

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

VERIFICACION DE UN SISTEMA DE PURIFICACIÓN DE AGUA PARA
PRODUCCIÓN EN UNA INDUSTRIA DE COSMÉTICA

CARLOS MANCILLA OVANDO

Químico Biólogo

Guatemala noviembre del 2004

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

VERIFICACION DE UN SISTEMA DE PURIFICACIÓN DE AGUA PARA
PRODUCCIÓN EN UNA INDUSTRIA DE COSMÉTICA

Informe de Tesis

Presentado por

Carlos Mancilla Ovando

Para optar al título de

Químico Biólogo

Guatemala noviembre del 2004

JUNTA DIRECTIVA

M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán	Decano
Licda. Jannette Sandoval Madrid de Cardona	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Lic. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez	Vocal III
Br. Roberto José Garnica Marroquín	Vocal IV
Br. Rodrigo José Vargas Rosales	Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A DIOS	Por enseñarme a amar la vida Por ser la fuerza y luz de mi Vida, amigo que nunca me fallado
A MIS PAPITOS Beatriz y Victorino	Por su apoyo, cuidado y amor
A MI MAMA Gloria Ovando	Por sus esfuerzo y sacrificios
A MIS TIAS Chiqui y Josefina	A quienes agradezco la dedicación Y esmero que han brindado durante Toda mi vida.
A MI ESPOSA Karla Marlova	Por su amor y apoyo siempre
A MIS HIJITAS ALEJANDRA Y VALERIA	Por ser mi inspiración todos los días
A MIS TIOS Juan, Chito, Irma, Willy, Vera	Por el ejemplo que me han dado
A MIS PRIMOS	Por compartir mis sueños
A MIS SUEGROS Y CUÑADOS	Por su apoyo incondicional
A MIS COMPAÑEROS	Por nuestra convivencia en la U
A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA	
A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA	

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, luz que ilumina mi vida y quien me ha permitido alcanzar este triunfo.

Agradezco especialmente a mi asesor Lic. Guillermo Reyes, quien compartió conmigo su tiempo y conocimiento; me brindo su apoyo, dedicación y amistad; y supo orientarme y motivarme constantemente hasta llegar a la culminación de este trabajo.

Agradezco a mis revisores de tesis y personal de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia , que de una u otra forma colaboraron durante la realización de este trabajo.

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	3
III. ANTECEDENTES	5
A. Agua Industrial	5
B. Agua para uso cosmético	6
C. Sistema de Purificación de Agua	7
D. Operaciones de un sistema de purificación de agua	8
E. Validación	14
F. Validación del sistema de producción de agua	15
G. Mantenimiento de la validación	20
H. Análisis microbiológico del agua	20
I. Análisis Fisicoquímico	23
IV. JUSTIFICACIÓN	24
V. OBJETIVOS	26
A. Objetivo General	26
B. Objetivos Específicos	26
VI .MATERIALES Y METODOS	27
A. Universo de trabajo	27
B. Muestra	27
C. Recursos humanos	27
D. Recursos institucionales	27
E. Materiales y equipo	29
F. Reactivos	29
G. Metodología	30
H. Diseño de la Investigación	40
VII. RESULTADOS	41
A. Resultados de la Calificación de la Instalación	41
B. Resultados de la calificación Operacional	41
C. Calificación del funcionamiento	41
VIII DISCUSIÓN DE RESULTADOS	46
IX. CONCLUSIONES	49
X. RECOMENDACIONES	50
XI .REFERENCIAS	51
ANEXOS	54

I. RESUMEN

El agua para uso cosmético debe pasar las pruebas para agua purificada que indica la Farmacopea Americana 2002 (USP 2002). Todas las fábricas la necesitan y su calidad es crítica para casi todos los procesos. Cada sistema de agua es la combinación dinámica de factores físicos, químicos y biológicos que trabajan en armonía.

Además con el fenómeno de globalización cada vez más extendido, se hace necesario competir a través de la calidad no sólo en los mercados locales, sino en los internacionales, donde las exigencias de calidad son cada día más fuertes. Es por eso que mediante procedimientos bien documentados y validados se puede demostrar que se trabaja con calidad, cumpliendo las buenas prácticas de manufactura y cumpliendo con las especificaciones y parámetros establecidos en los mercados internacionales.

Con base en lo anterior se verificó el sistema de purificación de agua para producción en una industria de cosméticos nacional, utilizando para esto las metodologías establecidas por la USP para los análisis fisicoquímicos y microbiológicos, así como la documentación, los procedimientos, métodos y resultados.

Se inició por realizar la calificación de la instalación, en la cual se evaluó si el equipo cumplía con las especificaciones del fabricante, para lo que se utilizó los manuales informativos de los equipos así como el apoyo del personal de mantenimiento de la planta. En esta evaluación se determinó que los equipos funcionaban correctamente, lo cual se debe a un adecuado mantenimiento preventivo. En la fase operacional se observó que se utilizaba algunos de los manuales originales de los equipos, el problema con esto es que dicha información estaba dispersa y no estaba estandarizada bajo el mismo formato, por lo que con base en dichos manuales operativos se elaboró un manual estándar de operación para el sistema, dicho manual incluye todos los procedimientos de operación, así como la regeneración y la sanitización del mismo, mantenimiento preventivo calendarizado, así como el mantenimiento

correctivo. Para el monitoreo de éste se elaboró un manual estándar para la evaluación fisicoquímica y microbiológica, en el cual también se incluyó las especificaciones del mismo y los pasos a seguir cuando el funcionamiento del sistema esté fuera de especificaciones. Todos los procedimientos e instructivos elaborados cuentan con objetivos, alcances, responsable, equipo y una descripción detallada de los pasos a seguir, todo esto con base en lo establecido por las normas ISO 900 para la elaboración de documentos. Con la calificación de funcionamiento se determinó que el equipo trabaja eficientemente siendo operado bajo las condiciones establecidas en los manuales de operación aprobados en la etapa operacional. El equipo puede producir agua purificada según las especificaciones de la USP.

En relación a la verificación del sistema se estableció una regeneración mensual, ésto se determinó con base en los resultados diarios de y medias de pH ya que se observó que generalmente al final del mes los valores de pH están por debajo de los límites especificados, otro punto a mencionar en la verificación es la frecuencia de sanitización la cual se estipuló que fuera bimestral ya que se observó que los conteos aeróbicos de bacterias mesófilas tienen un aumento después de dos meses de funcionar el equipo.

II. INTRODUCCION

El agua a nivel industrial tiene usos diversos que van desde materia prima hasta su aplicación como parte importante en los sistemas de producción como por ejemplo los sistemas de enfriamiento (1).

Se ha calculado que el agua consumida en usos industriales en los Estados Unidos de América para 1995 era de unos 860 mil millones de litros al día y se presume que para el 2005 podría triplicarse dicho consumo (2).

El agua es una materia crítica en la fabricación de productos de tocador y cosméticos constituyendo de un 60 a 80 % del peso total del lote. Como cualquier materia prima, necesita que cumpla de forma consistente con los requerimientos de calidad establecidos (1).

Impurezas, algunas sales, cloro, metales y algunos sólidos en el agua, pueden dañar el desarrollo de los productos, degradar fragancias y reducir la efectividad de los preservantes; por lo que se necesita que se minimice al máximo la variación del agua utilizada en la producción de cosméticos y se pueda asegurar la estabilidad y el desempeño de los mismos cuando estén en manos del consumidor. Es por eso que se hace importante verificar que todos estos contaminantes realmente hayan sido removidos por el sistema de tratamiento de agua (1).

El agua para uso cosmético debe pasar las pruebas para agua purificada que indica la Farmacopea Americana (USP). Todas las fábricas la necesitan y su calidad es crítica para casi todos los procesos. Cada sistema de agua es la combinación dinámica de factores físicos, químicos y biológicos que trabajan en armonía.

Además con el fenómeno de globalización cada vez más extendido, se hace necesario competir a través de la calidad no sólo en los mercados locales, sino en los internacionales, donde las exigencias de calidad son cada día más fuertes. Es por eso que mediante procedimientos bien documentados y verificados se puede demostrar que se trabaja con calidad, cumpliendo las buenas prácticas de manufactura y cumpliendo con las especificaciones y parámetros establecidos en los mercados internacionales, una industria guatemalteca puede ser competitiva. Es por esta razón que se verificó el sistema de purificación de

agua para producción en una industria de cosméticos nacional, utilizando para esto las metodologías establecidas por la USP 2002 para los análisis fisicoquímicos y microbiológicos. Así como la documentación los procedimientos, métodos y resultados.

La verificación se define como un medio que asegura que los equipos, sistemas o procesos funcionan de acuerdo como fueron diseñados o cumpliendo con los requerimientos previamente establecidos, se llega a obtener la misma a través de la revisión, documentación y calificación de la instalación, operación y del funcionamiento (26).

III. ANTECEDENTES

El 80 % del planeta Tierra es agua, de la cual solo el 10 % es de utilidad al ser humano, tanto para consumo como para su utilización en la mayoría de procesos industriales que requieren de este elemento (1).

La humedad de la Tierra está en constante circulación, proceso conocido como ciclo del agua o ciclo hidrológico. Se estima que se evaporan anualmente alrededor de 333,000 kilómetros cúbicos de agua de los océanos y 62,000 kilómetros cúbicos de los lagos y la superficie terrestre. El total de la evaporación es igual al de la precipitación, pero se estiman que solo alrededor de 100,000 kilómetros cúbicos caen sobre la tierra (1).

Lagos, corrientes, ríos y océanos representan el agua superficial susceptible de ser contaminada periódicamente, en mayor o en menor grado, por microorganismos y químicos. El agua profunda es la subterránea que se acumula cuando todos los poros del suelo o las rocas se saturan de materiales. Las características microbiológicas y fisicoquímicas de este tipo de agua depende del tipo de suelo en el que se encuentre el manto acuífero (1,2) .

A Agua industrial

El agua a nivel industrial tiene usos diversos que van desde materia prima hasta su aplicación como parte importante en los sistemas de producción como por ejemplo los sistemas de enfriamiento (2,3).

Se ha calculado que el agua consumida en usos industriales en los Estados Unidos suma unos 280 mil millones de litros al día y se presume que alcanzará unos 860 mil millones litros dentro de dos años (3).

Actualmente en la empresa se utilizan 4,200 litros diarios únicamente en la fabricación de los productos cosméticos, sin tomar en cuenta el agua que se usa en los procesos de calentamiento, enfriamiento y agua para los servicios sanitarios (4).

A nivel industrial el agua se clasifica en:

1. Agua cruda

Se le asigna el termino “agua cruda”, el agua que se obtiene de fuentes naturales como ríos, lagos, nacimientos o pozos, la cual no ha sufrido ningún tratamiento (2,5).

2. Agua potable

Es la que llena un grado de calidad, establecido por especificaciones sobre niveles y tipos de contaminación permitidos, que la hacen apta para el consumo humano, lo que se logra por el tratamiento del agua cruda por diversos procesos físicos y químicos, tal como filtración, floculación y clorinación, dependiendo de las condiciones iniciales del agua (2,5).

Se denomina agua suave aquella a la cual los cationes (carga positiva) de calcio y magnesio que conforman la denominada dureza, son removidos por sustitución con iones de sodio, logrando por intercambio iónico con zeolitas (2,5).

B. Agua para uso cosmético

El agua es la materia prima de mayor importancia dentro de la industria cosmética, ya que forma parte de la mayoría de los productos cosméticos elaborados, hay solo dos tipos de agua para ser producidos para este tipo de industria: el agua purificada, y en menor grado de utilización, el agua para inyección (2,5,6).

1. Agua para inyección

Es agua purificada esterilizada y empacada para preservar estas características. No debe contener ningún tipo de microorganismo o pirógenos. En

la industria cosmética este tipo de agua es utilizado en los productos que se encuentran en contacto con mucosas como en el caso de las máscaras para ojo o delineadores líquidos. También en productos que cuentan con algún tipo de principio activo farmacológico, tales como los tratamientos cosméticos para el acné (6, 7, 8).

2. Agua purificada

Este tipo de agua purificada se obtiene por destilación, intercambio iónico, osmosis inversa o tratamiento similar, además debe cumplir con las especificaciones gubernamentales sobre agua purificada. Esta debe ser utilizada en la elaboración de productos farmacéuticos, cosméticos, en la elaboración de reactivos y en la realización de pruebas de ensayo (6, 9).

La U.S. Pharmacopeia 2002 indica como especificaciones básicas para el agua purificada son pH entre 5.0 y 7.0, pasar las pruebas de sulfatos, amoníaco, cloruros, sustancias oxidables y sólidos totales, además no debe presentar dureza y cloro (9).

A nivel microbiológico el agua purificada no debe tener un conteo mayor a 100 unidades formadora de colonias (UFC)/mililitro de bacterias mesófilas, no debe presentar presencia de bacterias del grupo coliforme ni presencia de *Pseudomonas* spp. (9).

C. Sistema de purificación de agua

El diseño del sistema de agua es factor de éxito o fracaso de los productos. El diseño de un sistema de agua depende del buen conocimiento de las operación, la identificación de los puntos de uso en la fábrica, un programa de mantenimiento riguroso y técnicas apropiadas de muestreo y ensayo. La capacidad del sistema se calcula en base al plan de ventas para 5-10 años y la producción planeada para el mismo período (6).

Es importante que el sistema instalado no supere en más del 10 % la demanda diaria del agua. El tiempo en que un sistema de purificación está parado puede ser crítico promoviendo el crecimiento de microorganismos (6).

El agua generalmente se trata siguiendo una secuencia lógica y por consiguiente económica. Para fines prácticos algunos autores clasifican los contaminantes en cuatro grupos e indican los métodos clásicos de purificación, como se presenta en la tabla 1.

Tabla No. 1 Contaminantes y Métodos de Purificación*.

CONTAMINANTES	REMOCION POR
Sales inorgánicas disueltas, ej.: calcio, magnesio, cloruros, sulfatos.	Intercambio iónico, osmosis inversa, combinación de ambos
Compuestos orgánicos disueltos, ej.: taninos, ligninas, otros productos de descomposición animal o vegetal	Absorción por carbón activado, resina de tipo aniónico.
Material particulado, ej.: óxidos metálicos de la tubería, "finos" de carbón y resinas, sílice y otras partículas amorfas.	Filtración, osmosis inversa, destilación
Bacterias	Filtración, osmosis inversa, destilación

*Tomada de Cosmética Centroamericana, noviembre-enero 2000 (6).

D. Operaciones de un sistema de purificación de agua

El agua debe seguir un serie de pasos para purificarse y el funcionamiento de cada uno de ellos debe de estar debidamente detallado en manuales, instructivo o Procedimientos estándar de operación (PEO) (10).

1. Desinfección

Es la operación de destruir agentes infecciosos sobre superficies. En un sistema de agua generalmente se utilizan agentes químicos para este proceso, ya que son más fáciles de manejar y su costo es relativamente bajo (10, 11).

Los desinfectantes más comúnmente utilizados son:

1.2 Hipoclorito

Algunas compañías lo utilizan en el tratamiento de aguas de cisternas. Es aconsejable tratar esta agua con hipocloruro (1 a 2 mg/l) para que el nivel de cloro antes de su eliminación sea aproximadamente 0.5 mg/l. Este nivel permite que el cloro sea eficaz durante su residencia en el sistema (13).

Este compuesto reacciona con las proteínas bacterianas, reaccionando con el grupo amino de los aminoácidos, formando cloramidas o compuestos n-cloro. El otro mecanismo bactericida es la oxidación (14).

El cloro puede ser corrosivo para el acero inoxidable de la serie 300 (304, 316, etc.) y puede causar daño y perjuicios en las membranas de ósmosis inversa y otras partes del sistema (6,15).

1.3 Ozono

Es un poderoso y natural gas oxidante. En solución, posee grandes características microbidas que reacciona combinándose con las proteínas e inactiva la reducción de las enzimas que son necesarias para la respiración celular (16).

Es importante tomar en cuenta que el ozono se descompone en un tiempo de 15 minutos. Algunas compañías prefieren ozono para desinfección, en sustitución del cloro. Ciertos materiales son incompatibles con el ozono, tal es el caso del Cloruro de polivinilo (PVC), el látex natural, membranas de intercambio iónico y membranas de osmosis inversa. Los niveles de ozono usados en la práctica son de 0.15-0.30 mg/l (6, 15).

1.4 Formaldehído

La actividad bactericida de este consiste en la precipitación de las proteínas intracelulares del microorganismo. La ventaja que presenta el formaldehído es que no es corrosivo en ninguna parte del sistema, por lo que se puede utilizar también en las membranas de intercambio iónico, además es de bajo costo, presenta dos inconvenientes grandes el primero es que es de difícil eliminación del sistema y el más importante, es ser un producto carcinogénico, por lo que en muchos países ya está prohibido su utilización. Se utiliza en solución al 30 % (14,15).

1.5 Filtración

La función principal de esta parte del proceso es la remoción de partículas sólidas suspendidas en agua, y en algunos casos reducir la carga bacteriana (15, 17).

Existen cuatro clases de filtros los cuales son filtro de profundidad que usualmente son de polipropileno de 20-50 micrones, retiene partículas, pero debe dárseles mantenimiento de limpieza cada cierto tiempo. Los Filtro de superficie se utilizan de 0.5 a 0.8 micrones pero se tapan con el tiempo, así que cuando el diferencial de presión es grande se debe sustituir el filtro y los filtros de arena, bien diseñados y contruidos, pueden retener partículas mayores de 40 micrones que causan turbidez. Permiten tratar grandes volúmenes de agua, son económicos y pueden ser lavados en contracorriente. Su vida promedio depende del tipo de

contaminantes, frecuencia de limpieza y sobre todo del diseño del sistema de filtración (15,17, 18).

1.6 Prefiltro de arena

Son mallas de 50 a 100 mesh (140-300 micrones). Generalmente utilizadas para el agua de la red pública. Se instalan en la entrada del sistema con la finalidad de remover partículas grandes que puedan afectar el desempeño de los procesos. Si son metálicas puede limpiarse y reutilizarse, dando una vida larga y un costo de mantenimiento bajo. Son mucho más fáciles de operar que los filtros de arena (15, 18).

1.7 Remoción del cloro.

Esta función se realiza por adsorción en carbón activado o por inyección de bisulfito de sodio.

1.8 Carbón activado

El carbón activado se usa para remover olores, sabores y colores del agua potable, sin embargo el tratamiento de agua con carbón activado en la industria farmacéutica se considera opcional cuando no existen las situaciones indicadas. El carbón activado también colecta el cloro libre del agua potable (19).

Las camas de carbón activado actúan como un filtro que retiene a los materiales suspendidos en el agua, si el uso del sistema no es continuo (24 horas diarias, todos los días) lo convierte en medio de cultivo muy adecuado para el crecimiento de microorganismos, y cuando esto ocurre, hay que hacer un retrolavado y posteriormente sanitización la cama con vapor antes de poder usar el sistema de agua, esto hace que la columna, las tuberías y accesorios deban ser

construcción que permita la operación de sanitización por vapor, también se puede utilizar agua a 80 °C (6, 19).

1.9 Bisulfito de sodio

La inyección de bisulfito de sodio remueve el cloro por reacción química. La solución debe ser filtrada por filtros esterilizantes antes de inyectarse en el sistema y luego debe verificarse el mantenimiento y resultados obtenidos (6).

2. Sanitización

La sanitización es el proceso por el cual se elimina la mayor cantidad de carga microbiana utilizando medios físicos o químicos, a nivel de la industria cosmética se utiliza solo los primeros, ya que los medios químicos son difíciles de eliminar del agua corriendo riesgo de contaminar los productos (20).

La mejor forma de sanitización es un diseño adecuado del sistema, lo que evita acumulación de agua en alguna parte del mismo y previene la formación de focos de contaminación. Es de tomar en cuenta que las tuberías deben tener una inclinación de un centímetro por cada 2 metros de longitud, lo que ayuda a que las mismas queden totalmente vacías al apagar el sistema de agua evitando con esto contaminación. La longitud de una tubería vertical no debe superar los 10 centímetros, con esto se evita la acumulación de agua en puntos muertos mientras no está funcionando el sistema y no se crea focos de contaminación microbiológica (6, 20, 21, 22).

Los medios físicos utilizados en la industria cosmética son:

2.1 Lámpara Ultra-Violeta (UV)

Las lámpara UV con emisión de luz a 254 nm normalmente se utilizan para eliminar microorganismos. El agua debe exponerse, a una velocidad controlada, a la acción de los rayos UV que tiene acción sobre el DNA de los microorganismos.

Con mantenimiento apropiado, el sistema de la luz UV es simple, confiable y puede reducir hasta el 99 % de la carga microbiana pero debe considerarse que mientras más limpia es el agua (sin partículas) y el flujo de la misma forme una película uniforme, mejor es el desempeño de las lámpara UV. Estas lámparas tienen un tiempo de vida, y su reemplazo debe realizarse antes que se alcance su total de las horas de vida (20, 23).

2.2 Calor

El calor a 80 °C es utilizado como método clásico para la remoción de bacterias. El agua a esta temperatura es utilizada para la limpieza y sanitización del carbón activado. La desventaja de usar calor antes de la purificación es que las resinas y membranas no toleran temperaturas altas: por ello, se hace necesario enfriar el agua, de manera sanitaria y con intercambiadores de calor, a las temperaturas ideales para los procesos siguientes (22, 23).

2.3 Purificación

Este es el proceso por el cual se elimina la dureza del agua. El término dureza se refiere a la concentración de sales de calcio y magnesio en el agua. Es un término que originalmente se refiere al poder consumidor de jabón respecto al agua; como tal, también se toma a veces para incluir el hierro y el manganeso. Dentro de los procesos para realizar la purificación del agua están (18).

2.4 Intercambio iónico

Este es un proceso que pretende el intercambio de los iones calcio y magnesio por sodio, o la captura de todos los cationes. Por lo general, es precedido de la filtración. Las resinas que se utilizan tienen capacidad limitada de retención de iones pues se saturan. Una vez saturadas deben ser regeneradas de acuerdo con las recomendaciones del fabricante ya sea, *in situ* o en plantas

especializadas. Es muy común sanitizar y regenerar las resinas al mismo tiempo (6, 24).

2.5 Desionización

El agua cruda y potable contiene siempre impurezas disueltas que se disocian en partículas cargadas positivamente o negativamente (iones) y a estos compuestos se les denomina electrolitos. La remoción de estas impurezas se hace con resinas de intercambio que tienen la propiedad para intercambiar los iones disueltos en el agua por iones que son parte de la resina (18, 22).

Las resinas de intercambio o zeolitas tienen un ión migratorio y uno estacionario para mantener el balance de cargas eléctricas. Según sea el ión migratorio o libre, un catión o un anión se llamarán resinas catiónicas o aniónicas, por lo cual estarán en posibilidad de capturar impurezas catiónicas o aniónicas del agua (18).

Las columnas contienen una cantidad calculada de resinas de intercambio iónico del tipo catiónico y del tipo aniónico. Existen también la desionización por columna mixta que consiste en una o más columnas con mezcla de cantidades calculadas de resinas de cambio iónico del tipo aniónico y catiónico (18,24).

La ventaja de las resinas de intercambio iónico es que tienen la habilidad, para recuperar su capacidad original después que se han agotado, por regeneración con una solución que desplace los iones detenidos y los reemplace por los iones deseados (24).

2.6 Ionización o desionización continua

Usado parcialmente como pulidor después que el agua ha sido purificada por resinas de intercambio iónico o por ósmosis inversa. La remoción de iones se hace aplicando una corriente continua. Los iones son atraídos por electrodos y removidos por membranas semipermeables. Este proceso también es conocido como electrodiálisis inversa (25).

2.7 Osmosis inversa

Este método es usado para remover materiales orgánicos e inorgánicos. En el caso de ósmosis de paso simple se trata de una columna de ósmosis inversa instalada en la línea. Puede remover del agua cruda más del 97 % de las sales disueltas. Para el caso del paso doble; dos columnas conectadas en serie, donde el agua de la primera columna se usa como alimentación para la segunda (25).

E. Verificación

La verificación puede ser definida como un medio que asegura que los equipos, sistemas o procesos funcionan de acuerdo como fueron diseñados o cumpliendo con los requerimientos previamente establecidos. Esto se puede obtener a través de la medición de las características que sean posibles de cuantificar (26).

Por lo tanto, el propósito de la verificación es tener un mejor control de los procesos, equipos o sistemas y las operaciones relacionadas que aseguren una desviación mínima de las especificaciones establecidas en la producción actual. Los beneficios de la verificación incluyen un mejor control de los sistemas y el mantenimiento de los mismos, además provee un alto grado de seguridad de que se producirá consistentemente productos dentro de las especificaciones y características de calidad predeterminadas (26,27).

Los protocolos de la verificación deben de estar basados en sistemas documentados. Dichos protocolos deben ser escritos, proporcionando procedimientos estándar de operación en lo que se definan claramente los procesos, parámetros críticos y los atributos cuantificables (26).

El proceso de verificación puede ser aplicado a procedimientos y pruebas analíticas, instrumentos, personal, materia prima, material de empaque, diseño, instalación y operación de equipo, sistemas de soporte, sistemas de agua,

sistemas para vapor, aire comprimido, sistemas de drenajes, ventilación y aire acondicionado, procesos de manufactura y diseño de productos (26).

F. verificación del sistema de producción de agua

El agua tiene contaminantes que varían de región a región y de la fuente de dónde proviene. Es importante verificar que todos estos contaminantes realmente han sido removidos por el sistema de tratamiento de agua (6).

El agua para uso cosmético debe pasar las pruebas para agua purificada que indica la United States Pharmacopeia (USP). Todas las fábricas la necesitan y su calidad es crítica para caso todos los procesos. Cada sistema de agua es la combinación dinámica de factores físicos, químicos y biológicos que trabajan en armonía (6).

Para la verificación del sistema de agua se debe incluir además de los Procedimientos Estándar de Operación (PEO), los cuales son los procedimientos e instructivos escritos de cómo se debe operar los equipos, dibujos esquemáticos del sistema, capacidad del mismo, materiales de construcción, especificación de los sistemas de filtros (si existen), especificaciones del agua producida, procedimientos de muestreo incluyendo puntos y frecuencia, procedimientos de sanitización y su frecuencia, pruebas de análisis a las muestras de agua, así como cuadernos de registros de toda la información obtenida (6, 26).

Para que el sistema de purificación de agua esté verificado debe calificar en tres aspectos: instalación, operacional y funcionamiento. Es de hacer notar que un sistema purificador de agua no está verificado completamente hasta que se complete el ciclo de regeneración para varios ciclos de purificación de agua. El ciclo de purificación de agua es el comprendido dentro de una regeneración y otra en la cual se obtienen resultados dentro de especificaciones en forma consistente (26, 27).

1. Calificación del Sistema de Purificación de Agua

La USP y la Farmacopea Canadiense indican que para verificar un sistema de purificación de agua, se debe realizar una calificación del mismo, definiendo la calificación como la aprobación de una evaluación documentada de cada uno de los componentes del sistema. Dividiendo la calificación en tres fases que son la calificación de la instalación, calificación operacional y calificación del funcionamiento (28, 29).

1.1 Calificación de la instalación.

Consiste en una evaluación de los componentes del equipo, en la cual se determina si los mismos están funcionando según las descripción del fabricante del componente y/o si es necesario realizar alguna reparación o cambio total del componente dañado para que el sistema funcione de forma optima. Todos los resultado de la evaluación así como las reparaciones correctivas deben de quedar documentadas (28).

Para que la instalación del sistema de agua sea aprobada en el procedimiento de verificación debe contar con una descripción y un diagrama esquemático detallado de los componentes del sistema. Evidencia documentada de todos los aspectos de la instalación que demuestre que se encuentran dentro de las especificaciones del diseño y los componentes requeridos. Documentar los resultados de todas las inspecciones y pruebas realizadas para confirmar la adecuada instalación del equipo (28).

1.2 Calificación operacional

Esta consiste en evaluar la existencia de procedimientos e instructivos que indiquen como operar de forma adecuada el sistema de purificación de agua, así como determinar que sean aplicados de forma rutinaria (28).

Para que el sistema de agua califique a nivel operacional se debe contar con procedimientos estándar de operación (PEO), los cuales deben incluir

procedimientos de operación, muestreo, limpieza y sanitización, así como procedimientos del manejo de las desviaciones o condiciones anormales. Desarrollar procedimientos para el mantenimiento y monitoreo del sistema, que incluyan especificaciones, así como el plan de acción cuando los resultados exceden los límites establecido. También deben existir procedimientos de calendarización de la revisión de todos los equipos indicando el control o las variables que puedan afectar la calidad de agua tratada (28).

Hay que verificar que el sistema trabaje adecuadamente, ejemplo: que las bombas transporten agua a presiones y velocidades específicas, válvulas de cierre, sellen y abran apropiadamente, no se deben presentar goteras. Desarrollo e identificación de métodos analíticos y microbiológicos para el monitoreo del sistema (28).

1.3 Calificación del funcionamiento

En esta parte se evalúa que cada componente del sistema funcione eficientemente cumpliendo realizando el trabajo para el cual fue diseñado. Esta es la parte más importante del proceso de verificación, ya que es la que aporta los datos obtenidos durante el funcionamiento del sistema, el cual ya ha sido calificado a nivel de instalación y operacional. Se debe contar con un procedimiento de muestreo que incluya la frecuencia, localización, técnicas y el criterio de aprobación. Esta calificación debe hacerse en tres etapas (27,28)

1.3.1 Etapa I

Este paso consiste en un muestreo adecuado después de cada paso en el proceso de purificación del agua, en los puntos donde se realiza la limpieza y santización del sistema y en los puntos utilizados directamente en la producción. En esta etapa el agua no se utiliza para la producción, su duración es de dos semanas y se realizan los siguientes análisis (28).

1.3.1.1 Evaluación microbiológica

Diariamente se deben muestrear todos los puntos del sistema (agua cruda, después de carbón activado, después de suavizador, después del desmineralizador, después de lámpara UV y agua para producción). Las muestras deben ser analizadas para determinar su contenido microbiológico y evaluar si los resultados se encuentran dentro de las especificaciones de la tabla 2 (28).

Tabla No. 2 Especificaciones Microbiológicas para Agua Purificada*

PRUEBA	ESPECIFICACION
Conteo Total de Bacterias Mesófilas	≤ 100 UFC ^a /ml
Conteo de Coliformes Totales	0 UFC/ml ^b
<i>Pseudomonas</i> spp.	0 UFC/50 ml

*Tomado de la USP 2002 (9)

a: Unidades Formadoras de Colonia b: mililitro

1.3.1.2 Evaluación fisicoquímica

Muestrear diariamente después de la unidad purificadora del sistema en cada punto de uso para manufactura y se analizará para dureza, cloro, pH, cloruros, sulfatos, calcio, dióxido de carbono y sustancias oxidables y se evaluará si los resultados se encuentran dentro de las especificaciones de la tabla 3 (28).

Tabla No. 3 Especificaciones Fisicoquímicas para Agua Purificada*

PARÁMETRO	ESPECIFICACION
Dureza	0 ppm ^a
Cloro	0 ppm
PH	5.00-7.00
Cloruros	No debe presentar opalescencia
Sulfatos	No debe producirse turbidez
Calcio	No debe producirse turbidez
Dióxido de Carbono	La mezcla debe permanecer clara
Substancias oxidables	No desaparece el color rosado
Metales pesados	Igual al blanco
Sólidos totales	≤ 1 mg
Amoniaco	Igual al patrón

*Tomado de la USP 2002 (9)

a: Partes por millón.

1.3.2 Etapa II

En esta etapa se demuestra que el sistema puede producir la calidad de agua esperada conforme a los PEO's desarrollados. El agua puede ser utilizada en manufactura si cumple todos los requerimientos. La duración de ésta es de dos semanas (28).

El muestreo y evaluación microbiológica es igual que en la primera etapa. El muestreo y la evaluación fisicoquímica es igual que en la primera etapa y durante la duración de esta etapa se demostrará la consistencia en la calidad de agua (28).

1.3.3 Etapa III

Aquí se demuestra que el sistema puede producir consistentemente la calidad de agua deseada cuando se opera de acuerdo con los PEO's por un largo período de tiempo (tomando en cuenta el efecto de la variación del agua que alimenta el

sistema durante todas las estaciones del año), la duración de esta etapa es de un año completo cubriendo todas las estaciones (28, 29).

En la evaluación microbiológica la toma de muestras debe transformarse en una rutina de monitoreo, se recomienda dos veces por semana (el primer y el último día de producción en la semana), desde los puntos de uso y los puntos críticos del sistema. Las muestras deben ser analizadas microbiológicamente. El muestreo y el análisis fisicoquímico se debe transformar en una rutina de monitoreo frecuente, se recomienda muestrear y analizar para pH, cloro y dureza los puntos de uso y puntos críticos diariamente, el resto de análisis fisicoquímicos se puede hacer únicamente a los puntos de uso una vez por mes (28, 29).

El sistema purificado de agua estará verificado si se aprueban la calificación de instalación y operacional, y en la calificación de funcionamiento se obtienen resultados fisicoquímicos y microbiológicos dentro de las especificaciones establecidas de forma consistente (28, 29).

G. Mantenimiento de la verificación

El estatus de verificación del sistema se puede mantener utilizando las siguientes herramientas: reportes semanales de la calidad microbiológica del agua, reportes diarios, semanales o mensuales de la calidad fisicoquímica del agua, resúmenes de la calidad de agua, revisiones o auditorías diarias del sistema, programas de mantenimiento preventivo, mantenimiento correctivo, especificaciones y POE, diseño y planos actualizados del sistema, cambios en el control del sistema (29).

Es importante mencionar que si el sistema sufre algún cambio importante en su diseño y/o funcionamiento es necesario re-verificar el sistema (29).

H. Análisis microbiológico del agua

El análisis microbiológico del agua va dirigido hacia dos objetivos, la evaluación de la presencia de microorganismos los cuales puedan reducir la vida media en

anaquel de los productos cosméticos y la otra la determinación de microorganismos que en algún momento puedan ser dañinos para el consumidor (30).

La interpretación de los resultados microbiológicos debe de hacerse con un conocimiento y comprensión de la naturaleza del tratamiento de purificación del agua. La necesidad de valorar la seguridad y calidad del agua se hace cada día más importante y estricta debido al papel que ésta juega dentro de la industria cosmética y a las mayores exigencias de calidad dentro de un mercado cada día más globalizado (31).

1. Determinación del Número Total de Microorganismos (Conteo Total)

Este proceso de enumeración se basa en el supuesto de que las células microbianas presentes en una muestra mezclada con un medio sólido forman cada una independientemente, colonias separadas. Los recuentos deben reportarse como recuentos coloniales, unidad o unidades formadoras de colonia/unidad (UFC/unidad). El medio óptimo y condiciones para determinar el recuento colonial pueden variar dependiendo el producto que se analice como agua, un alimento u otro. Sin embargo, una vez que se determina el procedimiento óptimo para un producto dado, éste se utiliza para el análisis microbiológico rutinario (31, 32).

1.1 Conteo Total de Bacterias Mesófilas

Para el análisis microbiológico de agua purificada se debe realizar un conteo total de bacterias mesófilas, ya que son el grupo que crecen a temperaturas intermedias, semejantes a la temperatura del cuerpo humano o a la temperatura del ambiente. En este grupo se incluyen las bacterias patógenas. La temperatura y tiempo de incubación deben ser de 32 a 35 °C por 48 horas (32, 33).

Los medios de cultivos utilizados para este análisis son los medios universales, exentos de sustancias inhibidoras y de indicadores, el medio recomendado por la United States Pharmacopeia XXI, la European Pharmacopoeia II y la Farmacopea Alemana, para ser utilizados en el conteo total de bacterias para agua, cosméticos, medicamentos y alimentos es el agar Trypticase Soya, ya que por su rica y abundante base nutritiva también es adecuado para el cultivo de microorganismos exigentes. Para este mismo análisis la American Public Health Association -APHA- y los Standard Methods for Examination of Water and Wasterwater recomienda el agar peptona de caseína-glucosa-extracto de levadura (Plate Count Agar -PCA-) (30, 34, 35, 36, 37, 38).

1.2 Conteo aeróbico en placa de coliformes totales

Para el cultivo, aislamiento y determinación de coliformes totales la APHA recomienda la utilización del Agar MacConkey, ya que debido a la concentración de sodio y sales biliares inhibe el crecimiento de otros microorganismo interferentes, por su concentración de lactosa y peptona lo hace el medio ideal para el desarrollo de las bacterias del grupo coliforme (30).

La importancia de la detección de este tipo de microorganismo es que indican presencia de contaminación de tipo fecal en el agua, por lo tanto en algún punto dentro del sistema de purificación y también en este grupo de bacterias se encuentra microorganismos que son patógenos al humano (*Salmonella* sp. y *Shigella* sp.) (30).

1.3 Conteo aeróbico en placa de *Pseudomonas* spp.

Tanto la USP como la U.S. Food and Drug recomienda como análisis de rutina la determinación de *Pseudomonas* spp. en agua para producción de cosméticos, ya que este es uno de los microorganismos que con mayor facilidad deterioran los productos y además en algún momento puede ser patógeno sobre todo en pacientes con compromiso inmunológico (39, 40)

En el año de 1988 en Brasil, la marca líder en shampoo de bebés, en uno de sus lotes de shampoo fabricados presentó contaminación por *Pseudomonas aeruginosa* deteriorando totalmente el producto, afortunadamente esta lote no había salido al mercado, pero la pérdida ascendió a US\$ 200000.00 (41).

Tanto la USP como la FDA indican que es suficiente con la identificación de género para este microorganismo, ya que de aislarse en una muestra de agua para producción, ésta no podrá ser utilizada hasta que después de la sanitización se demuestre que no se encuentra el microorganismo (42).

I. Análisis fisicoquímico

Son los que se realizan para evaluar y determinar la pureza química del agua. Los análisis rutinarios que se deben de implementar para la evaluación diaria del agua son: la determinación del cloro la cual se utiliza para evaluar si el carbón activado funciona adecuadamente y además el cloro no solo altera las características del producto cosmético, sino también puede causar daño a la piel y mucosas. La evaluación de pH, esta característica es importante, porque un el rango de 5.0 a 7.0 son estables la mayoría de materias primas y activos de los cosméticos y es compatible con la piel humana. Por último la determinación de dureza es importante, ya que las presencia de la misma altera el funcionamiento de productos que contienen surfactantes (jabones, shampoos, etc.). Es por eso que la USP indica que son los análisis que se deben implantar de forma rutinaria (28).

IV. JUSTIFICACIÓN

El agua es una materia crítica en la fabricación de productos de tocador y cosméticos constituyendo de un 60 a 80 % del peso total del lote. Como cualquier materia prima, necesita que cumpla de forma consistente con los requerimientos de calidad establecidos (30).

Impurezas, algunas sales, cloro, metales y algunos sólidos en el agua, pueden dañar la actividad de los productos, degradar fragancias y reducir la efectividad de los preservantes; por lo que se necesita que se minimice la variación del agua utilizada en la producción de cosméticos y se pueda asegurar la estabilidad y el desempeño de los mismos cuando estén en manos del consumidor.

Es por ésto que se hace necesario llevar a cabo la verificación de los sistema de purificación de agua, ya que con ello se asegura que todos estos contaminantes realmente han sido removidos, un mejor control del sistema y el mantenimiento del mismo, además provee un alto grado de seguridad de que se producirá consistentemente agua dentro de las especificaciones y características de calidad predeterminadas.

Todo ésto redundará en la elaboración de productos cosméticos de calidad, estables, los cuales se desempeñen tal como fueron diseñados y que no sean de riesgo para el consumidor. También hará que las industrias guatemaltecas sean más competitivas dentro un mercado globalizado, se reducirán los costos al obtener menor cantidad de productos fuera de especificaciones y además facilitará los procesos de acreditación o certificación a nivel mundial en organismo internacionales que avalen dichos procesos.

Cabe mencionar que los resultados obtenidos por investigación científica en este tipo de procesos (verificación) pueden ser de gran ayuda para la homologación y armonización de las normas nacionales con la normativa internacional.

Además, se pretende proporcionar una guía práctica y sencilla para que cualquier industria guatemalteca, de cualquier tipo pueda llevar a cabo la

verificación de los sistemas de purificación de agua, tomando en cuenta metodologías de análisis fisicoquímicos y microbiológicos que sean factibles de implementar de forma rutinaria en el medio industrial guatemalteco, es por esto que se lleva a cabo este trabajo de investigación.

V. OBJETIVOS

A. Objetivo general

1. Verificar el sistema de purificación de agua utilizada para la producción en una industria de cosméticos nacional.

B. Objetivos específicos

1. Verificar el sistema de purificación con base en la aprobación de la calificación de la instalación, operacional y función del sistema.

2. Evaluar la calidad microbiológica del agua a través de conteo total de bacterias mesófilas, conteo aeróbico en placa de coliformes totales y conteo aeróbico en placa de *Pseudomonas* spp.

3. Determinar si el agua cumple con las especificaciones establecidas para pH, dureza, cloro, cloruro, sulfatos, amoníaco, calcio, dióxido de carbono, metales pesados, sustancias oxidables y sólidos totales utilizando las metodologías sugeridas por la USP 2002.

4. Establecer la frecuencia de sanitización, regeneración, mantenimiento preventivo y correctivo del sistema, así como los mecanismos de monitoreo del sistema de producción de agua purificada.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo

Sistemas de purificación de agua utilizada para producción en las industrias cosméticas de Guatemala.

B. Muestra

Un sistema de purificación de agua utilizada para producción en una industria cosmética guatemalteca.

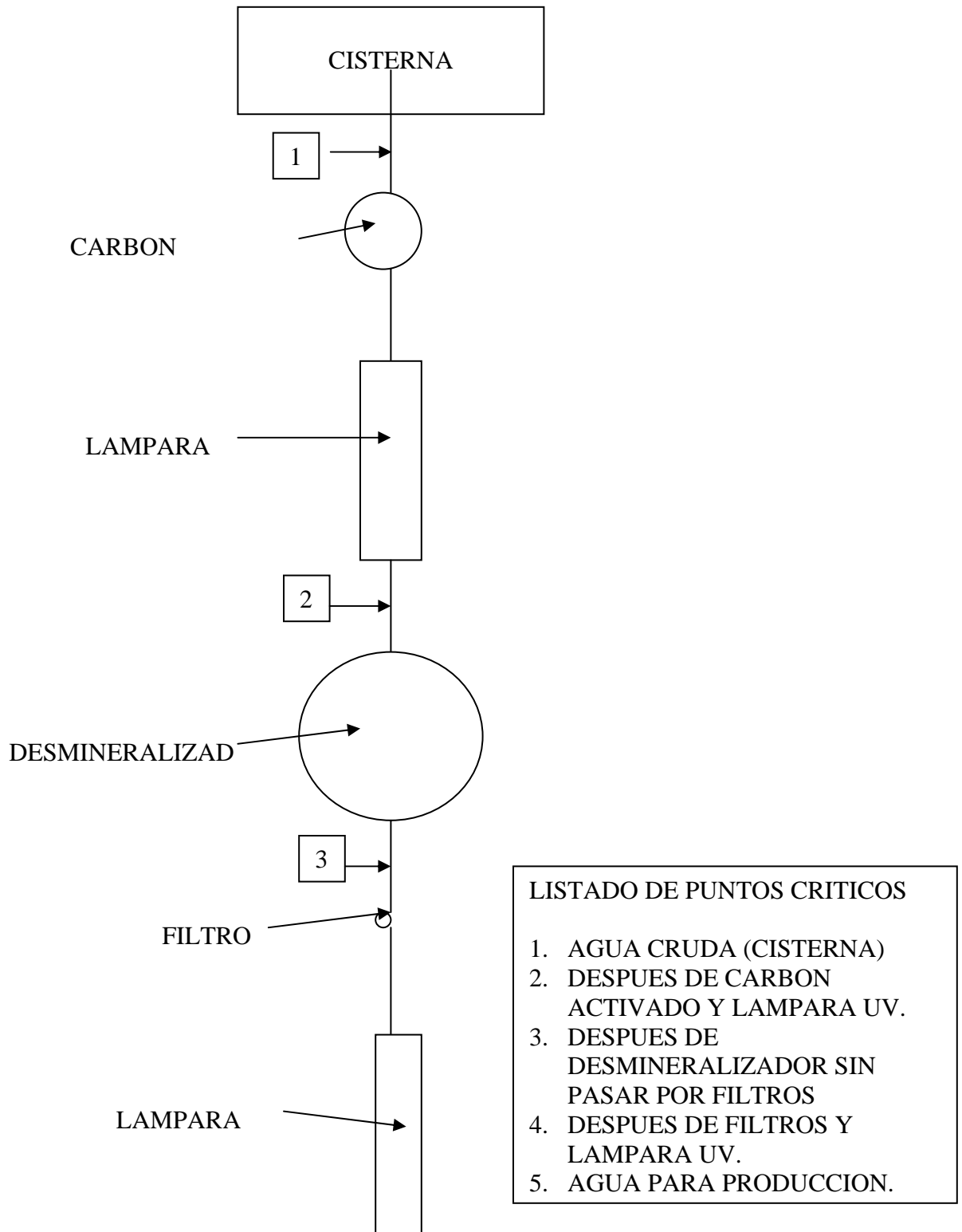
C. Recursos humanos

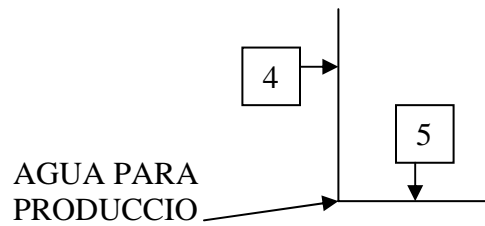
Lic. Guillermo Estuardo Reyes Del Cid. Asesor de la Investigación.
Br. Carlos Mancilla Ovando. Tesista.

D. Recursos institucionales

- Laboratorio de Microbiología de Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.
 - Laboratorio de Análisis Físicoquímico de Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.
- Planta de Producción de Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.

1. Diagrama de Puntos Críticos





E. Materiales y equipo

- Balanza.
- Matraz de 1000 ml.
- Matraz de 500 ml.
- Matraz de 250 ml.
- Matraz de 100 ml.
- Frascos de 300 ml.
- Tubos de ensayo con tapón de rosca.
- Gradillas.
- Cajas de Petrie.
- Pipetas serológicas de 10 ml.
- Pipetas serológicas de 5 ml.
- Pipetas serológicas de 1 ml.
- Laminas Porta objetos.
- Mechero.
- Asas de Nicromo.
- Palillos de madera.
- Espátulas metálicas.
- Estufa con agitador magnético.
- Autoclave.
- Campana de flujo laminar.
- Incubadora a 35 °C.
- Incubadora a 25 °C.
- Baño María a 44 °C.

- Potenciómetro.
- Sistema de filtración al vacío.
- Filtros para pruebas microbiológicas estériles.

F. Reactivos

- Agua Peptonada Tamponada.
- Plate Count Agar -PCA-
- Agar MacConkey -MK-
- Agar Cetrimida -AC-
- Agua desmineralizada.
- Solución de pH 4.00.
- Solución de pH 7.00.
- Juego de reactivos comercial para determinación de cloro Merk.
- Juego de reactivos comercial para dureza Merk 1.08047.
- Nitrato de plata.
- Cloruro de bario.
- Oxalato de amonio.
- Ácido sulfúrico concentrado.
- Permanganato de potasio.
- Hidróxido de calcio.

G. Metodología

1. Revisión del Sistema de Purificación de Agua

Se inició con una inspección, con el fin de determinar si el equipo funcionaba adecuadamente, esto en base a las indicaciones del fabricante, si no presentaba fugas, se determinó con que procesos cuenta para la purificación del agua y se realizaron las reparaciones o cambios necesarios antes de iniciar con el procedimiento de validación. Todos los datos se colectaron en un cuaderno de

registro donde se anotaron la fecha de la inspección, las fallas detectadas y las medidas correctivas tomadas.

2. Calificación de la instalación

Se hizo una descripción y un diagrama esquemático detallado de los componentes del sistema. Se documentaron todas las características del equipo, del diseño y los componentes requeridos en el cuaderno de registro respectivo. Se documentaron en el cuaderno de registro los resultados de todas las inspecciones y pruebas realizadas para confirmar la adecuada instalación del equipo.

3. Calificación operacional

Se redactaron los procedimientos estándar de operación (PEO), los cuales incluyeron procedimientos de operación, muestreo, limpieza, sanitización y regeneración así como procedimientos del manejo de las desviaciones o condiciones anormales. También se desarrollaron procedimientos para el mantenimiento y monitoreo del sistema, que incluyeron especificaciones, así como el plan de acción cuando los resultados exceden los límites establecido. Se calendarizó la revisión de todos los equipos indicando el control o las variables que puedan afectar la calidad de agua tratada. Todos los procedimientos fueron redactados como indica la norma ISO 9000 (31).

4. Calificación del funcionamiento

- A. Procedimiento. Se inició después de realizadas las calificaciones de la instalación del equipo y la operacional y se dividió en tres etapas.
- B. Frecuencia

- a. Etapa I: Duró dos semanas y diariamente se tomaron muestras de agua en todos los puntos críticos del sistema de purificación y a todas las muestras se le realizó análisis fisicoquímico rutinario, fisicoquímico completo y análisis microbiológico. Durante esta fase no se utilizó el agua para producción.
- b. Etapa II: Se realizó después de aprobada la Etapa I. La duración, la frecuencia de muestreo y los análisis realizados fueron los mismos que la Etapa I. Durante esta fase ya se puede utilizar el agua para producción.
- c. Etapa III: Se realizó después de aprobada la Etapa II. La duración fue de un año, cubriendo todas las estaciones del año. Diariamente se tomaron muestras de agua en todos los puntos críticos del sistema de purificación y a todas las muestras se le realizó análisis fisicoquímico rutinario. Dos veces por semana, el primer y el último día de producción, se tomaron muestras de agua en todos los puntos críticos del sistema de purificación y a todas las muestras se le realizó análisis microbiológicos. Una vez al mes y solo al agua utilizada para producción se le realizó análisis fisicoquímico completo.

C. Localización e Identificación de Puntos de Muestreo

- a. Identificación de Puntos de Muestreo: Los puntos de muestreo fueron todos los puntos críticos del sistema de purificación de agua, siendo un punto crítico la parte del proceso en el cual el agua puede sufrir algún cambio que altere la calidad de la misma. Los puntos de muestreo fueron:
 - Agua cruda o de cisterna (Toma 1).
 - Después de carbón activado y lámpara UV (Toma 2).
 - Después de desmineralizador no pasada por filtros (Toma 3).
 - Después de filtros y lámpara UV (Toma 4).
 - Agua para producción (Toma 5).
- b. Localización de Puntos Críticos: Ver diagrama de puntos críticos.

D. Análisis Realizados

- a. Análisis Fisicoquímico de Rutina: Incluye determinación de dureza, el contenido de cloro y el pH.
- b. Análisis Fisicoquímico completo: Además de los análisis del fisicoquímico de rutina incluye determinación de la presencia de cloruros, sulfatos, calcio, dióxido de carbono y sustancias oxidables.
- c. Análisis Microbiológico: Incluye Conteo total de bacterias mesófilas, conteo aeróbico en placa de coliformes totales y conteo aeróbico de *Pseudomonas* spp.

E. Criterios de Aprobación: El agua producida por el sistema de purificación de agua debe cumplir con los criterios establecidos por la USP 2002 para análisis fisicoquímicos y microbiológicos de agua purificada. Ver tabla 4

Tabla No. 4 Criterios de Aprobación para Agua Purificada*

PARÁMETRO	ESPECIFICACION
Dureza	0 ppm ^a
Cloro	0 ppm
PH	5.00-7.00
Cloruros	No debe presentar opalescencia
Sulfatos	No debe producirse turbidez
Calcio	No debe producirse turbidez
Dióxido de Carbono	La mezcla debe permanecer clara
Substancias oxidables	No desaparece el color rosado
Metales pesados	Igual al blanco
Sólidos totales	≤ 1 mg
Amoníaco	Igual al patrón

Conteo Total de Bacterias Mesófilas	≤ 100 UFC ^a /ml
Conteo de Coliformes Totales	0 UFC/ml ^b
<i>Pseudomonas</i> spp.	0 UFC/50 ml

*Tomado de la USP 2002 (9)

a: Partes por millón.

5. Muestreo de agua para análisis fisicoquímico

Las muestras se tomaron a la primera hora de la mañana y se hizo de la siguiente forma: Se abrió la llave y se dejó correr el agua de dos a cinco minutos, se enjuagó el recipiente donde se recolectó la muestra tres veces antes de tomar la muestra, se tomó la muestra, se cerró el frasco adecuadamente y se llevó al laboratorio.

6. Muestreo de agua para análisis microbiológico.

Se abrió la llave y se dejó correr el agua por unos tres minutos aproximadamente, se cerró y se sanitizó el chorro con alcohol al 70 % (cuando el chorro sea de metal se puede flamear), se abrió de nuevo la llave y se dejó correr el agua de dos a cinco minutos. Se tomó la muestra (300 ml aproximadamente) en un recipiente estéril, tratando de tenerlo el menor tiempo posible destapado, se llevó la muestra al laboratorio y se procesó el mismo día de la recolección. Los puntos de muestreo fueron los mismos que los de muestreo fisicoquímico.

7. Análisis fisicoquímico del agua

La importancia de las características fisicoquímicas del agua reside en el hecho de que las características finales del producto fabricado se pueden ver alteradas por el uso de agua fuera de especificaciones, presentándose por ejemplo precipitación, separación, ruptura de emulsión, problemas con la estabilidad de la espuma, etc. (30, 32).

En Venezuela en el año de 1999 una compañía tuvo que retirar del mercado su línea de shampoo, ya que por una variación en el pH del producto, éste se enturbió, al hacer la trazabilidad se descubrió que ese lote en cuestión se fabricó con agua con un pH por debajo de la especificación (33).

Las pruebas fisicoquímicas que se realizaron fueron: pH, cloro, dureza, cloruros, sulfatos, calcio, dióxido de carbono, sustancias oxidables, metales pesados, sólidos totales y amoníaco.

8. Procedimiento de Análisis Fisicoquímico

A. pH

Se colocó el electrodo del potenciómetro ya calibrado dentro del vaso de precipitar con la muestra de agua a analizar, se observó la lectura del potenciómetro y se evaluó el resultado obtenido. Se reportó el resultado en el registro respectivo.

Especificación: 5.00-7.00

B. Dureza

Para llevar a cabo la determinación de la dureza del agua se lavó el recipiente de ensayo con el agua a examinar y luego se llenó hasta la señal de envase de 5 ml. Se añadió 3 gotas de solución indicadora y se agitó. En presencia de formadores de dureza la muestra toma una coloración roja. Cuando existió dureza en el agua se le agregó la solución valorante con la pipeta de valoración, gota a gota a la muestra de agua preparada, hasta que el color de la muestra de agua viró de rojo a verde. Durante esta operación debe agitarse cuidadosamente el recipiente de ensayo por balanceo. Se evaluó cuanto de la solución valorante se consumió y se reportó en ppm en el registro correspondiente.

Especificaciones: Dureza de agua para producción = 0 ppm

C. Cloro

Para determinar el contenido de cloro en el agua de forma semicuantitativa se enjuagó varias veces ambos tubos de ensayo con el agua a analizar. Se adicionó 6 ml. de agua a los dos tubos de ensayo (el tubo A es el blanco, el tubo B es la muestra). Se agregó al tubo B 3 gotas del reactivo Cl₂-1B y 1 gota del reactivo Cl₂-2B se tapó y mezcló brevemente. Inmediatamente se colocó el tubo A dentro del lado izquierdo del comparador, y el tubo B dentro del lado derecho. Se giró el disco de colores hasta que los colores coincidieron. Inmediatamente se leyó la concentración de cloro en ppm. El resultado obtenido se anotó en el registro.

Especificaciones:

Cloro en agua de cisternas ≥ 0.5 ppm.

Cloro en agua de producción = 0 ppm.

D. Cloruro (USP)

Se agregó 100 ml de la muestra de agua en un matraz. Se agregó 5 gotas de ácido nítrico a la muestra de agua y agitar. Se añadió 1 ml de nitrato de plata a la muestra y se agitó. Los resultados se reportaron en el registro respectivo.

Especificaciones: **NO** debe producirse opalescencia.

E. Sulfatos (USP)

Se agregó 100 ml de la muestra de agua en un matraz. Se añadió 1 ml de solución de cloruro de bario y se agitó. Se reportó en el registro.

Especificaciones: **NO** debe producirse turbidez.

F. Calcio (USP)

Se agregó 100 ml de la muestra de agua en un matraz. Se añadió 2 ml de oxalato de amonio TS y se agitó. Se reportó en el registro respectivo.

Especificaciones: **NO** se debe producir turbidez.

G. Dióxido de carbono (USP)

Se agregó 25 ml de la muestra de agua en un matraz. Se añadió 25 ml de hidróxido de calcio y se agitó. Se reportó en el registro respectivo

Especificaciones: La mezcla debe permanecer clara.

H. Sustancias oxidables (USP):

Se tomó 100 ml de muestra de agua en un matraz. Se agregó 10 ml de ácido sulfúrico 2N y se calentó hasta ebullición, se agregó de 0.1 ml en 0.1 ml de permanganato de potasio, se hizo hervir por 10 minutos.

Especificaciones: El color rosado no desaparece completamente.

I. Amoníaco

Ningún color amarillento producido inmediatamente debió ser mayor que el de un control conteniendo 30 microgramos de amoniaco en agua altamente purificada, al ser agregado dos mililitros de una solución alcalina de ioduro mercúrico potásico a 100 ml de muestra.

J. Metales pesados

Se ajustó el pH de 40 ml de agua con ácido acético 1 N entre 3.00-4.00 (se usó papel pH indicador de rango reducido); se agregó 10 ml de sulfuro de hidrógeno y se dejó reposar por 10 minutos. El color cuando se ve a través de un tubo sobre una superficie blanca, no es más oscuro que el color de una mezcla de 50 ml de la misma agua con la misma cantidad de ácido acético agregada a la muestra.

K. Sólidos totales

Se evaporar 100 ml de agua en un baño de vapor hasta secado y se secó el residuo a 105 Centígrados (°C) por una hora. No debe permanecer más de 1 mg de residuo.

9. Procedimiento de Análisis Microbiológico del agua

A. Determinación del Número Total de Microorganismos (Conteo Total)

a. Conteo Total de Bacterias Mesófilas

Se filtró 100 ml de agua, se tomó el papel filtro y se transfirió a una caja de Petri, previamente identificada. Se adicionó a la caja \pm 15 ml de medio PCA previamente fundido y enfriado a \pm 45 °C. Se homogeneizó con movimientos en forma de ocho. Se incubó la placas a 32-35 °C por 48 horas \pm 2 horas en posición invertida. Después de la incubación, se contó el número de colonias en la placa.

b. Conteo aeróbico en placa de coliformes totales

Se filtró 100 ml de agua, se tomó el papel filtro y se transfirió a una caja de Petrie, previamente identificada. Se adicionó a la caja \pm 15 ml de medio MacConkey previamente fundido y enfriado a \pm 45 °C. Se homogeneizó con movimientos en forma de ocho. Se incubó la placas a 32-35 °C por 48 horas \pm 2 horas en posición invertida. Después de la incubación, se contó el número de colonias en la placa.

c. Conteo aeróbico en placa de *Pseudomonas* spp.

Se filtró 50 ml de agua, se tomó el papel filtro y se transfirió a una caja de Petrie, previamente identificada. Se adicionó a la caja \pm 15 ml de medio Cetrimida previamente fundido y enfriado a \pm 45 °C. Se homogeneizó con movimientos en forma de ocho. Se incubó la placas a 32-35 °C por 48 horas \pm 2 horas en posición invertida. Después de la incubación, se contó el número de colonias en la placa.

d. Interpretación de resultados

Se contaron el número de colonias y se reportaran como Unidades Formadoras de Colonia/mililitro (UFC/ml). El recuento de bacterias mesófilas coliformes totales y *Pseudomonas* spp. es un índice de la carga total del agua purificada en cuestión; un recuento mayor de lo especificado como aceptable, significa que el procedimiento de purificación no está funcionando adecuadamente, o que el agua cruda que recibe el sistema de purificación está

tan altamente contaminada y que todo el proceso es insuficiente para reducir a un número aceptable el contenido microbiológico del agua, por lo que se hace necesario revisar la fuente de abastecimiento de agua y todos los pasos de purificación del sistema (32).

B. Control de esterilidad de los medios de cultivo

Se prepararon los medios de cultivo de acuerdo a las indicaciones del fabricante, esterilizándolos en un autoclave a 121 °C, a una presión de 15 lbs/pulg² por 15 minutos, exceptuando aquellos que no necesitaron de dicho tratamiento.

Se verificó la esterilidad del medio incubándolo a la temperatura y tiempo necesarios y se observó si existió crecimiento. De presentarse en todas las placas serían desechadas y se realizarían de nuevo el análisis de las muestras involucradas.

Tabla No. 5 Prueba de Esterilidad de Medios de Cultivo

MEDIO	TIEMPO DE INCUBACION (días)	TEMPERATURA DE INCUBACION (°C)
Bacterias	2	30-35
Mohos	5	20-25

C. Propiedades de crecimiento de los medios de cultivo

Para determinar la capacidad de los medios de cultivo para que en ellos se desarrollen los microorganismos se inoculó una placa de cada medio o caldo con cepas conocidas de microorganismos y se incubaron por el tiempo y la temperatura indicadas, de no existir crecimiento se eliminarían todas las placas y se repetiría el análisis.

Tabla No. 6 Prueba de Propiedades de Crecimiento de Medios de Cultivo

MICROORGANISMO	MEDIO	TEMPERATURA DE INCUBACION (°C)	TIEMPO DE INCUBACION
<i>Staphylococcus aureus</i>	PCA	30-35	48 horas
<i>Escherichia coli</i>	MK	30-35	48 horas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AC	30-35	48 horas

H. Diseño de la investigación

Este es un estudio de tipo descriptivo, donde se analizaron en un periodo de un año un total de 1300 muestras de agua, divididas en 260 muestras provenientes de cada una de los cinco puntos de muestreo definidos en la presente investigación.

Variables Microbiológicas de Interés

- Contenido de bacterias mesófilas.
- Contenido de coliformes totales.
- Contenido de *Pseudomonas* spp.

Variables Fisicoquímicas de Interés

- pH.
- Presencia de dureza.
- Contenido de cloro.
- Presencia de cloruros.
- Presencia de sulfatos.
- Presencia de calcio.
- Presencia de Dióxido de carbono.
- Presencia de metales pesados.
- Presencia de sólidos totales.

Análisis de Resultados

Los resultados fueron comparados con los referidos por la USP 2002 para agua purificada (ver tabla 4) y se presentan en tablas y gráficas.

Con base a los resultados se estableció la frecuencia de sanitización, regeneración, mantenimiento preventivo y correctivo del sistema, así como los mecanismos de monitoreo del sistema de producción de agua purificada en estudio.

VII. RESULTADOS

A. Resultados de la Calificación de la Instalación y Operacional

Los resultados de la instalación obtenidos concordaron con las especificaciones del fabricante para la instalación, manejo y uso del equipo, determinándose el sistema puede producir un máximo 5000 galones de agua purificada. Únicamente se pintó las tuberías utilizando los colores indicados por el código internacional de color para tuberías (Ver anexo 1).

La etapa operacional se aprobó al elaborarse e implementarse el manual de Verificación del Sistema de Producción de Agua Purificada.

B. Calificación de funcionamiento

A continuación se presentan los resultados obtenidos de las tres etapas de esta calificación.

a. Resultados de la Evaluación de la Calidad Microbiológica del Agua.

Los resultados obtenidos demostraron que el sistema tiene la capacidad de reducir la carga microbiológica del agua purificada hasta los límites aceptables ya que únicamente durante algunos meses esta carga estuvo fuera de especificaciones tal y como se reporta en la tabla No. 8. En ninguno de los puntos muestreados se aisló coliformes o *Pseudomonas*. spp.

Tabla No. 8 Conteo de las Muestras Fuera de Especificación del Agua de Producción (TOMA 5)

MES	CONTEO DE BACTERIAS MESOFILAS (UFC/100 ML*)
Abril	150
Junio	110
Agosto	120
Octubre	180
Diciembre	100
Febrero	120

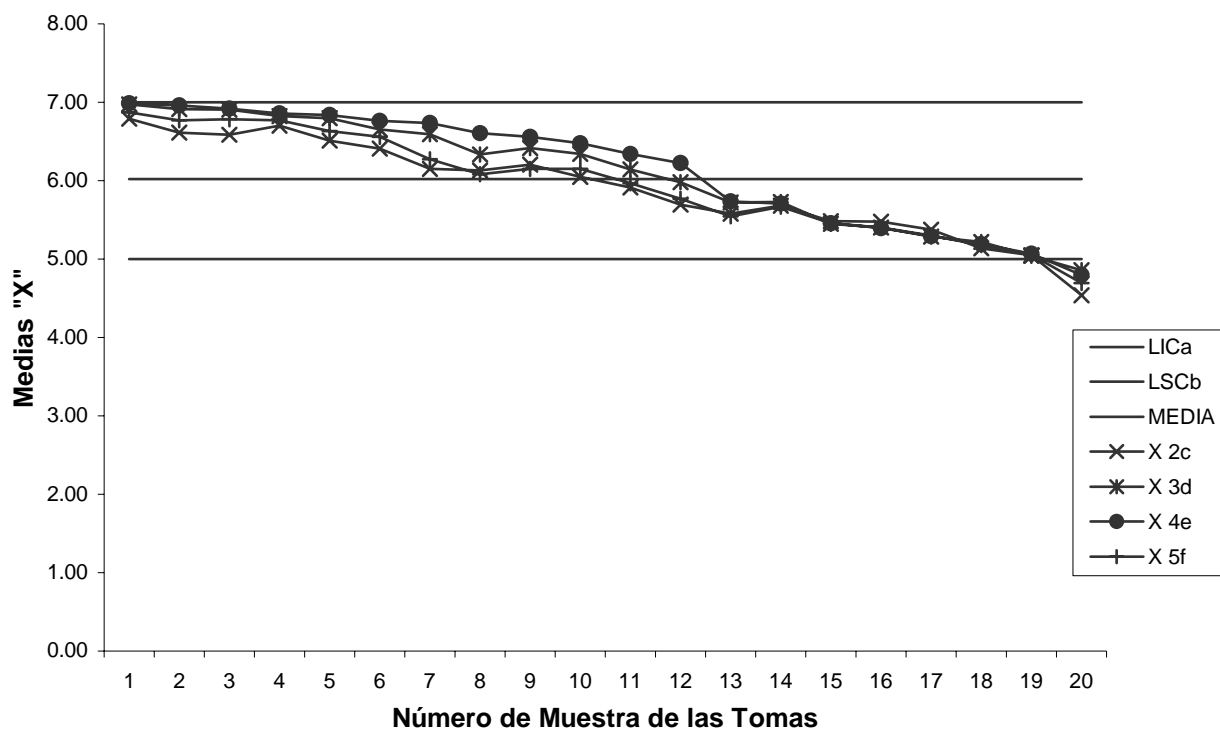
*UFC/ML: Unidades formadoras de colonia/100 mililitros

Se determinó además que la alta eficiencia del sistema para la reducción de la carga microbiológica se debe al que el contenido microbiológico del agua cruda (agua de cisterna) está cercano a las especificaciones con un promedio de 190 UFC/ml.

b. Resultados de la Evaluación de la Calidad Fisicoquímica del Agua

Todos los datos obtenidos durante las tres etapas demuestran que no existen indicios significativos de que el proceso de purificación esté fuera de control. Únicamente el valor de pH del agua muestra una tendencia descendente al final de mes llegando a estar fuera de los criterios de aprobación como se observa en el gráfico 1 en el que están representados valores de media "X" para cada uno de los puntos de muestreo establecidos y se puede determinar que al finalizar el mes (número de muestra 19 y 20) los valores de pH de cada una de los diferentes puntos de muestreo están fuera de especificaciones.

Gráfico 1 Valores de media "X" de los Puntos de Muestreo del Sistema de Purificación de Agua



a: Límite inferior calculado

b: Límite superior calculado

c: Media toma 2

d: Media toma 3

e: Media toma 4

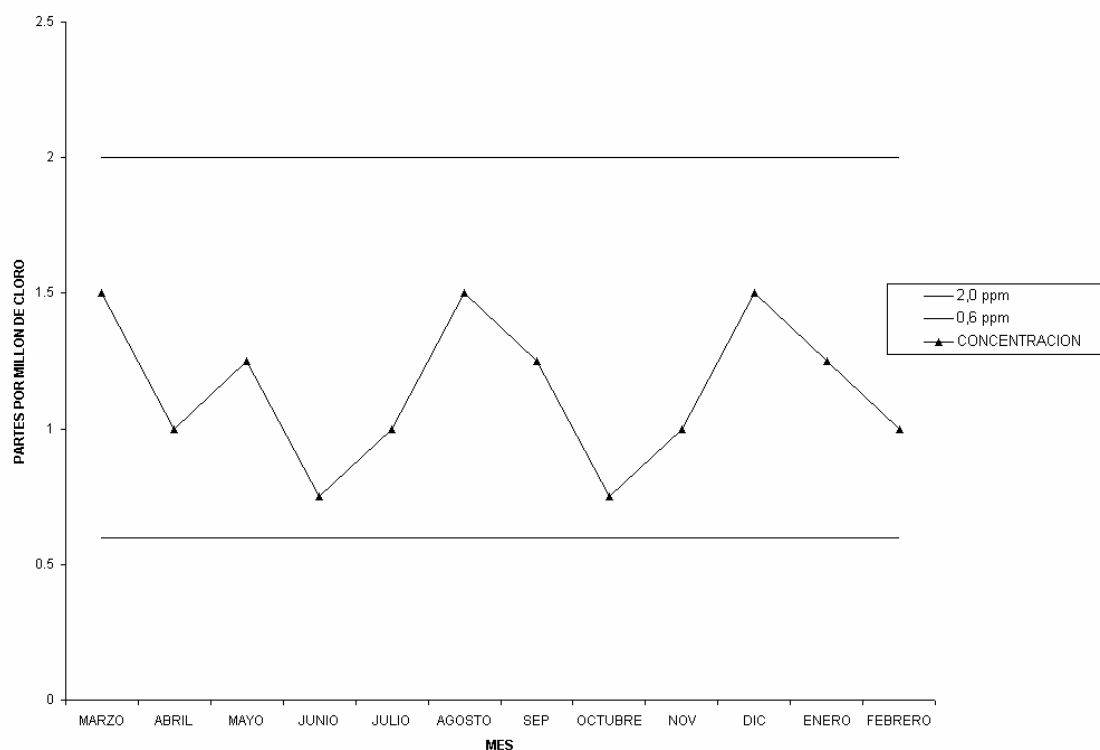
f: Media toma 5

Con base en los datos fisicoquímicos obtenidos se estima que el 2.5 % del agua producida estará fuera de la especificaciones establecidas en la Tabla No. 4.

Evaluando todos los resultados obtenidos se determinó que será el valor de pH del agua el que determinará cuando se debe efectuar una regeneración de las resinas de purificación, ya que los demás parámetros no estuvieron fuera de especificaciones.

Como se observa en el grafico 2 se determinó además que el contenido de cloro en el agua de cisterna se mantiene dentro de los rangos necesarios para evitar un sobrecrecimiento microbiológico.

Grafico 2 Promedio Mensual de Contenido de Cloro en Agua de Cisterna



C. Verificación.

Después de aprobada todas las calificaciones y con base en los resultados experimentales obtenido en el presente trabajo, el sistema de agua será verificado de la siguiente forma

- SANITIZACION: El equipo debe ser sanitizado cada dos meses, el último viernes del segundo mes. Utilizándose una solución de formaldehído al 30 % llevándose a cabo según el procedimiento de sanitización.
- REGENERACION: El equipo debe ser regenerado cada último viernes de mes y/o después de una sanitización o de un mantenimiento preventivo o correctivo utilizando 104.0 libras de ácido clorhídrico y 63.0 libras de hidróxido de sodio y debe realizarse según el procedimiento de sanitización.
- MANTENIMIENTO PREVENTIVO: Se debe llevar a cabo una vez por mes realizándose una inspección de todo el sistema, así como las calibraciones y ajustes necesarios.
- MANTENIMIENTO CORRECTIVO: Se debe llevar a cabo cada vez que sea necesario.
- MONITOREO DEL SISTEMA: El funcionamiento del sistema se debe monitorear utilizando análisis fisicoquímico de rutina, microbiológicos y fisicoquímico total.
- ANALISIS FISICOQUIMICO DE RUTINA: Se debe realizar diariamente, a todos los puntos críticos e incluye cloro, dureza y pH.
- ANALISIS MICROBIOLOGICO: Se debe realizar dos veces por semana en el primer y en el último día de trabajo, se realizará en todos los puntos críticos e incluir conteo total de bacterias mesófilas, conteo en placa de coliformes totales y conteo en placa de *Pseudomonas* spp.
- ANALISIS FISICOQUIMICO TOTAL: Se debe realizar una vez al mes (después de la regeneración) únicamente al agua para producción e incluye dureza, cloro, pH, cloruros, sulfatos, calcio, dióxido de carbono, sustancias oxidables, metales pesados, sólidos totales y amoníaco.

VIII. DISCUSION DE RESULTADOS

Se inició por realizar la calificación de la instalación, en la cual se evaluó si el equipo cumplía con las especificaciones del fabricante, para lo que se utilizó los manuales informativos de los equipos así como el apoyo del personal de mantenimiento de la planta. En esta evaluación se determinó que los equipos funcionaban correctamente, lo cual se debe a un adecuado mantenimiento preventivo y que algunas partes del mismo habían sido cambiadas o reparadas recientemente, el único cambio que se realizó fue que se pintaron las tuberías según las nomenclatura estándar internacional (anexo 1). Cabe mencionar que todos los cambios y reparaciones del sistema de agua se deben realizar en esta etapa, ya que de cambiar alguna parte crítica se debe empezar de nuevo el proceso de validación o revalidar el equipo.

En la fase operacional se observó que se utilizaba algunos de los manuales originales de los equipos, el problema con esto es que dicha información estaba

dispersa y no estaba estandarizada bajo el mismo formato, por lo que en base a dichos manuales operativos se elaboró un manual estándar de operación para el sistema, dicho manual incluye todos los procedimientos de operación del sistema, así como la regeneración y la sanitización del mismo, mantenimiento preventivo calendarizado, así como el mantenimiento correctivo. Para el monitoreo del sistema se elaboró un manual estándar para la evaluación fisicoquímica y microbiológica del sistema en el cual también se incluyó las especificaciones del mismo y los pasos a seguir cuando el funcionamiento del sistema esté fuera de especificaciones. Todos los procedimientos e instructivos elaborados cuentan con objetivos, alcances, responsable, equipo y una descripción detallada de los pasos a seguir, todo esto con base en lo establecido por las normas ISO 900 para la elaboración de documentos. Todos los procedimientos fueron aprobados por la Gerencia General de la empresa y por cada uno de los Gerentes de Área (Aseguramiento de Calidad, Producción y Mantenimiento), esto con el fin de que todos los procedimientos sean de carácter obligatorio y se entregó una copia de dichos manuales a cada Gerencia de Área para que fuera ésta quien lo entregue al personal responsable de llevar a cabo las actividades. Quedó demostrado que los procedimientos aprobados para el funcionamiento del equipo son efectivos, ya que el sistema no presenta variabilidad como lo demuestra el gráfico de amplitud, además la probabilidad de que el equipo produzca agua fuera de especificaciones es muy baja (2.5 %)

Con la calificación de funcionamiento se determinó que el equipo trabaja eficientemente siendo operado bajo las condiciones establecidas en los manuales de operación aprobados en la etapa operacional. El equipo puede producir agua purificada según las especificaciones de la USP 2002, dentro de las cosas que influyen en esto se puede mencionar el hecho de que el pH del agua cruda está cercano a las especificaciones del agua purificada y que la dureza es relativamente baja, lo cual ayuda a que las membranas de intercambio iónico del desmineralizador trabajen eficientemente y tarden más tiempo en saturarse, otro punto importante es la ausencia de cloro después de la purificación, esto indica que el carbón activado funciona adecuadamente. Aunque en el agua cruda se

presentó cierto crecimiento bacteriano, es bastante bajo, lo que indica que la clorinación está siendo efectiva, lo que ayuda a que tanto el carbón activado como las lámparas UV sean efectivos para la obtención de agua con un contenido bacteriano dentro de especificaciones. También es de hacer notar la ausencia en todos los puntos de coliformes y *Pseudomonas* spp., lo que indica que no hay presencia de contaminación fecal, en el caso de coliformes, y que tanto el producto sanitizante como el proceso de sanitización son efectivos.

En relación a la verificación, el sistema debe ser operado con una regeneración mensual, esto se determinó con base en los resultados de control de media de pH y a los resultados diarios (ver anexos) ya que se observó que generalmente al final del mes los valores de pH están por debajo de los límites especificados, lo cual se debe básicamente a que las resinas de intercambio iónico están saturadas al final del mes por la cantidad de agua tratada. Entre los factores que influyen en la frecuencia de regeneración de este tipo de equipo se pueden mencionar el volumen de agua tratada (mientras mayor es el volumen mayor es la frecuencia de regeneración), la calidad de la resina, la cantidad de resina y el proceso adecuado de regeneración, ya que un mal proceso redundaría en ciclos más cortos de regeneración.

Otro punto a mencionar en la verificación es la frecuencia de sanitización la cual se estipuló que fuera bimestral ya que se observó que los conteos aróbcicos de bacterias mesófilas tienen un aumento después de dos meses de funcionar el equipo, esto se puede deber a una saturación con material orgánico en el carbón activado, pequeños acúmulos de agua dentro de la tubería o un sobrecrecimiento en el agua cruda. Es de hacer notar que un buen diseño del sistema es la mejor forma de disminuir la contaminación microbiológica. Se estipuló que el sanitizante a utilizar fuera el formaldehído, ya que no es corrosivo para el sistema y su costo es bajo, cabe mencionar que se debe manejar utilizando todo el equipo de protección necesario e indicado para evitar que entre en contacto con piel y mucosas.

Las pruebas fisicoquímicas de cloro, pH y dureza se establecieron como rutina diaria, esto debido a que son sencillas de realizar y brindan un resultado en corto

tiempo lo que ayuda a que el agua sea aprobada para su uso en producción rápidamente, además se determinó que el valor de pH es el primero en estar fuera de especificaciones, por lo que se utiliza de indicador de cuándo se debe realizar la regeneración, en el caso del cloro y la dureza proporcionan información sobre cómo funciona el carbón activado y las membranas de intercambio iónico. Las pruebas fisicoquímicas completas se realizan una vez al mes y es únicamente para comprobar si el proceso de regeneración fue efectivo.

Se estableció que los análisis microbiológicos se deben llevar a cabo dos veces por semana, el primer y el último día de trabajo, esto con el fin de evaluar la calidad microbiológica del agua después de que el sistema estuvo sin funcionar dos días (el fin de semana), y evaluar cómo está el agua después de una semana de trabajo. En la presente investigación todos los medios de cultivo utilizados cumplieron con las pruebas de control de calidad para los mismos, por lo que los resultados obtenidos no se vieron afectados por un posible sobrecrecimiento por contaminación del medio, ni por falta de crecimiento debido a que en el medio no se desarrollasen los microorganismos. Estas pruebas también fueron establecidas como obligatorias dentro de las pruebas microbiológicas de rutina.

IX. CONCLUSIONES

- A. El sistema de purificación de agua aprobó la calificación de la instalación, operacional y de funcionamiento.

- B. El equipo trabaja eficientemente siendo operado bajo las condiciones establecidas en los manuales de operación aprobados en la calificación operacional, estimándose que producirá un 2.5 % de agua fuera de especificaciones.

- C. En ningún punto evaluado microbiológicamente se aisló coliformes o *Pseudomonas* spp.
- D. Se determinó que el equipo debe ser sanitizado bimestralmente y regenerado mensualmente, esto con base en los resultados microbiológicos y fisicoquímicos obtenidos experimentalmente en la presente investigación.
- E. Las pruebas fisicoquímicas de rutina que se deben realizar diariamente son cloro, pH y dureza porque se usan como indicador para realizar la regeneración.
- F. Las pruebas fisicoquímicas completas se deben realizar una vez al mes después de la regeneración. Las evaluaciones microbiológicas se deben llevar a cabo dos veces por semana, el primer y el último día de trabajo y se deben realizar en los puntos críticos indicados en el diagrama de puntos críticos.

X. RECOMENDACIONES

- A. Que el sistema de purificación de agua se siga operando bajo los procedimientos estándar de operación y se realicen los análisis microbiológicos y fisicoquímicos para asegurar la calidad del agua utilizada en producción.

- B. Que la industria en la que realizó la investigación continúe con los proyectos de validación de todos sus procesos, para que pueda ser competitiva dentro de los mercados internacionales.

- C. Que las industrias guatemaltecas promuevan los proyectos de validación y acreditación para que puedan ser competitivas en un mercado globalizado

XI. REFERENCIAS

1. Pelczar M. Microbiología. 4ta. ed. McGraw-Hill. Trad. Antonio Capella. México, 1990 Pp 665-668.
2. Kemmer F. Manual of Water, Su Nature, Treat and Applications. 2da. ed . McGraw-Hill. USA, 1999. Tomo I, Pp 25-32.
3. Rubio M. Fuente de Agua y Sus Usos. IFSCC Magazine: 3(1): 6-9. Enero-Marzo 2000.
4. Primer Informe del Proyecto de Industrias Más Limpias. Cámara de Industria. Guatemala, 2000. Pp 18-22.
5. Potter N. La Ciencia de los Alimentos. Harla. México, 1973. Pp 300-305.
6. Zardo H. Requerimientos del Sistema de Purificación de Agua para Uso en Productos Farmacéuticos y Cosméticos. Cosmética Centroamericana: 1(3): 9-12. Guatemala, Noviembre-Enero 2000.
7. U.S. Pharmacopeia XXI. Official from January 1985. Pp 1623-1624.
8. Kew C. Agua Industrial. IFSCC Magazine: 3(1): 11-15. Enero-Marzo 2000.
9. U.S. Pharmacopeia. The Official Compendia of Standards. Enero 1, 2002.
10. Mabel E. Purificación y Desinfección. IFSCC Magazine: 3(3): 15-19. Julio-Septiembre 2000.
11. Clarens F. El Agua y La Industria. Industria y Alimentos: 4(14): 21-26. Enero-Marzo 2002.
12. Jawetz E. Microbiología Médica. 11ma. ed. El Manual Moderno. México, 1985. Pp 65-67.
13. Marizuya A. Desinfectantes Industriales. IFSCC Magazine: 3(3): 25-29. Julio-Septiembre 2000.
14. Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. 7ma. ed. El Ateneo. México, 1998. Pp 200, 305, 600.
15. Zurita L. Sistema de Purificación de Agua. Cosmética Centroamericana: 1(2): 9-12. Guatemala, Agosto-October 1999.
16. De León A. Control Microbiológico en Sistemas de Enfriamiento. Tesis (Ingeniería Química). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, 1997. Pp 12-13.

17. Armengol R. 20mo. Congreso IFSCC. Alemania, 2000 Pp1-11
18. Kemmer F. Manual de Agua, Su Naturaleza, Tratamiento y Aplicaciones. McGraw-Hill. México, 1993. Tomo II, Pp 12-16.
19. Kemmer F. Manual de Agua, Su Naturaleza, Tratamiento y Aplicaciones. McGraw-Hill. México, 1993. Tomo III, Pp 24-28.
20. Konelbro S. El Agua en la Industria Cosmética. Cosmetic Bench Reference: 102(8): Pp 322-325. Agosto 1999.
21. Anzueto L. Aspectos Claves Considerados en un Sistema de Agua. Industria y Alimentos: 4(14): Pp 15-18. Enero-Marzo 2002.
22. Zardo H. Remodelación y Mejora de Plantas en Cumplimiento con las BPM de la OMS. III Programa de Seminarios de Actualización para la Industria Farmacéutica y de Cosméticos. Septiembre 2001.
23. Potts R. Procesos Eficientes de Sanitización. IFSCC Magazine: 4(3): Pp 180-183. Julio-Septiembre 2001.
24. Arriola M. Diseño de Plantas de Productos de Cuidado Personal. Cosmética Centroamericana: 1(3): 9-12. Guatemala, Noviembre-Enero 2000.
25. Brady G. Materials Handbook. 30ma. ed. McGraw-Hill. USA, 1997. Pp 894-896.
26. Shoh D. Q. A. Manual. Business Horizons. USA, 2000. Pp 160-169.
27. Zardo H. Validación y Control de Procesos: Herramientas Básicas de Aseguramiento de Calidad. III Programa de Seminarios de Actualización para la Industria Farmacéutica y de Cosméticos. Septiembre 2001.
28. Purified Water USP: Requirement and System Design and Validation Guidance. Worldwide Standard Procedure. USA 2001.
29. Martini H. Desarrollo y Validación de Sistemas de Producción. Industria y Alimentos: 4(13): Pp 16-19. Octubre-Diciembre 2001.
30. Greenberg A. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 16ta. ed. USA, 1985. Pp 18-36.
31. Samayoa B. Manual de Prácticas Control de Calidad Microbiológico de Alimentos y Cosméticos. Departamento de Microbiología, Escuela de Química

- Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala, 1996.
32. Reyes G. Evaluación Microbiológica de Fécula de Maíz en una Industria Guatemalteca. Tesis (Química Bilógica). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 2002. Pp 20-23.
 33. Torres M. Manual Práctico de Bacteriología Médica. Editorial Serviprensa. Guatemala, 1996.
 34. Manual de Medios de Cultivo. Merck. Darmstadt, Alemania, 1994.
 35. United States Pharmacopeia XXIV, Capitulo "Microbial Limit Tests", USA, 1985.
 36. European Pharmacopeia II, Kapitel VIII. 3. Und. VIII. 10., 1986.
 37. Deutsches Arzneibuch, 10. Auflage, Capitel VIII. 10. Alemania, 1958.
 38. American Public Health Association. Standard Methods for the Examination of Dairy Products. 15ta. ed. USA, 1985.
 39. Bacteriological Analytical Manual. 6ta. ed. Division of Microbiology Center for Safety and Applied Nutrition. U. S. Food and Drug Administration. USA, 1984. Pp. 528.
 40. Farmacología Internacional. 3ra. ed. Organización Mundial de la Salud, 1983. Vol I Pp 270-275.
 41. De la Roca L. Documentación del Sistema de Calidad Según la Norma ISO 9000. Quality Bereau 1998.
 42. Barradón Y. Problemas en Manufactura. IFSCC Magazine: 3(4): Pp 16-21. Octubre-Diciembre 2000.

ANEXOS

CODIGO DE COLORES PARA TUBERIA

COLOR	ESPECIFICACIONES
Rojo	Vapor saturado hasta 6 atms
Rojo con una franja blanca	Vapor saturado hasta 25 atms
Rojo con dos franjas blancas	Vapor saturado a mas de 25 atms
Rojo con una franja verde	Vapor de escape
Verde oscuro	Agua potable
Verde con una franja amarilla	Agua condensada
Verde con una franja blanca	Agua caliente
Verde con una franja roja	Agua de presión o almacenada
Verde con una franja anaranjada	Agua salada
Verde con franja negra	Agua de río utilizable
Verde con dos franjas negras	Aguas residuales o sucias
Verde con puntos negros	Agua para lavar
Azul	Aire insuflado
Azul con una franja blanca	Aire caliente
Azul con una franja roja	Aire comprimido
Azul con una franja negra	Polvo de carbón
Azul con una franja amarilla	Aire residual
Anaranjado	Ácido
Anaranjado con una franja roja	Ácido concentrado
Pardo	Aceite
Pardo con una franja negra	Aceite de alquitrán
Pardo con una franja amarilla	Aceite de gas
Pardo con una franja roja	Gasolina (bencina)
Pardo con una franja blanca	Benzol o benceno
Gris	Vació
Gris con una franja roja	Alto vació
Violeta oscuro	Legia
Violeta oscuro con una franja roja	Legia concentrada
Negro	Alquitran
Verde claro	Gas gasogeno
Verde con una franja negra	Gas de altos hornos
Amarilla con dos franjas purpura	Gas de aguabrado
Amarillo con dos franjas blancas	Gas de aguara
Amarillo con dos franjas rojas	Gas acetileno

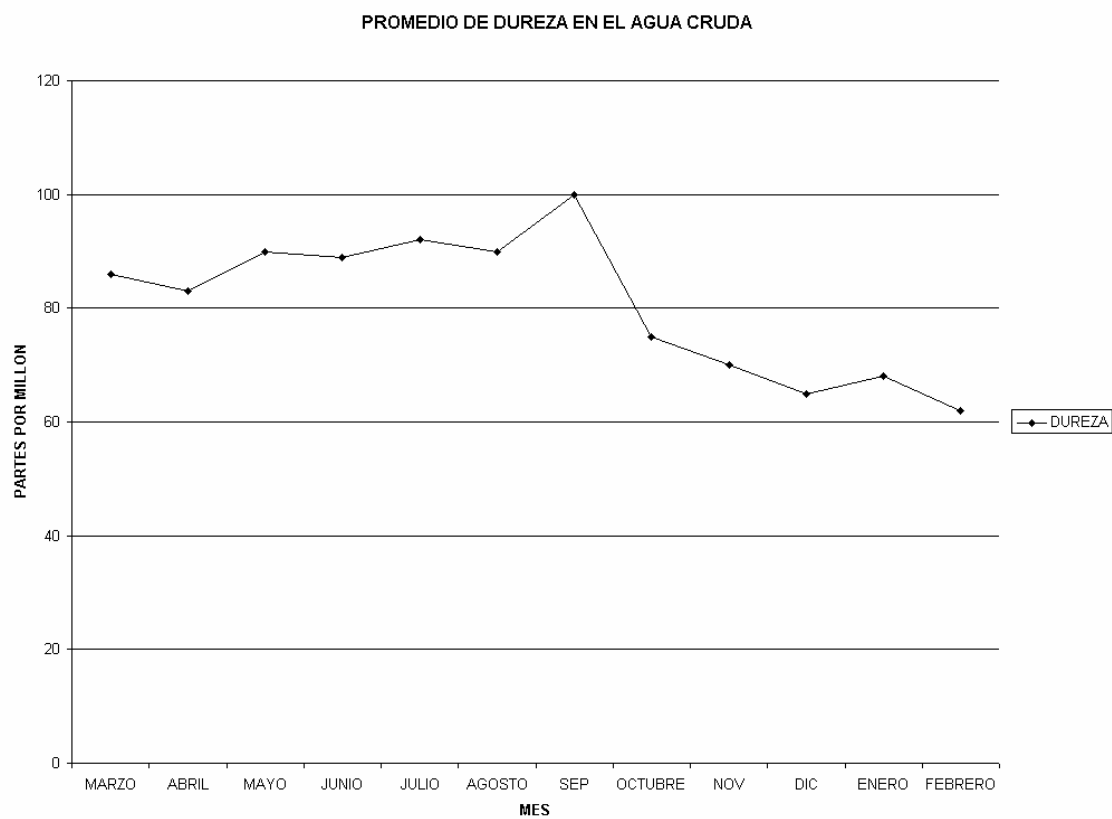
Amarillo con dos franjas negras	Gas de aceite
Amarillo con dos franjas azules	Anhídrido carbónico
Amarillo con dos franjas verdes	Oxígeno
Amarillo con dos franjas negras	Amoniaco
Amarillos con dos franjas rojas	Hidrógeno

TABLA No. 9 Descripción de los Componentes que Integran el Sistema de Purificación de Agua a Validar

COMPONENTE DEL SISTEMA	DESCRIPCION
Tubería	Es de acero inoxidable, no presenta fugas ni filtraciones y fue pintada como indica en código de colores para tuberías (Anexo 1)
Carbón Activado	Después de realizar una evaluación fisicoquímica y organoléptica se determinó que es capaz de remover olores, sabores, colores y cloro
Lámparas U.V.	La medición con un fotómetro demostró que la emisión de luz de la lámpara es de 254 nm
Desmineralizador	Es una columna mixta de intercambio iónico con capacidad de 8200 galones
Material de Intercambio	Corchranex CRW 8.3 pie ³ /unidad, cationes totales intercambiados 5.4 g/galón. Corchranex AM 12.5 pies/unidad, aniones totales intercambiados 15.2 g/galón

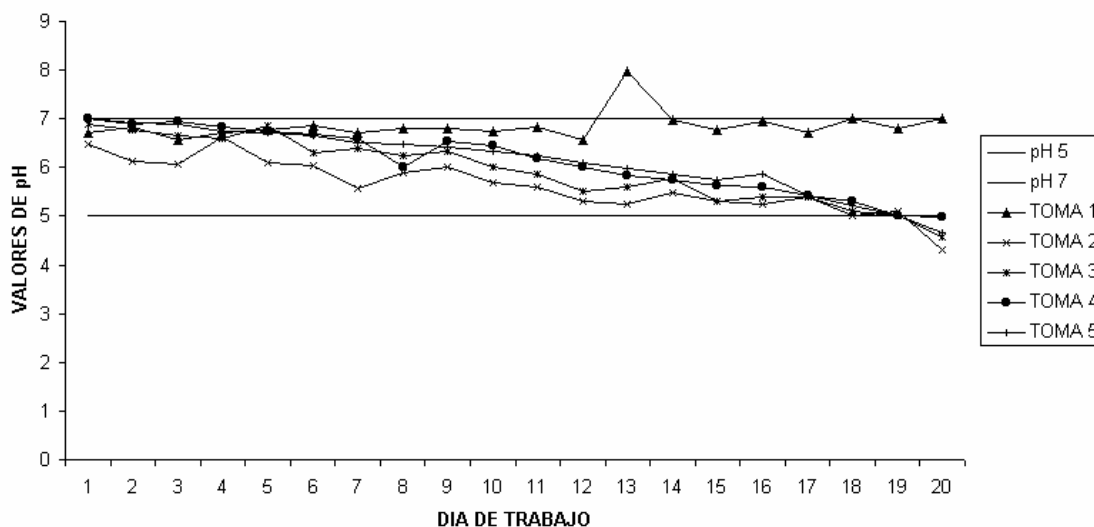
Filtros

El sistema cuenta con filtros de 0.8 micrones y de 0.5 micrones limpios y en perfecto estado



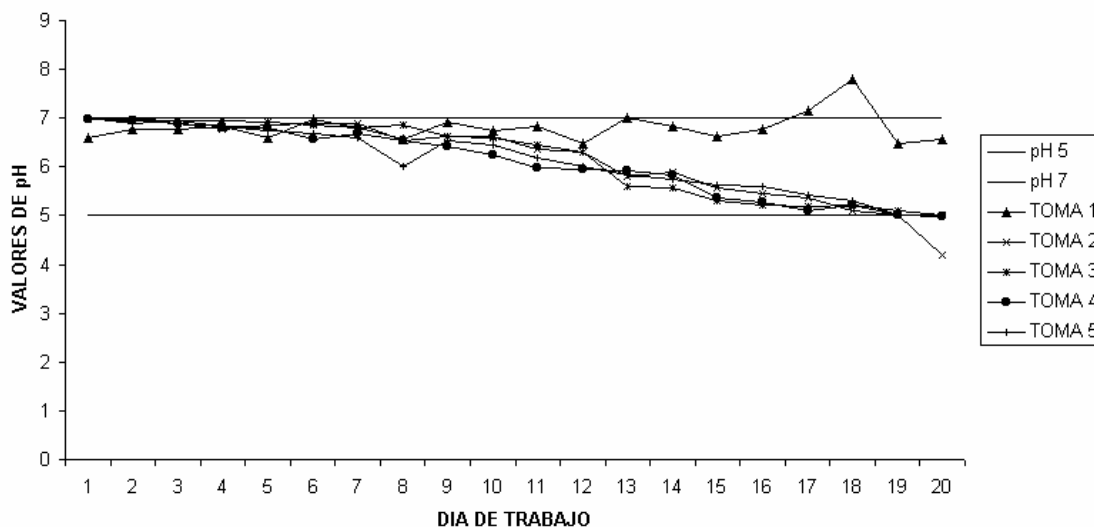
El promedio mensual de dureza del agua de cisterna (agua cruda) durante el año que duró la etapa III osciló entre 80 y 100 partes por millo, siendo esto aceptable para este tipo de agua.

RESULTADO DE pH DEL MES DE MARZO



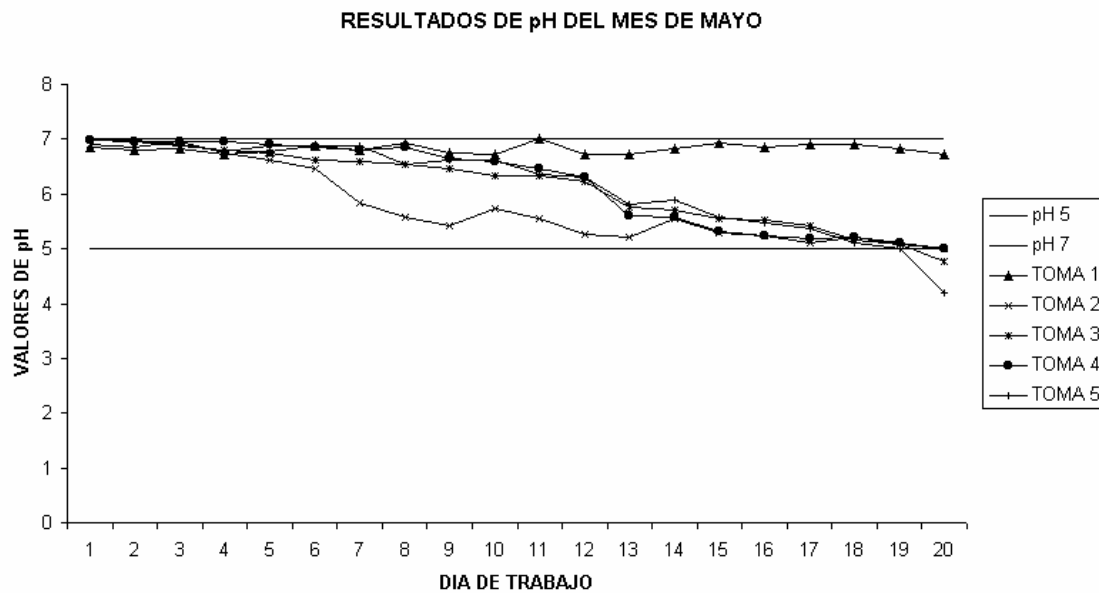
En la gráfica se observa que el pH de las tomas 3, 4, 5 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.

RESULTADOS DE pH DEL MES DE ABRIL



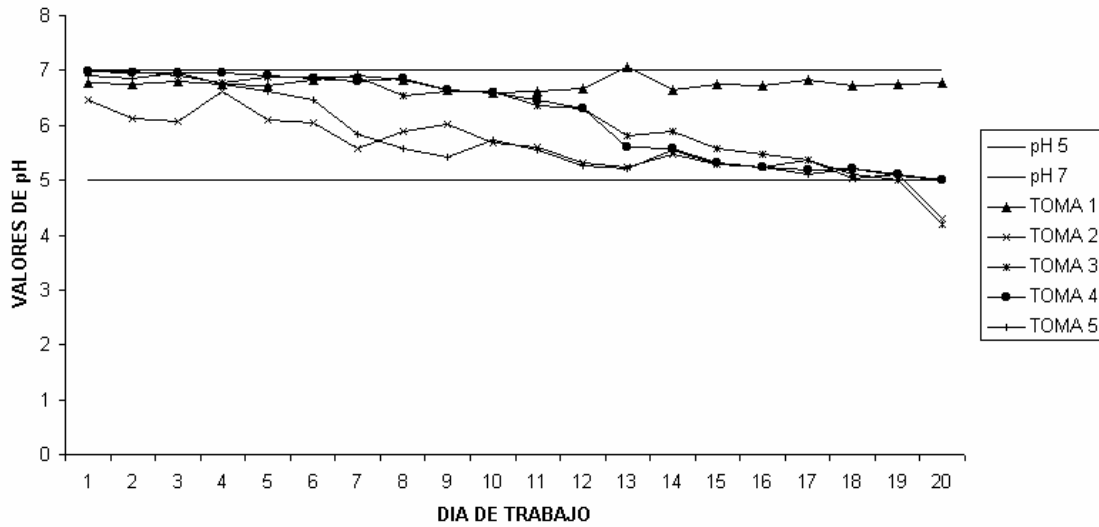
En la gráfica se observa que el pH de las toma 2 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas 3, 4, 5 se

encuentran el límite inferior permitido. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.



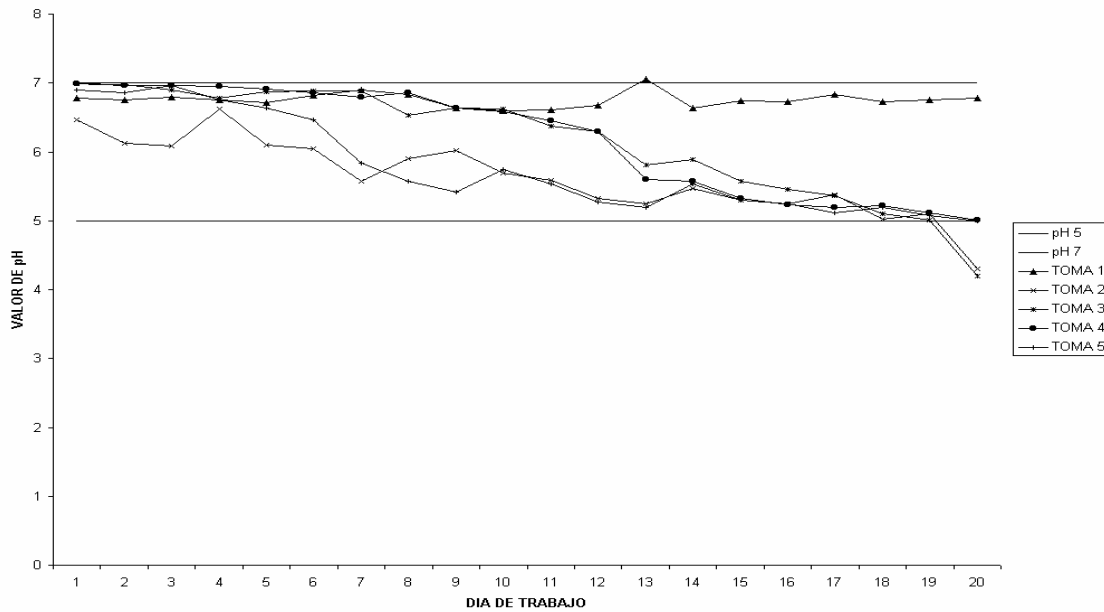
En la gráfica se observa que el pH de las toma 2 y 5 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas restantes se encuentran dentro de especificaciones. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.

RESULTADOS DE pH DEL MES DE JUNIO



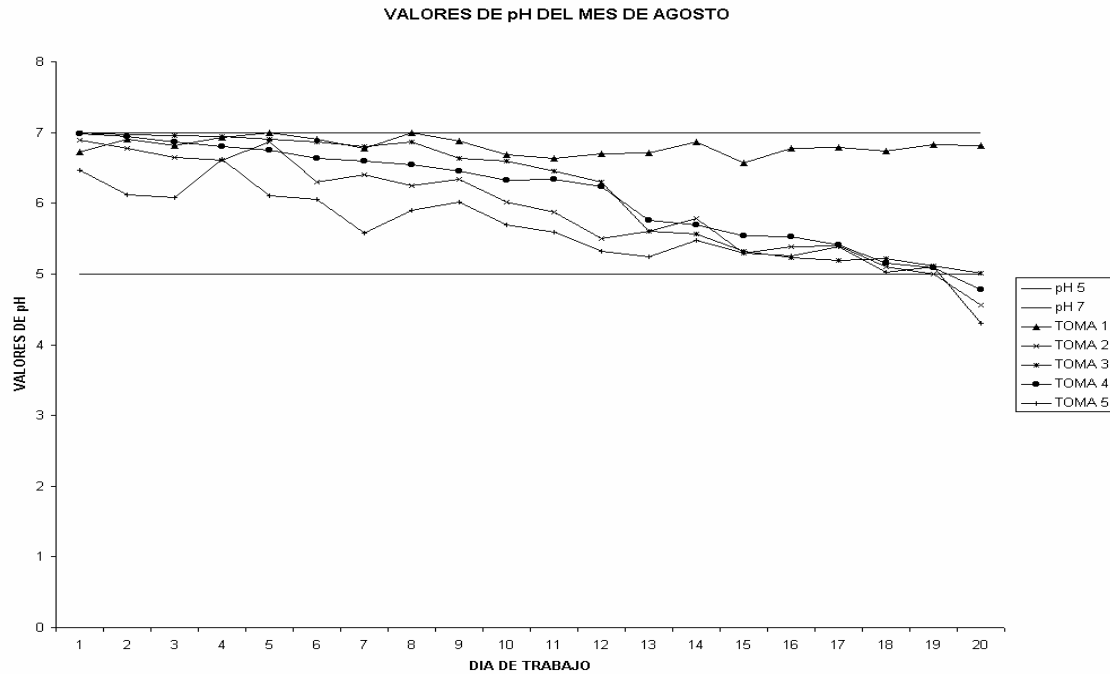
En la gráfica se observa que el pH de las toma 2 y 5 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas restantes se encuentran dentro de especificaciones. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.

RESULTADOS DE pH DEL MES DE JULIO



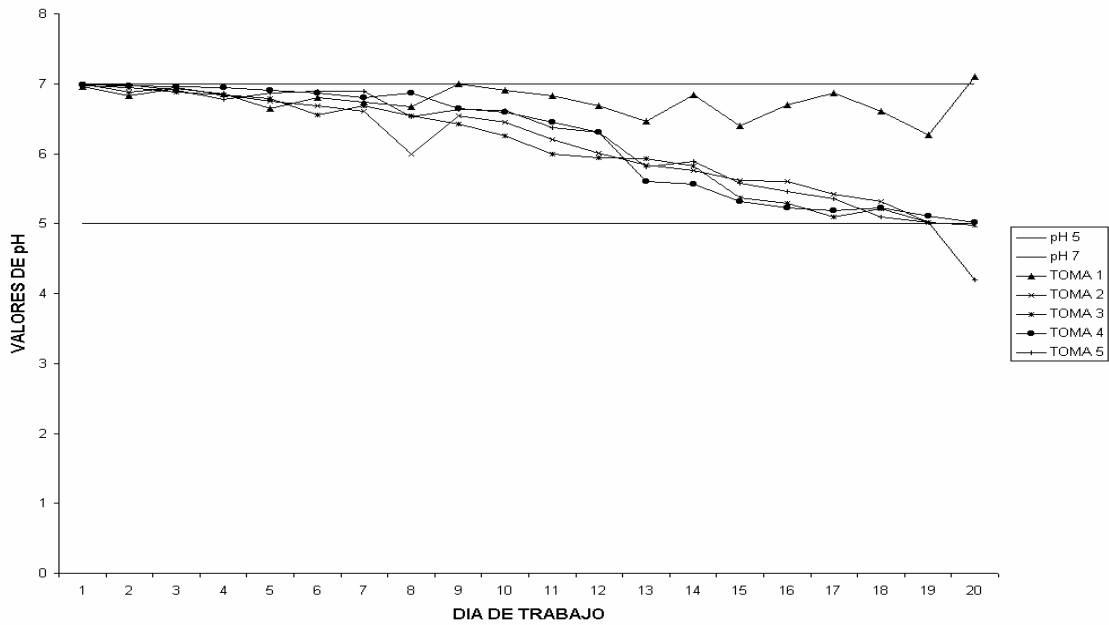
En la gráfica se observa que el pH de las toma 2, 3 y 5 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas

restantes se encuentran dentro de especificaciones. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.



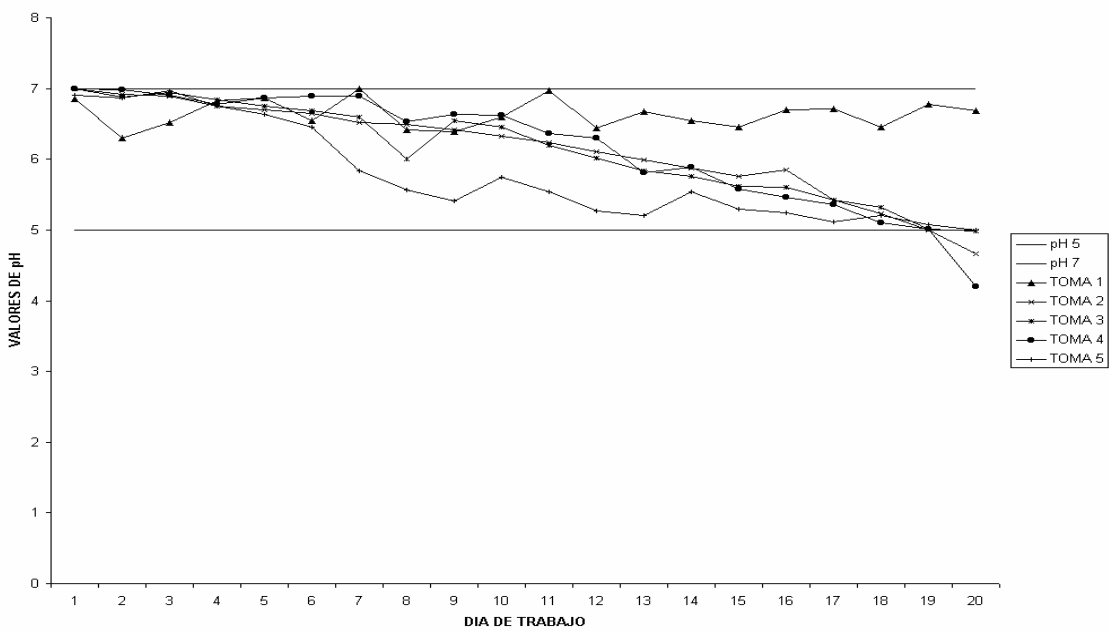
En la gráfica se observa que el pH de las toma 2 está en especificaciones, el pH de las tomas restantes están por debajo de las mismas según la tabla No. 8. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.

RESULTADOS DE pH DEL MES DE SEPTIEMBRE

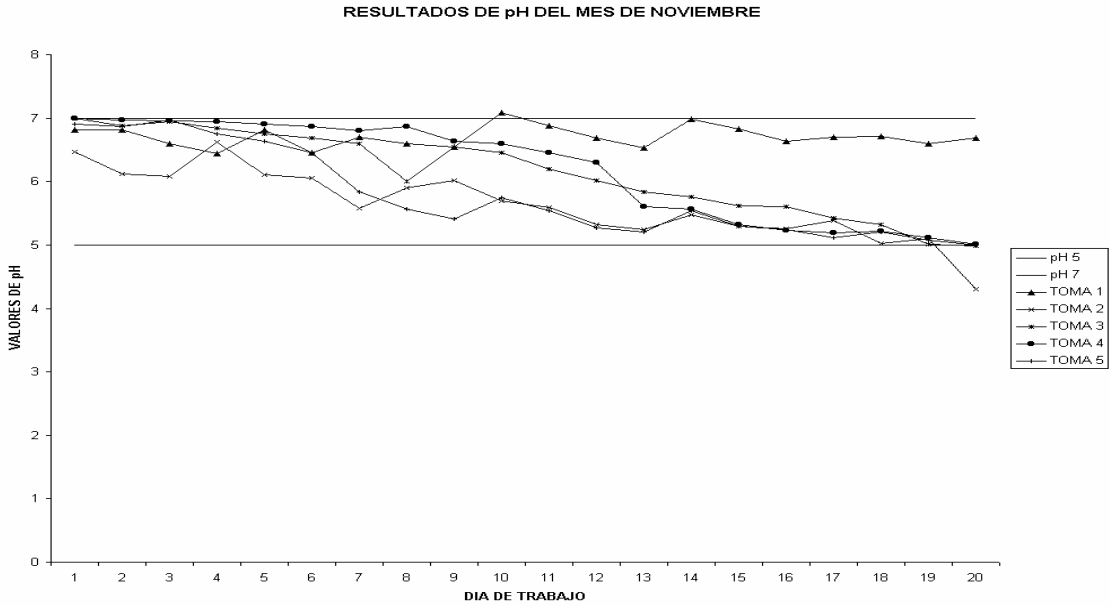


En esta grafica se observa que únicamente el pH de la toma 2 está fuera de especificaciones al final del mes, el pH de las tomas restantes está dentro de las mismas, según tabla No. 8.

RESULTADOS DE pH DEL MES DE OCTUBRE

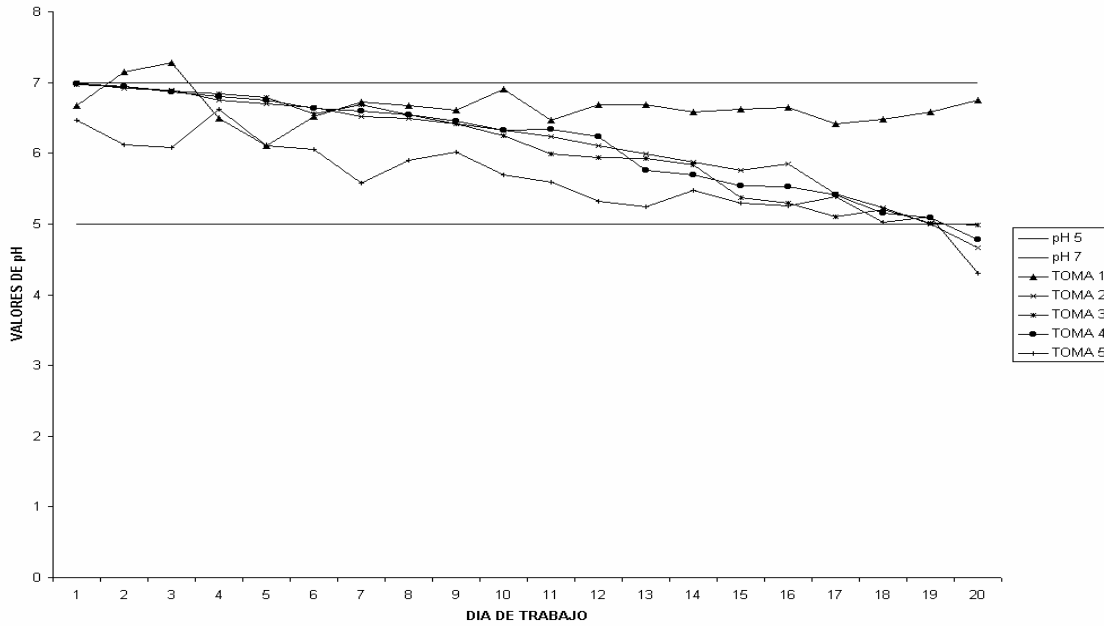


En la gráfica se observa que el pH de las toma 3 y 5 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas restantes se encuentran dentro de especificaciones. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.



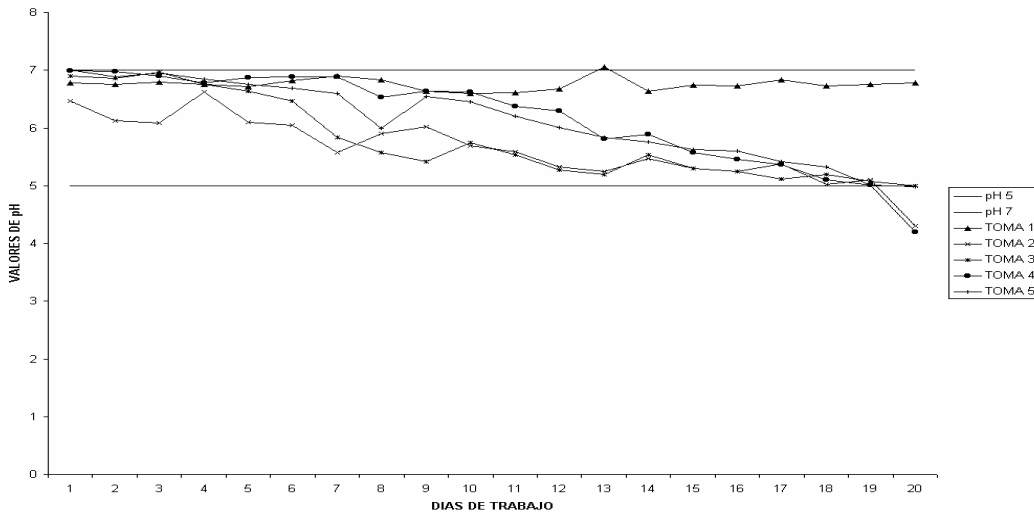
En la gráfica se observa que el pH de las toma 3 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas restantes se encuentran dentro de especificaciones. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.

RESULTADOS DE pH DEL MES DE DICIEMBRE



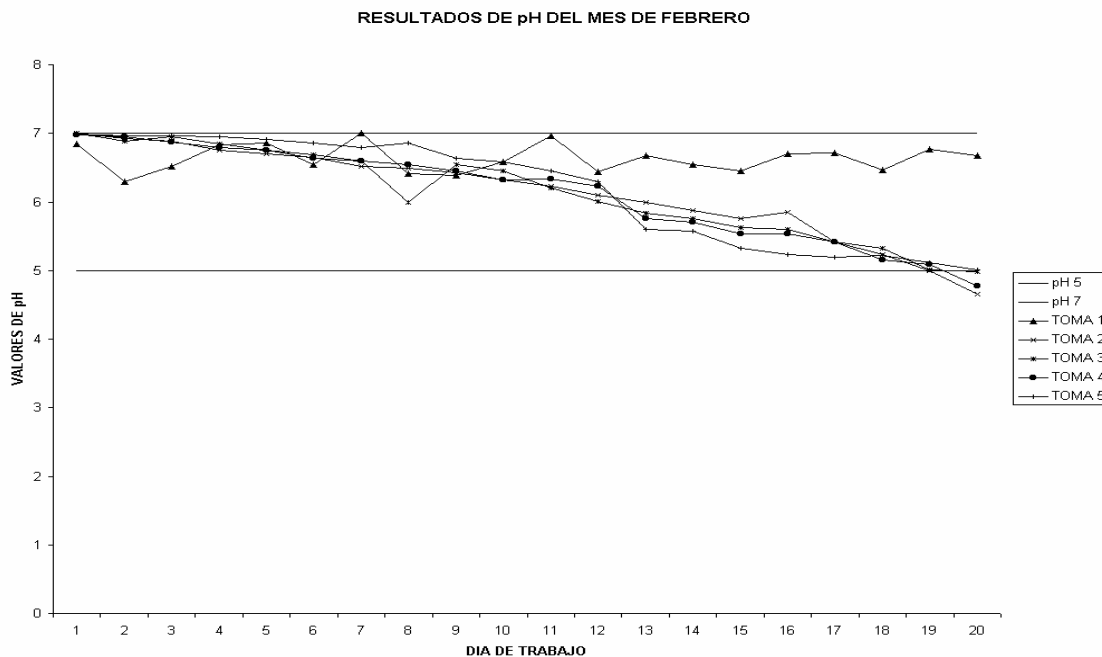
En la gráfica se observa que el pH de las toma 2, 3, 4 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas restantes se encuentran dentro de especificaciones. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.

RESULTADOS DE pH DEL MES DE ENERO



En la gráfica se observa que el pH de las toma 2 y 4 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas

restantes se encuentran dentro de especificaciones. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.



En la gráfica se observa que el pH de las toma 2 y 4 al final del mes bajó hasta quedar fuera de especificaciones, según la tabla No. 8 y los pH de las tomas restantes se encuentran dentro de especificaciones. El pH de la toma 1 no es relevante pues es agua cruda.