

## FACTORES CONTAMINANTES EN EL AIRE COMPRIMIDO PARA EL RECUBRIMIENTO DE TABLETAS EN EL SECTOR FARMACÉUTICO

*Ing. Jeffé Cueva 1, Ing. Jonathan Estrada 2.*

### Resumen

La investigación, tuvo como objetivo analizar los factores contaminantes del aire comprimido para el recubrimiento de tabletas en el sector farmacéutico. Está teóricamente sustentada por los lineamientos de la Organización Internacional de Estandarización (ISO) 8573 (2010), El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-IN-VIMA (2019), Seguras. (2023) entre otros. La metodología se sustentó en el paradigma positivista, con diseño experimental de tipo descriptivo, la unidad de análisis es el aire comprimido contenido en el sistema de generación, almacenamiento y distribución. Para la recolección de datos, se utilizaron técnicas como la observación directa y la revisión documental, también se determinaron las concentraciones con equipos especializados para la medición de variables en este tipo de sistema. En paralelo se realizaron ensayos microbiológicos en laboratorio, se realizó un plan de muestreo, el cual se organizó por días y frecuencia en las tomas de muestras, para el análisis de los datos se realizó a través de pruebas estadísticas descriptivas e inferenciales con los cuales se pudo determinar que los niveles de contaminantes son significativamente menores a las especificaciones según los parámetros establecidos en la norma ISO 8573. Como conclusión se libera el sistema para su uso, aprobación de los protocolos pertinentes y cumplimiento normativo nacional e internacional. En futuros estudios se recomienda mejorar la técnica de muestreo microbiológico implementando el método de plaqueo directo y el uso de equipos con mayor precisión en las mediciones de todos los contaminantes físico químicos.

**Palabras clave:** *Contaminantes, aire comprimido, tabletas, farmacéutica, recubrimiento.*

---

Recibido: 12/09/2025

Aceptado: 06/10/2025

---

1 Ing. Jeffé Cueva

jeftecueva@gmail.com

**ORCID:** 0009-0000-4283-0166

2 Ing. Jonathan Estrada

profestradajf@gmail.com

**ORCID:** 0009-0003-6904-196X

## CONTAMINATING FACTORS IN COMPRESSED AIR FOR TABLET COATING IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR

### Abstract

The objective of this research was to analyze the contaminants in compressed air used for tablet coating in the pharmaceutical sector. It is theoretically supported by the guidelines of the International Organization for Standardization (ISO) 8573 (2010), the National Institute for Drug and Food Surveillance (INVIMA) (2019), and Seguas (2023), among others. The methodology was based on the positivist paradigm, with a descriptive experimental design. The unit of analysis is the compressed air contained in the generation, storage, and distribution system. For data collection, techniques such as direct observation and document review were used. Concentrations were also determined using specialized equipment for measuring variables in this type of system. Simultaneously, microbiological tests were performed in the laboratory. A sampling plan was implemented, organized by day and sampling frequency. Data analysis was conducted using descriptive and inferential statistical tests, which determined that contaminant levels are significantly lower than the specifications according to the parameters established in ISO 8573. In conclusion, the system is released for use, subject to approval of the relevant protocols and compliance with national and international regulations. Future studies recommend improving the microbiological sampling technique by implementing the direct plating method and using more precise equipment for measuring all physicochemical contaminants.

**Keywords:** *contaminants, compressed air, tablets, pharmaceuticals, coating.*

## 1. Introducción:

Las industrias farmacéuticas deben trabajar en base a la metodología de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Dichas prácticas no solo definen qué procedimientos, análisis, procesos, servicios y/o equipos se consideran críticos, si no que con las revisiones periódicas de normas internacionales y el avance científico-técnico de estas industrias, se generan nuevos requerimientos a los cuales las empresas deben ajustarse durante la fabricación de medicamentos. Tal es el caso del servicio de aire comprimido usado durante los procesos de fabricación farmacéutica.

El sistema encargado de generar y distribuir aire comprimido en instalaciones farmacéuticas se considera crítico debido a que interviene en todo el proceso de fabricación de medicamentos y está relacionado con los atributos de calidad del producto, dependiendo de su grado de contacto con el mismo. Todo esto ha sido objeto de estudio y regulaciones a nivel mundial. Es por ello que, con los años, las exigencias referentes al monitoreo y control de la pureza de este servicio se han vuelto más estrictas y exigen que se demuestre con pruebas de carácter científico que es un suministro limpio, carente de humedad, sólidos, aceites y microorganismos.

En relación a este planteamiento, se presenta en siguiente estudio, el cual tiene como objetivo analizar los factores contaminantes presentes en el aire comprimido usado para el recubrimiento de las tabletas orales de consumo humano, basándose en las regulaciones establecidas por la norma ISO 8573. Esto se llevó a cabo en un laboratorio farmacéutico ubicado en el municipio Girardot, Maracay, Estado Aragua, enmarcado bajo la línea de seguridad farmacéutica. Todo ello subraya la importancia de identificar y analizar dichos factores contaminantes, ya que pueden acarrear consecuencias en el producto final.

Cabe destacar que, algunos de los principales problemas son causados por contaminantes como el cultivo de hongos, bacterias y levaduras tóxicas para el ser humano, debido a las concentraciones de agua, así mismo se pueden presentar manchas en las cubiertas de las tabletas causadas por la presencia de hidrocarburos en el aire comprimido usado como aspersor del recubrimiento en esta forma farmacéutica. Además por ser compuestos que no pertenecen a la formulación del medicamento pueden afectar la salud del consumidor. No se puede pasar por alto que el recuento microbiológico es un indicador de la efectividad del control de las propiedades fisicoquímicas, debido a que, si no hay transporte ni un medio de cultivo, los microorganismos no se reproducen.

Por otro lado, los análisis que conllevan la calificación de este tipo de suministro de aire son considerados por entes internacionales como críticos, y no realizarlos impide la comercialización con países que cuentan con estructuras de calidad y control estricto. Tal es el caso del Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, que realizan audi-

torías a sus proveedores internacionales para determinar qué tipos de productos pueden ser enviados a sus países según el resultado de dichas auditorías.

Para estos organismos, la norma aceptada para establecer el muestreo, análisis y control de contaminantes en la industria farmacéutica es ISO 8573, específicamente ISO 8573-1 para variables fisicoquímicas e ISO 8573-7 que abarca lo referente a los contaminantes microbiológicos, según el tipo de uso o tipo de producto final. Es importante destacar que el proceso de medición y muestreo de las características del aire se deben realizar en los puntos de uso que se encuentren en contacto directo o indirecto con el producto. Adicionalmente, se debe muestrear el punto de uso más cercano a la sala de compresores para garantizar que la calidad del aire sea constante en cualquier toma del sistema.

Esta clasificación de pureza se efectúa según el tipo y la concentración de contaminantes. Para ello se determina la cantidad y tamaño de partículas no viables, medidas en micrómetros ( $\mu\text{m}$ ) con equipos analizadores de partículas por difracción láser, también se debe analizar el contenido de agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ), medido con un psicrómetro que permite conocer la temperatura en grados Celsius ( $^{\circ}\text{C}$ ) a la que se formarán gotas de agua condensada dentro de las tuberías. Esta medición es denominada punto de rocío. En tercer lugar se debe determinar la concentración de aceites totales, expresada en miligramos por metro cúbico ( $\text{mg}/\text{m}^3$ ), con impactadores de aceite especialmente diseñados para este tipo de ensayo, por último se deben incubar muestras de aire en medios de cultivo para identificar y contar los microorganismos que pudieran estar presentes, los resultados de este ensayo se expresan en unidades formadoras de colonia por metro cúbico ( $\text{UFC}/\text{m}^3$ ).

## **1. Marco teórico**

### **1.1. Factores contaminantes**

El aire ambiental no es una sustancia pura y aun cuando podemos respirarlo con relativa tranquilidad, existen en él una serie de compuestos que pueden llegar a ser nocivos cuando se comprime para ser usado en la fabricación de medicamentos. Sobre esto el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA, 2019) explica que: “los contaminantes considerados críticos son, microbiológico y gaseoso ( $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{SO}_2$ , hidrocarburos, entre otros); al respecto se recomienda consultar las normas ISO 8573-2:2018 sobre partículas no viables (10)” (p. 46).

### **1.2. Aglomerados**

Son minúsculas porciones de materia tales como polvo u óxido. Estas pueden entrar al sistema cuando las partículas gruesas suspendidas en el ambiente ingresan junto con el aire por los ductos de alimentación del compresor. Se puede encontrar al respecto en la norma ISO 8573-1 (2010) el siguiente concepto “grupo de dos o más partículas combinadas, unidas o formadas en un grupo por cualquier medio”. (p. 2).

Estas porciones en exceso afectan la calidad del aire y aportan cuerpos extraños inorgánicos a los medicamentos. Es por ello que INVIMA (2019) describe este contaminante como partículas no viables o en otras palabras que no son capaces de crecer, reproducirse o realizar funciones metabólicas propias de un microorganismo.

### **1.3. Punto de rocío**

Se refiere a los compuestos con estructuras orgánicas provenientes del ambiente o de fugas en los sistemas de compresión y que a su vez pudieran existir dispersos en el aire, entre ellos monóxido de carbono, dióxido de carbono y restos de lubricantes. Es por ello que la norma ISO 8573-1 (2010) define los aceites totales como los “compuestos orgánicos que consisten principalmente en hidrógeno y carbono” (p.02). Esto concuerda con la explicación dada por Gómez (2006). Donde menciona que “forman el grupo más sencillo de compuestos y, como su nombre lo indica, están constituidos solamente por elementos carbono e hidrógeno” (p.65).

### **1.4. Conteo microbiológico**

Los microorganismos son seres vivos que bajo ciertas condiciones ambientales y en presencia de una fuente de alimento, son capaces, primero de reproducirse y en segunda instancia, de afectar el ecosistema en el que se encuentran. Para entender mejor la cuantificación de estos contaminantes la norma ISO 8573-1 (2010) indica que son medidos en “unidades formadoras de colonias viables, que pueden ser bacterias, hongos o levaduras” (p.02).

Para mayor claridad Tortora, Funke y Case (2007) exponen que: El recuento en placa se basa en la suposición de que cada bacteria crece y se divide para producir una sola colonia. Esto no siempre es cierto porque las bacterias con frecuencia crecen unidas en cadenas o como grumos. Por consiguiente, a menudo una colonia no se produce como resultado de una única bacteria sino de segmentos cortos de una cadena o de un agregado bacteriano. Para reflejar esta realidad los recuentos en la placa suelen informarse como Unidades Formadoras de Colonia (UFC) (p.178).

## **2. Metodología**

Se empleó una investigación científica, según lo afirma Rincón (2011), esta modalidad su intención es la búsqueda de conocimientos y soluciones a problemas de carácter científicos. Así mismo, la investigación presenta características establecidas bajo los criterios de un diseño experimental de acuerdo con lo que plantea el Manual de Trabajo Especial de Grado (2015), del Instituto Universitario Politécnico “Santiago Mariño”. Este considera que este es un conjunto de actividades vinculadas entre sí, cuya ejecución permitirá el logro de objetivos previamente definidos en atención a las necesidades que pueda tener una institución o un grupo social en un momento determinado. Es decir, la finalidad del proyecto radica en el diseño de una propuesta de acción dirigida a resolver un problema o necesidad previamente detectada en el medio, Así mismo, esta investigación se considera bajo un paradigma positivista, ya que el conocimiento se pudo obtener mediante experiencias y la

observación directa a través de cada prueba de laboratorio realizada.

En función a lo antes descrito, la siguiente investigación se desarrolló a través de un protocolo de pruebas experimentales y análisis estadístico de los resultados, sobre la pureza del aire comprimido utilizado como aspersor en el proceso de recubrimiento de medicamentos en forma de tabletas orales, que proviene del sistema de generación y distribución en un laboratorio farmacéutico ubicado en Maracay Estado Aragua. El estudio se rigió según las normas ISO 8573 garantizando la seguridad de los pacientes, integridad y eficacia del medicamento.

De acuerdo con los criterios establecidos por Arias (2016), se considera del tipo de investigación descriptiva, ya que radica en descubrir algunas características fundamentales de fenómenos. En función a la presente investigación, se lograron describir cada una de las pruebas a ejecutar en las diferentes fases de la calificación de la calidad del aire comprimido.

La unidad de análisis es el aire comprimido en toda la cadena desde la generación hasta los puntos de uso críticos. Se seleccionaron 16 puntos de muestreos críticos en un laboratorio farmacéutico ubicado en Maracay, Estado Aragua, Venezuela.

Se utilizaron instrumentos calibrados para medición de partículas no viables (contador de partículas MET ONE BT-620), punto de rocío (medidor Vaisala DMP74B), contenido de hidrocarburos totales (impactadores de aceite Dräger), y muestreo microbiológico (método de burbujeo con cultivos en agar Soya Tríptica). Las mediciones se efectuaron durante tres días con tres mediciones diarias por punto para asegurar confiabilidad.

Los datos obtenidos fueron sometidos a análisis estadísticos descriptivos e inferenciales, incluyendo pruebas de hipótesis y detección de valores atípicos para validar la estabilidad y representatividad de los resultados. Finalmente, se compararon los resultados con los límites normativos de la ISO 8573-1 e ISO 8573-7 para calificar la calidad y pureza del aire comprimido.

## **2.1. Realización del experimento**

Para asegurar la representatividad de los datos, la frecuencia del muestreo se diseñó con el fin de capturar adecuadamente las variaciones en el contenido de contaminantes del aire comprimido. Por tal motivo, cada medición se realizó por triplicado, lo cual significa que cada punto de muestreo se analizó tres veces por cada día de prueba, minimizando así errores y aumentando la confiabilidad de los resultados.

Aunque las pruebas de este experimento se dividieron en físico químicas y microbiológicas, los muestreos de cada una se realizaron punto por punto, en paralelo,

con el fin de estudiar el comportamiento de las variables bajo las mismas condiciones.

A continuación, se detalla la metodología para la medición de los parámetros:

1. El conteo de partículas, medición de punto de rocío fue efectuado con equipos de medición calibrados de partículas y humedad.
2. La determinación de contenido de hidrocarburos totales, se realizó con impactadores de aceites, un método cualitativo que compara el cambio de color con un patrón que permite cuantificar la concentración de estos.
3. El muestreo microbiológico, se realizó por el método de burbujeo garantizando que dicho muestreo sea de 1 m<sup>3</sup> por punto de uso en cada ocasión.
4. La frecuencia de las mediciones se describe en la tabla 1.
5. Y se registraron los valores obtenidos en el conteo microbiológico y la clase obtenida para conteo de partículas, punto de rocío y contenido de aceites en los instrumentos de recolección.

A continuación, se presenta en la tabla 1, el plan de muestreo que se diseñó y ejecuto para la toma de aire y así poder realizar las pruebas de laboratorio correspondientes.

*Tabla 1. Plan de muestreo para parámetros fisicoquímicos y microbiológicos*

<b>DÍA</b>	<b>PRUEBAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
<b>1</b>	Conteo de partículas	<b>Diario triplicado por punto</b>
	Medición de punto de rocío	
	Medición de contenido de aceites totales	
	Conteo microbiológicas	
	Diario triplicado por punto	
<b>2</b>	Conteo de partículas	<b>Diario triplicado por punto</b>
	Medición de punto de rocío	
	Medición de contenido de aceites totales	
	Conteo microbiológicas	
	Diario triplicado por punto	
<b>3</b>	Conteo de partículas	<b>Diario triplicado por punto</b>
	Medición de punto de rocío	
	Medición de contenido de aceites totales	
	Conteo microbiológicas	
	Diario triplicado por punto	
	Medición de punto de rocío	
	Medición de contenido de aceites totales	

*Fuente: Cueva y Estrada (2025)*

Para fines prácticos, se explican en orden cada una de las pruebas para la mejor comprensión. Primero el ensayo microbiológico: Se prepararon los frascos de 1000 ml con 200 ml de agua peptonada. Fueron esterilizadas las mangueras de muestreo, la unidad de filtración y las pinzas. Posteriormente, se realizó la toma de las muestras. Una vez realizado el muestreo se trasladaron las muestras al laboratorio y se inició el análisis por el método de filtración de membrana. Luego, se pasó el contenido del medio de cultivo a través de una membrana de filtración de 0,45 milímetros, se colocó la membrana en placas de Agar Soya Tripticasa.

Se incubaron las placas con la membrana de 30-35 °C por 48 horas, pasado este tiempo se realizó la lectura de las bacterias. Luego se incubó la misma placa de 20-25 °C por 72 horas y se realizó la lectura de los Hongos. Para apreciar el crecimiento, se realizó la identificación por coloración de Gram. En segundo lugar, para los ensayos físico-químicos: se inició con el conteo de partículas sólidas, desde 0,5 micrómetros hasta 5 micrómetros. La determinación se realizó según su tamaño, utilizando un contador de partículas el cual permitió la recolección de un metro cúbico de muestra. Con esto se cuantificó el número y tamaño de partículas no viables contenidas en el flujo de aire comprimido, y los resultados se expresaron en partículas/m<sup>3</sup>.

Para el ensayo se conectó y reguló el flujo en un extremo y se conectó al equipo contador de partículas. Se realizó el muestreo y se determinó tanto el tamaño como la cantidad de partículas existentes. Para la cuantificación del contenido de aceites totales se utilizaron los impactadores de aceite drager. En este ensayo se conectó el extremo del punto de muestra al regulador del impactador de aceite, se instaló el dispositivo y se procedió con la apertura del aire. Se muestreó un metro cúbico, se visualizó el indicador del impactador y determinó la concentración de hidrocarburos.

En lo que respecta al punto de rocío presente en el sistema de aire comprimido, se utilizó el medidor de humedad o psicrómetro, el cual permitió realizar el ensayo en sistemas presurizados. Para esto, se conectó a la toma de aire y al otro extremo se colocó el equipo. Se realizaron tres mediciones diarias en cada punto de muestreo por tres días.

Con relación a los resultados físico químicos, adicional a la comparación con los estándares de la norma ISO 8573, se realizaron pruebas estadísticas que demostraron la estabilidad y capacidad del sistema en base a sus indicadores de pureza de aire. Para lograr esto, se aplicaron pruebas de valores atípicos, normalidad de datos, ANOVA de un factor y cálculos de índices de capacidad. Una vez culminados todos estos se designó la calidad y pureza del aire según esta norma.

### **3. Análisis de los Resultados**

Luego de haber ejecutado todas las mediciones correspondientes a los puntos de uso críticos y los contenidos de los contaminantes definidos en la serie de normas ISO

8573, Los datos fueron ordenados en los correspondientes instrumentos de registro. Este ordenamiento permitió realizar los cálculos estadísticos bajo factores racionales que le dan mayor resolución a las pruebas.

Para garantizar que los datos obtenidos sean representativos no solo es necesario un cronograma y plan de muestreo; también se requiere verificar que no existan datos aberrantes. Es por ello que se realizaron pruebas de valores atípicos a las variables de estudio, es decir, partículas (0,5 µm - 1 µm); partículas (1 µm - 5 mµ); punto de rocío (td°C) y bacterias (ufc/m<sup>3</sup>).

A continuación, se describen el método, la hipótesis y los resultados de esta evaluación (tabla 2).

Método:

Hipótesis nula: Todos los valores de los datos provienen de la misma población normal.

Hipótesis alterna: El valor más pequeño o más grande de los datos es un valor atípico.

Nivel de significancia  $\alpha = 0,05$ .

Dado que el p valor para cada variable es mayor al  $\alpha$  (0,05), no hay valor atípico en el nivel de significancia de 5%. Este resultado indica que no existe evidencia estadística para dudar de los valores registrados en cada uno de los instrumentos de recolección de datos, por lo tanto, es posible utilizar todos los datos recolectados en los siguientes análisis con un 95% de confianza.

Tabla 2. Prueba de relación r22 de Dixon realizada con software Minitab®.

Prueba de relación r22 de Dixon							
Variable	N	Mín.	x[2]	x[3]	x[N-2]	x[N-1]	Máx. r22
Partículas (0,5 µm - 1 µm)	144	105	388	458	45071	45707	55633 0,19
Partículas (1 µm - 5 mµ)	144	0,0	0,0	0,0	989,0	989,0	989,0 0,00
Punto de rocío (td°C)	144	-28,310	-28,280	-27,100	-20,010	-20,010	-20,000 0,15
Bacterias (ufc/m <sup>3</sup> )	144	0,000	0,000	0,000	43,000	45,000	55,000 0,22
Variable	P						
Partículas (0,5 µm - 1 µm)	0,238						
Partículas (1 µm - 5 mµ)	1,000						
Punto de rocío (td°C)	0,526						
Bacterias (ufc/m <sup>3</sup> )	0,139						

*x[i] denota la observación i-ésima más pequeña.*

Fuente: Cueva y Estrada (2025)

Ya verificados los datos, se procedió a calcular los estadísticos descriptivos para partículas (0,5 µm - 1 µm); partículas (1 µm - 5 µm); punto de rocío (td°C); bacterias (ufc/m<sup>3</sup>) como se muestra en la Tabla 3 de la cual se puede extraer el siguiente análisis: Las partículas (0,5 µm - 1 µm) presentan asimetría positiva es decir la media = 11.924 > mediana = 9.716 confirmada por su coeficiente de asimetría 1,59, indicando una cola derecha alargada con valores extremos altos, donde el máximo es 55.633 que desplazan la media. Mientras la desviación estándar con valor de 10.599 evidencia alta dispersión.

Las partículas (1 µm - 5 µm) muestran simetría donde la media ≈ mediana: respaldada por su coeficiente de asimetría de 0,01, con desviación estándar moderada 331,2. El punto de rocío (td°C) exhibe asimetría negativa es decir media = -22,67 < mediana = -22,33 y coeficiente negativo -0,78, revelando una cola izquierda leve, aunque la desviación estándar baja de 1,971 sugiere datos concentrados cerca de la media. Bacterias (ufc/m<sup>3</sup>): Demuestra asimetría positiva extrema donde la media = 3,188 >> mediana = 0,000 con coeficiente elevado 3,94, donde el 50% de datos son cero es decir Q1 = mediana = 0, pero valores máximos y alta desviación estándar de 8,827 distorsionan la distribución hacia la derecha.

Tabla 3. Estadísticas descriptivas para análisis de factores contaminantes

**Estadísticas**

Variable	Conteo total	N	N*	Media	Error estándar de la media	Desv.Est.	Mínimo
Partículas (0,5 µm - 1 µm)	144	144	0	11924	883	10599	105
Partículas (1 µm - 5 µm)	144	144	0	488,1	27,6	331,2	0,0
Punto de rocío (td°C)	144	144	0	-22,670	0,164	1,971	-28,310
Bacterias (ufc/m <sup>3</sup> )	144	144	0	3,188	0,736	8,827	0,000

  

Variable	Q1	Mediana	Q3	Máximo	Modo	N para moda	Asimetría
Partículas (0,5 µm - 1 µm)	3407	9716	15659	55633	2295	3	1,59
Partículas (1 µm - 5 µm)	141,0	511,5	777,0	989,0	141	11	0,01
Punto de rocío (td°C)	-23,773	-22,330	-20,990	-20,000	-20,49	4	-0,78
Bacterias (ufc/m <sup>3</sup> )	0,000	0,000	2,000	55,000	0	87	3,94

  

Variable	Curtosis
Partículas (0,5 µm - 1 µm)	2,90
Partículas (1 µm - 5 µm)	-1,46
Punto de rocío (td°C)	-0,14
Bacterias (ufc/m <sup>3</sup> )	15,96

Fuente: Cueva y Estrada (2025)

A continuación, un análisis de cada resultado obtenido. En el muestreo microbiológico, los conteos de bacterias mostraron valores muy bajos o prácticamente nulos en la mayoría de las mediciones, lo cual indica un buen control de este parámetro. Durante el desarrollo de las pruebas de laboratorio para hongos, estos no se detectaron, así como tampoco se pudo visualizar valores de levaduras en los puntos de muestreo.

El conteo de partículas no viables en tamaños de 0,5  $\mu\text{m}$  a 1  $\mu\text{m}$  y de 1  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$  mostraron presencia constante con variabilidad significativa, pero todos los resultados obtenidos estuvieron dentro de los límites permitidos por la norma ISO 8573-1. Los valores de punto de rocío, los cuales indican la cantidad de humedad, estos oscilan mayoritariamente entre  $-20^{\circ}\text{C}$  y  $-28^{\circ}\text{C}$ , reflejando un control estricto y estable de la humedad en el sistema.

Con respecto a la concentración de aceites totales, el cual fue medido con los impactadores de Drager fue constante en  $0,10 \text{ mg/m}^3$ , los cuales se encuentran dentro de los límites permitidos por la norma. Para validar los resultados, se realizaron las pruebas estadísticas, incluyendo los análisis de valores atípicos y pruebas de hipótesis (t de student), confirmando que los niveles de bacterias, partículas, punto de rocío y aceites son significativamente menores que los establecidos por la norma ISO-8573. A continuación, en tabla 4, se puede observar el resumen de los resultados obtenidos y su cumplimiento al comparar con los estándares establecidos en la norma.

Como se puede apreciar en la tabla 4, todos los parámetros que fueron medidos, tanto fisicoquímicos como microbiológicos, se encuentran en promedio dentro de las especificaciones y cumplen con la calidad o niveles de limpieza necesarios para la fabricación de medicamentos no estériles.

El análisis de los factores contaminantes presentes en el aire comprimido permitió calificar la calidad del aire y su disponibilidad para el uso en el recubrimiento de las tabletas. La norma ISO 8573-1 clasifica la calidad del aire comprimido mediante un código de tres dígitos: [Clase de Partículas]. [Clase de Humedad]. [Clase de Aceite] o lo que es lo mismo [A:B:C]. Cada dígito representa el límite máximo permitido para un contaminante específico, según las clases definidas en la norma.

Tomando en consideración que los resultados obtenidos tanto en las mediciones fisicoquímicas como microbiológicas registradas en la tabla 4 cumplen con las especificaciones establecidas en las normas ISO 8573-1 e ISO 8573-7, según se puede observar en las tablas 5, 6, 7, 8, donde se especifica el tipo de clase según los parámetros en la norma ISO 8573-1 e ISO 5873-7.

Tabla 4. Comparación de resultados con los límites según la norma ISO 8573

<b>Bacterias</b>			<b>Cumple (Si-No)</b>
<b>Límite de ufc/m3 según ISO8573-7</b>	<b>Resultado</b>		
$\leq 100$	3,188		Si
<b>Hongos y Levaduras</b>			<b>Cumple (Si-No)</b>
<b>Límite de ufc/m3 según ISO8573-7</b>	<b>Resultado</b>		
$\leq 14$	0		Si
<b>Cantidad de partículas no viables</b>			<b>Cumple (Si-No)</b>
<b>Tamaño (d) <math>\mu\text{m}</math></b>	<b>Límite de partículas/m3 según ISO8573-1</b>	<b>Resultado</b>	
(0,5 < d $\leq$ 1,0)	$\leq 90.000$	11.924	Si
(1,0 < d $\leq$ 5,0)	$\leq 1000$	488,1	Si
<b>Punto de rocío</b>			<b>Cumple (Si-No)</b>
<b>Límite de td<sup>o</sup>C según ISO8573-1</b>	<b>Resultado</b>		
$\leq -20$	-22,7		Si
<b>Concentración de aceites totales</b>			<b>Cumple (Si-No)</b>
<b>Límite de mg/m3 según ISO8573-1</b>	<b>Resultado</b>		
$\leq 0,1$	0,1		Si

Fuente: Cueva y Estrada (2025)

Tabla 5. Clasificación de contenido de partículas según la norma ISO 8573-1

<b>Clasificación</b>	<b>Tamaño de Partículas (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Máximo N° de Partículas/m<sup>3</sup></b>
<b>Clase 0</b>	Cualquier tamaño	Especificado por usuario (más estricto que Clase 1)
<b>Clase 1</b>	0.1 < *d* $\leq$ 0.5	$\leq 20,000$
	0.5 < *d* $\leq$ 1.0	$\leq 400$
	1.0 < *d* $\leq$ 5.0	$\leq 10$
<b>Clase 2</b>	0.1 < *d* $\leq$ 0.5	$\leq 400,000$
	0.5 < *d* $\leq$ 1.0	$\leq 6,000$
	1.0 < *d* $\leq$ 5.0	$\leq 100$
<b>Clase 3</b>	0.5 < *d* $\leq$ 1.0	$\leq 90,000$
	1.0 < *d* $\leq$ 5.0	$\leq 1,000$
<b>Clase 4</b>	1.0 < *d* $\leq$ 5.0	$\leq 10,000$
<b>Clase 5</b>	1.0 < *d* $\leq$ 5.0	$\leq 100,000$

Fuente: Cueva y Estrada (2025)

Tabla 5. Clasificación de contenido de partículas según la norma ISO 8573-1

Clasificación	Punto de Rocío a Presión (°C)
Clase 0	Especificado por usuario (más estricto que Clase 1)
Clase 1	≤ -70
Clase 2	≤ -40
Clase 3	≤ -20
Clase 4	≤ +3
Clase 5	≤ +7
Clase 6	≤ +10

Fuente: Cueva y Estrada (2025)

Tabla 7. Clasificación de contenido de aceite total según la norma ISO 8573-1

Clasificación	Concentración de Aceite Total (mg/m³)
Clase 0	Especificado por usuario (más estricto que Clase 1)
Clase 1	≤ 0,01
Clase 2	≤ 0,1
Clase 3	≤ 1
Clase 4	≤ 5
Clase X	> 5

Fuente: Cueva y Estrada (2025)

Tabla 8. Clasificación de partículas viables según la norma ISO 8573-7

Organismo Microbiológico	Límite Máximo (CFU/m)
Bacterias	≤ 100
Levaduras	≤ 14

Fuente: Cueva y Estrada (2025)

Para validar la calidad del aire se establece clase 3 para partículas no viables ya que se obtuvo un resultado menor a 90.000 en el caso de las partículas con tamaños entre  $0,5 < d \leq 1,0$  y menor a 1.000 en el caso de las partículas con tamaño entre  $1,0 < d \leq 5,0$ . En el caso del punto de rocío se califica con clase 3, ya que el valor obtenido durante el análisis se encuentra por debajo de  $-20^{\circ}\text{C}$ , Para el contenido de aceites se asigna una calificación de clase 2 tomando como referencia el cuadro 8, ya que los valores obtenidos luego de realizar las pruebas de laboratorio se encuentran igual al rango límite que determina la norma en contenido de aceites.

Por ende, los niveles de contaminantes están significativamente por debajo de los estándares límites de la norma, se declara que la pureza del aire comprimido utilizado en la fabricación de tabletas de consumo oral en este laboratorio farmacéutico queda calificado como ISO 8573-1 [3:3:2]. Esta clasificación permite declarar el sistema de aire comprimido como un sistema "calificado", es decir, apto para el uso en la manufactura de productos farmacéuticos de consumo oral no estériles. Por lo cual, las actividades de producción, validación de proceso y auditorías de terceras partes para certificaciones internacionales pueden ser continuadas con el soporte

científico técnico que este estudio representa.

## Conclusiones

Una vez presentados los resultados de la investigación, la cual tuvo como objetivo general analizar los factores contaminantes presentes en el aire comprimido usado para el recubrimiento de tabletas en el sector farmacéutico, se generan las siguientes consideraciones finales, las cuales se detallan en orden lógico.

Se definieron los puntos de muestreo a lo largo de todo el sistema de generación y compresión del aire, identificando los puntos de contacto crítico y se desarrollaron el conjunto de pruebas para el análisis de los contaminantes presentes en el aire comprimido. Dichas pruebas fueron fundamentadas por la norma ISO 8573-1 e ISO 8573-7, las cuales establecen los métodos e instrumentos requeridos para los respectivos conteos.

Así mismo se recomienda la optimización de los tiempos de muestreo, ya que en esta ocasión uno de los métodos utilizados específicamente el burbujeo para las mediciones de partículas viables es engorroso y lento. Por lo cual, se sugiere diseñar un dispositivo que permita la recolección de las muestras microbiológicas directa y simultáneamente en tres placas Petri con medio de cultivo.

Una vez recolectado los datos, se compararon los parámetros obtenidos por los análisis de las pruebas con los establecidos por la norma ISO 8573 en el sector farmacéutico. Adicionalmente, se comprobó mediante pruebas de hipótesis estadísticas que los niveles de contaminantes presentes en el aire comprimido son significativamente menores a los límites de especificación.

Por último, habiendo verificado que los niveles de contaminantes son significativamente menores a los límites de especificación, se procedió a calificar la calidad del aire usado durante los procesos de compresión y secado para el recubrimiento de tabletas en el sector farmacéutico bajo la siguiente clase de pureza: ISO 8573-1 [3:3:2], permitiendo así la liberación del sistema para su uso, aprobación de los protocolos pertinentes y cumplimiento normativo nacional e internacional.

El sistema es claramente mejorable ya que los atributos de calidad dependen de factores controlables como instalación de filtros coalescentes, cambios en los parámetros de regeneración de las torres de secado y la condición de diseño de las unidades compresoras, específicamente cámaras libres de aceites. Por todo lo antes dicho, se recomienda realizar una optimización del sistema de compresión y secado de aire para luego, con equipos de medición de mayor sensibilidad, ejecutar una nueva calificación incluyendo las áreas de planta restantes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arias, F. (2016). El Proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología Científica. Editorial Episteme, C.A (6ta. Edición)
- Organización Internacional de Estandarización.(ISO) (2010) Calidad del aire comprimido - Suciedad y clases de pureza. Ginebra, Suiza.
- Gómez (2006). Tratado de química orgánica: Química orgánica sistemática versión española. Editorial Reverté.
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-INVIMA (2019) Guía de Validación de Procesos de Manufactura. Colombia.
- Manual de Trabajo de Grado del Instituto Universitario Politécnico "Santiago Mariño" (2015).  
Venezuela. IUPSM.
- Rincón S. (2011). Investigación científica e investigación tecnológica como componentes para la innovación: consideraciones técnicas y metodológicas. Disponible en: [www.eumed.net](http://www.eumed.net) Rev cccss/13.
- Seguas. (2023). Auditoría de calidad del aire comprimido industrial. <https://www.seguas.com/auditoria-calidad-aire-comprimido-industrial>.
- Tortora, G. J., Funke, B. R., Case, C. L. (2007). Introducción a la microbiología. Médica Panamericana.