

1 9 8 7 - A

CODIGO: 079037796

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



“CONTROL DE CALIDAD PARA UN SISTEMA DE GENERACION
DE AGUA GRADO INYECTABLE EN UNA INDUSTRIA
FARMACEUTICA.”

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

LICENCIADO EN BIOLOGIA

P R E S E N T A

LUIS ERNESTO OROZCO GARCIA

GUADALAJARA. JALISCO. 1993



LABORATORIO
BUSQUE LA PRIMERA
CENTRO DE DOCUMENTAC
F INFORMACION



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Sección
 Expediente
 Número

C. LUIS ERNESTO OROZCO GARCIA
 P R E S E N T E . -

Manifiestamos a usted, que con esta fecha, ha sido aprobado el tema de Tesis " CONTROL DE CALIDAD PARA UN SISTEMA DE GENERACION DE AGUA GRADO INYECTABLE EN UNA INDUSTRIA FARMACEUTICA ". para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos que ha sido aceptado como Director de dicha Tesis la Q.F.B. Rosa María Domínguez Arias.

A T E N T A M E N T E
 " PIENSA Y TRABAJA "
 "AÑO DEL BICENTENARIO"
 Guadalajara, Jal., 22 de Octubre de 1992.
 EL DIRECTOR



Juan Luis Cifuentes Lemus
 M. EN C. JUAN LUIS CIFUENTES LEMUS

EL SECRETARIO

Jesús Alberto Espinosa Arias
 BIOL. JESUS ALBERTO ESPINOSA ARIAS

c.c.p. - Q.F.B. Rosa María Domínguez Arias, Directora de tesis pte.
 c.c.p. - El expediente del alumno.

JLCL>JAEA>Cglr.

Al contestar este oficio citese fecha y número

Dr. Juan Luis Cifuentes Lemus.
Director de la Facultad de
Ciencias Biológicas.
Universidad de Guadalajara.
P r e s e n t e.

Estimado Sr. Director:

Por medio de la presente comunico a Ud. que con ésta fecha, el pasante de la Licenciatura en Biología LUIS ERNESTO OROZCO GARCIA, ha concluido satisfactoriamente el proyecto de tesis titulado Control de calidad para un sistema de generación de agua grado inyectable en una industria farmacéutica. Así mismo le informo que he revisado el manuscrito de la tesis y considero que cumple con los requisitos establecidos por la Facultad y lo presentamos a su consideración.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e

QFB, Rosa Ma. Domínguez A.

DEDICATORIAS

Con respeto y cariño a mis padres por todo su apoyo comprensión y paciencia.

Luis Ernesto Orozco Fernandez.

Celia Garcia de Orozco.

A mi esposa e hijos

Ma. del Rosario Preciado Moran.

Luis Ernesto Orozco Preciado.

Iliana Elizabeth Orozco Preciado.

A la maestra QFB Rosa Maria Dominguez Arias, por su apoyo y tiempo dedicado para la realización de esta tesis.

A Q. Amanda torres Valdes por la facilidades otorgadas para la realización de este trabajo.

A mis compañeros del grupo de Validación de laboratorios Cryopharma QFB Gustavo Adolfo Vargas, QFB Ana Luz Ramos, QFB Roxana Cleo Hernandez.

A todos mis compañeros que de alguna manera contribuyeron para la realización de este trabajo.

**CONTROL DE CALIDAD PARA UN SISTEMA DE GENERACION DE
AGUA GRADO INYECTABLE EN UNA INDUSTRIA FARMACEUTICA.**

INDICE

INTRODUCCION.....	1
GENERALIDADES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
HIPOTESIS.....	11
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	13
RESULTADOS.....	45
DISCUSION.....	80
CONCLUSIONES.....	83
BIBLIOGRAFIA.....	84

INTRODUCCION:

Varias características hacen que el agua ocupe una posición central dentro de la industria farmacéutica. Entre éstas se encuentran: su abundancia, estabilidad, atoxicidad, y sus propiedades como disolvente universal (1).

El agua representa el 90% de la materia prima, en la elaboración de formas farmacéuticas líquidas tales como: jarabes, suspensiones orales, soluciones oftálmicas, soluciones parenterales de gran volumen y de pequeño volumen. En algunas otras formas farmacéuticas como en los sólidos orales, participa como agente humectante; en algunos casos durante el proceso de granulación en las grageas el agua se utiliza en la preparación del recubrimiento (1).

GENERALIDADES:

En el proceso de preparación para las diferentes formas farmacéuticas, se utilizan principalmente dos tipos de agua:

a).- Agua purificada: Es el agua obtenida mediante destilación, tratamiento con intercambio iónico, ósmosis inversa o cualquier otro proceso apropiado; no contiene sustancias adicionadas está libre de iones, sales disueltas y contiene una carga microbiana mínima (6)

b).- Agua grado inyectable: Es agua purificada que has sido esterilizada y envasada a la que no se le han agregado agentes antimicrobianos u otras sustancias, de la misma índole. (1)

La materia prima para obtener agua para uso farmacéutico puede ser de diversa procedencia. Cada clase de agua requiere de un tratamiento previo el cual dependerá de las impurezas que acompañen al agua y de las que se requiere eliminar. Las fuentes mas utilizadas son:

Aguas superficiales: FREATICAS.

Son las que corren a cierta distancia de la superficie, su nivelamiento es irregular y su contaminación bacteriana es alta.

DE PERFORACION:

Se obtienen de pozos excavados exprofeso. La captación se hará siempre a profundidades superiores a los 20 metros y con materiales y procedimientos que excluyan totalmente la contaminación freática de sumideros u otras fuentes de contaminación.

DE RIO U ARROYO:

Originada en las aguas subterráneas anteriores, tienen las mismas impurezas incrementadas por las recogidas en su recorrido.

AGUA CORRIENTE:

Es la denominada agua potable, cuya red de distribución alcanza el servicio doméstico, algunos tipos de industrias y ejidos.

AGUA DESMINERALIZADA:

Los tipos de agua señalados anteriormente son filtradas y sometidas a la operación de intercambio iónico, quedando privadas de sus sales, y se convierten en agua desmineralizada (1).

Las normas para el control de calidad del agua dependen de la categoría y usos de esa agua. El agua para bebida tiene sus normas (7) y en las farmacopeas se encuentran monografías diferentes para el agua purificada, el agua para inyectables, etc. (ver cuadro # 1).

La aplicación de un sistema de intercambio iónico (desmineralizador) para tratar agua con un contenido de sustancias coloidales, bacterias, y virus, para la producción de agua ultrapura no es una solución óptima, para ello se ha estado combinando éste proceso con sistemas de filtración, unidades germicidas (lámparas de luz ultravioleta) y la ultrafiltración. El constante reciclaje del agua es absolutamente necesaria siempre y cuando el agua no esté estancada.

ESPECIFICACIONES	AGUA POTABLE O APTA PARA BEBER	AGUA PURIFICADA	AGUA GRADO INYECTABLE
PH	6.5 - 8.5	5.0 - 7.0	5.0 - 7.0
CLORUROS	25 mg/ml	AUSENTE	AUSENTE
SULFATOS	25 mg/ml	AUSENTE	AUSENTE
AMONIACO	0.05 mg/ml	0.3 ppm	0.3 ppm
CALCIO	100 mg/ml	AUSENTE	AUSENTE
BIOXIDO DE CARBONO	-	AUSENTE	AUSENTE
METALES PESADOS	50 ug/l	AUSENTE	AUSENTE
SUSTANCIAS OXIDABLES	TIEMPO DE DECOLORACION DEL KMNO4 60 MINUTOS	TIEMPO DE DECOLORACION DEL KMNO4 10 MINUTOS	TIEMPO DE DECOLORACION DEL KMNO4 10 MINUTOS
SOLIDOS TOTALES	400 ppm	1 mg/100 ml	1 mg/100 ml
PUREZA BACTERIOLOGICA	10000 UFC / 100 ml	10000 UFC / 100 ml	50 UFC / 100 ml
ENDOTOXINAS (PIROGENO)	--	--	MENOR A 0.25 UE / ml

Referencia (7).

SIMBOLOGIA

- mg / ml = miligramos por mililitro.
- ppm = partes por millon.
- ug / l = microgramos por litro.
- UFC = unidades formadoras de colonias.
- = no especificado.
- UE = Unidades de Endotoxina.

CUADRO # 1

SISTEMAS DE TRATAMIENTO DE AGUA PARA USO FARMACEUTICO

Los objetivos de los sistemas de tratamiento de agua en la industria farmacéutica están encaminados a la obtención de :

- a) Agua Purificada U.S.P.
- B) Agua Grado Inyectable U.S.P.

Aunque existen varios métodos que pueden utilizarse para la obtención de agua pura, los más ampliamente usados son los de intercambio iónico, Destilación y Osmosis Inversa.

A menos que el agua de alimentación esté relativamente libre de material coloidal y en suspensión, se hará uso del intercambio iónico (desmineralizador) o se tendrán que realizar una serie de pretratamientos para que presente dicha calidad.

Pretratamiento del agua:

a).- Sistemas de clorinación: Consiste en la adición de cloro (hipoclorito de sodio o hipoclorito de calcio) el cual tiene varios propósitos:

- 1.- Desinfección del sistema de agua.
- 2.- Oxidación del material orgánico.
- 3.- Control del sabor y olor.
- 4.- Eliminación de fierro y magnesio.
- 5.- Control de algas.
- 6.- Eliminación de amoníaco.
- 7.- Eliminación de sulfuro de hidrógeno.

b).- Filtros de arena: En esta etapa se puede eliminar material coloidal, arcilla finamente dividida y bacterias.

c).- Filtros de carbon activado: Elimina todo el cloro residual para proteger: Las resinas aniónicas fuertemente básicas, las membranas de ósmosis inversa y el acero inoxidable que contenga el sistema.

El filtro de carbon activado, frecuentemente presenta la más severa fuente de contaminación microbiana debido a que :

- El cloro residual se elimina al entrar al filtro.
- El resto del filtro proporciona una area húmeda con abundante material orgánico que favorece el crecimiento de las bacterias.

Como medida de contra atque para esta tendencia, es necesario diseñar un sistema para:

- a).- Un movimiento de agua constante.
- b).- Instalación de luz ultra violeta.
- c).- Sanitización del carbon activado.

SISTEMAS DE INTERCAMBIO IONICO.

En este tipo de sistemas se elimina la gran mayoría de los iones disueltos en el agua. Las impurezas que se disuelven en el agua se disocian para formar partículas cargadas positivamente o negativamente, conocidos como iones. Estas impurezas o compuestos se les conoce con el nombre de electrolitos; los cationes migran hacia el ánodo y los aniones son atraídos por el cátodo. Estos iones se encuentran a través de toda la solución y actúan casi independientemente.

Los tipos de resinas a ser utilizados se determinan normalmente por la calidad inicial del agua no tratada.

SISTEMAS DE DESTILACION.

La destilación es el método más antiguo de purificación de agua y todavía el que produce mejor calidad final de agua.

Este método es un tipo de proceso térmico que involucra los siguientes pasos:

- a).- Un cambio de fase al estado de vapor.
- b).- Una separación del vapor de destilación del líquido.
- c).- Un cambio subsecuente de la fase del estado de vapor al estado líquido.

La mejor descripción básica, del proceso sería decir simplemente que elimina del agua sus impurezas por aplicación del calor.

ALMACENAMIENTO DEL AGUA DESTILADA.

El sistema debe ser totalmente hermético, con las precauciones de mantener el agua siempre libre de pirógenos a una temperatura mínima de 80 °C. Debe estar totalmente construido con acero inoxidable, deberá contar con una espiral de recirculación y la longitud máxima de la parte muerta no debe exceder 6 veces el diámetro de la tubería.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los diversos procesos de obtención y tratamiento de agua para uso en la industria farmacéutica se lleva a cabo a través de varias etapas secuenciales, conformando un sistema, el cual es susceptible a presentar alteraciones que repercuten en la calidad del agua en proceso, por lo tanto es indispensable verificar el adecuado comportamiento en cada una de las etapas del sistema, así como su funcionamiento integral.

El presente estudio va encaminado a valorar la calidad y funcionalidad de un sistema de obtención y tratamiento del agua grado inyectable en una industria farmacéutica.

HIPOTESIS:

- La conformación del sistema de obtención y procesamiento del agua, es el adecuado para la producción de agua grado inyectable.
- Los resultados obtenidos, en cada uno de los controles establecidos de las etapas del proceso de obtención de agua grado inyectable son satisfactorios.

OBJETIVOS:

- Verificar que el sistema de generación de agua grado inyectable, es seguro y confiable.
- Confirmar que los parámetros de control, en cada una de las etapas del proceso para la obtención de agua grado inyectable, se encuentran dentro de las especificaciones establecidas.
- Obtener agua libre de sales sin organismos viables, que cumplan con los requerimientos farmacopeicos, para agua grado inyectable.

MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio se realizó, en una industria farmacéutica, con la especialidad en la producción de fármacos inyectables, misma que cuenta con una fuente natural de agua (pozo).

De acuerdo con las diferentes etapas, en el proceso de obtención de agua grado inyectable se tomaron 25 muestras en cada una de las etapas. La frecuencia y el tipo de pruebas que se procesaron fue de acuerdo con el cuadro # 2.

La verificación de los parámetros que determinan la generación adecuada de agua grado inyectable se efectuaron por:

a).- Métodos fisicoquímicos: pH

Cloruros

Sulfatos

Amoníaco

Calcio

Bióxido de carbono

Metales pesados

Sustancias oxidables

Sólidos totales

Bicarbonatos y Carbonatos

LA FRECUENCIA Y LA TAMAÑO DE LA MUESTRA PARA CADA UNA DE LAS ETAPAS DEL PROCESO, SE REALIZARON CONFORME A LA SIGUIENTE TABLA

ETAPA	PUNTO DE MUESTREO	MUESTRA FISICO QUIMICO	MUESTRA MICRO-BIOLOGICA	MUESTRA BIOLÓGICA	MUESTRA REACCION ENZIMATICA	FRECUENCIA
Pozo	Llave del pozo	1000 ml	100 ml	100 ml	10 ml	Dierio
Filtro de Arena	Llave del Filtro	"	"	--	--	"
Cisterna	Compuesto de la Cisterna	"	"	--	--	"
Filtro de Carbono Activado	Llave del Filtro	"	"	--	--	"
Desinfectacion	Solido de agua desinfectacion	"	"	--	--	"
Destilador	Llave del tanque de agua destilado	"	"	--	"	"
Agua ultrafiltrado	Receptor de ultrafiltracion en area estéril	"	"	"	"	"

* 2.- MATERIAL PARA MICROBIOLOGIA: FRASCO ESTERIL DE 100 ml.

* 3.- MATERIAL PARA FISICOQUIMICOS: FRASCO LIMPIO DE 1000 ml.

* 4.- MATERIAL BIOLÓGICO: GUANTES ESTERILES, CUBRE BOCA, CUBRE PELO, SOLUCION SANITIZANTE ** FRASCOS DESPIROGENIZADOS DE 100 ml.

* 5.- MATERIAL PARA REACCION ENZIMATICA: TUBOS DESPIROGENIZADOS DE 10 ml.

CUMPRO No. 2

Fierro
Dureza total
Demanda química de oxígeno
Sílice

b).- Métodos Microbiológicos: Cuenta total de mesofílicos
aerobios
Identificación de
microorganismos patógenos.
Prueba de esterilidad

c).- Métodos Biológicos: Prueba de pirógenos en conejo.

d).- Reacción enzimática: Prueba de L.A.L. (Lisado de
Amebocito de Limulus).

SISTEMA DE OBTENCION Y TRATAMIENTO DEL AGUA

El sistema inicia con un pozo profundo, perforado a 220 metros. El agua de pozo es bombeada hacia una cisterna con una capacidad de almacenaje de 700 metros cúbicos, dividida en dos cámaras de 350 metros cúbicos cada una de forma que en caso de efectuarse mantenimiento en una de éstas, siempre se dispone de una cámara en operación. Entre la bomba del pozo y la cisterna existe una bomba dosificadora de cloro, que funciona automáticamente en forma paralela con la bomba del pozo, regulada por el nivel de la cisterna.

De la cisterna principal se bombea el agua hacia un Filtro de Arena y a la salida de éste se encuentra una segunda bomba dosificadora de cloro, el agua de ahí pasa hacia dos redes independientes, por medio de sistemas hidroneumáticos; éstas redes son:

- a) Red general.
- b) Red contra incendios.

De la red general (a) se alimentan dos cisternas de 10 metros cúbicos de capacidad cada una a la que llamaremos:

Cisterna # 1 Agua para producción.

Cisterna # 2 Agua para servicios sanitarios.

La cisterna 1 cuenta con sistemas hidroneumáticos diferentes de la cisterna # 2, el agua proveniente de ésta última va directamente a las tomas, salvo el caso del agua que va a la cocina donde se cuenta con un filtro de coloide de plata.

De la cisterna # 1 el agua pasa por sistemas germicidas de radiaciones ultravioleta y de ahí hacia todas las tomas de producción, control de calidad y calderas. Una de las tomas llega a un Filtro de Carbono Activado, para eliminar el cloro. Enseguida pasa por un prefiltro de poro de 5 micras de diámetro hacia el desmineralizador; a la salida del equipo se encuentra con un filtro de poro de 3 micras de diámetro. De ahí en adelante, la tubería es de pvc. El agua desmineralizada se recibe en un tanque elevado de polietileno con capacidad de 2000 litros mismo que por gravedad alimenta la línea principal de agua desmineralizada que cuenta con un sistema de recirculación hasta el tanque.

El agua desmineralizada que alimenta al Destilador es recibida en un pequeño tanque de acero inoxidable de 100 litros de capacidad, de donde se bombea por medio de una bomba sanitaria a través de un filtro de poro de 0.45 micras de diámetro hacia el destilador.

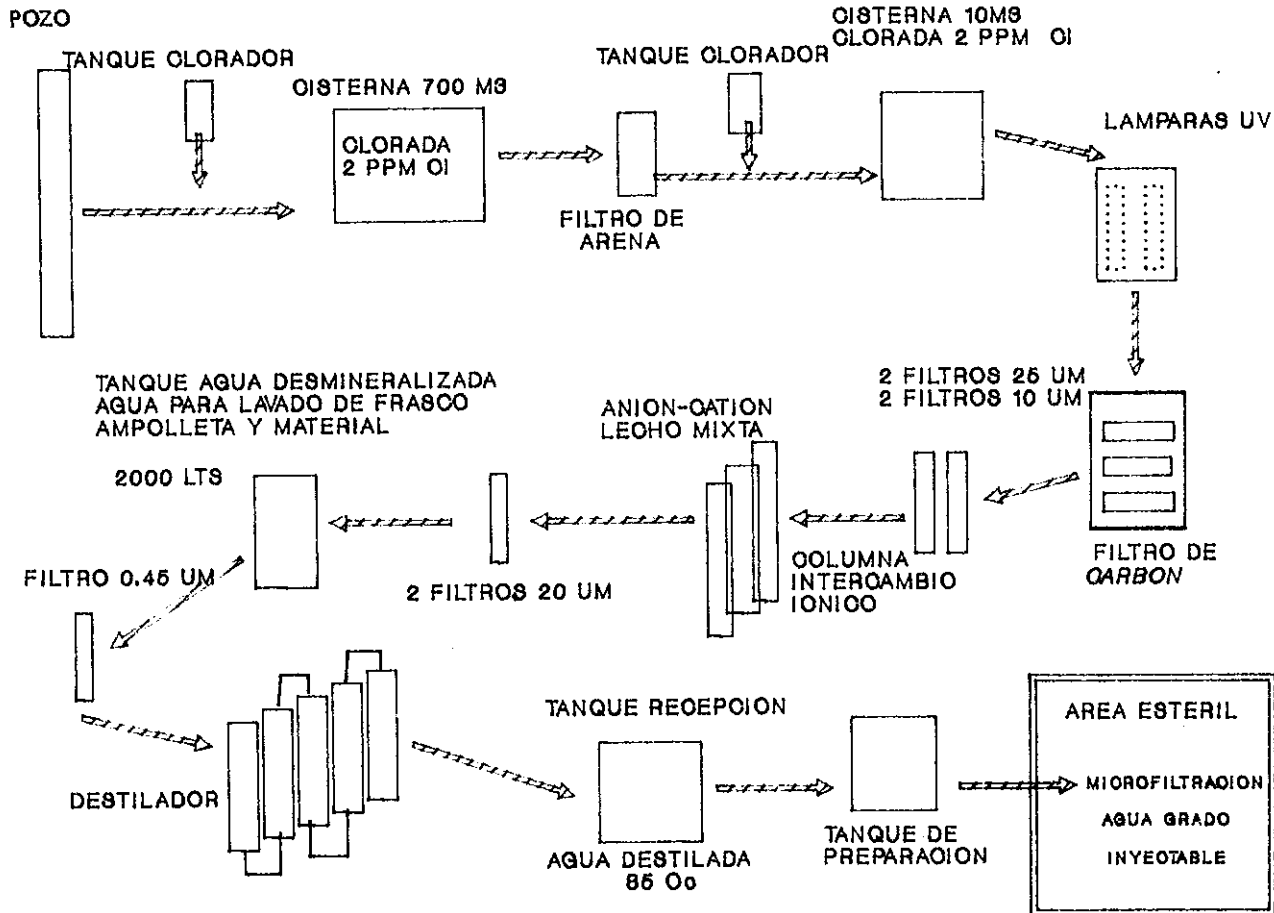
De este equipo en adelante todas las líneas y equipos son de acero inoxidable.

El destilador con que se cuenta, es de resistencias eléctricas (Marca Finn Aqua), con capacidad de 440 litros de destilado por hora, este destilador cuenta con 6 columnas, de las cuales la primera es un generador de vapor puro que alcanza una temperatura promedio de 145 °C en las siguientes columnas se tiene un descenso progresivo de la temperatura hasta llegar al condensador a una temperatura promedio de 92 grados centígrados, y se recibe en un tanque con capacidad de 800 litros, mismo que cuenta con controles automáticos de nivel y temperatura misma que emite una señal que regula el arrancar y parar del destilador manteniendo el agua siempre arriba de los 80 °C

Del tanque se lleva el agua hacia el sistema de recirculación, que cuenta con una bomba sanitaria, y de ahí se tienen todas las tomas de agua destilada.

El agua así obtenida es llevada a través de una segunda bomba sanitaria a un tanque con capacidad de 400 litros para su enfriamiento, después el agua es filtrada utilizando membranas de 0.25 micras de diámetro de poro misma que es recibida en tanques y área estériles.

Dada la importancia del agua, así como su proceso de obtención y control, se justifica la realización de un estudio que valore la calidad de las diferentes etapas del proceso, de obtención de agua grado inyectable.



MÉTODOS FÍSICOQUÍMICOS

Apariencia

Líquido claro inodoro, incoloro e insaboro.

pH

Método potenciométrico; Realizar previa calibración del equipo, a dos puntos diferentes utilizando soluciones buffer pH 4.0 y pH 7.0; para la toma de lectura de la muestra debe encontrarse a la misma temperatura de las soluciones de calibración.

A 100 mililitros de la muestra agregar 0.30 mililitros de una solución saturada de cloruro de potasio. (2)

El pH de la muestra debe encontrarse entre un pH de 5.0 y 7.0

Cloruros

Prueba cualitativa: Se basa en la reacción de precipitación de cloruros presentes en una muestra dada con una solución de nitrato de plata la cual, se compara visualmente contra un precipitado producido por una cantidad conocida de cloruros; ejecutar la prueba utilizando parejas de tubos de vidrio traslúcido e incoloro del mismo diámetro y similares en los demás aspectos.

A 100 mililitros de la muestra, añadir 5 gotas de ácido nítrico y un mililitro de nitrato de plata S.R. (en un matraz volumétrico de 1000 mililitros disolver con agua destilada 17.5 gramos de nitrato de plata y aforar).

No debe aparecer opalescencia en la solución luego de transcurridos 15 minutos. (2)

Sulfatos

Prueba cualitativa por precipitación; esta prueba se basa en la reacción de precipitación entre los sulfatos libres presentes en la muestra dada y una solución de cloruro de bario, produciendo un precipitado de color blanco de sulfato de bario, el cual se compara contra un precipitado producido por una cantidad conocida de sulfatos.

A 100 ml de la muestra añadir un mililitro de solución reactivo de cloruro de bario (en un matraz volumétrico de 100 ml disolver 12 gramos de cloruro de bario y aforar), no debe producirse turbidez. (2)

Amoníaco

Prueba cualitativa; se basa en la reacción de precipitación de amoníaco en una muestra dada con el reactivo de Nessler, el cual, se compara visualmente contra un precipitado producido por una cantidad conocida de amoníaco.

A 100 ml de la muestra añadir 2 ml de reactivo de Nessler (yoduro potásico mercúrico alcalino; diluir 10 gramos de yoduro de potasio en 10 ml de agua, añadir lentamente y agitando una solución saturada de cloruro mercúrico hasta obtener un ligero precipitado de color rojo que no se disuelva. A esta mezcla agregar una solución fría de 30 gramos de hidróxido de potasio en 60 mililitros de agua destilada, después agregar un mililitro más de la solución saturada de cloruro mercúrico. (2)

Diluir con agua destilada a 200 ml. Dejar que el precipitado sedimente y decantar el líquido claro. El color amarillo que se produce de inmediato no es mayor que el producido en una solución control que contenga 30 microgramos de NH_3 añadidos al mismo volumen de agua de alta pureza que el volumen empleado para la muestra.

Calcio

Prueba cualitativa por precipitación; a 100 ml de la muestra añadir 2 ml de solución reactivo de oxalato de amonio. (disolver 3.6 gramos de oxalato de amonio en 100 ml de agua destilada) La muestra debe permanecer transparente. (2)

Dióxido de Carbono

Prueba cualitativa; a 25 ml de la muestra añadir 25 ml de solución reactivo de hidróxido de calcio (disolver 3 gramos de hidróxido de calcio en 1000 ml de agua destilada y agitar la mezcla vigorosamente durante una hora y dejar sedimentar. Utilizar solamente la solución superficial clara). La mezcla debe permanecer clara (2)

Metales pesados

Se basa en la reacción de impurezas metálicas de una muestra con ácido sulfhídrico en condiciones bien determinadas, y su posterior evaluación por comparación, contra soluciones de referencia de plomo a diferentes concentraciones.

Ajustar 40 ml de agua purificada a un pH de 3.0 a 4.0 empleando una solución de 1 N de ácido acético glacial (a un matraz volumétrico de 1000 ml transferir 58 ml de ácido acético glacial enfriar a temperatura ambiente y aforar con agua destilada), añadir 10 ml de solución reactivo de ácido sulfhídrico recién preparado (es una solución saturada de sulfuro de hidrógeno en agua) y dejar reposar la muestra. Al mismo tiempo que se prepare la muestra se deberá correr un control empleando 50 ml de la misma agua purificada que esté siendo analizada y la misma cantidad de ácido acético añadido a la muestra; transcurridos 10 minutos, inspeccionar la muestra y comparar con el control, ambos en tubos Nessler apareados y observados desde la parte superior empleando un fondo blanco. El color de la muestra no deberá ser más oscuro que el del control. (2).

Sustancias oxidables

Prueba cualitativa; a 100 ml de la muestra añadir 10 ml de solución 2N de ácido sulfúrico (transferir cuidadosamente 54 ml de ácido sulfúrico a 50 ml de agua, diluir y aforar a 1000 ml), y calentar hasta ebullición. Luego añadir 0.1 ml de solución, con valor teórico de 0.1N de permanganato de potasio (disolver 3.161 gramos de permanganato de potasio en 1000 ml de agua destilada, en un matraz volumétrico, hervir la solución 15 minutos, tapar el matraz y dejar en reposo por dos días protegido de la luz y filtrar a través de un filtro de vidrio de poro fino), y hervir durante 10 minutos.

El color rosado no deberá desaparecer por completo (2).

Sólidos totales

Evaporar a sequedad 100 ml de la muestra y secar a 105 grados centígrados durante una hora, el total del residuo no deberá ser mayor a un miligramo (0.001 %). (2).

Bicarbonatos y Carbonatos

Prueba cuantitativa; a 100 ml de la muestra agregar una gota de fenolftaleína y si la solución se colorea de rosa titular la solución con ácido clorhídrico 0.05N hasta que desaparezca el color rosa.

Multiplicar el volumen gastado por el factor 3 para obtener los miligramos del ión carbonato en los 100 ml.

Al desaparecer el color o si originalmente la solución no se colorea de rosa, agregar 1 ó 2 gotas de naranja de metilo y continuar la titulación hasta cambio de color. Si el ión carbonato está ausente multiplicar el volumen total gastado por 3.05 para obtener el valor del ión bicarbonato, en mg por cada 100 ml, si el ión carbonato está presente, multiplicar los mililitros gastados con la fenolftaleína por 2 y restar los mililitros totales gastados.

Multiplicar la diferencia por 3.05 para obtener los miligramos del ión bicarbonato por 100 ml. (4).

Fierro

Prueba cuantitativa; SOLUCION PATRON DE FIERRO: Pesar 363.4 mg de sulfato férrico amónico, en un matraz volumétrico, de 100 ml, disolver en 10 ml de agua, agregar 10 ml de ácido sulfúrico 2N, y diluir a volúmen, agitar perfectamente. De ésta solución pipetear 10 ml y colocarlos en un matraz volumétrico de 1000 ml, agregar 10 ml de ácido sulfúrico 2N, diluir a volúmen y mezclar, esta solución contiene 0.01 mg (10 mcg de fierro por mililitro).

TIOCIANATO DE AMONIO: Disolver 30 gramos de tiocianato de amonio en un matraz volumétrico de 100 ml con agua destilada y llevar a volúmen, mezclar hasta completa disolución.

CURVA PATRON: En cada uno de 4 tubos de 50 ml para comparación de color, colocar las siguientes cantidades de solución patrón de fierro: en el tubo No1, 0.1 ml (1 ppm) en el tubo No2 0.5 ml (5 ppm), en el tubo No3, 1 ml (10 ppm) y en el tubo No4, 2ml (2 ppm)

A cada uno de los tubos agregar 2 ml de ácido clorhídrico y mezclar, en el tubo No. 5 colocar 45 ml de la muestra de agua.

A cada uno de los tubos de la curva aforar a 45 ml agua destilada.

A cada uno de los 5 tubos (de la curva y muestra), agregar 50 mg de peroxidisulfato de amonio en cristales y 3 ml de tiocianato de amonio, mezclar y comparar el color rojo desarrollado. (2,4).

Si se es posible determinar las absorbancias en un espectrofotómetro, buscando la longitud de onda visible de máxima absorbancia y graficar los resultados de las 4 soluciones del patrón graficando absorbancia contra concentración en partes por millón (ppm) e interpolar la lectura de la muestra de agua para calcular la concentración de fierro. (2,4).

Dureza Total

Preparación de los reactivos: solución buffer de amonio; Disolver 16.9 grs de cloruro de amonio en 143 ml, de hidróxido de amonio, agregar 1.25 grs de E.D.T.A. y diluir a 250 ml con agua, almacenar en frascos de vidrio pyrex o de plástico. Descartar después de un mes.

Indicador: Mezclar 0.5 grs de Ericromo negro T con 100 grs de cloruro de sodio y secarlos si el punto final no es claro y nítido, preparar nuevamente otra muestra.

Solución de E.D.T.A., 0.01M: Pesar 3.723 grs de $\text{Na}_2\text{EDTA}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ diluir a un litro con agua destilada y titular. Guardarla en botellas de polietileno y renovarla periódicamente.

Solución de calcio: a un miligramo de carbonato de calcio por mililitro: Pesar un gramo de carbonato de calcio patrón de referencia primario o reactivo especial bajo en metales pesados, magnesio y álcalis (en un matraz erlenmeyer de 500 ml colocarle un embudo en la boca y agregar lentamente ácido clorhídrico 1 a 1 hasta que el carbonato se disuelva). Agregar a 2 ml de agua y hervir unos cuantos minutos para eliminar el bióxido de carbono, enfriar y agregar unas cuantas gotas de indicador de rojo de metilo y ajustar a color naranja con NH_4OH 3N ó HCl 1 a 1 como se requiera, transferir cuantitativamente a un matraz de un litro y llevar a volúmen.

Determinación: Diluir 100 ml de agua de la muestra con el doble de agua destilada en un matraz erlenmeyer, agregar 10 ml de la solución buffer de amonio y 250 mg de cianuro de sodio para tener un pH de 10 \pm 0.1 y 200 mg. de indicador de ericromo negro T, con agitación continua iniciar la titulación, con EDTA, hasta que el color rojo desaparezca y el punto final aparezca en azul (no emplear más de 5 minutos en la titulación). Hacer la titulación con el mismo volúmen de agua destilada.

CALCULOS: Dureza como CaCO_3 / lt = $T \times B \times 1000$ / ml de la muestra.

Donde: T = a ml de EDTA.

B = mg de CaCO_3 equivalentes de un ml de EDTA. (4).

Demanda Química de Oxígeno.

Aparatos y reactivos:

- a). - Aparato para reflujo: Matraz erlenmeyer de 500 ó 300 ml con junta para conectar condensador de 30 cm
- b). - Agua destilada, no usar deionizada.
- c). - Solución de dicromato 0.25N: Disolver 12.259 grs de dicromato de potasio primero previamente secado 2 horas a 103 grados centígrados, un litro de agua destilada.
- d). - Reactivo de ácido sulfúrico: Disolver 2.35 grs de sulfato de plata en 410 grs de ácido sulfúrico (se tarda de 1 a 2 días en disolverse).

e).- Sulfato Ferroso amónico 0.25N: Disolver 98 grs de $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y agregar 20 ml de H_2SO_4 enfriar y diluir a un litro.
 Titular la solución de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 0.25N, cada vez que se va a utilizar.

f).- Indicador de Ferroína: Disolver 1.48 grs de 1.10 (orto) fenantrolina en 50 ml de agua y 0.70 grs de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y llevar a 100 ml con agua.

Titulación a las soluciones ferrosas:

Sulfatoferroso amónico 0.25N: Diluir 25 ml de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 0.25N con 250 ml de agua. Agregar 75 ml de H_2SO_4 y enfriar. Titular con la solución de $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2$ 0.25N, usando 10 gotas de ferroína indicador.

$$K = \frac{\text{ml } \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \times N}{\text{ml } \text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2}$$

DETERMINACION: Precaución tener cuidado con el mercurio y las sales mercuriales.

Colocar varias perlitas de vidrio en un matraz para reflujo. Agregar 5 ml de ácido sulfúrico y ajustar hasta disolución. Colocar en un baño de hielo y lentamente agregar con agitación constante 25 ml de $K_2Cr_2O_7$ 0.25N, agregar lentamente y con agitación constante 70 ml del reactivo H_2SO_4 - Ag_2SO_4 . Agregar 50 ml de la muestra con agitación continua, colocar el condensador y refluja 2 horas.

Enfriar y lavar el condensador con 25 ml de agua destilada, diluir con 300 ml de agua y enfriar a temperatura ambiente, agregar 8 gotas de indicador de ferroína y titular el exceso de $K_2Cr_2O_7$ con 0.25N de $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2$.

Hacer un blanco de reactivos incluyendo el reflujo, los mililitros gastados de $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2$ 0.25 N. $N = P$

Calculos : $mg\ DQD = (B - S) \times N \times \frac{8000}{V}$

DONDE : N = Normalidad del sulfato ferroso amónico.

V = Volumen de la muestra de agua.

B = Blanco.

Silice

El concepto de contenido de ácido silícico en agua se refiere por regla general a la parte soluble del mismo, que es capaz de reaccionar con el molibdato. Aunque ésta se presente en aguas normales como H_4SiO_4 , la concentración aún se indica frecuentemente como dióxido de silicio (SiO_2), o sea la forma en la cual el ácido silícico precipita en soluciones acuosas. Por este motivo se tiende últimamente a calcular el silicio disuelto en agua en la forma elemental, es decir, en forma de ácido silícico como Si.

A 10 ml de la muestra añadir 10 ml de solución reactivo de molibdato de amonio. (Disolver 6.5 grs de ácido molibdico pulverizado en una mezcla de 14 ml de agua y 14.5 ml de hidróxido de amonio. Enfriar la solución y añadir lentamente con agitación, una mezcla fría de 32 ml de ácido nítrico y 40 ml de agua. Dejar reposar por 48 horas y filtrar a través de filtro de vidrio o placa de poro fino. Esta solución se deteriora con el tiempo, se debe conservar protegida de la luz antes de usarse (2) La mezcla debe permanecer transparente.

MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS:

DETECCIÓN Y CONTEO DE MICROORGANISMOS POR VACIADO EN PLACA:

La prueba se basa en el desarrollo de microorganismos presentes en el agua, bajo condiciones favorables, de manera que se permita su conteo.

DESARROLLO DE LA PRUEBA:

Las pruebas fueron realizadas por duplicado, bajo campana de flujo laminar. Se midió con una pipeta un mililitro de muestra y se vació en caja petri; en seguida se agregaron entre 20 y 25 ml de medio de agar soya tripticaseína estéril previamente enfriado a 45 °C aproximadamente. Mezclar hasta homogeneidad y dejar solidificar a temperatura ambiente.

Se realizó un testigo negativo, bajo las mismas condiciones, utilizando un mililitro de solución salina al 0.9 % estéril en lugar de la muestra.

Se incubaron las cajas en posición invertida durante 48 horas a 34 °C \pm 1 °C.

Si se observa desarrollo, se cuentan las colonias y se promedia el resultado. El testigo no deberá presentar crecimiento.

IDENTIFICACION DE PATOGENOS

Pruebas presuntivas:

La prueba está basada en el desarrollo bajo condiciones propicias establecidas, de los microorganismos patógenos Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella enterica serotipo tigby y Escherichia coli, contenidos en agua, y la posterior identificación de las características morfológicas y bioquímicas en medios diferenciales y selectivos.

Preparación de la muestra:

Tomar 10 ml de la muestra y transferirlos a un matraz que contenga 90 ml de caldo soya, y otros 10 ml de muestra en 90 ml de caldo lactosado. Mezclar e incubar por 24 horas.

IDENTIFICACION DE Staphylococcus aureus:

Tomar con un asa una porción del cultivo en caldo soya, inocular por estria la superficie de una caja de petri que contenga agar Vogel-Johnson, incubar de 24 a 48 horas y observar la morfología de las colonias.

En el caso de que el desarrollo microbiano sea característico al descrito en el cuadro A realizar tinción de Gram y confirmar el resultado con la prueba de coagulasa. (2, 3)

Prueba de Coagulasa:

Con un asa, transferir individualmente las colonias sospechosas a tubos individuales, que contengan 0.5 ml de plasma de conejo, incubar a $37 \pm 1^\circ\text{C}$; observar los tubos a las 3 horas y a distintos intervalos hasta las 24 horas.

La prueba es positiva si hay coagulación del plasma. (2,3)

IDENTIFICACION DE Pseudomonas aeruginosa:

Tomar con el asa una porción del cultivo en caldo soya, inocular por estria cruzada, la superficie de una caja de petri que contenga agar cetrinida, incubar de 24 a 48 horas y observar la morfología de las colonias. En caso de que el desarrollo sea característico al descrito en el cuadro A, realizar tinción de Gram y la prueba de oxidasa. (2,3)

IDENTIFICACION DE Escherichia coli:

Tomar con el asa una porción del cultivo, en caldo lactosado, inocular por estria cruzada la superficie de una caja petri que contenga agar eosina azul de metileno, incubar de 24 a 48 horas y observar morfología de las colonias. Si el desarrollo microbiano tiene brillo metálico con la luz reflejada y color azul negro con la luz transmitida, realizar tinción de Gram, y llevar a cabo las pruebas de producción de Indol y fermentación de la lactosa (ver cuadro A).

Prueba de Producción de Indol:

Inocular por picadura individual, las colonias sospechosas, en 3 ml de medio SIM, incubar 24 horas a 34 ± 1 °C.

Observar movilidad y adicionar 0.5 ml de reactivo de Novocás, dejar en contacto por un minuto y si se produce color rojo en la fase del reactivo, la prueba es positiva. (2,3)

Prueba fermentación de la lactosa:

Inocular por picadura un tubo conteniendo 4 ml de medio OTA adicionado 0.5 % de lactosa. Incubar 24 horas a 34 ± 1 °C y observar cambio de color (2,3)

IDENTIFICACION DE Salmonella entérica serotipo tiphy

Tomar un mililitro del cultivo de la muestra en caldo lactosado e inocular a dos tubos que contengan 10 ml de cistina selenito y 10 ml de caldo tetratationato respectivamente. Incubar de 12 a 24 horas. De cada uno de los dos cultivos, inocular por estria cruzada la superficie de cajas petri que contengan agar sulfito-bismuto, incubar las cajas petri por 18 horas y posteriormente observar morfología.

Si la muestra y el testigo presenta desarrollo característico al cuadro A, realizar tinción de Gram y la prueba confirmatoria.

Prueba confirmatoria:

Transferir individualmente las colonias sospechosas a tubos que contengan agar hierro triple azúcar, inocular la superficie de éste por estria y el fondo por picadura, y a tubos que contengan 5 ml de caldo Urea. Inocular de 18 a 24 horas. La formación de ácido color amarillo y gas en el fondo, sin o con oscurecimiento por presencia de ácido sulfhídrico y la alcalinidad color rojo en el desarrollo superficial del tubo en medio de agar de hierro triple azúcar, junto con la prueba negativa en el caldo urea (ausencia de color rojo), indica la presencia de Salmonella sp. Si hay producción de ácido pero no de gas en el fondo del tubo, la identidad del microorganismo, se debe confirmar con otras pruebas bioquímicas. (fermentación de la lactosa).

PRUEBA DE ESTERILIDAD:

Se fundamenta en la detección de formas viables de microorganismos en medios de cultivo adecuados para crecimiento de bacterias, que se encuentran como contaminantes en productos estériles.

La prueba debe de llevarse a cabo en condiciones asépticas, por lo que se realizara el control del equipo y materiales empleados. Los envases de las muestras deben desinfectarse previamente a su análisis. Se realizo una prueba en blanco como testigo, paralela a los análisis de las muestras.

METODO DE FILTRACION A TRAVES DE MEMBRANA:

La unidad de filtración consiste de un equipo que facilite el manejo aséptico de las membranas procesadas; consta de un porta filtros, una membrana filtrante con tamaño de poro de 0.2 micras y diámetro de 47 mm. La unidad puede ser esterilizada con la membrana o éstas pueden esterilizarse por separado, pero cuidando que se mantengan las características originales del filtro.

Transferir asépticamente el contenido de 20 envases (ampolletas de 10 ml cada una) en un equipo de filtración y filtrar. Colocar cada membrana o la mitad de ella en un frasco conteniendo medio líquido de tioglicolato y la otra mitad restante en un frasco que contenga caldo soya. Incubar durante 7 días manteniendo el medio A a 30 - 35 °C, y el medio B a 20 - 25 °C

ADEMAS CUENTE CON NUESTROS SERVICIOS DE:

Copi • offset

(TIROS CORTOS AL INSTANTE TIPO MIMEOGRAFO)

!!! NO REQUIERE DE STENCIL !!!

ENCUADERNAMOS MIENTRAS UD. ESPERA

(RUSTICOS PASTA DELGADA)

COPIAS EN PAPEL DE COLORES, ACETATOS,
MICAS, ENGARGOLADO, ETC.

AMPLIFICACIONES-REDUCCIONES

ABIERTO DE 9:00 A 19:30

Interpretación de los resultados:

Examinar los frascos en prueba a los tiempos establecidos. Si no se observa turbiedad o crecimientos debido a desarrollo microbiano, el producto cumple con los requisitos de la prueba de esterilidad. Si se observa crecimiento microbiano, pero hay evidencia de contaminación accidental, o los frascos testigos se encuentran contaminados, la prueba se descarta y debe repetirse con el mismo número de muestras. Si se observa crecimiento o turbiedad debido a desarrollo microbiano y los frascos testigos pasan la prueba, realizar una tinción de Gram para observar morfología microscópica y repetir la prueba con el doble de muestras, utilizando las mismas condiciones de la prueba. Si no se observa crecimiento microbiano al término del periodo de incubación de la segunda prueba, el producto cumple con la prueba de esterilidad. (2)

Staphylococcus aureus

MEDIO SELECTIVO	MEDIO AGAR VOGEL JOHNSON
CARACTERISTICA DE LA COLONIA	NEGRA RODEADA DE UNA ZONA AMARILLA
COLORACION DE GRAM	COCOS GRAM POSITIVOS EN RACIMOS
PRUEBA DE COAGULASA	POSITIVA

Pseudomonas aeruginosa

MEDIO SELECTIVO	MEDIO DE AGAR CETRIMIDA
CARACTERISTICA DE LA COLONIA	GENERALMENTE VERDOSAS
FLUORESCENCIA EN LA LUZ ULTRAVIOLETA	VERDOSAS
COLORACION DE GRAM	BACILOS GRAM NEGATIVOS DELGADOS
PRUEBA DE OXIDASA	POSITIVA

Escherichia coli

MEDIO SELECTIVO	AGAR EMB
CARACTERISTICA DE LA COLONIA	COLONIAS DE 2 A 3 mm DE DIAMETRO, AZUL NEGRO EN LA PARTE CENTRAL, Y DE BORDES CLAROS A LA LUZ TRANSMITIDA. PRESENTAN UN BRILLO METALICO VERDOSO A LA LUZ REFLEJADA.
COLORACION DE GRAM	COCOBACILOS GRAM NEGATIVOS
PRODUCCION DE INDOL	POSITIVO
FERMENTACION DE LA LACTOSA	POSITIVO

Salmonella typhi

MEDIO SELECTIVO	AGAR SULFITO BISMUTO
CARACTERISTICA DE LA COLONIA	COLONIAS NEGRAS O VERDES
COLORACION DE GRAM	BACILOS GRAM NEGATIVOS
FERMENTACION DE LA LACTOSA	NEGATIVO
PRUEBA CONFIRMATORIA	EN AGAR HIERRO Y TRIPLE AZUCAR FORMACION DE ACIDO SULFIDRICO

MÉTODOS BIOLÓGICOS:

PRUEBA DE PIROGENOS EN CONEJO:

Se basa en el registro del aumento de la temperatura del conejo, como respuesta a la presencia de agentes pirogénicos y endotoxinas, puesto que la reacción fisiológica del conejo, es similar a la del hombre.

Se utilizaron conejos de la misma variedad, del mismo sexo, adultos jóvenes, sanos, de un peso no menor de 1.500 Kg. que se alimentaron con una dieta completa y balanceada, libre de antibióticos durante la semana anterior a la prueba. Los animales deben mantenerse alojados en jaulas individuales en un local con temperatura ambiente uniforme, de 20 a 23 °C, con una variación de ± 3 °C de lo seleccionado, sin ruido o factores que exciten a los animales.

Desarrollo de la Prueba:

Utilizar únicamente grupos de conejos cuya temperatura no varíe en más de un grado centígrado en la misma prueba, no debe usarse animales con temperatura control superior a 39.8 °C o menor a 38.5 °C. Preparar las soluciones a aplicar (10 ml / Kg de peso del conejo) calentar la solución aproximadamente a 37 ± 2 °C, inyectar la dosis de prueba de la muestra en la vena marginal de la oreja de tres conejos; efectuar la aplicación dentro de los 30 minutos siguientes a la lectura testigo. Tomar la temperatura de los animales 1, 2 y 3 horas después de la inyección.

Interpretación:

A partir de la temperatura testigo para cada conejo, calcular los incrementos obtenidos con posterioridad a la inyección. Cuando se presente una disminución de la temperatura, se considera un incremento de cero. Si ningún conejo muestra un incremento individual a 0.6°C o más sobre su temperatura testigo respectiva, y si la suma del incremento mayor de los tres conejos no excede de 1.4°C repetir la prueba usando 5 conejos más. Si no más de tres conejos de los ocho animales muestran una elevación de temperatura de 0.6°C o más y si la suma de los incrementos de los ocho conejos no es superior a 3.7°C , la muestra cumple con los requisitos para ausencia de pirógenos. (2)

PRUEBA DE L. A. L. (LISADO DE ANEBOCITO DE LIMULUS)

El mecanismo de reacción se cree que involucra la activación de enzimas procoagulantes Ca^{+2} y endotoxinas. Estas enzimas activadas catalizan la división hidrolítica de una proteína coagulante en subunidades del coagulógeno y sus subunidades coagulantes fueron estudiadas ampliamente en el Limulus polyfemus.

En el Limulus polyphemus, el coagulógeno polipeptídico está compuesto de aproximadamente 215 residuos de aminoácidos. La coagulación ocurre después de la división de un péptido de 45 residuos de aminoácidos del grupo carboxílico final de la cadena, para dar un péptido soluble de aproximadamente 175 residuos de aminoácidos. El péptido insoluble, llamado coagulina, sufre la polimerización para formar un coágulo estable.

Preparación de la Prueba:

Llevar 100 microlitros de la muestra a un tubo de ensaye despirogenizado que contiene lisado de amebocito de limulus liofilizado, colocar el tubo en una incubadora capaz de mantener una temperatura constante de $37^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, el tubo debe ser incubado durante 60 minutos \pm 5 minutos.

Interpretación:

Una prueba positiva se define como la formación de un gel firme capaz de mantener su integridad si el tubo se invierte a 180 grados.

Una prueba negativa se caracteriza por la ausencia total del gel, o por la formación de una masa viscosa la cual no mantiene su integridad cuando el tubo se invierte a 180 grados.

Se debe tomar en cuenta que la endotoxina a una concentración menor que el nivel mínimo de sensibilidad puede causar floculación, grumos y/o incremento de la viscosidad, sin embargo, tales reacciones se consideran negativas. (5)

RESULTADOS:

MUESTRA No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

DETERMINACION

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
SULFATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pH	7.75	7.62	7.86	7.83	8.0	7.86	7.74	7.94	8.0	8.03	7.89	8.02	7.82	7.73	7.54
SILICE	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
DUREZA TOTAL PPM	28	28	28	28	29	29	28	28	28	28	28	29	29	29	29
D.O.O. mg/lt	921	751	932	902	907	928	1218	1134	1214	1178	1226	1241	1182	1130	1059
CLORUROS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
METALES PESADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS AEROBIOS.	12 UFC	12 UFC	38 UFC	19 UFC	138 UFC	105 UFC	4 UFC	0 UFC	0 UFC	0 UFC	55 UFC	52 UFC	14 UFC	7 UFC	185 UFC

IDENTIFICACION DE PATOGENOS.

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp.</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

PPM = partes por millen
+ = positivo

UFC = Unidades Formadoras de Colonias
D.O.O. = Demanda Quimica de Oxigeno

- = Negativo

MUESTRA No.	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
-------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

DETERMINACION

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
SULFATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pH	7.51	7.73	7.83	7.89	7.85	7.8	7.59	7.94	7.87	7.51
SILICE	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
DUREZA TOTAL PPM	29	29	29	28	28	28	29	29	29	29
D.O.O. mg/l _O	1128	1113	1144	1132	1142	1148	1143	1101	1077	1111
CLORUROS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
METALES PESADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS AEROBIOS.	293 UFC	139 UFC	52 UFC	7 UFC	11 UFC	10 UFC	10 UFC	47 UFC	5 UFC	22 UFC

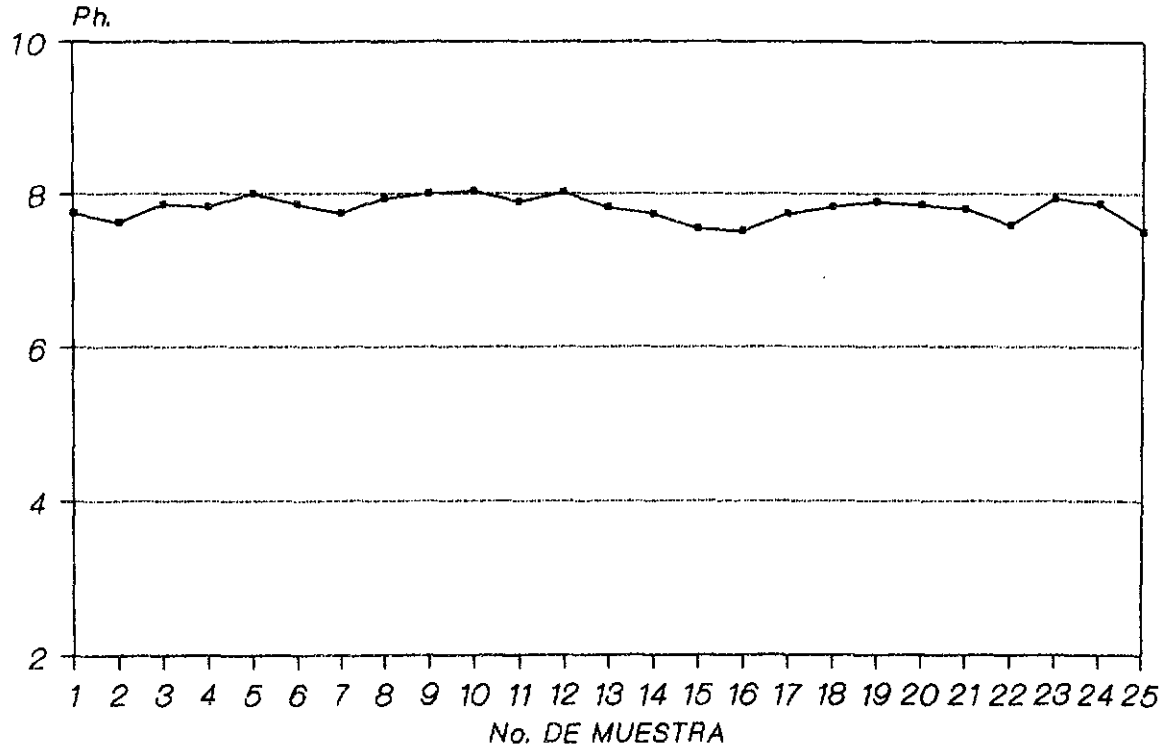
IDENTIFICACION DE PATOGENOS.

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp.</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

PPM = partes por millon UFC = Unidades Formadoras de Colonias
 - = Negativo + = Positivo
 D.O.O. = Demanda Quimica de Oxigeno

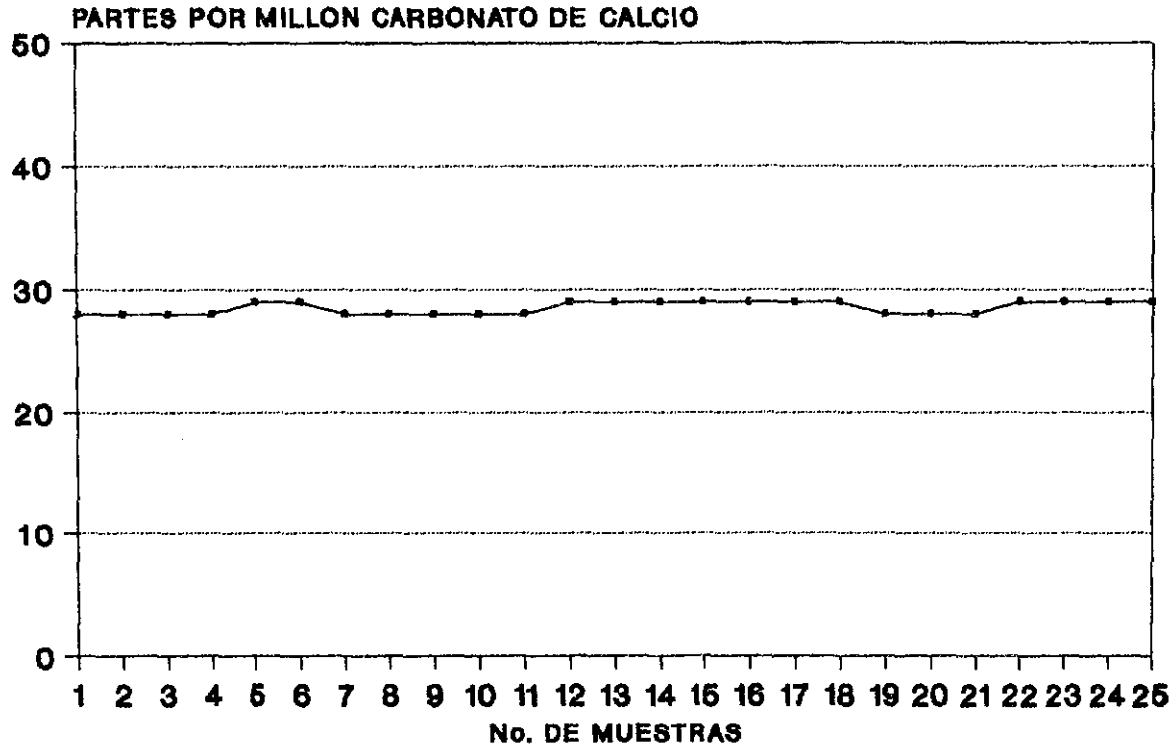
AGUA DE POZO DETERMINACION pH.



pH promedio = 7.808

AGUA DE POZO

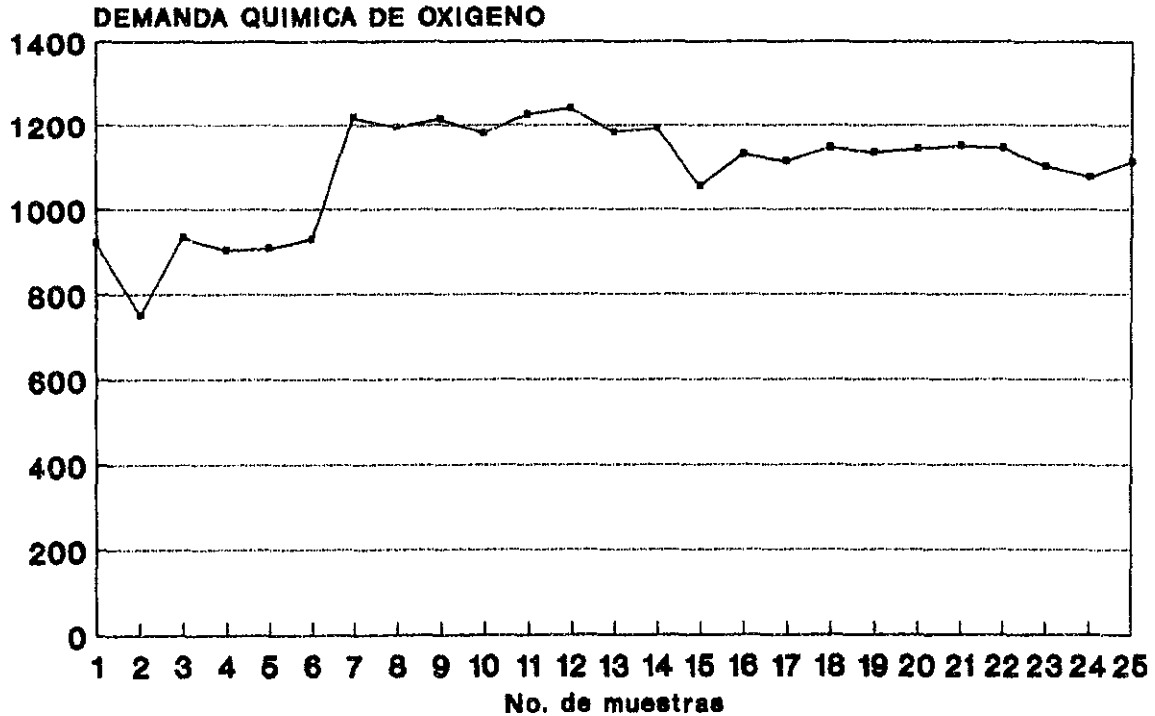
DETERMINACION DUREZA TOTAL



PROMEDIO 28.52 PPM

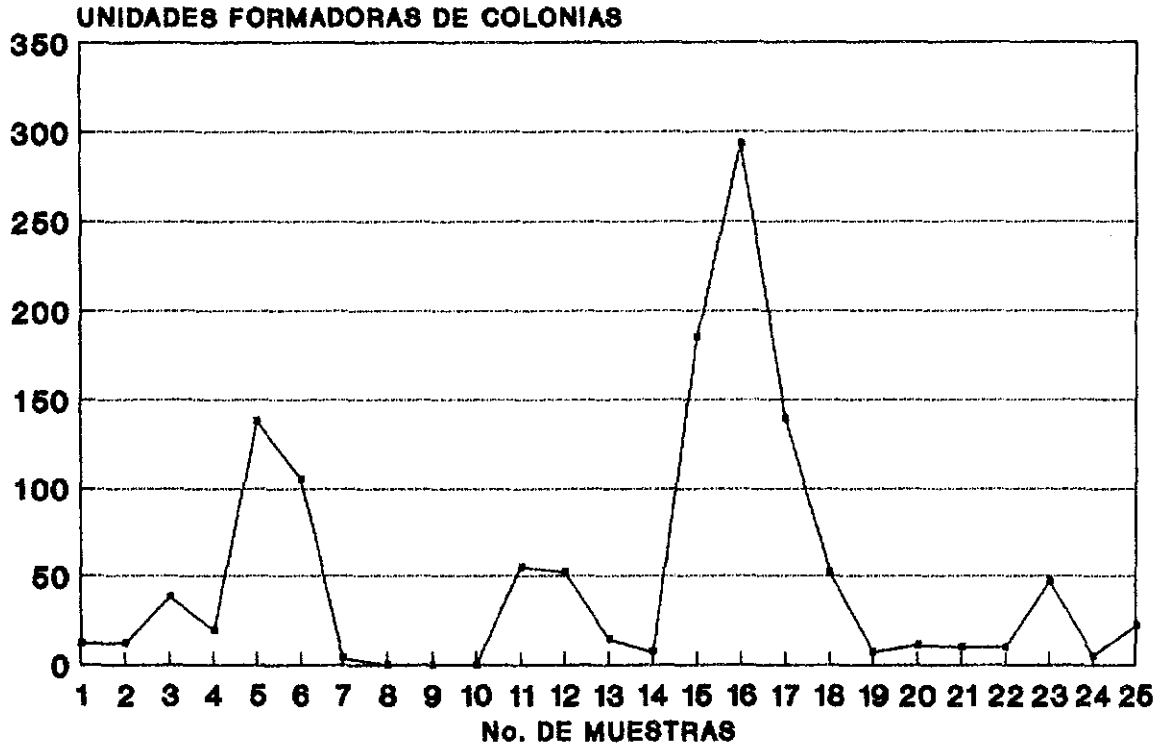
AGUA DE POZO

DEMANDA QUIMICA DE OXIGENO



PROMEDIO 1.091 grs/litro

AGUA DE POZO
CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS



PROMEDIO 40 UFC

AGUA ALMACENADA EN CISTERNA

MUESTRA No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

DETERMINACIONES:

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	7.84	7.68	7.53	7.71	7.91	7.76	7.93	7.76	8.12	8.05	7.87	8.06	7.96	7.92	7.82
FIERRO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
COLOR LIBRE ppm	0.1	0	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0	0	0	0.2

CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS AEROBIOS.	28 UFC	1n UFC	91 UFC	619 UFC	270 UFC	22 UFC	10 UFC	38 UFC	20 UFC	35 UFC	3 UFC	0 UFC	108 UFC	1n UFC	19 UFC
---------------------------------------	--------	--------	--------	---------	---------	--------	--------	--------	--------	--------	-------	-------	---------	--------	--------

IDENTIFICACION DE PATOGENOS.

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp.</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

- UFC = Unidades Formadoras de Colonias
- = Negativo
- + = Positivo
- ppm = Partes por millon.

MUESTRA No	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

DETERMINACIONES:

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	7.39	7.5	7.49	7.8	7.93	7.91	7.84	7.88	7.81	7.76
FIERRO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CLORO LIBRE ppm	0.2	0.1	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.15	0.2

CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS AEROBIOS.	31 UFC	61 UFC	13 UFC	12 UFC	19 UFC	10 UFC	24 UFC	10 UFC	62 UFC	59 UFC
---------------------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

IDENTIFICACION DE PATOGENOS.

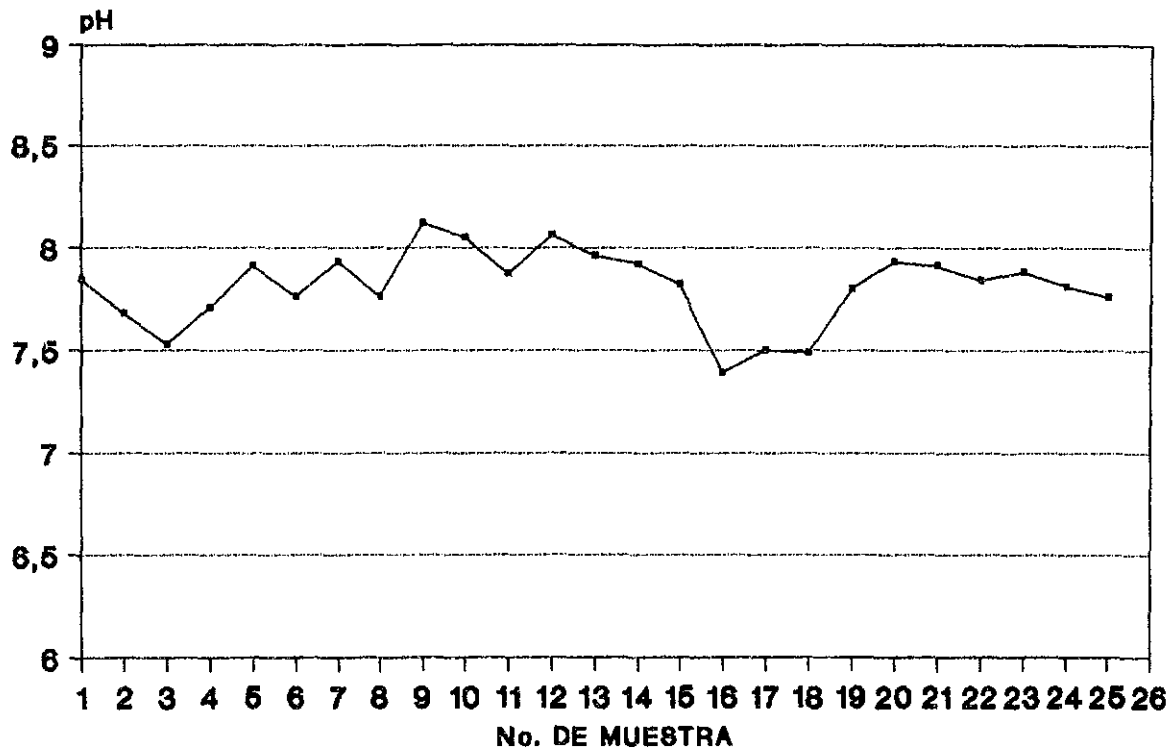
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonello sp.</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

- UFC = Unidades Formadoras de Colonias
- = Negativo
- +
- ppm = Partes por millon

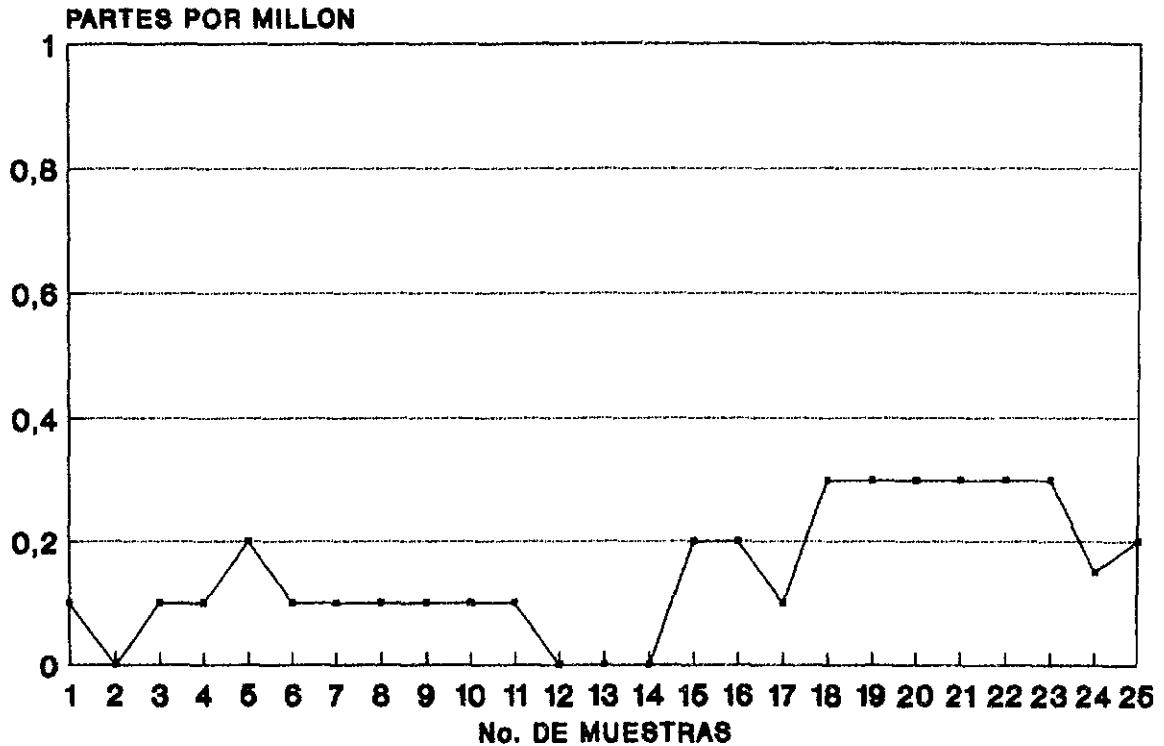
AGUA ALMACENADA EN CISTERNA

DETERMINACION pH



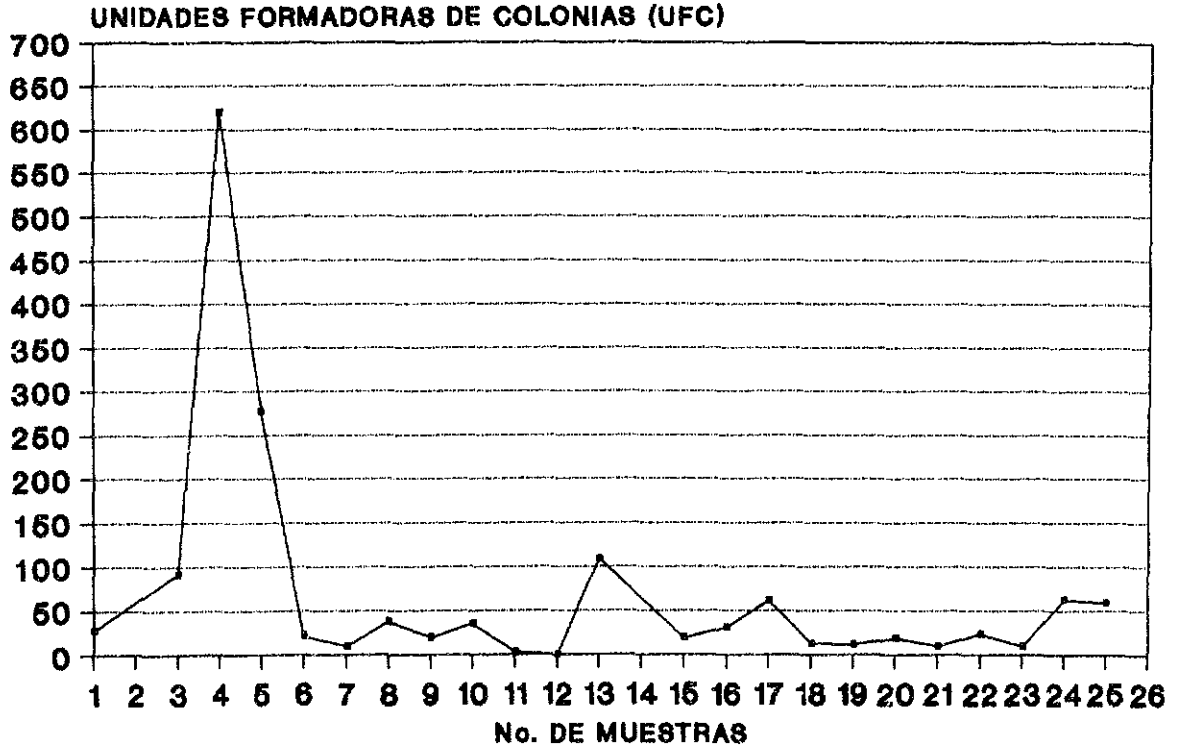
PROMEDIO 7.81

AGUA ALMACENADA EN CISTERNA DETERMINACION CLORO LIBRE



PROMEDIO 0.15 PPM

AGUA ALMACENADA EN CISTERNA CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS



MUESTRA No.2 Y 14 INCONTABLES

AGUA PASADA POR FILTRO DE ARENA

MUESTRA No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

DETERMINACIONES:

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	7.69	7.7	7.49	7.81	7.82	7.76	7.9	7.72	8.25	8.13	7.86	8.09	7.6	7.73	7.76
FIERRO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS AEROBIOS.	456 UFC	118 UFC	280 UFC	79 UFC	48 UFC	66 UFC	50 UFC	46 UFC	44 UFC	89 UFC	28 UFC	32 UFC	35 UFC	50 UFC	84 UFC
---------------------------------------	---------	---------	---------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

IDENTIFICACION DE PATOGENOS.

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp.</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

- UFC = Unidades Formadoras de Colonias
- = Negativo
- +

AGUA PASADA POR FILTRO DE ARENA

MUESTRA No	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

DETERMINACIONES:

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	7.4	7.47	7.48	7.53	7.91	7.88	7.91	7.6	7.87	7.83
PIERRO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS AEROBIOS.	1500 UFC	28 UFC	560 UFC	340 UFC	650 UFC	940 UFC	550 UFC	156 UFC	161 UFC	954 UFC
---------------------------------------	----------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------

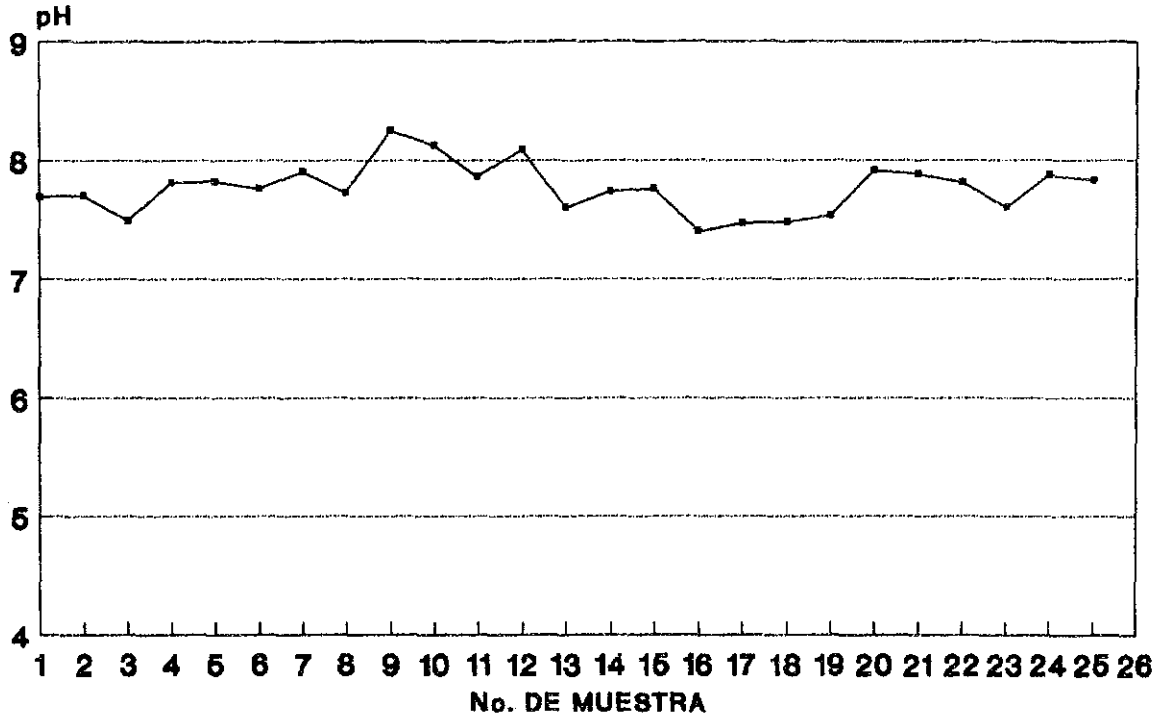
IDENTIFICACION DE PATOGENOS.

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp.</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

8 MICROBIOLOGIA:

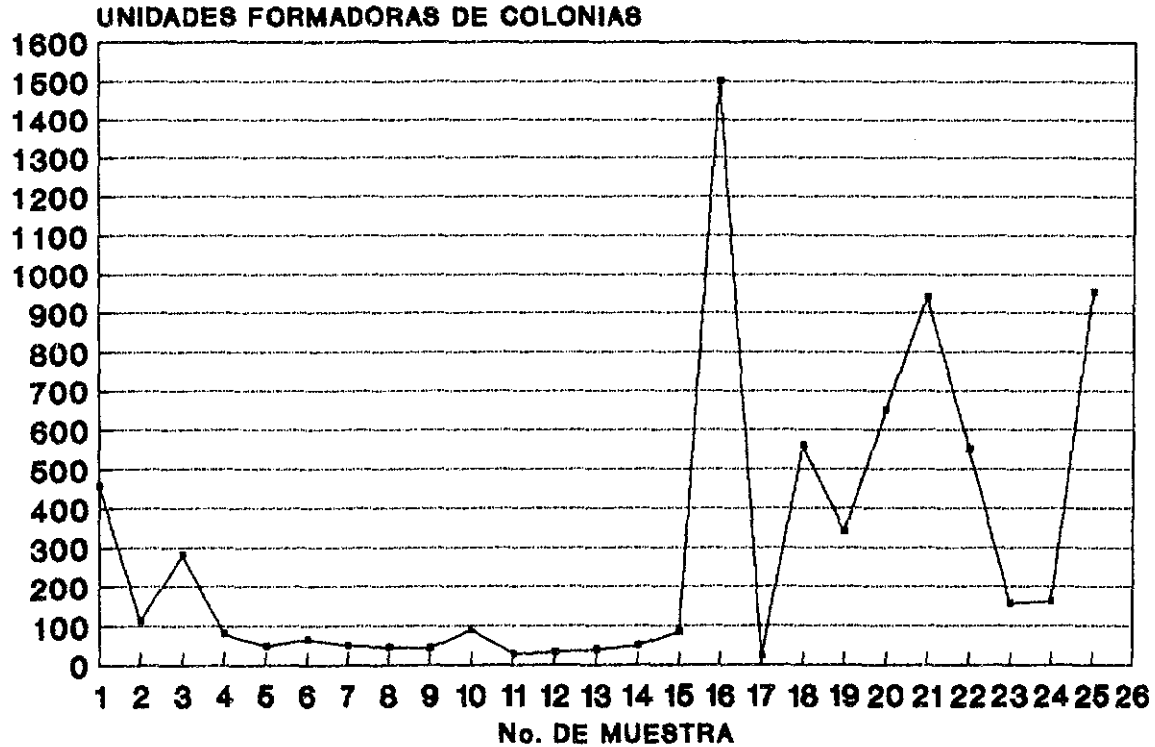
- UFC = Unidades Formadoras de Colonias
- = Negativo
- + = Positivo

FILTRO DE ARENA DETERMINACION pH



"AGUA PASADA POR EL FILTRO DE ARENA"
pH PROMEDIO 7.76

AGUA PASADA POR FILTRO DE ARENA CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS



AGUA PASADA POR FILTRO DE CARBON

MUESTRA No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

DETERMINACIONES:

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	7.84	7.68	7.53	7.83	7.91	7.8	7.86	7.79	8.35	8.17	7.94	8.09	7.63	7.81	7.82
CLORO LIBRE PPM	0	0	0	0	0	0.1	0.1	0	0	0	0.1	0	0	0	0.1

CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS AEROBIOS.	28 UFC	91 UFC	161 UFC	27 UFC	22 UFC	10 UFC	38 UFC	20 UFC	35 UFC	3 UFC	0 UFC	108 UFC	11 UFC	19 UFC	15 UFC
---------------------------------------	-----------	-----------	------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	----------	----------	------------	-----------	-----------	-----------

IDENTIFICACION DE PATOGENOS.

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp.</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

- UFC = Unidades Formadoras de Colonias
- = Negativo
- + = Positivo
- PPM = Partes por millon.

AGUA PASADA POR FILTRO DE CARBON

MUESTRA No	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

DETERMINACIONES:

AFARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	7.46	7.53	7.51	7.72	8.01	7.76	7.72	7.64	7.8	7.76
COLOR LIBRE PPM	0.1	0.15	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0	0.1	0.1

CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS AERO BICS.	14 UFC	4 UFC	7 UFC	16 UFC	9 UFC	6 UFC	28 UFC	64 UFC	148 UFC	87 UFC
--	-----------	----------	----------	-----------	----------	----------	-----------	-----------	------------	-----------

IDENTIFICACION DE PATOGENOS.

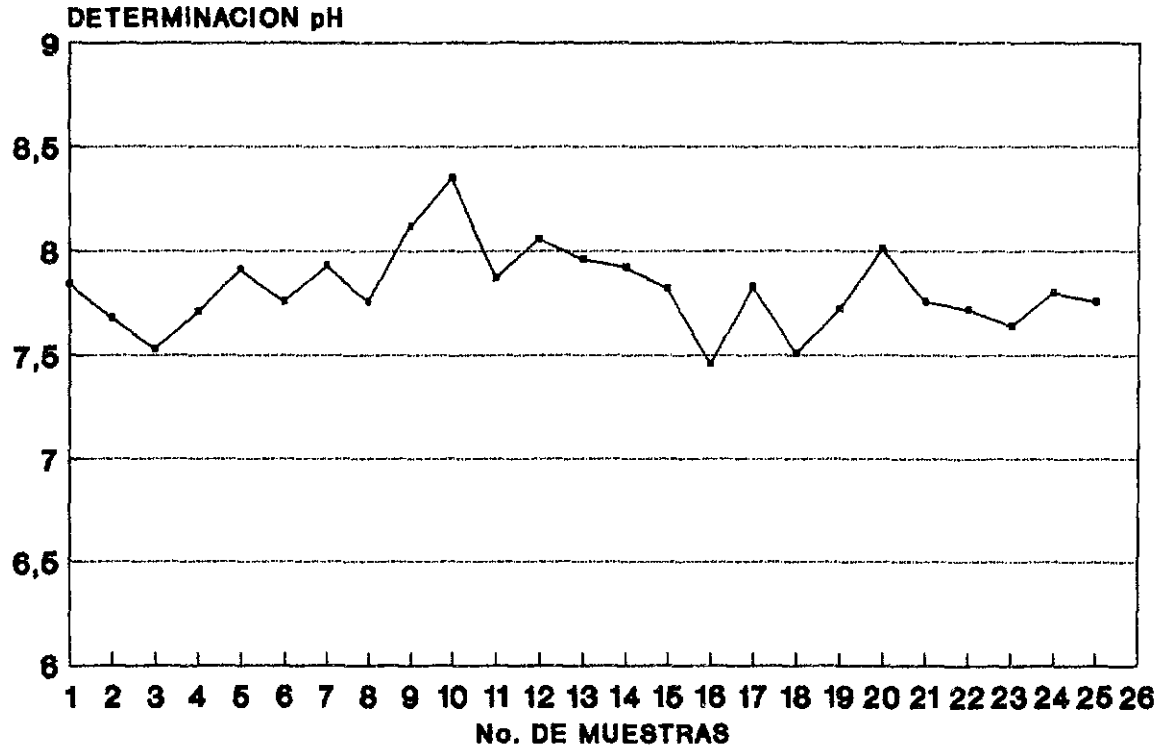
<u>Pseudomonas</u> <u>aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia</u> <u>coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus</u> <u>aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella</u> sp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

- UFC = Unidades Formadoras de Colonias
- = Negativo
- + = Positivo
- PPM = Partes por millon

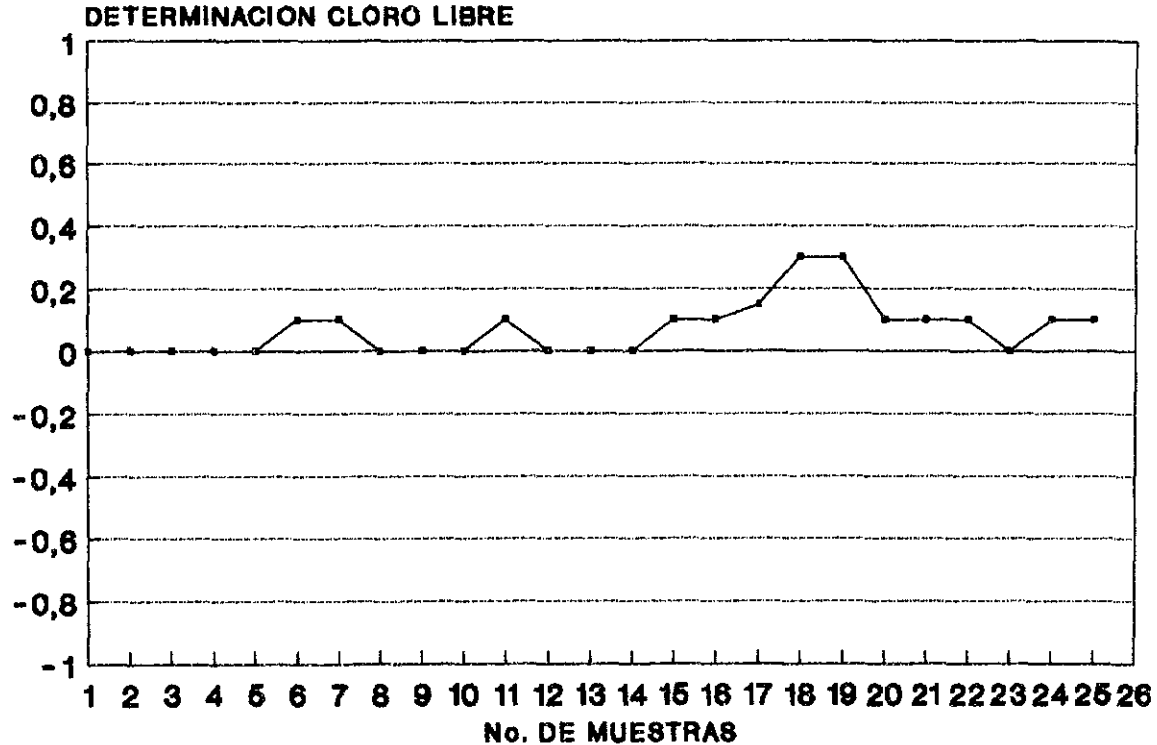
AGUA PASADA POR FILTRO DE CARBON

DETERMINACION pH



PROMEDIO 7.49

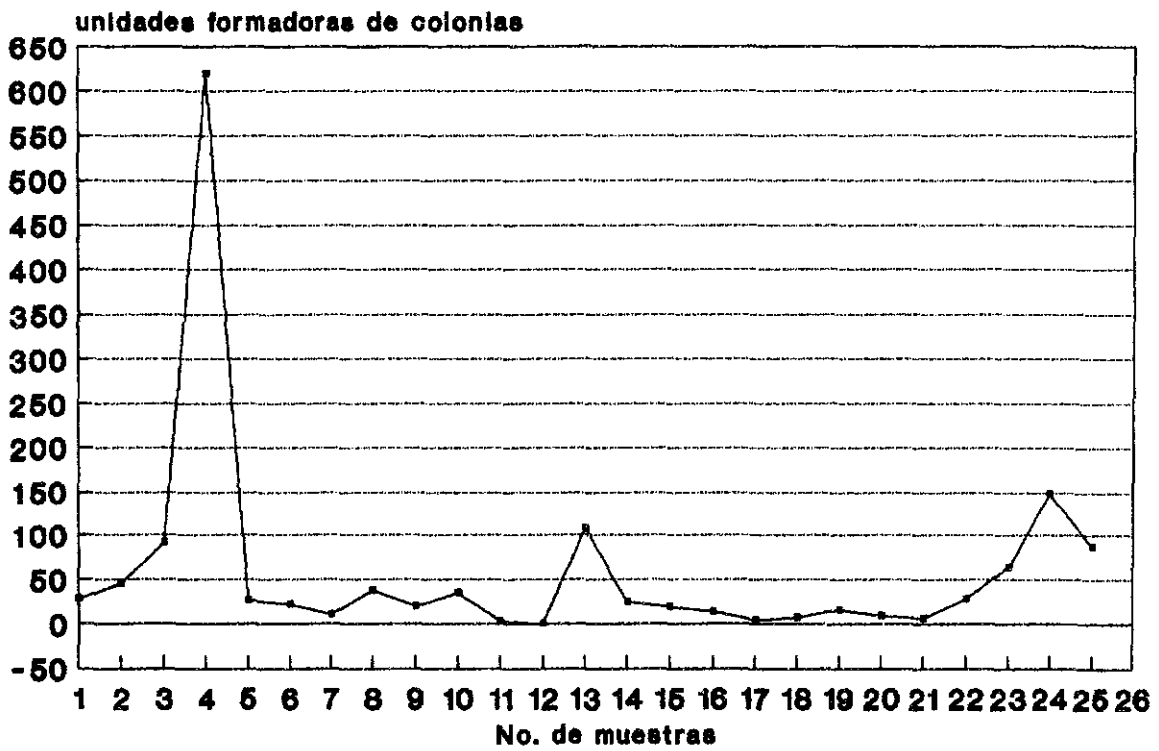
AGUA PASADA POR FILTRO DE CARBON DETERMINACION CLORO LIBRE



PROMEDIO 0.07 PPM

AGUA PASADA POR FILTRO DE CARBON

CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS



NUESTRA No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

DETERMINACION

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	5.92	5.61	6.23	5.59	5.77	5.95	6.49	6.18	5.63	5.65	6.26	6.1	5.89	5.81	5.81
CLORUROS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SULFATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMONIACO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CALCIO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CO ₂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
METALES PESADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUST. OXIDABLES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SOLIDOS TOTALESppm	0.16	0.03	0.3	1.8	3.0	0.1	0.15	0.05	0.04	0.06	0.06	0.3	0.15	0.05	0.01
CUENTA DE MESOFILICOS AEROBIOS	UFC 98	UFC 90	UFC 77	UFC 82	UFC 74	UFC 73	UFC 73	UFC 70	UFC 90	UFC 94	UFC 60	UFC 34	UFC 25	UFC 45	UFC 65

IDENTIFICACION DE PATOGENOS

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp.</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

- ppm = partes por millon
- UFC = Unidades Formadoras de Colonias
- + = Positivo
- = Negativo

MUESTRA No.	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
-------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

DETERMINACION

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	6.04	5.75	5.69	6.21	5.67	5.91	5.44	5.9	6.05	5.93
CLORUROS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SULFATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMONIACO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CALCIO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CO 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
METALES PESADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUST. OXIDABLES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SOLIDOS TOTALESppm	0.01	0.7	4.0	0.02	0.9	0.2	0.2	0.4	0.3	0.2
CUENTA DE MESOFILICOS AEROBIOS	UFC 26	UFC 30	UFC 35	UFC 52	UFC 65	UFC 74	UFC 90	UFC 95	UFC 96	UFC 95

IDENTIFICACION DE PATOGENOS

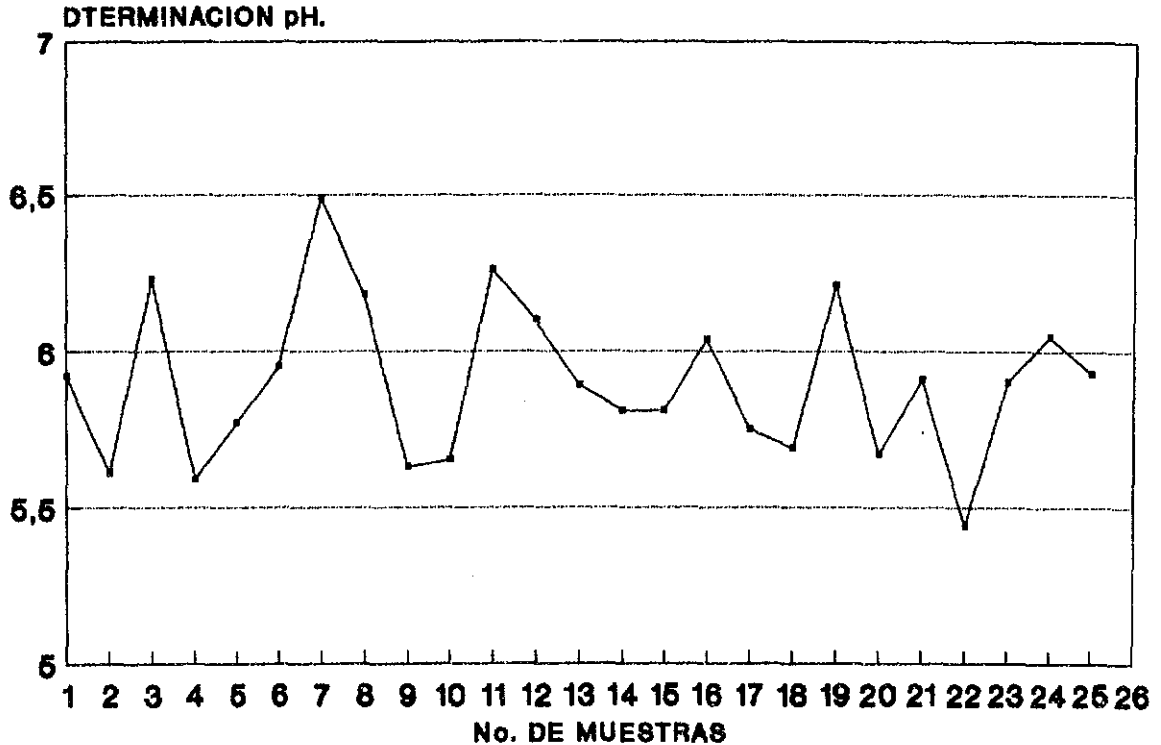
<u>Pseudomonas</u> <u>aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia</u> <u>coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus</u> <u>aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella</u> sp	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

ppm = partes por millon UFC = Unidades Formadoras de Colonias
+ = Positivo - = Negativo

AGUA DESMINERALIZADA

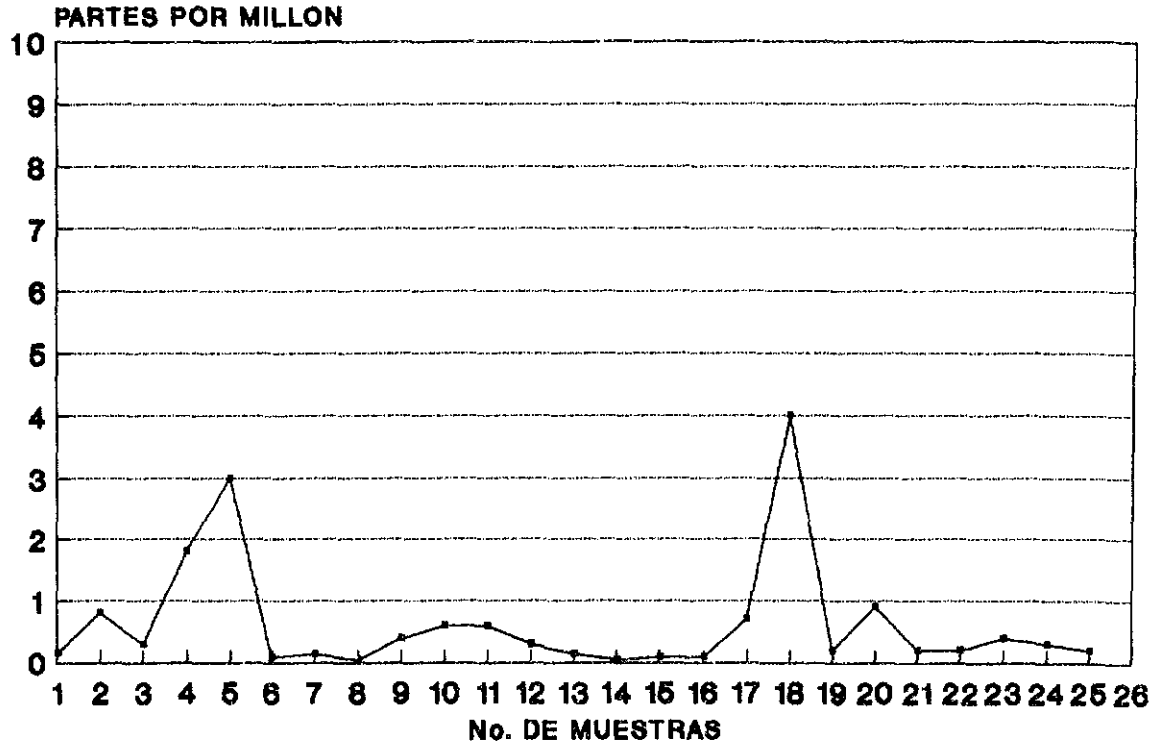
DETERMINACION pH.



PROMEDIO 5.9

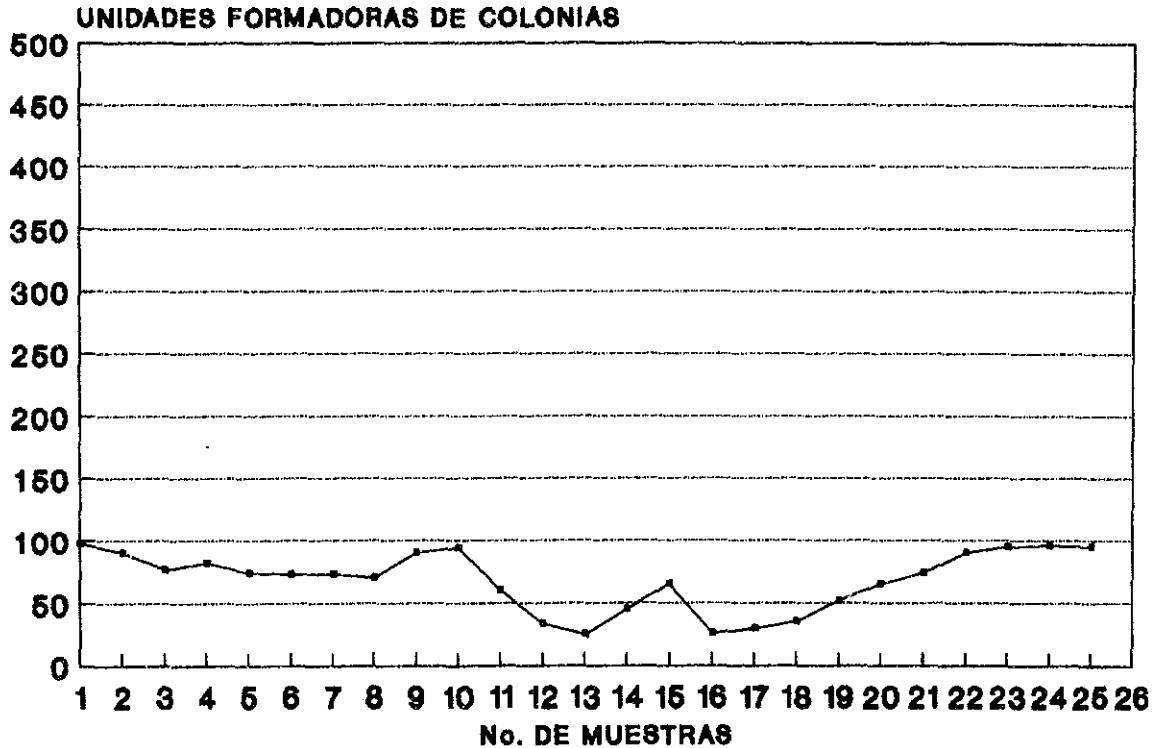
AGUA DESMINERALIZADA

DETERMINACION SOLIDOS TOTALES



PROMEDIO 0.63 PPM

AGUA DESMINERALIZADA CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS



PROMEDIO 68 UFC

MUESTRA No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

DETERMINACION

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	5.43	6.46	6.1	5.36	5.56	5.43	6.85	5.58	5.64	5.26	5.64	6.55	5.47	5.57	6.03
CLORUROS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SULFATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMONIACO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CALCIO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CO ₂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
METALES PESADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUST. OXIDABLES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SOLIDOS TOTALESppm	0.05	0.1	0.1	0.1	0.02	0.05	0.08	0.05	0.32	0.02	0.2	0.36	0.25	0.93	0.38
L.A.L.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

IDENTIFICACION DE PATOGENOS

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

ppm = partes por millon
+ = Positivo

- = Negativo
LAL = Lingulus Amebocito Lisado

MUESTRA No	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

DETERMINACION

APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	5.73	6.17	5.99	6.12	5.92	5.9	5.9	6.26	5.63	6.04
CLORUROS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SULFATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMONIACO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CALCIO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CO 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
METALES PESADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUST. OXIDABLES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SOLIDOS TOTALESppm	0.4	0.21	0.7	0.9	0.7	0.05	0.05	0.2	0.04	0.02
L.A.L.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

IDENTIFICACION DE PATOGENOS

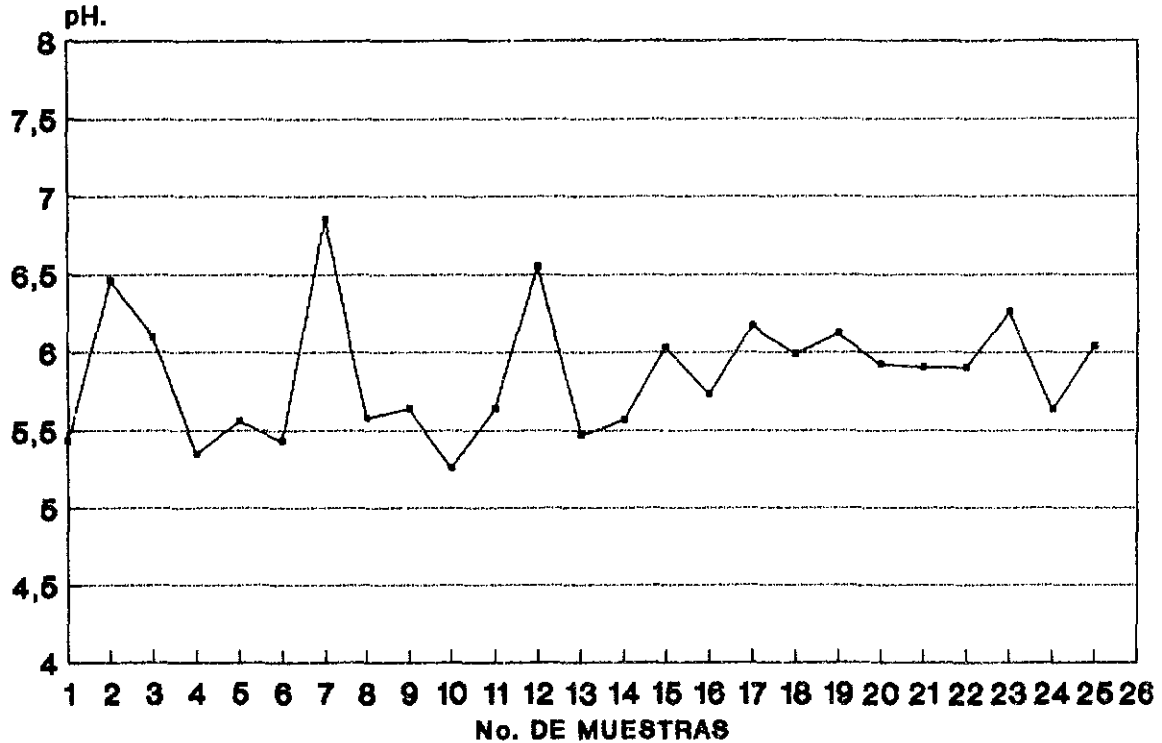
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

ppm = partes por millon
+ = Positivo

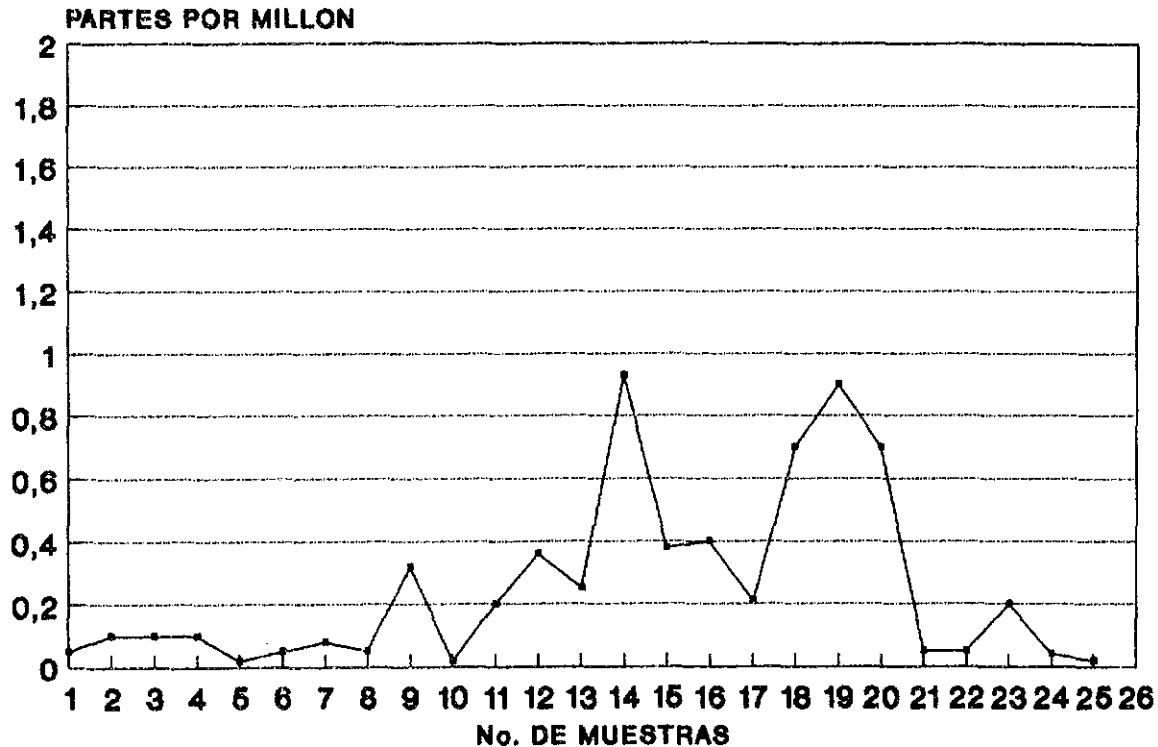
- = Negativo
LAL = Linulus Ameobocito Liveado

AGUA DESTILADA DETERMINACION pH.



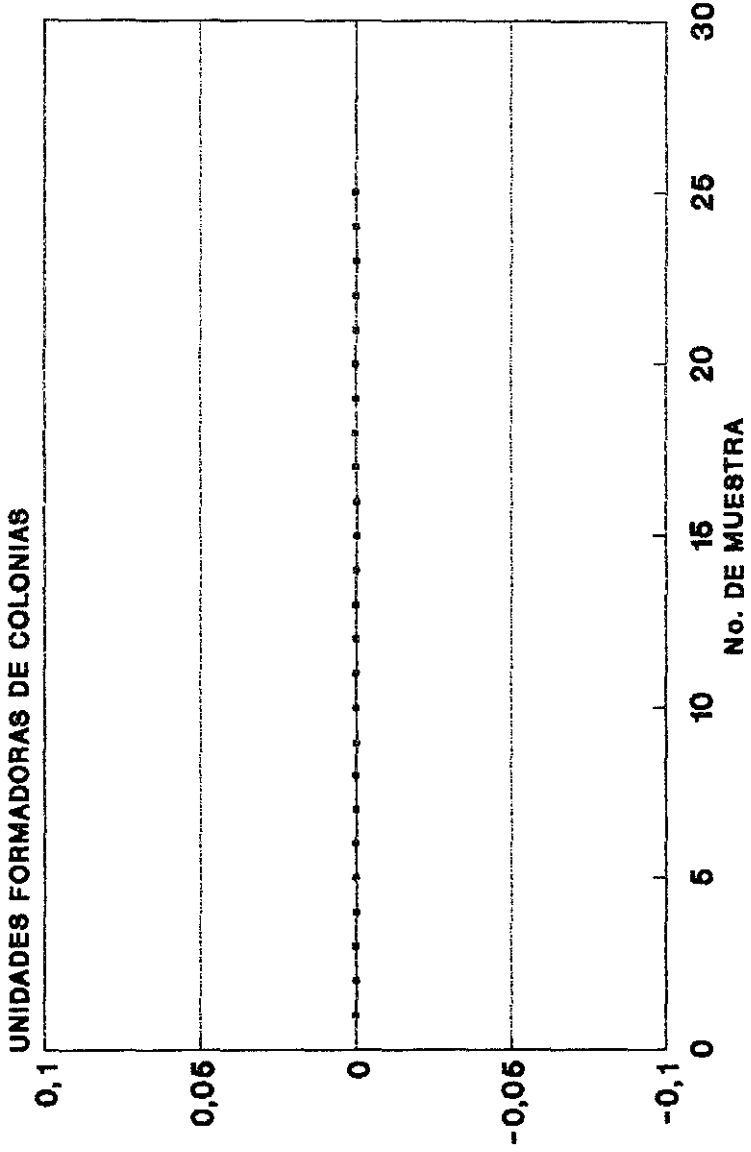
PROMEDIO 5.86

AGUA DESTILADA DETERMINACION SOLIDOS TOTALES



PROMEDIO 0.25 PPM

AGUA DESTILADA
CUENTA TOTAL DE MESOFILICOS



MUESTRA No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	5.89	6.16	6.08	5.83	5.3	5.41	6.49	5.71	6.44	5.98	6.54	6.44	6.23	6.03	5.95
CLORUROS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SULFATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMONIACO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CALCIO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CO ₂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
METALES PESADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUST. OXIDABLES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SOL. TOTALES FPM	5.0	7.0	7.0	7.0	5.0	7.0	5.0	5.0	5.0	5.0	4.0	5.0	5.0	4.0	4.0
PIROGENOS EN CONEJO +C	0	0	0.2	0.3	0.2	0	0	0.1	0.2	0.1	0.2	0.8	0.3	0.7	0.9
LAL	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK

<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SIMBOLOGIA:

ppm = partes por millon

+ = Positivo

OK = Cumple

UFC = Unidades Formadoras de Colonias

- = Negativo

L.A.L. = LIMULUS AMEBOCITO LISADO

AGUA MICROFILTRADA

DETERMINACION

MUESTRA No.	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
APARIENCIA	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
pH	5.95	6.3	5.81	6.12	6.3	5.95	6.42	6.31	6.04	6.44
CLORUROS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SULFATOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMONIACO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CALCIO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CO 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
METALES PESADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUST. OXIDABLES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SOLIDOS TOTALES	5ppm	5ppm	4ppm	4ppm	4ppm	5ppm	5ppm	5ppm	5ppm	5ppm
PIROGENOS EN COMNEJOS .C	0.6	1.0	0.3	1.0	1.3	0.8	0.8	1.0	1.0	0.3
L. A. L.	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Escherichia coli</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Staphylococcus aureus</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>Salmonella sp</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

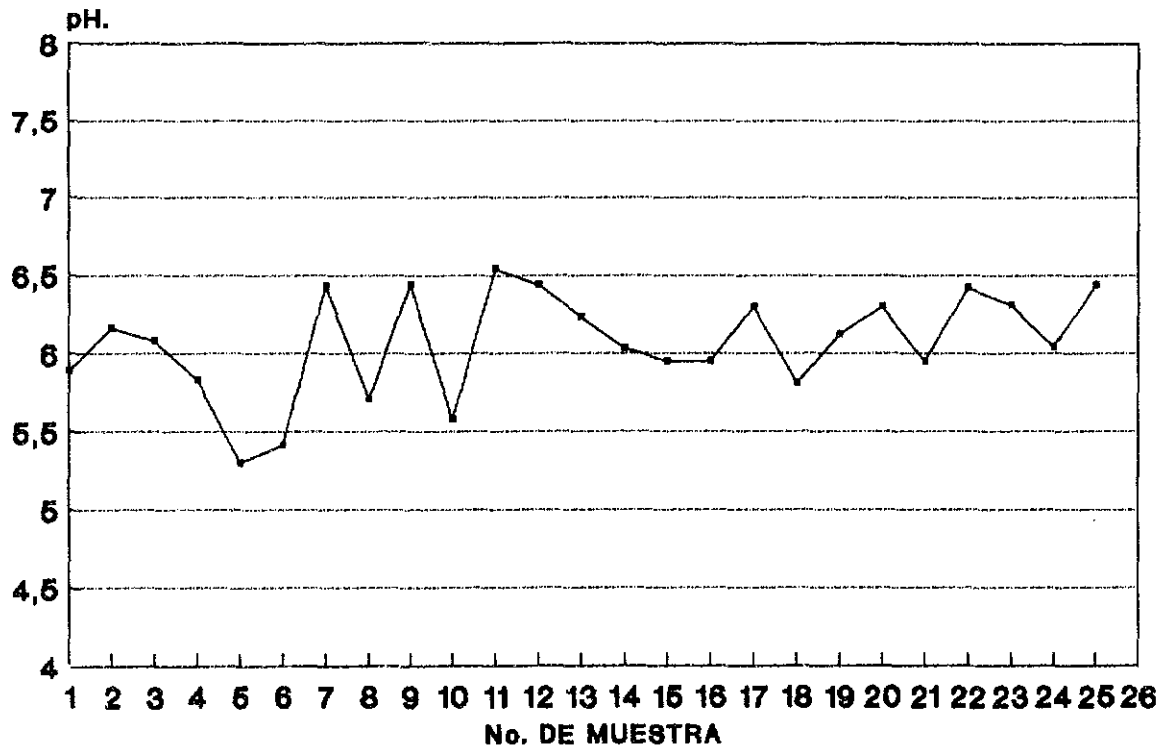
SIMBOLOGIA:

ppm = partes por millon UFC = Unidades Formadoras de Colonias
 + = Positivo - = Negativo
 OK = Cuple LAL = Limulus Amebocito Lizado

DE PATOGENOS IDENTIFICACION

AGUA MICROFILTRADA

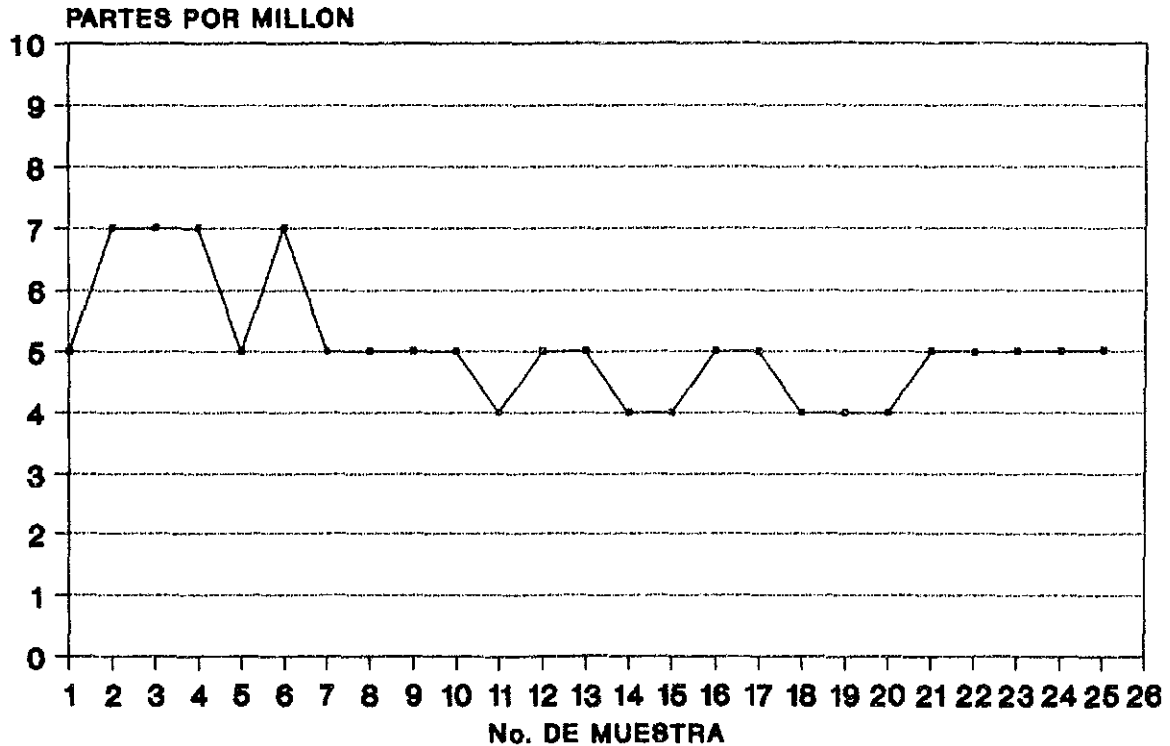
DETERMINACION pH.



PROMEDIO 6.07

AGUA MICROFILTRADA

DETERMINACION SOLIDOS TOTALES



PROMEDIO 6.06 PPM

DISCUSION:

Se ha comprobado por medio de pruebas de laboratorio que la mejor fuente de obtención de agua en un medio natural es la de pozo, por contener una menor cantidad de contaminantes físicos, químicos y microbiológicos. Por éstas características así como por su abundancia y bajo costo de tratamiento para su purificación, se considera como la de mejor calidad para los procesos de fabricación dentro de la industria farmacéutica.

Los procesos de purificación requieren de un estricto control de calidad, en la verificación de los parámetros que se establecen para los diversos tipos de agua empleados en esta industria.

En este estudio se diseñó un programa de control de calidad para valorar la efectividad del sistema de obtención y tratamiento de agua grado inyectable.

Los resultados obtenidos en las pruebas practicadas en agua extraída de pozo profundo mostraron parámetros físico químicos como la dureza, pH y demanda química de oxígeno se muestran estables, mientras que la muestra microbiana puede presentar variaciones (muestras 15, 16 y 17) debido a un menor consumo de agua de lo habitual, provocando un ligero estancamiento dentro de la tubería de extracción lo cual favorece condiciones para una mayor proloferación bacteriana; la presencia de patógenos como Escherichia coli, en forma ocasional (muestras 4 y 22) se explica por el hecho de que el equipo donde se realiza la toma de muestra en ésta etapa se encuentra a la interperie y de ordinario hay presencia de viento al momento de realizar el muestreo.

En la siguiente etapa de verificación la cisterna los parámetros fisicoquímicos pH e hierro son estables, la presencia del hierro, se debe a que las tuberías en ésta parte del sistema son de este material; en cuanto al aumento ocasional de la cuenta total de mesofílicos reportado (muestra 2 y 14) es debido a la omisión de cloro (hipoclorito de sodio) que se debe mantener en concentración constante (3 ppm)

En la tercera etapa Filtro de arena, se observó una mayor clarificación del agua así como una estabilidad en la determinación de pH; únicamente se encontró una elevación en la cuenta total de mesofílicos en el muestra No. 16, esto se debió a la falta de sanitización del equipo, sugerida por el fabricante del mismo, en un tiempo establecido de 20 días.

En el Degmineralizador se encontró que las determinaciones son estables y están dentro de límites permisibles. (2)

Finalmente el agua del destilador así como la Microfiltrada, mostraron en todos sus parámetros estabilidad dentro de las especificaciones para éstos tipos de agua.

CONCLUSIONES:

Dadas las características en cada una de las partes de estudio del sistema para la obtención de agua grado inyectable, se concluye:

- 1.- Se considera confiable el sistema por los resultados obtenidos, en cada una de las etapas del cual se conforma.
- 2.- La verificación de los parámetros establecidos en cada una de las etapas de éste proceso, debe efectuarse periódicamente de acuerdo con las características fisicoquímicas y microbiológicas de estas etapas.
- 3.- Los datos obtenidos de las determinaciones fisicoquímicas y microbiológicas demuestran que el diseño y los equipos utilizados en el sistema empleado es el adecuado para la producción de agua grado inyectable.

BIBLIOGRAFIA:

1. - Helman, J. 1983. Farmacotecnia teórica y práctica.
(vol 5). México: C.E.C.S.A. pag 1363 - 1377.
2. - Secretaría de Salud. 1988. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (5ta ed.) México. pag 155 - 163, 225 - 227, 254, 263, 278, 477 - 478, 869.
3. - The United States Pharmacopeia. 1990. The National Formulary., USP XXII> pag 1515, 1786, 1796.
4. - A.O.A.C. 1990. Official Methods of Analysis. (5ta ed) vol 1 pag 316, 322 - 323.
5. - The European Pharmacopeia forum. 1989 Pharmeuropa., (vol 1 spécial issue November). New sletter published under the aegis of the council of europe pag 1 - 23
6. - Gennaro, R.A., 1985. Remington's Pharmaceutical Science, (17 th ed). the Philadelphia College of Pharmacy and Science., pag 311 - 312, 510 - 511, 2024 - 2025, 2059 - 2064.
7. - Marquardt, K. 1985. Tecnología para agua ultrapura Drugs made in Germany., vol 28, Núm 2., pag 82.

- 8.-Schroeder, H.G., Simonetti, J.A., and Meltzer, T.H.
1986. Prediction of filtration efficiency from integrity test. Data fluid filtration. vol II, ASTM - STP. pag 975.
- 9.-Hardwidge, E.A., Chrai, S.S., Dawson, F.W., 1984.
Validation of filtration processes used for sterilization of liquids. The parenteral drugs association. vol 60. Núm 3. pag 25.
- 10.- Cross, C. 1989. Nueva tecnología en la producción de agua despirogenizada para aplicaciones farmacéuticas Manuf chem. vol 60. Núm 3 pag 25.
- 11.- Schroeder, H.G., and Deluca, P.P. 1981 Theoretical aspects of sterile filtration and integrity testing. Pharm Technol. vol 4, Núm 11, pag 80.
- 12.- Gonzalez, J.F., 1987 Evolución del concepto de calidad. vol 14, Núm 65 Mayo - Agosto. pag 4 - 7
- 13.- Freeman B.A. 1983. Tratado de microbiología de Burrows. 21a Ed Interamericana. México D.F. pag 277 - 287