



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Antonio Tobar Fiorini

Asesorado por el Ing. Jorge Emilio Godínez Lemus

Guatemala, septiembre de 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO PARA UNA PLANTA
FARMACÉUTICA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA

POR

ANTONIO TOBAR FIORINI

ASESORADO POR EL ING. JORGE EMILIO GODÍNEZ LEMUS

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
VOCAL I	Ing. José Francisco Gómez Rivera
VOCAL II	Ing. Mario Renato Escobedo Martínez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Luis Diego Aguilar Ralón
VOCAL V	Br. Christian Daniel Estrada Santizo
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
EXAMINADORA	Inga. Mercedes Esther Roquel Chávez
EXAMINADORA	Inga. Ana Rufina Herrera Soto
EXAMINADOR	Ing. Pablo Enrique Morales Paniagua
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magalí Herrera López

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

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

VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha agosto 2018.



Antonio Tobar Fiorini

Guatemala 20 de noviembre de 2018

Ingeniero
Carlos Salvador Wong Daví
Director Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Ingeniero Wong:

Por este medio HAGO CONSTAR que he dado mi aprobación al Informe Final de Trabajo de Graduación titulado "Validación del Sistema de Aire Comprimido para una Planta Farmacéutica", del estudiante de Ingeniería Química Antonio Tobar Fiorini quien se identifica con el registro académico 200819308 y DPI 2062268450101.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Ing. Jorge Emilio Godínez Lemus
Asesor
Colegiado no. 874

Ing. Jorge Emilio Godínez Lemus
INGENIERO QUÍMICO
Colegiado 874



Guatemala, 12 de febrero de 2019.
Ref. EIQ.TG-IF.008.2019.

Ingeniero
Carlos Salvador Wong Davi
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Wong:

Como consta en el registro de evaluación del informe final EIQ-PRO-REG-007 correlativo **043-2018** le informo que reunidos los Miembros de la Terna nombrada por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del:

**INFORME FINAL DE TRABAJO DE GRADUACIÓN
-Modalidad Seminario de Investigación-**

Solicitado por el estudiante universitario: **Antonio Tobar Fiorini**.
Identificado con número de carné: **2062 26845 0101**.
Identificado con registro académico: **2008-19308**.
Previo a optar al título de **INGENIERO QUÍMICO**.

Siguiendo los procedimientos de revisión interna de la Escuela de Ingeniería Química, los Miembros de la Terna han procedido a **APROBARLO** con el siguiente título:

**VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO PARA UNA PLANTA
FARMACÉUTICA**

El Trabajo de Graduación ha sido asesorado por el Ingeniero Químico: **Jorge Emilio Godínez Lemus**.

Habiendo encontrado el referido informe final del trabajo de graduación **SATISFACTORIO**, se autoriza al estudiante, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”




Inga. Dinna Lissette Estrada Moreira
COORDINADORA DE TERNA
Tribunal de Revisión
Trabajo de Graduación



C.c.: archivo





Ref.EIQ.TG.054.2019

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación del estudiante, **ANTONIO TOBAR FIORINI** titulado: **"VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA"**. Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

"Id y Enseñad a Todos"

Ing. Williams G. Alvarez Mejia; M.I.Q., M.U.I.E
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química



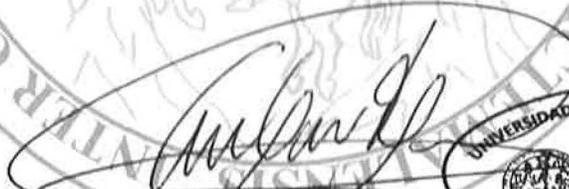
Guatemala, septiembre 2019

Cc: Archivo
WGAM/ale



La Decana de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al trabajo de graduación titulado: **VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA**, presentado por el estudiante universitario: **Antonio Tobar Fiorini**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las Instancias correspondientes, se autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE.


Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
Decana



Guatemala, Septiembre de 2019

/cc

ACTO QUE DEDICO A:

- Dios Padre, Hijo y Espíritu Santo** Por guiarme a lo largo de este camino, ser mi guía y protección en cada paso que doy, ser la fuente de vida y sabiduría.
- Mis padres** Enrique Tobar y Elvia Fiorini, por su apoyo incondicional y constante, quienes me motivaron para seguir adelante y ser las personas que formaron mis valores.
- Hermanos** Raúl y Ana Tobar Fiorini, por ser mi ejemplo a seguir, fuente de inspiración espiritual, personal y por todo su apoyo brindado durante mi carrera.
- Abuelos** Domitila García (q.e.p.d.), Flavio Fiorini, María Azurdia (q.e.p.d.) y Fernando Tobar (q.e.p.d.) por sus sabios consejos tanto en mi vida profesional como personal.

AGRADECIMIENTOS A:

Universidad de San Carlos de Guatemala	Por darme la oportunidad de concluir mi carrera profesional y las herramientas necesarias para poner en práctica los conocimientos adquiridos.
Facultad de Ingeniería	Por ser el medio para concluir mi carrera y por proveerme los recursos necesarios para enfrentarme a los retos del día a día en el área profesional.
Mis amigos de la Facultad	Noé Calel, Karla Anabella Mis, Jackeline Díaz, Enid Sotoj y Sonia López por compartir siempre sus conocimientos, experiencias, amistad y por permanecer en todo momento.
Familia	A mis tíos, tías, primos, primas, Adolfo Fiorini, Irma Tobar, Byron Méndez, Carina Carrera y a todos lo que estuvieron siempre pendientes de mí a lo largo de esta experiencia.
Trabajo	A Licda. Mirna y Rita Muralles y a todos los compañeros del trabajo que me han apoyado incondicionalmente en este proyecto.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	V
LISTA DE SÍMBOLOS	VII
GLOSARIO	IX
RESUMEN.....	XIII
OBJETIVOS.....	XV
HIPÓTESIS.....	XVIII
INTRODUCCIÓN	XIX
1. ANTECEDENTES	1
1.1. Breve historia del aire comprimido	1
1.2. Justificación	4
1.3. Determinación del problema.....	5
1.3.1. Delimitación	5
2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1. Neumática	7
2.1.1. Ventajas de la neumática	7
2.1.2. Desventajas de la neumática.....	7
2.1.3. Mandos neumáticos.....	8
2.1.4. Circuitos de anillo cerrado	8
2.1.5. Circuitos de anillo abierto	8
2.2. Compresor.....	9
2.3. Filtros de aire.....	10
2.4. Punto de rocío	11
2.4.1. Punto de rocío a presión.....	11

2.4.2.	Punto de rocío en el aire comprimido	12
2.5.	Calificación	12
2.5.1.	Calificación de la instalación	13
2.5.2.	Calificación de la operación.....	13
2.5.3.	Calificación del desempeño.....	13
2.6.	Validación.....	13
2.6.1.	Validación concurrente	13
2.6.2.	Validación prospectiva	14
2.6.3.	Validación retrospectiva	14
3.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	15
3.1.	Variables	15
3.2.	Delimitación de campo de estudio	15
3.3.	Recurso humano	16
3.4.	Pruebas.....	16
3.5.	Recursos materiales disponibles (equipo, cristalería, reactivos).....	17
3.5.1.	Insumos reactivos	17
3.5.2.	Materiales de seguridad	17
3.5.3.	Instrumentos de medición	17
3.6.	Técnica cuantitativa.....	18
3.7.	Recolección y ordenamiento de la información	18
3.7.1.	Procedimiento para determinar la cantidad de partículas no viables presente en cada punto de uso de aire comprimido	19
3.7.2.	Procedimiento para determinar el contenido de humedad del aire comprimido	21
3.7.3.	Procedimiento para determinar el contenido de hidrocarburos en el aire comprimido	22

3.7.4.	Procedimiento para realizar el conteo microbiológico en el aire comprimido.....	24
3.7.5.	Procedimiento para realizar la prueba de simultaneidad.....	26
3.8.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información	28
3.8.1.	Prueba de conteo de partículas no viables en aire comprimido	28
3.8.2.	Prueba de contenido de humedad.....	29
3.8.3.	Prueba de contenido de hidrocarburos.....	30
3.8.4.	Prueba de conteo microbiológico.....	31
3.8.5.	Prueba de simultaneidad	31
3.9.	Análisis estadístico	32
3.9.1.	Concepto de gráfico de control.....	32
3.9.1.1.	Causas aleatorias de variación.....	32
3.9.1.2.	Causas específicas.....	33
3.9.2.	Tipos de gráfico de control	33
3.9.2.	Tipos de gráfico de control	33
3.9.2.1.	Gráfico de control de variables.....	33
3.9.2.2.	Gráfico de control por atributos.....	33
3.9.3.	Objetivos de un análisis estadístico.....	33
3.10.	Plan de análisis de los resultados	35
3.10.1.	Análisis de la cantidad de partículas no viables.....	35
3.10.2.	Análisis de la determinación del contenido de humedad.....	35
3.10.3.	Análisis de la determinación del contenido de hidrocarburos.....	36
3.10.4.	Análisis de la determinación de conteo microbiológico.....	36

3.10.5. Programas a utilizar para análisis de datos.....	36
4. RESULTADOS.....	37
5. INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO.....	47
CONCLUSIONES.....	51
RECOMENDACIONES.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	55
APÉNDICES	57
ANEXOS.....	59

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Sistema básico de generación de aire comprimido	3
2.	Compresor de aire comprimido	9
3.	Movimiento del aire durante compresión.	10
4.	Esquema de un filtro de aire	11
5.	Procedimiento de recolección de información.....	27
6.	Gráficos de control de medias y rangos	34

TABLAS

I.	Tabla de variables que intervienen en el proceso	15
II.	Puntos de uso de aire comprimido a analizar	20
III.	Número máximo permitido de partículas por metro cúbico	20
IV.	Punto de rocío.....	22
V.	Concentración máxima de hidrocarburos en el aire comprimido	23
VI.	Especificación de conteo microbiológico.....	24
VII.	Conteo de partículas no viables del aire comprimido en cada punto de uso.....	28
VIII.	Contenido de humedad del aire comprimido en el punto de uso	29
IX.	Contenido de hidrocarburos del aire comprimido en el punto de uso	30
X.	Conteo microbiológico del aire comprimido en el punto de uso	31
XI.	Simultaneidad en equipos de más alto consumo de aire comprimido	32
XII.	Especificaciones del área para instalación del compresor	37

XIII.	Especificaciones de instalación del secador refrigerativo	38
XIV.	Especificaciones de instalación del tanque de almacenamiento	38
XV.	Especificaciones de instalación del secador desecante	38
XVI.	Especificación de la tubería y filtros.....	39
XVII.	Encendido del sistema de aire comprimido	39
XVIII.	Encendido del sistema de aire comprimido	40
XIX.	Conteo de partículas no viables del aire comprimido en cada punto de uso	41
XX.	Contenido de humedad del aire comprimido en el punto de uso	42
XXI.	Contenido de hidrocarburos del aire comprimido en el punto de uso	43
XXII.	Conteo microbiológico del aire comprimido en el punto de uso.....	44
XXIII.	Simultaneidad en equipos de más alto consumo de aire comprimido	45
XXIV.	Grado de aire comprimido según el conteo microbiológico	60
XXV.	Clase de aire comprimido según partículas sólidas por metro cúbico	61
XXVI.	Clase de aire comprimido según la humedad.....	61
XXVII.	Clase de aire comprimido según el aceite	62

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
A	Amperaje
dB	Decibelios
°C	Grados Celsius
psi	Libra por pulgada cuadrada
L	Litro
lx	Lux
m³	Metros cúbicos
µm	Micrómetros
mg	Miligramos
mL	Mililitro
min	Minuto
ppm	Partes por millón
Pa	Pascales
%	Porcentaje
UFC	Unidades formadoras de colonias
V	Voltaje

GLOSARIO

BPM	Conjunto de normas y procedimientos de la Organización Mundial de Salud aplicables a los procesos de fabricación, para garantizar que los productos sean fabricados de manera consistente y acorde a ciertos estándares de calidad.
Calibración de equipos	Conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema para medir, registrar y controlar, los valores conocidos correspondientes de un estándar de referencia.
Calificación	Acción de probar y documentar que todas las instalaciones, sistemas y equipos, están instalados y funcionan correctamente, y dan lugar a los resultados esperados. La calificación es a menudo una parte de la validación, pero la calificación de los pasos individuales no constituye la validación del proceso.

Calificación instalación de **la** Realización y documentación de verificaciones y pruebas para asegurar que un equipo que influye en la calidad de los productos, ha sido correctamente instalado de acuerdo a sus especificaciones.

Calificación operación de **la** Verificación documentada de que el equipo o sistema opera de la manera esperada en todos los rangos de operación esperados.

Calificación desempeño del Verificación documentada para demostrar que el equipo, sistema e instalación se desempeñan consistentemente y provee reproductividad, de acuerdo a los parámetros y especificaciones por periodos prolongados.

Contador de partículas Instrumento utilizado para medir las partículas no viables que se encuentran en el aire.

FEUM Sigla de Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, el cual es el documento oficial que regula la calidad de los medicamentos y otros insumos para la salud en México.

ISO Siglas en inglés para la Organización Internacional de Normalización, compuesta por diversas organizaciones nacionales de estandarización.

Luxómetro	Instrumento utilizado para medir la iluminación en el lugar trabajo.
Microorganismos	Son seres vivos que únicamente pueden ser observados a través de un microscopio.
RTCA	Sigla de Reglamento Técnico Centroamericano, tiene por objetivo normar el control sanitario de los productos farmacéuticos.
Secador desecante	Equipo utilizado para disminuir la cantidad de humedad en el aire comprimido.
Sonómetro	Instrumento utilizado para medir la presión sonora de un equipo en el lugar de trabajo.
Tubo de control	Instrumento utilizado para medir la cantidad de humedad o hidrocarburos contenidos en el aire comprimido.
Validación	Evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

RESUMEN

El presente informe describe el proceso de validación de un sistema de aire comprimido, el cual está ubicado en el piso técnico de una planta farmacéutica. El aire comprimido es utilizado en áreas de producción de productos no estériles, en equipos y en limpieza de frascos.

Este sistema es considerado un sistema crítico dado que tiene contacto directo con la materia prima y es una posible fuente de contaminación si no se consideran los parámetros que establecen las normas y reglamentos que regulan estos sistemas, por lo que se debe considerar la calificación de la instalación, operación y desempeño del equipo y toda la red de suministro de aire para asegurar la calidad del aire comprimido a través de la documentación de todas las pruebas realizadas en el proceso de validación de forma concurrente.

Toda esta información es útil para validar el sistema de producción de aire comprimido con la calidad de aire de proceso en la industria farmacéutica.

OBJETIVOS

General

Validar el sistema de aire comprimido para una planta farmacéutica con base al Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07.

Específicos

1. Verificar que todos los equipos y componentes estén instalados según especificación.
2. Realizar las pruebas de simultaneidad utilizando los equipos de más alto consumo de aire comprimido.
3. Analizar la cantidad de organismos microbiológicos contenidos en el aire comprimido.
4. Cuantificar la cantidad de partículas no viables contenidos en el flujo de aire considerando diámetros desde 0,1 μm hasta 5,0 μm .
5. Determinar el contenido de humedad relativa en todos los puntos de uso.
6. Verificar la cantidad de hidrocarburos presente en el aire comprimido.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La validación del sistema de aire comprimido como parte del proceso de elaboración de productos farmacéuticos mostrará su capacidad de cumplir consistentemente con las especificaciones establecidas para el producto.

INTRODUCCIÓN

Los sistemas de producción de aire comprimido son de gran importancia en las industrias farmacéuticas, dado que apoyan en diversos procesos para la producción de medicamentos, disminuyendo el tiempo en los procesos, son útiles como herramientas de limpieza, inclusive son adecuados para mejorar la estética de algunos medicamentos, específicamente en las formas farmacéuticas sólidas en la que junto a una tableteadora le dan un sinfín de formas y tamaños a los comprimidos.

Estos sistemas son considerados críticos por la susceptibilidad en la contaminación de los productos, por lo que el alto riesgo se debe de reducir o eliminar a través de la implementación de un diseño eficiente.

La eficiencia en el funcionamiento de un sistema de aire comprimido permite aumentar los volúmenes de producción, disminuir los costos de operación y proporcionar medicamentos seguros y eficaces. Este sistema cubre la red de distribución, compresor, tanque de almacenamiento y filtros para aire comprimido.

A diferencia de algunos servicios como el gas, el agua potable y la electricidad, los cuales son suministrados a las instalaciones por un proveedor de servicios, el aire comprimido lo genera el usuario *in situ*. Por consiguiente, la calidad del aire comprimido y el coste de producción de este potente servicio son responsabilidad del usuario.

1. ANTECEDENTES

1.1. Breve historia del aire comprimido

El aire comprimido es una de las formas de energía más antiguas que conoce el hombre y aprovecha para reforzar sus recursos físicos.

El término neumático o neumática se refiere al estudio de los gases. Es derivado del griego Pneumos o Pneuma lo cual significa *respiración* o *soplo* y es definido como la parte de la física que se encarga de la dinámica y de los fenómenos físicos los cuales se relacionan con los gases o vacíos. Es también el estudio de la transformación de energía neumática en energía mecánica, a través de los respectivos elementos de trabajo.

El momento en que el aire comprimido adquiere importancia industrial fue en la segunda mitad del siglo XIX. Sin embargo, Leonardo Da Vinci, lo utilizó en diversos inventos. En el Antiguo Testamento, fueron encontradas referencias del uso del aire comprimido: en la fundición de plata, hierro, plomo y estaño. La historia demuestra que hace más de 2000 años, los técnicos construían máquinas neumáticas, produciendo energía neumática por medio de un pistón. Como instrumento de trabajo utilizaban un cilindro de madera dotado de un émbolo.

En Alejandría (centro cultural poderoso del mundo helénico), fueron construidas las primeras máquinas reales, del siglo III A.C. En este mismo período, Ctesibios fundó la Escuela de Mecánicos, también en Alejandría, convirtiéndose, por tanto, en el precursor de la técnica para comprimir el aire.

La Escuela de Mecánicos era especializada en alta mecánica, y eran construidas máquinas impulsadas por el aire comprimido. En el siglo III D.C., un griego, Hero, escribe un trabajo en dos volúmenes sobre las aplicaciones del aire comprimido y del vacío.

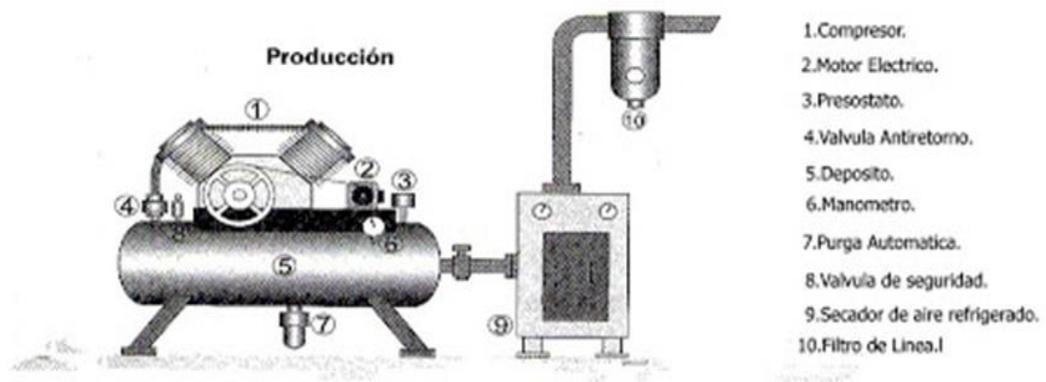
Sin embargo, la falta de recursos de materiales adecuados, y los mismos incentivos, contribuyeron para que la mayor parte de estas primeras aplicaciones no fueran prácticas o no pudiesen ser desarrolladas adecuadamente. La técnica era extremadamente depreciada, a no ser que estuviese al servicio del rey y del ejército, para el mejoramiento de las máquinas de guerra. Como consecuencia, la mayoría de las informaciones se perdieron por siglos.

Durante un largo período, el desarrollo de la energía neumática sufrió una paralización, renaciendo apenas en los siglos XVI y XVII, con los descubrimientos de grandes pensadores y científicos como Galileo, Otto Von Guericke, Robert Boyle y otros, que pasaron a observar las leyes naturales sobre compresión y expansión de los gases. Leibinz, Huyghens, Papin y Newcomem son considerados los padres de la Física Experimental, siendo que los dos últimos consideraban la presión atmosférica como una fuerza enorme contra el vacío efectivo, que era objeto de las Ciencias Naturales, Filosóficas y de la Especulación Teológica desde Aristóteles hasta el final de la época Escolástica. Comprendiendo ese período, se encuentra Evangelista Torricelli, el inventor del barómetro, un tubo de mercurio para medir la presión atmosférica. Con la invención de la máquina a vapor de Watts, tiene inicio la era de la máquina. En el transcurso de los siglos, se desarrollaron varias maneras de aplicación del aire, con la mejora de nuevas técnicas y nuevos descubrimientos. Así, fueron surgiendo los más extraordinarios conocimientos físicos, también como algunos instrumentos.

Un largo camino fue recorrido, de las máquinas impulsadas por aire comprimido en Alejandría a las actuales que combinan neumática y electrónica de nuestros días. Por lo tanto, el hombre intentó siempre aprisionar esta fuerza para colocarla a su servicio, con el único objetivo: controlarla y hacerla trabajar cuando sea necesaria.

Actualmente, el control del aire da los mejores grados de eficiencia y velocidad, ejecutando operaciones sin fatiga, economizando tiempo, herramientas y materiales, además de dar seguridad al trabajo.

Figura 1. **Sistema básico de generación de aire comprimido**



Fuente: MAJUNDAR, S.R. *Pneumatic Systems, Principles and Maintenance*. p. 54.

A pesar de todo esto la irrupción verdadera y generalizada de la neumática en la industria no se inició hasta que llegó a hacerse más acuciante la exigencia de una automatización y racionalización en los procesos de trabajo.

En la actualidad, ya no se concibe una instalación industrial sin el aire comprimido. Este es el motivo por el cual, de que en los ramos industriales más variados se utilice equipamiento neumático siendo el aire comprimido la cuarta utilidad industrial junto con el agua, el gas y la energía eléctrica. A pesar de

todo esto el aire comprimido sigue siendo una de las fuentes de energía más incomprensidas y subvaloradas, en las que según algunos estudios llega a derrocharse más de un 50 % del aire comprimido.

1.2. Justificación

Con la aprobación del Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica y su guía de verificación según la resolución emitida en Consejo de Ministros de Integración Económica de Centroamérica (COMIECO) el cual aparece en el acuerdo ministerial No. 134-2016 por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, en el cual se establecen los plazos para el cumplimiento del reglamento en porcentajes para los puntos críticos, mayores y menores. Este reglamento tiene correspondencia con el INFORME 32 de la Organización Mundial de la Salud.

Se establece un plan maestro de validación en el cual se constituye los lineamientos para cumplir con la normativa, en el cual se requiere validar el sistema de aire comprimido de una planta farmacéutica realizando la calificación de la instalación, operación y desempeño, garantizando que este sistema crítico proporciona la calidad de aire requerida para los procesos en la industria farmacéutica.

El sistema de aire comprimido es un equipo nuevo conformado por la unidad compresora, motor del compresor, secador refrigerativo, tanque de almacenamiento, tablero electrónico de control, filtros, secador desecante, y una red de tuberías de aluminio. El equipo cuenta con los manuales, diagramas y fichas de especificaciones de cada componente.

1.3. Determinación del problema

El aire comprimido en la industria farmacéutica es considerado un sistema crítico por el alto riesgo de contaminación que éste conlleva al tener contacto directo con los equipos, materiales de envase y los productos farmacéuticos, por lo cual se requiere que el aire comprimido suministrado tenga la calidad de aire de proceso para la industria farmacéutica.

1.3.1 Delimitación

El sistema de aire comprimido comprende un equipo que integra el controlador electrónico, un compresor de tornillo, un circuito refrigerante aire/aceite, un tanque de almacenamiento, un secador desecante, 2 filtros coalescentes, 1 filtro de polvo, 1 filtro de carbón activo y una red de distribución de aire comprimido.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Neumática

La neumática (del griego πνεῦμα [pneuma], 'aire') es la tecnología que emplea el aire comprimido como modo de transmisión de la energía necesaria para mover y hacer funcionar mecanismos. El aire es un fluido gaseoso y, por tanto, al aplicarle una fuerza se comprime, mantiene esta compresión y devuelve la energía acumulada cuando se le permite expandirse, según dicta la ley de los gases ideales.

2.1.1 Ventajas de la neumática

El aire se puede obtener fácilmente y es abundante en la tierra. Además no es explosivo, por lo tanto no hay riesgo de chispas. Los elementos del circuito neumático pueden trabajar a velocidades altas y son regulables. El trabajo con aire no daña los componentes del circuito por ejemplo por golpe de ariete. Los cambios de temperaturas no afectan de forma significativa en el trabajo. La energía es limpia y se pueden hacer cambios de sentido de forma instantánea.

2.1.2 Desventajas de la neumática

Si el circuito es muy largo se producen pérdidas de carga considerables. Para poder recuperar el aire previamente utilizado se necesitan instalaciones especiales. Las presiones a las que se trabaja habitualmente no permiten obtener grandes fuerzas y cargas. Bastante ruido al descargar el aire utilizado a la atmósfera.

2.1.3 Mandos neumáticos

Los mandos neumáticos están constituidos por elementos de señalización, elementos de mando y un aporte de trabajo. Los elementos de señalización y mando modulan las fases de trabajo de los elementos de trabajo y se denominan válvulas.

Las válvulas en términos generales se utilizan para distribuir el fluido, regular el caudal y regular la presión. Las válvulas son elementos que mandan o regulan la puesta en marcha, el paro y la dirección, así como la presión o el caudal del fluido enviado por el compresor o almacenado en un depósito.

2.1.4 Circuitos de anillo cerrado

Aquel cuyo final de circuito vuelve al origen evitando brincos por fluctuaciones y ofrecen mayor velocidad de recuperación ante las fugas, ya que el flujo llega por dos lados.

2.1.5 Circuitos de anillo abierto

Aquel cuya distribución se forma por ramificaciones las cuales no retornan al origen, es más económica esta instalación pero hace trabajar más a los compresores cuando hay mucha demanda o fugas en el sistema.

2.2. Compresor

Un compresor es una máquina de fluido que está construida para aumentar la presión y desplazar cierto tipo de fluidos llamados compresibles, tales como gases y vapores. Esto se realiza a través de un intercambio de energía entre la máquina y el fluido, en el cual el trabajo ejercido por el compresor es transferido a la sustancia que pasa por él convirtiéndose en energía de flujo, aumentando su presión y energía cinética impulsándola a fluir.

Figura 2. **Compresor de aire comprimido**



Fuente: KAESER. *Industrial Rotary Screw Compressors, SX – HSD Series*. p. 6.

Al igual que las bombas, los compresores también desplazan fluidos, pero a diferencia de las primeras que son máquinas hidráulicas, éstos son máquinas térmicas, ya que su fluido de trabajo es compresible, sufre un cambio apreciable de densidad y, generalmente, también de temperatura; a diferencia de los ventiladores y los sopladores, los cuales impulsan fluidos, pero no aumentan su presión, densidad o temperatura de manera considerable.

Figura 3. **Movimiento del aire durante compresión.**

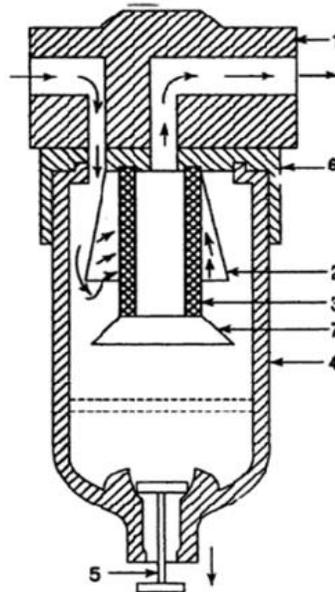


Fuente: MAJUNDAR, S.R. *Pneumatic Systems, Principles and Maintenance*. p. 49.

2.3. Filtros de aire

Los filtros de aire son utilizados en los sistemas neumáticos para prevenir la entrada de contaminantes sólidos al sistema como los hidrocarburos, debido al arrastre de partículas derivadas del proceso mismo de compresión. También remueven el vapor de agua aún presente en el aire y disminuyen las partículas sólidas que podrían generar algún problema en los componentes del sistema. Estos filtros se instalan en el sistema en forma de cartuchos.

Figura 4. **Esquema de un filtro de aire**



- 1. Cuerpo
- 2. Deflectores
- 3. Cartucho filtrante
- 4. Envoltorio plástico
- 5. Válvula para drenar
- 6. Retenedor
- 7. Baffle

Fuente: MAJUNDAR, S.R. *Pneumatic Systems, Principles and Maintenance*. p. 63.

2.4. Punto de rocío

Se denomina punto de rocío o temperatura de rocío a la temperatura más baja a la que comienza a condensarse el vapor de agua contenido en el aire, produciendo rocío o neblina.

2.4.1. Punto de rocío a presión

Corresponde a la temperatura a la que el vapor de agua comienza a condensarse con una presión superior, es decir, la temperatura de condensación que nos puede afectar en una instalación de aire comprimido.

2.4.2. Punto de rocío en el aire comprimido

En el aire existen múltiples gases, principalmente oxígeno, nitrógeno y vapor de agua. Este último, a diferencia de los otros dos, no es estable. La ley de las presiones parciales de Dalton nos permite analizar su comportamiento: En una mezcla de gases, la presión total de la mezcla es la suma de las presiones parciales de los gases que la componen.

$$P_{total} = p_1 + p_2 + \dots + p_n$$

La cantidad máxima de vapor de agua que puede contener el aire está determinada también por la temperatura. Se denomina punto de rocío a la temperatura en la que comienza a condensarse el agua. Esta condensación del agua es un problema importante en las instalaciones de aire comprimido.

Para evitar la condensación de agua existen equipos que secan el aire, reduciendo los niveles de vapor de agua para que no perjudiquen a la instalación o el proceso. Se utiliza la temperatura de punto de rocío para medir el grado de sequedad del aire comprimido.

2.5. Calificación

Acción de probar y documentar que todas las instalaciones, sistemas y equipos, están instalados y funcionan correctamente, y dan lugar a los resultados esperados. La calificación es a menudo una parte (la etapa inicial) de validación, pero la calificación de los pasos individuales no constituye la validación del proceso.

2.5.1. Calificación de la instalación

Realización y documentación de verificaciones y pruebas para asegurar que las instalaciones, sistemas críticos de apoyo y equipos que influyen en la calidad de los productos, han sido correctamente instaladas de acuerdo a especificaciones.

2.5.2. Calificación de la operación

Verificación documentada de que el sistema o subsistema opera de la manera esperada en todos los rangos de operación esperados.

2.5.3. Calificación del desempeño

Verificación documentada para demostrar que el equipo, sistema e instalación se desempeñan consistentemente y provee reproductividad, de acuerdo a los parámetros y especificaciones por periodos prolongados.

2.6. Validación

Evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

2.6.1. Validación concurrente

Validación llevada a cabo durante la producción rutinaria de productos destinados a la venta.

2.6.2. Validación prospectiva

Validación llevada a cabo durante la fase de desarrollo del proceso que es dividido en pasos individuales y luego cada uno de estos se evalúa en base e experiencias pasadas para determinar si pueden llevar a situaciones críticas. Se realiza en la etapa de investigación y desarrollo.

2.6.3. Validación retrospectiva

Validación de un proceso o producto por medio de la evaluación de la experiencia pasada de producción, bajo la condición que la composición, procedimientos y equipos permanecen sin cambios.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Variables

Para la calificación de la instalación, operación y desempeño del sistema de aire comprimido, se diseñan las pruebas que servirán para validar este sistema, por lo cual se determinan las variables que intervienen en este proceso y se considera si son independientes o dependientes.

Tabla I. **Tabla de variables que intervienen en el proceso**

Variable	Independiente	Dependiente
Amperaje	X	
Voltaje	X	
Nivel de presión sonora	X	
Iluminación	X	
Simultaneidad		X
Partículas / m ³	X	
Microbiológica (UFC)	X	
%Humedad	X	
Cantidad de Aceites	X	

Fuente: elaboración propia.

3.2. Delimitación de campo de estudio

La parte experimental de esta investigación se llevará a cabo en una industria farmacéutica ubicada en la ciudad de Guatemala. Las áreas de producción están diseñadas con acabados sanitarios. El equipo está ubicado en el piso técnico fuera de la planta, el cual es de fácil acceso para realizar las tareas de mantenimiento y operación del sistema. El equipo está bajo resguardo

de las inclemencias del tiempo, sin embargo tiene buena ventilación e iluminación. El aire comprimido es llevado a la planta a través de una tubería de aluminio debidamente identificada.

3.3. Recurso humano

Investigador: Br. Antonio Tobar Fiorini

Asesor: Ing. Jorge Emilio Godínez Lemus

3.4. Pruebas

Las pruebas se diseñarán para evaluar los siguientes aspectos en el aire comprimido debiendo completar los siguientes criterios de aceptación:

- Verificación de la instalación del sistema de aire comprimido según especificación del fabricante.
- Prueba de simultaneidad.
- Conteo microbiológico.
- Cantidad de partículas no viables por metro cúbico.
- Prueba de humedad en el aire comprimido
- Prueba de contenido de hidrocarburos.

Se utilizará como marco regulatorio el reglamento técnico centroamericano, RTCA 11.03.42:07; serie de informes técnicos 823 del comité de expertos de la OMS, Informe 32; la normativa ISO 8573:2007 de Aire Comprimido y la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos undécima edición.

3.5. Recursos materiales disponibles (equipo, cristalería, reactivos)

Todo lo necesario para realizar el trabajo de investigación, es detallado de la siguiente forma:

3.5.1. Insumos reactivos

- Agar para conteo en placa (PCA)
- Agar Tripticasa Soya (TSA)
- Agar Papa Dextrosa (PDA)
- Agar Sabouraud (SDA)

3.5.2. Materiales de seguridad

- Lentes protectores
- Guantes
- Mascarilla
- Cofia
- Bata
- Casco

3.5.3. Instrumentos de medición

A continuación se listan los instrumentos utilizados para determinar las diferentes magnitudes físicas:

- Electricidad (amperaje y voltaje): multímetro.
- Humedad y aceite: Dräger Aerotest.
- Iluminación: luxómetro.

- Partículas: contador de partículas.
- Presión: manómetro.
- Presión sonora: sonómetro.
- Tiempo: cronómetro.
- Cristalería: cajas de Petri, varillas de agitación.
- Equipos auxiliares: computador, calculadora.
- Materiales varios: hojas en blanco de 80 gramos tamaño carta, tabla periódica.

3.6. Técnica cuantitativa

Se utilizará el contador de partículas para cuantificar la cantidad de partículas no viables contenidas en el flujo de aire por metro cúbico, considerando diámetros desde 0,1 μm hasta 5,0 μm . Luego se determinará que la presencia de humedad no sea mayor a 778 mg/m^3 y la cantidad de aceite debe ser menor o igual a 0,1 mg/m^3 . Posteriormente se realizará conteo microbiológico para detectar partículas viables en el aire comprimido, el cual debe ser menor a 200 UFC/ m^3 . Por lo tanto, se utilizará la técnica cuantitativa para realizar el presente informe.

3.7. Recolección y ordenamiento de la información

En esta etapa se realizarán las diferentes pruebas que nos darán información del sistema, por lo cual a continuación se detalla cómo se realizarán las pruebas.

3.7.1. Procedimiento para determinar la cantidad de partículas no viables presente en cada punto de uso de aire comprimido

Para realizar esta prueba se utiliza el contador de partículas, que permite la recolección de un mínimo de dos litros de aire comprimido para cuantificar el número y tamaño de partículas no viables contenidos en el flujo de aire comprimido, el resultado que muestra al terminar el muestreo estará dado en partículas/m³.

- Conectar el adaptador con la manguera a la toma de aire comprimido y éste al regulador de presión de aire comprimido.
- Se coloca una bolsa plástica de 50 lb, se ajusta con un hule para evitar que haya fuga de aire comprimido por este extremo.
- Se realiza un agujero de 0.5 cm en un lado de la bolsa, para evitar que se presurice la bolsa. Y en el otro lado realizar dos agujeras de 0.5 cm con una distancia entre ellos de 7 cm, para colocar la sonda de temperatura/humedad y el tubo de entrada.
- Se realiza la lectura de 1m³, equivalente a 1 minuto. El resultado deberá corresponder a la clase 1 según la norma ISO 8573-1(2007).

Tabla II. **Puntos de uso de aire comprimido a analizar**

Núm.	Código	Área	Clase ISO
1	AA-5	Lavado de Frascos	1
2	AF-3	Semisólidos	1
3	AL-1	Líquidos 1	1
4	AL-2	Líquidos 2	1
5	AL-3	Líquidos 3	1
6	AL-4	Líquidos 4	1
7	AF-4	Granulado y Secado	1
8	AF-7	Tableteado	1
9	AF-6	Recubrimiento	1
10	AF-2	Mezclado de Polvos	1
11	AF-5	Llenado de Polvos	1
12	AE-1	Blisteadado	1
13	AE-2	Llenado GMS	1

Fuente: elaboración propia.

El sistema de generación y distribución de aire comprimido debe cumplir con las siguientes especificaciones, según la norma ISO 8573-1, en su tabla 1 (clases de pureza del aire comprimido para partículas), con un mínimo de tres repeticiones.

Tabla III. **Número máximo permitido de partículas por metro cúbico**

Clase ISO	0,1 μm < d \leq 0,5 μm	0,5 μm < d \leq 1,0 μm	1,0 μm < d \leq 5,0 μm
1	\leq 20 000	\leq 400	\leq 10

Fuente: Organización Internacional de Normalización. *Aire comprimido ISO8573*. P3.

3.7.2. Procedimiento para determinar el contenido de humedad del aire comprimido

La prueba de contenido de humedad se realiza para verificar la humedad relativa en el sistema de generación y distribución de aire comprimido. Por la complejidad del sistema de generación y distribución de aire comprimido, las muestras de aire para realizar las pruebas deben ser representativas.

- Fijar 3 bares en el regulador de presión de aire comprimido.
- Romper ambas puntas del tubo con el abridor de tubo y colocarlo en el soporte del equipo verificando que quede en la posición correcta para una medición adecuada.
- Iniciar el cronómetro y medir 2,5 minutos.
- Leer la indicación de la longitud total de la coloración, ésta indica la concentración de vapor de agua en el sistema.

Los puntos a muestrear son los mismos que aparecen en la prueba de conteo de partículas. La prueba es realizada al pasar una corriente de aire comprimido a través del muestreador de vapor de humedad. Como condición del sistema se requiere flujo constante.

El sistema de generación y distribución de aire comprimido debe cumplir con cualquiera de las 3 clases según especificación de la norma ISO 8573-1, en su tabla 2 (Clases de pureza del aire comprimido para humedad y agua líquida), durante un mínimo de tres repeticiones:

Tabla IV. Punto de rocío

Clase ISO	Especificación (Temperatura de punto de rocío)	Concentración mg/m ³
1	≤ -70 °C	≤ 1,94
2	≤ -40 °C	≤ 96
3	≤ -20 °C	≤ 778

Fuente: Organización Internacional de Normalización. *Aire comprimido ISO8573*. p. 4.

3.7.3. Procedimiento para determinar el contenido de hidrocarburos en el aire comprimido

La prueba de contenido de aceite se realiza para verificar la ausencia de este contaminante en el sistema de generación y distribución de aire comprimido. Por la complejidad de este sistema las muestras de aire comprimido para realizar las pruebas deben ser representativas.

- Regular el caudal con el equipo muestreador de aceite, fijar 3 bar en regulador de aire comprimido.
- Los tubos tienen que ser colocados dentro de los soportes con las marcas correspondientes para que la medición sea correcta.
- Al insertar los tubos, cerciorarse de que sentido del flujo es correcto.
- Abrir el suministro de aire comprimido
- Poner en marcha el cronómetro durante 18 minutos.
- La concentración de aceite no debe ser mayor a 0,1 mg/m³, según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, undécima edición página 1456.

- Al concluir la medición cerrar la válvula de suministro de aire comprimido, extraer el tubo muestreador de inmediato del soporte.
- Doblar el tubo por el lugar indicado (entre los dos puntos) para romper la ampolla interna rellena de reactivo.
- Esperar un minuto antes de evaluar la indicación. Si no hay ningún cambio de color, el contenido de la muestra del gas comprimido está por debajo del límite de detección del tubo y por debajo del valor de referencia evaluado de interés 0,1 mg/m³.

Los puntos a muestrear son los mismos que aparecen en la prueba de conteo de partículas. La prueba es realizada al pasar una corriente de aire comprimido a través del muestreador y los tubos de control de aceite. Como condición del sistema se requiere flujo constante.

El sistema de generación y distribución de aire comprimido debe cumplir con las siguientes especificaciones, según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, undécima edición, en la sección de Monografías (Aceite), durante un mínimo de tres repeticiones:

Tabla V. **Concentración máxima de hidrocarburos en el aire comprimido**

Especificación (Aceite)
≤ 0,1 mg/m ³

Fuente: Secretaría de Salud. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 11a ed.* p. 1456.

3.7.4. Procedimiento para realizar el conteo microbiológico en el aire comprimido

Esta prueba es utilizada para diferenciar organismos microbiológicos viables (bacterias, hongos y levaduras) de otras partículas sólidas que puedan estar presentes en el aire comprimido.

Los puntos a muestrear son los mismos que aparecen en la prueba de conteo de partículas.

El sistema de generación y distribución de aire comprimido debe cumplir con las especificaciones del RTCA 11.03.42:07, Tabla A-1 (Clasificación de partículas de aire correspondiente a los diferentes grados), durante un mínimo de 3 repeticiones.

Tabla VI. Especificación de conteo microbiológico

Grado del área	Valor límite $\frac{UFC}{m^3}$ (Aire Comprimido) RAP y Recuento de Mohos y Levaduras
D (Clase 100,000)	200

Fuente: Ministerio de Salud Pública. *Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.42:07*. p. 51.

Procedimiento:

- Las muestras serán recolectadas con placas de sedimentación.
- Se utiliza una un recipiente de 50 L para delimitar el volumen.
- Se introduce una bolsa nueva del tamaño de la cubeta dentro de la misma y posteriormente se coloca dentro de la bolsa una caja de TSA o

PCA y otra de PDA o SDA con cuidado de no tocar la superficie del medio con la bolsa.

- Luego se saca todo el aire de la bolsa, con cuidado para no dañar las cajas de Petri con los medios.
- Se coloca la manguera de aire comprimido en el extremo abierto de la bolsa y se llena con el aire comprimido. Se toma el tiempo de llenado, el cual no debe pasar de 1 min.
- Se cierra la válvula del aire y se toma 1 minuto que es el tiempo en que estarán expuestas las cajas con el aire comprimido.
- Se abre la bolsa y se sacan con cuidado las cajas previamente cerradas dentro de la bolsa.
- Las placas de TSA o PCA se incuban entre 30 °C y 35 °C. A las 24 horas de incubación, se deben leer las placas y se vuelven a leer a las 48 horas. La lectura de las placas de TSA o PCA representan el Recuento Aeróbico en Placa (RAP), por lo que se cuentan todas las colonias presentes en la caja.
- Las placas con PDA o SDA se dejan a temperatura ambiente por 5 días (120 horas); después se hace el recuento de hongos y levaduras.
- Debe incubarse una placa con TSA o PCA y otra con PDA o SDA que no se ha expuesto a ningún ambiente, que sirva de control del medio utilizado.
- Los resultados para RAP y recuento de mohos y levaduras deben expresarse como UFC/m³. Como la prueba se realiza en un volumen de 50 L el resultado debe calcularse multiplicando por 20 para un volumen de 1 m³.

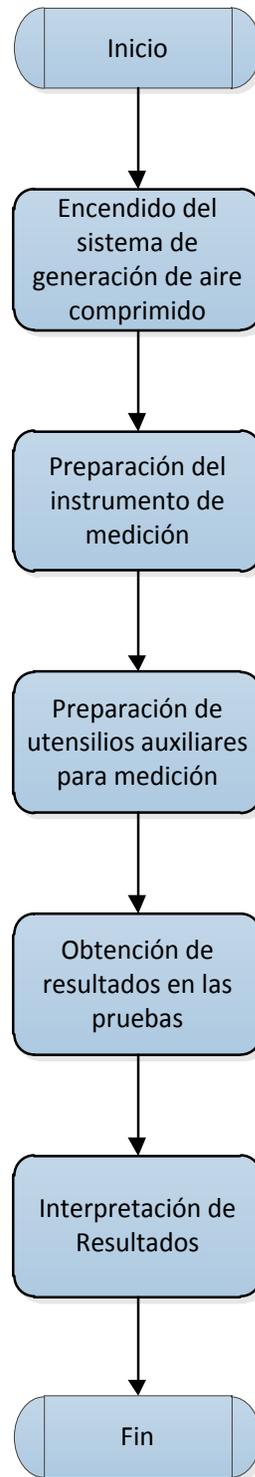
3.7.5. Procedimiento para realizar la prueba de simultaneidad

Al realizar esta prueba se conocerá si el sistema suministra suficiente aire comprimido para mantener la presión de funcionamiento dentro del rango adecuado.

Procedimiento:

- Realizar un inventario de todos los equipos que consumen aire comprimido por área.
- Seleccionar los equipos de más alto consumo de aire comprimido.
- Poner a funcionar los equipos de más alto consumo de aire comprimido.
- Registrar la caída de presión.
- Calificar si la presión se mantiene para los equipos de más alto consumo.

Figura 5. **Procedimiento de recolección de información**



Fuente: elaboración propia.

3.8. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

Se reúnen todos los resultados experimentales a partir de las diferentes pruebas realizadas al sistema de aire comprimido y se tabula en tablas y gráficas para su comprensión y análisis.

3.8.1. Prueba de conteo de partículas no viables en aire comprimido

En la siguiente tabla se tabularán todos los resultados obtenidos en la prueba de conteo de partículas.

Tabla VII. **Conteo de partículas no viables en cada punto de uso**

Núm.	Código	Área	Resultado			Verificado	
			a* ≤ 20 000	b* ≤ 400	c* ≤ 10	Cumple	No Cumple
1	AA-5	Lavado de frascos					
2	AF-3	Semisólidos					
3	AL-1	Líquidos 1					
4	AL-2	Líquidos 2					
5	AL-3	Líquidos 3					
6	AL-4	Líquidos 4					
7	AF-4	Granulado y secado					
8	AF-7	Tableteado					
9	AF-6	Recubrimiento					
10	AF-2	Mezclado de polvos					
11	AF-5	Llenado de polvos					
12	AE-1	Blisteados					
13	AE-2	Llenado GMS					

*Número máximo permitido de partículas/metro cúbico como una función del tamaño de partículas "d" en µm

Clase 1 – ISO 8573-1(2007); a = 0,1 < d ≤ 0,5 b = 0,5 < d ≤ 1,0 c = 1,0 < d ≤ 5,0

Fuente: elaboración propia.

3.8.2. Prueba de contenido de humedad

Tabla VIII. Contenido de humedad del aire comprimido en el punto de uso

Núm.	Código	Área	Concentración mg/m ³ en punto de rocío (≤ -20 °C)	Resultado	Verificado	
					Cumple	No cumple
1	AA-5	Lavado de frascos	≤ 778			
2	AF-3	Semisólidos	≤ 778			
3	AL-1	Líquidos 1	≤ 778			
4	AL-2	Líquidos 2	≤ 778			
5	AL-3	Líquidos 3	≤ 778			
6	AL-4	Líquidos 4	≤ 778			
7	AF-4	Granulado y secado	≤ 778			
8	AF-7	Tableteado	≤ 778			
9	AF-6	Recubrimiento	≤ 778			
10	AF-2	Mezclado de polvos	≤ 778			
11	AF-5	Llenado de polvos	≤ 778			
12	AE-1	Blisteado	≤ 778			
13	AE-2	Llenado GMS	≤ 778			

Fuente: elaboración propia.

3.8.3. Prueba de contenido de hidrocarburos

Tabla IX. **Contenido de hidrocarburos del aire comprimido en el punto de uso**

Núm.	Código	Área	Concentración mg/m ³	Resultado	Verificado	
					Cumple	No cumple
1	AA-5	Lavado de frascos	≤ 0,1			
2	AF-3	Semisólidos	≤ 0,1			
3	AL-1	Líquidos 1	≤ 0,1			
4	AL-2	Líquidos 2	≤ 0,1			
5	AL-3	Líquidos 3	≤ 0,1			
6	AL-4	Líquidos 4	≤ 0,1			
7	AF-4	Granulado y secado	≤ 0,1			
8	AF-7	Tableteado	≤ 0,1			
9	AF-6	Recubrimiento	≤ 0,1			
10	AF-2	Mezclado de polvos	≤ 0,1			
11	AF-5	Llenado de polvos	≤ 0,1			
12	AE-1	Blisteado	≤ 0,1			
13	AE-2	Llenado GMS	≤ 0,1			

Fuente: elaboración propia.

3.8.4. Prueba de conteo microbiológico

Tabla X. **Conteo microbiológico del aire comprimido en el punto de uso**

Núm.	Código	Área	Especificaciones		Resultado	Verificado	
			Parámetro	$\frac{UFC}{m^3}$		Cumple	No cumple
1	AA-5	Lavado de frascos	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
2	AF-3	Semisólidos	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
3	AL-1	Líquidos 1	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
4	AL-2	Líquidos 2	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
5	AL-3	Líquidos 3	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
6	AL-4	Líquidos 4	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
7	AF-4	Granulado y secado	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
8	AF-7	Tableteado	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
9	AF-6	Recubrimiento	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
10	AF-2	Mezclado de polvos	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
11	AF-5	Llenado de polvos	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
12	AE-1	Blisteado	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			
13	AE-2	Llenado GMS	RAP	≤ 200			
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200			

Fuente: elaboración propia.

3.8.5. Prueba de simultaneidad

Tabla XI. **Simultaneidad en equipos de más alto consumo de aire comprimido**

Núm.	Código	Equipo	Especificación de consumo (Pa o Psi)	Resultado	Verificado	
					Cumple	No cumple
1	SO-01	Sopleteadora de frascos	0 – 160 psi 50 psi min			
2	BL-01	Blisteadora modelo BA-1310	0 – 250 psi 70 psi min			
3	EC-03	Encapsuladora semiautomática	0 – 150 psi 85 psi			

Fuente: elaboración propia.

3.9. Análisis estadístico

A continuación se muestran lo más relevante de análisis estadístico.

3.9.1. Concepto de gráfico de control

Es una herramienta estadística utilizada para evaluar la estabilidad de un proceso, el cual permite diferenciar entre las causas de variación, las cuales pueden ser:

3.9.1.1. Causas aleatorias de variación

Son causas desconocidas y con poca significación, debidas al azar y presentes en todo proceso.

3.9.1.2. Causas específicas

Éstas provocan variaciones significativas, sin embargo, al ser descubiertas pueden ser eliminadas, para alcanzar el objetivo de estabilizar el proceso.

3.9.2. Tipos de gráfico de control

Existen diferentes tipos de gráficos de control:

3.9.2.1. Gráfico de control de variables

Que a su vez pueden ser de media y rango, mediana y rango, y valores medidos individuales

3.9.2.2. Gráfico de control por atributos

Del estilo aceptable / inaceptable, sí / no

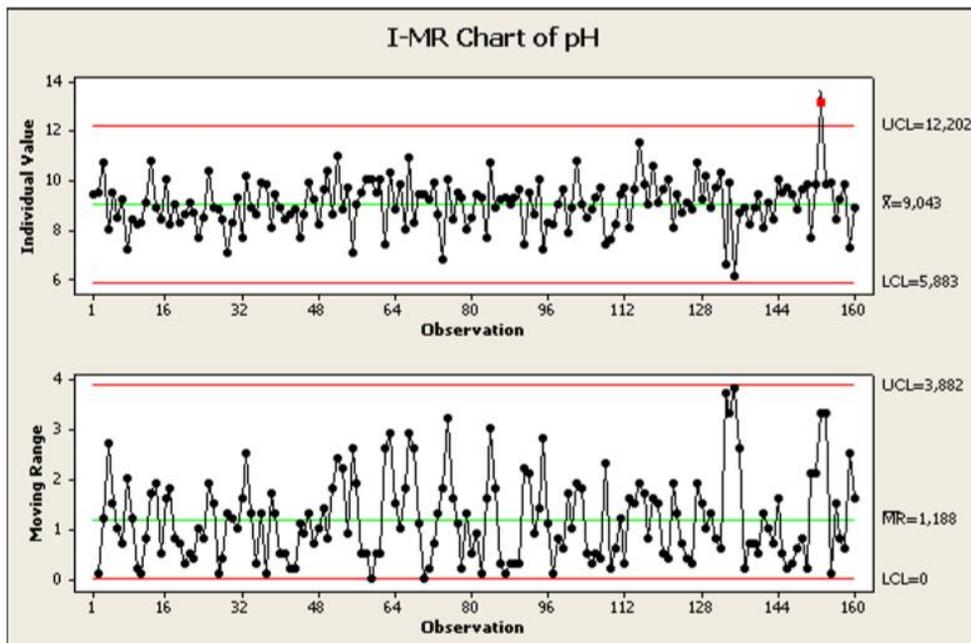
3.9.3. Objetivos de un análisis estadístico

Los gráficos de control tienen como objetivo comprobar de forma continua la estabilidad del proceso visualmente para detectar la presencia de exceso de variabilidad, y probablemente atribuible a alguna causa específica que se podrá investigar y corregir.

Su finalidad es, por tanto, monitorear dicha situación para controlar su buen funcionamiento, y detectar rápidamente cualquier anomalía respecto al patrón correcto.

Puesto que ningún proceso se encuentra espontáneamente en ese estado de control, y conseguir llegar a él supone un éxito, así como mantenerlo, en primer lugar para eliminar las causas asignables y en segundo para mantenerlo dentro de los estándares de calidad fijados. A continuación un ejemplo de un gráfico de control:

Figura 6. **Gráficos de control de medias y rangos**



Fuente: ÁVILA MENDIZÁBAL, Lesbia María. *Gráficos Minitab*. p. 37.

3.10. Plan de análisis de los resultados

Para validar el sistema de aire comprimido se analizarán cada una de las variables en medición en cada una de las pruebas asignadas, las cuales no deben salirse del límite de especificación.

3.10.1. Análisis de la cantidad de partículas no viables

La cantidad de partículas no viables serán analizadas para determinar que la clase de aire cumpla con los parámetros establecidos en la norma ISO 8573-1, en el cual se establece la clase ISO 1 un número máximo permitido de partículas/metro para aire de proceso en la industria farmacéutica. Los máximos permitidos están clasificados según los tamaños de partículas desde 0,1 micrómetros hasta 5,0 micrómetros, los cuales están subdivididos en tres categorías. En cada una de las categorías hay un límite de partículas el cual deben ser menores o iguales a 20 000 para diámetros de 0,1 a 0,5 micras, menor o igual a 400 para diámetros de 0,5 a 1,0 micras y menores o iguales a 10 para diámetros de 1,0 a 5,0 micras.

3.10.2. Análisis de la determinación del contenido de humedad

Se utilizarán los parámetros establecidos en la norma ISO 8573-1, en el cual el sistema podrá contar desde la clase ISO 1 hasta la clase ISO 3. En esta clasificación se establece que la temperatura del punto de rocío no deberá de exceder a -20 °C para la clase ISO 3 durante todas las pruebas realizadas.

3.10.3. Análisis de la determinación del contenido de hidrocarburos

Se utilizarán los parámetros establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, undécima edición, en el cual se establece que el sistema no de exceder a $0,1 \text{ mg/m}^3$ de contenido de aceites durante todas las pruebas realizadas.

3.10.4. Análisis de la determinación de conteo microbiológico

Se utilizarán los parámetros establecidos en el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.42:07 en el Anexo A Tabla A3 Límites permitidos para el monitoreo microbiológico, en el cual el sistema debe contar con el grado D. En éste se establece que las UFM/ m^3 no deben de exceder a 200 durante todas las pruebas realizadas.

3.10.5. Programas a utilizar para análisis de datos

Se utilizará Excel 2013 para procesar los datos obtenidos y realizar los cálculos que intervienen en el proceso de validación del sistema de aire comprimido. Se utilizarán las herramientas que este programa posee para luego interpretar los resultados y llegar a las conclusiones que el estudio persigue.

4. RESULTADOS

4.1. Calificación de instalación

La calificación de instalación del sistema de aire comprimido se considera satisfactoria al cumplir con los siguientes criterios de aceptación.

Tabla XII. Especificaciones del área para instalación del compresor

Núm.	Descripción	Especificación	Resultado	Verificación	
				Cumple	No cumple
1	Piso	Loza firme y nivelada	<i>La loza es firme y está nivelada.</i>	✓	
2	Techado	Lámina	<i>El techado es de lámina.</i>	✓	
3	Paredes	Paredes de block y de malla	<i>Las paredes colindantes son de block y de malla.</i>	✓	
4	Ventilación	Suficiente	<i>Hay suficiente ventilación.</i>	✓	
5	Instalación	Debe permitir realizar las tareas de mantenimiento del equipo	<i>Hay suficiente espacio para realizar las tareas de mantenimiento del equipo.</i>	✓	
6	Iluminación	200 – 500 lux	<i>290 lux</i>	✓	
7	Nivel de presión sonora	< 85 dB (A)	<i>81.5 dB (A)</i>	✓	
8	Electricidad	208 – 230 V, 3 fases	<i>221 V, 3 fases</i>	✓	
		< 44,0 A	<i>34,0 Amperios</i>	✓	
9	Exposición del compresor	Evitar exposición al fuego o calor excesivo	<i>No hay fuentes de calor excesivo ni fuego.</i>	✓	
10	Área	> 4,0 m ²	<i>6,6 m²</i>	✓	
11	Altura del espacio	> 3,0 m	<i>3,8 m</i>	✓	

Fuente: elaboración propia.

Tabla XIII. **Especificaciones de instalación del secador refrigerativo**

Núm.	Descripción	Especificación	Resultado	Verificación	
				Cumple	No Cumple
1	Ubicación del secador refrigerativo	Integrado en el sistema	<i>Integrado en el sistema</i>	✓	
2	Tipo de drenaje	Manual o electrónico	<i>Electrónico</i>	✓	
4	Agente refrigerante	R134a	<i>R134a</i>	✓	
6	Tipo de sello del refrigerante	Sellado herméticamente	<i>Sellado herméticamente</i>	✓	

Fuente: elaboración propia.

Tabla XIV. **Especificaciones de instalación del tanque de almacenamiento**

Núm.	Descripción	Especificación	Resultado	Verificación	
				Cumple	No Cumple
1	Volumen	270 litros	<i>270 litros</i>	✓	
2	Posición	Horizontal	<i>Horizontal</i>	✓	

Fuente: elaboración propia.

Tabla XV. **Especificaciones de instalación del secador desecante**

Núm.	Descripción	Especificación	Resultado	Verificación	
				Cumple	No cumple
1	Calibre de cable conductor	10 - 14	<i>12</i>	✓	
2	Voltaje	110 – 120 V	<i>112 V</i>	✓	
3	Fases	1	<i>1 fase</i>	✓	
4	Frecuencia	60 Hz	<i>60 Hz</i>	✓	
5	Instalación de cables	Aislados	<i>Aislados</i>	✓	
6	Tipo de secador	Adsorbente	<i>Adsorbente</i>	✓	
7	Marca	Kaeser	<i>Kaeser</i>	✓	
8	Modelo	KADW 50A	<i>KADW 50A</i>	✓	
9	Ubicación	Piso técnico	<i>Piso Técnico</i>	✓	

Fuente: elaboración propia.

Tabla XVI. **Especificación de la tubería y filtros**

Núm.	Descripción	Especificación	Resultado	Verificación	
				Cumple	No cumple
1	Red de tubería	Aluminio	<i>Toda la tubería es de aluminio</i>	✓	
2	Filtro de sólidos, líquidos, aerosoles y partículas.	2 filtro coalescente	<i>2 filtros coalescentes instalados en el sistema</i>	✓	
3	Filtros de adsorción para eliminación de vapores de aceites	1 filtro de carbón activo	<i>1 filtro de carbón activo instalado en el sistema</i>	✓	
4	Filtro para eliminación de partículas sólidas	1 filtro de polvos	<i>1 filtro de polvo instalado en el sistema</i>	✓	
5	Soportes o cargadores	Presentes y correctamente instalados	<i>Presente y correctamente instalado</i>	✓	

Fuente: elaboración propia.

4.2. Calificación de operación

La calificación de operación del sistema de aire comprimido se considera satisfactoria al cumplir con los siguientes criterios de aceptación.

Tabla XVII. **Encendido del sistema de aire comprimido**

Núm.	Etapa del procedimiento	Verificación	
		Cumple	No Cumple
1	Cerrar la válvula del tanque de almacenamiento de aire comprimido.	✓	
2	Presionar el botón de inicio para encender el compresor.	✓	
3	Encender el secador desecante.	✓	
4	Esperar 2 minutos a que el secador desecante se estabilice.	✓	
5	Abrir la válvula del tanque de almacenamiento de aire comprimido.	✓	

Fuente: elaboración propia.

Tabla XVIII. **Encendido del sistema de aire comprimido**

Núm.	Etapa del procedimiento	Verificación	
		Cumple	No Cumple
1	Cerrar la válvula del tanque de almacenamiento de aire comprimido.	✓	
2	Apagar el secador desecante.	✓	
3	Apagar el compresor presionando el botón rojo.	✓	
4	Abrir la válvula del tanque de almacenamiento de aire comprimido para despresurizar el sistema.	✓	

Fuente: elaboración propia.

4.3. Calificación del desempeño

La calificación del desempeño del sistema de aire comprimido se considera satisfactoria al cumplir con los siguientes criterios de aceptación.

Tabla XIX. **Conteo de partículas no viables del aire comprimido en cada punto de uso**

Núm.	Código	Área	Resultados									Verificado	
			Día 1			Día 2			Día 3			Cumple	No Cumple
			a* ≤ 20 000	b* ≤ 400	c* ≤ 10	a* ≤ 20 000	b* ≤ 400	c* ≤ 10	a* ≤ 20 000	b* ≤ 400	c* ≤ 10		
1	AA-5	Lavado de frascos	3 001,7	55,1	0,0	1 423,1	63,5	0,0	1 228,2	47,0	0,0	✓	
2	AF-3	Semisólidos	2 738,7	70,9	0,0	853,5	27,2	0,0	2 166,1	51,9	0,0	✓	
3	AL-1	Líquidos 1	1 177,1	92,4	0,0	717,3	78,4	0,0	432,2	91,7	0,0	✓	
4	AL-2	Líquidos 2	2 041,3	61,1	0,0	2 653,4	25,3	0,0	819,8	36,5	0,0	✓	
5	AL-3	Líquidos 3	1 084,0	17,0	0,0	1 104,9	33,4	0,0	395,0	81,7	0,0	✓	
6	AL-4	Líquidos 4	2 942,8	166,7	0,0	568,4	75,5	0,0	1 550,9	43,9	0,0	✓	
7	AF-4	Granulado y secado	1 765,7	206,9	0,0	1 328,0	92,3	0,0	539,5	77,6	0,0	✓	
8	AF-7	Tableteado	600,9	111,5	0,0	1 115,4	106,4	0,0	465,2	99,3	0,0	✓	
9	AF-6	Recubrimiento	1 881,7	57,7	0,0	2 913,0	87,3	0,0	1 956,6	96,1	0,0	✓	
10	AF-2	Mezclado de polvos	1 116,8	23,9	0,0	2 775,4	71,6	0,0	265,6	33,1	0,0	✓	
11	AF-5	Llenado de polvos	2 538,7	68,1	0,0	1 513,8	44,4	0,0	581,9	89,5	0,0	✓	
12	AE-1	Blisteado	1 398,9	73,5	0,0	624,6	52,9	0,0	1 161,1	58,1	0,0	✓	
13	AE-2	Llenado GMS	2 197,2	112,2	0,0	1 746,8	120,7	0,0	1 874,6	64,1	0,0	✓	

*Número máximo permitido de partículas/metro cúbico como una función del tamaño de partículas "d" en μm
Clase 1 – ISO 8573-1(2007); a = 0,1 < d ≤ 0,5 b = 0,5 < d ≤ 1,0 c = 1,0 < d ≤ 5,0

Fuente: elaboración propia.

Tabla XX. **Contenido de humedad del aire comprimido en el punto de uso**

Núm.	Código	Área	Concentración mg/m ³ en punto de rocío (≤ -20 °C)	Resultados			Verificado	
				Día 1	Día 2	Día 3	Cumple	No cumple
1	AA-5	Lavado de frascos	≤ 778	0	0	75	✓	
2	AF-3	Semisólidos	≤ 778	75	0	0	✓	
3	AL-1	Líquidos 1	≤ 778	0	75	0	✓	
4	AL-2	Líquidos 2	≤ 778	0	0	0	✓	
5	AL-3	Líquidos 3	≤ 778	0	0	0	✓	
6	AL-4	Líquidos 4	≤ 778	0	0	0	✓	
7	AF-4	Granulado y secado	≤ 778	0	75	0	✓	
8	AF-7	Tableteado	≤ 778	75	0	0	✓	
9	AF-6	Recubrimiento	≤ 778	0	75	0	✓	
10	AF-2	Mezclado de polvos	≤ 778	0	0	0	✓	
11	AF-5	Llenado de polvos	≤ 778	0	0	0	✓	
12	AE-1	Blisteado	≤ 778	0	75	0	✓	
13	AE-2	Llenado GMS	≤ 778	75	0	75	✓	

Fuente: elaboración propia.

Tabla XXI. **Contenido de hidrocarburos del aire comprimido en el punto de uso**

Núm.	Código	Área	Especificación de concentración mg/m ³	Resultados			Verificado	
				Día 1	Día 2	Día 3	Cumple	No cumple
1	AA-5	Lavado de frascos	≤ 0,1	0	0	0	✓	
2	AF-3	Semisólidos	≤ 0,1	0	0	0	✓	
3	AL-1	Líquidos 1	≤ 0,1	0	0	0	✓	
4	AL-2	Líquidos 2	≤ 0,1	0	0	0	✓	
5	AL-3	Líquidos 3	≤ 0,1	0	0	0	✓	
6	AL-4	Líquidos 4	≤ 0,1	0	0	0	✓	
7	AF-4	Granulado y secado	≤ 0,1	0	0	0	✓	
8	AF-7	Tableteado	≤ 0,1	0	0	0	✓	
9	AF-6	Recubrimiento	≤ 0,1	0	0	0	✓	
10	AF-2	Mezclado de polvos	≤ 0,1	0	0	0	✓	
11	AF-5	Llenado de polvos	≤ 0,1	0	0	0	✓	
12	AE-1	Blisteado	≤ 0,1	0	0	0	✓	
13	AE-2	Llenado GMS	≤ 0,1	0	0	0	✓	

Fuente: elaboración propia.

Tabla XXII. **Conteo microbiológico del aire comprimido en el punto de uso**

Núm.	Código	Área	Especificaciones		Resultados			Verificado	
			Parámetro	$\frac{UFC}{m^3}$	Día 1	Día 2	Día 3	Cumple	No cumple
1	AA-5	Lavado de frascos	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	
2	AF-3	Semisólidos	RAP	≤ 200	20	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	20	✓	
3	AL-1	Líquidos 1	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	
4	AL-2	Líquidos 2	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	
5	AL-3	Líquidos 3	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	
6	AL-4	Líquidos 4	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	
7	AF-4	Granulado y secado	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	
8	AF-7	Tableteado	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	
9	AF-6	Recubrimiento	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	
10	AF-2	Mezclado de polvos	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	20	✓	
11	AF-5	Llenado de polvos	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	20	0	0	✓	
12	AE-1	Blisteado	RAP	≤ 200	20	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	20	0	0	✓	
13	AE-2	Llenado GMS	RAP	≤ 200	0	0	0	✓	
			Recuento de mohos y levaduras	≤ 200	0	0	0	✓	

Fuente: elaboración propia.

Tabla XXIII. **Simultaneidad en equipos de más alto consumo de aire comprimido**

Núm.	Código	Equipo	Especificación de consumo (Pa o Psi)	Resultados			Verificado	
				Día 1	Día 2	Día 3	Cumple	No cumple
1	SO-01	Sopleteadora de frascos	0 – 160 psi 50 psi min	65	60	65	✓	
2	BL-01	Blisteadora modelo BA-1310	0 – 250 psi 70 psi min	85	85	90	✓	
3	EC-03	Encapsuladora semiautomática	0 – 150 psi 85 psi	90	90	90	✓	

Fuente: elaboración propia.

5. INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO

La calificación de instalación del sistema de aire comprimido demuestra que todos los componentes están instalados según lo requiere el proveedor. El área en donde está montado el sistema generador de aire comprimido resguarda a todo el equipo y lo mantienen en condiciones adecuadas para su operación y bajo resguardo de fuentes de calor e inclemencias del tiempo. La correcta iluminación permite visualizar todos los botones e indicadores y el nivel de presión sonora permite realizar las tareas de mantenimiento sin necesidad de utilizar protectores auditivos. Todos los paneles eléctricos están totalmente aislados e identificados, el voltaje y amperaje suministrados al equipo son los adecuados.

El circuito de distribución de aire comprimido es de aluminio, el cual es un material adecuado que no contaminará los fluidos con partículas sólidas, agua, humedad o aceite. El sistema requiere que se encuentren instalados dos filtros coalescentes para regular el paso de partículas sólidas, líquidas y aerosoles. Además el sistema cuenta con un filtro de carbón activo para eliminar los vapores de los aceites y un filtro de polvos exclusivamente para eliminar las partículas sólidas.

Para la calificación de operación de este sistema se verificó que el encendido del equipo sea conforme, por lo que se realizó el procedimiento de arranque del compresor y del secador desecante, cierre y apertura del tanque de almacenamiento. Al verificar la conformidad del encendido del sistema, se procedió a realizar la acción de apagado, por lo que se cerró la válvula de paso de aire comprimido del tanque de almacenamiento y se apagó el secador desecante y el compresor, posteriormente se despresurizó el sistema abriendo la válvula del tanque.

En la calificación del desempeño del sistema de aire comprimido se realizó la prueba de conteo de partículas no viables en cada punto de uso, en donde el número máximo permitido de partículas por metro cúbico como función del tamaño de partículas en micrómetros, dividido en tres rangos diferentes cumplió satisfactoriamente para la clase 1 según la Norma ISO 8573-1(2007). Para partículas desde 0,1 a 0,5 $\mu\text{m} \leq 20\ 000$ partículas en todos los puntos, para el rango mayor que 0,5 a 1,0 $\mu\text{m} \leq 400$ partículas en todos los puntos y para rangos mayores a 1,0 a 5,0 $\mu\text{m} \leq 10$ partículas en todos los puntos durante un período de tres días consecutivos.

La medición del contenido de humedad se realizó con tubos para detectar la concentración de miligramos de humedad por cada metro cúbico de aire comprimido, sin superar la cantidad máxima de 778 mg/m^3 en todos los puntos de uso durante los 3 días que duró la prueba. El aire comprimido al salir del sistema y ser despresurizado se hizo pasar en el tubo de detección de humedad e hizo virar de color el tubo, indicando de esta manera la cantidad de humedad presente.

El contenido de hidrocarburos en el aire comprimido es otro factor importante que se debe considerar por el riesgo de introducir contaminantes en los diferentes procesos, por lo que se realizó la prueba durante tres días consecutivos en todos los puntos de uso, despresurizando e introduciéndolo por un tubo para detección de hidrocarburos. Luego de correr la prueba se demuestra que todos los puntos de uso se encuentran libres de hidrocarburos.

Para el conteo microbiano se corrió la prueba de recuento aerobio en placa y recuento de mohos y levaduras, en donde 200 es el límite de unidades formadoras de colonias por un metro cúbico de aire comprimido según el RTCA 11.03.42:07. En esta prueba el sistema fue analizado en todos los puntos de uso durante tres días consecutivos, mostrando valores entre 0 y 20 UFC/ m^3

como máximo, demostrando que el aire comprimido producido está libre de microorganismos.

Para la prueba de simultaneidad se utilizaron los equipos que consumen altas cantidades de aire comprimido, por lo que el sistema se mantiene con valores consistentes y demuestra que el sistema de generación y distribución de aire comprimido provee suficiente presión para operar los equipos simultáneamente.

CONCLUSIONES

1. El sistema de generación, distribución, equipos y componentes del aire comprimido se encuentran instalados según la especificación del fabricante, por lo que se encuentra en las condiciones para operar correctamente.
2. Al operar simultáneamente todos los equipos que tienen alto consumo de aire comprimido se demostró que el sistema no tiene caídas de presión y es capaz de operar estos equipos eficazmente.
3. Durante la prueba de conteo microbiológico en el aire comprimido se obtuvieron conteos muy aceptables por debajo de 20 UFC/m³, demostrando que el aire producido se encuentra en óptimas condiciones microbiológicas para operar dentro de una planta farmacéutica.
4. La cantidad de partículas no viables contenidos en el flujo de aire comprimido se encuentra dentro de los límites de aceptación para cumplir la clase 1, según la Norma ISO 8573-1.

5. En cada punto de uso la humedad presente en el aire comprimido es significativamente inferior al límite permitido de 778 mg/m³, por lo que el sistema genera y distribuye aire seco, cumpliendo con el límite de la normativa para este parámetro.

6. En la prueba para detectar hidrocarburos presentes en el aire comprimido se obtuvieron valores que demuestran que el aire producido está libre de este contaminante, por lo que es un producto con la calidad de aire de proceso para la industria farmacéutica.

RECOMENDACIONES

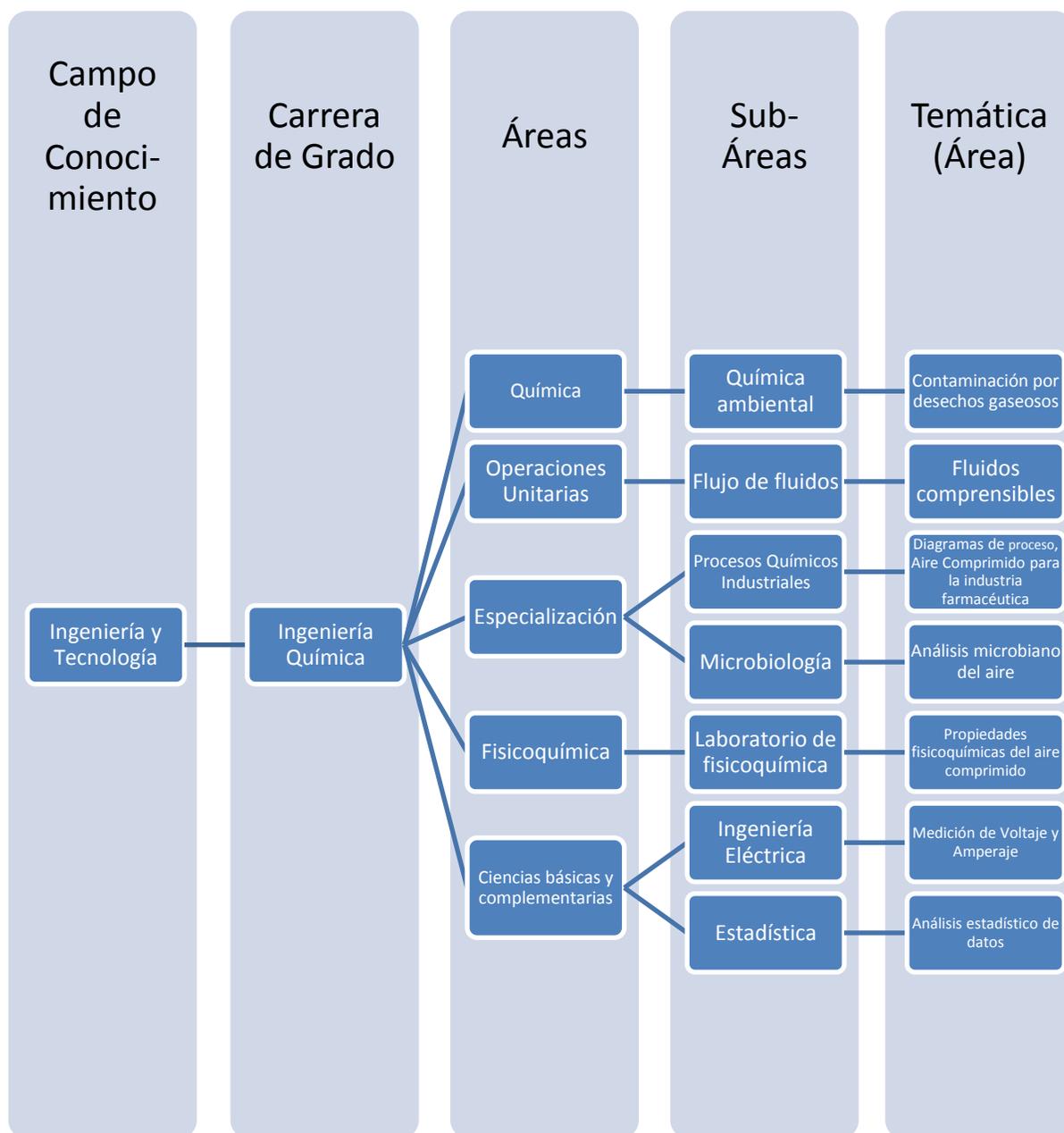
1. Cuando se realice algún cambio en las especificaciones o modificación en el sistema de generación y distribución del aire comprimido que afecta directamente en la calidad de los productos farmacéuticos, el sistema se debe validar nuevamente para documentar la instalación, operación y desempeño del equipo.
2. Capacitar al personal constantemente para disminuir la posibilidad de operar el equipo de manera incorrecta y alterar de esta forma la calidad del aire generado.
3. Constantemente se debe mantener controlado el sistema de generación y distribución de aire comprimido y verificar que se encuentra en óptimas condiciones para garantizar que se distribuye aire de calidad para procesos farmacéuticos en todos los puntos de uso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Técnico de Normalización Centroamericano. *Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07*. Guatemala: 2007. 71 p.
2. Organización Internacional para la Normalización. *Aire Comprimido ISO 8573*. Suiza: 2007. 3 p.
3. Organización Mundial de la Salud. *Guía de la OMS sobre requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación*. Ginebra, Suiza: 1998. 158 p.
4. _____. *Informe 32. Series de Informes Técnicos 823. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas*. Ginebra, Suiza: 1992. 138 p.
5. Secretaría de Salud. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*. 11a ed. Volumen II. *Monografía de aceite*. México: 2014. 1456 p.

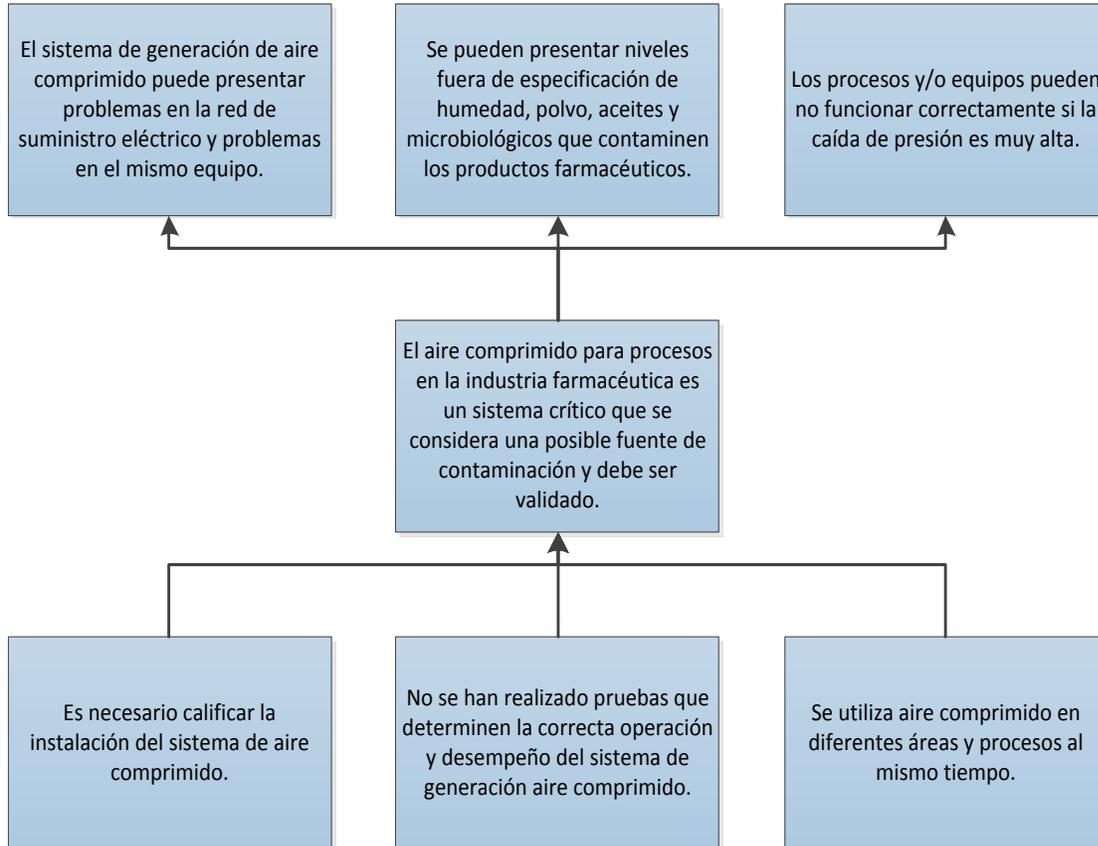
APÉNDICES

Apéndice 1. Requisitos académicos



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 2. **Árbol de problemas**



Fuente: elaboración propia.

ANEXOS

Anexo 1. Norma Oficial Mexicana

- La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos establece que se deben contar con los sistemas críticos, tal como el aire comprimido en su inciso 8.2.2.14:

8.2.2.14 Las áreas, equipos de fabricación y procesos deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, aire comprimido, agua para uso farmacéutico, vapor puro, entre otros.

- La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos en su inciso 3.87 sobre sistemas críticos dice “Sistemas críticos a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos, y que son: agua, aire (comprimido y ambiental) y vapor limpio.

3.87 Sistemas críticos, a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos, y que (comprimido y ambiental) y vapor limpio.

- Además, en su inciso 14.7.1 se mencionan los sistemas críticos que se deben de validar, incluyéndose el sistema de aire comprimido.

14.7 Validación de sistemas críticos.

14.7.1 Deben validarse:

14.7.1.1 Agua.

14.7.1.2 Aire (comprimido y ambiental).

14.7.1.3 Vapor limpio.

Continuación del anexo 1.

- En el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, se establece la calificación y validación de los sistemas de aire en su inciso 16.4, y en la Tabla A3 se establecen los límites permitidos según el grado de aire requerido.

16.4 De la calificación y validación

Se deben realizar y documentar las calificaciones y validaciones de:

- Equipos de Producción y control de calidad
- Métodos analíticos
- Procesos de producción de no estériles
- Procesos de producción de estériles
- Procedimientos de limpieza
- Sistemas de agua
- Sistemas de aire
- Sistemas de vapor (calderas, marmitas y otros)
- Instalaciones
- Sistemas informáticos, cuando aplique.

Tabla XXIV. **Grado de aire comprimido según el conteo microbiológico**

	<i>Máximo número de microorganismos viables permitidos</i>			
<i>GRADO</i>	<i>Muestra de aire ufc/m³</i>	<i>Placas de sedimentación (diámetro 90mm) ufc/4 horas (a)</i>	<i>Placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa</i>	<i>Impresión de guantes 5 dedos ufc/guante</i>
<i>A</i>	<3	<3	<3	<3
<i>B</i>	10	5	5	5
<i>C</i>	100	50	25	-
<i>D</i>	200	100	50	-

Fuente: Ministerio de Salud Pública. *Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.42:07*. p. 51.

Anexo 2. Organización Internacional para la Estandarización 8573

- La Organización Internacional para la Estandarización ISO 8573 “Aire comprimido” establece las pruebas para el aseguramiento de la calidad del aire comprimido. En ella se establece los límites permitidos para la cantidad de partículas no viables, humedad y aceite según la clase de aire.

Tabla XXV. **Clase de aire comprimido según partículas sólidas por metro cúbico**

Class	Maximum number of particles per m ³ (see clause 5)				Particle size μm	Concentration mg/m ³
	Particle size, d μm					
	≤ 0,10	0,10 < d ≤ 0,5	0,5 < d ≤ 1,0	1,0 < d ≤ 5,0		
0	As specified by the equipment user or supplier and more stringent than class 1				Not applicable	Not applicable
1	Not specified	100	1	0		
2	Not specified	100 000	1 000	10		
3	Not specified	Not specified	10 000	500		
4	Not specified	Not specified	Not specified	1 000		
5	Not specified	Not specified	Not specified	20 000		
6	Not applicable				≤ 5	≤ 5
7	Not applicable				≤ 40	≤ 10

NOTE A filtration ratio (β) related to a particle size class is the ratio between the number of particles upstream of the filter and the number of particles downstream. This can be expressed as ($\beta = 1/P$), where P is the penetration of the particles expressed as the ratio of down stream particle concentration to upstream particle concentration. The particle size class is used as an index, e.g. $\beta_{10} = 75$ means that the number of particles of size 10 μm (β_m) and larger is 75 times higher upstream of the filter than downstream.

Fuente: Organización Internacional de Normalización. *Aire comprimido ISO8573*. p. 5.

Tabla XXVI. **Clase de aire comprimido según la humedad**

Class	Pressure dewpoint °C
0	As specified by the equipment user or supplier and more stringent than class 1
1	≤ -70
2	≤ -40
3	≤ -20
4	≤ +3
5	≤ +7
6	≤ +10

Fuente: Organización Internacional de Normalización. *Aire comprimido ISO8573*. p. 5.

Continuación del anexo 2

Tabla XXVII. **Clase de aire comprimido según el aceite**

Class	Concentration total oil (aerosol, liquid, and vapour) mg/m³
0	As specified by the equipment user or supplier and more stringent than class 1
1	≤ 0,01
2	≤ 0,1
3	≤ 1
4	≤ 5

Fuente: Organización Internacional de Normalización. *Aire comprimido ISO8573*. p. 6.