Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

VALIDACIÓN DEL SISTEMA HVAC APLICADO A UN CONTROL DEL FLUJO DE AIRE MEDIANTE MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Miguel Anibal Ramirez Hernández
Asesorado por el Ing. Carlos Humberto Pérez Rodríguez

Guatemala, mayo de 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE INGENIERÍA

VALIDACIÓN DEL SISTEMA HVAC APLICADO A UN CONTROL DEL FLUJO DE AIRE MEDIANTE MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

MIGUEL ANIBAL RAMIREZ HERNÁNDEZ
ASESORADO POR EL ING. CARLOS HUMBERTO PÉREZ RODRÍGUEZ

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO MECÁNICO INDUSTRIAL

GUATEMALA, MAYO DE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE INGENIERÍA

NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
VOCAL I	Ing. José Francisco Gómez Rivera
VOCAL II	Ing. Mario Renato Escobedo Martínez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Christian Moisés de la Cruz Leal
VOCAL V	Br. Kevin Armando Cruz Lorente
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
EXAMINADOR	Ing. Edgar Alejandro Alvarez Cotí
EXAMINADOR	Ing. José Luis Valdeavellano Ardón
EXAMINADOR	Ing. Erwin Danilo González Trejo
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magalí Herrera López

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

VALIDACIÓN DEL SISTEMA HVAC APLICADO A UN CONTROL DEL FLUJO DE AIRE MEDIANTE MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial, con fecha 1 de septiembre de 2017.

Miguel Anibal Ramirez Hernández

Guatemala febrero, 2019

Ingeniero

Cesar Ernesto Urquizú Rodas

Director de Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

Facultad de Ingeniería

Respetable Ingeniero Urquizú

Por este medio hago de su conocimiento que he revisado el trabajo de graduación del estudiante MIGUEL ANIBAL RAMIREZ HERNANDEZ con carnet No. : 2013-14546 titulado "VALIDACIÓN DEL SISTEMA HVAC APLICADO A UN CONTROL DEL FLUJO DE AIRE MEDIANTE MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA", y a mi criterio el mismo cumple con los objetivos propuestos para su desarrollo, por lo cual la apruebo.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente

Carlos Humberto Pérez Rodríguez
INGENIERO MECÁNICO INDUSTRIAL
Colegiado 3071

Carlos Humberto Pérez Rodríguez

Ingeniero Mecánico Industrial

Colegiado: 3071

Asesor del Trabajo

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA

FACULTAD DE INGENIERÍA

REF.REV.EMI.094.019

Como Catedrático Revisor del Trabajo de Graduación titulado **VALIDACIÓN DEL SISTEMA HVAC APLICADO A UN CONTROL DEL FLUJO DE AIRE MEDIANTE MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA,** presentado por el estudiante universitario **Miguel Anibal Ramirez Hernandez,** apruebo el presente trabajo y recomiendo la autorización del mismo.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Ing. Edwin Josué Ixpatá Reyes
Colegiado No. 7218

Ing. Edwin Josué Ixpatá Reyes
Catedrático Revisor de Trabajos de Graduación
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

Guatemala, septiembre de 2019.

/mgp

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA

FACULTAD DE INGENIERÍA

REF.DIR.EMI.038.020

El Director de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor, el Visto Bueno del Revisor y la aprobación del Área de Lingüística del trabajo de graduación titulado **VALIDACIÓN DEL SISTEMA HVAC APLICADO A UN CONTROL DEL FLUJO DE AIRE MEDIANTE MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA,** presentado por el estudiante universitario **Miguel Anibal Ramirez Hernandez,** aprueba el presente trabajo y solicita la autorización del mismo.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DIRECCION
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial
FACULTAD DE INGENIERIA

Ing. Cesar Ernesto Urquizu Rodas
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

Guatemala, marzo de 2020.

/mgp

USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

Decanato
Facultad de Ingeniería
24189101- 24189102

DTG. 124.2020.

La Decana de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial, al Trabajo de Graduación titulado: **VALIDACIÓN DEL SISTEMA HVAC APLICADO A UN CONTROL DEL FLUJO DE AIRE MEDIANTE MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA,** presentado por el estudiante universitario: **Miguel Anibal Ramirez Hernández,** y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:

Inga. Anabela Cordova Estrada
Decana

Guatemala, mayo de 2020

/asga

ACTO QUE DEDICO A:

Dios	Por darme la sabiduría e inteligencia necesaria para formarme como profesional y recorrer un camino, también por brindarme desde mi concepción, ese apoyo que en él encuentro, para poder alcanzar mis objetivos.
Mis padres	Por ese sacrificio y esfuerzo que realizan incondicionalmente, por el amor y apoyo que siempre me proporcionan en todo momento de mi vida.
Mi hermana	Por su apoyo, enseñanza, amor, dedicación y sacrificio incondicional en todo momento de mi vida.
Mi cuñado	Por su amor, enseñanza, confianza, cuidados, apoyo mutuo y ejemplo de vida.
Mi sobrina	Por ser la causa de mi perseverancia como profesional, y para darle el ejemplo que la ayude a ser una mujer fuerte y con superación personal.

Mis abuelos	Especialmente para ustedes, que sirven como motivación, para hacer las cosas grandes en mi vida.
Amigos	Por el apoyo en los momentos buenos y malos de la carrera y a todas las personas que me apoyaron y siempre creyeron en mí.

AGRADECIMIENTOS A:

Universidad San Carlos de Guatemala	Por abrirme las puertas para crecer y formarme como profesional.
Dios	Por guiarme en todas las decisiones tomadas en mi vida.
Mi familia	Por el apoyo incondicional.
Mis amigos	Por su apoyo incondicional y su amor para que siguiera con mis sueños.
Ing. Carlos Pérez	Por su asesoría y apoyo a lo largo de la elaboración de mi trabajo de graduación.
Facultad de Ingeniería	Por brindarme la enseñanza para ejercer mi profesión.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

TABLAS

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
A	Área
hp	Caballos de fuerza
C/h	Cambios por hora
wg	Columnas de agua
°C	Grados Centígrados
°F	Grados Fahrenheit
Hz	Hertz
kW	Kilovatios
psi	Libra por pulgada cuadrada
psig	Libra por pulgada cuadrada relativa
m	Metro
m^3/h	Metro cúbico por hora
Mm	Micrómetro
mm	Milímetro
min	Minuto
Pa	Pascales
Ft	Pies
%HR	Porcentaje de humedad relativa
+	Positivo
"	Pulgadas
In. w	Pulgadas de agua
s	Segundo
T	Temperatura

V	Velocidad
v	Voltios

GLOSARIO

AC	Corriente alterna o variable en la que las cargas eléctricas cambian el sentido del movimiento de manera periódica.
Área limpia	Área que cuenta con un control definido del ambiente respecto de la contaminación con partículas.
BPM	Buenas prácticas de manufactura son directrices que se aplican en todos los procesos de elaboración y manipulación de fármacos y son una herramienta fundamental para la obtención de productos inocuos.
Calibración	Proceso mediante el cual se establece si el desempeño de un instrumento satisface las especificaciones establecidas.
Calidad	Naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos de destino.
CDP	Compresores de desplazamiento positivo, evitan la acumulación de aceite.

CFM	Pies cúbicos por minuto es la dimensional utilizada para identificar el caudal volumétrico que atraviesa un área transversal en un minuto.
Contaminación	Presencia de entidades físicas, químicas y biológicas indeseables.
DC	Corriente directa se refiera al flujo continuo de carga eléctrica que no cambia de sentido con el tiempo.
Especificaciones	Descripción de los requisitos que debe satisfacer el material, equipo o sistema. Dichos requisitos incluyen propiedades físicas, químicas y biológicas.
Esterilización	Se denomina esterilización al proceso por el cual se obtiene un producto libre de microorganismos viables.
Estimación	Método utilizado para controlar procesos puntuales que requieran poco manejo.
Experto	Persona que debe poseer educación científica y experiencia práctica que le permita tener criterio profesional independiente.
FDA	Administración de medicamentos y alimentos, rigen las directrices de la inocuidad y seguridad.
Gmp	Galones por minuto, unidad de caudal.

HEPA	Filtro de alta eficiencia, por sus siglas en inglés.
Limpieza	Procedimiento que se aplica para remover la suciedad y residuos.
Mantenimiento	Operación necesaria para mantener el funcionamiento correcto de algo.
Muestra	Parte o porción finita representativa que se somete a análisis a efecto de verificar las características de calidad o su adecuación para el uso.
Muestreo	Procedimiento establecido para realizar la toma de una muestra homogénea.
OMS	Organización Mundial de la Salud, vela por el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura.
Ppm	Partículas por millón.
Producción	Fabricación o elaboración de un producto.
Producto inocuo	Es aquel que no es dañino para la persona que lo consume, pero tampoco para las personas que lo producen o para el ambiente en que se produce.
Protocolo	Conjunto de instrucciones por escrito, cuyo alcance es mayor que el de un procedimiento de operación

normalizado. Los PON son las instrucciones detalladas por escrito para efectuar procedimientos que se efectúan normalmente en el curso de cualquiera de las actividades relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos.

Revalidación Proceso que se realiza debido a la pérdida de un criterio acepto, sea por modificación o actualización.

Rpm Revoluciones por minuto, o cuantas vueltas realiza por 60 segundos.

RTCA Los respectivos comités técnicos de normalización y de reglamentación técnica a través de los entes de normalización y de reglamentación técnica de los países de la región centroamericana y sus sucesores, son los organismos encargados de realizar el estudio o la adaptación de los reglamentos técnicos.

Sistema HVAC Conjunto de métodos y técnicas que estudian y trabajan sobre el tratamiento del aire en cuanto a su enfriamiento, calentamiento, deshumidificación, calidad, movimiento, entre otras variables.

Sistemas críticos Son sistemas que desempeñan un factor importante a la hora de conservar la calidad del producto.

SP	Presión estática, esta es medida dentro espacios en los cuales se requiera la velocidad del aire.
TAF	Toma de aire fresco, para renovar aire dentro de espacios confinados.
TOC	Carbono orgánico total, indicador de cuanta turbulencia existe en un líquido.
TP	Presión total, es la suma entre la presión estática y la presión dinámica, pudiendo convertirse en velocidad de aire.
Ufc	Unidades formadoras de colonia, unidad utilizada para identificar los crecimientos microbiológicos.
UMA	Unidad manejadora de aire, esta unidad está compuestas por más de siete módulos los cuales contienen elementos filtrantes, intercambiadores y otros.
Validación	Establecimiento de pruebas documentales que aportan un alto grado de seguridad de que un proceso planificado se efectuará uniformemente, de conformidad con los resultados previstos especificados.

RESUMEN

La industria farmacéutica debe controlar los riesgos ambientales a los cuales se puede enfrentar, ya que se dedica a la fabricación de distintos artículos de consumo humano y se dividen en sólidos, líquidos, semisólidos, inyectables, penicilínicos y cefalosporinicos. Estos artículos pueden producir contaminación al ambiente si no se tiene un control de los procesos de manufactura.

Es importante que en la producción de estos artículos se siga un orden y control en las diferentes áreas para garantizar la calidad e inocuidad del producto. En ocasiones las fábricas de este tipo nacen en un pequeño espacio y conforme necesitan de este, se van expandiendo, tomando en cuenta que este tipo de industria se rige por el reglamento técnico centroamericano que cada año se vuelve más estricto en cuanto a factores que garanticen el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura.

Cuando se toma en cuenta que los sistemas de aire, agua, vapor y aire comprimido también forman parte del proceso de manufactura. Se pretende que cumplan con las especificaciones que el RTCA establece. Más allá de ese, también se puede aplicar un control para que regule su manejo y mejore su utilización, con esto se busca que la producción sea más limpia y que todas las actividades que se dan en cada parte del proceso contaminen en menor cantidad.

La empresa debe cumplir con las especificaciones que se establecen, por lo cual se conjunta un comité de validación, el cual está a cargo de las

diferentes actividades programadas por el coordinador del departamento de validación. Ya habiendo establecido cada actividad se procede a poner una fecha de inicio y una de finalidad, tomando en consideración seguir todos los pasos establecidos en el informe de validación del equipo o sistema, no alterando ni el desempeño ni la operación porque se tendrá que comenzar de nuevo el proceso y se tomará una nueva fecha de inicio y final.

Cuando se inicia la fase 1 se procede a calificar el sistema en diferentes puntos logrando obtener datos para comparación y presentación de datos de aprobación, ya que el sistema es prácticamente nuevo y se comporta de forma idónea tal y como fue diseñado para cumplir las especificaciones, de la planta farmacéutica. Si dado caso no cumple con especificaciones se procede a modificar sin tomar en cuenta la fecha de inicio, ya que esta modificación es para el cumplimiento de especificaciones que debe lograr el sistema en sus inicios.

Al momento de tener los datos para futuras comparaciones se toman mediciones de cada uno de los puntos descritos en el RTCA, y puestos en los protocolos de instalación, desempeño y operación los cuales tendrán que demostrar que el sistema es apto y cumple satisfactoriamente con las especificaciones para lograr un producto inocuo.

Las mediciones deberán ser iguales o estar arriba del vapor tomado como referencia en la fase 1 para cumplir satisfactoriamente, luego deberá mantenerse por un periodo de tiempo de un año para que quede constancia de que el sistema no varía y cumple perfectamente en un lapso relativamente largo.

OBJETIVOS

General

Validar el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado creando el plan maestro de validación que establece el reglamento técnico centroamericano para una industria farmacéutica.

Específicos

1. Demostrar que el diseño de las unidades manejadoras de aire y los equipos y herramientas utilizados satisfagan las especificaciones establecidas.

2. Evaluar el desempeño del sistema HVAC para demostrar que sí cumple con los criterios mayores y críticos establecidos por las buenas prácticas de manufactura.

3. Determinar el método estadístico factible aplicado al control y al manejo del flujo de aire para que proporcione el uso óptimo en las áreas de producción y disminuyan los ciclos de recambio de aire.

4. Demostrar que la operación del sistema HVAC sí cumple con los aspectos mínimos que se establecen para una industria farmacéutica que aspira a obtener el certificado de calificación.

5. Evaluar las condiciones ambientales proporcionadas por las manejadoras de aire, utilizando métodos estadísticos para demostrar que sí cumple con los criterios de operación, según el Ministerio de Salud.

INTRODUCCIÓN

La validación es un punto fundamental en cuanto a las buenas prácticas de manufactura, ya que los sistemas utilizados en la industria farmacéutica deben demostrar, tanto documental como físicamente. El sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado proporciona un punto de interés al tener en cuenta que el aire lo respiran las personas que laboran dentro del área que utilice este sistema y debe demostrar que no contamina los productos elaborados.

Un control en cuanto a los parámetros establecidos por las buenas prácticas de manufactura sería por métodos estadísticos que proporcionen un estudio del flujo y cantidad de aire que entra y sale, así como también sus características de temperatura y humedad. Estos parámetros críticos tienen que estar bien controlados para producir dentro del área que se esté en labor.

Este sistema tiene una característica peculiar la cual es que posiblemente tenga retorno al ambiente el cual se debe garantizar que no contamine con producto u otro objeto externo. También tiene la característica de utilizar un flujo abierto, esto quiere decir que lo que entra en un punto sale en otro con las mismas precauciones con el ambiente.

Una validación lleva varios puntos por considerar y variedad de documentos que demuestran la estabilidad del sistema, ya que debe comportarse con similitudes muy marcadas, porque si los resultados fluctúan demasiado pueden afectar los productos que se producen en las plantas. El motivo de establecer un protocolo, ya sea de instalación, desempaño y

operación es para crear una base de cómo realizar las pruebas que comprueban los componentes del sistema y un sistema como un total de componentes, para futuras validaciones que se requieran por algún cambio o modificación.

En el momento en que se realiza una modificación que afecta el desempeño y operación del sistema se procede a evaluar el impacto que este cambio tendrá en cuanto al afectar el sistema ya que, si el impacto es grande, se debe realizar nuevamente la validación recopilando información del comportamiento del sistema y como fluctúan sus resultados para obtener nuevamente el estado validado.

En el estado validado, es decir, cuando el sistema ya cumplió con cada una de las pruebas y obtuvo el criterio de aceptación para obtener la validación junto con su documentación pertinente se presenta al Ministerio de Salud, para aprobación y obtención de una calificación de las buenas prácticas de manufactura, en cuanto a productos farmacéuticos, y se logra un sistema que es capaz de no afectar a los productos ni a los operarios que se encuentren en contacto directo con el o los servicios que presta.

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. Descripción de los departamentos involucrados

A continuación, se describen los departamentos involucrados en la validación de un sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado o HVAC por sus siglas en inglés, en industria farmacéutica.

1.1.1. Departamento de producción

Este departamento vela por cumplir las buenas prácticas de manufactura respecto de los distintos productos que se elaboran, como son tabletas, suspensiones, jarabes, cremas, óvulos y productos penicilínicos. También es encargado de inspeccionar y controlar los aspectos de humedad y temperatura que manejen cada área que esté a su cargo.

1.1.2. Departamento de mantenimiento

Departamento encargado de proporcionar el mantenimiento preventivo y correctivo a los equipos y sistemas que se encuentren en la planta, como lo el *chiller* y las unidades manejadoras de aire (UMA) que conforman el sistema HVAC. Se encarga de realizar la limpieza a las unidades manejadoras de aire regidas por el programa de limpieza que se realiza cada 3 meses, cuando es preventivo o cuando lo amerite por parámetros fuera de rango, lo cual sería correctivo.

1.1.3. Departamento de validación

Se encarga de recopilar la evidencia documentada y evaluar la evidencia obtenida mediante los datos de calificación y pruebas por realizar para la validación de los sistemas que la planta farmacéutica quiera demostrar que cuenta con el diseño, operación y desempeño que estandariza el reglamento vigente para industria farmacéutica.

1.1.4. Departamento de garantía de calidad

Encargado de inspeccionar toda documentación para garantizar la calidad de los productos mediante la información y corregir los parámetros que no concuerden o mal especificados para fabricar en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas especificadas que rigen las buenas prácticas de manufactura.

1.1.5. Departamento de control de calidad

Se encarga de verificar que los datos o valores microbiológicos con los que un área puede trabajar o no, necesitan nuevamente una limpieza o si la maquina está totalmente limpia. También realiza los muestreos microbiológicos a los sistemas y sus componentes, ya sea al ducto de la uma o a los filtros utilizados, los cuales pueden variar, pero los más frecuentes por su eficiencia son los HEPA, bolsa y prefiltro lavables.

1.2. Descripción de los sistemas con los que se cuenta en planta

Se menciona dentro de la descripción de los sistemas los principales, los cuales deben estar validados para proporcionar la más alta calidad de producto

mediante una producción basada en los fundamentos de las buenas prácticas de manufactura.

Los elementos que exigen las buenas prácticas de manufactura van desde un aire más puro y limpio garantizado para no contaminar el producto, hasta el agua purificada desmineralizada con una conductividad y ph bajos, un aire comprimido libre de partículas de aceite u otra partícula que se ponga en contacto con el producto o máquina contaminando y un vapor limpio. El término limpio no significa solo que la mezcla esté libre de contaminantes, sino que en sí la producción sea limpia.

1.2.1. Sistema HVAC

Se trata de un conjunto de métodos y técnicas que estudian y trabajan sobre el tratamiento del aire en cuanto a su enfriamiento, calentamiento, deshumidificación, calidad, movimiento, entre otras variables.

La finalidad de un sistema HVAC, es proporcionar una corriente de aire, calefacción y enfriamiento adecuado a cada área; manteniendo de forma fiable los valores requeridos de temperatura, humedad del aire y calidad del aire, con independencia de las fluctuaciones en el ambiente.

Un sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado tiene como componentes otros equipos que conforman como tal el sistema, va desde un ducto de pvc de ½" hasta un ducto para el *chiller* de 6". Si se habla de equipos como los intercambiadores de calor o serpentines que utiliza para llegar a las condiciones que cada área necesita o el intercambiador de calor que utiliza el *chiller* para bajar la temperatura a la salmuera y volverla a circular por el *loop*.

1.2.2. Sistema de agua purificada

Los sistemas de agua purificada son uno de los puntos críticos en la industria farmacéutica, no solo por las grandes cantidades de agua que se consumen sino también por la naturaleza propia del agua. Se caracteriza e identifica por el tipo y cantidad de sustancias que contiene, por ejemplo, la única diferencia entre el agua para inyectables 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 determinarse y durante ese tiempo, el agua se utiliza, los productos se fabrican y los costes suben. La sanitización es esencial para prevenir la necesidad de retirar o destruir productos por problemas de contaminación causados por el agua.

1.2.3. Sistema de aire comprimido

Un sistema de aire comprimido se define como un grupo de equipos y accesorios con una disposición especificada por la industria, con el fin de proporcionar un caudal de aire determinado, a unas condiciones de presión y calidad de acuerdo con los requerimientos de la aplicación.

El empleo de aire comprimido para diferentes actividades industriales está fundamentado en las ventajas que lo preceden como uso neumático para la producción de los diferentes productos farmacéuticos.

Una etapa de evaluación es el momento adecuado de la validación para chequear los mantenimientos preventivos y correctivos que se le aplican al sistema para garantizar el aire libre de partículas de aceite. Se obtienen valiosas conclusiones que ayudan a la validación del sistema.

1.2.4. Sistema de vapor

La expresión vapor limpio llama la atención de los técnicos que han utilizado el vapor con diferentes fines en la industria farmacéutica. Bien sea como fluido portador de calor o como fuente de aportación de humedad específica a los flujos de aire seco de los sistemas de climatización de las instalaciones farmacéuticas.

El vapor limpio sin compuestos químicos se utiliza en la industria farmacéutica para evitar que el contacto de este vapor o de su condensado produzca cualquier contaminación. La generación de vapor limpio presurizado implica el uso de generadores específicos con todos los componentes de la red de vapor y condensado (válvulas de corte, regulación, reductoras, filtros, purgadores) en acero inoxidable de la más alta calidad.

El vapor limpio de esta calidad, cuando está presurizado, puede causar corrosión fácilmente a redes que no se realicen de la más alta calidad y, así mismo, el vapor puede contaminarse fácilmente si no se utilizan materiales resistentes. Cuando el vapor además se utiliza para la humidificación del aire, todos los componentes del humectador deben ser de acero inoxidable de alta calidad.

1.3. Unidades manejadoras de aire

Las manejadoras de aire también son conocidas como "climatizadores", son aparatos fundamentales para el tratamiento del aire en las instalaciones de aire acondicionado. No producen ni frío ni calor y tienen como objetivo principal proveer un caudal de aire acondicionado para ser distribuido en las áreas de

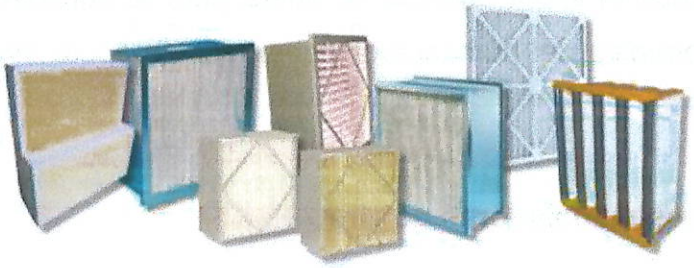
producción. Son capaces de cubrir los tres parámetros elementales de la calidad del aire acondicionado, que son los siguientes:

- Renovación y limpieza del aire
- Control de la temperatura
- Humedad relativa adecuada

1.3.1. Componentes

Los filtros de aire retienen las partículas en suspensión limpiando el aire por impulsar. El tipo de filtro varía conforme sean las exigencias de pureza. A mayor exigencia en la labor de filtrado del aire, no solo se debe limpiar el aire de partículas de distintos tamaños, sino también cumplir con los estándares normados para cada industria.

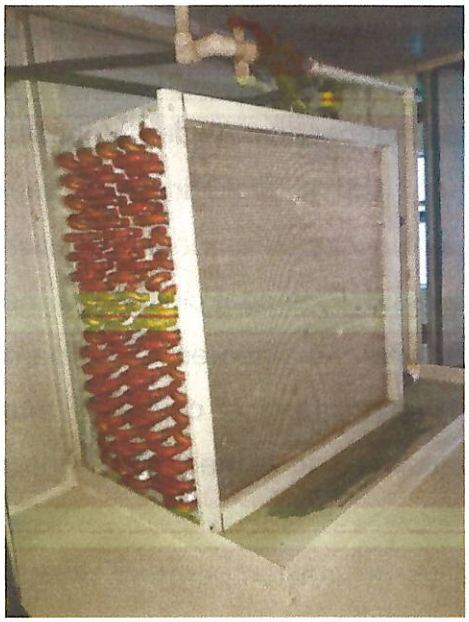
Figura 1. **Filtros para industria farmacéutica**



Fuente: Autor, luftechnik, sites.google.com/luftechnik/productos/attachment/equipos-para-filtracion-de-aire-filtros-de-mediana-eficiencia-1/ > Consulta: 20 de junio de 2019.

Los serpentines, son intercambiadores de calor que consisten en circular agua, fluido tratado por elementos o máquinas térmicas auxiliares al climatizador. El agua fría se obtiene en una enfriadora de agua o *"chiller"* que, evapora un refrigerante en un evaporador de placa o doble tubo, y enfría el agua hasta una temperatura apta para el proceso. Este serpentín suele estar antes que el de calor, con la finalidad de condensar la humedad ambiente excedente sobre el serpentín.

Figura 2. **Serpentín de manejadoras de aire**



Fuente: elaboración propia.

El agua caliente que circula por el serpentín de calor se suministra desde un banco de resistencias aprovechando el calor generado por la resistencia conectada eléctricamente, se trata de regular la humedad en tiempo cálido.

El ventilador debe generar el caudal y alcanzar la presión estática necesarios para hacer circular el aire acondicionado por el sistema de conductos de la instalación.

En las manejadoras puede haber dos ventiladores, uno para la impulsión del aire hacia las áreas y otro de retorno en la entrada del aire al climatizador, para vencer las cargas de los circuitos de retorno.

1.3.2. Herramientas y maquinaria

Chiller es la unidad enfriadora con mezcla de agua y 20 % de etilenglicol (salmuera) cuenta con condensadores enfriados por aire de forma vertical, compresores del tipo scroll independientes de enfriamiento, con carga completa de gas refrigerante R-410A., 100 % ecológico. Con capacidad de 80 toneladas nominales, voltaje 480V, la función del enfriador o *chiller* es producir y mantener agua fría a una temperatura 31°F, la cual circula por medio de tubería de PVC, hacia cada uno de los intercambiadores o serpentines de las unidades manejadoras de aire y de acero para el caudal. El flujo es constante, lo que permite mantener las condiciones de humedad y temperatura en las unidades.

El retorno de agua tiene una temperatura de 38 °F aprox., que ya fue circulada por cada intercambiador, la cual deberá pasar nuevamente por el intercambiador del *chiller* para enfriar a la temperatura deseada. Básicamente, hay cinco tipos de compresores de aire que se emplean en la industria, y se agrupan, a su vez, dentro de dos grandes familias: compresores de desplazamiento positivo (CDP) y compresores rotodinámicos o turbocompresores (TC).

El panel de control cuenta con elementos de fuerza y arranque, fusibles en el circuito de control, contadores, secuenciador y temporizadores de arranque, protección de sobrecarga trifásica con supresores de pico. Su función es por medio de un microprocesador basado en la temperatura de la salmuera que sale del evaporador, mantiene continuamente la presión óptima del evaporador y condensador de cada circuito basado en la capacidad en cada compresor y demanda requerida.

El equipo de bombeo cuenta con dos sistemas, el primario tiene 2 bombas con capacidad de 5 hp, 195 gpm, 1 800 rpm, en voltaje 460 v trifásico, su función es recircular la salmuera en el intercambiador del chille, y después pasa al sistema de bombeo secundario. Este también cuenta con 2 bombas, con capacidad de 20 hp, 238 gpm, 3 600 rpm, en voltaje 460 v trifásico, la función de este sistema es recircular la totalidad de la salmuera por la tubería PVC que se conecta desde este, hacia cada uno de los intercambiadores de cada una de las unidades manejadoras en retorno y suministro.

Figura 3. **Tanque de expansión**

Fuente: elaboración propia.

Tanque de expansión, está diseñado para absorber las fuerzas de expansión del sistema de agua o salmuera manteniendo la presurización adecuada del sistema bajo diferentes condiciones de operación.

La capacidad es de 68 galones con una operación máxima de 125 psig y se diseña para una temperatura de funcionamiento de 240 °F, se encuentra instalado con tubería de diámetro 1".

1.4. Puntos de monitoreo

Los puntos de monitoreo se basan en los criterios mayores y críticos que rige el Reglamento Técnico Centroamericano, por lo cual se les dirige cierta atención, para ver si cumplen con los parámetros establecidos para cada uno de los puntos.

1.4.1. Partículas en suspensión

Las partículas en suspensión son todas las partículas viables y no viables que se encuentran suspendidas en el aire, la mayor parte de las cuales supone un peligro. Esta mezcla compleja contiene, entre otras cosas, polvo, polen, hollín, humo y pequeñas gotas.

Estas partículas tienen una gran variedad de tamaños, desde grueso hasta fino y ultrafino. También presentan composiciones y orígenes dispares. Las partículas pueden ser emitidas al aire de forma directa cuando provienen de fuentes como los procesos de combustión o el polvo arrastrado por el caudal del aire.

1.4.2. Filtros HEPA y bolsa

El filtro HEPA lo llevan algunos modelos de aspiradoras para garantizar la eficacia de las manejadoras de forma que las partículas de polvo no entren al ambiente de la planta farmacéutica. Están hechos de una malla de fibra de vidrio y hay que tener en cuenta los diferentes diámetros, el espesor del propio filtro y la velocidad de las partículas.

Las partículas quedan retenidas en los filtros HEPA cuando se quedan adheridas al rozarse o cuando son demasiado grandes y no pueden atravesar el filtro. De esta forma, hasta las partículas más pequeñas se quedan atrapadas en la malla, impidiendo que puedan volver a salir.

Los filtros tipo bolsa está especialmente indicada para aquellas aplicaciones en que los fluidos por filtrar tienen grandes concentraciones de contaminantes, o son fluidos que presentan grandes viscosidades, necesitándose para ello un medio filtrante que sea fácil de utilizar, que admita grandes caudales y con un coste de filtración lo más económico posible.

Consiste en hacer circular el aire por filtrar a través de una bolsa filtrante que se encuentra alojada en una porta bolsas, quedando los contaminantes retenidos. Las bolsas pueden elegirse entre una amplia variedad de tamaños y materiales de construcción aprobados por la FDA y con un amplio rango de filtración de 1 a 1 000 micras, que se adaptan a cualquier área limpia.

Figura 4. **Filtro tipo bolsa**

Fuente: elaboración propia.

1.4.3. Tasa de cambio de aire

Es una forma de medir la renovación del aire en un volumen dado por unidad de tiempo. Se expresa en m^3/h, o en porcentaje de volumen renovado por hora.

Generalmente, se aplica a un espacio de la planta farmacéutica para analizar el área de producción y la calidad del aire. La renovación puede hacerse naturalmente mediante corrientes entre aberturas en paredes y cubiertas o artificialmente por medio de unidades manejadoras de aire que proporcionan el volumen de aire cada cierto tiempo dependiendo el área.

1.4.4. Diferencial de presión

La presión diferencial es la diferencia de presión que existe entre el lado sucio, es decir, lado del filtro o cámara de aire sucio y el lado limpio o cámara de aire limpio de un colector de polvo. Es una medida de todas las resistencias al flujo de aire entre las dos cámaras del colector y, por lo general, incluye la pérdida a través de los orificios de la placa tubular, la resistencia del medio de filtración limpio y la resistencia del polvo recolectado en el medio de filtración.

Los cambios en la presión diferencial indican los cambios físicos de los filtros. Una caída repentina en la caída de presión diferencial puede alertar de que se produjo una ruptura o una fuga en el filtro. Un aumento repentino en la caída de presión diferencial puede indicar que el sistema de limpieza ha dejado de funcionar, o que un dispositivo de descarga de materiales no está funcionando correctamente.

1.4.5. Temperatura y humedad

La cantidad de vapor de agua que puede contener una masa de aire depende de la temperatura. A medida que va aumentando la temperatura del aire, este es capaz de contener más humedad.

La cantidad de vapor de agua presente es lo que se conoce también como humedad. Cuando decimos que el aire está muy seco lo que se quiere decir es que contiene poco vapor de agua, es decir, que contiene poca humedad.

En estas circunstancias es previsible pensar que se van a desarrollar pocas nubes. Por el contrario, si el aire contiene mucho vapor de agua, contiene

mucha humedad, será frecuente que se desarrollen nubes, se forme niebla e incluso haya precipitación.

1.4.6. Caudal de aire

El caudal de aire que proporciona una turbina es la masa de aire que está puede desplazar en una unidad de tiempo. Se expresa en m^3/h y la conversión para CFM es 1,7 m3/h = 1 CFM.

Dicho caudal puede ser medido en el punto de muestreo que tienen los ductos de las manejadoras de aire, los cuales están ubicados en la mitad del ducto para que la lectura sea lo más uniforme posible. Esta prueba se realiza por medio de un tubo pitot que se acopla al micrómetro el cual proporciona una medida dependiendo de la presión total, esta presión es la suma de la presión estática y presión dinámica.

El caudal de aire también se mide en las áreas de producción, las cuales deben tener un valor mínimo para laborar, ya que la medida del caudal de aire en el área se ve afectada por el difusor de entrada, el retorno de aire, la pérdida que existe en la tubería, la pérdida que existe en la manejadora y la abertura del dámper.

1.4.7. Análisis microbiológico

Los microorganismos presentes en el aire son un riesgo potencial de contaminación de materias primas, productos semi terminados, de procesos, de pacientes, y personal que trabaja en áreas que requieran calidad de aire controlado.

Los muestreos microbiológicos del aire se aplican con recuento de microorganismos aeróbicos, y hongos o levaduras, en unidades manejadoras de aire, áreas limpias y áreas de cultivo.

El equipo MAS-100 NT™ es un instrumento de alto rendimiento que está basado en el principio de muestreo de aire Andersen, el cual aspira aire a través de una placa perforada. El flujo de aire resultante es dirigido sobre una placa estándar de agar. Después del ciclo de colección, la placa Petri es incubada y las unidades formadoras de colonias son contadas.

El MAS-100 NT opera con un dispositivo de succión de alto rendimiento y el volumen aspirado es continuamente monitoreado. El sistema mide el flujo de aire que ingresa y regula el volumen aspirado a un valor constante estándar de 100 litros por minuto. Este equipo regula automáticamente el volumen de acuerdo con la presión y temperatura ambiental arrojando resultados comparables de forma constante. Para mediciones en área biolimpias y de contaminación controlada, el volumen de muestra recomendado de acuerdo con parámetros internacionales debe ser de 1 000 litros.

Figura 5. **Contador de partículas MAS-100 NT**

Fuente: Autor, Merck Milipore, Operating Manual MAS-100 with data-port, Microbial Air Sampler MAS-100 with data-port.

2. CALIFICACIÓN DE DISEÑO

2.1. Inspecciones

Mediante las inspecciones en los siguientes componentes de las unidades manejadoras de aire se pretende visualizar las correcciones principales para demostrar una alta calidad de diseño.

2.1.1. Filtros HEPA

Las inspecciones en los filtros HEPA pretenden asegurar que el filtro tenga su integridad y no esté saturado o tengo un desperfecto que baje su eficiencia de filtrado, ya que si esto sucede puede afectar enormemente el aire que entra en las áreas limpias, también el caudal que este deja pasar o la presión diferencial que se logra obtener, disminuiría enormemente.

2.1.2. Filtros bolsa

Este tipo de filtros suelen saturarse si el prefiltro o filtro lavable ya no logra cumplir su función la cual es quitar toda partícula grande. También puede encontrarse en los filtros se bolsa contaminación como moho u hongos, esto se da cuando el área en donde se encuentre tenga mucha humedad y no se controle, ni se le realice su debido mantenimiento y limpieza para alargar su vida útil.

2.1.3. Turbina

Cuando se realiza una inspección a un elemento mecánico, eléctrico o que tenga ambos, es necesario realizarlo cuando este elemento esté sin corriente, ya que puede causar lesiones graves. Teniendo en cuenta esto en una turbina se revisa el cimiento donde está colocada, ya que si se sale del sitio donde se instaló puede afectar y se manifiesta mediante vibraciones que afectan la estructura o soporte. También si la conexión eléctrica es la correcta y no tiene ningún desperfecto.

Cuando la turbina está expuesta a los ambientes rústicos y con mucho polvo se inspecciona que las aspas no tengan concentración de polvo para evitar que este sea expulsado hacia áreas que no se desea.

2.2. Protocolo de instalaciones

El protocolo inicial, en el cual se establecen las pruebas por realizar para verificar la instalación del sistema HVAC.

2.2.1. Objetivo

Establecer mediante una verificación documentada de que todos los aspectos críticos de la instalación del sistema HVAC corresponden a las especificaciones del diseño establecidas por el laboratorio y las recomendaciones del fabricante.

2.2.2. Alcance

Aplica a todos los componentes y áreas del sistema HVAC del laboratorio, que tienen el propósito de proveer aire filtrado al 90-95 % y 99,97 % con humedad y temperatura controlados, temperatura controlada y ventilación de aire mediante inyección y extracción.

2.2.3. Responsabilidad

- Ejecución: técnico de mantenimiento.
- Supervisión: jefe de validación y estabilidad, garantía de calidad, dirección técnica.

2.2.4. Generalidades

Materiales

- Especificaciones técnicas
- Instrumentos de medición
- Certificados
- Planos o diagramas
- Registros

2.2.5. Procedimiento

La calificación de instalación del sistema HVAC, conlleva la verificación de cada uno de los componentes que lo conforman, cada unidad y el lugar donde se encuentra instalada, esto con el fin de asegurar que el sistema se encuentra

dispuesto de acuerdo con las especificaciones de diseño establecidas por el fabricante y el laboratorio.

Se realiza una revisión de planos del sistema como fue construido.

Se llevará a cabo una revisión de procedimientos de uso, limpieza y mantenimiento de las uma.

Para completar la calificación de instalación de la unidad de HVAC, se realizan pruebas para verificar las condiciones de toma de aire fresco y prefiltración, banco de enfriamiento y deshumidificación, módulo de ventilación, banco de filtros, banco de calefacción, sistema de ducto, difusores y rejillas, panel de control y controles ambientales.

La calificación se llevará a cabo a través de la identificación y verificación de cada uno de los componentes y de la ubicación de cada unidad, para lo cual se realizará un informe de calificación de instalación, la cual es una herramienta para realizar el chequeo de los parámetros descritos en el inciso seis del presente documento.

2.2.6. Revisión de la instalación

Se revisa desde la tornillería y estructura hasta los componentes de filtrado y válvulas de regulación, ya que si no están instaladas de forma correcta no puede ser validada la unidad manejadora de aire.

2.2.6.1. Filtración primaria

- Prefiltración de aire

La toma de aire fresco consta de una rejilla de suministro de aire fabricada en aluminio con revestimiento blanco con medidas 14x14 ", ajustada y de fácil retiro para su limpieza. La función de la toma de aire es captar la cantidad de aire fresco que deberá ingresar a la unidad manejadora para no tener aire viciado en las áreas de trabajo.

- Prefiltro: está ubicado después de la toma de aire fresco, fabricado en fibra sintética con eficiencia del 40-45 %, con marco de zintroalum y malla metálica en ambas caras para evitar su deformación. Son de uso permanente, lavables de fácil retiro para su limpieza. Como filtración primaria en el sistema, ayuda a prolongar el tiempo de vida del ventilador, así como también del banco de filtración. Además, protege del ingreso agentes extraños que puedan dañar toda la unidad.

2.2.6.2. Módulo de enfriamiento y deshumidificación

Serpentín A, fabricado en tubería de cobre consta de 3, 4, 6 y 8 filas, capacidad según los galones requeridos, con aletas de aluminio, enfriados con salmuera, cuentan con sus respectivas válvulas moduladoras y de servicio.

La función del primer serpentín es recibir en una de sus caras el caudal de aire requerido, retirando el exceso de agua contenida, logrando un rango de 40 +/- 5 % de humedad.

Cuenta con un kit de válvulas modulantes de dos vías y válvula combinada con filtro siendo esta la de servicio.

Válvula de dos vías modulante, seleccionada en función al caudal de agua a manejar. La válvula de control es operada por un actuador rotativo de voltaje estándar, punto flotante, del tipo ON/OFF tecnología multifunción.

Con bobina 24 VAC/DC. Con control de flujo de 75° de giro, cuerpo de bronce y asiento de teflón, con rango de temperatura de -18 °C a +100,°C, para válvulas con diámetro de ¾", 1", 1 ½" hasta 2" la medida depende de la capacidad de GPM de cada serpentín.

Válvula combinada UBY Strainer, esta válvula de unión tipo bola UBY combinada con filtro integrado su función es remover el sedimento que lleva la salmuera la cual afecta a la transferencia de calor y la eficiencia, su conexión NPT, en diámetro de ¾", 1", 1 ½" hasta 2", el diámetro de la válvula dependerá del GPM requeridos por cada serpentín.

Serpentín B, fabricado en tubería de cobre consta de 8, 10 y hasta 12 filas, con la capacidad de GPM requeridos, con aletas de aluminio, enfriados con salmuera, cuentan con sus respectivas válvulas modulantes y de servicio.

La función del segundo serpentín es recibir el caudal de aire que ya no contiene agua retenida que pasó por el primer serpentín, bajando así más la humedad y logrando las condiciones requeridas.

2.2.6.3. Módulo de ventilación

Ventilador de alta eficiencia, el tipo centrífugo de alta eficiencia en funcionamiento, con curva de caballaje de fuerza sin sobrecarga y una alta capacidad de presión, cubierta construida de acero galvanizado, marco de transmisión con cubierta de permatector, poleas de aluminio, rotación de derecha a izquierda. Cuenta con motores que oscilan entre ¾ hp hasta 7 ½ hp, con 1 725 a 3 600 rpm, 1 125 hasta 5 000 CFM, trifásico en 460 v, caída de presión de 2,5" a 4,39" SP.

Su función es suministrar el caudal, presiones diferenciales y condiciones de aire requerido dentro de las áreas, tiene la capacidad de vencer las caídas de presión del banco de filtros y recorridos de ductos.

La cámara plena es un módulo fabricado en lámina zintroalum de primera calidad, instalado antes del módulo de filtración y después del módulo de ventilación, este acoplado al ventilador por medio de un fuelle de lona sintética azul reforzada. Este evita que la vibración sea prolongada por el resto de los elementos. La función del espacio que existe en esta cámara, es expandir el aire inyectado para que el mismo pueda ser absorbido al 100 % por el banco de filtros evitando que pase por una sola sección y que la filtración sea menor a la requerida.

El ventilador cuenta con su propio variador de frecuencia el cual sirve para modificar la velocidad del motor, estos convertidores están controlados por un microprocesador con tecnología IGBT de última generación, con tiempo de respuesta a señales de mando rápido y repetible, que permita una información de estado detallado y funciones de mensajes integradas, freno por inyección de

corriente continua integrado, tiempo de aceleración/desaceleración con redondeo de rampa programable.

Con protección de sobretensión, defecto a tierra, cortocircuito protección térmica del motor. Sus características AC 200 a 240 v + 10 %, 0,12 kW – 45,0 kW o bien 0,16 – 60 hp, frecuencia de entrada de 47 a 63 Hz.

2.2.6.4. Filtración secundaria y final

- Banco de filtros o módulo de filtración

Filtración tipo bolsa, como filtración secundaria se tiene instalados filtros de bolsa de 8 bolsas sintéticos, con marco galvanizado, con resistencia inicial de 0,30" w.g. y una final de 1,0" w.g. las dimensiones son de 24x12x22" y 24x24x22". Su función es filtrar el aire que no se logró limpiar por el prefiltro, con una eficiencia de filtración del 90-95 % Merv 15 y, así mismo, proteger el filtro hepa.

Filtración tipo HEPA: para la filtración final cuenta con dos filtros HEPA con marco galvanizado y separador de aluminio, con resistencia inicial de 1,45" w.g. y una final de 2,0" w.g. con dimensiones de 24x12x11½" y 24x24x11½", la función es evitar la contaminación cruzada dentro de las áreas ya que tiene una eficiencia 99,97 % de filtración.

2.2.6.5. Módulo de calefacción

Las resistencias eléctricas, están diseñadas para mantener las condiciones de temperatura de bulbo seco del cuarto, cuando baje durante el ciclo de deshumidificación o cuando la temperatura ambiente baje del *set-point*,

estas son del tipo espiral con base de tres etapas de control del tipo binario, tiene 12 unidades instaladas con capacidad de 5 000 vatios cada una, cuenta con su termostato y *switch* de flujo como protección.

2.2.6.6. Distribución de aire de inyección y extracción

Ductos de inyección de aire, para la distribución de inyección de aire dentro de las áreas se encuentran instalados ductos fabricados de lámina tipo zintroalum de superficie lisa en calibres 24 y 26 dependiendo del tamaño y normas internacionales para el diseño. Las uniones entre ellos son del tipo engrape y cuenta con sello hermético tipo Sikaflex, cuenta con aislamiento térmico tipo fibra de vidrio de 1" de espesor con cara de aluminio. Dicho sistema está acoplado a la unidad manejadora de aire.

Difusores de aire, en cada una de las áreas se encuentran instalados difusores de aire de 4 vías cada uno con medidas de 12x12", con capacidad de caudal de 500 CFM, fabricado en aluminio y revestido de color blanco, de fácil acceso para su limpieza.

Damper para flujo de aire se encuentra instalado entre el conector y difusor de aire, su función es ajustar la cantidad requerida de aire para que pase por los difusores, obteniendo de esta manera los caudales requeridos logrando diferenciales de presión y sentidos de flujo evitando contaminaciones cruzadas como lo exige la norma. Esta fábrica de lámina de zintroalum cuenta con barra roscada galvanizada y tuerca para fijación al momento de ajustar el caudal.

Ductos de extracción de aire, para la extracción de aire se cuenta con ductos instalados en las esquinas opuestas al difusor para lograr el barrido de aire, fabricados de lámina tipo zintroalum de superficie lisa en calibres 24 y 26 dependiendo el tamaño y normas internacionales para el diseño del mismo, las uniones entre ellos son del tipo engrape y cuenta con sello hermético tipo Sikaflex, cuenta con aislamiento térmico tipo fibra de vidrio de 1" de espesor con cara de aluminio. El sistema está acoplado al ducto principal de retorno de aire.

Rejillas de retorno de aire con filtrera, para el retorno o extracción de aire se cuenta en cada una de las áreas rejillas de 12x18" con su respectiva filtrera, fabricada en aluminio y revestimiento blanco, con compuerta para fácil retiro del prefiltro. Su capacidad es de 500 CFM, instaladas a una altura de 0,30 metros sobre el nivel del piso.

Prefiltros de retorno, la función del prefiltro es atrapar polvo que se encuentra en el área, este es de fácil retiro se encuentra instalado dentro de la rejilla de retorno, es lavable de uso permanente, sus dimensiones de 12x8x1" de espesor fabricado en fibra sintética azul con malla metálica en ambas caras para evitar su desprendimiento al momento de lavarlo.

Damper para flujo de aire de retorno, se encuentra instalado entre el ducto de retorno y rejilla, su función es ajustar la cantidad requerida de aire por extraer, logrando diferenciales de presión y sentidos de flujo evitando contaminaciones cruzadas. Está fabricado de lámina de zintroalum cuenta con barra roscada galvanizada y tuerca para fijación al momento de ajustar el caudal.

2.2.6.7. Control de mando

Interruptor de encendido y apagado, este se encuentra instalado en el panel de control, el cual está ubicado en la oficina del primer nivel de la planta farma. Su función es activar el funcionamiento de cada sistema, se encuentran identificados los *switch* para cada una de las manejadoras, la ubicación se debe precisar para tener mejor control y no dejar funcionando ninguna unidad manejadora cuando no se necesite.

El humidistato MT Súper 530, es un conjunto de digitales de pantalla de cristal, los cuales monitorean la humedad y temperatura del ambiente más crítico del área de producción cuenta con tres salidas: una para control de la temperatura, otra para control de humedad y una salida auxiliar que está configurando para ordenar una segunda etapa de control de temperatura o humedad. Este controlador indica una humedad relativa baja y media (10 a 85 % sin condensación), además cuenta con una alarma o señal que emita un sonido cuando el equipo este fuera de rango. El voltaje que maneja es de 115/230 VAC +10 %.

Termostato MT 543 Ri Plus, la unidad manejadora de aire cuenta con dos termostatos digitales, con pantalla de cristal líquido de tres posiciones: alta, media y baja, comandan las respectivas válvulas de dos vías de cada serpentín. Muestran tanto la temperatura regulada, como la temperatura real del ambiente acondicionado, en grados centígrados. El instrumento tiene conexión a software para obtener datos o informes del sistema. El voltaje que maneja es de 115/230 Vac +10 %.

2.2.6.8. Torre de luces indicadoras

En la parte superior de la UMA está ubicada una torre de luces indicadoras las cuales indican que componente de la UMA se encuentra en funcionamiento. La torre se compone de cinco luces; a continuación, se describe el significado de cada una cuando está activa:

- Blanco: indica que el ventilador se encuentra activo.
- Verde: indica que el serpentín o intercambiador de calor "A" está en funcionamiento.
- Azul: indica que el serpentín o intercambiador de calor "B" está en funcionamiento.
- Naranja: indica que el banco de calefacción serie 1 se encuentra activo.
- Rojo: indica que el banco de calefacción serie 2 se encuentra activo.

2.2.7. Frecuencia

La calificación de instalación se llevará a cabo cuando se realicen cambios que incluyan una modificación al diseño original del sistema y que este represente un riesgo moderado.

2.3. Instalaciones

Se verifica cada instalación de componente, equipo o manejadora para obtener documentación, que se utiliza para defender la validación.

2.3.1. Manejadoras de aire

La instalación de las manejadoras de aire debe de tener un espacio prudencial para que esta pueda obtener aire del ambiente y recircularlo por todo su recorrido hasta expulsar cierto porcentaje de este de nuevo al ambiente, teniendo en cuenta que el aire expulsado debe de garantizarse que esté limpio.

Es necesario tener una estructura metálica o base aérea para que la manejadora no se encuentre en el suelo ya que esto puede generar que el polvo se acumule en el prefiltro, teniendo ya la base se procede a instalar el cuerpo de la manejadora donde se localiza el banco de calefacción, plenum de retorno, banco de filtración y otros.

Otro aspecto por tomar en cuenta es el sistema de ductos que tiene cada manejadora, ya que este debe ser lo más recto posible para que la pérdida del caudal en el recorrido no sea muy grande, dado que si la pérdida es muy grande el ventilador necesitará esforzarse mucho más.

2.3.1.1. Temperatura y humedad controlada

Este sistema vela por mantener un aire más seco a una temperatura confortable y constante durante el proceso de producción, esto se logra por medio de serpentines enfriados por agua y ventiladores de alta eficiencia y el aire reciclado. Del 100 % del aire total un 30 % es aire fresco tomado del exterior para evitar aire viciado en las áreas.

Los parámetros de diseño manejados son:

Tabla I. **Parámetros de manejadoras temperatura y humedad**

Tipo de aire	70 %	Recirculado
Toma aire fresco	30 %	Renovado
Filtración primaria	40-45 %	Prefiltro lavable
Filtración secundaria	90-95 %	Tipo bolsa
Filtración final	99,97 %	Tipo HEPA
Temperatura	22±2 °C	Área de sólidos
Humedad relativa	35±3 %	Área de sólidos

Fuente: elaboración propia.

2.3.1.2. Temperatura controlada

La función de este tipo de sistema es igual al anterior, pero en este caso solo se manejan temperaturas necesarias según el tipo de proceso de producción que se esté siguiendo.

Estos sistemas se encuentran instalados para las áreas de líquidos y semisólidos, el aire es recirculado con una toma de aire nuevo del 30 % para mantener aire nuevo dentro de las áreas.

Tabla II. **Parámetros de manejadoras temperatura controlada**

Tipo de aire	70 %	Recirculado
Toma aire fresco	30 %	Renovado
Filtración primaria	40-45 %	Prefiltro lavable
Filtración secundaria	90-95 %	Tipo bolsa
Filtración final	99,97 %	Tipo HEPA
Temperatura	22±2 °C	Área líquidos
Temperatura	18±2 °C	Área semisólidos

Fuente: elaboración propia.

2.3.1.3. Ventilación

El sistema de ventilación está conformado por dos gabinetes uno que se encarga de inyectar aire filtrado del exterior hacia las áreas y otro gabinete de extracción que se encarga de extraer el aire sucio del área, el cual se expulsa hacia el exterior. Esto quiere decir que se tendrá aire 100 % nuevo filtrado.

Tabla III. **Parámetros de manejadoras de ventilación**

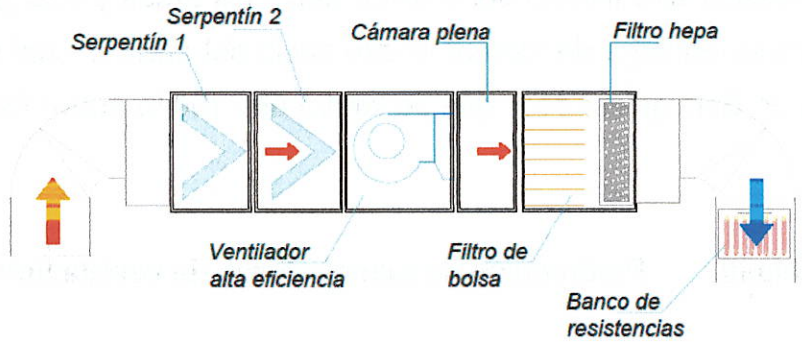
Tipo de aire	100 %	Recirculado
Toma aire fresco	100 %	Plenum de retorno
Filtración primaria	40-45 %	Prefiltro lavable
Filtración final	90-95 %	Tipo bolsa
Diferencial de presión	1-15 Pa	Entre áreas

Fuente: elaboración propia.

2.3.2. Sistema de ductos

Los ductos deben contar con una disminución en la última parte donde proporcionar aire filtrado ya que esto logra que mantenga su presión, teniendo en cuenta que existe pérdida, por lo cual se forra de fibra de vidrio para evitarlo.

Figura 6. **Diagrama de flujo de aire en ductos**



Fuente: elaboración propia.

2.3.3. Ambientes de producción

Los ambientes de producción deben cumplir con los caudales de aire necesarios para producir y este caudal de aire tanto el de inyección como el de extracción provocan un diferencial de presión para mantener las áreas limpias y los contaminantes no entren en las áreas.

Figura 7. **Plano de distribución de áreas planta beta**

Fuente: elaboración propia.

Dado que en las áreas de sólidos y en la planta de betalactamicos la presión siempre va para dentro del área de producción, se requiere mantener el producto dentro del área, esto es más frecuente en productos tipo grano o polvos ya que no debe salir el producto del área. Se puede obtener teniendo una presión de una esclusa o pasillo más grande que la presión en si del área de producción.

2.3.4. *Chiller* principal

La instalación de la unidad enfriadora o *chiller*, conlleva la verificación de cada uno de los componentes que lo conforman, el lugar donde se encuentra instalada, esto con el fin de asegurar que el sistema cumple con las

especificaciones de diseño establecidas por el fabricante y satisfacer los requerimientos de laboratorios.

Durante la de instalación se debe realizar un informe de instalación, el cual representa la herramienta para realizar el chequeo de los parámetros descritos en la revisión de instalación.

Para completar la instalación, se deben realizar pruebas para verificar las condiciones de los elementos del sistema, tuberías.

- Verificar el estado del equipo, del condensador, bombas, evaporador, sistema eléctrico y conectores de las tuberías.

- Colocación de soporte o plataforma con separadores que actúen como cimiento al sistema.

- Limpieza de las conexiones de tubería.

- Identificación clara y legible de los componentes del sistema, marcas, modelos, condiciones, volúmenes, flujos, reportes de presiones, temperatura y humedad.

- Registro de servicios mecánicos y eléctricos.

Figura 8. ***Chiller* principal**

Fuente: elaboración propia.

2.3.5. *Chiller* secundarios

La instalación de un *chiller* que no es el primario conlleva la verificación de cada componente que lo conforma, el lugar donde se encuentra instalada, esto con el fin de asegurar que el sistema cumple con las especificaciones de diseño establecidas por el fabricante y satisfacer los requerimientos de laboratorios.

Siendo este *chiller* un apoyo para los equipos que están más alejados o necesitan una independencia del *chiller* principal para operar, ya que existen dos *chiller* secundarios. El primero está instalado en la planta farma y el segundo en la planta beta. Como son de un volumen reducido no se necesita más de 1,5 metros cuadrados para instalarlos y que efectúen su trabajo solo

necesitan la salmuera para trabajar ya que el sistema es cerrado, también necesita una instalación eléctrica de 220 V trifásico. Uno conectado directamente al transformador principal de la planta y el segundo conectado a un transformador secundario.

Estos *chiller* tienen un compresor que trabaja con refrigerante 410 - a este líquido es el que permite realizar el proceso de enfriamiento logrando que el agua interna del *chiller* llega a -3°C. Para que cumpla el agua helada con su objetivo se necesita que el agua se transporte mediante tubos de pvc los cuales se forran para mantener la temperatura lo más baja posible.

2.3.6. Trampas de agua

Estas trampas de agua se instalan cuando es necesario garantizar que el producto o partículas de producto no salga en el aire de retorno, que va hacia el ambiente, por lo cual se instalan cerca del plenum de retorno en las unidades manejadoras de aire de la planta beta, ya que el RTCA pide que se garantice que los productos no contaminen el ambiente, se logra mediante la circulación del aire por las trampas de agua.

Su función es atrapar las partículas de producto o contaminantes que van en el aire por medio del agua, ya que dicha agua se acumula en una fosa séptica que es tratada para no producir contaminación o que las aguas negras puedan ser vaciadas directamente a la red de drenaje pública.

Es necesario que las trampas tengan un nivel de agua aproximadamente entro 10 - 14 centímetros de altura en cada sección, cuenta con tres secciones diferentes e independientes, también cuenta con una válvula de paso para su drene. Se les aplica una limpieza semanal los sábados si el agua no está muy

contaminada este caso sería de forma preventiva, y cuando lo requiera de forma correctiva. Se vacía la trampa de agua para su limpieza y se vuelve a llenar de agua hasta su nivel óptimo.

2.3.7. Plenum de retorno

El retorno de aire una parte fundamental en cuanto a cumplir condiciones de instalación en las manejadoras de aire ya que cumple con la función de dirigir el 30 % de aire hacia el exterior y el 70 % de aire regresarlo hacia el banco de filtros para realizar de nuevo el recorrido.

Es necesario que este retorno cuente con un damper que da la opción de abrir o cerrar según sea el caso para cumplir con el porcentaje de aire que se desea expulsar y así evitar obtener un aire viseado.

El retorno de aire debe estar calculado para extraer el caudal de entrada más cierto porcentaje de las áreas aledañas cuando en el área de producción la presión es negativa o está conectada a las áreas vecinas que estén en una línea de producción con una abertura en la parte intermedia que deja pasar el producto. Como también darse abasto cuando llegan más de dos retornos al plenum.

2.4. Diseño de nuevas manejadoras

El diseño de las manejadoras está calculado por la jefa de instalación, ya que las primeras manejadoras están calculadas para producir pero no cumplir con las condiciones que presentan el RTCA, ya que podrían cumplir con el caudal requerido pero no con el retorno o el diferencial de presión.

También se cuenta con una nueva forma del intercambiador de calor o serpentín ya que antes era muy frecuente utilizar 2 serpentines para hacer la expansión del fluido, por lo cual se cambia a realizarse en un solo serpentín utilizando *chiller* como enfriador.

2.4.1. Condiciones del RTCA

Las condiciones que se debe cumplir, establecidas por el reglamento técnico centroamericano, se basan en que la tasa de recambio de las áreas de producción no debe bajar de 20 ciclos/ hora, ni de 60 ciclos/hora en los pasillos.

El caudal de aire debe ser mayor que el calculado mediante el volumen del área ya que garantiza que todo el aire en el área está en contante circulación, ya que una manejadora está destinada a más de un área de producción o pasillo el ventilador deberá ser más grande por las pérdidas que no están contemplados en el reglamento.

2.4.2. Certificado de diseño

Procedente de haberse realizado las inspecciones de las instalaciones y diseño del sistema HVAC, se presentó de la siguiente manera, primero el protocolo ya antes mencionado, luego el informe de instalaciones el cual es un listado de todas las actividades realizadas, para todo el sistema HVAC.

Y, por último, la tabla de resultados, que presenta datos obtenidos donde el sistema cumple con los requisitos del RTCA, dando como resultado la calificación satisfactoria de más del 80 % para aprobar la calificación de instalación.

Figura 9. **Resultados presentados al ministerio**

REQUERIMIENTOS

Humedad Relativa	**35 +/- 5%**		
Temperatura a trabajar °C	**22 +/- 2°C**		
Filtración	**90-95% y 99.97% eficiencia**		
Ubicación	**Modulo Pesaje sólidos/ Farma**	Código	**UMA/H&T 01**

ESPECIFICACIONES DEL EQUIPO

Modelo	**UMA H&T**	Capacidad CFM	2210
Capacidad de Refrigeración	**9 toneladas**	Voltaje	**460/230**
Proveedor	**Pharmadel/Grupo Aiser**	Funcionamiento	**Recirculación y toma aire fresco al 30%**

FILTRACIÓN PRIMARIA

Prefiltro		**CUMPLE**		
		SI	**NO**	**N/A**
Dimensión	24*24*1"	✓		
Material	Fibra sintética con malla metálica	✓		
Cantidad	2	✓		
Rejilla para toma de aire fresco TAF	14x14"	✓		
OBSERVACIONES:				

MÓDULO DE ENFRIAMIENTO Y DESHUMIDIFICACIÓN

Tipo de serpentin "A"		**CUMPLE**		
		SI	**NO**	**N/A**
Modelo	CW58S04S14	✓		
Capacidad CFM	1895	✓		
Capacidad GPM	16.7	✓		
No. De filas	4	✓		
Long. Aleta	22.5"	✓		
Altura aleta	22.5"	✓		
Dimensión ft 2	3.52	✓		
Válvula y-strainer con cierre	1 Diámetro 1"	✓		
Válvula de 2 vías	1 Diámetro 1"	✓		
Valvua circuit sentry	1 Diámetro 1"	✓		
Material	Cobre	✓		

Fuente: elaboración propia, empleando datos de la empresa.

Figura 10. **Resultados de los módulos**

Tipo de serpentin "B"		CUMPLE		
		SI	NO	N/A
Modelo	CW58S12S14	✓		
Capaciad CFM	1895	✓		
Capacidad GPM	13.6	✓		
No. De filas	12	✓		
Long. Aleta	22.5"	✓		
Altura aleta	22.5"	✓		
Dimensión ft 2	3.52	✓		
Válvula y-strainer con cierre	1 Diámetro 0.75"	✓		
Válvula de 2 vías	1 Diámetro 0.75"	✓		
Valvua circuit sentry	1 Diámetro 0.75"	✓		
Material	Cobre	✓		
OBSERVACIONES:				

MÓDULO DE VENTILACIÓN

Ventilador alta eficiencia		CUMPLE		
		SI	NO	N/A
Tipo de ventilador	Centrífugo	✓		
Módelo	12-BISW-21	✓		
Capacidad en CFM	2464	✓		
SP (in wg)	4.39"	✓		
HP motor	3	✓		
RPM Motor	3600	✓		
Material	Galvanizado acabado permatector	✓		
Voltaje	460/230	✓		
OBSERVACIONES:				

Fuente: elaboración propia, empleando datos de la empresa.

Figura 11. **Resultados de calibraciones y revisiones**

REVISIÓN DE PLANOS

	CUMPLE			OBSERVACIONES
	SI	NO	N/A	
Plano de MGie-011 UMA/H&T-01	✓			
Diagrama de diferenciales	✓			

REVISIÓN DE PROCEDIMIENTOS DE USO, LIMPIEZA

	CUMPLE			OBSERVACIONES
	SI	NO	N/A	
Instructivo MI-023	✓			

CALIBRACIÓN DE INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

	CUMPLE			OBSERVACIONES
	SI	NO	N/A	certificado de fabricante
Manómetro diferencial de presión	✓			
Humidistato	✓			
Termostato	✓			
Monitor de fases	✓			

Fuente: elaboración propia, empleando datos de la empresa.

3. CUMPLIMIENTO DEL DESEMPEÑO

El cumplimiento del sistema y su desempeño pretende calificar el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado, considerando cada sala de producción en términos de ensayo como limpia para aspectos de comprobación de la calidad que se proporciona de aire. También de sus parámetros de temperatura, o de humedad, cuando lo amerite. Además, recuento de partículas viables y no viables, renovaciones limitadas por el RTCA, diferencial de presión ya sea de burbuja, cascada o pozo. La calificación de desempeño se efectuará cuando las condiciones de operación sean las adecuadas y no se afecte el producto. Todos los datos obtenidos serán registrados en informes para futuros análisis de la empresa.

3.1. Protocolo de calificación de desempeño

Contiene las pruebas de desempeño que se realiza al momento de validar un sistema HVAC, pudiendo variar dependiendo el porcentaje de cumplimiento que se desea.

3.1.1. Objetivo

Verificar que los sistemas de HVAC, estén operando correctamente, entregando la calidad del aire requerido, por medio de pruebas necesarias para demostrar que las condiciones internas de las salas limpias cumplan con los requerimientos según la clasificación de las salas.

3.1.2. Alcance

El presente documento aplica a todas las unidades manejadoras de aire, que brindan condiciones ambientales controladas a las áreas de fabricación y determinar el desempeño requerido para cada área, según su clasificación.

3.1.3. Responsabilidad

- Ejecución: jefe de mantenimiento, jefe de instalaciones, coordinación de validación de procesos.

- Supervisión: garantía de calidad, gerencia de operaciones de calidad, dirección técnica.

3.1.4. Generalidades

- Materiales
    - Especificaciones técnicas de áreas
    - Instrumentos de medición
    - Certificados
    - Planos o diagramas del sistema
    - Registros o informes de calificación de operación (OQ)

3.1.5. Procedimiento

Calificar el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado, en cada una de las salas limpias mediante ensayos para comprobar la calidad de aire suministrado, cumpliendo con las especificaciones en cuanto a

temperatura, humedad, recuento microbiano, renovaciones o cambios de aire por hora, diferencial de presión y conteo de partículas no viables.

La calificación de desempeño se efectuará en condiciones de operación. Todos los datos obtenidos serán registrados en los informes para cada prueba efectuada.

- Ensayos para la calificación de desempeño:
  - Pruebas en unidades manejadoras de aire (uma):
    - Flujo de aire en unidad manejadora: consiste en determinar el rendimiento del ducto, del difusor, rejilla (GDR), del banco de filtros y de los serpentines. Se realiza la medición por la cantidad del flujo de aire, en condiciones de operación.

El flujo del aire será determinado a través del promedio de los resultados obtenidos de la presión del aire, velocidad del aire, volumen o caudal dentro de la UMA. Para lo cual se utilizarán cualquiera de los siguientes equipos: anemómetro digital, balómetro, manómetro diferencial de presión.

- Presión del aire
  - Presión estática (SP): es la energía potencial que un sistema posee en el punto de medición para producir y mantener el flujo de aire contra la resistencia de un conducto, el valor puede ser un positivo o negativo con relación a la presión atmosférica.

- Velocidad de presión (VP): es la diferencia entre la presión total y la presión estática de un punto de medición, siendo esta la energía cinética del flujo del aire dentro del ducto el cual se ejerce en dirección del flujo.

Este también se puede observar por medio de un manómetro de columna inclinado. Utilizando la siguiente fórmula:

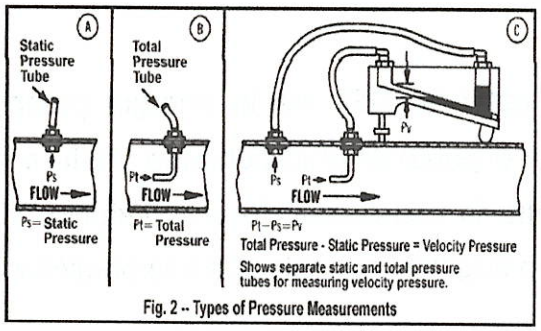
$$VP = TP - SP$$

- Presión total (TP): es la máxima presión que se encuentra en la dirección del flujo, esto se puede medir por impacto del aire en el tubo de pitot, sumando la presión estática y la velocidad de presión.

$$TP = SP + VP$$

Para medir apropiadamente la presión estática, se usará un manómetro y tubo de pitot calibrados, insertando el tubo de pitot dentro del conducto y a favor del flujo del aire obteniendo los datos y realizando las operaciones pertinentes.

Figura 12. **Forma de uso del tubo Pitot**



Fuente: elaboración propia, empleando datos de la empresa.

- Velocidad del aire: para realizar estas mediciones de velocidad se utilizarán los agujeros donde se instala el tubo de Pitot. Si la velocidad del aire excede del valor indicado esto puede provocar un movimiento de aire excesivo y que pueden afectar la protección del área de trabajo.

Si la velocidad está por debajo del límite, puede ser insuficiente para mantener la protección dentro de las áreas. Conociendo los valores de presión total y presión estática se puede encontrar la velocidad, utilizando la siguiente fórmula:

Introducir el tubo de Pitot en el agujero establecido y tomar las lecturas:

- Velocidad (fpm) = $\sqrt{Pv} \times 4005$

- Pv= velocidad de presión

- FPM= pies por minuto

- Criterio de aceptación: se tomará como aceptada la prueba si el resultado de las presiones y el promedio de la velocidad del aire del área limpia está dentro del +/- 15 % de variación del valor especificado en el diseño y dentro de los límites de tolerancia estandarizados.

- Diferencial de presión sobre el filtro (manómetro diferencial): el banco de filtros cuenta con un manómetro diferencial de presión, tipo análogo con indicador de color: verde (significa que el filtro se encuentra limpio), amarillo (indica que necesita ser monitoreado), rojo (indica que necesita reemplazo). El manómetro se encuentra instalado para cada filtro con su

respectivo indicador y escala. La verificación permitirá exponer el momento de un cambio ya sea filtro de bolsa o filtro tipo HEPA.

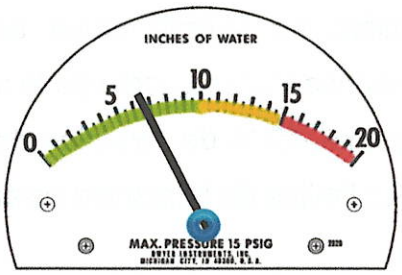
- Criterios de aceptación: según tabla de límites y figura de manómetro.

Tabla IV. **Límites de resistencias en filtros**

Límites	**Resistencia inicial**		**Resistencia final**	
Límite filtro bolsa	0,1	In. w	2,0	In. W
Límite filtro HEPA	0,1	In. w	1,0	In. w

Fuente: elaboración propia.

Figura 13. **Manómetro diferencial de presión**



Fuente: elaboración propia.

- Pruebas en las áreas limpias

  - Velocidad / flujo de aire: para determinarlo se hará con tres pasos.

- Determinar la velocidad con la unidad manejadora funcionando.

- Determinar el área total de las áreas en pies cuadrados.

- El valor no podrá desviarse de la media en más del 20 % del rango establecido.

Para determinar el caudal de aire utilizar la siguiente formula: Q= V x A (Velocidad x área en pies^2) se obtiene CFM

Donde:

- V= velocidad (fpm)
- A= área en pies cuadrados (pies^2)

Caudal o flujo de aire (CFM)= área (pies^2) x velocidad (pies por minuto).

Para determinar la velocidad del flujo del aire se debe realizar:

- Colocar el sensor del anemómetro con el soporte adecuado de manera que el mismo quede al centro del difusor y a una distancia no mayor de 0,15 m, perpendicular al vector de velocidad del flujo de aire, así se obtendrá una óptima captura de datos.

- Registrar todas las mediciones de cada difusor.

- Calcular el promedio y registrar la desviación estándar.

- Registrar cada medición de cada difusor expresada en pies cúbicos por minuto.

$$\text{Desviación relativa estándar} = \frac{\text{Desviación estándar}}{\text{Volumen promedio}} (100\ \%)$$

Para obtener el valor total del volumen del flujo del aire de todo el sistema, se deberá sumar la lectura individual de cada difusor y registrar el volumen total en CFM (pies cúbicos por minuto) y comparar con el valor de diseño establecido.

- Criterios de aceptación: la velocidad promedio será de 90 ft/min + 20 % (0,45 m/sec).

- Recambios por hora (tiempo de recuperación): después de conocer la velocidad del aire se pueden obtener los cambios por hora por medio una fórmula.

$$\frac{\text{Velocidad del aire en (pie/min)} \times \text{área total (pie}^2\text{)} \times 60}{\text{Volumen total (pie}^3\text{)}}$$

$$\text{Tiempo de recuperación} = \frac{60 \text{ minutos}}{\text{\# recambios}}$$

- Criterios de aceptación: cambios por hora permitidos no menor a 20 (≥20 c/h). El tiempo de recuperación del área no debe ser mayor a 5 minutos.

- Diferencial de presión en áreas limpias: la presurización de un área se realiza equilibrando los caudales de aire de suministro y retorno para que haya una sobrepresión o una infra presión según se requiera; la diferencia entre los caudales de aire de suministro y retorno constituye la fuga encontrada en la sala, las cuales podrán ser por las puertas y ventanas.

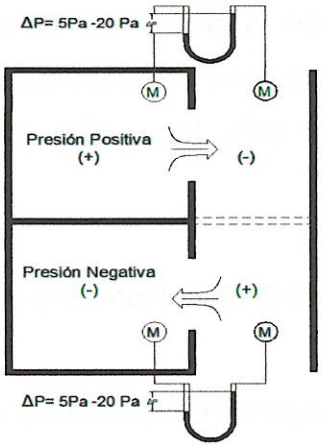
Deberá considerarse para la ejecución de la prueba, la verificación de:

- Manómetros instalados permanentemente y en condiciones satisfactorias

Se utilizará un manómetro calibrado que servirá para comparar con el manómetro instalado, se procederá a verificar que las puertas estén completamente cerradas. Si la diferencia de presión es igual o mayor que la caída de presión mínima adecuada, la instalación de ambiente controlado se considerará en un grado satisfactorio de diferencia de presión. La presión diferencial de presión entre dos ambientes o ambientes adyacentes podrá ser igual o mayor al valor especificado.

Si la presión diferencial no es la requerida, deberán llevarse a cabo las medidas correctivas y luego volver a iniciar con las mediciones, llevándolas a cabo con un mínimo de 5 repeticiones satisfactorias.

Figura 14. **Diferencial de presión en áreas limpias**



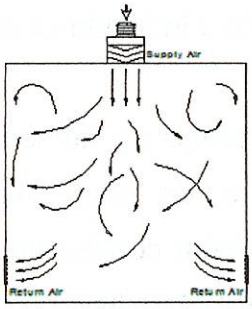
Fuente: elaboración propia.

- Criterio de aceptación: lectura de diferencial de presión superior a 5 Pa en áreas adyacentes de la misma clasificación y mayor a 15 Pa respecto de las áreas adyacentes de diferente clasificación, situando el área más limpia a mayor presión.

  - Patrón del flujo de aire: en el flujo turbulento o no unidireccional, los movimientos son en su mayoría, tridimensionales, aleatorios y no estáticos de las partículas de fluido, este aire se impulsa desde los difusores localizados en la parte superior de las áreas y se retorna a través de las rejillas situadas en posición transversal, a manera de minimizar las zonas muertas en el interior del área. Se dispondrá de un generador de humo en los difusores de aire ubicado en el techo de las áreas. El aire inyectado deberá fluir de forma turbulenta demostrando la dirección del aire.

- Para determinar la medición de flujo se deberá considerar que la toma de muestras sea equidistante en forma horizontal y vertical en el área.

Figura 15. **Flujo turbulento de aire**



Fuente: elaboración propia.

- Criterio de aceptación: la visualización cuando se hace funcionar el generador de humo, debe demostrar que el aire inyectado sigue un patrón de flujo turbulento. Se dejará constancia visual a través de una grabación de video y dentro del registro correspondiente la descripción de los hallazgos durante la ejecución.

  - Conteo de partículas no viables: la medición de concentración de partículas transportadas por el aire será con un diámetro de 0,1 a 5 µm. Tal como el indica el protocolo medición de partículas no viables en áreas limpias de fabricación de sólidos, semisólidos y líquidos no estériles.

Se deberá verificar que todas las condiciones de las áreas limpias estén funcionando de acuerdo con las especificaciones.

- Numero de partículas según cantidad de muestras: se deberá tomar en cuenta el número de partículas según la cantidad de puntos a muestrear por cada área, de acuerdo con la norma ISO 14644-1.

- Criterios de aceptación: el promedio de concentración de partículas de cada punto muestreado deberá ser menor al límite de la clasificación según la norma ISO 14644-1 indicada en el NBa-001.

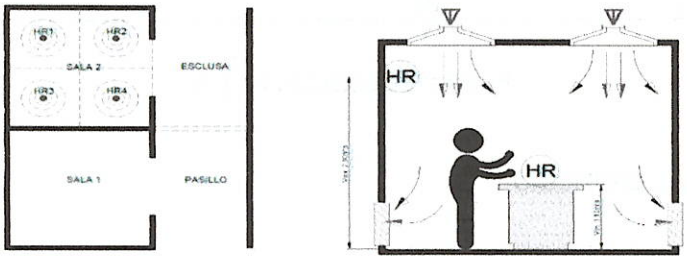
    - Medición de temperatura y humedad: debe demostrarse que la unidad manejadora de aire cumple con los requerimientos necesarios para brindar condiciones a las áreas limpias dentro de los límites de control. Para llevar a cabo la medición se utilizará un termohigrómetro calibrado, capaz de indicar un cambio mínimo de temperatura de 0,1 °C y 1 % de humedad.

Este ensayo demostrará la uniformidad y el ajuste de las condiciones del sistema y será realizado después que se tengan condiciones estables. La temperatura y humedad serán medidas dentro del área como mínimo un punto con al menos cinco repeticiones en diferentes períodos de tiempo. Para cada toma de lectura, el sensor por utilizarse deberá estar a una altura no menor de la altura de trabajo dentro del área, la cual deberá ser igual o mayor a 1,10 m de alto.

Registrar un diagrama mostrando las ubicaciones de las lecturas temperatura y humedad. Para cada lectura o localización, reportar la medición de la temperatura y el tiempo en el cual se realiza la medición. Tomar en cuenta fenómenos cíclicos que pueden ser turnos de trabajo o procesos.

Se deben incluir dentro del registro correspondiente las características del dispositivo por utilizar.

Figura 16. **Zonas de medición de humedad relativa y temperatura**



Fuente: elaboración propia.

- Criterios de aceptación: la temperatura debe encontrarse en un rango de 22 °C ± 3 °C y la humedad relativa a un valor ≤ 40 %.

  - Monitoreo microbiológico: la calidad del aire debe ser adecuada y controlada a la clasificación del área limpia. El capítulo <1116> de la USP control microbiológico y monitoreo de ambientes de procesamiento aséptico hace referencia a que para seleccionar los sitios de muestreo se debe tener en cuenta la actividad humana durante las operaciones de fabricación. El monitoreo microbiológico de ambientes y superficies será confirmado por los datos obtenidos, según lo indica el monitoreo microbiológico de ambientes.

Tabla V. **Criterios de aceptación presencia microbiana**

Clase ISO	Muestra de aire ≤ (UFC/m^3)[(a)]	Placas de sedimentación ≤ (UFC/4 horas)[(b)]
5	1	1
6	7	3
7	10	5
8	100	50

Fuente: elaboración propia.

- Son valores promedio.

- Valores individuales por plato expuestos en un tiempo no menor de 4 horas.

- Conteo de partículas viables: el máximo permitido de concentración de partículas, C_n para cada tamaño de partícula D (µm), se determinará siguiendo la fórmula.

  - Cn = 10N x (0.1 / D) 2.08.
  - Cn= concentración máxima permitida (partícula / metro3 de aire).
  - N= número de clasificación según ISO, el cual debe ser un múltiplo de 0,1 y no deberá exceder del valor 9 o menos.
  - D= es el tamaño de partícula.

Para obtener las partículas en el aire de una sala limpia con aire turbulento se utilizará la siguiente ecuación:

- Concentración

Aerotransportada (conteo/m^3) =

$$\frac{\text{número de partículas (o bacterias) generadas/min}}{\text{Volumen de aire suministrado } (m^3 / min)}$$

El conteo de partículas no viables será llevado a cabo tal como lo indica el conteo de partículas viables en áreas limpias, según la clasificación correspondiente.

- Funcionamiento de controles

  - Sistema SITRAD: a través del software de *full gauge controls* para administración a distancia de los controles del sistema HVAC puede registrarse los parámetros operacionales de los instrumentos y controles de las unidades manejadoras de aire.

  - Criterio de aceptación: una certificación funcional de los controles se considerará exitosa con resultados dentro de las especificaciones durante al menos 20 días consecutivos, generando los registros correspondientes dentro de los informes por cada unidad manejadora de aire.

- Operación de sistemas de alarma

  - Módulo de alarmas áreas de fabricación: dentro de cada área de fabricación se encuentran ubicados sensores que emitirán señales visuales y sonoras, en cuanto uno o ambos de los parámetros de humedad y temperatura pierdan sus condiciones de control y salgan de especificación.

La pérdida de condiciones de humedad y temperatura podrá deberse a diversos factores externos e internos al área. Se llevarán a cabo ensayos para comprobar el funcionamiento del módulo de alarmas en condiciones de reposo y operación:

- Con la uma encendida se registran valores iniciales de temperatura y humedad del área, dentro de los rangos de tolerancia establecidos. Se acciona el botón de paro de emergencia de la uma y se toma el tiempo a partir de la interrupción de funcionamiento hasta el momento en el cual se visualiza y escucha la alarma de pérdida de condiciones. Debe encenderse la luz roja si se perdieron condiciones de humedad, la luz amarilla si se perdieron condiciones de temperatura o ambas, si el área perdió totalmente condiciones ambientales. Para lo cual debe escucharse una alarma constante.

Se registran los valores de temperatura y humedad fuera de rango, y se procede a encender nuevamente la uma. Midiendo nuevamente el tiempo que el área tarda en llegar a las condiciones ambientales aceptables.

- Frecuencia

La calificación de desempeño se llevará a cabo cuando se realicen cambios que incluyan una modificación al diseño original del sistema y que este represente un riesgo moderado (procedimiento de validación de sistema HVAC).

3.2. Monitoreo de partículas en suspensión

Un sistema hvac de cualquier industria farmacéutica deberá monitoreas continuamente la calidad de aire que entregan las manejadoras de aire, desde la cámara de filtración primaria, pasando por los ductos, hasta el aire que se encuentra en las áreas de fabricación. Para este monitoreo se deberá contar con lo siguiente:

- Monitoreo de partículas viables: es utilizado para medir las impurezas del aire en el sistema hvac con el fin de proteger al medicamento de posibles contaminaciones por dichas impurezas.

- Monitoreo de partículas no viables: es el encargado de medir las partículas no viables en las áreas destinadas a preparación de medicamentos y determinar que estén en cumplimiento con la clasificación previamente establecida, las partículas no viables son de carácter inorgánico.

- Equipo por utilizar: debe estar previamente calibrado por una entidad competente, utilizando un contador óptico de partículas para las no viables y un contador microbiológico de partículas viables, pudiendo ser hongos, levaduras.

- Datos recolectados: deberán ser tomados cuando el sistema esté en operación y las áreas estén limpias y listas para preparar o producir medicamentos.

- Registro de los datos: se registrarán los datos para futuros análisis de cumplimiento, como también para presentación a las autoridades competentes rigiendo el cumplimiento y validación.

- Cumplir con los criterios: se utilizan los criterios de la ISO-14644, anexo 1 y anexo 3.

3.2.1. Partículas viables y no viables

El objetivo de monitorear las partículas no viables es determinar el número de partículas no viables en las áreas limpias destinadas a la fabricación de productos farmacéuticos. Los puntos de muestreo se distribuirán lo más homogéneo posible alrededor del área y a la altura de la zona de trabajo la cual es entre 1 y 1,5 metros.

En cuanto a partículas viables aplica a las áreas limpias de fabricación a las cuales el sistema HVAC brinda condiciones para ser calificada determinando las condiciones microbiológicas ambientales bajo las cuales se llevan a cabo las operaciones de fabricación de medicamentos.

3.2.2. Equipo por utilizar

Para llevar a cabo las mediciones se utilizó un equipo contador de partículas no viables ErgoTouch Pro 1, filtro con tamaño de poro de 0,2 Mm, cabezal isocinético.

Se tomó en cuenta el método activo o volumétrico haciendo uso del muestreador MAS-100 NT con medios de cultivo sabourand y tripticasa soya, en dos puntos distintos dentro del área.

3.2.3. Datos recolectados

Los datos recolectados evidencian una serie de factores en cuanto al sistema HVAC a través de la inyección y extracción, su sistema de filtración no influye en la generación y transporte de partículas en el ambiente. Y que el sistema de filtración resulta efectivo en retener buena cantidad de partículas evidenciando su integridad.

- Partículas no viables
  - Planta farma: volumen: 2,83 L

Tabla VI. **Conteo de partículas no viables en área de líquidos**

Conteo de partículas:	
Tamaño	Acumulación
0,5	205
1,0	23
5,0	5

Fuente: elaboración propia.

Tabla VII. **Conteo de partículas no viables en área de sólidos**

Conteo de partículas:	
Tamaño	Acumulación
0,5	336
1,0	42
5,0	6

Fuente: elaboración propia.

Tabla VIII. **Conteo de partículas no viables, sumario acumulado**

Tamaño	Mínimo	Máximo
0,3	1 456	3 699
0,5	124	336
1,0	15	42
3,0	2	10
5,0	1	6
10,0	0	2

Fuente: elaboración propia.

- Planta beta: volumen: 2,83 L

Tabla IX. **Conteo de partículas no viables en área de penicilínicos**

Conteo de partículas:	
Tamaño	Acumulación
0,5	1 952
1,0	573
5,0	37

Fuente: elaboración propia.

Tabla X. **Conteo de partículas no viables en área de cefalosporinicos**

Conteo de partículas:	
Tamaño	Acumulación
0,5	1 919
1,0	561
5,0	23

Fuente: elaboración propia.

Tabla XI. **Conteo de partículas no viables, sumario acumulado**

Tamaño	Mínimo	Máximo
0,3	1 209	10 251
0,5	351	2 000
1,0	52	576
3,0	1	92
5,0	1	37
10,0	0	6

Fuente: elaboración propia.

- Partículas viables: como las manejadoras de planta farma o planta beta.

Tabla XII. **Conteo de partículas viables en planta farma**

Manejadora No.	Resultados AC	Resultados AS
H & T 1	20	40
H & T 2	6	50
H & T 3	0	2
H & T 4	10	35
T 12	0	17
T 15	22	5
VENT 19	7	2

Fuente: elaboración propia.

Tabla XIII. **Conteo de partículas viables en planta beta**

Manejadora No.	Área	AC	AS
S1	Penicilínicos	2	47
S5	Cefalosporinicos	13	18

Fuente: elaboración propia.

3.2.4. Formato de registro

El registro de los datos recolectados para cada planta queda en tablas identificando el instructivo y documentación vinculada con dicha actividad, siendo parte del área de validación.

3.2.5. Cumplimientos de criterios

En el cumplimiento de áreas limpias según el RTCA se realiza en fases críticas de fabricación de medicamentos, por lo cual cumplirá para cualquier tipo de área o grado necesario con lo siguiente:

Tabla XIV. **Criterio de partículas según áreas**

	EN REPOSO		EN FUNCIONAMIENTO	
Grado	Número máximo permitido de partículas/m³			
	0,5-5 µm	>5 µm	0,5-5 µm	>5µm
A	3 500	0	3 500	0
B	3 500	0	350 000	2 000
C	350 000	2 000	3 500 000	20 000
D	3 500 000	20 000	Sin definir	Sin definir

Fuente: elaboración propia.

Con el fin de alcanzar los grados de aire B el número de renovaciones o recambios por hora es proporcional al tamaño del área, del equipo dentro del área y personal que estará presente en la misma. El sistema cuenta con filtros HEPA, ubicados en la filtración final del suministro.

Figura 17. **Conteo de partículas no viables y viables**

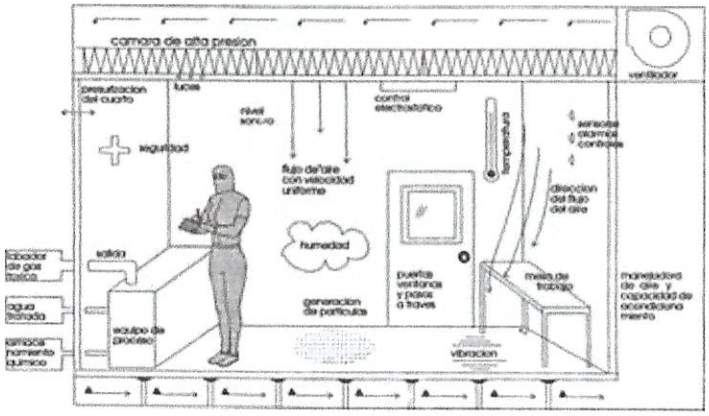
Fuente: elaboración propia.

3.3. Tasa de recambio de aire

Existen varias formas de estudiar la velocidad del aire, el cual utiliza diferentes instrumentos previamente calibrados para mayor exactitud, ya que si se utiliza un micrómetro conectado con un tubo pitot este censa la velocidad del aire al igual que la presión estática y total.

En una red de aire el factor esencial de todos es su distribución en la red puesto que los datos de pérdidas, velocidad, presión y otros pueden ser calculados matemáticamente sin mayor dificultad. En cambio, las zonas donde se encuentra el inicio de los ductos con el suministro del aire, hay un cambio que interesa, tomando en consideración el ducto como ideal, para obtener las conclusiones.

Figura 18. **Cuartos limpios, recambios por hora y renovaciones de aire**



Fuente: Ing. José T. Melo. Mundo HVAC&R, Cuartos limpios. Leer más: https://www.mundohvacr.com.mx/mundo/2009/06/cuartos-limpios/

Al momento de conocer la velocidad del aire se puede obtener los cambios por hora por medio de la siguiente fórmula:

$$cambios\ por\ hora = \frac{\text{Velocidad del aire en } \left(\frac{\text{Pie}}{\text{min}}\right)\ x\ Área\ total\ (pie^2)\ x\ 60}{\text{Volumen total en (pie}^3)}$$

Tiempo de recuperación = 60 minutos

Recambios

Ejemplo de cálculo: para manejadora no. 10 de humedad y temperatura controlada, en al área de dispensado de materia prima, tomando en cuenta que la velocidad del aire medida por el micrómetro con un tubo pitot adaptado tiene el valor de 263 FMP. El ducto tiene un área de 6 pies², suministrando aire en un cuarto de producción con un volumen de 3 022 pies³.

Cambios por hora= (263 pie/min) * (6 pie²) * (60 min) / (3 022 pie³)

C/h= 31,33 c/h ≈ 31 cambios por hora.

Los cambios por hora permitidos no deben ser menores a 20 (≥20 c/h). El tiempo de recuperación del área no debe ser mayor a 5 minutos.

3.3.1. Equipo por utilizar

En las mediciones de partículas no viables se realizan con el equipo Ergo pro touch que cuenta un medio o elemento en que cuenta las partículas que se encuentran rondando en el aire del área en estudio. Con las mediciones de partículas viables se debe permitir realizar el estudio en la manejadora como tal y sus componentes como en las áreas ya sanitizadas, desinfectadas y limpias donde la única persona presente es la que está realizando la medición con el MAS-100NT.

3.3.2. Datos recolectados

La primera medición de tasa de recambio de aire con datos de diseño se llevó a cabo en planta beta en la manejadora S1, el plano de la planta donde claramente se ubican los puntos de demanda de aire requeridos muestra que son 4 puntos de distribución los cuales son: preparado de envases, llenado penicilinicos, mezclado y esclusa de llenado.

Al identificar los puntos de la línea de suministro de aire se sabe que por ser 3 áreas de producción y una esclusa los recambios deben ser mayores a 20 por hora. Es importante realizar una buena medición en la primera muestra que establecerá la distribución y esta influirá en las futuras correcciones, balanceos y mantenimiento de los ductos y la manejadora como tal.

Para la primera medición de diseño de la manejadora S1 se recomienda la siguiente:

- Diseñar la red con base en la arquitectura del edificio y de los requerimientos de velocidad de aire, caudal de aire, recambios por hora y diferenciales de presión.

- Procurar que el sistema de ductos sea lo más recto posible con el fin de disminuir la longitud y, por ende, disminuir la pérdida de velocidad por fricción, controlar los cambios de sección que aumentan la presión en los puntos más alejados del sistema de ductos.

- La manejadora siempre debe suministrar la misma cantidad de caudal de aire, no obstante, nunca debe estar al 100 % de su eficiencia. Puede suponerse que cumpla con un 60 % de su potencia para suministrar aire, ya que el diseño debe ser menor que el valor de trabajo para cumplir con un 25 % como mínimo de rango aceptable.

- El flujo de aire debe superar el volumen calculado en pies cúbicos tomando en cuenta si es esclusa o área.

- Antes de implementar modificaciones o nuevas demandas de aire debe verificarse que el ventilador pueda suministrar el nuevo caudal y el área del ducto sea el adecuado.

Tomando como base los resultados de diseño de la manejadora S1 en la planta Beta, el cual fue un promedio de la velocidad de aire de 438,72 pies/min, dicha velocidad fue tomada en un área de 8 pies cuadrados, dando como

resultado 25 recambios de aire por hora, superando los 20 requeridos para producir con aceptación.

La medición tomada el 22 de noviembre demostró que necesitaba calibración arrogando como resultados 16,67 recambios por hora.

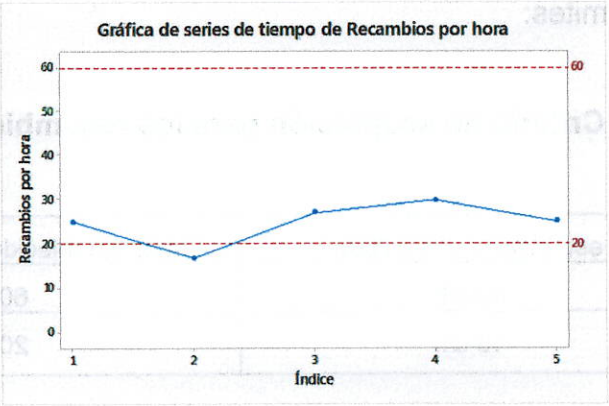
Las mediciones tomadas después de la calibración del área penicilínicos y manejadora S1, tuvo como resultados para el flujo de aire y los recambios:

- 442,49 pies/min ⟶ 26,99 c/ hora
- 427,89 pies/min ⟶ 29,76 c/ hora
- 438,09 pies/min ⟶ 25,07 c/ hora

3.3.3. Forma de registro

El registro de los datos se lleva en conjunto con los demás valores de caudal, velocidad, presión diferencias y otros.

Figura 19. **Gráfica de registro de recambios por hora**



Fuente: elaboración propia.

Figura 20. **Registro de recambios por hora**

TABLA DE RESULTADOS DE CAUDAL, CAMBIOS POR HORA, PRESIÓN DIFERENCIAL Y VELOCIDAD

PHARMA DEL

UMA H&T-01

Anexo No. ☐

MEDICIÓN DE CAUDAL Y CAMBIOS POR HORA

No.	Pertenece a:	Ubicación	Area Total	Altura	Volumen m3	Const.	Volumen Pies 3	Minutos por cambio	Cambios/Hora diseño ≥20	CFM Diseño
1	Pesaje 1	suministro	7,12	2,8	19,94	35,31	703,94	3	20	234,65
2	Pesaje 2	suministro	6,52	2,8	18,26	35,31	644,62	3	20	214,87
3	Dispensado	suministro	11,86	2,8	33,21	35,31	1172,57	3	20	390,86
4	Pasillo	suministro	15,36	2,8	43,01	35,31	1518,61	2	20	759,31
							4039,75		TOTAL CFM	1599,68

No.	Pertenece a:	CFM Medición Alnor	Minutos por cambio	Cambios/Hora reales ≥20
1	Pesaje 1	250,00	2,82	21,31
2	Pesaje 2	225,00	2,86	20,94
3	Dispensado	427,00	2,75	21,86
4	Pasillo	767,00	1,98	30,30
	CFM ACTUAL	1669,00		

$$\text{Min/cambio} = \frac{\text{Volumen p3}}{\text{CFM Alnor}}$$

Presión barometrica real: 23.57 in. Hg

Instrumentos de Medición:

Balometro marca **Alnor** modelo **EBT731**, con fecha de Calibración septiembre 2016, Anemometro marca **Extech Instruments** 451126, Calibrado **ID 08130602**, fecha 25/10/2016 Vence 10/2017, ambos propiedad de Laboratorios Pharmadel, S.A.

Fuente: elaboración propia.

3.3.4. Cumplimiento de criterios

La tasa de recambio de aire deberá cumplir con los valores específicos de diseño, para cada una de las manejadoras de aire. El plano de la planta donde claramente se ubican los puntos de demanda de aire requeridos muestra que son varios difusores de aire, pudiendo ser más de uno para cada área, dando como parámetros límites:

Tabla XV. **Criterio de aceptación para los recambios por hora**

	Límite establecido por RTCA	Límite establecido por el laboratorio
Esclusa	40 c/h	60 c/h
Área de producción	10 c/h	20 c/h

Fuente: elaboración propia.

Tomando como referencia la S1 los parámetros de diseño son los adecuados, por lo tanto, es aceptado el criterio, luego de cierto tiempo vario, y asumiendo como medida correctiva el balanceo de las áreas, se da como resultado un criterio aceptado completamente.

3.4. Diferencial de presión

Por el tipo de diseño de presiones relativas en las áreas el diferencial de presión puede adoptar diferentes formas, las cuales son:

- Burbuja
- Cascada
- Pozo

Estos se utilizan en diferentes casos, ya sea cuando no se quiere que el producto salga de las áreas de producción este es el caso de la producción de sólidos y betalactámicos, cuando se requiere que la humedad y partículas no se queden en las áreas de producción sino que salgan para no contaminar el producto este es el caso de los líquidos, y cuando las áreas de los alrededores pueden afectar el área estéril y esta se protege mediante las áreas adyacentes siendo este el tipo pozo.

Es necesario localizar las áreas que tendrán mayor diferencial de presión para ir balanceando los diferenciales de presión de las otras subalternas, como también el signo de la presión, dado que puede ser negativa o tener contrapresión dado que un área tenga demasiado diferencial.

Figura 21. **Diferenciales de presión en las áreas de producción, planta Farma**

Fuente: elaboración propia.

La figura anterior muestra el tipo de presión diferencial que se utiliza en las áreas de diferentes empresas industriales.

3.4.1. Sistemas de presiones relativas

- Tipo burbuja

El diferencial de presión tipo burbuja es el que se utiliza en las áreas de sólidos y en las líneas de producción de productos betalactamicos, utilizado ya que este tipo dispone que el producto que se está fabricando no salga de las áreas de producción y no suceda una contaminación cruzada, dado que el producto en estado bruto se encuentra en forma de grano de tamaño miniatura le es facial moverse entre las áreas.

Al tomar en cuenta que este tipo de presión tomo como ayuda la presión ejercida por el pasillo o las esclusas pegadas al área siendo estas mayores que la presión que se obtiene en si en el área de producción, como también que la presión del área de producción sea de valor negativo, esto quiere decir que haya más retorno que suministro de aire.

- Tipo cascada

El tipo cascado utiliza la diferencia de presión en forma que un área expulse todas las partículas no deseadas y se movilice al área siguiente desembocando en el pasillo o la esclusa, seguido de otra área que sea de ventilación para expulsar esto al ambiente, ya con un aire filtrado y libre de partículas, las partículas quedan atrapadas en la filtración bolsa o HEPA, según sea el caso.

Utilizando la diferencia de presiones que existe en los pasillos y exclusas puede realizarse el tipo cascada, como ejemplo será, la oficina de producción en la planta farma tiene 32 psig de presión diferencial. Esta tiene el pasillo de oficina y vestidores que sirve de tránsito para el pasillo de producción con una presión de 28 psig, seguido de la esclusa de empaque con presión de 24 psig, siendo una cascada o bajada de presión mediante el caudal de aire, el caudal se calibra con el flujo de suministro y retorno de aire.

- Tipo pozo

Utilizado en planta beta donde el área de vestidores se encuentra cerca de las líneas de producción, empleando un suministro en la esclusa que se encuentra al salir de los vestidores y el flujo lo continua un retorno en la esclusa que conecta estos vestidores con la esclusa de producción y posterior el pasillo,

siendo este último independiente de los demás, ya que la forma de pozo se encuentra en la esclusa de vestidores y la esclusa de producción formando un suministro mayor para evitar el ingreso de agentes externos y un retorno para extraerlos.

3.4.2. Equipo por utilizar

Para medir la presión diferencial se utilizan manómetros tipo análogos que controlan la presión interna del área, con delimitaciones del límite máximo y mínimo.

Figura 22. **Manómetro análogo**

Fuente: elaboración propia.

Este equipo debe ser calibrado cada año, utilizando un medidor de presión que se conecta al manómetro en un extremo y al otro extremo queda libre dentro del área para corroborar que el manómetro cense y marque lo mismo que el medidor, tomando como referencia que un manómetro se encuentra descalibrado si la diferencia en la medida de presión supera el 20 % del rango.

3.4.3. Datos recolectados

La verificación de la presión diferencial en los manómetros se realizada cada vez que se balancea los flujos o caudales de área de los pasillos, áreas, esclusas y otros. Dado que variara la lectura nueva en cuanto a la nueva, cuando se observe que los filtros bolsa y HEPA estén saturados y se realice el cambio, o cuando se esté realizando la validación del sistema y se tenga que obtener mínimo 5 lecturas en 4 meses.

Figura 23. **Diferenciales de presión entre áreas**

MEDICIÓN DIFERENCIAL DE PRESIÓN ENTRE ÁREAS						
No.	**Pertenece a:**	**Pa Diseño**	**1er. Medición**	**2da. Medición**	**3er. Medición**	**Límites**
1	Granulación 1	≥5	-18	-22	-14	15 +/- 2 Pa
2	Mezclado	≥5	-16	-16	-16	15 +/- 2 Pa
3	Lavado	≥5	-16	-16	-16	15 +/- 2 Pa
4						

Fuente: elaboración propia.

3.4.4. Formato de registro

La recopilación de los datos se registra en diferentes formatos ya que no solo mantenimiento lleva un control de estos datos sino también el comité de validación y producción, este último controlando los diferenciales de presión en sí de las áreas para cumplir criterios y manufacturar los productos.

3.4.5. Cumplimiento de criterios

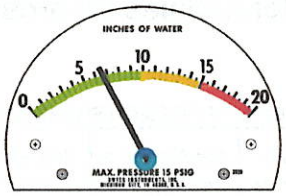
El criterio que se utiliza en las manejadoras de aire es el siguiente:

Tabla XVI. **Límites de resistencias en filtros**

Limites	Resistencia inicial		Resistencia Final	
Limite filtro bolsa	0,1	In. w	2,0	In. W
Limite filtro HEPA	0,1	In. w	1,0	In. w

Fuente: elaboración propia.

Figura 24. **Manómetro diferencial de presión**



Fuente: elaboración propia.

El filtro bolsa y el filtro HEPA se saturan con el tiempo y las partículas que van atrapando por lo cual deben controlarse sus diferenciales de presión, el filtro bolsa cumple con estar dentro de los parámetros de 0,1 In. Water hasta 1,5 In. Water tomando en cuenta que si excede este último parámetro puede que la manejadora se sobre esfuerce por lo cual no se le permite llegar hasta las 2 In. Water.

En el caso del filtro HEPA su límite mayor será de 0,8 In. Water no de 1,0 In. Water como se muestra en la escala del manómetro ya que si propasa este valor puede afectar las condiciones y crear una sobre presión en el área que se encuentre.

En el caso de las áreas se da el caso que cumplirán si el diferencial de presión de las esclusas o pasillos cuenta con una presión mayor de 15 psi que la presión en el área, igual el área de producción no puede tener una presión menor a 12 psi, para que ni el producto ni las partículas se encuentren en un área.

3.5. Temperatura y humedad relativa

El *chiller* o unidad de agua helada es el encargado de proporcionar las condiciones de temperatura y humedad relativa, como también otros elementos cuando dichas condiciones salen de los parámetros en los cuales se puede producir. A medida que la temperatura baja la humedad relativa sube, por lo tanto, a medida que la temperatura sube la humedad relativa baja, esto sucede en cada una de las manejadoras que conforman el sistema HVAC.

El serpentín realiza un intercambio de calor para obtener sus primeras porciones de aire frío, si este está muy frío o muy caliente un termostato censa la temperatura y activa el banco de resistencias por lo cual controla la temperatura de salida, la cual varía de 20 - 24 °C.

Figura 25. **Termostato MT 543 Ri Plus**

Fuente: elaboración propia, empleando termostato para resistencias eléctricas.

3.5.1. Efectos

Los efectos de la temperatura pueden ser muchos, por la tanto lo enfocaremos a efectos de humedad relativa en áreas y equipos que cumplan con requerimientos grado farmacéutico, háblese de si la humedad está muy alta al momento de recubrir unas tabletas que contengan mucho hierro, estas tabletas obtengan un color amarillento no dejando que el líquido para recubrir se adhiera a su superficie.

Cuando se trata de manufacturar productos líquidos la humedad forma parte en si del producto por lo cual no se toma como efecto negativo o positivo, por lo cual la única propiedad que puede afectar al producto como tal es una elevada temperatura ya que los productos se fabrican a bajas temperaturas no mayores a 25°C, pero tampoco menor a 18°C.

3.5.2. Datos recolectados

Los datos recolectados están divididos en 2 partes ya que el balómetro censa el caudal de aire y la temperatura y humedad que este contiene, como también el sensor de temperatura Dwyer es un termohigrómetro utilizado en las áreas de producción para comprobar las lecturas que realiza los controladores.

Figura 26. **Datos de humedad y temperatura**

TRUMENTS][MOBILE METER][LOG][1]

Index	Hora/Fecha	RP2 00GFS1	Temperature Unidades de Muestra	Temperature Unidades de Visualización	Humidity Unidades de Muestra	Humidity Unidades de Visualización
1	Tue Feb 27 11:21:47 GMT+13:00 2018		22,7	22,7	35,4	35,4
2	Tue Feb 27 11:22:16 GMT+13:00 2018		22,4	22,4	35,5	35,5
3	Tue Feb 27 11:22:50 GMT+13:00 2018		22,0	22,0	36,5	36,5
4	Tue Feb 27 11:23:16 GMT+13:00 2018		21,7	21,7	36,2	36,2
5	Tue Feb 27 11:23:38 GMT+13:00 2018		21,5	21,5	36,4	36,4

TRUMENTS][MOBILE METER][LOG][1]

Fuente: elaboración propia.

3.5.3. Forma de registro

El control de este registro se lleva en las áreas de producción ya que deben comprobar que dicha área cumpla las condiciones de humedad y temperatura para poder producir, como también que el área se encuentre sanitizada y otros factores que no se tomarán en cuenta para enfocarse en sí al sistema HVAC.

Tabla XVII. **Datos de humedad y temperatura**

Index	Hora/Fecha	Temperatura unidades de muestra	Humedad unidades de muestra
1	Mon Mar 19 11:26:15 GMT+13:00 2018	24,1	38,3
2	Mon Mar 19 11:26:41 GMT+13:00 2018	24,5	36,7
3	Mon Mar 19 11:27:06 GMT+13:00 2018	24,7	37,0
4	Mon Mar 19 11:27:22 GMT+13:00 2018	24,7	36,2

Fuente: elaboración propia.

3.5.4. Cumplimientos de criterios

El cumplimiento se logre mediante un control de la temperatura la cual no debe ser menor a 18,0 °C y no mayor a 22,0 °C, para toda área que abarque el sistema HVAC, ya sea solo temperatura controlada, o humedad y temperatura.

En el caso de la humedad relativa, es necesario que se encuentre entre 30-35 % para que se pueda proceder a laborar esto se controla en las áreas de humedad y temperatura controlada, las cuales serían el área de sólidos en farma y producción betalactámicos.

3.6. Caudal y velocidad del aire

Con la falta de tener información de los caudales de las manejadoras de aire en este último año, dado que el sistema puede variar el caudal si algún dámper o retorno se abra o cierre por alguna anomalía natural y la falta de caudal afecte para producir y mantener las presiones diferenciales en el área. Al analizar se toma la decisión de medir y si fuera necesario balancear las áreas en cuando a caudal de aire, dado que la velocidad del aire se mide en la manejadora como tal utilizando el método de un tubo pitot que censa la presión estática y total, para calcular la velocidad del aire.

El consumo de aire filtrado en la planta es tanto que cada área está equipada con más de un difusor por la demanda de aire, dado que un solo difusor no se da a vasto para suministrarlo. Debe contar con dos difusores que proporcionan el caudal de aire a la velocidad dada por el ventilador de la manejadora en sí, este tiene una capacidad de más de 2 000 CFM utilizando un motor para darle la potencia necesaria y que este impulse el aire entre los

elementos de la manejadora que le oponen resistencia y mantenga su velocidad necesaria para conseguir el caudal necesario.

3.6.1. Equipo por utilizar

Los medidores de caudal pueden variar pero el principio que utilizan siempre es el mismo, el cual es utilizar la velocidad del aire que pasa por cierta seccion transversal, conociendo el area la cual se tiene valor de sus medidas para fines de estudios posteriores.

El medidor de caudal con el que se cuenta es el balometro, el cual cuentra con una rejilla con sensores de velocidad, temperatura y presión, el balómetro conectado a un micrómetro puede calcular perfectamente el caudal, la contrapresion, humedad relativa y desplegar los resultados en la pantalla del micrómetro en las unidades que uno le programe.

La empresa debe realizar mediciones programadas para corroborar y comprobar que el sistema cumpla cada año y pueda validarse o revalidarse cuando sea el caso, por lo cual el equipo también debe ser calibrado cada año con una empresa que tiene los intrumentos de alta confiabilidad. La empresa proporciona el certificado de calibración para presentarlo ante el ente que verifica la parte de documentación de equipos e instrumentos.

Figura 27. **Balómetro, con micrómetro Alnor**

Fuente: elaboración propia, empleando mediciones realizadas por AISERS, empresa de aires y servicios el 10 de agosto del 2017.

3.6.2. Datos recolectados

Las mediciones de caudal se realizaron para comprobar que la manejadora si está cumpliendo con los valores que presenta en su panel eléctrico, dado que se presentan los datos con pruebas documentales que corroboren los datos estimados de diseño, operación y desempeño.

Figura 28. **Datos de caudal y CFM**

No.	Pertenece a:	CFM Medición Alnor	Minutos por cambio	Cambios/Hora reales ≥20
1	Pesaje 1	250,0	2,82	21,31
2	Pesaje 2	225,0	2,86	20,94
3	Dispensado	427,0	2,75	21,85
4	Pasillo	767,0	1,98	30,30
	CFM ACTUAL	**1 669,0**		

Fuente: elaboración propia.

Como se puede observar al comparar el valor total del caudal en las áreas de empaque, planta beta comprobamos que es aceptable el cumplimiento con las mediciones realizadas con el instrumento alnor.

3.6.3. Formato de registro

El registro del cumplimiento se presenta en el formato NR-008 el cual documenta la calificación del sistema HVAC, y cada una de las manejadoras que lo conforman.

Figura 29. **Documento de calificación de UMAS**

PHARMA DEL

CALIFICACIÓN DE UNIDAD MANEJADORA DE AIRE -UMA-

TIPO DE CALIFICACIÓN

INSTALACIÓN ☐ OPERACIÓN ☐ DESEMPEÑO ☐ MANTENIMIENTO ESTADO VALIDADO ☐

UMA No.: _____ FECHA DE EVALUACIÓN: _____ PLANTA: _____

AREA: _____ PROTOCOLO No.: _____ EJECUTADO POR: _____

CONDICIONES DEL SISTEMA		APLICA	CUMPLIMIENTO		
			SI	NO	N/A
Humedad y Temperatura controlada					
Temperatura controlada					
Ventilación filtrada					
Filtración Primaria	Sintético 35-40%				
Filtracion Secundaria	Filtro de bolsa 90-95%				
Filtracion Final	Filtro Hepa 99.97%				

OBSERVACIONES _____

Página 1

VERIFICACION DE DE CONTROLES DE OPERACIÓN		MEDICIÓN ACTUAL	CUMPLIMIENTO		
			SI	NO	NA
Interruptor ON/OFF	ON/OFF				
Monitor de Fases Phase Log Plus	Superior 470V / Inferior 434V				
Humidistato MT Super 530	35 +/-5% HR				
Termostato interior áreas MT Super 530	22 +/- 2 °C				

Fuente: elaboración propia, utilizando formato de la empresa creado para la calificación del sistema HVAC, en las manejadoras de aire o en las áreas de producción.

Figura 30. **Formato para cumplimiento de criterios en UMAS**

Version
NR-00
NP-00

DESCRIPCION DE ENSAYO	MEDICIÓN ACTUAL	CUMPLIMIENTO		
		SI	NO	NA
Medicion de presion total **(TP=SP+VP)**				
Medicion de velocidad de aire **(√VP x 4005 en FPM)**				
Medicion de flujo de aire Caudal **(Q=VxA)** Area en Pies 2 x velocidad				
Medición de cambios por hora **(promedio de velocidad del aire (ft/min) x Area del filtro (pies2) x 60/ Volumen del cuarto (pies3))**				
Medición de potencia de motor RPM según placas en el ventilador				
Voltaje y amperaje del motor según placas en el ventilador				

OBSERVACIONES: _____

Fuente: elaboración propia, utilizando formato de la empresa creado para la calificación del sistema HVAC, en las manejadoras de aire o en las áreas de producción mediante los ensayos y mediciones realizadas por el balómetro.

3.6.4. Cumplimiento de criterios

El cumplimiento de los caudales no está dado por un el reglamento técnico centroamericano, dado que hay clasificación de las áreas y estas, a su vez, no están clasificadas por el volumen en que se diseñen.

Cada área cumplirá cuando el caudal suministrado supere el valor de volumen que hay en cada área o áreas, dado que una manejadora de aire tiene estipulado cuántas suministra.

Tabla XVIII. **Caudal de diseño y medición de CFM**

No.	Pertenece a:	CFM Medición Alnor	CFM Diseño	Cambios/Hora reales ≥20
1	Fabricación líquidos 3	**879**	924	**22,84**
2	Preparación de envases	**361**	292	**29,66**
3	Llenado de líquidos	**399**	375	**26,25**
4			1 591	
	CFM ACTUAL	**1 639,00**		

Fuente: elaboración propia.

En el área de fabricación de líquidos 3 se tiene un déficit de caudal, por lo cual no cumple, las áreas de preparación de envase y llenado de líquidos cumple, el análisis mostró que el área cumple con los demás parámetros por lo cual se programará un balanceo, este balanceo afectara las tres áreas porque están conectadas entre sí.

4. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

4.1. Control del flujo de aire

Controlar el flujo de aire en una empresa farmacéutica pretende medir el desempeño de los elementos que lo proporcionan como también reducir la mayor cantidad de insumos proporcionando la misma cantidad de aire, para ellos es necesario realizar mediciones a las cuales se calculan valores que comparados con las lecturas controlan y mejorar el flujo de aire.

Actualmente, el desempeño del aire es determinado por el campo de medición que se le realiza a diferentes condiciones, estas pueden considerar los efectos y causas que afectan el flujo, como la aplicación de otro método de control si este no es el adecuado o se obtiene mucha variación en los resultados.

4.1.1. Flujo de aire

El flujo de aire es determinado por el área al cual será conferido, como la velocidad perpendicular al plano. Localizado y definido por el área de uso y su velocidad como lo siguiente:

$Q = V*A$ siendo Q= flujo de aire en CFM

A= área transversal en pie^2

V= velocidad en pie/s

Tomando como ejemplo la manejadora de aire no. 10, en sistema de humedad y temperatura controlada, obteniendo que su área es de 6 pie² y una velocidad de 503,7 pie/s.

Entonces: A= 6 pie²
V= 503,7 pie/s

Se utiliza la siguiente ecuación Q=V*A, tomando en cuenta que el área del ducto se midió dónde está la toma de muestreo para la medición de velocidad del aire con el tubo pitot.

Q= (6 pie²)*(503,7pie/s)
Q=3 022,2 CFM

Cumpliendo con superar los CFM de diseño para las áreas que suministra la H&T 10.

4.1.2. Mediciones

Las mediciones para un control de flujo deberán aplicarse tanto en las áreas o puntos donde el flujo de aire es esencial para trabajar como en las manejadoras de aire las cuales con las que lo proporcionan. Cabe mencionar que se llevan el control al momento de generar el flujo como el punto final hacia donde llega el flujo de aire.

4.1.3. Análisis de distribución

Se puede analizar la distribución del aire que está presente en las áreas de producción mediante un plano de los ductos, y el conocimiento de que el

ducto pierde área, pero mantiene constante el flujo de aire. Se menciona lo anterior porque, tanto el producto del que están hechos los ductos como los cálculos de las turbinas por utilizar en cada manejadora afecta su distribución.

Tomando en cuenta la presión que ejerce el aire dentro del ducto su diseño debe soportarlo y ser lo más liso posible para que no exista perdida por fricción, ni por mal diseño de los ductos, esto porque si el ducto es muy largo y su distribución no es la adecuada. Aparte de ser demasiado largo y no tener demasiados acoples o sellantes que generan pérdida y turbulencia en el flujo de aire, también es un costo monetario que no se recuperará.

4.1.3.1. Sensores de flujo

- Anemómetro digital

Este anemómetro usa un láser que es dividido y enviado al retorno. El retorno del rayo láser decae por la cantidad de moléculas de aire en el detector, donde la diferencia en la radiación relativa del láser en el anemómetro y el retorno de radiación, son comparados para determinar la velocidad de las partículas de aire, al igual que la presión estática y dinámica del fluido.

- Balómetro

Es un equipo multifuncional utilizado para medir la velocidad del aire, flujo del aire, la presión absoluta y diferencial, temperatura y mediciones de humedad. Las mediciones pueden ser guardadas en la memoria para su posterior análisis. Utilizar la campana sirve para obtener mediciones de flujo volumétrico de aire a través de difusores, registros y rejillas.

- Manómetro diferencial de presión

Mide la diferencia de presiones manométricas entre dos puntos de estudio, la sensibilidad del manómetro es mayor cuando menor sea la diferencia entre la densidad del líquido manométrico y la densidad del fluido. Su uso es muy frecuente en filtros que se encuentren uno seguido del otro, ya que se observa lo obturado del filtro midiendo la diferencia de presión de entrada con la de salida.

4.1.3.2. Tipos de sensores

- Tipo MAF

Llamado también sensor de flujo de aire este diseño está basado en una aleta sonda instalada dentro de un conducto calibrado después del filtro de aire y que se opone al paso del aire gracias a un resorte de torsión, la magnitud del giro de la aleta es medida por un reóstato, y esta información es transmitida a la computadora del motor.

- Tipo MAP

Basado en un sensor de la presión absoluta del múltiple. Este sensor es de un material piezoeléctrico que transforma las fluctuaciones de presión en fluctuaciones eléctricas que son transmitidas a la computadora del motor.

- Tipo sensor de masa

Usa el cambio en la resistencia de un alambre caliente en la corriente de aire de entrada para medir la masa de aire que está ingresando al motor. Llamado también sensor de alambre caliente.

4.2. Manejo del aire

Este manejo debe estar basado en los estudios de suministro y retorno de aire ya que este puede manipularse a comodidad del usuario para obtener presiones, recambio y renovaciones óptimas para cumplir con los estándares que pide el reglamento técnico centroamericano.

4.3. Métodos estadísticos

Estos métodos consisten en recolectar un conjunto de números obtenidos al contar o medir elementos. Al recopilar datos para dichos métodos se ha de tener especial cuidado para garantizar que la información sea completa y correcta.

4.3.1. Método de Huber

Este método fue desarrollado por Peter J. Huber en el año 1964 y en su trabajo "Robust Estimation" del año 1968 presenta en detalles la teoría de la estimación robusta de un parámetro de tendencia central o posición central y puntual de una distribución normal "contaminada", presenta los tres métodos para construir estimadores robustos.

El estimador Hube se desarrolló en base a las funciones:

$\Sigma (Vi)^2 =$ mínima si se cumple $|V| \leq K\sigma$

$\Sigma K\sigma (2|V| - K\sigma) =$ mínima si se cumple $|V| \geq K\sigma$

Generalmente, K adopta valores de 2 o 3. Muchos recomiendan usar el valor 3, pues $K\sigma$ representa la tolerancia de la medición y σ representa la exactitud de la observación o medición obtenida. Es un proceso iterativo.

Tabla XIX. **Límites de velocidad por estimación robusta**

Estimación de valores límite de velocidad		
Valores medios	K=2	K=3
250	225	275
150	125	175
100	75	125

Fuente: elaboración propia.

4.3.2. Estimación puntual

Una estimación puntual del valor de un parámetro poblacional desconocido, pudiendo ser la media μ, o la desviación estándar δ, es un número que se utiliza para aproximar el verdadero valor de dicho parámetro poblacional. A fin de realizar tal estimación, se tomará una muestra de población y se calculará el parámetro muestral asociado. El valor de este parámetro muestral será la estimación puntual del parámetro poblacional.

La estimación debe ser insesgada cuando la media de su distribución muestral asociada coincide con la media de la población. También con una varianza mínima, dado que se determina con el cuadrado de la desviación estándar.

En el caso del error estándar de p´

$$\delta p' = \sqrt{\frac{p'(1-p')}{n}}$$

Observar que cuando mayor sea el tamaño de la muestra n, menor será la variabilidad del estimador $\dot{X}$ y de p´, por tanto, mejor serán nuestras estimaciones.

Se quiere analizar el índice de rendimiento en el control del caudal de aire de las unidades manejadoras de aire, y se ha tomado una muestra aleatoria de las 34 unidades manejadoras con 10 mediciones de caudal, y se ha observado que el 5 % de ellos no alcanza el nivel mínimo de caudal para el área que suministran.

Calcular un intervalo de confianza del 95 % para la proporción de manejadoras que no llegan al nivel de caudal.

Interesa calcular un intervalo de confianza del 95 % para la probabilidad p´, de no alcanzar el nivel mínimo requerido.

Además se comprueba que, efectivamente, se cumplen las hipótesis de normalidad.

- n = 340 >> 30
- n*p= 340*0,09 > 5 y n*p*(1-p) > 5

Al ser p desconocida, su aproximación de p´ es la estimación puntual de p.

Entonces, la proporción muestral de éxitos, que se ha utilizado para estimar la proporción de la población tendrá la siguiente distribución:

Tabla XX. **Límite de caudal en manejadoras de aire**

MANEJADORA	CAUDAL	LÍMITE INFERIOR
UMA 1	1 669	1 599
UMA 4	1 403	1 322
UMA 5	1 513	1 453
UMA 9	1 295	1 305
UMA 15	2 582	2 217
UMA 17	5 002	4 719
S1	1 408	1 398
S4	1 770	1 607
S7	2 508	2 424
S9	3 060	2 997

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos en las mediciones de caudal frente al cálculo del límite inferior de caudal para las áreas de fabricación.

4.3.3. Prueba t de student

En la distribución de probabilidad y estadística, en el control del caudal de aire se estima una media de población con distribución normal para un tamaño de muestra pequeño.

A la teoría de pequeñas muestras también se le llama teoría exacta del muestreo, ya que también se puede utilizar con muestras aleatorias de tamaño grande.

La variable caudal de aire se distribuye con k grados de libertad, donde k es un entero positivo, si su función de densidad es la siguiente:

$$\mathrm{Hk(t)} = \left(1 + \frac{t^2}{k}\right)\left(\frac{n(n-1)x^2}{(\frac{k}{2})^2}\right)$$

La gráfica de esta función de densidad es simétrica, respecto del eje de ordenadas, con independencia del valor de k, y de forma algo semejante a la distribución normal:

Cálculo en cuanto a control de caudal

Se desea saber si la unidad manejadora de aire cumple con los requerimientos para ser validada y llevar un mejor control de caudal, para ello se consigue un valor patrón con 10 mediciones realizadas a la unidad manejadora. Recopilando los resultados arrojaron que la media es de 3 452,47 CFM y una desviación de 20, usando un patrón de valor 3 400 CFM, se debe determinar si la manejadora de aire controla eficazmente el caudal.

- Hipótesis:
  - H0: μ=3 400 la manejadora de aire controla el caudal con exactitud.
  - H1: μ≠3 400 la manejadora de aire no controla el caudal, hay error con la exactitud.

Se trata de un ensayo de dos colas donde hay k= 10 – 1 = 9 grados de libertad. De la tabla t-Student se obtienen los valores críticos para el 95 % de t0, 0,5 ,9= 2,262, para el 99 % de t0, 0,1,9= 3.25 y para un nivel de 99,9 % es t0, 001 ,9= 4,781. Lo que permite establecer las zonas de aceptación y rechazo:

$$t = \frac{\dot{X} - \mu}{\frac{S}{\sqrt{n}}} = \frac{3\,452{,}47 - 3\,400}{300/\sqrt{10}} = 1$$

Mirando las zonas con los valores críticos, el valor de t cae en la de rechazo para el 80 % y no alcanza para las otras. La conclusión es que se ha probado la existencia de un error sistemático con una confianza del 80 %.

$$\mu = \dot{X} \pm t\frac{S}{\sqrt{n}} = 3\,452{,}47 \pm 1\frac{1}{\sqrt{10}} = 3\,452{,}47 \pm 0{,}32$$

4.3.4. Correlación

Es medida por lo que se denomina coeficiente de correlación (r). Su valor numérico varía de 1 a -1, indicando la fuerza de la relación.

Si el coeficiente de correlación r es mayor a 0 indica que la relación es positiva y si r es menor a 0 indica que la relación es negativa, mientras que r = 0 indica que no hay relación. Teniendo en cuenta que por motivos de estudio de mejorar el control de aire en la industria farmacéutica solo se utilizará para encontrar el mejor coeficiente entre el caudal de aire la velocidad, ya que dicha relación deberá llevar estrecha relación. Si el caudal de aire es demasiado bajo afecta en la velocidad, en tanto si el caudal es el suficiente, la velocidad también lo será.

Tabla XXI. **Coeficiente de correlación**

Valor del coeficiente	Fuerza de relación
0,5 - 1	Fuerte
0,3 – 0,5	Moderada
0,1 – 0,3	Débil
0 – 0,1	Ninguna

Fuente: elaboración propia.

Para un caudal de 250 CFM una velocidad en ft/min no será muy alta, pero si debe tener en cuenta que si el caudal aumenta a 500 CFM la velocidad aumentará y tendrá mayor coeficiente por lo cual la fuerza de relación aumentará considerablemente. Tomando en cuenta esto se puede calcular que para caudales pequeños el coeficiente de correlación estará entre 0,3 a 0,5, ya que no dependerá solo de la velocidad para seguir disminuyendo, sino que si se amplía el área transversal por la cual pasa el aire, ahí sí podrá verse afectado el caudal.

Para los caudales altos, es decir mayor a los 420 CFM para las áreas de fabricación con un área transversal de mismas proporciones del ducto, la velocidad tendrá un coeficiente de correlación que estará entre 0,5 a 1. La fuerza de relación incrementa media vez incremente el caudal y el área se mantenga constante.

Por propósitos de estudio se decidió observar la relación de la velocidad del aire y el caudal ya que son los dos valores que se toman en cuenta para realizar las pruebas en los protocolos de validación, siendo el área una variable secundaria ya que es de mismas proporciones en los ductos de suministro de aire.

4.3.5. Chi cuadrado

Es una prueba estadística que relaciona dos variables por medio de una hipótesis con el fin de determinar si están relacionadas o no.

Se lleva a cabo utilizando dos hipótesis, la primera es la nula, la cual asegura que los parámetros analizados estén relacionados entre sí y la segunda es la hipótesis alternativa, la cual se asegura que los parámetros analizados sí son dependientes.

Los valores estudiados serán los caudales de las manejadoras de ambas plantas no importando qué tipo de sistema utilicen.

Tabla XXII. **Caudales de manejadoras en ambas plantas**

UMA 1	1 669	S1	1 396
UMA 2	1 283	S2	1 724
UMA 3	1 553	S3	1 495
UMA 4	1 403	S4	1 500
UMA 5	1 515	S5	1 523
UMA 6	2 715	S6	1 020
UMA 7	610	S7	1 967
UMA 8	725	S8	1 805

Fuente: elaboración propia.

Con los datos obtenidos se analiza si existe una relación entre ambos tipos de manejadoras con mismo sistema de aire, el cual es el de humedad y temperatura, con las mismas dimensiones de motores y turbinas.

Si las observaciones están relacionadas en el valor del caudal, se calcula el valor esperado de velocidad para dichas manejadoras para así controlar mejor los resultados a la hora de realizar el monitoreo establecido en el programa de monitoreo de manejadoras de aire.

5. EVALUACIÓN DE OPERACIÓN

5.1. Protocolo de calificación de operación

El último de los protocolos se centra en realizar pruebas a cada uno de los componentes del sistema por separado, ya que todos deben de funcionar de manera que no presenten resultados fuera de aceptación.

5.1.1. Objetivo

Verificar que los componentes especificados para el sistema HVAC operan dentro del rango especificado y cumplen con los criterios de aceptación establecidos en el diseño del sistema.

5.1.2. Alcance

El presente documento aplica a todos los componentes, de los sistemas instalados para planta Farma y planta Beta, conformando el sistema HVAC.

5.1.3. Responsabilidad

- Ejecución: operador de mantenimiento, jefe de instalaciones, coordinación de validación de procesos.

- Supervisión: garantía de calidad, gerencia de operaciones de calidad, dirección técnica.

5.1.4. Generalidades

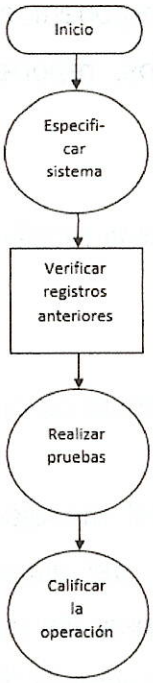
- Materiales
    - Especificaciones técnicas
    - Instrumentos de medición
    - Certificados
    - Planos o diagramas del sistema
    - Registros o informes de calificación de instalación (IQ)

5.1.5. Procedimiento

La calificación de operación del sistema HVAC, conlleva la verificación de la operación de cada uno de los componentes o elementos del sistema, con el fin de asegurar que la unidad funcione correctamente sin ningún desperfecto que pueda dañar las condiciones de las áreas.

Durante la calificación de operación se ejecutarán ensayos operacionales de forma secuencial según sea requerido en cada unidad, o bien verificar la información de forma visual por medio de pantallas o *displays* instalados, llevando a cabo al menos tres repeticiones por cada ensayo o verificación. Cada una de las repeticiones debe cumplir para que el criterio de aceptación sea satisfactorio.

Figura 31. **Diagrama de flujo**



Fuente: elaboración propia.

5.1.5.1. Pruebas básicas para la calificación de operación del sistema HVAC

Para realizar las mediciones básicas del sistema de aire acondicionado será necesario realizar las siguientes actividades:

- Verificar el registro antes de iniciar cada medición anotando la aprobación respectiva, según aplique.

- Especificar que el equipo o sistema esté probado, ajustado y balanceado y que se encuentre dentro de los parámetros o límites aceptables.

- Asegurar que la construcción del sistema esté completa.

- Identificar claramente los componentes del sistema, marcas, modelos, condiciones, volúmenes, flujos, reportes de presiones, temperatura y humedad.

- Asegurar que todos los servicios mecánicos, eléctricos estén listos para operar.

- Pruebas en unidades manejadoras de aire (uma).

    - Flujo de aire en unidad manejadora: consiste en determinar el rendimiento del ducto, del difusor, rejilla (GDR), del banco de filtros y de los serpentines. Se realiza la medición por la cantidad del flujo de aire, en condiciones de operación. Será determinado a través del promedio de los resultados obtenidos de la presión del aire, velocidad del aire, volumen o caudal dentro de la UMA. Para lo cual se utilizarán cualquiera de los siguientes equipos: anemómetro digital, balómetro, manómetro diferencial de presión.

    - Diferencial de presión sobre el filtro: (Manómetro diferencial): el banco de filtros cuenta con un manómetro diferencial de presión, tipo análogo con indicador de color: verde (significa que el filtro se encuentra limpio), amarillo (indica que necesita ser monitoreado), rojo (indica que necesita reemplazo). Está instalado para cada filtro con su respectivo indicador y escala. La verificación permitirá exponer el momento de un cambio, ya sea filtro de bolsa o filtro tipo HEPA.

- Pruebas en las áreas limpias.

  - Velocidad / flujo de aire responde a lo que se hará para determinar el flujo o caudal del aire.

    - Determinar la velocidad con la unidad manejadora funcionando.

    - Determinar el área total de las áreas en pies cuadrados.

    - El valor no podrá desviarse de la media en más del 20 % del rango establecido.

Para determinar el caudal de aire utilizar la siguiente formula:

$$Q = V \times A$$

(Velocidad x área en pies^2) obtenemos CFM

Donde:

- V= velocidad (pie/min)
- A= área (pie^2)

Caudal o flujo de aire (CFM)= área (pies^2) x velocidad (pie/min).

  - Criterios de aceptación: la velocidad promedio será de 90 pie/min + 20 % (0,45 m/s).

- Recambios por hora (tiempo de recuperación): después de conocer la velocidad del aire se puede obtener los cambios por hora por medio de la fórmula respectiva.

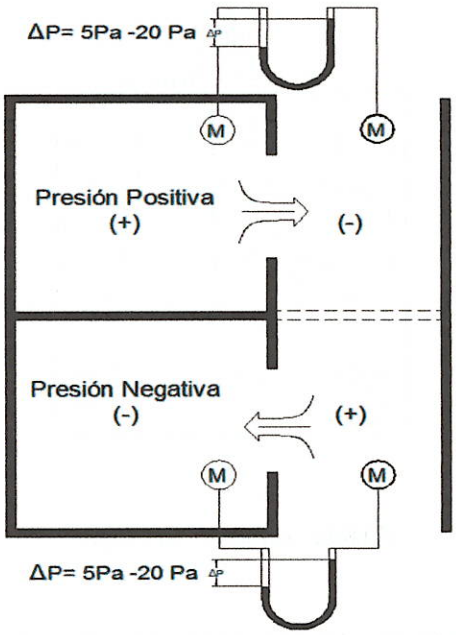
$$\frac{\text{Velocidad del aire en (pie/min)} \times \text{área total (pie}^2\text{)} \times 60}{\text{Volumen total (pie}^3\text{)}}$$

$$\text{Tiempo de recuperación} = \frac{\text{60 minutos}}{\text{\# Rexcambios}}$$

- Criterios de aceptación: cambios por hora permitidos no menor a 20 (≥20 c/h). El tiempo de recuperación del área no debe ser mayor a 5 minutos.

- Diferencial de presión en áreas limpias: verificar bajo condiciones completas de operación, el registro de presión del área a medir y las áreas adyacentes para evitar la entrada de aire desde las secciones de mayor concentración hacia las de menor concentración.

Figura 32. **Diferencial de presión en áreas limpias**

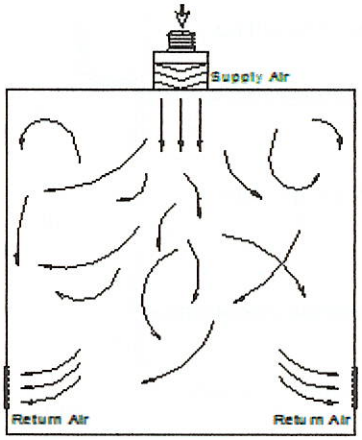


Fuente: elaboración propia.

- Criterio de aceptación: lectura de diferencial de presión superior a 5 Pa en áreas adyacentes de la misma clasificación y mayor a 15 Pa con respecto a las áreas adyacentes de diferente clasificación, situando el área más limpia a mayor presión.

- Patrón del flujo de aire: se dispondrá de un generador de humo en los difusores de aire ubicado en el techo de las áreas. El aire inyectado deberá fluir de forma turbulenta demostrando la dirección del aire.

Figura 33. **Flujo turbulento de aire**



Fuente: elaboración propia.

- Criterio de aceptación: la visualización cuando se hace funcionar el generador de humo debe demostrar que el aire inyectado sigue un patrón de flujo turbulento. Se dejará constancia visual a través de una grabación de video y dentro del registro correspondiente la descripción de los hallazgos durante la ejecución del ensayo.

  - Ensayos técnicos en componentes de la uma

- Procesos para medición eléctrica: las mediciones serán voltaje y amperaje a cada elemento de la uma.

  - Verificar que el sistema se encuentre funcionando en perfecto estado.

  - Utilizar el equipo de seguridad antes de realizar las pruebas, guantes, lentes, casco y otros.

- Se determinará la potencia del ventilador.
- Determinar el voltaje de funcionamiento.
- Cargas de amperaje.

- Potencia de motor HP: medición de vatios (W) en la entrada del motor, que expresa su rendimiento por medio de la fórmula.

$$Bhp = (T \times rpm) / 63025$$

Donde:

T es el torque de salida en lib.in
Rpm es la velocidad del motor

- Medición de rpm de motor: para verificar la velocidad del motor se utilizará un tacómetro calibrado. Verificar que la unidad se encuentre apagada, posteriormente destapar el motor y colocar una banda de cinta reflectiva sobre la flecha del motor, accionar el motor y apuntar hacia la banda reflectiva con el tacómetro, se registrará la velocidad en rpm. Utilizar el equipo de protección necesario para evitar accidentes.

- Criterio de aceptación: debe cumplir con la indicación en placa o en especificaciones por parte del fabricante.

- Medición de voltaje: para verificar el voltaje suministrados a los equipos, se colocarán los polos del multímetro calibrado y certificado, en cada uno

de los componentes eléctricos que conforman la unidad, registrando cada una de las lecturas, tomando tres lecturas, tres veces al día.

- Criterio de aceptación: debe cumplir con la indicación en placa o en especificaciones por parte del fabricante.

- Medición de hp de motores: la potencia de salida de los motores trifásicos se podrá estimar basándonos en la relación de la corriente del motor y la fuerza de rendimiento.

Utilizando la siguiente fórmula cuando el motor esté funcionando al 90 % de su carga en amperios o en su máximo amperaje:

$$H_{mo} = hp_{placa\ del\ motor} \frac{(\text{medición amperios})}{\text{FLA}} \frac{(\text{medición voltaje})}{\text{voltaje en placa}}$$

Donde:

Hmo= salida de potencia de motor
FLA= carga total indicado en placa

Si el motor está funcionando debajo del 90 % de su carga total en amperios, se utilizará la siguiente fórmula:

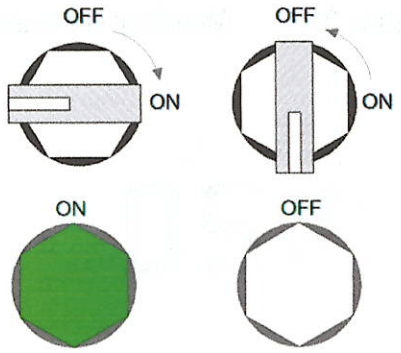
$$H_{mo} = hp_{placa\ del\ motor} \frac{(\text{medición amperios-NLA})}{\text{FLA-NLA}} \frac{(\text{medición voltaje})}{\text{voltaje en placa}}$$

- Pruebas para la operación de controles

- Interruptor de encendido y apagado del equipo ON/OFF: este se encuentra instalado en el panel de control, el cual está ubicado en la oficina de jefe de producción del primer nivel de la planta Farma, su función es poner en marcha la unidad, permitiendo que este se apague o encienda cuando sea requerido.

- Criterio de aceptación: girar hacia la derecha para encendido, el cual activará una luz piloto de color verde indicando su funcionamiento. Girar hacia la izquierda para apagado, desactivando la luz piloto de color verde, indicando el apagado del sistema.

Figura 34. **Interruptor ON/OFF**



Fuente: elaboración propia.

- Monitor de fases -phase LOG *Plus*-: instrumento de monitoreo y protección del equipo, posee un reloj en tiempo real y memoria interna para almacenar los valores de tensión de cada fase de la red eléctrica, protege contra baja y sobre tensión, asimetría angular y modular, falta e inversión de fases. De manera que, si existiera un desfase de líneas,

emita una señal visual y auditiva, tanto en el panel de la UMA como en la pantalla de supervisión instalada, captando la información del sistema, este se activará al momento de encender todo el equipo.

- Criterio de aceptación: el valor de voltaje debe encontrarse dentro de los límites descritos en la tabla, desplegando una señal como la figura.

Tabla XXIII. **Límites de voltaje**

Límite superior	470	Voltaje
Límite inferior	430	Voltaje

Fuente: elaboración propia.

Figura 35. **Monitor de fases**

Fuente: elaboración propia.

- Humidistato / termostato MT Súper 530 (temperatura y humedad): la función de este controlador es monitorear, censar y diagramar la humedad y temperatura que se tiene en las áreas de producción, por medio de un sensor instalado en el área más crítica del sistema. Cuenta con tres salidas de señal: una que permite monitorear y diagramar la temperatura ambiente, otra que monitorea humedad y una tercera salida

auxiliar que puede configurarse para tener una segunda lectura de humedad y temperatura, si este fuera requerido. Se puede tener una humedad relativa baja y media sin llegar a punto de condensación representada en porcentaje, temperatura confort por medio de set up representada en °C. Cuenta, además, con una alarma auditiva y visual para cuando el equipo esté funcionando fuera del rango establecido. El voltaje al que deberá trabajar es de 115/230 v +10 %.

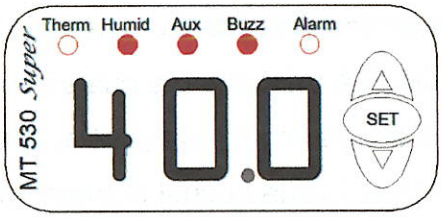
- Criterios de aceptación en humedad relativa: estar dentro del rango establecido ya que el no estar dentro del mismo puede dañar las condiciones ambientales. Según tabla y figura.

Tabla XXIV. **Límites de humedad**

Límite superior	30	% HR
Límite inferior	45	% HR

Fuente: elaboración propia.

Figura 36. **Valor medio de la humedad relativa**



Fuente: elaboración propia.

- Criterios de aceptación en temperatura °C: estar dentro del rango establecido permite que el personal pueda trabajar confortablemente. Según tabla y figura.

Tabla XXV. **Límites de temperatura**

Límite superior	**24**	**°C**
Límite inferior	20	°C

Fuente: elaboración propia.

Figura 37. **Valor medio de la temperatura**

Fuente: elaboración propia.

- Termóstato MT 512 Ri Plus (serpentín): la unidad manejadora de aire cuenta con 02 termostatos digitales, con pantalla de cristal líquido de tres posiciones (ALTA, MEDIA y BAJA), los cuales comandan las respectivas válvulas de dos vías de cada serpentín. Su trabajo es medir la temperatura de salida del agua la cual maneja un rango establecido para secar el aire. Entre más baja sea la temperatura menor condensación se tendrá en el aire. Muestran tanto la temperatura regulada (programada), como la real del ambiente acondicionado, en grados centígrados.

El instrumento tiene conexión a software para obtener datos o informes del sistema, el cual debe encontrarse en funcionamiento para su obtención. El voltaje en el cual trabaja es de 115/230 v +10 %.

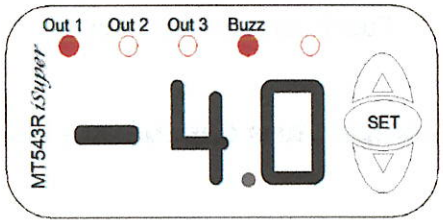
- Criterios de aceptación en temperatura °C: debe monitorearse la temperatura de los serpentines, ya que, si la temperatura se eleva, este puede afectar de manera que exista más humedad en el aire circundante. Según tabla y figura.

Tabla XXVI. **Límites de temperatura en serpentín**

Límite superior	**10**	**°C**
Límite inferior	- 2	°C

Fuente: elaboración propia.

Figura 38. **Temperatura del serpentín**



Fuente: elaboración propia.

- Termostato MT 543 Ri Plus (resistencias eléctricas): al igual que los serpentines las resistencias eléctricas también cuentan con 01 termostato digital, con pantalla de cristal líquido de tres posiciones (ALTA, MEDIA y BAJA). Tienen la función de monitorear la temperatura

del aire que pasa a través de las resistencias eléctricas, ya que el aire entra a 2°C debiendo ser confortable para el personal con un grado de temperatura establecido ± 22°C, mostrando tanto la temperatura regulada (programada), como la temperatura real del ambiente acondicionado, en ºC.

El instrumento tiene conexión a software para obtener datos o informes del sistema. El voltaje que trabaja es de 115/230 v +10 %.

- Criterios de aceptación en temperatura °C: deberá mantenerse dentro del rango de 22 ± 2°C, establecido, garantizando confort del personal y condiciones adecuadas a los productos. Según tabla y figura.

Tabla XXVII. **Límites de temperatura después de las resistencias**

Límite específico superior	**35**	**°C**
Límite específico inferior	22	°C

Fuente: elaboración propia.

Figura 39. **Temperatura después de las resistencias**

Fuente: elaboración propia.

- Manómetro diferencial de presión PCT 210 Ri Plus (uma): dentro del panel de control se cuenta con 01 manómetro diferencial de presión tipo digital de pantalla de cristal líquido, el cual emite una lectura en Pa (pascales) que permite mostrar que cuando no haya presión dentro de la unidad manejadora de aire, la misma pueda protegerse desconectándose automáticamente para evitar daños serios en el sistema. Cuenta con conexión a software para su descarga posterior de informes. El voltaje con el que deberá trabajar es de 115/230 v +10 %.

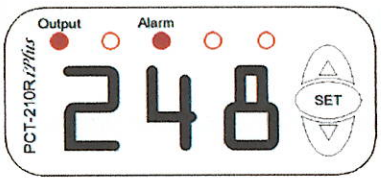
- Criterios de aceptación: según tabla y figura.

Tabla XXVIII. **Límites de presión dentro de la UMA**

Límite específico superior	248,9	Pa	0,1	In. w
Límite específico inferior	80	Pa	0,30	In. w

Fuente: elaboración propia.

Figura 40. **Diferencial de presión dentro de la UMA**



Fuente: elaboración propia.

- Ventilador de alta eficiencia: para suministrar aire y caudal requerido dentro de cada una de las áreas, se cuenta con un ventilador tipo centrífugo marca Greenheck de alta eficiencia, con curva de caballaje de fuerza sin sobrecarga y una alta capacidad de presión, poleas de aluminio, rotación de derecha a izquierda (CW). Cada uno cuenta con un motor que puede oscilar entre ¾ hp hasta 7 ½ hp, con 1 725 a 3 600 rpm, 1 125 hasta 5 000 CFM, trifásico en 460 v, 60 Hz trifásicos, presión estática de 2,5" a 4,39" SP. Dependiendo del tipo de filtración que se maneje así será su presión estática.

Deberá operar de forma continua para lo cual se verificarán todos sus rodamientos ejes, poleas, chumaceras y fajas para que pueda entregar las revoluciones por minuto, los pies cúbicos por minuto del ventilador CFM y voltaje. Para conocer la capacidad se utiliza un tacómetro, un multímetro, un anemómetro y un tubo de pitot.

Tabla XXIX. **Límites para ventilador**

Voltaje	460/60	V / Hz
Pies cúbicos por minuto	1 125-5 000	CFM
Capacidad motor	¾- 7 ½	hp
Revoluciones por minuto	1 725-3 600	rpm
Presión estática	2,5- 4,39	In. wg

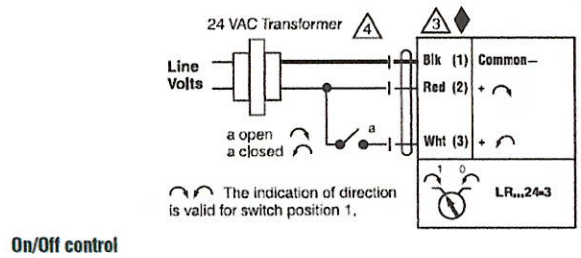
Fuente: elaboración propia.

- Válvulas modulantes para intercambiador de calor 1 y 2: la función de esta válvula es modular el caudal de agua por manejar dentro del serpentín o intercambiador de calor. Deberá operar automáticamente por medio de voltaje estándar ON/OFF, con bobina 24VAC/DC, control de

flujo de 95° de giro, rangos de temperatura a trabajar de -5° a 10°C, diámetros entre ¾" hasta 2" según el caudal requerido representado en GPM.

Se debe verificar que la válvula esté conectada correctamente en dirección del flujo del agua y que la conexión eléctrica sea la correcta, según figura:

Figura 41. **Válvula modulante de serpentín**



Fuente: elaboración propia.

Tabla XXX. **Límites de válvula modulante**

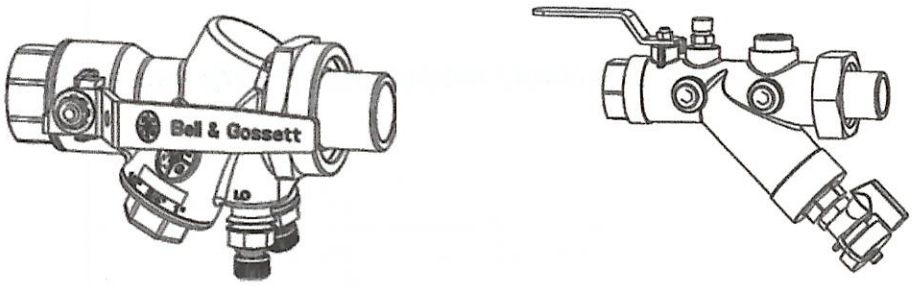
Límite carga eléctrica	24 VAC / 60 Hz	± 20%
Límite consumo de energía	1,5 W	En funcionamiento
	0,2 W	En mantenimiento

Fuente: elaboración propia.

- Válvula combinada UBY Strainer: válvula de unión tipo bola UBY combinada que permite operar y limitar automáticamente el flujo del agua, con filtro integrado de fácil acceso. Su función es remover el sedimento que lleva la salmuera la cual afecta a la transferencia de calor

y la eficiencia, su conexión NPT, en diámetro de 3/4", 1", 1 ½" hasta 2", el diámetro de la válvula dependerá del GPM requeridos por cada serpentín. Revisar que los filtros no se encuentren obstruidos por suciedad, si fuera así este deberá ser removido.

Figura 42. **Válvula combinada UBY**



Fuente: elaboración propia.

Tabla XXXI. **Límites de válvula combinada**

Límite de temperatura	-20° a 121°C	En funcionamiento
Límite presión de agua	2 a 60 psi	En funcionamiento

Fuente: elaboración propia.

- Banco de calefacción: la operación del banco de calefacción es calentar el aire que pasa por el banco de enfriamiento, ventilador y banco de filtros, este aire tiene una temperatura aproximadamente de 5°C, el trabajo de la calefacción será calentar el aire a una temperatura de 22 ± 2°C. El cual ingresará ya hacia las áreas de trabajo de forma confortable para el usuario. Funcionamiento: banco No. 1 que consta de 6 resistencias conectadas en serie en voltaje 220 voltios para formar

440 voltios comandadas desde 1 contactor A para las líneas 1, 2 y 3 y 1 contactor B que comanda las líneas 1 y 3.

Al momento que el equipo se enciende el contactor A suministra energía a las tres líneas esto para subir temperatura en el aire, cuando censa de 20 a 22ºC según la temperatura requerida el contactor A se desconecta y se conecta el contactor B que energiza a las líneas 1 y 3. Verificar que el voltaje sea el correcto y la temperatura que ingresará a las áreas de trabajo.

Tabla XXXII. **Límites de banco de resistencias**

Límite de voltaje	220-440	Voltios
Límite de temperatura del aire	22 ± 2°C	En funcionamiento

Fuente: elaboración propia.

- Torre de luces indicadoras: en la parte superior de la uma está ubicada una torre de luces las cuales indican que componente se encuentra en funcionamiento, encendiendo cada color. La torre se compone de cinco luces; las cuales se describen a continuación:

  - Blanco: indica que el ventilador se encuentra activo.
  - Rojo: indica que el banco de calefacción se encuentra activo (serie 1).
  - Naranja: indica que el banco de calefacción se encuentra activo (serie 2).
  - Verde: indica que el serpentín o intercambiador de calor "A" está en funcionamiento.

- Azul: indica que el serpentín o intercambiador de calor "B" está en funcionamiento.

- Prueba operacional por falla de energía eléctrica: consiste en verificar que cada uno de los motores de las unidades de aire, pueda volver a operar sin ningún problema después de una falla eléctrica. Para realizar la prueba el sistema deberá estar encendido, simular una falla eléctrica cortando la energía desde el flipón principal, restablecer después de un minuto la energía, verificar su correcto funcionamiento, esto se deberá repetir a cada cinco minutos y a 10 minutos, demostrando así que cada uno de los equipos responden satisfactoriamente.

- Prueba operacional con paro de emergencia: consiste en verificar que el control individual de cada unidad funcione correctamente, que accione en caso de emergencia, para lo cual el equipo deberá estar funcionando, accionar el paro y verificar que este responda, encender nuevamente el sistema, verificando que encienda correctamente. Después de cinco minutos realizar la misma acción, tres veces consecutivamente por cada unidad manejadora.

- Criterio de aceptación: paro de emergencia accionado, apagado inmediato del sistema.

- Operación de sistemas de alarma

- Módulo de alarmas áreas de fabricación: dentro de cada área de fabricación se encuentran ubicados sensores que emitirán señales visuales y sonoras, en cuanto uno o ambos de los parámetros de

humedad y temperatura pierdan sus condiciones de control y salgan de especificación.

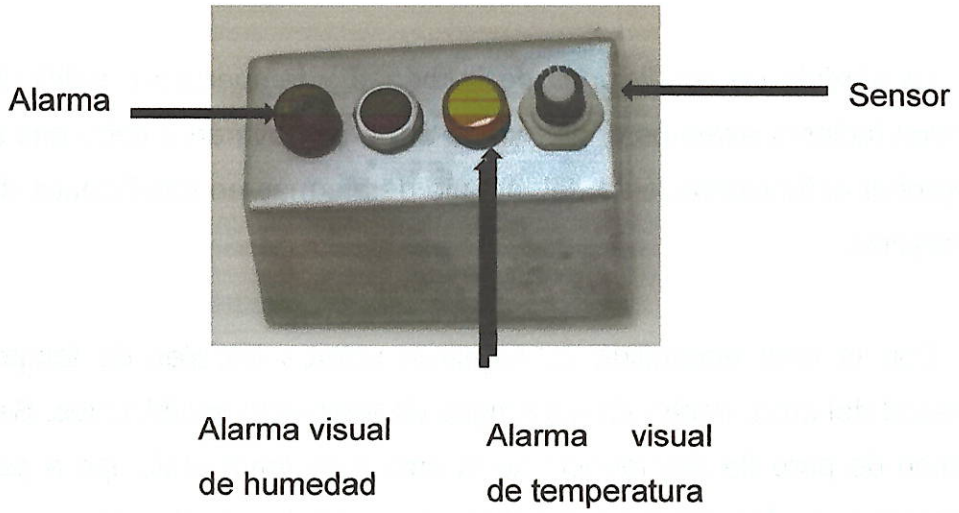
La pérdida de condiciones de humedad y temperatura podrá deberse a diversos factores externos e internos al área. Se llevarán a cabo ensayos para comprobar el funcionamiento del módulo de alarmas en condiciones de reposo y operación:

Con la uma encendida se registran valores iniciales de temperatura y humedad del área, dentro de los rangos de tolerancia establecidos. Se acciona el botón de paro de emergencia de la uma y se toma el tiempo a partir de la interrupción de funcionamiento hasta el momento en el cual se visualiza y escucha la alarma de pérdida de condiciones.

Debe encenderse la luz roja si se perdieron condiciones de humedad; la luz amarilla, si se perdieron condiciones de temperatura o ambas, si el área perdió totalmente condiciones ambientales. Para lo cual debe escucharse una alarma constante.

Se registran los valores de temperatura y humedad fuera de rango, y se procede a encender nuevamente la uma. Midiendo nuevamente el tiempo que el área tarda en llegar a las condiciones ambientales aceptables.

Figura 43. **Sistema de alarma**



Fuente: elaboración propia.

- Frecuencia

La calificación de operación se llevará a cabo cuando se realicen cambios que incluyan una modificación al diseño original del sistema y que este represente un riesgo moderado.

5.2. Capacitación del personal

La empresa cuenta con un programa de capacitación en el cual cada departamento incluye las capacitaciones que se estarán impartiendo durante el año, este programa se planifica en el primer mes tomando en cuenta que aspectos hay que tomar en cuenta para reforzar, o iniciar al personal que no maneje dichas áreas o sean nuevos en la materia.

Las empresas que prestan un servicio de cualquier tipo también pueden capacitar al personal porque existen máquinas tan complejas que personal de la empresa internacional viaja a Guatemala, específicamente a la empresa para capacitar al personal.

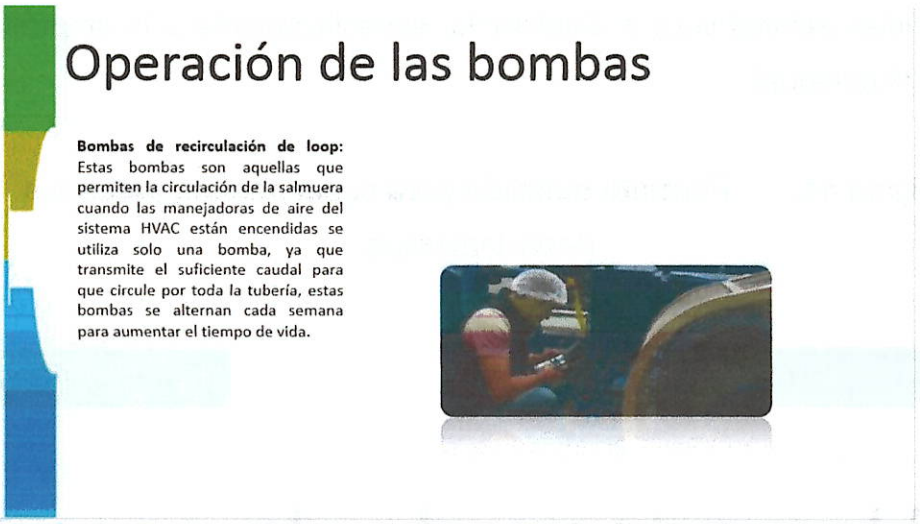
Figura 44. **Formato utilizado para capacitación, todos los departamentos**

Fuente: elaboración propia.

5.2.1. Personal de operación

La capacitación del personal de operación integra, la operación de las manejadoras de aire y los sensores que se encuentran en el panel eléctrico y las áreas de fabricación.

Figura 45. **Introducción de operación de bombas**



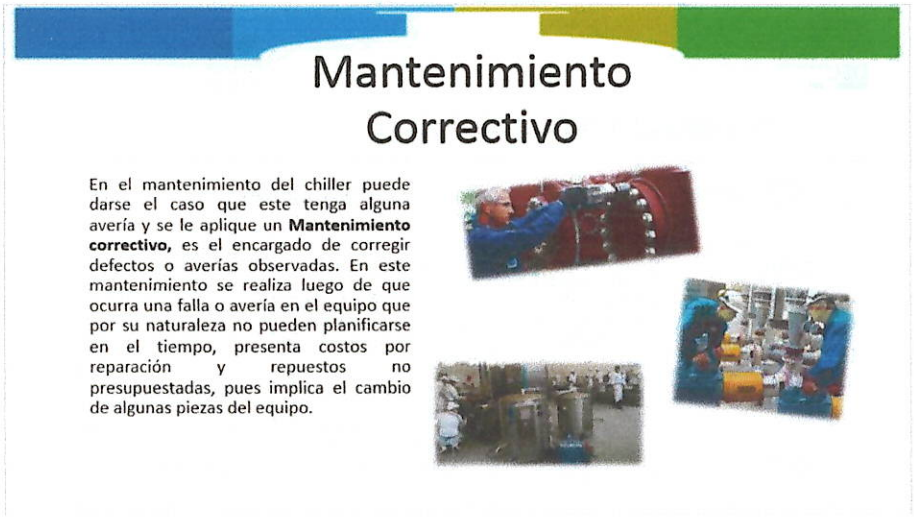
Fuente: elaboración propia.

El personal tendrá conocimiento de cómo se opera un *chiller* marca York de 80 toneladas de capacidad de la mezcla entre agua y glicol, llamado también salmuera, como también la operación de las bombas de recirculación de *loop* y las bombas primarias del *chiller* para su recorrido, temperatura de operación y presión a la cual trabajan.

5.2.2. Personal de mantenimiento

El personal de mantenimiento se capacitará en cuestiones de limpieza y mantenimiento de manejadoras y unidad enfriadora de agua, o *chiller*. Ya que la operación está destinada solo a un operario de mantenimiento con los conocimientos para operarlo diariamente.

Figura 46. **Mantenimiento correctivo a *chiller* York**



Fuente: elaboración propia.

La capacitación del *chiller* se dará al todo el personal de mantenimiento competente, dado que la capacitación abarca desde apagado o encendido el *chiller*, calibrar la presión de la tubería, preparación de salmuera, o cuando sea el caso del mantenimiento, preventivo o correctivo.

5.2.3. Programa de capacitación

Por el tipo de departamento, las capacitaciones van enfocadas a su personal y personal de producción, informática u operarios que operan los sistemas.

Tomando en cuenta que el servicio mayor lo realiza una empresa externa, esta puede proporcionar mejor la capacitación al personal competente. Cuando en dado caso no se cuente en la empresa, el personal de la planta pueda adaptarse a la situación y realizarlo con éxito.

Figura 47. **Programa de capacitación específica, mantenimiento**

PHARMA DEL

RR-041
RI-013
Versión 2

PROGRAMA DE CAPACITACIÓN ESPECÍFICA

DEPARTAMENTO DE	MANTENIMIENTO

FECHA	NOMBRE DE LA CAPACITACIÓN	IMPARTIDA A	IMPARTIDA POR
FEBRERO	Servicio y control de plagas en planta Pharmadel	Mantenimiento – personal de plantas que quieran participar	ABSA
ABRIL	Operación y manejo de chiller York	Mantenimiento – y personal de informática si quieran participar	Ing. Miguel Ramirez
JUNIO	Funcionamiento de Sitrad en manejadoras	Mantenimiento – personal de plantas que quieran participar	Ing. Erick Argueta
AGOSTO	Funcionamiento de PLC delta	Mantenimiento	Empresa Asia
OCTUBRE	Armónicos en transformadores	Mantenimiento	Ing. Erick Argueta
NOVIEMBRE	Como validar equipos	Mantenimiento	Ing. Miguel Ramirez

Fuente: programa elaborado para la planta, para 2018.

La programación de divide a lo largo del año para que el contenido de las capacitaciones se transmita con efectividad, y las personas tomen el conocimiento a largo plazo para la realización de las actividades futuras como el mantenimiento en estado validado. Se realiza cuando el sistema esté validado en su totalidad, junto a sus elementos y componentes adicionales.

5.3. Requerimientos de operación

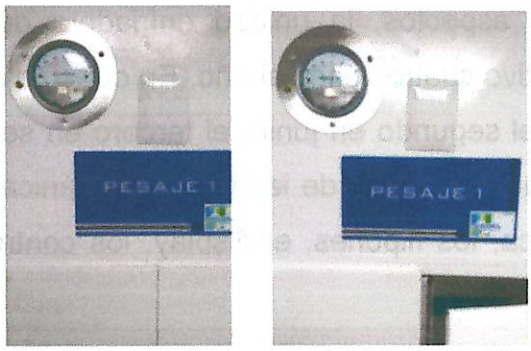
En la ausencia de calibraciones, mantenimientos, cronogramas y manuales la operación resultaría ser un poco rústica y de forma poco útil dado

que una operación necesita de estos factores para que se pueda lograr con mayor facilidad, utilizando los equipos como se diseñaron.

5.3.1. Calibración de los instrumentos

El término calibración se refiere a comparar el valor de lectura del instrumento que se está calibrando contra la lectura de un instrumento calibrado, tomando en cuenta que siempre existirá una desviación o error que no se puede eliminar en los instrumentos. Ya que un instrumento tiene ese error al momento de utilizarlo en otro instrumento tendrá el error propio más el error del instrumento calibrado. Entonces, si se toma como ejemplo un manómetro de presión diferencial puesto en un área de producción teniendo como error 0,5 In. W y aplicándole una calibración con un instrumento con error 0,05 In. W este aumenta y así la lectura es errónea, por lo cual una buena calibración se requiere para que los instrumentos sean más exactos y se puedan operar más fácilmente.

Figura 48. **Manómetro diferencial antes y después de calibración**



Fuente: elaboración propia.

Ya que el sistema HVAC tiene varios componentes que necesitan calibración, siendo el caso de todos los manómetros ubicados en la tubería del *chiller* y unidades manejadoras de aire, se toman estos como principales, ya que existe una gran cantidad de ellos, siendo esta cantidad mucho mayor que cualquier otra.

Los otros componentes que necesitan calibración son los humidistatos y termostatos, los cuales junto con los manómetros diferenciales cuentan con sus certificados de calibración. Incluyendo cuando se les realizó la calibración, cuándo le toca la siguiente, y el valor de desviación del error.

5.3.2. Mantenimiento preventivo y correctivo

Al momento de que el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado se instaló y procedió a su operación rutinaria, necesito de mantenimientos preventivos para conservar la calidad de las condiciones que este suministra y evitar alguna falla mayor que afecte su operación.

Cuando se habla de mantenimiento preventivo en el sistema se toman en cuenta los siguientes aspectos, la unidad enfriadora de agua necesita un mantenimiento preventivo cuatro veces al año. En otras palabras, cada 3 meses el primero en marzo, el segundo en junio, el tercero en septiembre y el cuarto en diciembre garantizan la revisión de las partes mecánicas y eléctricas, como la alimentación eléctrica, los flipones, el display, los controladores de fase, el sensor de caudal.

En la parte mecánica las bombas de alimentación y recirculación, como sus filtros, los filtros de aceite, compresores y su sistema de tubería, ventiladores con sus protectores, intercambiador de calor con sus manómetros

de entrada y salida. No obstante, el mantenimiento preventivo realizado en diciembre y programado como el mantenimiento mayor, requiere de una desconexión total del sistema y protección de las partes eléctricas ya que se le realiza una restauración completa al equipo. Conociendo que un equipo ha estado a la intemperie o situado en un área expuesta al ambiente puedo recurrir a fallas de estructura o posibles pérdidas de buen aspecto.

5.3.3. Cronograma de mantenimientos preventivos

Este cronograma se lleva para un mejor control de las actividades y mantenimientos que se le realizan al *chiller*, porque si no se planifica, tanto el departamento de producción como el de mantenimiento se atienen a que se puede realizar en cualquier fecha. Y si producción tiene planificado utilizar las manejadoras y el *chiller* se encuentra en mantenimiento la planta no podrá producir por no cumplir con las condiciones.

Figura 49. **Programa anual de mantenimientos**

PROGRAMA ANUAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO MR-009

					ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE			
No.	DESCRIPCION DEL BIEN	MODELO	SERIE	UBICACIÓN	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	COMPRESOR DE AIRE QUINCY		92024HQS	COMPRESOR BETA																	X																									X							
2	COMPRESOR CHICAGO PNEUMATIC SECADOR KAESER	CPVS 40 D	CAI940332	COMPRESORES FARMA																	X																									X							
4	CALDERA KEWANEE	HS30-0	NB22748	CALDERA															X															X																		X		
5	CHILLER YORK		2FYM016763	CHILLER DE MANEJADORAS										X												X													X													X		
6	MANEJADORAS UMA FARMA			AIRES PISO TECNICO FARMA										X							X									X									X													X		
7	MANEJADORAS UMA BETA			AIRES PISO TECNICO BETA										X							X									X									X													X		
8																																																						
9																																																						
10																																																						
11																																																						

Fuente: elaboración propia.

Se especifica en qué mes se efectuará el mantenimiento dado que si producción planifica que en la tercera semana del mes de marzo se puede

realizar el mantenimiento esto puede variar, adelantarse la semana o atrasarse ya que una planificación muchas veces tiene grandes variaciones y está sujeta a cambios inevitables.

Otro punto importante en cuanto al mantenimiento preventivo es a las unidades manejadoras de aire, ya que si ellas no realizan bien su operación las condiciones en las áreas de producción no llegarán a su rango de aceptación. Por lo cual se realiza mantenimiento preventivo 5 veces al año cada dos meses los primeros cuatro mantenimientos y el mantenimiento mayor, en secuencia sería el último, se realiza en el mes de diciembre. Ya que la empresa deja de producir para las últimas semanas de diciembre es más factible realizarles un mantenimiento mayor cuando se tiene el tiempo a disposición.

5.3.4. Manual de mantenimiento correctivo

Este manual contiene tanto la operación, como el mantenimiento preventivo y correctivo.

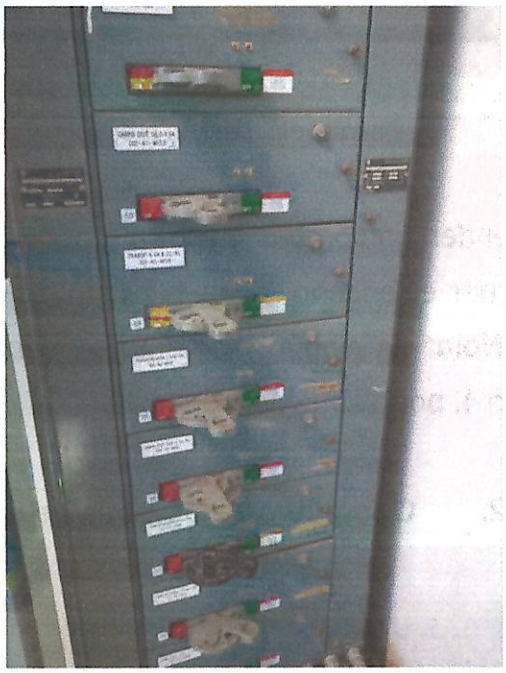
- Encendido de *chiller*

Antes de iniciar el proceso se deben encender por lo menos 5 manejadoras, dentro de las áreas, los jefes de producción de las plantas betalactámicos y farma deben informar al jefe de mantenimiento.

Esto con la finalidad de no ejercer una contrapresión con las bombas y no dañar las tuberías. También para que el *chiller* cense el flujo de agua que necesita para operar.

Encender las bombas con los interruptores correspondientes (1 y 2 son para habilitar el sistema de recirculación de agua en las manejadoras de aire acondicionado, 3 y 4 son para habilitar la recirculación de agua en el *chiller*, 5 para el panel eléctrico y 6 para la bomba de llenado de la tubería del *chiller*).

Figura 50. **Flipones de *chiller* y bombas de circulación**



Fuente: elaboración propia.

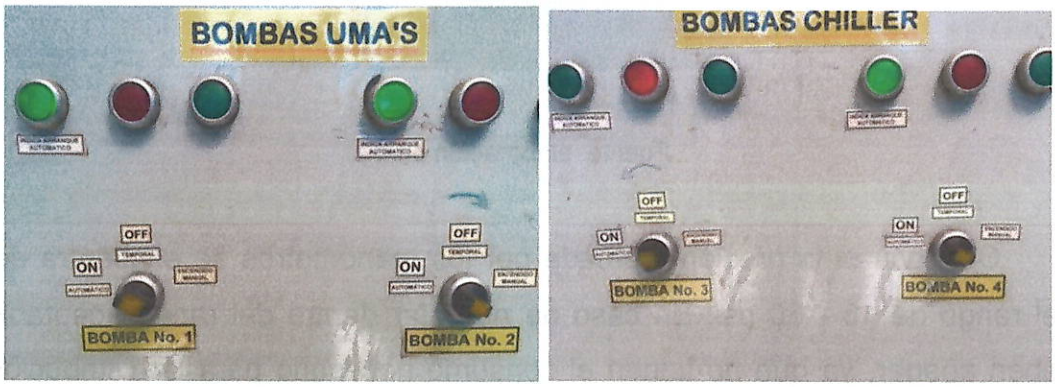
Observar si la presión marcada por los manómetros se encuentra dentro del rango de 15 - 60 psi. En caso de no estar dentro del rango aceptable se deben apagar, ya que no tienen el consumo necesario para la distribución de agua.

Figura 51. **Presiones de bombas de circulación**

Fuente: elaboración propia.

En el panel encender las bombas 1 y 2 en modo automático, se espera de 5 a 10 minutos, alternar el encendido en las bombas 3 o 4 este proceso se realiza cada 1 mes. Nota: en ningún momento se debe de trabajar al mismo tiempo las bombas 3 o 4, por diseño solo necesita 1.

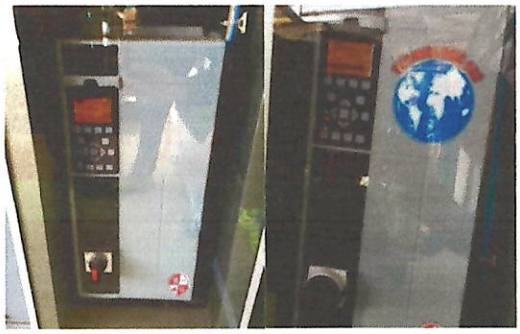
Figura 52. **Operación de bombas de circulación**



Fuente: elaboración propia.

Al momento de accionar los selectores de las bombas 1 y 2, se encienden automáticamente los variadores de frecuencia de dichas bombas.

Figura 53. **Variador de bombas 1 y 2**



Fuente: elaboración propia.

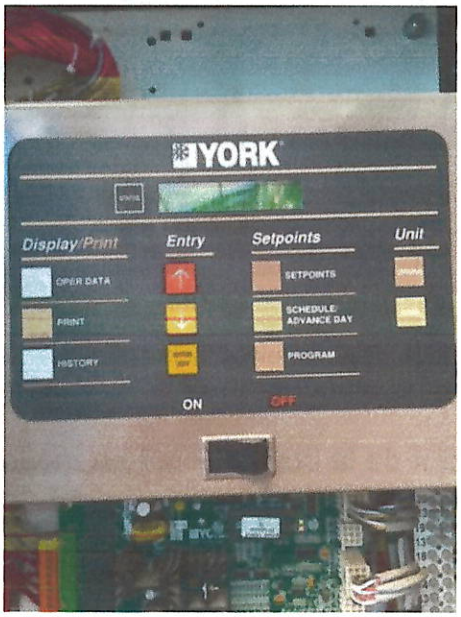
Al colocar el selector de la bomba 3 o 4 en modo automático, encender el variador de frecuencia con la tecla de color verde.

Figura 54. **Variador de bomba de *loop***

Fuente: elaboración propia.

Se procede a encender los condensadores con el interruptor que se encuentra en el panel del *chiller*, no antes de encender los sistemas 1 y sistema 2 de compresores para que arranquen en secuencia.

Figura 55. **Panel de control de *chiller* york**



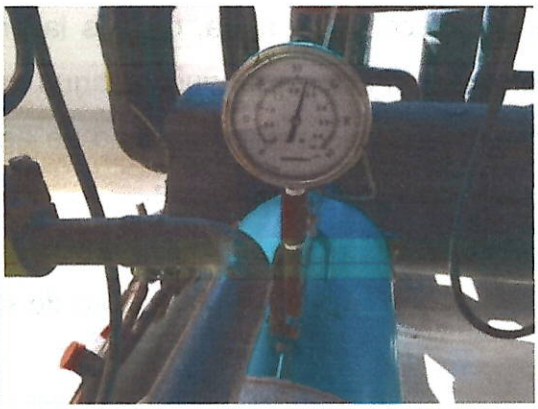
Fuente: elaboración propia.

Al encender el equipo se deberá controlar la presión del manómetro del compresor de entrada el cual debe ser de 20 a 40 psi y el manómetro del compresor de salida debe ser de 20 a 30 psi.

Figura 56. **Presiones de entrada y salida de *chiller* york**

Lado izquierda - entrada

Lado derecho - salida



Fuente: elaboración propia.

- Mantenimiento preventivo

En el caso del mantenimiento preventivo programado en el MR-009 para equipos, es el jefe de Mantenimiento quién establece si el mantenimiento se realiza con personal interno o con proveedores externos que sean contratados para hacer trabajos de mantenimiento en los equipos.

Cada tres meses, se limpia el panal de enfriamiento del gas de las condensadoras, limpieza de los ventiladores, limpieza de condensadoras y tuberías, revisión de fugas, limpieza y revisión de sistema eléctrico y electrónico.

Cada año se realiza cambio de agua de todo el sistema de *loop* del *chiller*, verificando que la salida de agua sea proporcional a la entrada de agua. Se aplica el refrigerante correspondiente (etilenglicol al 10 % / litro de agua).

- Procedimiento para cambio de agua

Cambio de agua o ruptura de tubería: el sistema del *chiller* cuenta con una bomba de inyección de agua, que es la encargada de suministrar el agua al *loop*, esta cuenta con un tanque de agua en la que hay que realizar la mezcla de agua con Etilen Glicol, la cantidad de agua que se le saca al sistema es la misma que debe entrar al sistema.

Figura 57. **Tanque de salmuera y bomba**

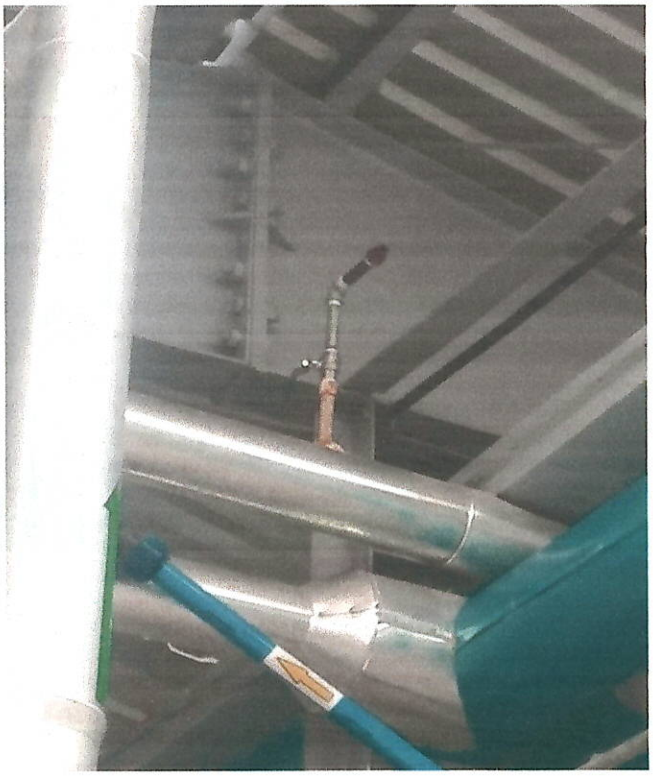
Fuente: elaboración propia.

Al momento de inyectar el agua es necesario de sacarle el aire que entra a la tubería, esto se hace para que vea una transferencia térmica adecuada, que no se creen burbujas que circulen en el sistema, las burbujas afectarían en los serpentines.

El procedimiento del sacado de aire del *loop* es el siguiente:

- Se debe abrir la llave que se encuentra en la parte superior de la manejadora 1, en parte superior de la tubería del *loop*. La llave se abre aproximadamente un 15 % de su capacidad para que inicie a sacar el aire al momento que comience a salir agua el sistema ya no tiene aire en la tubería.

Figura 58. **Válvula para sacar el aire de la tubería**



Fuente: elaboración propia.

- Hay que abrir en totalidad las dos llaves que se encuentran en la parte del edificio de betalactámicos, el cual su ubicación es la pasarela que conecta la bodega B con la bodega C.

Figura 59. **Válvulas de separación de aire**

Fuente: elaboración propia.

- Mantenimiento correctivo

De acuerdo con la magnitud de la emergencia, se determina si es posible operar en la planta, y se evalúa si la reparación se realiza con personal de planta o con personal externo.

El personal de planta capacitado para corregir la avería las bombas principales y de recirculación, cambiar pieza eléctrica del panel, conectar la alimentación eléctrica y verificar la operación de los variadores, verificar motores, cambiar si es necesaria, revisar contactores, medidores, *relay*, guarda motores, torreta de luces, transformadora, auxiliar.

El personal externo, capacitado para corregir una avería en los sistemas de compresores, desmontar y reparar el intercambiador de calor, desmontar y cambiar el sistema de tubería, manómetros, válvulas, turbinas, serpentines, resistencias, sistema de ductos de manejadoras.

- Frecuencia

En el caso de los mantenimientos preventivos, de acuerdo con las actividades calendarizadas en el programa de mantenimiento anual. En el caso de los correctivos, se atenderá en el momento que se presente la emergencia.

5.3.5. Manual de limpieza de equipos

Cada ocho días se realiza la limpieza del prefiltro, esto se realiza lavándolo con agua a presión y secándolo con aire comprimido quedando registrado en el registro, el filtro de bolsa y el filtro HEPA no son lavables, estos se reemplazan cuando se encuentren saturados, cuando el diferencial en el manómetro se reduzca, este mantenimiento queda plasmado en el registro.

En el caso de las unidades manejadoras de aire de la planta betalactámicos es necesario lavar las trampas de agua con detergente alcalino. Después de limpias las trampas se vuelven a llenar con agua hasta el nivel necesario.

5.3.5.1. Limpieza interna

Cada tres meses, se realiza la limpieza internamente, antes de realizarla, verificar que el equipo esté desconectado de la corriente eléctrica, limpiar los serpentines utilizando agua con un atomizador no a presión, tuberías de conexiones de agua, limpiar turbina, verificar tensión de fajas, revisión de cableado, cambiar si es necesario, limpiar y revisar sistema eléctrico y electrónico, limpiar cuidosamente cámaras en donde se encuentran filtros de bolsa y hepa con un trapo con agua y jabón.

Dejar todas las partes que tuvieron contacto con el agua totalmente secas, verificar estado de las puertas de los gabinetes con sus respectivos empaques.

Al finalizar la labor de producción, el viernes se colocan 30 ml de formaldehido entre el filtro hepa y bolsa para desinfectar por cualquier microbio, el sábado se saca el formaldehído y se encienden las manejadoras para extraer el olor de la tubería.

5.3.5.2. Limpieza externa

Cada tres meses, se realiza la limpieza de las manejadoras externamente, adicionalmente se realiza otra cada mes para aumentar la vida de la estructura de la manejadora de aire. Antes de realizar el mantenimiento verificar que el equipo esté desconectado de la corriente eléctrica, limpiar los módulos de ventilación, cámara plena y enfriamiento utilizando agua con un atomizador, sistema de ductos con sus conexiones, limpiar tubería de entrada y salida de agua helada y manómetros.

Además, verificar cimentación con estructura metálica, pintar si es necesario, limpiar cuidosamente los módulos de calefacción y filtración donde se encuentran los manómetros de los filtros de bolsa y hepa con un trapo con agua y jabón, dejar todas las partes que tuvieron contacto con el agua totalmente secas, verificar estado de las puertas de los módulos y sus respectivos jaladores, ajustar o cambiar si es necesario.

5.3.5.3. Componentes eléctricos

El término calibración se refiere a comparar el valor de lectura del instrumento que se está calibrando contra la lectura de un instrumento calibrado, tomando en cuenta que siempre existirá una desviación o error que no se puede eliminar en los instrumentos.

Dado que un instrumento tiene ese error al momento de utilizarlo en otro instrumento tendrá el error propio más el error del instrumento calibrado. Entonces, si se toma como ejemplo un manómetro de presión diferencial puesto en un área de producción teniendo como error 0,5 In. W, aplicándole una calibración con un instrumento con error 0,05 In. W este aumenta y si aumenta la lectura es errónea, por lo cual una buena calibración se requiere para que los instrumentos sean más exactos y se puedan operar más fácilmente.

5.4. Unidad manejadora de aire

Las unidades manejadoras de aire deberán cumplir con la operación en cada uno de los puntos que se les califique, pudiendo ser desde la torreta de luces que indican diferentes componentes estén activos comprobando su operación, hasta la válvula solenoide que deja pasar el caudal de agua al intercambiador o serpentín para que cumpla condiciones el aire.

5.4.1. Instructivo de operación

- Objetivo

Mantener el sistema de ventilación, control de humedad y temperatura en condiciones óptimas de servicio para asegurar la calidad de los procesos de manufactura en el laboratorio.

- Alcance

Plantas beta y farma

- Responsabilidades

  - Ejecución: técnico de mantenimiento o empresa de servicio externo
  - Supervisión: jefe de mantenimiento

- Materiales

  - Juego de llaves cola corona de ¼ hasta 1".
  - Aceite WD-40.
  - Kit de llaves allen que contengan: 5/32-3/16-7/32-1/4-5/16-3/8-4mm-6mm-10mm.
  - Grasa EP-2.
  - Fajas de sustitución tipo V según lo requiera el ventilador.
  - Extractor de poleas de 12".
  - Herramienta para electricista. (Alicate, pinza, juego de destornilladores, voltímetro).

- Procedimiento

  - El operador deberá seguir atentamente los consejos y las advertencias indicadas a continuación para conservar el buen estado y funcionamiento de la maquinaria y poder utilizarla con todas las medidas de seguridad.

    - No permitir que personal no autorizado opere el equipo.
    - Mantener un adecuado espacio de trabajo libre de obstáculos, limpio e iluminado.
    - Evitar distracciones mientras se opera el equipo.
    - No utilizar el sistema de ventilación mientras esté averiado o con irregularidades.
    - No mantener abierta la puerta del tablero eléctrico mientras el equipo esté en funcionamiento, utilizar orejeras.

  - Se inicia arrancado el sistema general de aire en el panel central, el cual está ubicado dentro de la oficina de producción, el jefe de producción o su personal designado procede a ingresar la llave de control la cual gira a la derecha, se debe encender una luz piloto, la cual indica que el equipo está listo.

  - Se encienden los respectivos sistemas de aire de cada área que se requiera, girando hacia la derecha el interruptor correspondiente, se encenderá una luz piloto indicando que el equipo inicio a trabajar.

  - Al momento de iniciado a trabajar el equipo de ventilación, si el equipo que se enciende llegara a necesitar temperatura o

humedad controlada, es necesario poner en marcha el *chiller* (enfriamiento de agua y resistencias), el cual se le solicita al departamento de mantenimiento para su pronta colaboración el encendiendo del equipo, con la condición de que deben encenderse, como mínimo, 5 manejadoras.

- Con el *chiller* puesto en marcha se inicia la sensibilidad y medición de temperatura y el caudal de aire, el sistema indicara sus condiciones las cuales ya se encuentran programadas desde cada panel de control, los cuales están ubicados en la parte interna del panel eléctrico de cada manejadora, los paneles eléctricos de las manejadoras están diseñados con diferentes *dataloggers* (registradores de datos). Las manejadoras cuentan con los siguientes *dataloggers:*

  - PhaseLOG plus: controlador de voltaje con protección para cargas trifásicas.

  - PCT-210Ri LOG: controlador de presión diferencial.

  - MT-543Ri plus: controlador digital con tres salidas, alarmas, *timer* cíclico y comunicación serial.

  - MT-512Ri plus: controlador digital para refrigeración con deshielo natural por parada del compresor.

  - MT-530 super: controlador digital de temperatura y humedad con comunicación serial.

Mantenimiento debe enviar a una persona quincenalmente para verificar si las manejadoras están indicando los parámetros requeridos en el registro, el cual indica la información de cada manejadora, la supervisión se hace con el registro. Si algún parámetro de las manejadoras es diferente reportar cualquier anomalía al jefe de mantenimiento.

- Se inicia la recirculación de aire, se extrae el aire que se encuentra dentro del área, este pasa por la rejilla de retorno la cual cuenta con un prefiltro lavable de uso permanente por el ducto de extracción hasta llegar al plenum de retorno de aire, y nuevamente pasa por todo el sistema de filtración y pureza, filtro de bolsa al 95 % y filtro hepa al 99,97 % dependiendo el uso, para ingresar nuevamente al área por la rejilla de inyección.

- Mantenimiento preventivo

  - En el caso del mantenimiento preventivo programado para equipos, es el jefe de mantenimiento quién establece si se realiza con personal interno o con proveedores externos que sean contratados para hacer trabajos de mantenimiento en los equipos.

  - Cada ocho días se realiza la limpieza del prefiltro, esto se realiza lavándolo con agua a presión y secándolo con aire comprimido quedando registrado, el filtro de bolsa y el filtro hepa no son lavables, estos se reemplazan cuando se encuentren saturados (el diferencial en el manómetro se reduzca), este mantenimiento queda plasmado en el registro.

- En el caso de las unidades manejadoras de aire de la planta betalactámicos es necesario lavar las trampas de agua (con detergente). Después de limpias las trampas se vuelven a llenar con agua hasta el nivel necesario.

- Cada tres meses, se realiza la limpieza de las manejadoras internamente, antes de realizar el mantenimiento verificar que el equipo este desconectado de la corriente eléctrica, limpiar los serpentines utilizando agua con un atomizador no a presión, tuberías de conexiones de agua, limpiar turbina, verificar tensión de fajas, revisión de cableado, cambiar si es necesario, limpiar y revisar sistema eléctrico y electrónico, limpiar cuidosamente las cámaras en donde se encuentran filtros de bolsa y hepa con un trapo con agua y jabón. Dejar todas las partes que tuvieron contacto con el agua totalmente secas, verificar el estado de las puertas de los gabinetes con sus respectivos empaques. Al finalizar la labor de producción, el viernes se colocan 30 ml de formaldehido entre el filtro hepa y bolsa para desinfectar por cualquier microbio, el sábado se saca el formaldehído y se encienden las manejadoras para extraer el olor de la tubería.

- Lavado de filtros de bombo de recubrimiento farma y lecho fluido farma: estos filtros se cambian los miércoles y sábado, para ser lavados con agua a presión, mientras se encuentran en lavado se colocan los filtros de repuesto. Los cuales fueron previamente lavados con agua a presión y se secan con aire comprimido.

- Mantenimiento correctivo

  - De acuerdo con la magnitud de la emergencia, se determina si es posible operar en la planta, y se evalúa si la reparación se realiza con personal de planta o con personal externo.

  - Cuando se realicen mantenimientos correctivos en las unidades manejadoras de aire (uma) se debe asegurar que estas no afectarán la calidad y seguridad de los medicamentos.

- Frecuencia

En el caso de los mantenimientos preventivos, de acuerdo con las actividades calendarizadas en el programa de mantenimiento anual. En el caso de los correctivos, se atenderá en el momento que se presente la emergencia.

5.5. *Chiller*

La planta realizó un sistema en seria para la distribución del vacío al llegar al punto del área de decorado se realizó un distribuidor para crear cinco tomas de vacío que entran directamente a una trampa de vacío, la cual el primer filtro del vacío para que no se vaya en la tubería se crea un tapón en la tubería.

Al realizar un sistema de tuberías de succión de vacío es recomendable evitar vueltas, derivaciones y colocar purgas en el sistema por creación de fugas de succión lo cual crea que se pierda presión de absorción.

5.5.1. Comprobación de operación

La calificación de operación del sistema de agua helada conlleva la verificación de la operación de cada uno de los componentes, esto con el fin de asegurar que la unidad enfriadora funcione correctamente sin ningún desperfecto que pueda alterar las condiciones de las áreas.

Durante la calificación de operación se ejecutarán ensayos operacionales de forma secuencial según sea requerido en cada componente, o bien verificar la información de forma visual por medio de la pantalla o *display* instalado o bien medidores ya sea de presión, voltaje o temperatura, llevando a cabo al menos tres repeticiones por cada ensayo o verificación. Cada una de las repeticiones se debe cumplir para que el criterio de aceptación sea satisfactorio.

Pruebas básicas para la calificación de operación del *chiller*:

Para realizar las mediciones básicas del sistema de aire acondicionado será necesario realizar las siguientes actividades:

- Verificar los parámetros al iniciar cada medición anotando la aprobación respectiva, comparando con datos preestablecidos.

- Especificar que el equipo está ajustado, balanceado y que se encuentra dentro de los parámetros o límites establecidos.

- Identificar claramente los componentes del sistema, marcas, modelos, caudales, flujos, reportes de presiones, voltaje, temperatura y humedad.

- Asegurar que todos los servicios mecánicos, eléctricos están listos para operar.

Tabla XXXIII. **Temperatura antes y después del intercambiador de calor**

Temperatura del intercambiador de calor			
Temperatura de retorno °F	Temperatura de salida °F	Δ Temperatura °F	Criterio de aceptación
32,2	31,1	-1,1	Aceptado
32,0	31,1	-0,9	Aceptado
33,5	32,2	-1,3	Aceptado
34,4	33,7	-0,7	Aceptado
35,0	33,9	-1,1	Aceptado
33,8	32,9	-0,9	Aceptado
31,5	30,7	-0,8	Aceptado
33,9	32,6	-1,3	Aceptado
34,1	33,5	-0,6	Aceptado
31,9	31,0	-0,9	Aceptado
32,0	31,1	-0,9	Aceptado
33,3	32,0	-1,3	Aceptado
33,8	32,6	-1,2	Aceptado
32,2	31,1	-1,1	Aceptado
34,5	33,8	-0,7	Aceptado
34,1	33,5	-0,6	Aceptado
33,5	32,2	-1,3	Aceptado
33,7	33,1	-0,6	Aceptado
31,9	30,9	-1,0	Aceptado
34,6	33,9	-0,7	Aceptado

Fuente: elaboración propia.

Estas lecturas se realizan para comprobar que el intercambiador de calor esté operando normalmente, ya que si estuviera en malas condiciones o congelado afectaría considerablemente la temperatura de salida y no estaría operando como se requiere.

Tabla XXXIV. **Manómetro diferencial en umas, puntos más alejados**

Puntos más lejados (psi)			
Presión en TMP-12	Presión en H&T-21	Presión en S7 psi	Presión en S3
20	26	22	21
20	26	22	21
19	24	22	20
30	28	30	27
30	28	29	27
30	26	29	27
28	26	28	27
28	24	22	27
28	24	22	26
28	24	21	26
27	24	20	26
28	22	20	24
26	22	20	24
26	22	20	24
26	20	20	22
24	20	19	22
24	20	19	22
24	18	18	22
28	32	30	28
28	32	30	28

Fuente: elaboración propia.

La comprobación de la presión en los manómetros nos indica que tanto las bombas, el ITT y los variadores, las válvulas belimo y los serpentines operan normalmente y de forma adecuada para suministrar las condiciones que requieren en las áreas de producción ya que las bombas y el ITT operan de forma correcta suministrando el caudal necesario de salmuera. Las válvulas belimo y serpentines no oponen resistencia para que la salmuera haga su recorrido en el interior de las manejadoras y regrese al *chiller*.

Tabla XXXV. **Prueba de falla de corriente**

Fallo de corriente			
Fase R	Fase S	Fase T	Proteccion del equipo
454	454	453	Conectado
454	454	452	Conectado
454	455	452	Conectado
454	453	451	Conectado
454	454	451	Conectado
454	454	453	Conectado
454	453	452	Conectado
454	455	453	Conectado
454	454	453	Conectado
454	454	453	Conectado
453	454	452	Conectado
455	455	452	Conectado
453	453	450	Conectado
454	454	449	Conectado
454	453	449	Desconectaado
461	459	453	Desconectaado
459	458	453	Conectado
460	458	454	Conectado
461	463	458	Conectado
463	462	458	Conectado
463	461	457	Conectado
463	461	457	Conectado
460	461	456	Conectado
461	462	458	Conectado
459	458	456	Conectado

Fuente: elaboración propia.

La prueba se realiza para comprobar o corroborar la operación de los controladores de fase, ya que cuenta con tres fases. Cualquiera de ellas que se encuentre fuera de rango afecta la operación del *chiller* y automáticamente este se apaga y reinicia si cuenta con el voltaje adecuado para encender y trabajar.

5.5.2. Mantenimiento preventivo y correctivo

Se le realiza mantenimiento preventivo cuando un componente esté perdiendo su calidad ya sea que una luz, falla o error de un controlador de fase esté presente, pero que si realiza su función de cortar la corriente si hay una baja de corriente o un pico muy alto de corriente. Esta avería se arregla cambiando el controlador y el *chiller* recupera su correcta operación.

El mantenimiento correctivo lo realiza una empresa externa, ya que el proveedor tiene establecido a una empresa guatemalteca que puede componer cualquier avería o falla y realizar el mantenimiento correctivo.

El mantenimiento correctivo en el *chiller* puede deberse a una mala operación diaria del *chiller* o con mayor duración ya sea anual, ya que si uno opera mal el *chiller* puede comprobarse que el intercambiador de calor necesitará un mantenimiento mayor para recuperar su calidad en la operación, o el sistema de compresores necesita un mantenimiento mayor por no realizársele una restauración a la tubería del aceite.

6. SISTEMA HVAC

El plan maestro de validación del sistema hvac debe contener la certificación de diseño, desempeño y operación para comprobar que sí cumple con los requerimientos que se establecieron para su calificación. Es la implementación de una guía que debe llevar el departamento de mantenimiento juntamente con el departamento de validación para constantemente obtener el mejoramiento del sistema. El plan debe ser renovado y evaluado por gerencia y modificado para verificar los intereses que tiene la planta y que se cumpla con cabalidad lo escrito en el plan.

6.1. Certificación de diseño

Diseño es el primer punto para la validación del sistema HVAC, un certificado que comprueba la aceptación del diseño del sistema cumpliendo con la calificación del diseño y requerimientos de la empresa para suministrar el aire a las áreas de producción cumpliendo con la calidad del aire que controla el RTCA.

6.2. Certificación de desempeño

El certificado de desempeño debe comprobar que el sistema como un solo componente desempeñe su trabajo de manera que la empresa aprovecha cada una de las condiciones que este suministra de manera correcta, no perdiendo su calidad sino más bien mejorando conforme el sistema se encuentra trabajando.

6.3. Certificación de operación

Se comprueba que cada uno de los componentes del sistema HVAC está trabajando de forma correcta y se apoya en documentos que corroboran dicha información presentada al Ministerio de Salud para obtener la aprobación de la validación del sistema.

6.4. Plan maestro de validación

- Objetivo

Evidenciar documentalmente que el sistema HVAC cumple con las especificaciones establecidas en el diseño, instalación, desempeño y operación para asegurar la calidad de los medicamentos.

Garantizar que el aire que se utiliza dentro de las plantas de manufactura es inocuo y no presente riesgo de contaminación para el producto.

- Consideraciones generales

El sistema HVAC es un sistema de apoyo crítico para el desarrollo de procesos involucrados en la fabricación de medicamentos, se debe considerar en todo momento la protección:

  - Al producto del ambiente y de la contaminación cruzada.
  - Al personal del ambiente y el producto.
  - Al medio ambiente de las emanaciones que pueda causar el producto.

Durante el proceso de validación se comprobará el funcionamiento y desempeño de cada uno de los sistemas que componen el sistema HVAC, bajo las especificaciones establecidas en el diseño e instalación.

6.4.1. Análisis de riesgos

Se establecerá un método de gestión del riesgo que permita la clasificación del impacto (cambio, reemplazo, adición o modificación). Si es considerado como un riesgo bajo, mínimo, medio elevado o grave, brindando las medidas inmediatas por implementar.

Tabla XXXVI. **Matriz de riesgo**

Escala de impacto de riesgos		
Tipo de riesgo	**Impacto**	**Definición**
1	Riesgo mínimo-bajo	Implica uno o varios cambios en alguno de los componentes del sistema, debido a mantenimientos preventivos o correctivos que permiten conservar las condiciones y especificaciones del equipo. Los componentes de reemplazo deben cumplir con las mismas especificaciones. El cambio no altera el diseño del sistema.
2	Riesgo medio	Representa un cambio o modificación de uno o más componentes del sistema, pero con diferentes especificaciones. El cambio no altera el diseño del sistema ni su funcionamiento.
3	Riesgo Elevado	Se modifican componentes del sistema que alteran el funcionamiento del sistema, pero no la consistencia de los resultados.
4	Riesgo Grave	Es un cambio mayor en el sistema, implica la modificación o adición de componentes con diferentes especificaciones. El cambio si altera el diseño del sistema.

Fuente: elaboración propia.

Si sucediera alguna modificación o cambio no descrito en el cuadro anterior y el siguiente, el comité de validación analizará y evaluará la calificación del riesgo para implementar la acción correspondiente.

Tabla XXXVII. **Acción según el riesgo**

Implementación de acción según tipo de riesgo	
Tipo de riesgo	**Acción a implementar**
1-2	El componente o instrumento debe calibrarse o ajustarse (según aplique) previo a su utilización. Se debe generar un control de cambios.
3	Se realiza la calificación de instalación y operación del sistema. Posteriormente se genera un "informe de verificación que compile lo verificado en cada calificación, donde se coloque adicionalmente los resultados de análisis fisicoquímicos y microbiológicos de todos los puntos de uso durante un periodo de 15 días hábiles, para corroborar que el desempeño del sistema no fue alterado. Si no cumple con la medida, el sistema debe ser considerado un riesgo tipo 4.
4	Se realiza una re-validación del sistema.

Fuente: elaboración propia.

- Descripción del sistema HVAC

El sistema HVAC está constituido por 34 unidades manejadoras de aire, clasificadas dentro de 9 diferentes sistemas, cuyo objetivo principal es generar aire con los requerimientos de calidad que permitan garantizar la limpieza de áreas de acuerdo con las características de los productos y las condiciones de operación de cada una de las áreas de manufactura. El flujo de aire no direccional o turbulento dentro de las áreas de pesaje, fabricación y acondicionamiento, deberá ayudar a la prevención de la contaminación del producto y a proteger a los operadores de la inhalación de polvo y partículas.

- Componentes

Las unidades manejadoras de aire cuentan con ocho módulos, cada uno está construido de lámina zitroalum con materiales aislantes de duroport y una espuma de poliuretano en su interior, puertas de fácil acceso a los elementos

que lo conforman para su mantenimiento o reparación sellos en sus juntas para evitar fugas, los cuales son los siguientes:

- Módulo de prefiltración

Este módulo cuenta de dos o más prefiltros de diferentes dimensiones fabricados de fibra sintética de color azul, marco de fabricación en zitroalum y protección de malla metálica de ambas caras para evitar el desprendimiento del material, instalado sobre un riel para su fácil retiro, las medidas en su mayoría son 24x24x1". Lavables de uso permanente y eficiencia al 40 - 45 % de filtración, Merv 9, capacidad de 2 000 CFM, con una resistencia inicial de 0,05 w.g. Como filtración primaria en el sistema, ayuda a prolongar el tiempo de vida del banco de filtros y limpieza del ventilador.

- Módulo de enfriamiento y deshumidificación

Este módulo consta de dos serpentines con aletas de aluminio y tubería de cobre con diámetro de 5/8", con capacidad de 6,5 a 65,4 gpm, estos son enfriados en su interior por agua a baja temperatura con velocidad de 2,38 hasta 4,4p/s. Su función, en una de sus caras recibe el caudal de aire de la manejadora, retira el exceso de agua o humedad del aire, con entrada de bulbo húmedo de 71,6° F, salida de bulbo húmedo de 53,8° F, entrada de bulbo seco de 66,9° F y salida de bulbo seco de 53,5° F. Constan de 4 a 12 filas dependiendo del diseño y cálculo requerido para cada sistema.

La función del segundo serpentín es retirar el exceso de agua o humedad que el primer serpentín no logro retirar las condiciones son entrada de bulbo húmedo 53,8° F, salida de bulbo húmedo 39,5° F, entrada bulbo seco 53,5° F y

salida de bulbo seco 39,3° F, logrando así una mejor condición y control de humedad.

- Módulo de ventilación

Consta en su interior con un ventilador centrífugo de alta eficiencia en funcionamiento, con curva de caballaje de fuerza sin sobrecarga y una alta capacidad de presión, cubierta construida de acero galvanizado, marco de transmisión con cubierta de permatector, poleas de aluminio, rotación de derecha a izquierda. Para el diseño y cálculo se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

  - Presión estática de los filtros bolsa y HEPA
  - Longitud y dimensiones del sistema de ductos
  - Dimensiones de las áreas

- Cámara plena

Instalado antes del módulo de filtración y después del módulo de ventilación, está acoplado al ventilador por medio de un fuelle de lona sintética, la cual no permite la vibración entre el ventilador y la cámara plena. En este módulo permitirá que el aire a inyectar se expanda y pueda ser absorbido al 100 % por el banco de filtros evitando que pase por solo una sección y que la filtración sea menor a la requerida.

- Banco de filtros

Gabinete o también llamada filtrera construida con sello en sus juntas para evitar fugas evitando que se contaminen los filtros, cuenta con dos puertas de

acceso en ambos lados para un fácil retiro o reemplazo, en su interior según del tipo de proceso de producción, generalmente consta de:

- Filtro de bolsa 90-95 % de eficiencia, Emerv 14 de fibra sintética, de diferentes medidas y capacidad de filtración que va desde 1 000 a 2 000 CFM según su dimensión y requerimiento.
- Filtros HEPA al 99,97 % de eficiencia construido con marco galvanizado y separador de aluminio este es de tipo *Standar Capacity* en 1 000 a 2 000 CFM de capacidad según su tamaño y necesidad de filtrado.
- Cada filtro cuenta con un manómetro diferencial que indica el nivel de saturación por medio de escala de colores, estará en función del tiempo que el filtro ha estado expuesto y del tipo de material que retuvo.

- Módulo de calefacción

Su función es lograr secar el resto de humedad que queda en el aire que paso por el segundo serpentín, como la temperatura es muy baja la función del banco de resistencias es calentar el aire logrando así una temperatura de confort hacia el interior de las áreas de 20 a 22,5° C. Se encuentra instalado en el ducto principal de inyección de aire; está conformado por banco de resistencias de tipo espiral con base metálica con capacidad de 5 000 vatios cada una, este módulo se encuentra distribuido de la siguiente forma:

Banco no. 1 que consta de seis resistencias conectadas en serie en voltaje de 220 voltios para formar 440 voltios comandadas desde 1 contactor A para las líneas 1, 2 y 3 y 1 contactor B que comanda las líneas 1 y 3. Al momento que el equipo se enciende el contactor A suministra energía a las

líneas esto para subir temperatura en el aire, cuando censa de 20 a 22° C según la temperatura requerida el contactor A se desconecta y se conecta el contactor B que energiza a las líneas 1 y 3.

- Panel de control

Este módulo se encuentra comandado por un flipón que es alimentado por 460 voltios, contiene controladores de fase, de refrigeración, humedad y temperatura, temperatura del serpentín, y los mandos de la torreta de luces.

- Variador de frecuencia

Este variador se encuentra conectado al ventilador, por eso depende del tamaño del ventilador el tamaño del variados, ya que el tamaño del ventilador se encuentra entre ¾ a 7 hp.

Tipos de presiones por manejar:

- Presiones relativas

El tipo de presión por trabajar en los sistemas serán presión relativa positiva y negativa entre áreas, en producción solidos las presiones a manejar serán presiones positivas con relación a pasillos, en producción líquidos las presiones a manejar serán negativas con relación a pasillos.

- Presión tipo burbuja

Será manejada en las escusas de producción, presurización el ambiente teniendo un mayor diferencial de presión hacia las áreas contiguas, evitando así que haya contaminación entre áreas.

- Presión tipo pozo

Sera manejado en áreas en donde se tienen esclusas o áreas contiguas y la presión es mayor a las demás áreas, extrayendo el aire de las áreas mayores permitirá que no exista contaminación entre ambas.

- Procedimiento

  - Monitoreos y verificaciones

El monitoreo del diseño e instalación del equipo será realizado tomando en consideración la ingeniería previa, los requerimientos y especificaciones establecidos por la empresa.

La verificación de operación y desempeño del equipo se llevará a cabo con un número de repeticiones estadísticamente representativas con pruebas reales en funcionamiento del equipo, con áreas de manufactura en reposo y en operación según indique el protocolo correspondiente.

La verificación de desempeño será realizada a través de ejecución de pruebas que comprueben el funcionamiento del sistema en reposo. Dichas revisiones deberán quedar documentadas como se describe a continuación dentro de los documentos.

- Protocolo de calificación de operación
    - Tipo de flujo o patrón de flujo
    - Presión diferencial
    - Velocidad del flujo de aire
    - Tiempo de recuperación
    - Temperatura y humedad
    - Operación de sistemas en alarma
    - Operación de controles
- Informe de calificación con el registro de ejecución de cada prueba

El monitoreo por cambios se realizará de acuerdo con la clasificación del tipo de riesgo que implique el cambio realizado. Previo o simultáneamente a la realización del informe de verificación se deberá efectuar la calificación de operación y desempeño.

Algunos de los parámetros que serán monitoreados y registrados incluyen:

- Temperatura y humedad
- Caudal de suministro y retorno de aire
- Presión diferencial
- Cambio por hora
- Patrón del flujo de aire
- Recuento de partículas
- Tasa de recuperación
- Velocidad de flujo
- Frecuencia

Cuando se requiera llevar a cabo la validación del sistema HVAC, se realizará cuando el sistema sufra alguna modificación o alteración en su estructura. Para lo cual se deberá ejecutar informes de validación una revalidación.

6.4.2. Documentación

La verificación de la instalación será realizada a través de la revisión de cada uno de los atributos de los componentes e instalaciones del sistema HVAC, dichas revisiones deberán quedar documentadas como se describe a continuación:

- Protocolo de calificación de instalación.
    - Revisión de los planos del sistema tal como fue construido
    - Evaluación del sistema de inyección de aire
    - Evaluación del sistema de extracción de aire
- Informe de calificación de la instalación con el registro de ejecución de cada prueba, se deberá adjuntar.
    - Planos o croquis de las unidades manejadoras de aire instaladas
    - Certificaciones del material utilizado
    - Certificaciones del personal capacitado
    - Cualquier documento que brinde soporte a la calificación

La calificación de operación deberá contar con los siguientes documentos:

- Protocolo de calificación con las pruebas descritas

- Informe de calibraciones de instrumentos de medición

Dentro del informe de calificación según corresponda se deberá adjuntar:

- Registros de mantenimientos preventivos de los componentes de los equipos.
- Registro de calibraciones de instrumentos de medición.
- Para el desempeño, registros de los resultados de mediciones sin no conformidades realizadas durante el año.

6.5. Validación del sistema HVAC

El proceso de validación del sistema HVAC esta culminado en su totalidad, esto representa que el 100 % del sistema fue calificado para ser validado.

El proceso conto con algunos hallazgos que fueron siendo tratados en ese mismo momento ya que se requiere una nota mayor al 80 % para validarlo, pero como empresa de un nivel compitiendo entre los mejores de Guatemala se requiere un 100 % en calificación.

6.5.1. Presentación de validación a ente competente

Se presenta la documentación del sistema HVAC, desde el plan maestro general, seguido del procedimiento del sistema, documento de calificación de diseño, desempeño y operación, protocolos de diseño desempeño y operación, informes de diseño, desempeño y operación, junto con los planos, diagramas e informes que el fabricante adjunto a la hora de la adquisición.

Estos documentos se presentan al Ministerio de Salud, solicitando fecha y hora de recepción, si la documentación se presenta fuera de la auditoría o renovación de licencia sanitaria el ministerio tomará la documentación para verificarla y deberá informarle a la empresa para que le indiquen si hay modificaciones, falta algún documento o de ser necesario, ellos corroboren los datos o algún valor, componente, equipo que consideren este fuera de especificaciones.

6.5.2. Aprobación de validación

Al momento de estar toda la documentación y defender el punto de vista de protocolos, informes y calificación el Ministerio de Salud, con base a la información presentada, toma la decisión de si el sistema está capacitado para lograr suministrar los requerimientos de la empresa y no presente ningún riesgo a la salud del personal ni al producto como tal. Y quede validado para laboral como un equipo eficiente, optando a mayores punteos en las futuras certificaciones y bpm.

El ministerio aprobará la validación del sistema si cuenta con lo siguiente:

Para la instalación del sistema:

- Calificación de instalación
- Protocolo e informe de instalación
    - Revisiones de las instalaciones
    - Especificaciones de equipos
    - Revisión de los planos
    - Procedimientos de limpieza y mantenimiento

- Calibración de equipos
- Evaluación del sistema de inyección y extracción de aire

- Referencias del protocolo
- Revisión y aprobación

Para el desempeño del sistema:

- Calificación de desempeño
- Protocolo e informe de desempeño

  - Tipo de flujo
  - Diferencial de presión
  - Velocidad del aire
  - Patrón de flujo
  - Tiempo de recuperación
  - Temperatura y humedad
  - Operación del sistema de alarma
  - Operación de controles

- Referencias de protocolo
- Revisión y aprobación

Para la operación del sistema

- Calificación de operación
- Protocolo e informe de operación

  - Capacitación del personal

- Requerimientos de operación
- Unidades manejadoras de aire
- *Chiller*

- Referencias de protocolo
- Revisión y aprobación

6.6. Evaluación financiera

Una validación conlleva mucho tiempo invertido para estar realizando los informes que establecen los puntos primarios o principales, protocolos que detallan las pruebas y planes de validación de los diferentes sistemas. Esta inversión no es de tiempo tanto humano y de maquinaria y herramienta, además una inversión económica; al momento de realizarle una evaluación esta se convierte en financiera, ya que no solo se toma en cuenta cuánto se gastó ni cómo, sino también el valor que represente y los ingresos que está generando y puedan generarse en un tiempo determinado.

6.6.1. Valor presente neto

El valor que representa la validación a la empresa es considerablemente grande ya que si una farmacéutica cuenta con sus sistemas de apoyo crítico validados obtiene un punteo mayor ante el ministerio de salud que verifican los puntos del reglamento técnico centroamericano y se obtiene la aprobación de las BPM.

Los valores que se tomarán para calcular el valor serán estimados, ya que los valores reales se tendrán en un plazo de tiempo mayor al que se utiliza para este proyecto.

6.6.1.1. Ingresos estimados

Se estima un aumento en los ingresos, al valor del año pasado por lo cual se desglosará de la siguiente forma.

Tabla XXXVIII. **Ingresos 2017 vs ingresos 2018**

Comparación de ingresos		
	Ingreso 2017	Ingreso 2018
Primera campaña del estado	500 800	550 000
Cliente 1 (fabricación de líquidos y semisólidos)	80 000	90 000
Cliente 2 (productos familia cefalosporínicos)	170 000	200 000
Cliente 3 (productos familia penicilínicos)	102 000	113 000
Segunda campaña del estado	600 000	660 000
Cliente 4 (líquidos, semisólidos y sólidos)	250 000	300 000
Cliente 5 (productos penicilínicos y cefalosporínicos)	225 000	240 000
Cliente 6 (líquidos y sólidos)	140 000	152 000
Cliente 7 (productos penicilínicos y semisólidos)	180 000	198 000
Cliente 8 (productos cefalosporínicos, líquidos y sólidos)	305 000	330 000
	Aumento de aproximadamente el 10 %	

Fuente: elaboración propia.

Estos ingresos aumentaron debido a que una industria farmacéutica que tenga sus sistemas críticos validados está en la vanguardia de las buenas

prácticas de manufactura. Por lo cual, si existiera algún problema, esto lleva un orden para corroborar la causa raíz del problema, siendo la validación una herramienta como resguardo para comprobar que no existe tal problema a la hora de fabricar el producto.

Se facturan más de diez millones de quetzales al año, por lo cual la estimación de los ingresos está en un millón de quetzales por año, debido a que pocas empresas pueden validar sus sistemas críticos, y cumplir con todos los requisitos que establece el RTCA.

6.6.1.2. Costos estimados

Los costos que se estiman van desde un mantenimiento en estado validado del sistema de agua helada, hasta la modificación de los puntos de monitoreo. En caso de mejora y sin afectar la estructura, resulta muy importante, ya que si afectara causaría un procedimiento de revalidación, para comprobar que no repercute en los resultados.

Tabla XXXIX. **Costos de validación**

Costos estimados por validación	
Costo	Valor
Mantenimiento de unidades manejadoras de aire	75 000
Cambios de filtros	250 000
Primer mantenimiento a *chiller*	20 000
Etilenglicol	15 000
Calibracion de instrumentos para mantener el estado validado	500 000
Mantenimiento a unidades manejadoras de aire	88 000
Segundo mantenimeinto a *chiller*	25 000
Insumos para instrumentos calibrados	45 000
Estos valores fueron cotejados con los valores del presente año.	

Fuente: elaboración propia.

Ya que, si una validación fuera realizada en un tiempo menor a un año, el costo podría asumirse como poco accesible, ya que se toma en cuenta que esto es solo el primer paso. Al tener validado el sistema se procede a tener un estado validado el cual es tan riguroso como la propia validación, por lo cual se siguen monitoreando los sistemas al punto de establecer cuántas veces por año se deben muestrear los puntos de monitoreo.

6.6.2. Cálculo del valor presente neto

El cálculo precede de los costos a lo largo de la validación por lo cual los datos utilizados son hasta la calificación del desempeño por lo cual se estimaron datos futuros para la culminación de la validación. Sin embargo, los costos se siguen incrementando, ya que la validación no termina, lo siguiente es el estado validado del sistema el cual genera mayor peso en documentación y respaldo del mismo sistema.

$$VAN = -500\,000 + \frac{75\,000}{1+0{,}03} + \frac{250\,000}{(1+0{,}03)^2} + \frac{500\,000}{(1+0{,}03)^3} + \frac{88\,000}{(1+0{,}03)^4}$$

VAN= 392 407,76 quetzales.

6.6.3. Beneficio costo

Tanto proveedor como acreedor toman parte importante de este análisis ya que si no existe una relación de mayor beneficio por un costo menor esta actividad está ligada a fracasar. Por lo cual el costo denominador en este caso será la validación del sistema HVAC ya que si hay desviación del objetivo se tendrá un análisis mal enfocado, por tanto, también se centralizará el beneficio

utilizado en este análisis, y se le llamará beneficio total, al igual que el costo que será la suma de todos los costos de la validación.

La validación tiene como objetivo asegurar la calidad del producto fabricado dentro del laboratorio, por lo cual el producto como tal se toma como punto de referencia para estudiar los beneficios.

Los productos que son presentados en el Ministerio de Salud deben llevar información de cada uno de los procesos que está en contacto directo por lo cual si este no presenta información de la validación de los sistemas no cuenta con la aprobación de las BPM. Esto constituye un valor agregado de que el producto se trata con la más alta calidad en el laboratorio.

Tomando como referencia los costos estimados por realizar la validación como el denominador de la ecuación para encontrar el valor real del análisis beneficio costo, y los ingresos estimados como el beneficio monetario que obtendrá la empresa por contar con su sistema HVAC validado, se calcula de la siguiente manera:

$$BC = \frac{Beneficio}{Costo} = \frac{2\,833\,000\ Q}{1\,018\,000\ Q} = 2{,}78$$

Se obtiene un beneficio-costo de 2,78 son casi tres veces el beneficio monetario que la empresa obtiene por desembolsar el valor de los costos. Como se puede observar el valor que la empresa desembolsa es bastante grande, pero es lo que se requiere para obtener un beneficio mucho mayor y generar mayores ganancias.

6.6.4. Análisis económico del mantenimiento

Un mantenimiento con especificaciones altas conlleva una gran responsabilidad, por ende, un mejor control económico que nos ayude a disminuir los costos ligados al mantenimiento. Para ello, un análisis de estos costos puede ser de suma importancia para la empresa y que se aprueben con mayor rapidez y se lleve un mejor control obteniendo resultados de alta calidad para mantener el estado validado.

El mantenimiento en estado validado creó un ambiente que presenta la revisión periódica de todos los equipos que conforman el Sistema HVAC, por lo cual se pretendía que fuera trimestralmente, obteniendo una reducción de costos. Observando que no todas las revisiones se pueden programar para realizarse trimestralmente se redujo a una vez al mes, obteniendo un aumento en los costos del mantenimiento, por lo cual se procedió a separar las actividades por importancia alta, media y baja.

Tabla XL. **Actividades de mantenimiento**

Actividades	
Revisión de *chiller*	Alta
Revisión de manejadoras	Alta
Revisión de *loop* de distribución	Media
Revisión de filtros	Media
Revisión de presiones de diferencial	Media
Revisión de puntos de muestreo	Baja

Fuente: elaboración propia.

La programación queda de la siguiente manera:

Para las actividades de importancia alta se programa una revisión de una vez cada mes, como la importancia media cada dos meses y la importancia baja cada tres meses. Se logró optimizar las revisiones y los costos, ya que cada actividad tiene un valor económico que se realiza solo cuando es necesario y se estipula en una programación previamente autorizada.

6.7. Seguimiento y control

La programación del control para el sistema HVAC se queda registrado en el procedimiento específico del sistema HVAC este documento está directamente ligado al plan maestro de validación general de la empresa, agrupando las pruebas para llevar un control más ordenado de los componentes se programa cada año un muestreo de cada punto de los protocolos de diseño, desempeño y operación.

Claro está que primero se debe realizar un control del diseño para no realizar las pruebas de desempeño y operación perdiendo el tiempo, si se obtienen datos fuera de rango en el control de diseño. Ya que si la recalificación es rechazada deberá realizarse nuevamente mediciones para que la recalificación sea aprobada con un tiempo de un mes de medidas continúas en por lo menos cuatro puntos previamente establecidos.

Si un control se queda estancado se le deberá dar un seguimiento más detallado a los puntos con problema o fuera de rango, sea un caso externo que se le realice alguna modificación deberá llevar un seguimiento para validar esa parte nueva como un todo en el sistema, ya que si la modificación afecta considerablemente al sistema se realizará una revalidación con un tiempo menor al de la primera validación si los resultados son congruentes.

CONCLUSIONES

1. Para realizar la validación de un sistema crítico en la industria farmacéutica es necesario dividir la validación en tres partes: instalación, operación y desempeño. Esto se realizó en el caso del sistema HVAC, en donde la validación cuenta con todos los aspectos que establece el reglamento técnico centroamericano, tanto para su correcta instalación como para la operación que verifica cada uno de los componentes del sistema y el desempeño en donde se visualiza al sistema como uno solo, si cumple o no con las atribuciones de proporcionar aire en condiciones grado farmacéutico.

2. Las especificaciones de diseño de las manejadores de aire, *chiller*, *loop* de recirculación, sistema de ductos y otros. Cumple satisfactoriamente cada criterio establecido en el plan maestro de validaciones, que en conjunto con el protocolo de instalación del sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado, establece las directrices que debió satisfacer para optar a la validación del diseño. Las manejadoras son el punto crítico por enfocar en cuanto a la revisión del diseño, ya que ellas son las que proporcionan las condiciones para fabricar dentro de una industria farmacéutica.

3. El desempeño del sistema es el punto culminante por el cual todo el proceso de validación se realiza, ya que, si el desempeño no cumple los criterios de buenas prácticas de manufactura, no puede ser validado, porque no proporciona aire grado farmacéutico, afectando la inocuidad y calidad del producto. Por ello, la empresa no podría fabricar debido a que

existen criterios mayores y críticos que deben cumplirse. Es obligatorio cumplir el 100 % de los criterios críticos y el 90 % de los criterios mayores. Si el mayor representa un contacto directo con un sistema crítico, este después de no haberse aprobado en la primera revisión se convierte en crítico.

4. Los métodos estadísticos son aplicados a procesos de control donde frecuentemente se conoce el tamaño de la muestra y proporciona una ayuda al manejo de los recursos, disminuyendo así los insumos usados en dicho proceso. Por lo cual el método de estimación puntual se acopló mejor al proceso de manejar el flujo de aire y disminuir los recambios de aire para que las turbinas se vuelvan más eficientes en cuanto al número de veces que generan movimiento, ya que en el sistema de ductos existe una pérdida inevitable, asimismo la fricción se visualiza como un aumento en torno a las veces que genera caudal toda la manejadora en condiciones perfectas para fabricar.

5. El certificado de operación lo emite el Ministerio de Salud en base al cumplimiento de los criterios microbiológicos, partículas viables, partículas no viables, humedad relativa, temperatura, caudal, velocidad del aire y presión diferencial. Estableciendo los valores mínimos para cada tipo de productos que van desde sólidos, líquidos y semisólidos. Este último es el más crítico por tener que controlar mejor las condiciones en que se fabrican.

6. Las condiciones ambientales son un punto crítico en el reglamento técnico centroamericano, por lo cual el ministerio de salud se enfoca primordialmente en la operación de las manejadoras de aire que conforman el sistema hvac y como la industria farmacéutica respalda los

datos obtenidos, de forma que los métodos estadísticos son de gran apoyo para ello, tanto la forma de analizarlos como el cálculo de la muestra, logrando mejores resultados a la hora de estimar resultados futuros.

RECOMENDACIONES

1. Para validar un sistema crítico en la industria farmacéutica, se debe considerar que el tiempo y los recursos utilizados serán de dimensiones grandes, a tal punto que el tiempo puede variar de 1 a 2 años, ya que es de suma importancia que la tendencia en los datos sea lineal o aproximarse a ella. Presentar repetitividad en los valores, si presenta cambios o la tendencia no es lineal corroborar que no sea por las épocas que se presentan en el territorio del país, ya que puede afectar gravemente la calidad del producto.

2. Con los equipos de medición que se tienen en el laboratorio se procede a realizar los muestreos para validar el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado, ya que si la empresa pretende contratar a una empresa externa el costo aumenta, por lo cual se debe adquirir la mayor cantidad de equipos para realizar las muestras y las que sean demasiado caras se realicen en laboratorios especializados. También se debe capacitar al personal que utilizara el equipo para asegurar la veracidad y la eficiencia de los datos obtenidos.

3. El sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado es el sistema crítico al cual se le debe dar mayor atención por arriba del sistema de purificación de agua, ya que este brinda las condiciones necesarias para fabricar y si no se encuentra al 100 % en su desempeño, afecta la vida de los operadores y perjudica al producto.

4. En el plan maestro de validación se especifican los criterios críticos que se encuentran descritos en el reglamento técnico centroamericano, por lo cual el plan contiene el criterio como su aceptación y una resolución al problema. Si es específico el problema deja enlazado el documento que contiene la información necesaria para solucionar el problema, por lo cual, al crearlo, se debe tomar en cuenta que magnifica cada problema para luego solucionarlo y que no afecte la fabricación de los productos.

5. Respecto de los problemas que se pueden encontrar, se solucionan tomándolo desde el punto de vista más alto y no centrándose en el problema. Si se soluciona solo el problema este puede tener efectos en otras áreas que no se tenían contemplados, por lo cual al tener una visualización más amplia se soluciona desde la raíz hasta el último punto donde puede afectar, siempre y cuando el plan maestro de validación lo contenga, ya que, si el plan maestro no lo consideró, se deja a criterio del comité de validación para que resuelva la falla.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARMAS ELÍAS, Vinicio Aurelio. *Procedimiento para validar el sistema HVAC (Calefacción, ventilación y aire acondicionado) en industria farmacéutica.* Guatemala: 2014. 354 p.

2. Comité Técnico de Normalización Centroamericano. *Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07. Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica.* Guatemala: MSPAS, 2007. 71 p.

3. CHALONER-LARSSON, Gillian. [*et al.*]. *Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF).* Segunda parte: validación. Suiza: Ginebra, 1998. 120 p.

4. GRANDE MÁRQUEZ, Javier Ángel. *Validación del sistema HVAC de la planta de antibióticos de CALOX Internacional.* Venezuela: Caracas, 2013. 86 p.

5. LUNA DEL CASTILLO, Martin Andrés. *Bioestadística para las ciencias de la salud.* España: Madrid, 1989. 362 p.

6. ARMITAGE, John. *Estadística para la investigación biomédica.* España: Barcelona, 1992. 655 p.

7. SALAZAR MACIAN, Ramón. *Validación industrial: su aplicación a la industria farmacéutica y afines.* España: Romargraf, 1999. 206 p.

ANEXO

Anexo 1. **Para consultar las referencias de donde se encuentra la información de los protocolos esta la siguiente tabla**

Número	Título	Referencia
1	Protocolo de instalaciones	*Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.13.42:07.* Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Organización Mundial de Salud.
2		Norma Oficial Mexicana NOM-059SSA1-2013. *Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Apéndice A.*
3		*Guía de la OMS sobre requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación.* Ginebra 1998.
4	Protocolo de calificación de desempeño y protocolo de calificación de operación	Fortieth Report 2006. *Annex 2: Supplementary guidelines on good manufacturing practices for heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical dosage forms.* Annex 4: VALIDATION. Appendix 1: Validation of heating, ventilation and air-conditioning systems.

Continuación del anexo 1,

5		ASHRAE Standard 111-1988, *Practices for Measurement, Testing, Adjusting and Balancing of Building Heating, Ventilation, Air-Conditioning and Refrigerations Systems.*
6		*Procedural Standards for Testing, Adjusting and Balancing of Environmental Systems*, NEBB, 2005 Seventh Edition
7		IEST-RP-CC006.3, *Testing Cleanrooms Contamination Control Division Recommended* Practice 006.3, First printing August 2004
8		ISO 14644-3, *International Standard, Cleanrooms and associated controlled environments* Part 3, 2005
9	Instructivo de operación	Serie de informes técnicos de la OMS: *Informe 32, comité de expertos de la OMS en especificaciones para preparaciones farmacéuticas (1992).* • Anexo 1: Prácticas adecuadas para la fabricación de productos farmacéuticos

Fuente: elaboración propia.

VALIDACIÓN DEL SISTEMA HVAC APLICADO A UN CONTROL DEL FLUJO DE AIRE MEDIANTE MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Miguel Anibal Ramirez Hernández
Miguelr214.her@gmail.com
Ingeniero Mecánico Industrial

Asesorado por el Ing. Carlos Humberto Pérez Rodríguez

RESUMEN

La validación es un punto fundamental en cuanto a las buenas prácticas de manufactura, ya que los sistemas utilizados en la industria farmacéutica demuestran su capacidad, tanto documental como físicamente. El sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado proporciona un interés teniendo en cuenta que el aire lo respiran las personas que laboran dentro del área que utilizan este sistema y demostró que no contamina los productos elaborados. El control de los parámetros establecidos por las buenas prácticas de manufactura se realizó por métodos estadísticos que proporcionaron el estudio del flujo y cantidad de aire que entra y sale de las áreas, asi como también la repetitividad de las condiciones de humedad y temperatura. Estos parámetros críticos están bien controlados por medio del chiller y las manejadoras de aire, las cuales se dan abasto para producir las condiciones óptimas dentro del área.

Palabras clave:
Aire acondicionado; calefacción; informes; métodos estadísticos; protocolos; ventilación; validación.

DESARROLLO DEL TEMA

El objetivo de la validación es demostrar lo capaz que es el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado de cumplir las condiciones óptimas para poder fabricar a la vez aplicando controles estadísticos que demuestren dichas afirmaciones.

La primera calificación que se realizó para validar el sistema HVAC fue el diseño en el cual se revisaron las condiciones de instalación como los planos de cómo fue construido el sistema, dichos planos están avalados por la empresa constructora del sistema.

Las principales condiciones que cumplen las manejadoras de aire en la calificación de desempeño y operación

Condición	Parámetro
Aire recirculado	70%
Aire Fresco	30%
Filtración primaria	40-45%
Filtración secundaria	90-95%
Filtración final	99,97%
Temperatura	22±2 °C
Humedad relativa	35±3 %

dependieron del tipo de manejada que se validó, temperatura controlada o humedad y temperatura controlada, como también de ventilación.

Tabla I. **Parámetros de manejadoras temperatura y humedad controlada**
Fuente: elaboración propia.

En la calificación de desempeño se condiciona al sistema como un todo o la sumatoria de todos los componentes formando uno solo, para verificar que cumple con la principal función que es dar condiciones de trabajo controladas mediante el correcto funcionamiento de sus componentes, componentes que se verificaron y validaron en la calificación de operación.

En la operación se verificó que los componentes como lo es un manómetro, el cual controla la presión diferencial que es administrada por la manejadora de aire o bien la presión diferencial que es suministrada en el área y permite demostrar que el flujo del producto es el óptimo por lo cual cada componente debió ser puesto a prueba, y como existió la acción de cambiar un filtro bolsa por estar saturado y no dar la presión diferencial dentro de rango para ser aceptado también se puso a prueba el componente más grande del sistema HVAC el cual es el chiller o enfriador de agua que da las condiciones favorables para que el aire entre en contacto con dichas condiciones y las transmita dentro de las áreas de fabricación.

Manejadora	Caudal	Límite
UMA 1	1 669	1 599
UMA 4	1 403	1 322
UMA 5	1 513	1 453
UMA 9	1 295	1 305
UMA 15	2 582	2 217
UMA 17	5 002	4 719

Este proceso de calificación tomo en cuenta el error estadístico por lo cual se analizaron diferentes métodos para utilizar el que más se acerca a los valores obtenidos y poder controlarlos de mejor manera.

La herramienta más idónea es la de estimación puntual arrojando datos muy cercanos a los valores estudiados, teniendo el error más bajo, el estudio se basó en escoger los puntos más alejados de todo el ramal de la planta farmacéutica, es decir los puntos donde las condiciones pudieran tener variaciones grandes por recibir de ultimo el agua helada del chiller.

Tabla II. **Límite de caudal en manejadoras de aire**
Fuente: elaboración propia.

Finalmente, se procedió a presentar toda la información recopilada de los datos con criterios aceptados al Ministerio de Salud para demostrar que el sistema cumple con su función primordial estando sobredimensionado por si se desea utilizar en áreas nuevas, esta provocaría una revalidación en la cual solo se realizan pruebas de los componentes nuevos y de los componentes que estén ligados directamente con ellos para demostrar que no afecta el desempeño del sistema HVAC.

La entidad acepta la documentación, y queda al pendiente del mantenimiento del estado validado en el cual se lleva la estadística de un año consecutivo con pruebas aleatorias para demostrar que se cumple con las condiciones iniciales.

CONCLUSIONES

1. Las especificaciones de diseño de las manejadoras de aire y demás componentes del sistema HVAC cumplen satisfactoriamente cada criterio establecido, que en conjunto con

el protocolo de instalación satisfacen la validación.

2. El desempeño del sistema es el punto culminante por lo cual todo el proceso de validación se realiza, ya que si el desempeño no cumple los criterios de buenas prácticas de manufactura no pueden ser acreditados a la planta farmacéutica, por ello la empresa no pudiera fabricar debido a que existen criterios mayores y críticos que deben cumplirse.

3. Los métodos estadísticos son aplicados a procesos de control frecuente donde se conocen los valores iniciales de la maquinaria o componentes, y proporcionan la ayuda necesaria para mejorar el manejo de los recursos, disminuyendo así los insumos utilizados en dicho proceso.

RECOMENDACIONES

1. Para validar el sistema HVAC en la industria farmacéutica se debe considerar la gran cantidad de recursos utilizados por un tiempo minimo de uno a dos años, ya que es importante obtener datos con tendencia lineal o aproximada a ella.

2. El sistema HVAC demanda más atención que cualquier otro sistema crítico, y debe ser validado en primer punto para obtener condiciones idóneas para producir.

3. Respecto a los posibles problemas que se encuentran en la validación, el enfoque debe ser más grande al problema principal, muchas veces la solución está en otro punto más global que centrarse en solo un componente.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARMAS ELÍAS, Vinicio Aurelio. *Procedimiento para validar el sistema HVAC (Calefacción, ventilación y aire acondicionado) en industria farmacéutica.* Guatemala, 2014.

2. GRANDE MÁRQUEZ, Javier Ángel. *Validación del sistema HVAC de la planta de antibióticos de CALOX Internacional.* Venezuela: Caracas, 2013.

3. LUNA DEL CASTILLO, Martin Andrés. *Bioestadística para las ciencias de la salud.* España: Madrid, 1989.

4. ARMITAGE, John. *Estadística para la investigación biomédica.* España: Barcelona, 1992.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, a mis padres, mi hermana, sobrina, demás familia, amigos, compañeros y a todos los que contribuyeron a realizar este trabajo.

Miguel Anibal Ramirez Hernández
Ingeniero Mecánico Industrial
Planta farmacéutica, San Lucas, Sacatepéquez

VALIDATION OF THE HVAC SYSTEM APPLIED TO A CONTROL OF AIR FLOW BY STATISTICAL METHODS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Miguel Anibal Ramirez Hernández
Miguelr214.her@gmail.com
Industrial Mechanical Engineer

Advised by Ing. Carlos Humberto Pérez Rodríguez

OVERVIEW

Validation is a fundamental point in terms of good manufacturing practices, since the systems used in the pharmaceutical industry demonstrate their capacity, both documentary and physical. The heating, ventilation and air conditioning system provides an interest considering that people who work within the area that uses this system and demonstrated that it does not contaminate the products produced breathe the air.

The control of the parameters established by good manufacturing practices carried out by statistical methods that provided the study of the flow and quantity of air entering and leaving the areas, as well as the repetitiveness of the humidity and temperature conditions. These critical parameters well controlled by means of the chiller and the air handlers, which supplied to produce the optimal conditions within the area.

Keywords:

Air conditioning; heating; protocols; reports; statistical methods; validation; ventilation.

DEVELOPMENT OF THE TOPIC

The objective of the validation is to demonstrate how capable the heating, ventilation and air conditioning system is to meet the optimum conditions to be able to manufacture at the same time applying statistical controls that demonstrate these claims.

The first qualification that carried out to validate the HVAC system was the design in which the installation conditions reviewed as the plans of how the system built; the system construction company endorses these plans.

Tabla I. **Temperature and humidity controlled handlers parameters**

Condition	Parameters
Recirculated air	70%
Fresh air	30%
Primary filtration	40-45%
Secondary filtration	90-95%
Final filtration	99,97%
Temperature	22±2 °C
Relative humidity	35±3 %

Source: self-created.

The main conditions that the air handlers meet in the performance and operation qualification depended on the type of maneuver that validated controlled temperature or humidity and

controlled temperature, as well as ventilation.

In the performance qualification, the system conditioned as a whole or the sum of all the components forming a single one, to verify that it fulfills the main function that is to give controlled working conditions through the correct functioning of its components, components that operation qualification.

In the operation was verified from the smallest components such as a manometer, which controls the differential pressure that is administered by the air handler or the differential pressure that is supplied in the area and allows to demonstrate that the product flow is the optimum for which each component had to be tested, and as there was the action of changing a bag filter to be saturated and not giving the differential pressure within range to be accepted, the largest component of the HVAC system was also tested. which is the chiller or water cooler that gives the favorable conditions for the air to come into contact with these conditions and transmit them within the manufacturing areas.

Handler	Flow	Limit
UMA 1	1 669	1 599
UMA 4	1 403	1 322
UMA 5	1 513	1 453
UMA 9	1 295	1 305
UMA 15	2 582	2 217
UMA 17	5 002	4 719

This qualification process took into account the statistical error, for which different methods analyzed to use the one that is closest to the values obtained and to be able to control them in a better way. The most suitable tool is the one of punctual estimation throwing data very close to the studied values, having the lowest error, the study was based on choosing the furthest points of the whole branch of the pharmaceutical plant, that is to say the points where the conditions they could have large variations for receiving the chiller's icy water last.

Table 2. **Machinery in need of maintenance in the area**
Source: self -created.

We proceeded to present all the information collected from data with criteria accepted to the Ministry of Health, demonstrating that the system fulfills its main function, if jobs are made it can be used in new areas, this would cause a revalidation in which only the new ones are tested components and components that are directly linked to them to show that it does not affect the performance of the HVAC system.

The entity accepts the documentation, and is pending the maintenance of the validated state in which the statistics of a consecutive year are kept with random tests to demonstrate that the initial conditions are met.

CONCLUSIONS

1. The design specifications of the air handlers and other component of the HVAC system satisfactorily meet each established criteria, which together with the installation protocol satisfy the validation.

2. The performance of the system is the culmination point for which the entire validation process it has been made, since if the performance does not meet the criteria of good manufacturing practices cannot be accredited to the pharmaceutical plant, therefore the company could not manufacture because there are major and critical criteria that must be met.

3. The statistical methods to apply to frequent control processes where the initial values of the machinery or components known, and provide the necessary help to improve the management of resources, thus reducing the inputs used in said process.

RECOMMENDATIONS

1. To validate the HVAC system in the pharmaceutical industry, the large amount of resources used for a minimum of one to two years considered, since it is important to obtain data with a linear or approximate trend.

2. The performance of the system is the culmination point for which the entire validation process carried out, since if the performance does not meet the criteria of good manufacturing practices cannot accredited to the pharmaceutical plant, therefore the company could not manufacture because there are major and critical criteria that must met.

3. The statistical methods applied to frequent control processes where the initial values of the machinery or components is known, and provide the necessary help to improve the management of resources, thus reducing the inputs used in said process.

BIBLIOGRAPHY

1. ARMAS ELIAS, Vinicio Aurelio. Procedure to validate the HVAC system (Heating, ventilation and air conditioning) in the pharmaceutical industry. Guatemala, 2014

2. GRANDE MÁRQUEZ, Javier Ángel. Validation of the HVAC system of the antibiotic plant of CALOX International. Venezuela: Caracas, 2013.

3. LUNA DEL CASTILLO, Martin Andrés. Biostatistics for health sciences. Spain: Madrid, 1989.

4. ARMITAGE, John. Statistics for biomedical research. Spain: Barcelona, 1992.

THANKS

God, my parents, my sister, niece, other family, friends, colleagues and all those who contributed to this work.

Miguel Anibal Ramirez Hernández
Industrial Mechanical Engineer
Pharmaceutical industry, San Lucas, Sacatepéquez