

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2023, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
5. ESQUEMA GENERAL DEL SISTEMA		
Los párrafos siguientes son una breve descripción de operaciones unitarias seleccionadas y los puntos de validación asociados con ellos. Esta revisión no es absoluta, en el sentido de que no todas las operaciones unitarias son discutidas, ni se abordan todos los problemas potenciales. El propósito es enfatizar los puntos a enfocar en el diseño, instalación, mantenimiento y en los parámetros de monitoreo que faciliten el diseño y la validación de sistemas de agua.		
Para alcanzar los atributos de calidad del agua para uso farmacéutico es necesario utilizar la combinación de distintas metodologías, cada una de las cuales es capaz de eliminar algunos de los contaminantes que normalmente contiene el agua de alimentación.		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>El conocimiento de las características del agua de alimentación, a lo largo de las diferentes estaciones del año, así como el entendimiento de los procesos de purificación es indispensable para generar, primero un diseño adecuado y posteriormente un grado de control del sistema que permita producir, almacenar y distribuir, agua que cumpla sus especificaciones de calidad, de manera consistente y por lo tanto sea validable.</p>		
<p>Componentes mayores</p>		
<p>Filtros La tecnología de filtración juega un papel importante en los sistemas de agua. Las unidades de filtración están disponibles en un amplio intervalo de diseños y para diferentes aplicaciones. La eficiencia de remoción difiere significativamente, desde los filtros gruesos (antracita granular, cuarzo o arena) para sistemas grandes, los cartuchos de profundidad, para sistemas pequeños hasta filtros de membrana para control de partículas muy pequeñas. Las configuraciones unitarias y de sistemas varían en el tipo de medio filtrante y su ubicación en el proceso.</p>		
<p>Los filtros granulares o de cartucho son usados para prefiltración. Estos eliminan contaminantes sólidos del abastecimiento de agua y protegen los componentes posteriores del sistema de la contaminación que puede afectar el desempeño del equipo y acortar su ciclo de vida. Los factores de diseño y operación que pueden impactar en el desempeño de los filtros de profundidad incluyen la</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>canalización del medio filtrante, el bloqueo por sedimentación, el crecimiento microbiano y la pérdida del medio filtrante. Durante un retrolavado inadecuado, las medidas de control incluyen el monitoreo de la presión y flujo durante el uso y retrolavado, sanitización y el reemplazo del medio filtrante. Un punto importante en el diseño es la determinación del tamaño del filtro, que evite canalización, pérdida de medios, retrolavados excesivamente frecuentes, insuficientes o reemplazo del filtro de cartucho y las velocidades inapropiadas de flujo de agua.</p>		
<p>Carbón activado Los filtros o lechos de carbón activado según el tipo de cartucho o cilindro, adsorben material orgánico de bajo peso molecular y aditivos oxidantes, tales como los compuestos clorados. Estos son usados para alcanzar ciertos atributos de calidad y para proteger de reacciones en unidades ubicadas posteriormente como superficies de acero inoxidable, resinas o membranas. Las principales preocupaciones relativas a los lechos de carbón activado incluyen que éstos dan soporte al crecimiento microbiano, potencian la capacidad de adsorción orgánica y tiempo de contacto insuficiente, lo que puede resultar en la liberación de bacterias, endotoxinas, químicos orgánicos y partículas de carbono. Las medidas de control incluyen el monitoreo de las velocidades de flujo volumétrico y la presión diferencial, la sanitización con agua caliente o</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>vapor limpio, el retrolavado, pruebas de capacidad de adsorción y el reemplazo frecuente del lecho de carbón. Pueden usarse tecnologías alternativas para evitar sus desafíos microbianos, tales como los aditivos químicos y los dispositivos regenerables de eliminación de orgánicos en lugar de los filtros de carbón activado.</p>		
<p>Equipos de dosificación Los equipos que dosifican aditivos químicos son usados en los sistemas de agua para controlar microorganismos mediante el uso de compuestos sanitizantes, eliminar sólidos suspendidos mediante el uso de agentes floculantes, ajustar pH para eliminar más eficazmente compuestos de carbonato y amoniaco durante la osmosis inversa. Son necesarios pasos subsecuentes de proceso para eliminar las sustancias químicas añadidas. Deberán incluirse en el diseño, el control de aditivos y su monitoreo posterior para asegurar la eliminación de éstos y de cualquiera de sus productos de reacción.</p>		
<p>Dispositivos para la eliminación de sustancias orgánicas Los dispositivos para la eliminación de sustancias orgánicas usan resinas de intercambio aniónico macro reticulares capaces de eliminar el material orgánico y las endotoxinas del agua. Las resinas pueden ser regeneradas con soluciones cáusticas biocidas y salmuera. Durante la operación debe vigilarse la capacidad de eliminación y el</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>desprendimiento de fragmentos de resina. Las medidas de control incluyen la prueba de efluentes, el monitoreo del desempeño y el uso de filtros en el flujo para eliminar los finos de resina.</p>		
<p>Suavizadores de agua Los suavizadores de agua utilizan resinas de intercambio iónico para eliminar iones como calcio y magnesio, que generan la dureza del agua, interfiriendo en el desempeño del equipo de procesamiento (membranas de ósmosis inversa, columnas de deionización, y unidades de destilación). Las columnas de resina del suavizador son regeneradas con solución de cloruro de sodio (salmuera). En esta etapa debe prestarse especial atención y cuidado a los siguientes fenómenos: a) proliferación de microorganismos, b) canalización debida a velocidades inadecuadas de flujo de agua, c) contaminación orgánica de la resina, d) fractura de los lechos de resina y e) contaminación de la solución de salmuera usada para la regeneración. Las medidas de control incluyen la recirculación de agua durante los periodos de uso de agua limitados, la sanitización periódica de la resina y del sistema de salmuera, el uso de dispositivos de control microbiano (por ejemplo, luz ultravioleta y cloro), la frecuencia adecuada de regeneración, el monitoreo del efluente (dureza) y la filtración posterior para eliminar los finos de resina.</p>		
<p>Deionizadores y Electrodeionizadores La deionización (DI), y</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la electrodeionización continua (EDC) son métodos efectivos para mejorar los atributos de calidad química del agua para eliminar cationes y aniones. Los sistemas de deionización (DI) tienen resinas cargadas que requieren regeneración periódica con ácidos y bases.</p>		
<p>Normalmente, las resinas catiónicas son regeneradas con ácido clorhídrico o sulfúrico, que reemplazan a los iones positivos capturados con iones hidrógeno. Las resinas aniónicas son regeneradas con hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, que reemplazan los iones negativos capturados con iones hidroxilo. El sistema puede estar diseñado con las resinas catiónica y aniónica separadas o juntas, en un lecho mixto.</p>		
<p>Los sistemas de electrodeionización continua (EDC) usan una combinación de resinas mezcladas, membranas permeables selectivas, y una carga eléctrica para proporcionar un flujo continuo de agua y concentrado de desperdicio, y la regeneración continua. El agua se deioniza al pasar a través de la resina para convertirse en agua producto. La resina actúa como un conductor permitiendo al potencial eléctrico pasar los cationes y aniones capturados a través de la resina y membranas adecuadas, para la concentración y remoción de éstos en el flujo de agua de desperdicio.</p>		
<p>El potencial eléctrico también separa el agua en la sección de la resina (producto) en iones hidrógeno e hidroxilo. Esto permite la regeneración continua</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
de la resina sin la necesidad de aditivos de regeneración.		
<p>Para todas las formas de deionización (DI) es importante el control microbiano y de endotoxinas, el impacto de los aditivos químicos sobre las resinas y membranas, y la pérdida, degradación o incrustación de las resinas. Los cuidados específicos para éstas incluyen la frecuencia de regeneración, la canalización, la separación completa de resinas en la regeneración de los lechos mixtos y la contaminación del aire para mezclado (lecho mixto). Las medidas de control, deben incluir sistemas de recirculación, control microbiológico por luz ultravioleta, monitoreo de la conductividad, análisis de las resinas, filtración del aire para mezclado, monitoreo microbiológico, regeneración frecuente para minimizar y controlar el crecimiento microbiano, tamaño adecuado del equipo para el flujo correcto de agua, y el uso de temperaturas elevadas.</p>		
<p>Las tuberías de regeneración para las unidades de lecho mixto deben configurarse para garantizar que los químicos de regeneración entran en contacto con todas las superficies internas y con las resinas. Los cilindros recargables pueden ser la fuente de contaminación y deben ser monitoreados cuidadosamente.</p>		
<p>Equipos de Osmosis Inversa Las unidades de ósmosis inversa (OI) emplean una membrana semipermeable y una presión diferencial substancial para impulsar el agua a</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>través de la membrana con la finalidad de alcanzar la mejora de los atributos de calidad química, microbiológica y de endotoxinas. El flujo de proceso consiste en el abastecimiento de agua, el agua producto (permeado) y el rechazo de agua (desperdicio). Pueden ser necesarias diferentes configuraciones de pretratamiento y del sistema dependiendo de la calidad del agua de abastecimiento, el desempeño deseado y su confiabilidad. Los cuidados asociados con el diseño y operación de las unidades de OI están relacionados con algunas características de las membranas, tales como: a) material, b) sensibilidad, c) susceptibilidad de contaminación bacteriana d) reacción con agentes sanitizantes y elementos contaminantes, e) integridad de los sellos y, f) volumen de agua de rechazo. Los métodos de control consisten en el pretratamiento adecuado del efluente; selección de membranas; pruebas de integridad; diseño de la membrana, tales como espirales para promover la acción de purga; sanitización periódica; monitoreo de presiones diferenciales; conductividad; niveles de microorganismos, y carbono orgánico total.</p>		
<p>Equipos de Ultrafiltración La ultrafiltración es una tecnología que se utiliza en la parte final de los sistemas de purificación de agua, ya que es capaz de remover endotoxinas, usa membranas semipermeables, en comparación con osmosis inversa, se utilizan</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>membranas de polisulfona con poros intersegmentales.</p>		
<p>Los ultrafiltros de cerámica son otra tecnología de tamizado molecular, este tipo de filtros son auto contenidos y muy durables. Pueden ser retrolavados, limpiados químicamente y esterilizados con vapor. Sin embargo, requieren presiones de operación más altas que otros tipos de ultrafiltros de membrana. Estos tipos de filtros se utilizan principalmente en la remoción de endotoxinas, por lo que son adecuados como un paso de tratamiento intermedio o final.</p>		
<p>Filtros Microbiológicos Los filtros para retención microbiana (filtros de membrana) previenen el paso de microorganismos y de partículas de tamaño similar. Son empleados en los venteos de gases inertes y para filtración de aire comprimido aplicado en la regeneración de las unidades pulidoras de lechos mixtos de deionización. Este tipo de filtración se usa en los filtros de venteo de los tanques, destiladores y otras operaciones unitarias.</p>		
<p>Debe vigilarse el bloqueo de los venteos del tanque por vapor de agua condensado, ya que puede causar daño mecánico al tanque, también se debe prestar atención a la concentración de microorganismos en la superficie del filtro de membrana, debido a que representa una contaminación potencial del agua en el tanque o en los otros equipos donde se utiliza. Las medidas de control incluyen el uso de filtros</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>hidrofóbicos y carcasa de filtros de venteo con chaqueta de calentamiento para prevenir la condensación de vapor. Son también recomendados como métodos de control la esterilización de la unidad previa a su uso inicial y periódicamente, así como el cambio regular de filtros.</p>		
<p>Los filtros de retención microbiana son incorporados, algunas veces, en el sistema de purificación o en la tubería de distribución. Esta aplicación debe ser cuidadosamente evaluada y controlada debido a que, estas unidades pueden convertirse en una fuente de contaminación microbiana. Existe la posibilidad de liberación de microorganismos debido a una ruptura del filtro de membrana o como resultado del crecimiento microbiano combinado con el fenómeno de "crecimiento a través" del filtro.</p>		
<p>Pueden emplearse otros medios para controlar a los microorganismos en lugar de los filtros de membrana en las secciones de purificación y distribución de los sistemas de agua. Los filtros que pretendan ser de retención microbiana deberán ser sanitizados y hacerles una prueba de integridad antes de su uso inicial y probarlos posteriormente a intervalos apropiados.</p>		
<p>Los medios filtrantes cargados positivamente reducen los niveles de endotoxina mediante la atracción electrostática y la adsorción. Su aplicación puede consistir en una operación unitaria o relacionada al sistema de distribución</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>dependiendo de los requisitos de control microbiano.</p>		
<p>Lámparas de Luz Ultravioleta El uso de lámparas de luz ultravioletas que emite 254 nm de longitud de onda es aplicado para control microbiológico, se usa como medio de sanitización continua en el sistema de circulación de agua. El tamaño y potencia de este dispositivo debe ser bien calculado desde el diseño y durante su uso debe ser monitoreado o utilizado tomando en cuenta las horas de uso que garantiza su fabricante. Este dispositivo inactiva un alto porcentaje de microorganismos, pero no el 100 %, por lo que no se utiliza para el control de la biocarga. Esta tecnología se utiliza para prolongar los intervalos de tiempo entre las sanitizaciones periódicas de los sistemas de agua. Las lámparas UV con emisiones de onda de 185 nm han demostrado efectividad para la destrucción de desinfectantes que contienen cloro.</p>		
<p>Cuando se utilice ozono para la sanitización del tanque y sistema de distribución, se puede utilizar la luz ultravioleta para degradar el ozono residual.</p>		
<p>Destiladores Las unidades de destilación llevan a cabo la purificación química y microbiológica a través de la vaporización térmica y su condensación. Están disponibles en una variedad de diseños, incluyendo las de efecto simple, efecto múltiple, y de compresión de vapor. Las últimas dos configuraciones normalmente son usadas en</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sistemas grandes debido a su capacidad de generación y eficiencia.</p>		
<p>Los sistemas de agua destilada pueden requerir de controles menos rigurosos de calidad de agua de alimentación que los sistemas de membrana. Los factores en los que se debe prestar atención incluyen, el arrastre de impurezas, la inundación del evaporador, el agua estancada, los diseños de sello de la bomba y el compresor, y la variación de conductividad del agua (calidad) durante el arranque y la operación. Los métodos de control consisten en: la eliminación del rocío o condensados de vapor, indicativos visuales o automáticos de niveles altos de agua, el uso de bombas y compresores sanitarios, drenaje adecuado, control de la purga y el uso de un sensor de conductividad en línea con controles para la desviación automática de agua de calidad inaceptable al drenaje de desperdicio.</p>		
<p>Tanques de almacenamiento Los tanques de almacenamiento están incluidos en los sistemas de distribución para optimizar la capacidad del equipo de procesamiento. El almacenamiento permite que se lleve a cabo el mantenimiento de rutina de los equipos sin afectar el abastecimiento del agua para cumplir las necesidades de producción. Se requiere de consideraciones especiales en el diseño y en la operación para prevenir y minimizar el desarrollo de biopelículas, así como la corrosión. Los tanques son muy importantes en la sanitización</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>química y térmica del sistema de almacenaje y distribución del agua. Las características técnicas de los tanques incluyen diseños de tanque cerrado con superficies lisas, la capacidad de rociar la parte interna superior del tanque con un dispositivo especial (<i>sprayball</i>). Esto minimiza la corrosión y el desarrollo de biopelículas y apoya la sanitización química y térmica.</p>		
<p>Los tanques de almacenamiento requieren de venteo para compensar la dinámica de cambiar niveles de agua y aire. Esto se puede lograr con un filtro de membrana hidrofóbico de 0.22 µm para retención microbiana, acoplado a una conexión para venteo atmosférico, puede utilizarse alternativamente un sistema de presurización y venteo automático de gas comprimido filtrado.</p>		
<p>Los discos de ruptura equipados con dispositivo de alarma sirven como un mecanismo de protección adicional a la integridad mecánica del tanque, ya que en caso de sobre presión o vacío éste dispositivo alarma y se abre evitando un daño mayor en la estructura y accesorios del tanque.</p>		
<p><i>Sistema de distribución</i> El diseño de la configuración de distribución debe especificar que exista un flujo continuo de agua en la tubería por medio de recirculación, que permita la purga periódica del sistema.</p>		
<p>Las bombas deben estar diseñadas para proporcionar condiciones de flujo turbulento total para retrasar el desarrollo de biopelículas contribuyendo a la efectividad de la</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sanitización química o térmica que se le realice al sistema.</p>		
<p>Los componentes y líneas de distribución deben tener pendiente (1 % mínimo) y los tramos de tubería soldados utilizando tecnología orbital en sus uniones. Las válvulas instaladas deberán ser de tipo sanitario y estar colocadas en los puntos de uso específicos en la posición más baja, de tal manera que permita un drenado total del sistema de distribución. El diseño de la tubería de distribución se debe formar un circuito completo cerrado o "loop" que inicie y termine en el tanque de almacenamiento del agua, de tal manera que forme un circuito continuo y se evite la presencia de zonas de flujo lento o tramos de tubería sin circulación de agua o "piernas muertas", las cuales se definen tomando en cuenta el diámetro de la tubería para evitar una longitud mayor de 3 a 6 veces su diámetro, en los tramos de tubería que conectan los puntos de uso.</p>		
<p>El diseño del sistema deberá incluir la colocación de válvulas de muestreo en el tanque de almacenamiento y en otros sitios tales como la línea de retorno del sistema de recirculación de agua. Los sitios primarios de muestreo de agua deberán ser las válvulas que entregan agua al punto de uso. Las conexiones directas a los procesos o equipo auxiliar deberán estar diseñadas para prevenir un contraflujo al sistema de agua controlado. El sistema de distribución</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
deberá permitir la sanitización para control de microorganismos.		
El sistema deberá operarse continuamente en condiciones de autosanitización o sanitización periódica.		
<p>Sanitización El control microbiológico en un sistema de agua se alcanza principalmente a través de prácticas de sanitización. Los sistemas pueden ser sanitizados usando medios térmicos o químicos (como el ozono). También puede utilizarse luz ultravioleta en línea a una longitud de onda de 254 nm para "sanitizar" continuamente el agua en el sistema.</p>		
El enfoque térmico de la sanitización del sistema incluye la circulación periódica o continua de agua de 65 a 85 °C y la utilización de vapor. Estas técnicas están limitadas a sistemas que son compatibles con la alta temperatura necesaria para alcanzar la sanitización tales como acero inoxidable y algunas formulaciones de polímeros. Aun cuando los métodos térmicos controlan el desarrollo de biocapas, estos no son efectivos para eliminar biocapas establecidas.		
Los métodos químicos, cuando son compatibles, pueden ser usados sobre una amplia variedad de materiales de construcción. Estos métodos emplean típicamente agentes oxidantes tales como compuestos halogenados, peróxido de hidrógeno, ozono, o ácido peracético.		
Los compuestos halogenados son sanitizantes efectivos, pero son difíciles de enjuagar del		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sistema y tienden a dejar la biocapa intacta. Los compuestos tales como peróxido de hidrógeno, ozono y ácido peracético, oxidan a la bacteria y a la biocapa formando peróxidos reactivos y radicales libres (notablemente radicales hidroxilos). La corta vida media de estos compuestos, particularmente el ozono, pueden requerir que deba añadirse continuamente durante el proceso de sanitización. El peróxido de hidrógeno y el ozono se degradan rápidamente en agua y oxígeno, el ácido peracético se degrada a ácido acético en la presencia de luz ultravioleta.</p>		
<p>La luz ultravioleta impacta en el desarrollo de biocapas mediante la reducción de la velocidad de colonización de microorganismos nuevos en el sistema; sin embargo, es sólo parcialmente efectivo contra microorganismos planctónicos. Sola, la luz ultravioleta no es una herramienta efectiva debido a que no elimina las biocapas existentes. Sin embargo, cuando se acopla con las tecnologías de sanitización térmica o química convencionales puede prolongar los intervalos entre sanitizaciones del sistema.</p>		
<p>El uso de luz ultravioleta también facilita la degradación del peróxido de hidrógeno y del ozono.</p>		
<p>Los pasos de sanitización requieren de validación para demostrar la capacidad de reducción y para mantener la contaminación microbiológica a niveles aceptables. La validación de los métodos térmicos deberá incluir un estudio de distribución</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de calor para demostrar que se ha alcanzado la temperatura de sanitización en todo el sistema. La utilización de métodos químicos requiere una demostración de que las concentraciones de sustancias químicas a lo largo del sistema son adecuadas. Además, debe demostrarse que, al término del proceso de sanitización, se realiza una remoción efectiva de los residuos químicos. Este proceso debe ser validado.</p>		
<p>La frecuencia de sanitización generalmente esta dictada por los resultados del monitoreo del sistema. Las conclusiones derivadas del análisis de tendencias de los datos microbiológicos deberán ser utilizadas como el mecanismo de alerta para el mantenimiento del sistema. Deberá ser establecida la frecuencia de sanitización de manera tal que el sistema opere en un estado de control microbiológico y no exceda los niveles de alerta.</p>		
<p>CONSIDERACIONES DE MUESTREO</p>		
<p>Los sistemas de agua deberán ser monitoreados con una frecuencia que sea suficiente para asegurar que el sistema está bajo control y continúa produciendo agua de calidad aceptable. Las muestras deben ser tomadas de puntos representativos dentro de los sistemas de procesamiento y distribución. El establecimiento de la frecuencia de muestreo debe estar basado en los datos de validación, los estudios de tendencia y deberá cubrir las áreas críticas. Los puntos de las operaciones unitarias podrán ser</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>muestreados con menos frecuencia que los puntos de uso.</p> <p>El plan de muestreo deberá tomar en consideración las especificaciones del agua que está siendo muestreada. Por ejemplo, en los sistemas de agua para inyección, debido a sus mayores requisitos microbiológicos, deberá requerir una frecuencia de muestreo más rigurosa. Cuando se muestre en sistemas de agua deberá tenerse especial cuidado para asegurarse que la muestra es representativa. Los puertos de muestreo deberán ser drenados adecuadamente antes de tomar la muestra. Las muestras que contengan agentes sanitizantes químicos requieren de neutralización antes del análisis microbiológico. Las muestras para análisis microbiológico deberán analizarse inmediatamente o protegerse apropiadamente para preservar la muestra hasta que pueda comenzar el análisis. Las muestras del agua cruda son solamente indicativas de la concentración de microorganismos planctónicos (flotación libre) presentes en el sistema. Los microorganismos bentónicos (adheridos), presentes como biocapas, se encuentran generalmente en un número mayor y constituyen una fuente importante de la población planctónica. Los microorganismos en las biocapas representan una fuente continua de contaminación y son difíciles de muestrear y cuantificar. Consecuentemente, la población planctónica es usada como un indicador del nivel de</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>contaminación del sistema y es la base para los <i>niveles de alerta</i> del sistema. La aparición consistente de niveles elevados de microorganismos planctónicos es generalmente un indicador de un desarrollo de biocapas avanzadas que necesitan una acción correctiva. El control del sistema y la sanitización son claves para mantener bajo control la formación de biocapas y de la consecuente población planctónica.</p>		
<p>Calificación La calificación de un sistema de agua para uso farmacéutico es la demostración de la consistencia de la producción de agua, que cumple con la calidad especificada, la cual se efectúa a través de la realización de las pruebas específicas basadas en conocimiento científico, bajo las condiciones establecidas y siguiendo los procedimientos aprobados.</p>		
<p>Para poder cumplir con la calificación satisfactoria del sistema deberán tomarse en cuenta los siguientes conceptos:</p>		
<p>a. Cada componente del sistema deberá estar construido e instalado de acuerdo con los planos y especificaciones aprobadas, debiendo ser inspeccionado, probado y documentado por personal con los conocimientos y experiencia suficiente.</p>		
<p>b. Debe generarse la información relativa al diseño, fabricación, construcción, instalación, pruebas realizadas por el proveedor, inspección en campo y</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
puesta en operación, para cada componente y del sistema completo.		
c. Esta documentación debe estar organizada y autorizada, para que forme parte integral de la documentación soporte de la calificación del sistema.		
d. Los criterios del diseño y los requerimientos de documentación deben estar claramente definidos desde las fases tempranas del diseño, con el fin de asegurar que se satisfacen las necesidades y expectativas de la empresa, permitiendo una adecuada planeación y organización que contribuya a una puesta en marcha oportuna.		
e. Durante la construcción e instalación del sistema deberá llevarse a cabo un seguimiento estrecho del cumplimiento de especificaciones y pruebas planeadas, documentándose de manera completa y oportuna todas las actividades y resultados.		
f. Debe contar con reportes escritos de la calificación y validación que demuestren la trazabilidad al protocolo correspondiente, éstos deben incluir los resultados obtenidos, las desviaciones observadas y conclusiones. Cualquier cambio al protocolo durante la ejecución debe documentarse y justificarse.		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.