



Modernización del sistema automatizado para la generación y distribución de agua para inyección en una planta biotecnológica.

Rigoberto Estévez Faxas, Neiva Heras Fernández, Lourdes Hernández de la Rosa.

RESUMEN / ABSTRACT

El Centro de Inmunología Molecular es una institución de investigación, desarrollo y producción de vacunas terapéuticas para el tratamiento de distintos tipos de cáncer y enfermedades autoinmunes. En el proceso productivo de sus productos biológicos, indudablemente, el agua constituye una materia prima esencial ya que representa más del 90% del contenido de los productos finales. Debido a esto se requirió que los sistemas que intervienen en el tratamiento de la misma funcionen de manera óptima, dando cumplimiento a las normas regulatorias existentes para la industria farmacéutica a nivel nacional e internacional. El siguiente estudio abordó la reautomatización de un destilador multiefecto de cuatro etapas y su correspondiente lazo de distribución de agua para inyección, instalado en una planta biotecnológica. Al cual, producto de su obsolescencia, se le realizó una modernización de su sistema de control y monitoreo, basado en tecnología Siemens. De esta forma se logró mejorar sus condiciones de funcionamiento y prestaciones, se garantizó un mejor desempeño, y se disminuyó el impacto negativo de los señalamientos que pudieran generarse ante inspecciones regulatorias.

Palabras claves: Automatización, Siemens, Industria Farmacéutica, Sistema de Monitoreo y Control, Normas Regulatorias, Agua para Inyección.

The center of molecular immunology is an institution of investigation, development and production of therapeutic vaccines for the clinical treatment of different types of cancer and autoimmune disease. On the production process of their biological products, without of doubts, the water constitutes an essential raw material (represents more than 90 % of total contents that final products), due to this, it was required that the systems involved in water treatment operate optimally, complying with existing national and international regulatory standards for the pharmaceutical industry. This study addressed the reautomation of a four-stage multi-effect distiller and its corresponding distribution loop for injection water, installed at a biotechnological plant. Due to its obsolescence, the control and monitoring system of the distiller was modernized using Siemens technology. This upgrade successfully improved its operational conditions and performance, ensured enhanced efficiency, and reduced the negative impact of potential observations arising from regulatory inspections.

Keywords: Automation, Siemens, Pharmaceutical Industry, Monitoring and Control Systems, Regulatory Norms, Water for Injection.

Retrofitting of automated system to generation and distribution of water for injection on a biotechnological plant.

Recibido: 05/2025 Aceptado: 07/2025

1. -INTRODUCCIÓN

Los sistemas de generación y distribución de agua para inyección son críticos en la industria biofarmacéutica, donde la calidad del agua ultrapura es esencial para garantizar la seguridad de los medicamentos. La gran mayoría de los procesos que ocurren dentro de la industria biotecnológica: elaboración de aditivos, procesos de limpieza, generación de vapor, etc., tienen al agua como un componente esencial. En cada una de las etapas del proceso donde se requiere el uso de la misma, es necesario que esta cuente con las propiedades físico químicas adecuadas de acuerdo a lo regulado para el producto o proceso en el que se utiliza. Es por ello que se utilizan, dentro de una misma industria o proceso, aguas con distinto grado de pureza: agua potable (cruda), agua suavizada, agua purificada y agua para inyección. Cada uno de los procesos para obtener agua con mayor o menor calidad, tiene un alto componente regulatorio que establece las normas y requisitos a cumplir para la obtención de misma. Los sistemas típicos de tratamiento de agua cuentan con una etapa de suavizado, que básicamente elimina los minerales que contiene el agua que comúnmente llega a los depósitos provenientes de las fuentes de abastecimiento externas a la industria. Luego existe una etapa de purificación de esta agua suave, hasta lograr que cumpla con los requerimientos de acuerdo a las necesidades de los procesos donde se utiliza, que además debe ser almacenada y distribuida bajo condiciones especiales. Y finalmente a partir de esta agua, denominada purificada, se obtiene el agua para inyección, resultado de la condensación del vapor de agua purificada, siendo esta almacenada y distribuida igualmente bajo condiciones específicas [1]. El caso de estudio desarrollado es un destilador múltiple efecto del fabricante italiano BRAM-COR S.p.a., modelo SMEF ST4 600 y su correspondiente lazo de distribución, con más de 15 años de explotación. En la industria farmacéutica, los destiladores de agua para inyección (WFI, por sus siglas en inglés) son críticos para garantizar la calidad de productos estériles. Sin embargo, los sistemas de control de estos equipos enfrentan desafíos técnicos y normativos que comprometen su eficiencia, seguridad y cumplimiento regulatorio. Actualmente, se identifican cuatro problemas principales:

1. Inestabilidad del sistema de control: La arquitectura de hardware obsoleta, protocolos de comunicación no robustos y rutinas de software no optimizadas generan fallas recurrentes en el control del proceso, afectando la continuidad operativa y aumentando los costos de mantenimiento.
2. Incumplimiento regulatorio del Sistema de Control y Adquisición de Datos (SCADA): La interfaz actual no satisface los requisitos del 21 CFR Parte 11 de la FDA, que exige trazabilidad, controles de acceso electrónico e integridad de datos. Esto expone al sistema a riesgos de no conformidad en auditorías regulatorias.
3. Gestión manual de la temperatura post-enfriamiento: Tras una solicitud de enfriamiento desde un punto de uso, la temperatura del agua no se restablece automáticamente a su valor operativo inicial, lo que genera ineficiencias energéticas y posibles desviaciones en este parámetro crítico.
4. Falta de validación integral: La integración del hardware y software no sigue los principios de la guía GAMP5, dificultando la documentación de especificaciones funcionales, gestión de riesgos y verificación del ciclo de vida del sistema.

La normativa 21 CFR Parte 11 establece los criterios para aceptar registros electrónicos como equivalentes legales a los documentos en papel. Su objetivo es garantizar la autenticidad, integridad y confiabilidad de los datos en entornos regulados, como farmacéuticas, dispositivos médicos y biotecnológicos. Los aspectos clave relacionados con el control de acceso y el registro electrónico de datos especifican que los sistemas deben limitar el acceso solo a personal autorizado, mediante autenticación con credenciales únicas (como ID de usuario y contraseñas), estableciendo controles de seguridad como por ejemplo, el uso de verificaciones de autoridad para corroborar permisos antes de realizar acciones críticas (modificar registros, usar contraseñas con caducidad periódica y procedimientos para deshabilitar credenciales comprometidas así como registrar intentos de acceso no autorizados y la notificación inmediata a responsables de seguridad) [2][3].

En relación al registro electrónico de datos y su integridad, se establece que estos deben crear copias de seguridad en formatos legibles (PDF, XML) y mantener su almacenamiento seguro para su recuperación durante inspecciones regulatorias o auditorías internas. El cumplimiento de esta normativa asegura que los registros electrónicos sean precisos, completos y protegidos contra alteraciones no autorizadas [4]. Además, la digitalización de registros de datos: agiliza procesos, reduce tiempos y costos asociados a las copias duras (papel) y brinda acceso rápido a información crítica para la toma de decisiones. También permite la automatización de tareas como la generación de alertas en sistemas de monitoreo de variables de importancia para este tipo de proceso, entre las que se encuentran: la conductividad, la temperatura, el carbono orgánico total, entre otros atributos críticos, minimizando errores humanos en su registro y permite el ahorro en almacenamiento físico.

Los sistemas automatizados que cumplen con 21 CFR Parte 11 simplifican las inspecciones regulatorias ya que los registros electrónicos organizados cumplen con estándares internacionales (que como principio deben ser Atribuibles, Legibles, Contemporáneos, Originales y Precisos (ALCOA por sus siglas en inglés) relacionados con la integridad de datos) y son compatibles con otras regulaciones globales como el Anexo 11 de la Unión Europea, ampliando las oportunidades comerciales de las empresas cuyos productos sean fabricados bajo el cumplimiento de la misma [5].

Todo lo anteriormente planteado se alinea con GAMP5 (Good Automated Manufacturing Practice por sus siglas en inglés), que proporciona el marco para validar sistemas computarizados y garantizar la calidad de los datos, utilizando el modelo en V que divide el proceso en etapas: la fase de especificación o sea la definición de requerimientos del usuario (URS) y de requisitos funcionales (FS) y la fase de diseño o de desarrollo de arquitecturas de software y hardware que cumplan con los URS y que incluye las pruebas o la validación de módulos individuales (pruebas unitarias) o del sistema completo (pruebas de integración). Este enfoque asegura que los sistemas basados en Controladores Lógicos Programables/ Sistemas de Control y Adquisición de Datos (PLC/SCADA, por sus siglas en inglés) cumplan con las regulaciones anteriormente descritas [6][7].

El objetivo de este trabajo es rediseñar la arquitectura de hardware, comunicaciones y rutinas de software del destilador para reducir la tasa de fallas asociadas al sistema de control, rediseñar completamente su sistema SCADA logrando que este cumpla con aspectos del 21 CFR Parte 11, implementar una secuencia que permita garantizar el restablecimiento automático de la temperatura de distribución del agua para inyección, luego de transcurrir un tiempo de la solicitud de enfriamiento de la misma desde un punto de uso y finalmente garantizar que el sistema en conjunto (hardware y software) pueda ser validado de forma que cumpla con los principios de la guía GAMP5.

Este trabajo aporta las siguientes contribuciones científicas al ámbito de la automatización industrial y la gestión de sistemas productivos:

1. Diseño y aplicación de una metodología innovadora para el desarrollo de arquitecturas de automatización industrial, integrando:
 - Protocolos de comunicación industrial seguros que garantizan la integridad y confidencialidad de los datos.
 - Mecanismos avanzados de control de acceso con seguridad reforzada y trazabilidad, asegurando auditorías precisas y cumplimiento normativo.
 - Algoritmos de monitoreo en tiempo real para la detección temprana de anomalías, reduciendo fallas operativas y optimizando la eficiencia del sistema.
2. Mejoras en rutinas operativas y estándares regulatorios, elevando los requisitos de cumplimiento en entornos GxP (Buenas Prácticas de Manufactura) y proporcionando un marco validable que facilita su adopción en la industria farmacéutica.
3. Reactivación y modernización de sistemas críticos: La solución propuesta permite recuperar equipamiento esencial para actividades productivas, incrementando su disponibilidad técnica y reduciendo la dependencia de intervención humana. Este modelo servirá como referencia escalable para futuros proyectos en diversas instalaciones productivas, promoviendo la replicabilidad con ahorros significativos en costos de inversión.
4. Impacto en la innovación tecnológica y práctica industrial:
 - Integración de conocimientos técnicos en aplicaciones reales, fomentando la estandarización de procesos bajo normativas internacionales.
 - Mitigación de riesgos operativos y regulatorios mediante un enfoque proactivo en la gestión de anomalías y la seguridad del sistema.
 - Fortalecimiento de la competitividad industrial a través de soluciones sostenibles y adaptables a contextos productivos dinámicos.

En conjunto, estas contribuciones no solo optimizan la operación de sistemas específicos (como el caso en cuestión para el sector farmacéutico), sino que también establecen un precedente metodológico para la modernización segura, eficiente y regulatoria de infraestructuras industriales.

2.- Metodología

Para el desarrollo del proyecto de reautomatización del sistema de generación y distribución de agua para inyección, se siguió la siguiente metodología:

1. Evaluación del sistema actual:
 - Analizar la configuración existente: CPU, módulos de entrada/salida (I/O), fuentes de alimentación, y dispositivos conectados como: sensores, actuadores.
 - Identificar cuellos de botella, fallos frecuentes o necesidades de expansión.
2. Análisis y selección de componentes:
 - Actualizar la CPU si se requiere mayor capacidad de procesamiento.
 - Añadir o reemplazar módulos de I/O (digitales, analógicos, especializados) para adaptarse a nuevas demandas.
 - Incluir módulos de comunicación (Ethernet, Profibus) si se necesita integración con redes o sistemas externos.
 - Actualizar estación de monitoreo.
3. Configuración física:
 - Redistribuir los módulos en el rack del PLC para optimizar el espacio y la gestión de cables.
 - Implementar redundancia (fuentes de alimentación o CPUs en paralelo) para sistemas críticos, si es necesario.
4. Actualización de firmware/software:
 - Asegurar que todos los componentes sean compatibles y funcionen con la última versión estable del software del PLC.
 - Garantizar actualidad, funcionalidad y compatibilidad del software diseñado para la estación de monitoreo en concordancia con las normas regulatorias vigentes.
5. Pruebas y validación:
 - Verificar el funcionamiento de cada módulo mediante pruebas de diagnóstico.
 - Simular entradas/salidas para confirmar que la nueva arquitectura responde correctamente.

Para la definición de las nuevas secuencias para lograr el enfriamiento automático de los puntos de uso/monitoreo, se siguió la siguiente metodología:

1. Análisis de procesos:
 - Identificar las tareas a automatizar (control de una línea de producción, gestión de temperatura).
2. Diseño lógico:
 - Programar diagramas de escalera (ladder logic), funciones bloque (FBD) o scripts en lenguajes estándar (IEC 61131-3).
 - Establecer condiciones de entrada/salida, temporizadores, contadores y rutinas de seguridad.
3. Integración con hardware:
 - Asignar direcciones físicas a las entradas/salidas en el programa, acordes a la nueva configuración de hardware.
4. Simulación y depuración:
 - Usar software de simulación (TIA Portal, RSLogix) para detectar errores antes de la implementación real.
 - Ajustar parámetros como tiempos de respuesta o prioridades de interrupción.
5. Implementación y monitoreo:
 - Cargar el programa en el PLC y monitorear su ejecución en tiempo real.
 - Documentar cambios y capacitar al personal técnico.
 - Implementación de la propuesta y su validación.

Para la modernización del sistema automatizado y la actualización de su estrategia de funcionamiento, se realizó un levantamiento de los componentes instalados, así como de sus secuencias de funcionamiento, lo que permitió evaluar las fortalezas y debilidades del mismo. A partir de este análisis se obtuvo una nueva propuesta para el hardware de control y monitoreo, la redefinición y diseño de su sistema de monitoreo SCADA, así como cambios en la rutina de funcionamiento del sistema que garantizaran el cumplimiento de las GAMP5 y de los requerimientos para sistemas e instalaciones de la industria farmacéutica. De esta forma con la propuesta realizada se buscó que, durante todo el proceso tanto de generación

como de distribución, el agua mantenga las características de pureza y temperatura requeridas. Además de que el mismo cuente con niveles de seguridad por roles o niveles para su manipulación, y que los datos de proceso electrónicamente registrados, se encuentren debidamente protegidos contra la manipulación o modificación.

Para la selección de componentes, restructuración de la arquitectura de hardware, definición de nuevas secuencias y establecimiento de criterios de validación, se utilizó el criterio de especialistas con más de 7 años de experiencia (técnicos, especialistas de proceso, de control de la calidad, usuarios y operadores del sistema). Para ello se realizaron encuentros que se extendieron por más de un año, hasta la puesta en marcha y validación final del sistema como el que se muestra en la figura 1.



Figura 1. Destilador y Sistema de Distribución.

El diseño, programación y puesta a punto del mismo se desarrolló desde la plataforma integrada de Siemens, TIA Portal en su versión 13.1, para el sistema SCADA y Step 7 V 7.5 para la reprogramación de secuencias. Todos los componentes seleccionados son igualmente de la tecnología Siemens, fabricante y líder mundial en el aprovisionamiento de soluciones de automatización, con productos certificados bajo el cumplimiento de condiciones GMP, lo que dotó al sistema de una tecnología fiable y duradera en el tiempo acorde a lo regulado en GAMP5 para la industria farmacéutica.

Para la validación de las propuestas realizadas se elaboraron y ejecutaron protocolos propios de la empresa, avalados por su sistema de gestión de la calidad, que igualmente fueron discutidos por el panel de especialistas.

3.- Propuesta de solución

Es importante comenzar la discusión de cada uno de los resultados sobre la base de lo que se tenía al momento de proponer o diseñar una solución a determinada problemática existente en el sistema en cuestión.

3.1.- Arquitectura de Control

La existencia de un sistema basado en tecnología Siemens, soportado en lógica cableada, ubicada en el interior del armario eléctrico del sistema, cuya unidad de control es un PLC Siemens, modular, compuesto por una CPU y nueve módulos de entradas salidas tanto digitales como analógicas, todas de la familia S7-300. Dicha CPU contaba con una capacidad de memoria limitada (48 KB), siendo necesaria la ampliación de la misma mediante el uso de una tarjeta SD para completar la memoria de programa requerida. Otra de las ventajas que suponía su sustitución era la posibilidad de que con la instalación

de la nueva CPU se garantizara una actualización en el firmware, incorporando mayor fiabilidad al sistema gracias a las mejoras y optimizaciones continuas realizadas por Siemens.

Otro aspecto importante es la topología de red utilizada para la comunicación con el sistema SCADA, alojado en una PC industrial ubicada igualmente en el armario eléctrico, soportado en el estándar de comunicación Profinet RS485, ampliamente sustituido en la industria, por otros con mejores bondades y facilidades como es el caso de Ethernet TCP/IP, como se muestra en la figura 2.

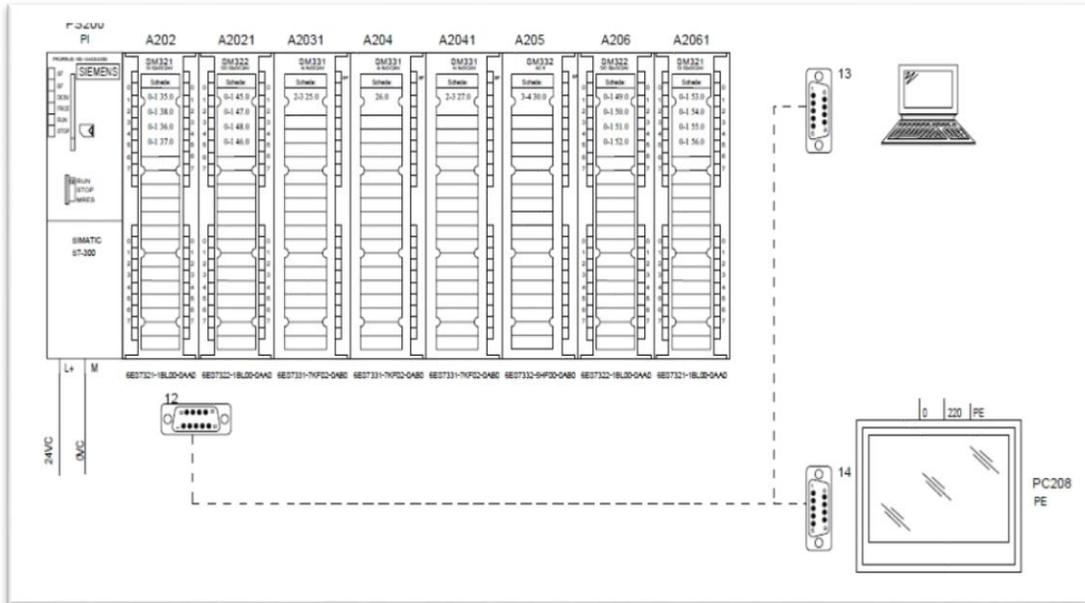


Figura 2. Hardware y Topología de Comunicación.

Partiendo de lo anteriormente descrito, se propuso una solución integral destinada fundamentalmente a fortalecer las debilidades existentes en las configuraciones de hardware y software que permitan elevar el estándar regulatorio del sistema. Una nueva arquitectura, más moderna y soportada sobre tecnología de red más estándar: Ethernet TCP/IP.

Igualmente se sustituyó la vieja CPU por una nueva: la CPU 317-2DP (6ES7 317-2AK14-0AB0), que, entre otras bondades, cuenta con mayor capacidad de memoria, mayor velocidad de procesamiento (0,025 ms/1000 instrucciones), interfaz de comunicación MPI + DPI (maestro DP, esclavo DP), incorporando robustez al sistema y la posibilidad de agregar nuevos dispositivos prácticamente con un mínimo de espacio y recursos gracias al soporte de Profibus DP y su implementación en redes industriales [8]. Además, se incorporó un módulo de comunicación Ethernet: CP 343-1 (6GK7 343-1EX30-0XE0), fundamentalmente implementado en el intercambio de datos entre la CPU y la estación de monitoreo, que cuenta entre otras prestaciones con posibilidad: CP S7 para Industrial Ethernet, ISO y TCP/IP con interfaz SEND/RECEIVE y FETCH/WRITE, controlador PROFINET IO y dispositivo PROFINET IO, UDP, TCP con/sin RFC 1006, sincronización horaria con método SIMATIC o NTP, sustitución de módulo sin programadora, switch de 2 puertos, 10/100Mbps/s, DHCP, MRP. Todo lo anteriormente descrito queda reflejado en la siguiente figura [9].

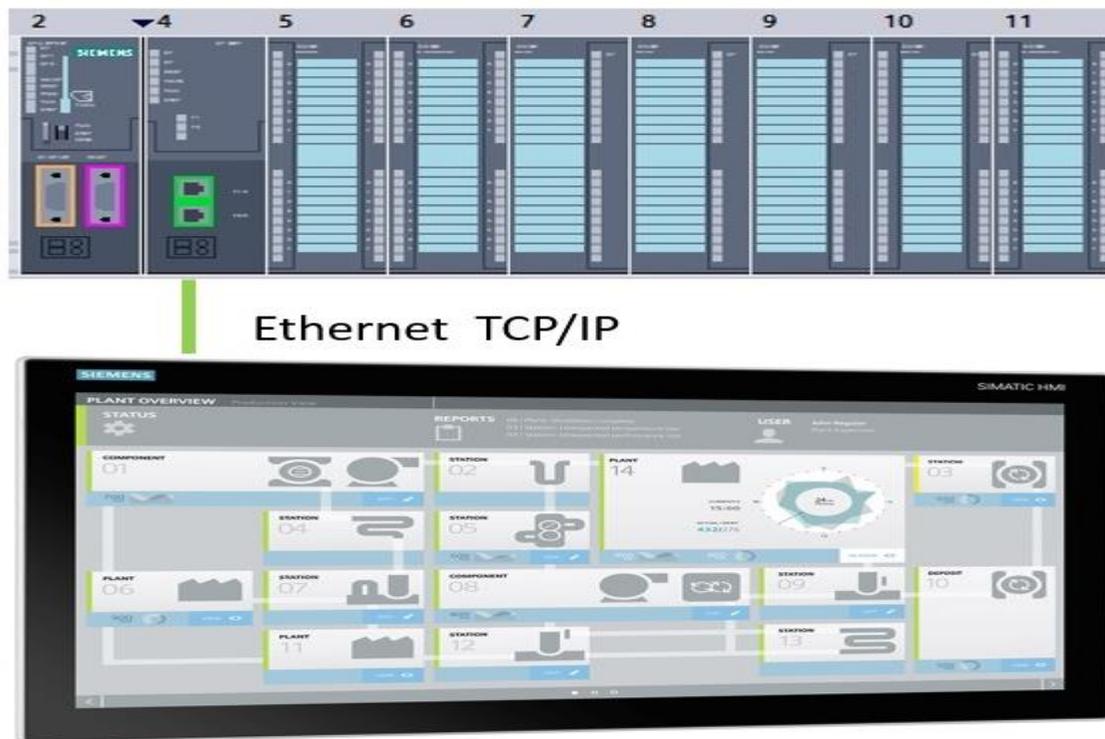


Figura 3. Nueva configuración de hardware.

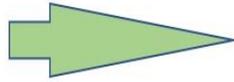
Otra de las mejoras introducidas al sistema, desde el punto de vista tecnológico, fué la instalación de un nuevo dispositivo para la medición de concentraciones de Carbono Orgánico Total en agua (TOC por sus siglas en inglés), debido a que el instalado, del fabricante Anatel, se encontraba completamente averiado y descatalogado, lo cual suponía un riesgo para el correcto desempeño del sistema y se convertía en un potencial señalamiento de inspecciones regulatorias. Para ello se propuso el dispositivo 6000TOCi del fabricante Mettler Toledo, cuyo diseño está fundamentalmente orientado a la medición de este parámetro en aguas con propiedades farmacéuticas, y que incorpora al sistema un sensor de los denominados INTELIGENTES, cuya configuración y puesta en servicio es relativamente simple, imprimiendo aún más robustez y fiabilidad al mismo, reduciendo el impacto negativo y la debilidad que representaba la no medición continua de este parámetro.

Igualmente se seleccionó una nueva computadora industrial para sustituir la vieja y obsoleta instalada inicialmente, que tenía como sistema operativo Windows 2000, sobre el cual corría un Runtime de Automa SuperFlash en su versión 4.6, que si bien funcionaba, presentaba recurrentes fallos de comunicación con el PLC, así como en el manejo de la interfaz de usuario, sin mencionar los riesgos de seguridad que presuponía integrar este sistema a cualquier red, quedando vulnerable el sistema a ataques cibernéticos. Para ello se escogió la IPC (Industrial Computer, por sus siglas en inglés) modelo IPC477E (6AV7241-5EB45-4FA0), con sistema operativo Windows 10 Enterprise 2019 LTSC (64 Bits), capacidad de 240 GB SSD, 22" Touch Screen (1920x1080), procesador Intel Core i5-6442EQ con 8 GB de RAM y tres puertos Ggabit Ethernet (IE/PN) [10]. Quedando así rediseñado completamente el sistema de control y monitoreo.

3.2.- Sistema de control y adquisición de datos

Otro hito importante para este proyecto fue la redefinición completa del sistema de monitoreo o SCADA, completamente implementado sobre tecnología Siemens, específicamente en su apartado para este tipo de aplicaciones: WinCC Professional V13.1. Se diseñó una nueva interfaz de usuario más intuitiva y fácil de manejar, que además incorporó mejoras en la seguridad del mismo, en concordancia con las 21CFR Part 11 y las buenas prácticas de automatización (GAMP). Se implementó el acceso a las operaciones y funcionalidades por niveles y roles de usuario: Administrador, Supervisor y Operador, cuyo nivel de privilegio fue definido de acuerdo a las normas anteriormente descritas. La nueva interfaz quedó a tono con las mejoras de hardware implementadas y contó con un diseño más fluido y mejorado, como se observa en la figura 4.

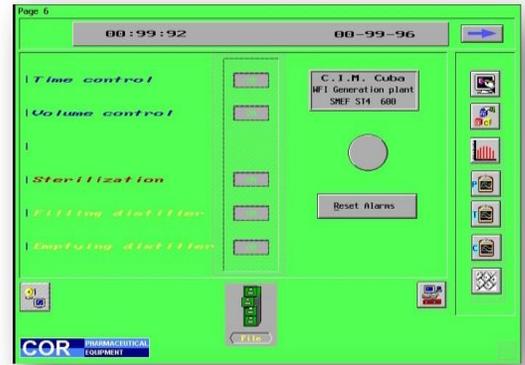
Simatic WinCC Runtime Professional V13



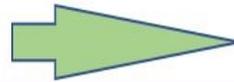
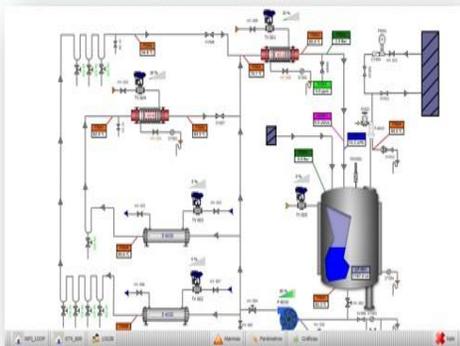
- Interfaz de usuario más compacta e interactiva.
- Manejo de alarmas desde una sola ventana con posibilidad de configuración de la misma.



Runtime Automa SuperFlash V4.6



Simatic WinCC Runtime Professional V13



- Diagramas de Tuberías e Instrumentación más compacto y representativo.
- Manejo de gráficas de tendencias desde una sola ventana con posibilidad de configuración de la misma.



Runtime Automa SuperFlash V4.6

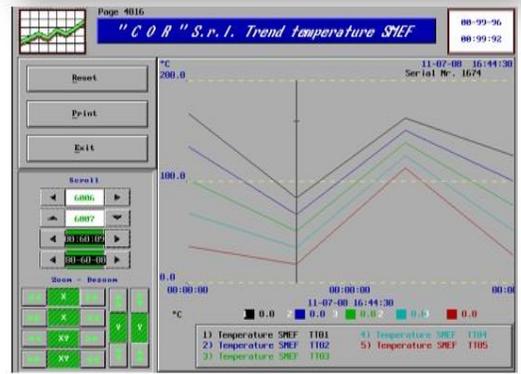
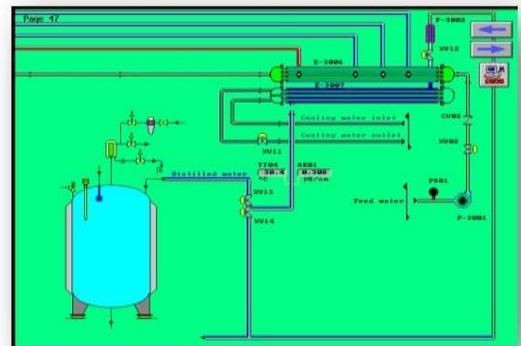


Figura 4. Comparación entre SCADAs.

Otra de las mejoras implementadas en el software tiene que ver con la optimización de las rutinas de funcionamiento definidas en el programa del PLC. La incorporación de una nueva rutina, que permitiera que el sistema, luego de transcurrido un tiempo (prefijado en la estación de monitoreo) y activado con la solicitud de enfriamiento proveniente de un punto de uso, retornara a la temperatura de operación del mismo. Esto evitaría que un error humano mantuviera el lazo de distribución a temperaturas que permitiesen la proliferación de microorganismos que pudieran poner en riesgo los parámetros microbiológicos del mismo y en consecuencia su incorrecto desempeño. Para este último apartado se realizaron pruebas de consumo contra tiempo y caudal entregado, que fueron utilizados luego, en la etapa de validación como parámetros de funcionamiento de proceso.

La programación de esta rutina se realizó en lenguaje Ladder logic y fue implementada al final de la función que se encargaba del manejo de las condiciones de funcionamiento del sistema de distribución. Como recursos tecnológicos se utilizó un temporizador de retardo a la conexión (TON), cuya base de tiempo fue establecida desde la interfaz de usuario y almacenada en una DB de datos definida en el programa del controlador. La rutina consistió en habilitar el conteo del tiempo establecido una vez que se recibiera la señal de habilitación de la condición de enfriamiento, proveniente de cada uno de los puntos de uso, y luego de transcurrido este tiempo, proceder a la deshabilitación del comando de enfriamiento del sistema (esto implica que el sistema retomara la condición de temperatura fijada para el almacenamiento del agua de inyección).

4.- Calificación del sistema

Finalmente, el sistema fue sometido a pruebas de validación vinculadas con el correcto funcionamiento de los elementos propuestos, con el objetivo de garantizar la correcta operatividad de todo el sistema en conjunto, como se resume en la siguiente tabla:

Tabla 1. Resumen de pruebas de validación relacionadas con el sistema de control y monitoreo.

Prueba realizada	Parámetro o elemento chequeado	Resultado obtenido
Prueba de entrada/salida al controlador.	Todas las entradas/ salidas del controlador responden adecuadamente.	Superada satisfactoriamente.
Prueba de comunicación entre dispositivos de red.	Todos los elementos conectados integrados a redes industriales intercambian información correctamente.	Superada satisfactoriamente.
Prueba de funcionamiento de secuencias de proceso.	Todas las secuencias de funcionamiento del proceso funcionan de acuerdo a lo establecido.	Superada satisfactoriamente.
Prueba de manejo, registro y visualización de excepciones. (Prueba de Alarmas)	El sistema visualiza, registra y acciona correctamente ante la ocurrencia de excepciones.	Superada satisfactoriamente.
Prueba de funcionalidad de la interfaz de usuario.	Todas las funcionalidades de la nueva interfaz de usuario funcionan adecuadamente.	Superada satisfactoriamente.
Prueba de control de acceso y protección de datos.	El acceso al manejo de la interfaz se encuentra protegido por roles y niveles y los datos se exportan en formatos no modificables.	Superada satisfactoriamente.

De manera general, el sistema fue sometido a un riguroso paquete de validación que incorporó no solo elementos relacionados con el sistema automatizado de control, sino también con el resto de los componentes del sistema, los cuales demostraron el correcto desempeño del mismo bajo distintas condiciones de reto. Estos resultados quedaron recogidos en los protocolos de calificación de instalación (CI), operación (CO) y desempeño (CD), que fueron evaluados cuidadosamente de acuerdo con las normas regulatorias vigentes en la industria farmacéutica. Como resultado, se logró la puesta a punto del sistema, y lo descrito

en dichos protocolos quedó registrado en los reportes que pasaron a formar parte del sistema documental y regulatorio del departamento de aseguramiento de la calidad del Centro de Inmunología Molecular [11][12].

5.- CONCLUSIONES

El rediseño integral de la arquitectura de hardware, comunicaciones, rutinas de software y sistema SCADA del destilador de agua para inyección (WFI) permitió abordar todos los desafíos técnicos y regulatorios identificados, logrando los siguientes avances:

1. Reducción de fallas en el sistema de control: La implementación de una arquitectura de hardware modular, protocolos de comunicación redundantes (Ethernet/IP) y rutinas de software optimizadas con lógica tolerante a fallos disminuyó la tasa de interrupciones, mejorando la disponibilidad operativa pudiéndose reducir los costos asociados a mantenimientos correctivos.
2. Cumplimiento del 21 CFR Parte 11 en el sistema SCADA: La migración a una plataforma SCADA con auditoría electrónica, control de acceso, registros inalterables con marca de tiempo de operaciones críticas garantizó el cumplimiento regulatorio. Este enfoque eliminó riesgos de no conformidad en auditorías y aseguró la integridad de los datos en entornos GxP.
3. Automatización del restablecimiento térmico: La implementación de un algoritmo basado en temporización configurable y retroalimentación en tiempo real permitió reiniciar automáticamente la temperatura del WFI a su valor nominal de trabajo tras 15 minutos tras transcurrir el tiempo predefinido. Esto optimizó el consumo energético y evitó desviaciones críticas en la calidad del agua.
4. Validación bajo principios GAMP5: La documentación estructurada (desde URS hasta protocolos IQ/OQ/PQ) y el enfoque de gestión de riesgos basado en GAMP5 facilitaron la trazabilidad del ciclo de vida del sistema.

La solución propuesta no solo modernizó un equipo crítico para la producción farmacéutica, sino que también estableció un marco replicable para la actualización de sistemas obsoletos en entornos regulados. La convergencia de ingeniería de control, normativa y validación demostró que es posible lograr sistemas robustos, eficientes y auditables, reduciendo la dependencia de intervención humana y alineándose con estándares internacionales como ISPE y FDA. Futuros trabajos podrían integrar inteligencia artificial para predictibilidad de fallas o expansión de IoT para monitoreo remoto, ampliando aún más las capacidades del sistema. Finalmente, sin lugar a dudas, el hito más importante de este trabajo constituye haber restablecido completamente el sistema, con un estándar regulatorio más elevado, haciendo uso de recursos tanto humanos como materiales propios, y sin necesidad de grandes inversiones, lo que denota en mayor robustez para garantizar el cumplimiento de los compromisos productivos en los que interviene el sistema dentro del Centro de Inmunología Molecular.

REFERENCIAS

1. ISPE. ISPE Baseline® Guide: Volume 4 – Water and Steam Systems (Third Edition) [Internet]. 2019 [cited 2025 Apr 8]. Available from: <https://guidance-docs.ispe.org/doi/book/10.1002/9781946964250>
2. ISPE. Baseline Guide Vol 8: Pharma 4.0 1st Edition [Internet]. 2023 [cited 2025 Apr 8]. Available from: <https://ispe.org/publications/guidance-documents/baseline-guide-vol-8-pharma-40-1st-edition>
3. U.S. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 11 Electronic Records Electronic Signatures Scope and Application [Internet]. 2003 [cited 2025 Apr 8]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/part-11-electronic-records-electronic-signatures-scope-and-application>
4. Annex 4 Guideline on data integrity [Internet]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/inspections/trs1033-annex4-guideline-on-data-integrity.pdf?sfvrsn=6218a4e6_4&download=true
5. EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use [Internet]. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/annex11_01-2011_en_0.pdf
6. GAMP5 A Risk-Based Approach to Compliant Gxp Computerized Systems [Internet]. ISPE; 2022 [cited 2025 Apr 8]. Available from: <https://ispe.org/publications/guidance-documents/gamp-5-guide-2nd-edition>
7. LópezO. Data integrity in pharmaceutical and medical devices regulation operations: best practices guide to electronic records compliance. New York: Productivity Press; 2016.
8. CPU 317-2 DP [Internet]. Siemens.com. 2023 [cited 2025 Apr 8]. Available from: <https://mall.industry.siemens.com/mall/en/WW/Catalog/Product/6ES7317-2AK14-0AB0>

9. CP 343-1 [Internet]. Siemens.com. 2023 [cited 2025 Apr 8]. Available from: <https://mall.industry.siemens.com/mall/en/WW/Catalog/Product/6GK7343-1EX30-0XE0>
10. SIMATIC IPC477E [Internet]. Siemens.com. 2016 [cited 2025 Apr 8]. Available from: <https://mall.industry.siemens.com/mall/en/WW/Catalog/Product/?mlfb=6AV7241-.....-....>
11. ISPE. Good Practice Guide: Approaches to Commissioning and Qualification of Pharmaceutical Water and Steam Systems (Second Edition) [Internet]. 2014 [cited 2025 Apr 8]. Available from: https://guidance-docs.ispe.org/doi/book/10.1002/9781936379736?_gl=1*1c4uyxy*_gcl_au*ODc0Mjg0MTQuMTc0NDM3NjY1O
12. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). GAMP 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. 2nd ed. Tampa, FL: International Society for Pharmaceutical Engineering; 2022.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses entre los autores, ni con ninguna institución a la que cada uno está afiliado, ni con ninguna otra institución.

Las opiniones expresadas aquí son únicamente responsabilidad de los autores y no representan la posición de la Institución o las instituciones a las que están afiliados.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Rigoberto Estévez Faxas: Conceptualización, Investigación, Metodología, Administración de Proyecto, Recursos, Software, Visualización, Supervisión, Validación-verificación, Redacción – borrador original.

Neiva Heras Fernández: Conceptualización, Investigación, Supervisión, Validación-verificación, Redacción – revisión y edición.

Lourdes Hernández de la Rosa: Conceptualización, Investigación, Supervisión, Redacción – revisión y edición.

AUTORES

Rigoberto Estévez Faxas. Graduado de Ingeniería Automática en Julio de 2017 de la Universidad Tecnológica de la Habana “José A. Echeverría” (CUJAE). Jefe de Servicios Ingenieros de las Plantas Productivas de EPOVAC Y ANTYTER, en el Centro de Inmunología Molecular, la Habana, Cuba. Se desempeña como Trabajador por Cuenta Propia en la rama de la programación y sistemas automatizados, aspirante a Máster en Neurociencias del Centro de Neurociencias (CNEURO), en La Habana, Cuba. Correo: ferestevzf@gmail.com, ORCID <https://orcid.org/0009-0006-1452-0033>. Entre sus principales temas de interés se encuentran: diseño y desarrollo de sistemas automatizados, validación de sistemas para la industria biotecnológica, las neuro tecnologías sus avances y aplicaciones.

Neiva Heras Fernández. Graduada de Ingeniería Química en julio de 1992 del IPSJAE, Jefa de Sistemas de Purificación de Aguas en plantas 1 y 3 en el Instituto Finlay de Vacunas, la Habana, Cuba. Especialista de Aseguramiento de la Calidad en el Centro de Inmunología Molecular (CIM), La Habana, Cuba. Aspirante a Máster en Gestión de Proyectos de la Universidad de Ciencias Informáticas (UCI). Correo: neiva@cim.sld.cu ORCID: 0009-0002-8566-4609. Entre sus principales temas de interés se encuentran: aseguramiento de calidad, gestión de cambios, sistemas críticos, validación de sistemas para la industria biotecnológica, GMP.

Lourdes Hernández de la Rosa. Graduada de Ingeniería Química en julio de 2007 del IPSJAE. Obtuvo el grado de Doctor en Ciencias Técnicas en el 2019 y la categoría de Biotecnólogo de I Nivel en el 2022. Experiencia laboral como especialista de purificación de proteínas recombinantes, Gerente de desarrollo de productos y vacunas de cáncer y actualmente Jefa del Departamento de Desarrollo de procesos y productos en el Centro de Inmunología Molecular (CIM), La Habana, Cuba. Correo: lourdes@cim.sld.cu ORCID: 0000-0003-4041-0445. Entre sus principales temas de interés se encuentran: procesos de fabricación de productos biotecnológicos, desarrollo de nuevos productos y sus procesos, controles analíticos del proceso, validación de procesos para la industria biotecnológica, GMP.

