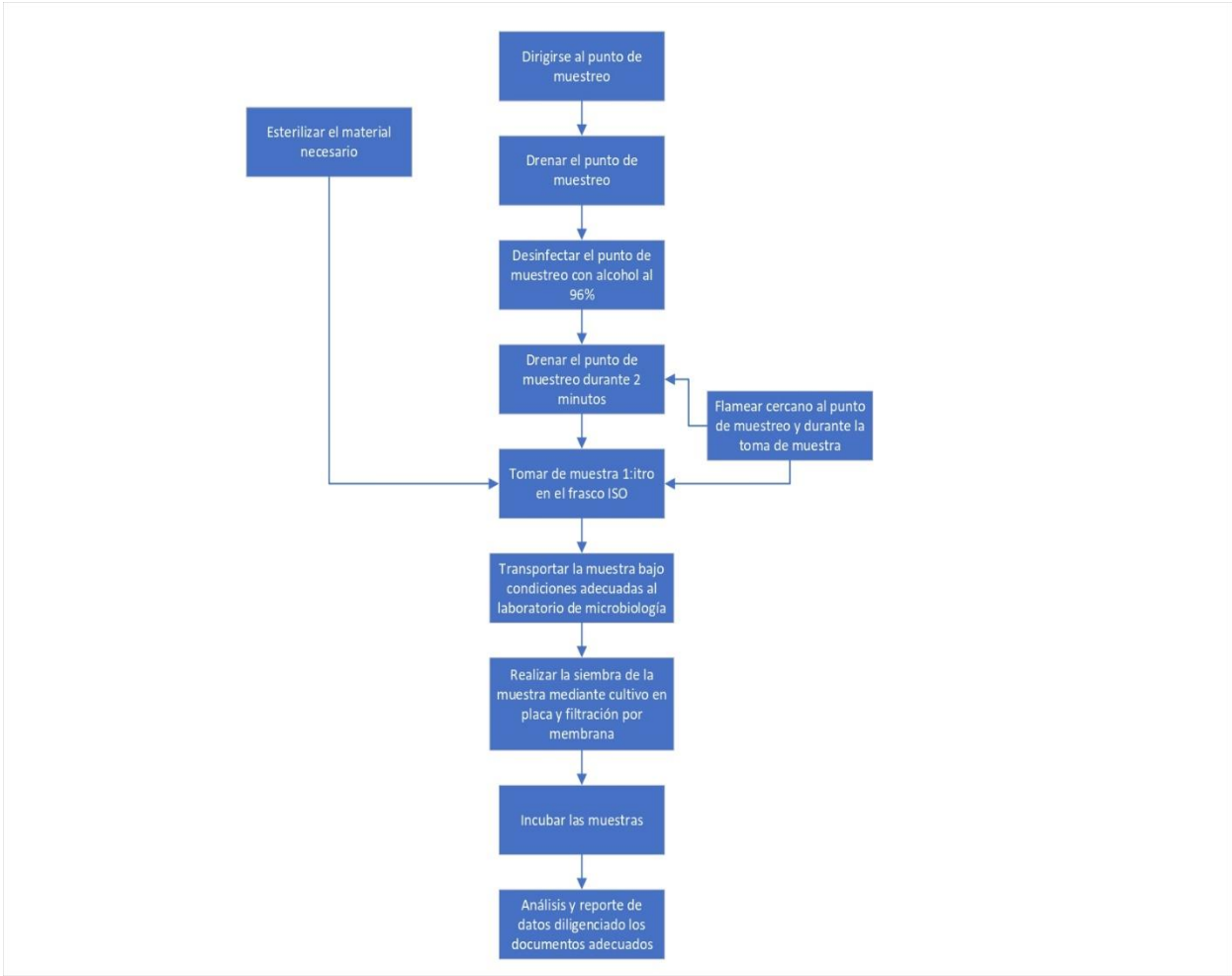
Se desarrollo las Técnicas Microbiológicas:

- Filtración por Membrana
- Método de recuento en placa bacteriana

En todas las muestras obtenidas de los 15 puntos de muestreo en el sistema de Almacenamiento y Red de distribución de agua desionizada en el área de manufactura de Laboratorios Telchi Litel Ltda., de manera satisfactoria para la obtención y posterior análisis de los resultados Fisicoquímicos.

Se realizó esta técnica abarcando desde la toma de muestra de agua, el posterior análisis, lectura y reporte de datos como se explica en la siguiente figura.

Figura 7 Toma de muestra y análisis microbiológico



Se realizó la comparación los resultados obtenidos de las técnicas Fisicoquímicas con los parámetros de Agua Desionizada conforme a la USP-NF 43, para la confirmación del cumplimiento de los Parámetros establecidos en la misma mediante la elaboración de las siguientes tablas donde se detallan dichos criterios.

De todas las tablas elaboradas a continuación cumplen con los parámetros de agua desionizada establecidos en la USP-NF 43, a excepción de dos resultados que se encuentran en un límite de alerta. **(Figura 11) (Figura 21)**

Se ejecutaron para las siguientes variables y atributos de calidad:

- pH del agua.
- Conductividad del agua.
- Identificación de la solución sanitizante.

8.3.1. Resultados de análisis fisicoquímicos ejecutados en la sanitización con peróxido de hidrógeno 10 %

Telchi Litel			ANÁLISIS FISCOQUÍMICO		RESULTADOS													
FECHA	SANITIZANTE	ANÁLISIS	PARÁMETROS	T1	L1	L2	S	SS	AL1	AL2	MP	LFQ	LM	QMC	PUP	AC	PM	SG
09/09/2022	Peróxido de hidrógeno al 10%	pH	5.00 - 7.00	5.75	5.78	5.89	5.56	5.78	6.01	6.03	5.90	5.74	5.77	5.95	5.78	5.86	5.93	6.05
		Conductividad	< 1.3 uS/cm	0.86	0.70	0.85	0.99	0.74	0.88	0.76	0.79	0.89	0.75	0.81	0.77	0.65	0.90	0.95
		Identificación	No se produce un color azul intenso en la capa de Agua cuando se agita y se deja en reposo penetra en la capa de Éter	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
16/09/2022	Peróxido de hidrógeno al 10%	pH	5.00 - 7.00	6.02	5.98	5.79	5.64	5.65	5.98	6.15	6.03	6.05	5.79	5.95	5.87	5.82	6.02	6.00
		Conductividad	< 1.3 uS/cm	0.25	0.36	0.45	0.35	0.40	0.22	0.36	0.45	0.30	0.25	0.45	0.46	0.32	0.80	0.60
		Identificación	No se produce un color azul intenso en la capa de Agua cuando se agita y se deja en reposo penetra en la capa de Éter	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
23/09/2022	Peróxido de hidrógeno al 10%	pH	5.00 - 7.00	5.93	5.75	6.27	5.45	5.79	5.98	6.16	5.73	5.75	5.88	5.86	6.21	5.73	6.05	6.17
		Conductividad	< 1.3 uS/cm	0.98	0.87	0.75	0.82	0.75	0.62	0.78	0.85	0.63	0.90	0.86	0.74	0.95	0.67	0.79
		Identificación	No se produce un color azul intenso en la capa de Agua cuando se agita y se deja en reposo penetra en la capa de Éter	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

Fuente: Elaboración propia

Resultados conforme al Procedimiento operativo estandarizado TELCHI- GC- 02.00.00

Se llevaron a cabo tres sanitizaciones con la solución de peróxido de hidrógeno 10% en el sistema de almacenamiento y distribución de agua diseñada para uso farmacéutico. Después de cada respectiva sanitización, se recolectaron muestras de agua de todos los puntos de muestreo (T1-SG) dentro del sistema y se realizaron mediciones de Ph, conductividad e identificación del peróxido de hidrógeno en estas muestras. Este procedimiento se repitió en tres fechas distintas con el fin de garantizar la trazabilidad en los resultados.

Los datos recopilados se presentan en la tabla adjunta. Se observa que todos los resultados obtenidos con la solución sanitizante de peróxido de hidrógeno cumplen con los parámetros establecidos en el capítulo "Agua para uso farmacéutico" de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43)

8.3.1.1 Estadística descriptiva de los análisis fisicoquímicos post sanitización peróxido de hidrógeno 10%

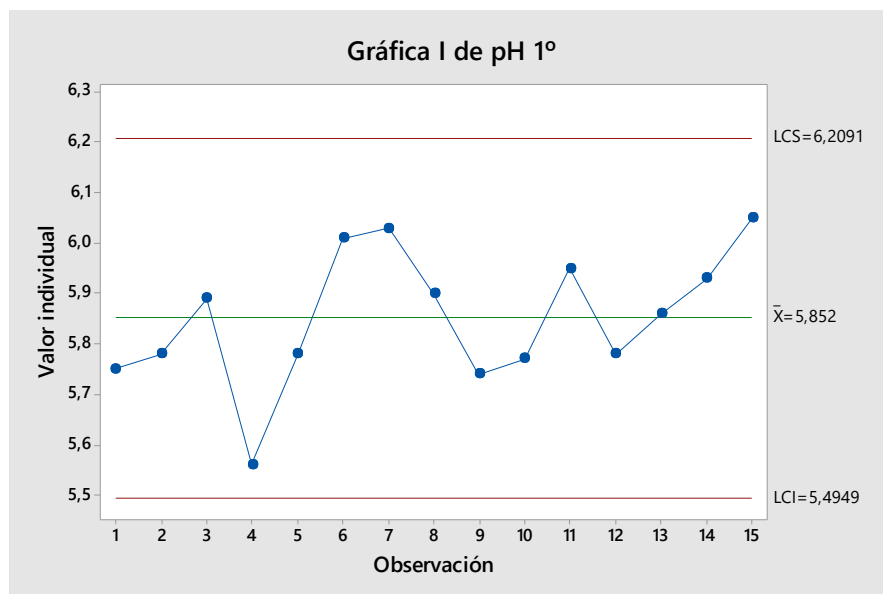
Fecha	Variable	N	$\bar{x}$	s	Q ₁	Mediana	Q ₃
09/09/2023	pH 1º	15	5,8520	0,1325	5,7700	5,86	5,9500
16/09/2023	pH 2º	15	5,9160	0,1497	5,7900	5,98	6,0200
23/09/2023	pH 3º	15	5,9140	0,2267	5,7500	5,88	6,1600
09/09/2023	Cond. 1º	15	0,8193	0,0945	0,7500	0,81	0,8900
16/09/2023	Cond. 2º	15	0,4013	0,1489	0,3000	0,36	0,4500
23/09/2023	Cond. 3º	15	0,7973	0,1081	0,7400	0,79	0,8700

Fuente: Elaboracion propia

En la tabla adjunta se presenta un análisis estadístico de los resultados obtenidos de las mediciones de conductividad y pH de todos los puntos de muestreo (15 puntos de muestreo) en el proceso de sanitización utilizando como solución sanitizante el peróxido de hidrógeno al 10% en esta fase.

Se muestran datos calculados que incluyen la media, desviación estándar, cuartil uno, mediana y cuartil tres. Estos datos proporcionan un respaldo estadístico descriptivo de los resultados obtenidos, permitiendo una comprensión más profunda de la distribución y variabilidad de las mediciones realizadas durante el proceso de sanitización.

Figura 8 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 1º sanitización peróxido de hidrógeno 10%

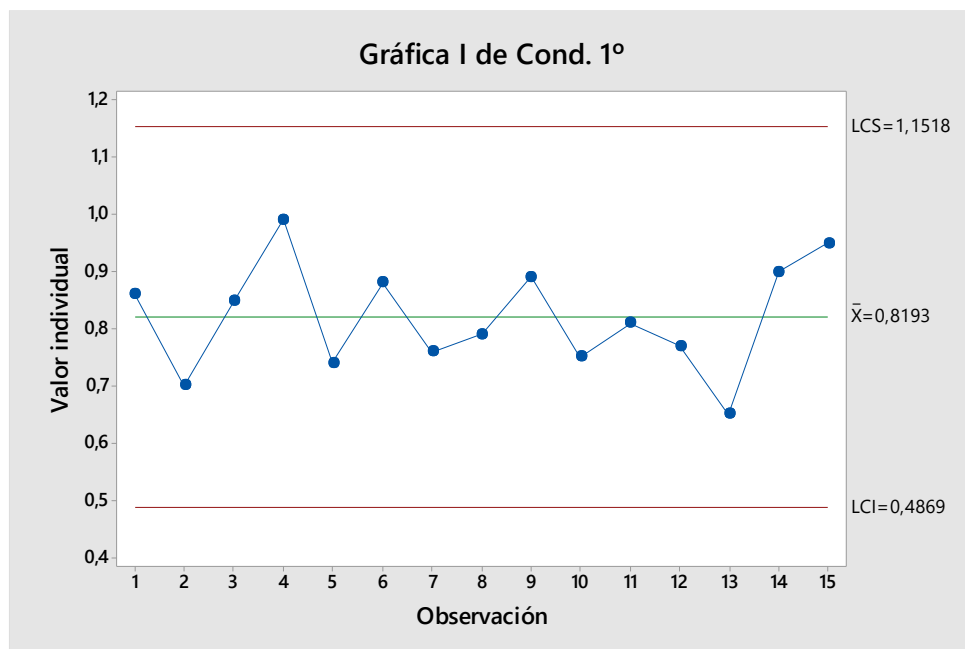


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 1º sanitización peróxido de hidrógeno obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 9 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 1º sanitización peróxido de hidrógeno 10%

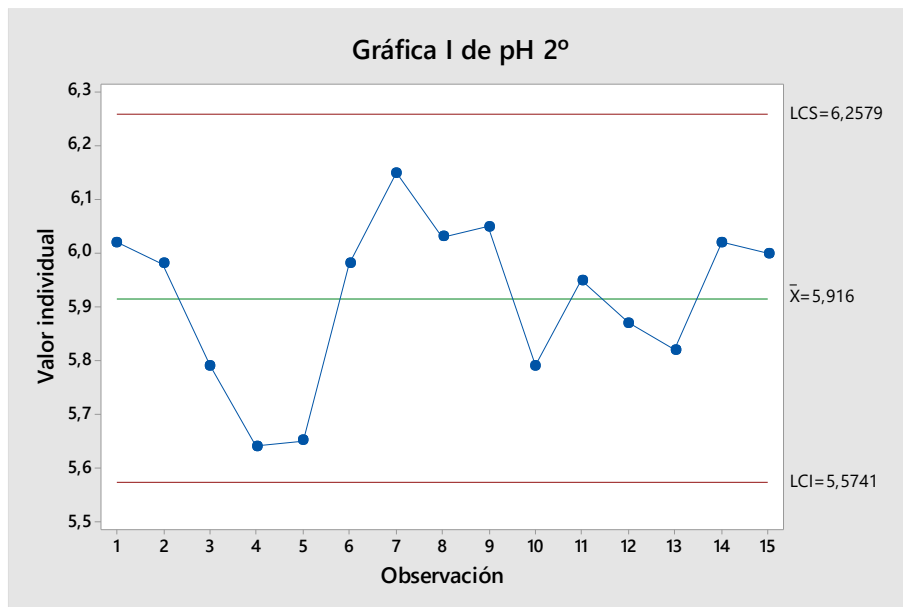


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 1º sanitización peróxido de hidrógeno obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 10 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 2º sanitización peróxido de hidrógeno 10%

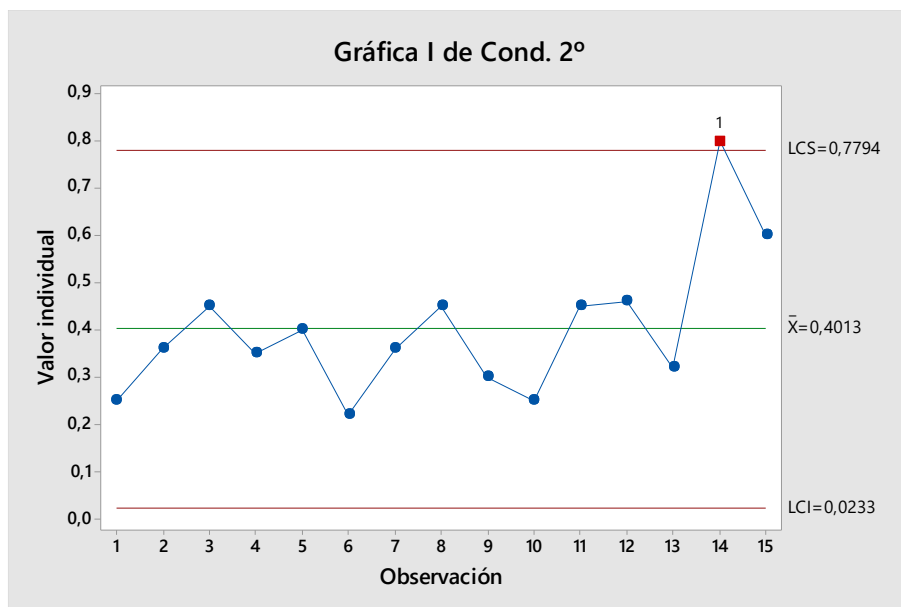


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 2º sanitización peróxido de hidrógeno obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 11 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 2º sanitización peróxido de hidrógeno 10%

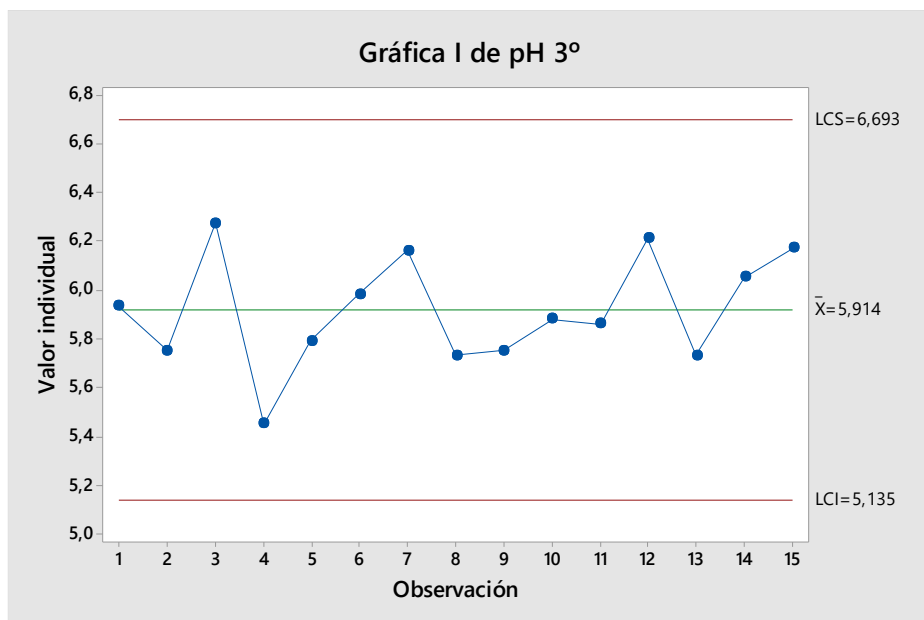


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 2º sanitización peróxido de hidrógeno obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules. A diferencia del punto 14 (PM) el cual se encuentra en un límite de alerta, aunque esto no significa un riesgo.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 12 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 3º sanitización peróxido de hidrógeno 10%

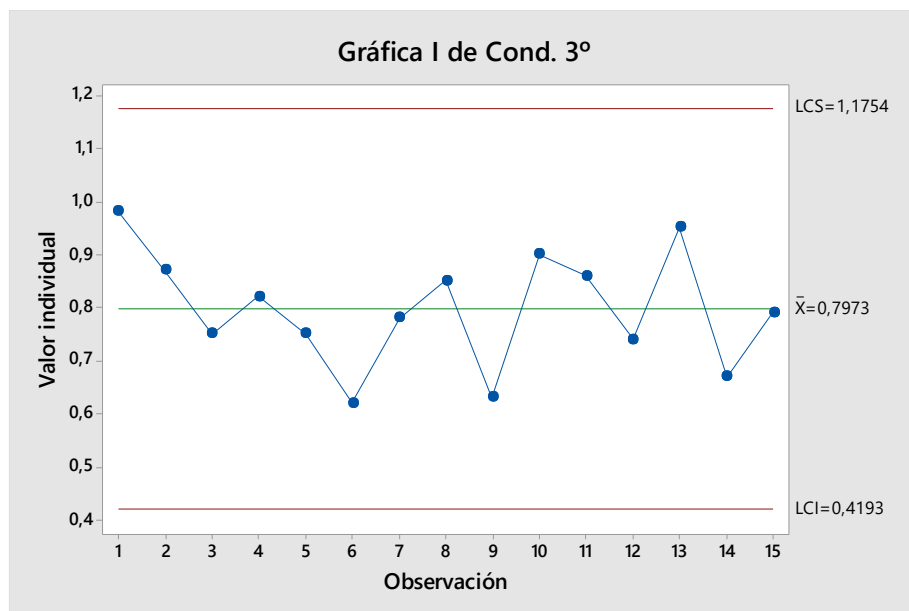


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 3º sanitización peróxido de hidrógeno obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 13 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 3° sanitización peróxido de hidrógeno 10%



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 3° sanitización peróxido de hidrógeno obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

8.3.2. Resultados de análisis fisicoquímicos ejecutados en la sanitización con hipoclorito de sodio 1%

		ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO	RESULTADOS															
07/10/2022	Hipoclorito de sodio al 1%	pH	5.00 - 7.00	5.88	5.60	5.74	5.45	5.53	6.02	5.99	5.79	5.89	5.90	5.92	5.75	5.86	5.77	6.89
		Conductividad	< 1,3 uS/cm	1.13	0.99	0.88	0.73	0.75	0.77	0.78	0.73	0.90	0.98	0.75	0.97	0.95	1.00	1.07
		Identificación	La muestra colorea de azul el tornasol rojo y luego lo blanquea	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
14/10/2022	Hipoclorito de sodio al 1%	pH	5.00 - 7.00	6.09	6.18	5.98	6.30	6.11	6.24	6.25	6.05	5.98	5.81	5.88	6.12	5.85	5.78	6.26
		Conductividad	< 1,3 uS/cm	0.77	0.65	0.58	0.89	0.70	0.57	0.59	0.85	0.63	0.61	0.75	0.52	0.87	0.63	0.80
		Identificación	La muestra colorea de azul el tornasol rojo y luego lo blanquea	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
21/10/2022	Hipoclorito de sodio al 1%	pH	5.00 - 7.00	5.96	5.92	6.23	5.93	6.01	5.99	5.88	6.08	5.78	5.87	6.03	5.81	5.79	6.02	6.20
		Conductividad	< 1,3 uS/cm	0.84	1.09	0.95	1.02	0.72	0.73	0.50	0.99	0.52	0.81	1.00	0.91	0.95	0.62	0.78
		Identificación	La muestra colorea de azul el tornasol rojo y luego lo blanquea	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

Fuente: Elaboración propia

Resultados conforme al Procedimiento operativo estandarizado TELCHI- GC- 02.00.00

Se llevaron a cabo tres sanitizaciones con la solución de hipoclorito de sodio 1% en el sistema de almacenamiento y distribución de agua designada para uso farmacéutico. Después de cada respectiva sanitización se recolectaron muestras de agua de todos los puntos de muestreo (T1-SG) dentro del sistema y se realizaron mediciones de Ph, conductividad e identificación de hipoclorito de sodio en estas muestras. Este procedimiento se repitió en tres fechas distintas con el fin de garantizar la trazabilidad en los resultados.

Los datos recopilados se presentan en la tabla adjunta. Se observa que todos los resultados obtenidos con la solución sanitizante de hipoclorito de sodio cumplen con los parámetros establecidos según la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

8.3.2.1 Estadística descriptiva de los análisis fisicoquímicos post sanitización hipoclorito de sodio 1%

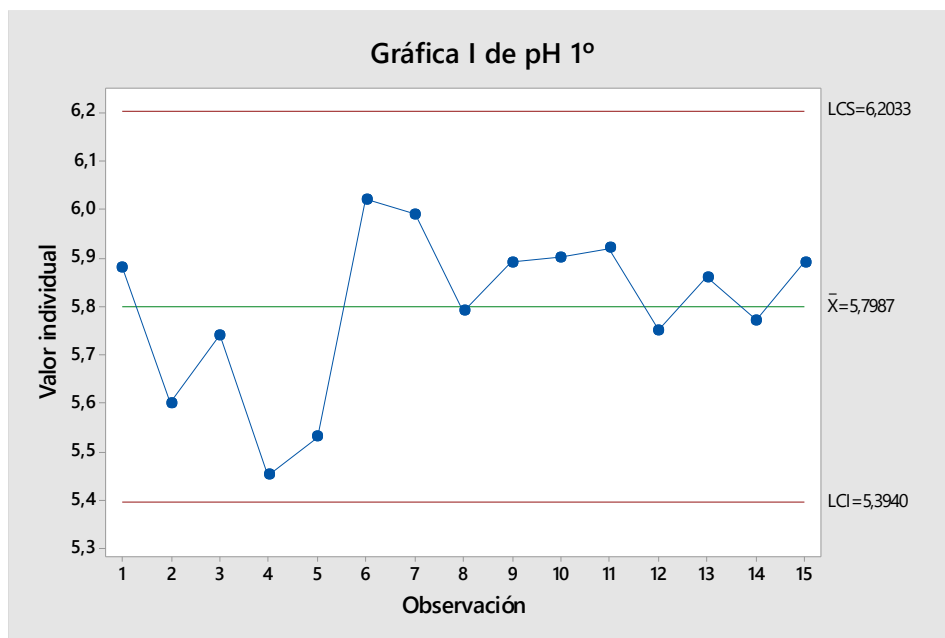
Fecha	Variable	N	$\bar{x}$	s	Q ₁	Mediana	Q ₃
07/10/2022	pH 1º	15	5,787	0,1642	5,740	5,860	5,900
07/10/2022	Cond. 1º	15	0,8920	0,1329	0,7500	0,9000	0,9900
14/10/2022	pH 2º	15	6,0587	0,1727	5,8800	6,0900	6,2400
14/10/2022	Cond. 2º	15	0,6940	0,1197	0,5900	0,6500	0,8000
21/10/2022	pH 3º	15	5,9667	0,1355	5,8700	5,9600	6,0300
21/10/2022	Cond. 3º	15	0,8287	0,1828	0,7200	0,8400	0,9900

Fuente: Elaboración propia

En la tabla adjunta se presenta un análisis estadístico de los resultados obtenidos de las mediciones de conductividad y pH de todos los puntos de muestreo en el proceso de sanitización utilizando como solución sanitizante el hipoclorito de sodio 1%.

Se muestran datos calculados que incluyen la media, desviación estándar, cuartil uno, mediana y cuartil tres. Estos datos proporcionan un respaldo estadístico descriptivo de los resultados obtenidos, permitiendo una comprensión más profunda de la distribución y variabilidad de las mediciones realizadas durante el proceso de sanitización.

Figura 14 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 1º sanitización hipoclorito de sodio 1%

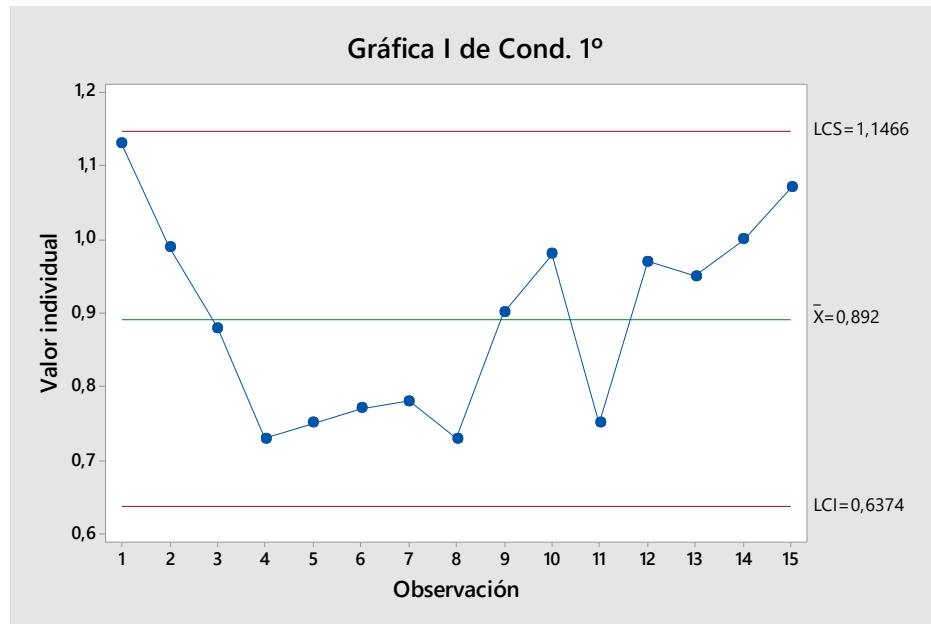


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 1º sanitización hipoclorito de sodio obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 15 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 1º sanitización hipoclorito de sodio 1%

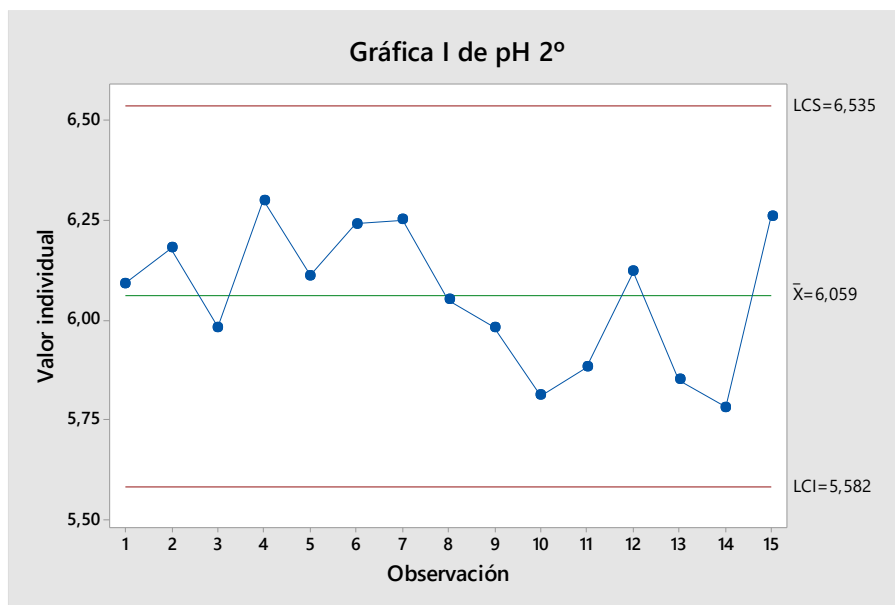


Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 1º sanitización hipoclorito de sodio obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 16 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 2º sanitización hipoclorito de sodio 1%

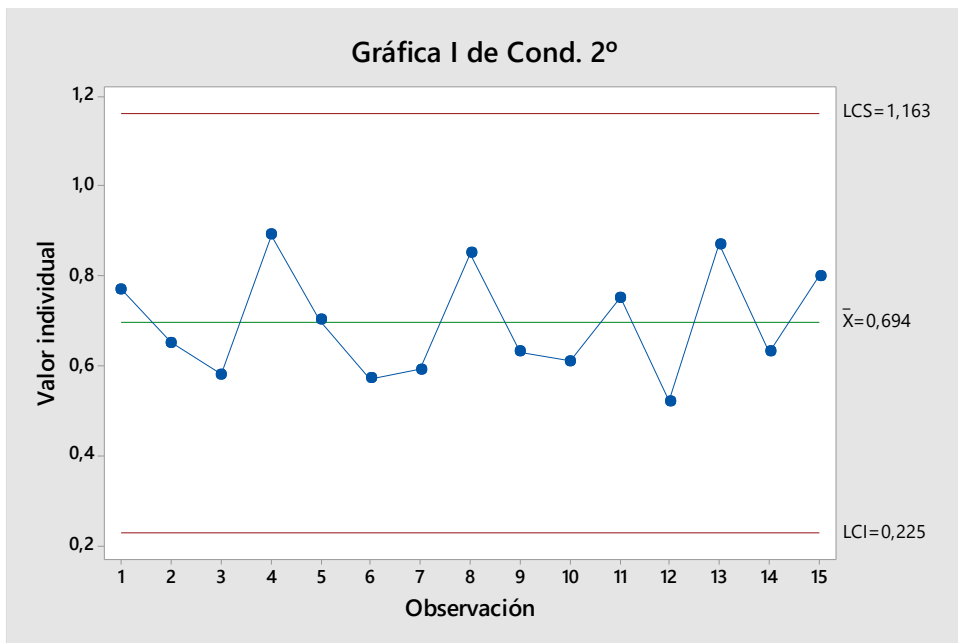


Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 2º sanitización hipoclorito de sodio obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 17 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 2º sanitización hipoclorito de sodio 1%

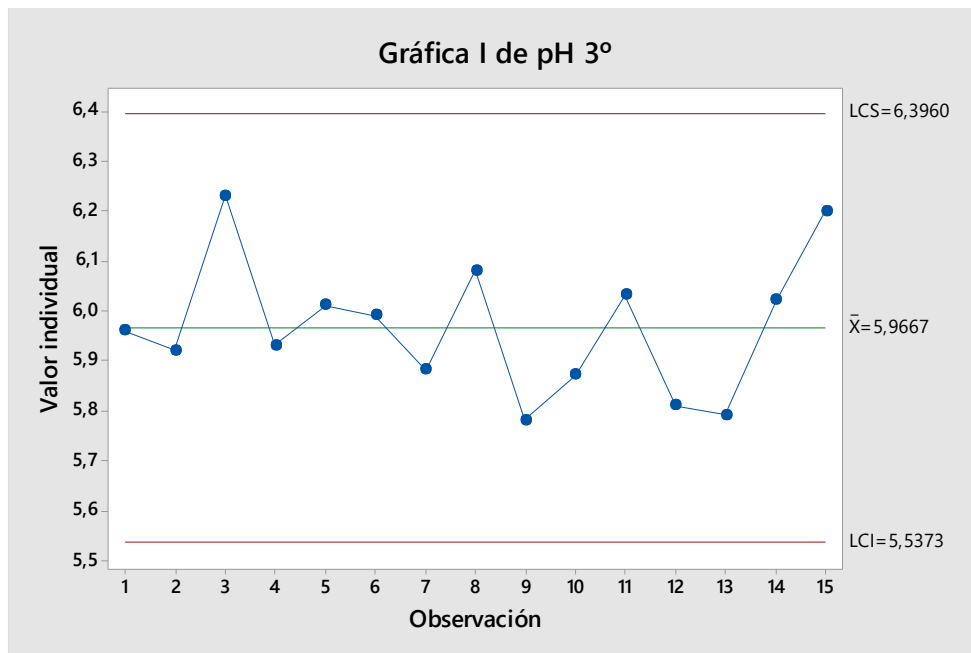


Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 2º sanitización hipoclorito de sodio obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 18 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 3º sanitización hipoclorito de sodio 1%

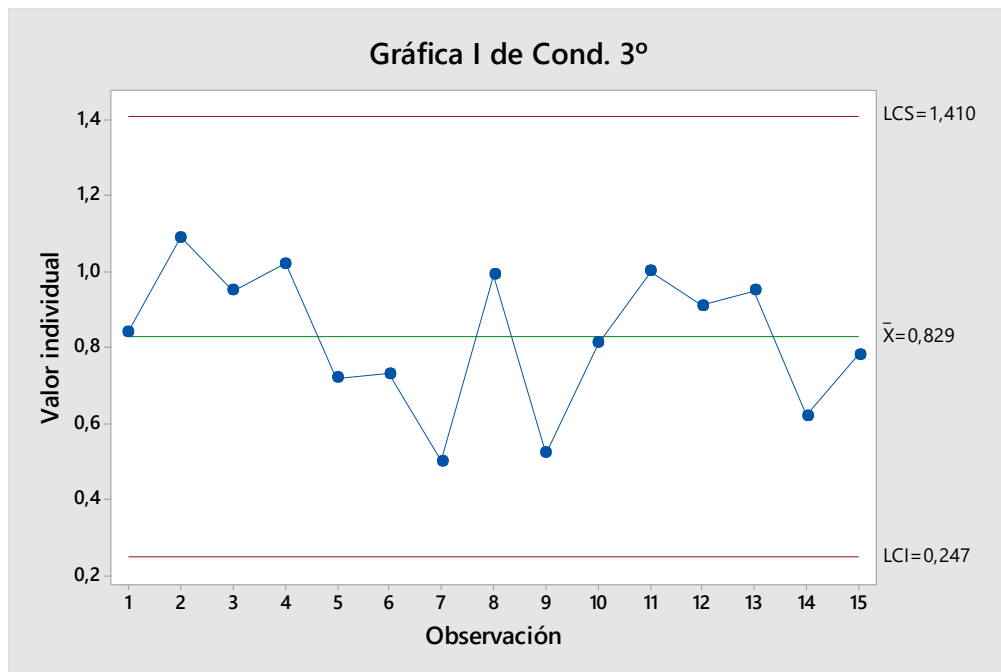


Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 3º sanitización hipoclorito de sodio obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 19 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 3° sanitización hipoclorito de sodio 1%



Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 3° sanitización hipoclorito de sodio obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

8.3.3. Resultados de análisis fisicoquímicos ejecutados en la sanitización con ácido peracético 0,6%

		ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO	RESULTADOS															
04/11/2022	Ácido peracético al 0,6%	pH	5,00 - 7,00	5,47	5,67	5,54	5,74	5,77	5,76	5,88	5,89	5,76	5,67	5,90	5,87	5,86	5,66	5,73
		Conductividad	<1,3 uS/cm	0,73	0,78	0,85	0,86	0,72	0,73	0,75	0,99	0,89	0,87	0,79	0,8	0,75	0,97	0,98
		Identificación	Utilizar tiras reactivas para su identificación	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
11/11/2022	Ácido peracético al 0,6%	pH	5,00 - 7,00	6,19	6,22	5,66	5,73	6,06	6,22	6,02	5,77	5,71	5,91	5,86	6,08	5,9	5,85	5,98
		Conductividad	<1,3 uS/cm	0,85	0,64	0,35	0,32	0,45	0,64	0,25	0,75	0,55	0,64	0,25	0,36	0,85	0,72	0,62
		Identificación	Utilizar tiras reactivas para su identificación	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
18/11/2022	Ácido peracético al 0,6%	pH	5,00 - 7,00	5,61	5,68	6,25	5,8	6,44	6,19	6,24	6,1	5,82	6,25	6,19	6,23	5,71	6,01	5,63
		Conductividad	<1,3 uS/cm	0,69	0,92	0,49	0,61	0,6	0,75	0,28	0,8	0,63	0,85	0,78	0,77	0,66	0,29	0,73
		Identificación	Utilizar tiras reactivas para su identificación	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

Fuente: Elaboración propia

Resultados conforme al Procedimiento operativo estandarizado TELCHI- GC- 02.00.00

Se llevaron a cabo tres sanitizaciones con la solución de ácido peracético 0,6% en el sistema de almacenamiento y distribución de agua designada para uso farmacéutico. Después de cada respectiva sanitización, se recolectaron muestras de agua de todos los puntos de muestreo (T1-SG) dentro del sistema y se realizaron mediciones de Ph, conductividad e identificación del ácido peracético en estas muestras. Este procedimiento se repitió en tres fechas distintas con el fin de garantizar la trazabilidad en los resultados.

Los datos recopilados se presentan en la tabla adjunta. Se observa que todos los resultados obtenidos con la solución sanitizante de ácido peracético cumplen con los parámetros establecidos según la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

8.3.3.1 Estadística descriptiva de los análisis fisicoquímicos post sanitización ácido peracético 0,6%

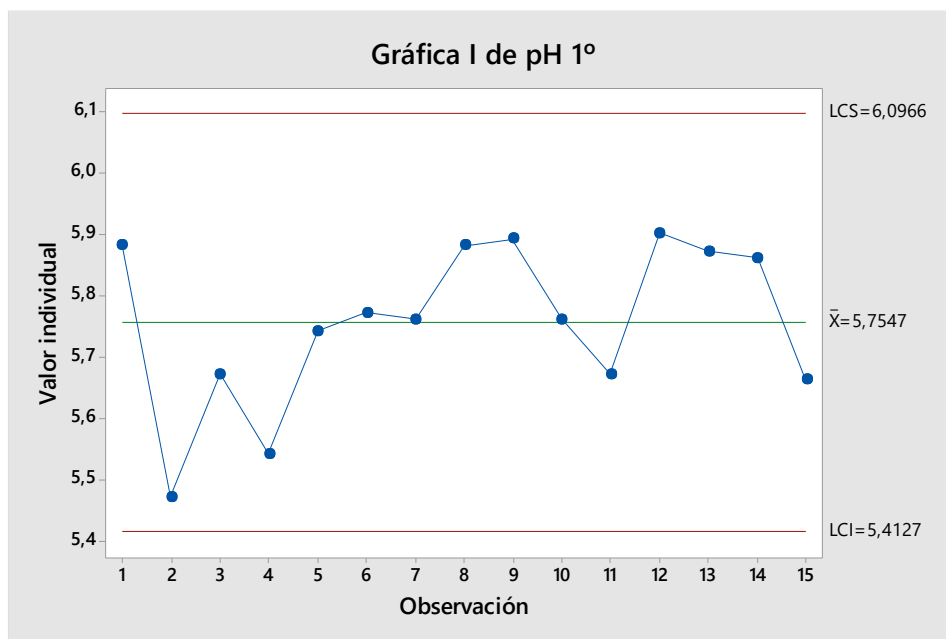
Fecha	Variable	N	$\bar{x}$	s	Q ₁	Mediana	Q ₃
04/11/2022	pH 1º	15	5,7547	0,1326	5,6700	5,7600	5,8800
04/11/2022	Cond. 1º	15	0,8407	0,1165	0,7500	0,8000	0,8900
11/11/2022	pH 2º	15	5,9513	0,1893	5,7700	5,9100	6,0900
11/11/2022	Cond. 2º	15	0,5593	0,2137	0,3500	0,6400	0,7500
18/11/2022	pH 3º	15	6,0320	0,2548	5,8000	6,1000	6,2400
18/11/2022	Cond. 3º	15	0,6640	0,1905	0,6000	0,6900	0,8000

Fuente: Elaboracion propia

En la tabla adjunta se presenta un análisis estadístico de los resultados obtenidos de las mediciones de conductividad y pH de todos los puntos de muestreo en el proceso de sanitización utilizando como solución sanitizante el ácido peracético 0.6%.

Se muestran datos calculados que incluyen la media, desviación estándar, cuartil uno, mediana y cuartil tres. Estos datos proporcionan un respaldo estadístico descriptivo de los resultados obtenidos, permitiendo una comprensión más profunda de la distribución y variabilidad de las mediciones realizadas durante el proceso de sanitización.

Figura 20 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable pH 1º sanitización ácido peracético 0.6%

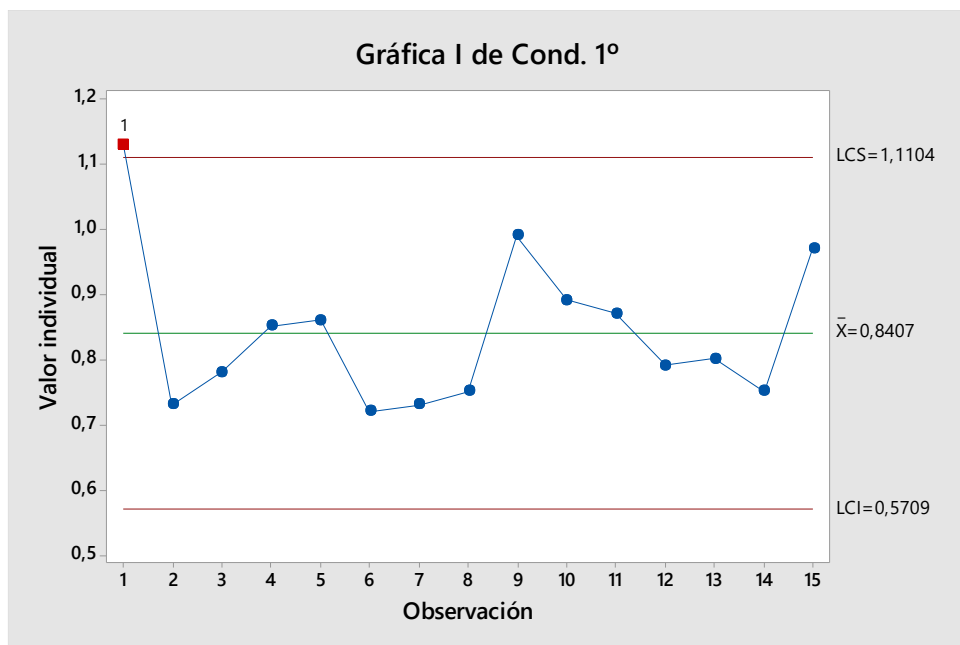


Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 1º sanitización ácido peracético obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Figura 21 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos variable conductividad 1º sanitización ácido peracético 0.6%

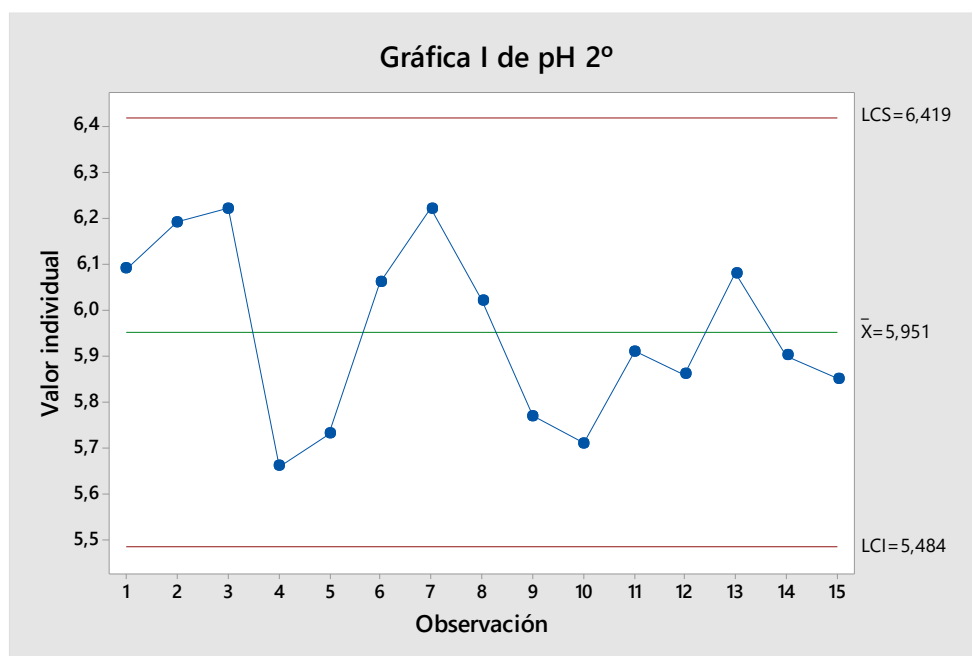


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 1º sanitización ácido peracético obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules. A diferencia del punto 1 (T1) el cual se encuentra en un límite de alerta, aunque esto no significa un riesgo.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

**Figura 22 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos
variable pH 2º sanitización ácido peracético 0.6%**

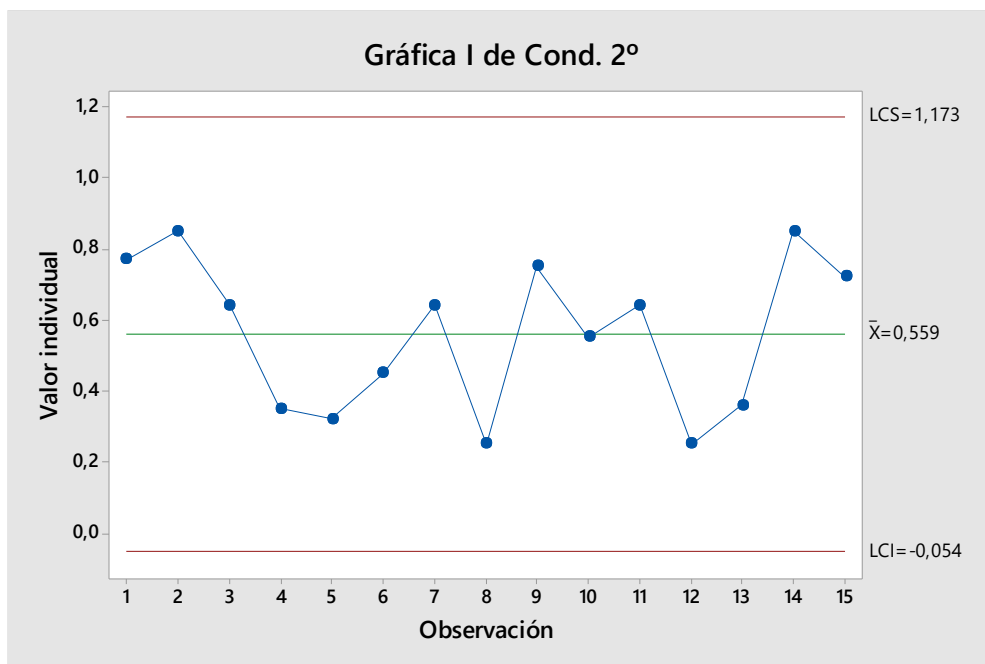


Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 2º sanitización ácido peracético obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

**Figura 23 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos
variable conductividad 2º sanitización ácido peracético 0.6%**

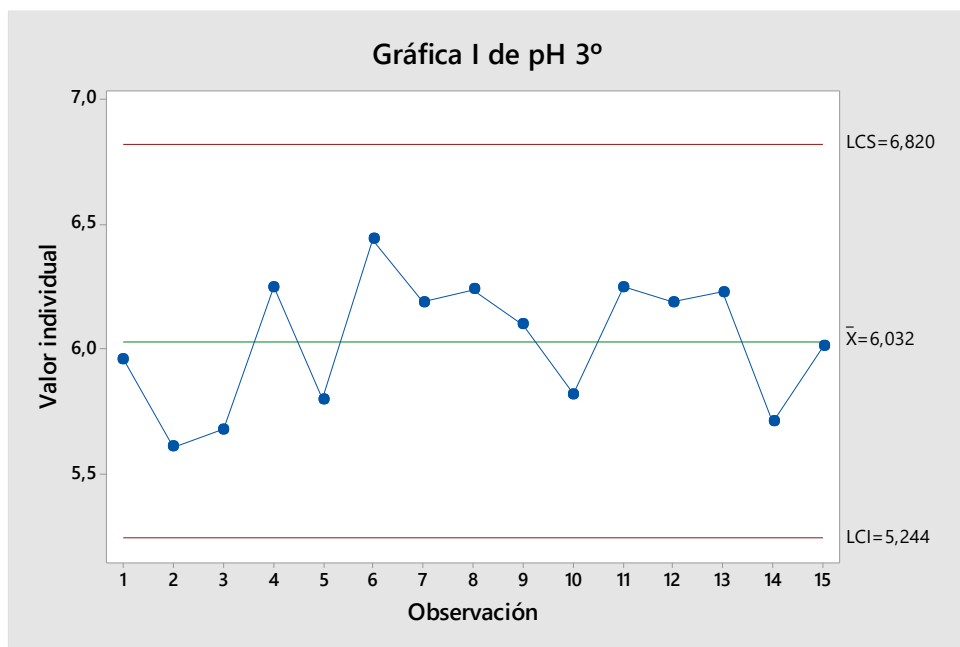


Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 2º sanitización ácido peracético obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

**Figura 24 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos
variable pH 3º sanitización ácido peracético 0.6%**

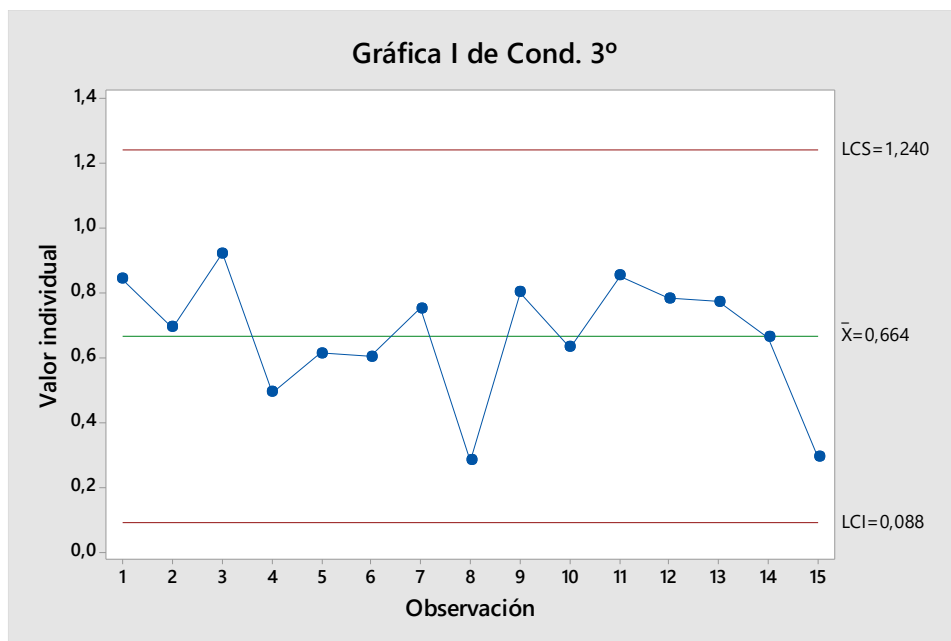


Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable pH 3º sanitización ácido peracético obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

**Figura 25 Carta de control de los diferentes puntos de muestreos
variable conductividad 3º sanitización ácido peracético 0.6%**



Fuente: Elaboracion propia

En el gráfico se evidencia que todos los resultados de variable conductividad 3º sanitización ácido peracético obtenidos en los distintos puntos de muestreo (1-15) se encuentran dentro de los límites de control superior e inferior, los cuales están representados por los puntos azules.

Esto indica que los resultados están conforme al capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

Se realizó la comparación los resultados obtenidos de las técnicas Microbiológicas con los parámetros de Agua Desionizada conforme a la USP-NF 43, para la confirmación del cumplimiento de los Parámetros establecidos en la misma mediante la elaboración de las siguientes tablas donde se detallan dichos criterios.

De todas las tablas elaboradas a continuación cumplen con los parámetros de agua desionizada establecidos en la USP-NF 43, mostrando cierta alteración en el punto de muestreo “Proyecto medicamentoso” (PM/14).

Se ejecutaron para las siguientes variables y atributos de calidad:

- pH del agua.
- Conductividad del agua.
- Identificación de la solución sanitizante.

Los análisis microbiológicos incluyen

- *Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas*
- *Coliformes totales*
- *Coliformes termorresistente*
- *Escherichia coli*
- *Pseudomona Aeruginosa.*

Se establecieron como límites de alerta y acción en coordinación al personal encargado del sistema de agua y la dirección de LaboratoriosTelchi Litel Ltda:

Límite de alerta 50 ufc/mL

Limite de acción 80 ufc/mL

8.3.4. Resultados de análisis microbiológicos post sanitización peróxido de hidrógeno 10 %

Telchi Litel			ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	RESULTADOS															
FECHA	SANITIZANTE	ENSAYOS	PARÁMETROS	T1	L1	L2	S	SS	AL1	AL2	MP	LFQ	LM	QMC	PUP	AC	PM	SG	
09/09/2022	Peróxido de hidrógeno al 10%	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 ufc/mL	0	1	2	8	1	0	0	0	0	0	25	0	15	30	0	
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
16/09/2022	Peróxido de hidrógeno al 10%	Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	
		Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 dfc/mL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
23/09/2022	Peróxido de hidrógeno al 10%	Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	
		Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 ufc/mL	0	1	5	1	0	0	0	0	0	0	0	1	5	5	20	0
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
			Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple

Fuente: Elaboración propia

Resultados conforme al Procedimiento Operativo Estandarizado TELCHI-GC-02.00.00:

Se realizaron tres procesos de sanitización utilizando una solución química de peróxido de hidrógeno al 10% en el sistema. Tras cada sanitización, se recolectaron muestras de agua de todos los puntos de muestreo (T1-SG) del sistema. Cada muestra de agua fue sembrada e incubada en cuatro tipos de agar bajo condiciones ambientales adecuadas. Este procedimiento se repitió en tres fechas distintas para asegurar la trazabilidad de los resultados.

Los datos recopilados se presentan en la tabla adjunta. Se observa que, antes de implementar la rotación de sanitizantes y el uso de nuevo equipo, los resultados en los puntos de muestreo (AC-PM) se encontraban en un límite de alerta. Tras la aplicación de las medidas, los resultados demostraron ser efectivos, reflejándose en las semanas siguientes en los recuentos en placa (plate count agar). De esta manera todos los puntos de muestreo cumplen con los parámetros microbiológicos establecidos en el capítulo “Agua para uso farmacéutico” de la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP43).

8.3.5. Resultados de análisis microbiológicos post sanitización hipoclorito de sodio 1%

Telchi Utel			ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO		RESULTADOS														
FECHA	SANITIZANTE	ENSAYOS	PARÁMETROS	T1	L1	L2	S	SS	AL1	AL2	MP	LFQ	LM	QMC	PUP	AC	PM	SG	
07/10/2022	Hipoclorito de sodio al 1%	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 ufc/mL	0	0	5	10	15	15	20	0	15	8	4	5	6	4	2	
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	
		Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	
14/10/2022	Hipoclorito de sodio al 1%	Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	
		Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 ufc/mL	1	2	1	8	10	25	10	0	0	0	15	0	0	0	30	0
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
21/10/2022	Hipoclorito de sodio al 1%	Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	
		Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 ufc/mL	0	0	2	0	5	5	0	0	2	1	0	0	0	5	7	2
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	
		Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
			Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple

Fuente: Elaboración propia

Resultados conforme al Procedimiento Operativo Estándarizado TELCHI-GC-02.00.00:

Se llevaron a cabo tres procesos de sanitización utilizando una solución química de hipoclorito de sodio al 1% en el sistema. Tras cada sanitización, se recolectaron muestras de agua de todos los puntos de muestreo (T1-SG). Cada muestra fue sembrada e incubada en cuatro tipos de agar bajo condiciones ambientales adecuadas. Este procedimiento se repitió en tres fechas distintas para garantizar la trazabilidad de los resultados.

Los datos recopilados se presentan en la tabla adjunta. Se observa que, con la implementación de la rotación de sanitizantes y el uso de nuevo equipo, los resultados en los puntos de muestreo (AC-PM) se mantuvieron dentro de los límites establecidos, reflejando la efectividad del procedimiento implementado. De esta manera, todos los puntos de muestreo cumplen con los parámetros microbiológicos establecidos en el capítulo "Agua para uso farmacéutico" de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP43).

8.3.6. Resultados de análisis microbiológicos post sanitización ácido peracético 0.6%

Telchi Litel		ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO		RESULTADOS														
FECHA	SANITIZANTE	ENSAYOS	PARÁMETROS	T1	L1	L2	S	SS	AL1	AL2	MP	LFQ	LM	QMC	PUP	AC	PM	SG
04/11/2022	Ácido peracético al 0,6%	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 ufc/mL	0	0	0	10	6	5	8	10	5	0	1	10	11	10	5
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
11/11/2022	Ácido peracético al 0,6%	Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 ufc/mL	5	0	0	0	2	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
18/11/2022	Ácido peracético al 0,6%	Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	100 ufc/mL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Coliformes totales	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Coliformes termorresistentes	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Escherichia coli	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
		Pseudomona aeruginosa.	Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple
			Ausencia	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple

Fuente: Elaboracion propia

Resultados conforme al Procedimiento Operativo Estándarizado TELCHI-GC-02.00.00:

Se llevaron a cabo tres procesos de sanitización utilizando una solución química de ácido peracético al 0,6% en el sistema. Tras cada sanitización, se recolectaron muestras de agua de todos los puntos de muestreo (T1-SG). Cada muestra fue sembrada e incubada en cuatro tipos de agar bajo condiciones ambientales adecuadas. Este procedimiento se repitió en tres fechas distintas para garantizar la trazabilidad de los resultados.

Los datos recopilados se presentan en la tabla adjunta. Se observa que, con la implementación de la rotación de sanitizantes y el uso de nuevo equipo, los resultados en los puntos de muestreo (AC-PM) se mantuvieron dentro de los límites establecidos, reflejando la efectividad del procedimiento implementado. De esta manera, todos los puntos de muestreo cumplen con los parámetros microbiológicos establecidos en el capítulo "Agua para uso farmacéutico" de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP43).

- Se realizó la actualización del Procedimiento Operativo Estándar TELCHI-GC-02.00.00 para la sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada. Este proceso abarcó la revisión de antecedentes normativos y operativos, la implementación de mejoras en los métodos de sanitización, así como la incorporación de equipos especializados. Posteriormente, se elaboró un nuevo procedimiento que documenta de manera exhaustiva cada fase del proceso, seguido de la validación del procedimiento actualizado. Todos los cambios fueron registrados y justificados, garantizando así la conformidad con las normativas vigentes y optimizando la eficiencia y efectividad del proceso de sanitización. **(Ver anexo 33)**

8.4. Cronograma de actividades sanitización del sistema de tratamiento de agua desionizada

Tabla 4 Cronograma de limpieza y sanitización de los equipos del sistema y del sistema de sanitización

CRONOGRAMA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA																				
EQUIPO	SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO			
	S-1	S-2	S-3	S-4	S-5	S-6	S-7	S-8	S-9	S-10	S-11	S-12	S-13	S-14	S-15	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20
SANITIZACIÓN DEL TANQUE DE ACERO 304L																				
SANITIZACION DE LOS PUNTOS DE CONEXIÓN DE EQUIPOS																				
SANITIZACION DE LAS LINEAS DE DISTRIBUCIÓN																				
SANITIZACION DEL CILINDRO DE CARBON ACTIVADO																				
SANITIZACION DEL ABLANDADOR																				
RETROLAVADO DE LAS MEMBRANAS DE LA OSMOSIS INVERSA																				
CAMBIOS DE LA SOLUCION DE SALMUERA																				
LAVADO DE LA MEMBRANA DE LA OSMOSIS INVERSA 1																				
LAVADO DE LA MEMBRANA DE LA OSMOSIS INVERSA 2																				

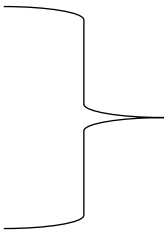
Fuente: Elaboracion propia

En el cronograma presentado se ha delineado un período que abarca desde la semana 1(S-1), correspondiente al inicio del trabajo, hasta la semana 20(S-20), que marca la finalización del trabajo. Este calendario detalla las

actividades realizadas en los equipos del sistema de sanitización del agua a lo largo de este extenso trayecto temporal.

Durante este intervalo, se han llevado a cabo una serie de acciones ejecutadas con el propósito de garantizar el óptimo funcionamiento del sistema de sanitización. Estas actividades han sido diseñadas con el fin de prevenir cualquier posible alteración o interrupción en el procedimiento de sanitización, asegurando así la continuidad y efectividad del proceso en todo momento.

- La sanitización del cilindro de carbón activado
- Sanitización del ablandador
- Retrolavado de las membranas de la osmosis inversa
- Cambios de la solución de salmuera
- Lavado de las membranas de las osmosis inversas 1 y 2



Son actividades extras que se deben realizar como un mantenimiento preventivo para el buen funcionamiento del sistema

9. CONCLUSIONES

- Se realizó un análisis de los antecedentes de los resultados del proceso de sanitización en el sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada en Laboratorios Telchi Litel Ltda., lo que permitió la identificación de tendencias y patrones en los resultados. Se destacaron puntos de muestreo (PM) de alto rendimiento junto con puntos que requieren mejoras, proporcionando así una base fundamentada para la toma de decisiones y la implementación de acciones correctivas y preventivas. Entre las medidas implementadas se incluyeron la introducción de equipos como la hidrolavadora y la rotación de sanitizantes.
- Se ejecutó el proceso de sanitización de acuerdo al procedimiento interno COD TELCHI-GC-02.00.00., donde se obtuvo muestras que fueron evaluadas mediante técnicas fisicoquímicas (FSQ) y microbiológicas (MIC), lo que permitió verificar la eficacia del proceso y la calidad del agua desionizada.
- Se evidenció mediante los resultados obtenidos que los procedimientos actuales cumplen con los estándares de calidad, confirmando que el agua desionizada se encuentra dentro de los límites aceptables según la USP-NF 43. Además, esta confirmación respaldó la necesidad de actualizar el Procedimiento Operativo Estándar TELCHI-GC-02.00.00, asegurando que el proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de agua desionizada se mantenga alineado con las normativas vigentes y reflejen los resultados de las evaluaciones fisicoquímicas y microbiológicas. Esta actualización es crucial para garantizar la mejora continua y la adherencia a los estándares de calidad, promoviendo la seguridad y eficacia en los procesos de manufactura de Laboratorios Telchi Litel Ltda.

- La evaluación del proceso de sanitización en el sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada del área de manufactura en Laboratorios Telchi Litel Ltda. mediante los resultados obtenidos de los análisis de técnicas fisicoquímicas y microbiológicas confirmó que el proceso cumple con los parámetros de calidad establecidos por la USP-NF 43.

10. RECOMENDACIONES

A Laboratorios Telchi Litel Ltda.

- Establecer un sistema de monitoreo continuo del proceso de sanitización utilizando técnicas fisicoquímicas y microbiológicas. Esto garantizará una supervisión constante de la calidad del agua desionizada, permitiendo identificar desviaciones tempranas y tomar acciones correctivas de manera oportuna.
- Revisar y actualizar regularmente el Procedimiento Operativo Estándar TELCHI-GC-02.00.00 para la sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución. Esto debe incluir la integración de los últimos estándares y requisitos de la USP-NF 43, asegurando que los procesos estén alineados con las mejores prácticas y normativas actualizadas.
- Brindar capacitación continua al personal involucrado en el proceso de sanitización. Esto incluye la formación en técnicas de muestreo, análisis fisicoquímicos y microbiológicos, así como en el manejo adecuado de equipos de laboratorio. Un personal bien capacitado contribuye significativamente a la precisión y consistencia de los resultados.

A la Universidad Evangélica Boliviana

- La universidad puede establecer convenios con laboratorios farmacéuticos u otras industrias relacionadas para ofrecer oportunidades de prácticas profesionales a los estudiantes. Esto les permitirá aplicar los conocimientos adquiridos en el aula en un entorno real de trabajo y familiarizarse con los procesos y procedimientos utilizados en la industria farmacéutica para garantizar la calidad del agua desionizada.

A la carrera de BFM y estudiantes

- Se recomienda continuar la investigación sobre métodos alternativos de sanitización, considerando la implementación de sistemas automatizados o el uso de nuevas soluciones sanitizantes, explorando estrategias innovadoras . Esto permitirá evaluar su eficacia en la mejora de los resultados del proceso de sanitización del agua desionizada garantizando así la calidad y la inocuidad para uso farmacéutico.
- Se sugiere implementar análisis más rigurosos para la evaluación de la calidad del agua desionizada con normas y parámetros actualizados, con el objetivo de obtener conclusiones más precisas sobre la inocuidad del agua. Entre estos análisis, se recomienda incluir la determinación del carbono orgánico total (TOC), así como otros parámetros analíticos relevantes que permitan una caracterización exhaustiva del agua, asegurando así que se cumplan los estándares de calidad requeridos para aplicaciones farmacéuticas.

11. BIBLIOGRAFÍA

- (1) OSPINA AJR. Diseño y optimización de un sistema de generación de agua purificada (PW) para uso farmacéutico , Lima. 2022;
- (2) Cruz AB, Peña DR. Diseño y construcción de un sistema para agua destilada en una planta para productos farmacéuticos. 1994;
- (3) García de la Casa J. Diseño y cálculo de un sistema de generación , almacenamiento y distribución de Agua Purificada (PW). 2018;
- (4) United States Pharmacopeial. USP 41 FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA. Vol. 1.
- (5) ISPE Baseline. Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities. 2001;
- (6) Bill Huitt WM. FDA Guide to Inspections of High Purity Water Systems. Bioprocess Pip Equip Des. 2016;304–21.
- (7) ISPE Baseline. Guía de Ingeniería farmacéutica para instalaciones nuevas y renovadas: Sistema de Agua y Vapor de Agua. 2011;4.
- (8) Arrocha F, Guevara C, Gonzalez M, Rivas F, Delgado R. Evaluación de filtros de carbón activado basado en cáscaras de frutas (piña, plátano, coco, naranja). Rev Iniciación Científica. 2019;5:79–83.
- (9) The Innovation Centre. British Stainless Steel Association [Internet]. 2023. Disponible en: https://bssa.org.uk/bssa_articles/rouging-of-stainless-steel-in-high-purity-water-systems/#:~:text=The mechanism that causes rouging does not appear,used to reduce the risk of rouge formation.
- (10) Trujillo M. Biofilms microbianos. Encycl Microbiol. 2017;110–44.
- (11) Clontz L. Pharmaceutical Waters. Microbial Limit and Bioburden Tests. 2008. 93–112 p.

- (12) OMS. Cuidado, limpieza, desinfección y esterilización de dispositivos respiratorios. © Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2022; Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/care-cleaning-disinfection-and-sterilization-es.pdf?sfvrsn=c2b0d672_7&download=true
- (13) Bulk GD water, Materials G, Continuous Q. Annex 2 WHO good manufacturing practices pharmaceutical products. 2005;2011(929):67–89. Disponible en: www.who.int/medicines/
- (14) UNIMED. Normas De Buenas Practicas De Manufactura. N°0296 [Internet]. 1997;78. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18835es/s18835es.pdf>
- (15) OMS. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. 2010;(957):1–48.
- (16) INC. UE. Derouging [Internet]. 2023. Disponible en: <http://ultracleanep.com/derouging/>

ANEXOS

Anexo 1. Carta de solicitud de Trabajo dirigido

 **Universidad
Evangélica
Boliviana**
para marcar **la diferencia...**

FUNDADA EL 13 DE AGOSTO DE 1980

Santa Cruz, 10 de agosto de 2022

A : Eliana Telchi A.
TELCHI LITEL LTDA.

Presente. –

Ref.: DESIGNACION PARA REALIZAR TRABAJO DIRIGIDO

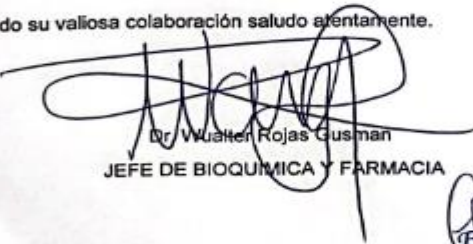
De mi consideración:

Saludo a usted cordialmente, deseando que Dios bendiga su vida y las funciones que desempeña.

Mediante la presente, informo que la universitaria **María Rene Cruz Machicado** Con Reg. 201900129 estudiante de la Carrera de Bioquímica y Farmacia, la cual se encuentra cursando el octavo semestre de estudios, por lo cual solicito a su autoridad que los estudiantes puedan desarrollar sus **TRABAJO DIRIGIDO** en tan prestigiosa Institución y de esta manera pueda poner en práctica sus conocimientos adquiridos en la UEB. Estas prácticas tendrán una duración de 400 horas.

Agradeciéndole su valioso apoyo en beneficio de la formación de futuros profesionales y deseándole éxitos y bendiciones en su arduo trabajo, me despidió con las consideraciones del caso.

Agradeciendo su valiosa colaboración saludo atentamente.


Dr. Walter Rojas Gusman
JEFE DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

C.c./Arch.



GERENTE UEB

Campus Universitario Barrio Cruz del Sur U.V. 117 • Telf.: (591-3) 356 0990 • Fax: (591-3) 356 0992 • Casilla: 6027 • www.ueb.edu.bo • Email: uebmail@ueb.edu.bo
Santa Cruz de la Sierra - Bolivia

Scanned with CamScanner

Referencia: Documento escaneado

Anexo 2. Carta de conclusión de Trabajo dirigido


LABORATORIO • FARMACIA • DROGUERÍA

Santa Cruz, 17 de Julio del 2024

CERTIFICADO DE PASANTÍA

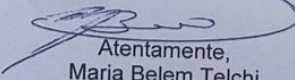
A quien corresponda:

LABORATORIO FARMACEUTICO TELCHI LITEL LTDA. Certifica que:

La Srta. María René Cruz Machicado Nro. 9710316 SC, realizó su práctica empresarial en nuestra empresa, en el área de Control de Calidad, desde el 01 de septiembre del 2022 hasta el 31 de enero del 2023. Cumpliendo satisfactoriamente todas sus actividades y las horas requeridas por su institución. Demostrando honradez, pre disponibilidad y responsabilidad en las funciones encomendadas.

Dentro de su práctica empresarial realizó el trabajo dirigido de: **EVALUACIÓN DEL PROCESO DE SANITIZACIÓN EN EL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y RED DE DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA EN LABORATORIOS TELCHI LITEL LTDA. CONFORME A LOS PARÁMETROS FARMACÓPEICOS (USP43). SANTA CRUZ, BOLIVIA.**

En cuanto certificamos para los fines consiguientes.


Atentamente,
Maria Belem Telchi
Jefe de Recursos Humanos


CORREO info@telchilitel.com.bo
TELÉFONO Central (+591) 33365555
CASA MATRIZ C/ Libertad N° 164
LABORATORIO Decora via la Guardia 6to anillo case Cuervo N° 136
SUCURSAL Av. Cristóbal de Mendocina N° 1230 / Villa Tito, del Mayo esq. 4 / Plaza Unidad (al lado de Sofía el pinto)

Referencia: Documento escaneado

Anexo 3. Estufa de cultivo



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido.

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Estufa de cultivo
Código interno	EP-CM-07
Área	Area de microbiología
Marca	Kalstein
Modelo	JS115
N° de Serie	ND
Procedencia	ND
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Anexo 4. Estufa de cultivo (45°C)



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido.

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Estufa de cultivo
Código interno	EP-CM-06
Área	Area de microbiología
Marca	Kalstein
Modelo	JS115
N° de Serie	ND
Procedencia	ND
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Anexo 5. Autoclave



DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Autoclave
Código interno	EP-CM-12
Área	Area de microbiologia
Marca	AMSCO
Modelo	HJ230
Nº de Serie	ND
Procedencia	ND
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 6. Preparación de medios de cultivos



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 7. Pesaje de agares para la posterior preparación de medios de cultivos



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 8. Tomas de muestra de agua desionizada en frascos ISOS de capacidad de 1 litro de todos los puntos de muestra



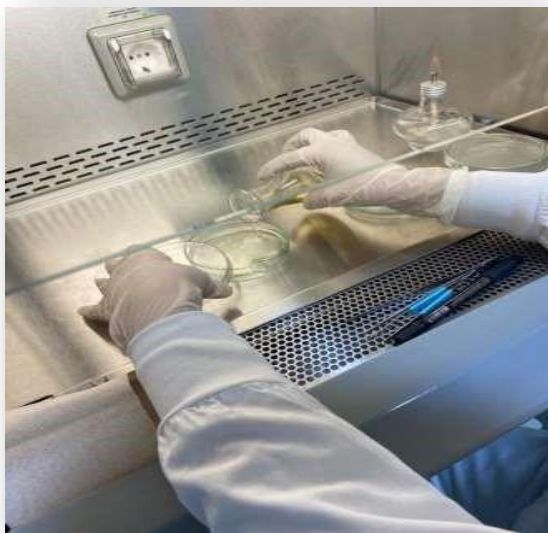
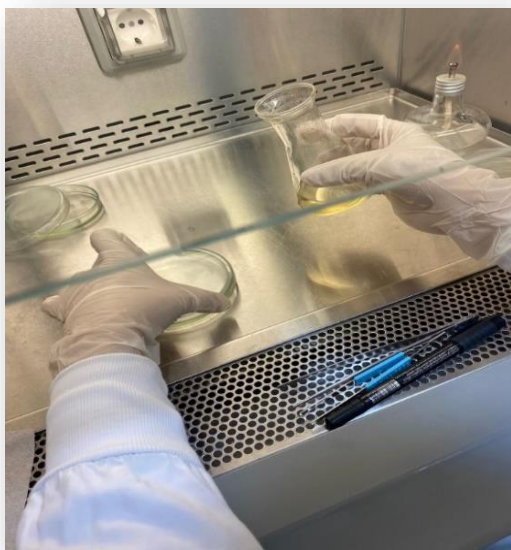
Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 9. Materiales para las pruebas microbiológicas del agua desionizada para uso farmacéutica



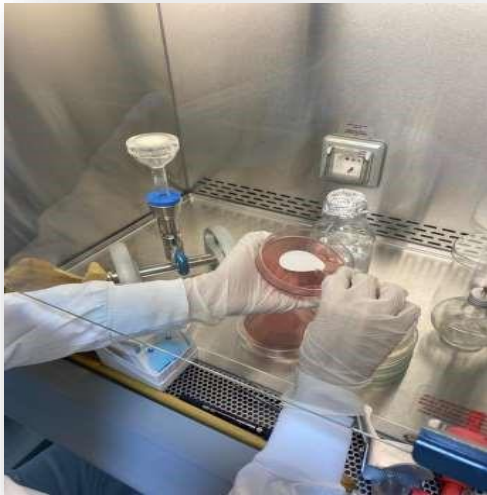
Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 10. Procedimiento de pruebas microbiológicas con la técnica de placa de vertido.



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 11. Procedimiento de pruebas microbiológicas con la técnica de filtro de membrana



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 12. Incubación de las cajas petris en su respectiva estufa con la temperatura adecuada



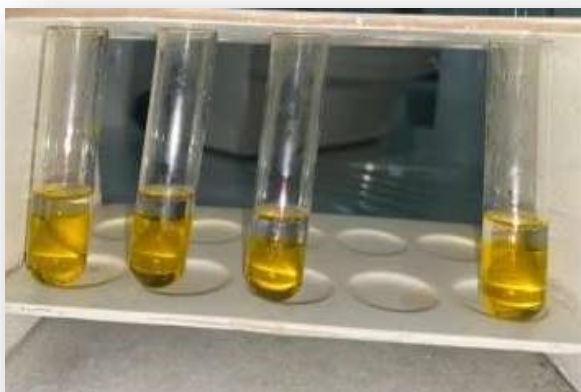
Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 13. Resultado de la siembra del agua desionizada de los puntos de muestreo, resultado limpio



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 14. Identificación de peróxido de hidrogeno de los puntos de muestreos de agua desionizada luego de la sanitización



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 15. Tanque almacenamiento de Agua clorada



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Tanque de almacenamiento de Agua clorada
Código interno	TK-TA-01
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	900 L
Marca	CAMPEON
Modelo	NA
N° de Serie	NA
Procedencia	BOLIVIA
Proveedor	PLASTICOS CARMEN
Año de Fabricación	ND

Anexo 16. Bomba Dosificadora de Cloro



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Bomba Dosificadora de Cloro
Código interno	EQ-TA-07
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	24 GPD (3.8 L/min)
Marca	PULSATRON
Modelo	LB04SB-PTC1-XXX
N° de Serie	B1804130086
Procedencia	USA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Anexo 17. Filtro de Arena



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Filtro de Arena
Código interno	EQ-TA-01
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	1141 m³/m²/día
Marca	VEICO
Modelo	V-60
Nº de Serie	ND
Procedencia	BRASIL
Proveedor	ND

Anexo 18. Ablandador



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Ablandador
Código interno	EQ-TA-03
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	5,3 pie ³
Marca	Runxin ROSENTECH
Modelo	F65B1 1465
N° de Serie	636021201100813
	202006084117
Procedencia	CHINA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Anexo 19. Filtro de carbón activado



DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Filtro de carbón activado
Código interno	EQ-TA-02
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	43.7 L
Marca	PENTAIR CLACK CORPORATION
Modelo	ND
N° de Serie	ND
Procedencia	USA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

Anexo 20. Osmosis inversa doble (1° paso)



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Osmosis inversa doble (1° paso)
Código interno	EQ-TA-04
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	500 L/H
Marca	BEST TECHNOLOGIES
Modelo	ND
N° de Serie	ND
Procedencia	CHINA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Anexo 21. Osmosis inversa doble (2° paso)



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Osmosis inversa doble (2° paso)
Código interno	EQ-TA-08
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	500 L/H
Marca	BEST TECHNOLOGIES
Modelo	ND
N° de Serie	ND
Procedencia	CHINA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Anexo 22. Tanque de almacenamiento de Agua desionizada



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Tanque de almacenamiento de Agua desionizada
Código interno	EQ-TA-10
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	3000 L
Marca	AFFINITY
Modelo	ND
N° de Serie	ND
Procedencia	CHINA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Anexo 23. Bomba de Agua desionizada para uso farmacéutico



Fuente: Fotografía tomada por Postulante del presente trabajo dirigido

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Bomba de Agua desionizada para uso farmaceutico
Código interno	EQ-TA-09
Línea de proceso	Tratamiento de Agua
Capacidad	1.5 hp
Marca	JET 55
Modelo	ND
N° de Serie	ND
Procedencia	CHINA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

Anexo 24. Documento POE sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 1 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 07/09/2022 VIGENCIA: 07/09/2026
		VERSIÓN: 1

1. OBJETIVO

Establecer los procedimientos adecuados de sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de Agua desionizada.

2. ALCANCE

El presente procedimiento operativo estandarizado (P.O.E) es de aplicación para el proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de Agua desionizada en Laboratorios Telchi Litel Ltda.

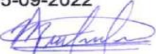
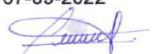
3. DEFINICIONES

Agua desionizada: El Agua desionizada puede producirse comenzando con Agua potable o Agua purificada, dependiendo de la monografía o procedimientos de análisis definidos en los compendios. El Agua desionizada se produce mediante un proceso de intercambio de iones en el que los cationes y aniones se reemplazan con iones H^+ y OH^- usando resinas de intercambio iónico.

Sanitización: Es el proceso de matar y destruir los gérmenes, bacteria y microorganismos en superficies y objetos utilizando productos químicos o calor.

Conexión tipo Clamp: Las conexiones Clamp se refieren a los conectores, adaptadores, férulas, abrazaderas y válvulas que tienen una ceja en los extremos para poderse ensamblar con otra pieza que también tenga el tipo de conexión tipo Clamp.

COPIA
CONTROLADA

Elaborado por: María René Cruz Cargo: Interna de Garantía de la Calidad Fecha: 05-09-2022 Firma: 	Revisado por: Sara Vásquez Cargo: Jefe de Mantenimiento Fecha: 06-09-2022 Firma: 	Aprobado por: M. Teresa Q. Cargo: Jefe de Garantía de la Calidad Fecha: 07-09-2022 Firma: 
---	---	--

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 2 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

PM: Puntos de muestreo.

Loop de distribución: Está formado por un depósito de acumulación. Desde este depósito normalmente dos bombas trabajando en paralelo y alternancia mantienen la presión en el lazo.

Acero inoxidable: Es un tipo de acero resistente a la corrosión, debido a sus contenidos como el cromo.

PSI (lb/pulg²): Es la unidad de medida de la presión con su denominación en inglés *Pound-force per Square Inch*, que en español se traduce como libras por pulgada cuadrada.

Válvula: Es un elemento mecánico con el cual se puede iniciar, detener o regular la circulación de líquidos o gases mediante piezas móviles que abren o cierran, de forma parcial o total, el paso del fluido.

4. RESPONSABLE

Es responsabilidad del personal del Área de mantenimiento, cumplir con lo dispuesto en este procedimiento.

Es responsabilidad del Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua solicitar los insumos para la sanitización del tratamiento de Agua.

Es responsabilidad de Control de Calidad hacer cumplir con lo descrito en este procedimiento.

Es responsabilidad de Garantía de Calidad de implementar, verificar y hacer cumplir y velar por que se realice lo descrito en este procedimiento.

5. REFERENCIAS

- Manual de Buenas Prácticas de Manufactura
- ISO 9001 – 2015
- Informe 32 de la OMS

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 3 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

6. PROCEDIMIENTO

6.1. DESCRIPCIÓN GENERAL

El tanque y las tuberías usadas para Agua desionizada y, cuando sea apropiado, otras tuberías de agua deben ser desinfectadas de conformidad con procedimientos escritos que detallen los límites de la contaminación microbiológica y las medidas que deban adoptarse.

6.2. SOLICITUD DE MATERIAS PRIMAS QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE SANITIZACIÓN.

- Solicitar las materias primas para el proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de Agua desionizada.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua.

- Pesar las materias primas de acuerdo a la solicitud del Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua.

Encargado de Almacén de Materia Prima

- Solicitar la verificación del pesado al Departamento de Control de Calidad.

Resp. Encargado Almacén de Materia Prima

- Aprobar el peso de las materias primas que se utilizaran en el proceso de Sanitización.

Resp. Analista de Control de Calidad

6.3. PREPARACION DE SOLUCIONES SANITIZANTES

6.3.1. PEROXIDO DE HIDROGENO 10%

- Pesar 71 kilogramos de Peróxido de hidrogeno 50%.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

- Disolver en 340 litros de Agua desionizada.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

6.3.2. HIPOCLORITO DE SODIO 1%

- Medir 54,54 litros de Hipoclorito de sodio 5,5

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

- Disolver en 245,46 litros de Agua desionizada.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 4 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

6.3.3. ACIDO PERACETICO 0.6%

- Medir 12 litros de Ácido peracético 15%.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

- Disolver en 288 litros de Agua desionizada.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

6.4. PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA

- Lavar las manos antes de realizar las operaciones de sanitización según Instructivo de Lavados manos TELCHI-GC- 03.00.01

Resp. Jefe y/o auxiliar de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Usar los Equipos de protección adecuados: Máscara de media cara con filtro de vapores orgánicos, gafas antiparras, cofia, barbijo, guantes.

Resp. Jefe y/o auxiliar de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Asegurar que el tanque de acero inoxidable 304L se encuentre completamente vacío.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Verificar que las válvulas del tanque estén cerradas: válvula de entrada, válvula de desechos y válvula de salida

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Preparar la solución sanitizante según el cronograma de sanitización respetando la rotación de sanitizantes, en el tanque de acero inoxidable 304L, conforme al punto 6.3 de "Preparaciones de Soluciones Sanitizantes" de este documento

Resp. Jefe y/o auxiliar de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Recircular la solución sanitizante para su homogenización un tiempo aproximado de 10 minutos.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Abrir las 2 válvulas de retorno del loop al tanque de acero inoxidable 304L y abrir la válvula de salida (ingreso a la bomba).

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Conectar la salida al tanque y verificar la conexión del spray ball en la parte superior del tanque.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 5 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

- Tomar una muestra de la solución sanitizante para verificar la concentración real y compararlo con la concentración teórica, aprobando así la solución sanitizante.

Resp. Analista de Control de Calidad

- Girar el switch muletilla a la posición automática y dejar en recirculación toda la noche (16 horas).

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Detener la recirculación al siguiente día.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Conectar una manguera en el PM-T1 a la salida del desagüe del desionizador.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Desechar la solución sanitizante del tanque abriendo la válvula del PM-T1.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Cerrar la válvula de salida del tanque.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Conectar la hidrolavadora mediante una manguera a la salida del desionizador.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Lavar con Agua atemperada a 100°C a una presión de 100 psi durante un tiempo mínimo de 20 minutos, tanto la parte externa como interna.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Solicitar al Departamento de Control de Calidad la aprobación del tanque de acero inoxidable 304L.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Realizar la identificación de trazas de la solución sanitizante a través de pruebas químicas (hisopado) en el tanque de acero inoxidable 304L según el instructivo TELCHI-CC-03.00.00.

Resp. Analista de Control de Calidad

- Conectar la bomba a la salida del tanque de acero inoxidable en el PM-T1.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Trasvasar Agua desionizada aproximadamente 700 L del tanque blanco capacidad 1800 L al tanque de acero inoxidable 304L.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 6 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

- Abrir los puntos de usos de todas las líneas de distribución para que los residuos de la solución sanitizante puedan ser evacuados.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Conectar una manguera en la salida del retorno al desagüe del desionizador.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Girar el switch muletilla a la posición manual.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Realizar el enjuague del tanque de acero inoxidable 304L utilizando agua desionizada procedente del tanque blanco de almacenamiento con capacidad de 1800 L.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua y Auxiliar de Mantenimiento

- Solicitar al Departamento de Control de Calidad la aprobación de los puntos de usos de las líneas de distribución.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Realizar la identificación de trazas de la solución sanitizante a través de pruebas químicas (hisopado) de todos los puntos de usos de las todas las líneas de distribución según el instructivo TELCHI-CC-03.00.00.

Resp. Analista de Control de Calidad

- Llenar con Agua desionizada completamente el tanque de acero inoxidable

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua y Auxiliar de Mantenimiento

- Registrar la limpieza en el registro TELCHI-GC-02.01.00 del presente documento.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua y Auxiliar de Mantenimiento

6.5. LIMITES PARA LOS RESULTADOS DE ANALISIS MICROBIOLÓGICOS

Por lo general, se requiere una desinfección periódica de los sistemas de almacenamiento y distribución. Sobre la base del monitoreo de la calidad microbiana, se debe establecer formalmente una frecuencia requerida de desinfección. La desinfección también se puede hacer en respuesta a alcanzar un "límite de acción" durante las pruebas de rutina.

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 7 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

Límites	UFC/mL
Límite de alerta	50 ufc/ml
Límite de acción	80 ufc/mL
Límite de especificación	7 ufc/mL

7. CONTROL DE CAMBIOS

N.A

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 9 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

ANEXO N°2
CRONOGRAMA DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y
DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA TELCHI-GC-02.02.00

Telchi litel		CRONOGRAMA DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCION DE AGUA DESIONIZADA																							
MESES	S-1	S-4	S-6	S-8	S-10	S-12	S-14	S-16	S-18	S-20	S-22	S-24	S-26	S-28	S-30	S-32	S-34	S-36	S-38	S-40	S-44	S-46	S-48	S-50	
ENERO	P	P																							
FEBRERO			P	P																					
MARZO					P	P																			
ABRIL							P	P																	
MAYO									P	P															
JUNIO											P	P													
JULIO													P	P											
AGOSTO															P	P									
SEPTIEMBRE																	P	P							
OCTUBRE																			P	P					
NOVIEMBRE																					P	P			
DICIEMBRE																							P	P	
P=PROGRAMADO																									

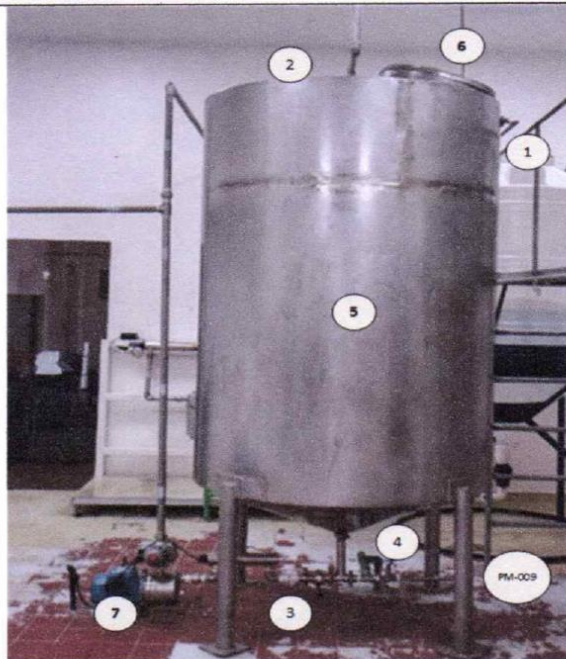
COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 10 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

ANEXO N°3

ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN DEL TANQUE INOXIDABLE 304 L CAPACIDAD 3000 L.

PARTES DEL TANQUE



- Tubería de ingreso (1)
- Retorno de recirculación (2)
- Válvula de salida a la lámpara UV, bomba y Loop de distribución (3)
- Salida al tanque de agua clorada desecho (4)
- Punto de muestreo (PM-009)
- Base o cuerpo del tanque (5)
- Tapa del tanque (6)
- Bomba recirculadora Loop (7)

**COPIA
CONTROLADA**

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 11 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Tanque de almacenamiento de Agua desionizada
Código interno	EQ-TA-10
Línea de proceso	Tratamiento de agua
Capacidad	3000 L
Marca	AFFINITY
Modelo	ND
N° de Serie	ND
Procedencia	CHINA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

DIMENSIONES Y PESO	
Alto (cm)	247,000
Frente (cm)	ND
Diámetro (cm)	142,000
Peso (Kg)	ND

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 12 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

ANEXO N°4

ETIQUETAS DE CODIFICACIÓN DE LOS PUNTOS DE MUESTREO

PM-XX

Codificación del punto de muestreo	Ubicación
PM-T1	Tanque de acero inoxidable
PM-L1	Líquidos 1
PM-L2	Líquidos 2
PM-S	Sólidos
PM-SS	Semisólidos
PM-AL1	Área de Lavado/Manguera
PM-AL2	Área de Lavado/ Grifo
PM-MP	Materia Prima
PM-LFQ	Laboratorio Físicoquímica
PM-LM	Laboratorio Microbiología
PM-QMC	Área de químicos
PM-PUP	Laboratorio Físicoquímica equipo ultra purificador de agua
PM-AC	Acondicionado
PM-PM	Proyecto medicamentos
PM-SG	Senasag

COPIA
CONTROLADA

Anexo 25. Certificados de los resultados más recientes del proceso de sanitización de Laboratorios Telchi Litel Lda.

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGIA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA	LOTE: LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023
NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-129	

Nº	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	Coliformes totales	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 JEFE DE CONTROL DE CALIDAD
---	---	--

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGIA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: AREA DE ACONDICIONADO
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-127

Nº	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	Coliformes totales	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 Diana E. Maib C. RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dra. María Clara Romero JEFE DE CONTROL DE CALIDAD CALIDAD
---	--	---

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGIA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: LABORATORIO DE FÍSICOQUÍMICA
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-128

N°	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	Coliformes totales	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 Diana E. Maiz RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dña. Diana Maiz JEFE DE CONTROL DE CALIDAD FARMACIA TELCHI-LITEL
---	--	--

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGÍA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA	LOTE: LIQUIDOS 1
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023
NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-120	

N°	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	Coliformes totales	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 Diana E. Maiz C. RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dra. Yana Claire Romero JEFE DE CONTROL DE CALIDAD TELCHI LITEL S.A.
--	---	--

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGÍA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: LIQUIDOS 2
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-121

Nº	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	Coliformes totales	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 Diana E. Maiz RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dra. Clara Claire Romero JEFE DE CONTROL DE CALIDAD M.P. C-7786838
---	---	--

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGÍA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: PUNTO DE ULTRAPURIFICADOR
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-130

N°	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	<i>Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas</i>	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	<i>Coliformes totales</i>	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	<i>Coliformes termorresistentes</i>	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	<i>Escherichia coli</i>	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 Diana E. Maib C. RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dra. Yara Claure Romero JEFE DE CONTROL DE CALIDAD JEFE DE CONTROL DE CALIDAD
---	---	--

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGÍA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: MATERIA PRIMA
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-126

Nº	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	Coliformes totales	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 JEFE DE CONTROL DE CALIDAD
---	---	--

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGIA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: SOLIDOS
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-122

Nº	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL
2	Coliformes totales	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 Diana E. Maib C. RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dra. Yara Chauré Romero JEFE DE CONTROL DE CALIDAD Jefe de Control de CALIDAD
--	---	---

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGIA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: SEMISOLIDOS
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-123

Nº	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	<i>Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas</i>	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	<i>Coliformes totales</i>	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	<i>Coliformes termorresistentes</i>	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	<i>Escherichia coli</i>	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

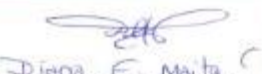
 Diana E. Maiz C. RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dra. Yara Laura Romero JEFE DE CONTROL DE CALIDAD MP: C-776838 JEFE DE CONTROL DE CALIDAD
---	--	---

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGIA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: AREA DE LAVADO 2
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-125

Nº	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL.	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL.
2	Coliformes totales	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL.	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

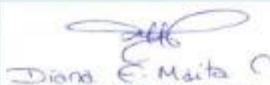
 Diana E. Maita RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dra. Tatiana Clavero Romero JEFE DE CONTROL DE CALIDAD CALIDAD
--	--	--

	LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL
	DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD ÁREA: MICROBIOLOGÍA
CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA		LOTE: AREA DE LAVADO 1
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023	FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023	NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-124

Nº	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL
2	Coliformes totales	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41

 Diana E. Maita RESPONSABLE DE LAB. MICROBIOLOGIA	DICTAMEN: APROBADO (✓) RECHAZADO ()	 Dra. Nara Chaire Romero JEFE DE CONTROL DE CALIDAD MP. C. 7766338 JEFE DE CONTROL DE CALIDAD
--	--	---

Telchi litel

LABORATORIO FARMACÉUTICO TELCHI-LITEL

DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD
ÁREA: MICROBIOLOGIA

CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

NOMBRE DEL PRODUCTO: AGUA DESIONIZADA

LOTE: OSMOSIS

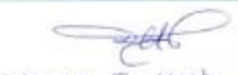
FECHA DE INGRESO: 10-07-2023

FECHA DE ANÁLISIS: 10-07-2023

NÚMERO DE ANÁLISIS: AMAD23-118

N°	PARAMETROS	UNIDADES	METODO DE ANALISIS	RESULTADO DE ANALISIS	CRITERIOS DE ACEPTACION
1	Recuento de Bacterias aerobias y anaerobias heterotróficas	ufc/mL	Recuento en placa por profundidad	0	100 ufc/mL
2	Coliformes totales	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
3	Coliformes termorresistentes	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
4	Escherichia coli	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
5	Pseudomonas aeruginosa	ufc/100mL	Filtración por membrana	Ausencia	Ausencia
OBSERVACIONES:					

Ref.: USP41


Diana E. Maib C.
RESPONSABLE DE LAB.
MICROBIOLOGIA

DICTAMEN:

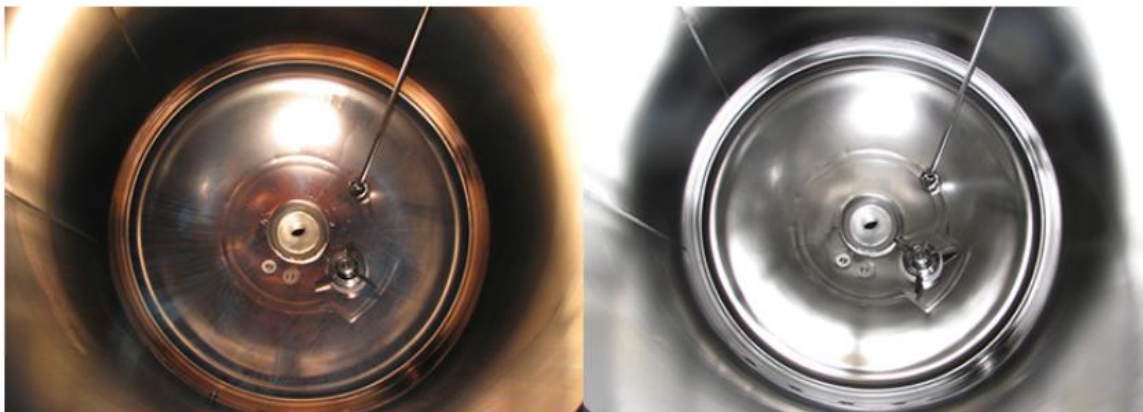
APROBADO (✓)

RECHAZADO ()


Dra. Yara Claire Romero
JEFE DE CONTROL DE CALIDAD
MP. C-7766838
JEFE DE CONTROL DE CALIDAD

Anexo 26. Eliminación del rouge (corrosión), de superficies de acero inoxidable

0



Fuente: Imagen de referencia (9)

Anexo 27. Requisitos de conductividad y temperatura de acuerdo a la USP-NF 43

Temperatura (°C)	Requisitos de conductividad (μS/cm)
0	0,6
5	0,8
10	0,9
15	1
20	1,1
25	1,3
30	1,4
35	1,5
40	1,7
45	1,8
50	1,9
55	2,1
60	2,2
65	2,4
70	2,5
75	2,7
80	2,7
85	2,7
90	2,7
95	2,9
100	3,1

Anexo 28. Requisito de pH y conductividad de acuerdo a la USP-NF 43

pH	Requisitos de conductividad (μS/cm)
5,0	4,7
5,1	4,1
5,2	3,6
5,3	3,3
5,4	3,0
5,5	2,8
5,6	2,6
5,7	2,5
5,8	2,4
5,9	2,4
6,0	2,4
6,1	2,4
6,2	2,5
6,3	2,4
6,4	2,3
6,5	2,2
6,6	2,1
6,7	2,6
6,8	3,1
6,9	3,8
7,0	4,6

Anexo 29. Preparación y uso de microorganismos de prueba

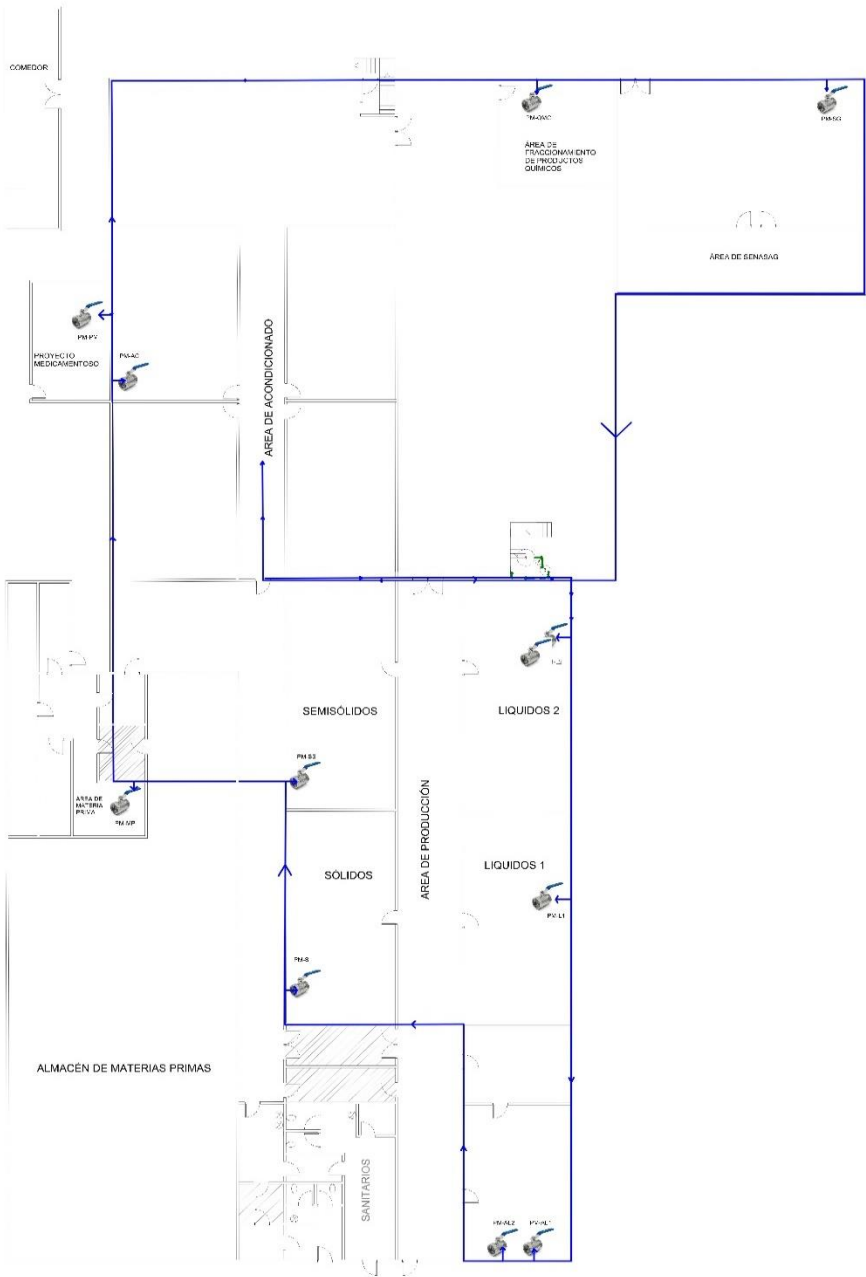
Microorganismo	Preparación de cepas de pruebas	Promoción del crecimiento		Aptitud del método de recuento en presencia del producto	
		Recuento total de microorganismos Aerobios	Recuento total de hongos filamentosos y levaduras	Recuento total de microorganismo Aerobios	Recuento total de hongos filamentosos y levaduras
<i>Staphylococcus aureus</i>	Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja 30°-35° 18 – 24 horas	Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja ≤ 100 ufc $30^{\circ}-35^{\circ} \leq 3$ días		Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja ≤ 100 ufc $30^{\circ}-35^{\circ} \leq 3$ días	
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja 37° 18 – 24 horas	Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja ≤ 100 ufc $37^{\circ} \leq 3$ días		Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja ≤ 100 ufc 37°	
<i>Bacillus subtilis</i>	Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja 30°-35° 18 – 24 horas	Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja ≤ 100 ufc $30^{\circ}-35^{\circ} \leq 3$ días		Agar digerido de caseína y Soja o caldo digerido de caseína y Soja ≤ 100 ufc $30^{\circ}-35^{\circ} \leq 3$ días	
<i>Candida albicans</i>	Agar Sabouraud Dextrosa o Caldo Sabouraud Dextrosa 20°-25° 2-3 días	Agar digerido de caseína ≤ 100 ufc $30^{\circ}-35^{\circ} \leq 5$ días	Agar Sabouraud Dextrosa ≤ 100 ufc $20^{\circ}-25^{\circ} \leq 5$ días	Agar digerido de caseína ≤ 100 ufc $30^{\circ}-35^{\circ} \leq 5$ días	Agar Sabouraud Dextrosa ≤ 100 ufc $20^{\circ}-25^{\circ} \leq 5$ días
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	Agar Sabouraud Dextrosa o Caldo Sabouraud Dextrosa 20°-25° 5-7 días	Agar digerido de caseína y soja ≤ 100 ufc $30^{\circ}-35^{\circ} \leq 5$ días	Agar Sabouraud Dextrosa ≤ 100 ufc $20^{\circ}-25^{\circ} \leq 5$ días	Agar digerido de caseína y Soja ≤ 100 ufc $30^{\circ}-35^{\circ} \leq 5$ días	Agar Sabouraud Dextrosa ≤ 100 ufc $20^{\circ}-25^{\circ} \leq 5$ días

Anexo 30. Codificación de puntos de usos del sistema de agua desionizada de acuerdo al Procedimiento TELCHI GC-02.00.00

Código	Ubicación
PM-T1	Tanque de acero inoxidable
PM-L1	Líquidos 1
PM-L2	Líquidos 2
PM-S	Sólidos
PM-SS	Semi Sólidos
PM-AL1	Área de Lavado/Manguera
PM-AL2	Área de Lavado/ Grifo
PM-MP	Materia Prima
PM-LFQ	Laboratorio Fisicoquímica
PM-LM	Laboratorio Microbiología
PM-QMC	Área de químico
PM-PUP	Laboratorio Fisicoquímica equipo ultra purificador de agua
PM-AC	Acondicionado
PM-PM	Proyecto medicamentos
PM-SG	Senasag

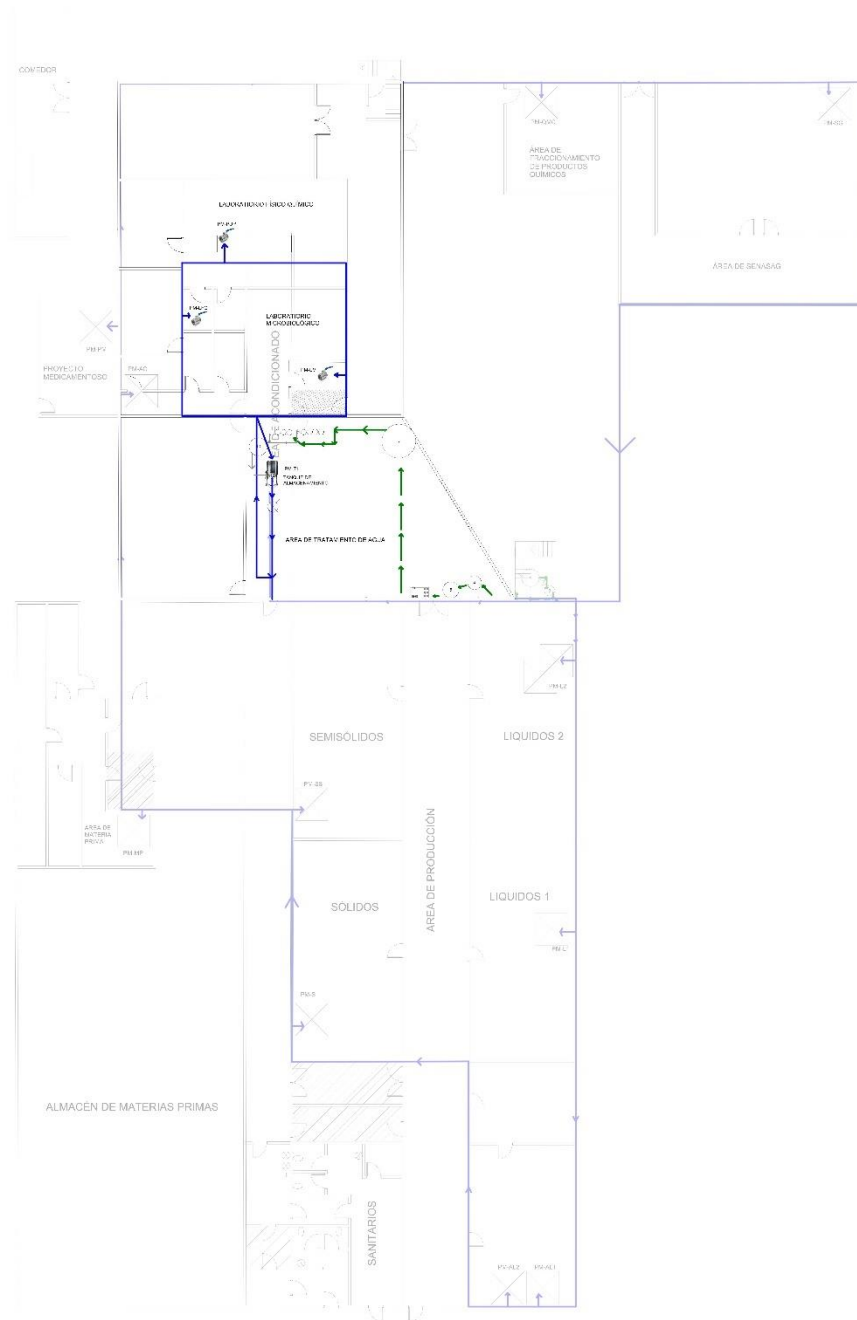
Fuente: Elaboración propia

Anexo 32. Plano del Sistema de almacenamiento y distribución de agua: vista superior



PLANTA BAJA

Fuente: Elaboración propia



PLANTA ALTA

Fuente: Elaboración propia

Anexo 33 Documento POE de la sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada estableciendo la frecuencia y el cronograma de sanitización Documento POE de la sanitización del sistema de almacenamiento y red de distribución de agua desionizada estableciendo la frecuencia y el cronograma de sanitización

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 1 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 07/09/2022 VIGENCIA: 07/09/2026
		VERSIÓN: 1

1. OBJETIVO

Establecer los procedimientos adecuados de sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de Agua desionizada.

2. ALCANCE

El presente procedimiento operativo estandarizado (P.O.E) es de aplicación para el proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de Agua desionizada en Laboratorios Telchi Litel Ltda.

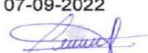
3. DEFINICIONES

Agua desionizada: El Agua desionizada puede producirse comenzando con Agua potable o Agua purificada, dependiendo de la monografía o procedimientos de análisis definidos en los compendios. El Agua desionizada se produce mediante un proceso de intercambio de iones en el que los cationes y aniones se reemplazan con iones H⁺ y OH⁻ usando resinas de intercambio iónico.

Sanitización: Es el proceso de matar y destruir los gérmenes, bacteria y microorganismos en superficies y objetos utilizando productos químicos o calor.

Conexión tipo Clamp: Las conexiones Clamp se refieren a los conectores, adaptadores, férulas, abrazaderas y válvulas que tienen una ceja en los extremos para poderse ensamblar con otra pieza que también tenga el tipo de conexión tipo Clamp.

COPIA CONTROLADA

Elaborado por: María René Cruz Cargo: Interna de Garantía de la Calidad Fecha: 05-09-2022 Firma: 	Revisado por: Sara Vásquez Cargo: Jefe de Mantenimiento Fecha: 06-09-2022 Firma: 	Aprobado por: M. Teresa Q. Cargo: Jefe de Garantía de la Calidad Fecha: 07-09-2022 Firma: 
---	---	--

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 2 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

PM: Puntos de muestreo.

Loop de distribución: Está formado por un depósito de acumulación. Desde este depósito normalmente dos bombas trabajando en paralelo y alternancia mantienen la presión en el lazo.

Acero inoxidable: Es un tipo de acero resistente a la corrosión, debido a sus contenidos como el cromo.

PSI (lb/pulg²): Es la unidad de medida de la presión con su denominación en inglés *Pound-force per Square Inch*, que en español se traduce como libras por pulgada cuadrada.

Válvula: Es un elemento mecánico con el cual se puede iniciar, detener o regular la circulación de líquidos o gases mediante piezas móviles que abren o cierran, de forma parcial o total, el paso del fluido.

4. RESPONSABLE

Es responsabilidad del personal del Área de mantenimiento, cumplir con lo dispuesto en este procedimiento.

Es responsabilidad del Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua solicitar los insumos para la sanitización del tratamiento de Agua.

Es responsabilidad de Control de Calidad hacer cumplir con lo descrito en este procedimiento.

Es responsabilidad de Garantía de Calidad de implementar, verificar y hacer cumplir y velar por que se realice lo descrito en este procedimiento.

5. REFERENCIAS

- Manual de Buenas Prácticas de Manufactura
- ISO 9001 – 2015
- Informe 32 de la OMS

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 3 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

6. PROCEDIMIENTO

6.1. DESCRIPCIÓN GENERAL

El tanque y las tuberías usadas para Agua desionizada y, cuando sea apropiado, otras tuberías de agua deben ser desinfectadas de conformidad con procedimientos escritos que detallen los límites de la contaminación microbiológica y las medidas que deban adoptarse.

6.2. SOLICITUD DE MATERIAS PRIMAS QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE SANITIZACIÓN.

- Solicitar las materias primas para el proceso de sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de Agua desionizada.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua.

- Pesar las materias primas de acuerdo a la solicitud del Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua.

Encargado de Almacén de Materia Prima

- Solicitar la verificación del pesado al Departamento de Control de Calidad.

Resp. Encargado Almacén de Materia Prima

- Aprobar el peso de las materias primas que se utilizaran en el proceso de Sanitización.

Resp. Analista de Control de Calidad

6.3. PREPARACION DE SOLUCIONES SANITIZANTES

6.3.1. PEROXIDO DE HIDROGENO 10%

- Pesar 71 kilogramos de Peróxido de hidrogeno 50%.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

- Disolver en 340 litros de Agua desionizada.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

6.3.2. HIPOCLORITO DE SODIO 1%

- Medir 54,54 litros de Hipoclorito de sodio 5,5

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

- Disolver en 245,46 litros de Agua desionizada.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 4 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

6.3.3. ACIDO PERACETICO 0.6%

- Medir 12 litros de Ácido peracético 15%.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

- Disolver en 288 litros de Agua desionizada.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Analista de Control de Calidad

6.4. PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA

- Lavar las manos antes de realizar las operaciones de sanitización según Instructivo de Lavados manos TELCHI-GC- 03.00.01

Resp. Jefe y/o auxiliar de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Usar los Equipos de protección adecuados: Máscara de media cara con filtro de vapores orgánicos, gafas antiparras, cofia, barbijo, guantes.

Resp. Jefe y/o auxiliar de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Asegurar que el tanque de acero inoxidable 304L se encuentre completamente vacío.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Verificar que las válvulas del tanque estén cerradas: válvula de entrada, válvula de desechos y válvula de salida

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Preparar la solución sanitizante según el cronograma de sanitización respetando la rotación de sanitizantes, en el tanque de acero inoxidable 304L, conforme al punto 6.3 de "Preparaciones de Soluciones Sanitizantes" de este documento

Resp. Jefe y/o auxiliar de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Recircular la solución sanitizante para su homogenización un tiempo aproximado de 10 minutos.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Abrir las 2 válvulas de retorno del loop al tanque de acero inoxidable 304L y abrir la válvula de salida (ingreso a la bomba).

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Conectar la salida al tanque y verificar la conexión del spray ball en la parte superior del tanque.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 5 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

- Tomar una muestra de la solución sanitizante para verificar la concentración real y compararlo con la concentración teórica, aprobando así la solución sanitizante.

Resp. Analista de Control de Calidad

- Girar el switch muletilla a la posición automática y dejar en recirculación toda la noche (16 horas).

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Detener la recirculación al siguiente día.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Conectar una manguera en el PM-T1 a la salida del desagüe del desionizador.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Desechar la solución sanitizante del tanque abriendo la válvula del PM-T1.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Cerrar la válvula de salida del tanque.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Conectar la hidrolavadora mediante una manguera a la salida del desionizador.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Lavar con Agua atemperada a 100°C a una presión de 100 psi durante un tiempo mínimo de 20 minutos, tanto la parte externa como interna.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Solicitar al Departamento de Control de Calidad la aprobación del tanque de acero inoxidable 304L.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Realizar la identificación de trazas de la solución sanitizante a través de pruebas químicas (hisopado) en el tanque de acero inoxidable 304L según el instructivo TELCHI-CC-03.00.00.

Resp. Analista de Control de Calidad

- Conectar la bomba a la salida del tanque de acero inoxidable en el PM-T1.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Trasvasar Agua desionizada aproximadamente 700 L del tanque blanco capacidad 1800 L al tanque de acero inoxidable 304L.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento y Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 6 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

- Abrir los puntos de usos de todas las líneas de distribución para que los residuos de la solución sanitizante puedan ser evacuados.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Conectar una manguera en la salida del retorno al desagüe del desionizador.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Girar el switch muletilla a la posición manual.

Resp. Auxiliar de Mantenimiento

- Realizar el enjuague del tanque de acero inoxidable 304L utilizando agua desionizada procedente del tanque blanco de almacenamiento con capacidad de 1800 L.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua y Auxiliar de Mantenimiento

- Solicitar al Departamento de Control de Calidad la aprobación de los puntos de usos de las líneas de distribución.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua

- Realizar la identificación de trazas de la solución sanitizante a través de pruebas químicas (hisopado) de todos los puntos de usos de las todas las líneas de distribución según el instructivo TELCHI-CC-03.00.00.

Resp. Analista de Control de Calidad

- Llenar con Agua desionizada completamente el tanque de acero inoxidable

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua y Auxiliar de Mantenimiento

- Registrar la limpieza en el registro TELCHI-GC-02.01.00 del presente documento.

Resp. Jefe de Mantenimiento y Tratamiento de Agua y Auxiliar de Mantenimiento

6.5. LIMITES PARA LOS RESULTADOS DE ANALISIS MICROBIOLÓGICOS

Por lo general, se requiere una desinfección periódica de los sistemas de almacenamiento y distribución. Sobre la base del monitoreo de la calidad microbiana, se debe establecer formalmente una frecuencia requerida de desinfección. La desinfección también se puede hacer en respuesta a alcanzar un "límite de acción" durante las pruebas de rutina.

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 7 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

Limites	UFC/mL
Límite de alerta	50 ufc/ml
Límite de acción	80 ufc/mL
Límite de especificación	7 ufc/mL

7. CONTROL DE CAMBIOS

N.A

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 9 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

ANEXO N°2
CRONOGRAMA DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y
DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA TELCHI-GC-02.02.00

Telchi litel		CRONOGRAMA DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCION DE AGUA DESIONIZADA																											
MESES	S-1	S-4	S-6	S-8	S-10	S-12	S-14	S-16	S-18	S-20	S-22	S-24	S-26	S-28	S-30	S-32	S-34	S-36	S-38	S-40	S-44	S-46	S-48	S-50					
ENERO	P	P																											
FEBRERO			P	P																									
MARZO					P	P																							
ABRIL							P	P																					
MAYO								P	P																				
JUNIO										P	P																		
JULIO												P	P																
AGOSTO														P	P														
SEPTIEMBRE																P	P												
OCTUBRE																		P	P										
NOVIEMBRE																				P	P								
DICIEMBRE																						P	P						
P=PROGRAMADO																													

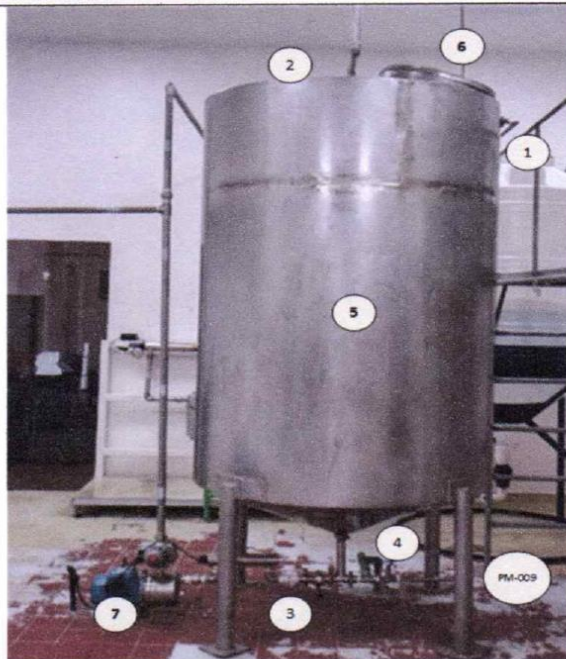
COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 10 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

ANEXO N°3

ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN DEL TANQUE INOXIDABLE 304 L CAPACIDAD 3000 L.

PARTES DEL TANQUE



- Tubería de ingreso (1)
- Retorno de recirculación (2)
- Válvula de salida a la lámpara UV, bomba y Loop de distribución (3)
- Salida al tanque de agua clorada desecho (4)
- Punto de muestreo (PM-009)
- Base o cuerpo del tanque (5)
- Tapa del tanque (6)
- Bomba recirculadora Loop (7)

**COPIA
CONTROLADA**

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 11 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

DATOS GENERALES	
Nombre del equipo	Tanque de almacenamiento de Agua desionizada
Código interno	EQ-TA-10
Línea de proceso	Tratamiento de agua
Capacidad	3000 L
Marca	AFFINITY
Modelo	ND
N° de Serie	ND
Procedencia	CHINA
Proveedor	ND
Año de Fabricación	ND

DIMENSIONES Y PESO	
Alto (cm)	247,000
Frente (cm)	ND
Diámetro (cm)	142,000
Peso (Kg)	ND

COPIA
CONTROLADA

	PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO	CÓDIGO: TELCHI- GC-02.00.00
		Pág.: 12 de 12
PROCESO DE SANITIZACIÓN DEL SISTEMA DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA DESIONIZADA		FECHA DE IMPLEMENTACION: 05/09/2022 VIGENCIA: 05/09/2026
		VERSIÓN: 1

ANEXO N°4

ETIQUETAS DE CODIFICACIÓN DE LOS PUNTOS DE MUESTREO

PM-XX

Codificación del punto de muestreo	Ubicación
PM-T1	Tanque de acero inoxidable
PM-L1	Líquidos 1
PM-L2	Líquidos 2
PM-S	Sólidos
PM-SS	Semisólidos
PM-AL1	Área de Lavado/Manguera
PM-AL2	Área de Lavado/ Grifo
PM-MP	Materia Prima
PM-LFQ	Laboratorio Fisicoquímica
PM-LM	Laboratorio Microbiología
PM-QMC	Área de químicos
PM-PUP	Laboratorio Fisicoquímica equipo ultra purificador de agua
PM-AC	Acondicionado
PM-PM	Proyecto medicamentos
PM-SG	Senasag

COPIA
CONTROLADA