

Validación de filtración en la Industria Farmacéutica: un enfoque técnico basado en riesgo

La filtración es uno de los pasos más críticos en la producción farmacéutica, especialmente cuando el objetivo es obtener un producto estéril o de elevada pureza. Aunque en la práctica suele percibirse como una operación sencilla —aplicar presión y dejar que el fluido atravesase un filtro— desde el punto de vista regulatorio y científico implica una serie de consideraciones complejas que deben ser comprendidas, demostradas y documentadas.

GESFILTER SL

La validación de filtración consiste, esencialmente, en demostrar que un filtro funciona de manera segura y eficaz con el **producto real y bajo las condiciones reales de proceso**. No es un ejercicio teórico ni una verificación genérica: se trata de entender cómo interactúan el producto, el filtro y las condiciones operativas, y de evidenciar que esa interacción no genera riesgos para la calidad del medicamento ni para el paciente.

1. Comprender la interacción entre el producto y el filtro

El primer paso para validar un sistema de filtración implica estudiar cómo el producto afecta al filtro y cómo el filtro afecta al producto. Existen fluidos que pueden modificar las propiedades de una membrana: pueden hincharla, degradarla, obstruirla rápidamente o alterar su estructura interna. A su vez, el filtro puede tener un efecto no deseado sobre el producto, adsorbiendo parte del principio activo, reteniendo componentes críticos o liberando sustancias químicas propias de los materiales (los conocidos extractables o, en condiciones reales, lixiviables).

Antes de abordar cualquier estudio de retención o capacidad, es imprescindible confirmar que filtro y producto son compatibles. Este análisis suele requerir pruebas de flujo, caída de presión, estabilidad estructural del filtro y mediciones de pérdida por adsorción. En algunos casos, un sistema de filtración no falla por incapacidad microbiana, sino porque el producto queda parcialmente secuestrado en la membrana o porque el caudal se vuelve inaceptablemente lento durante la producción.



2. La importancia de los extraíbles y lixiviables

Los materiales poliméricos presentes en filtros, carcasas o sistemas de un solo uso pueden liberar compuestos químicos. Aunque estos compuestos estén en niveles extremadamente bajos, las exigencias regulatorias actuales requieren demostrar científicamente que no representan un riesgo toxicológico ni afectan la estabilidad o funcionalidad del medicamento.

Los estudios de extraíbles se diseñan para forzar el peor escenario posible: temperaturas elevadas, tiempos prolongados de contacto o uso de solventes agresivos. A partir de este análisis se identifican posibles compuestos migrables. Posteriormente, los estudios de lixiviables buscan confirmar si esos compuestos aparecen, o no, bajo las condiciones reales del proceso farmacéutico. La evaluación toxicológica final completa el ciclo, traduciendo datos analíticos en decisiones de seguridad para el paciente.

3. Retención microbiana: demostrar lo que no se ve

Cuando un filtro se utiliza como etapa de esterilización por filtración, la validación debe demostrar que es capaz de retener microorganismos incluso en circunstan-

cias adversas. Para ello se emplea un desafío microbiano con una carga extremadamente alta del organismo de referencia, normalmente *Brevundimonas diminuta*.

Lo relevante aquí es que el desafío no debe hacerse en agua o soluciones simples si el producto real presenta mayor complejidad: viscosidad elevada, presencia de proteínas, tensoactivos, partículas o tensiones superficiales muy distintas. Cada uno de estos elementos puede influir en la interacción entre el microorganismo, la membrana y el fluido. Por eso, en una validación robusta el desafío debe simular —o reproducir fielmente— las condiciones reales de operación. Retener un microorganismo en agua no garantiza retenerlo en un medio complejo.

4. El desempeño del filtro bajo condiciones de proceso reales

La validación no termina demostrando compatibilidad o retención. Un filtro también debe ser capaz de funcionar de forma reproducible durante el tiempo y volumen de proceso previstos. Esto implica estudiar su rendimiento real: cuánto tiempo tarda en saturarse, cuánta presión necesita para mantener el caudal requerido, qué volumen máximo puede procesar sin comprometer la integridad de la membrana.

Estos estudios permiten dimensionar correctamente las superficies filtrantes y prevenir desviaciones en producción. Es habitual descubrir que un filtro aparentemente apto falla prematuramente cuando se expone a partículas finas o cuando el producto contiene componentes susceptibles de formar capas colmatantes. Validar el throughput o capacidad real evita paradas inesperadas o sobrecostes derivados de cambiar filtros de forma no planificada.

5. La integridad del filtro como criterio de liberación

Los ensayos de integridad —como bubble point o difusión— son el único medio rutinario para garantizar que un filtro está intacto antes y después del uso. Sin embargo, estos ensayos no pueden aplicarse ciegamente utilizando valores genéricos. Si un filtro se humedece con el producto real y no con agua u otro líquido estándar, su respuesta de integridad puede cambiar ligeramente. Y esa pequeña variación puede ser crítica. Por este motivo, la validación debe establecer valores de integridad específicos para el producto del proceso. Solo así el ensayo de integridad se convierte en una herramienta fiable para liberar lotes y mantener el estado validado del sistema.

6. Consideraciones específicas para sistemas de un solo uso

Cuando se emplean bolsas, tuberías o manifolds de un solo uso, la validación debe ampliarse más allá del filtro. Los sistemas completos deben evaluarse en términos de compatibili-

dad, adsorción y potencial migración química. En algunos procesos, la superficie de contacto total de un sistema SUS es mucho mayor que la de un filtro esterilizante, lo que hace aún más relevante estudiar su interacción con el producto. Especialmente en bioprocesos con proteínas, anticuerpos monoclonales o formulaciones sensibles, la adsorción en materiales poliméricos puede ser significativa y debe cuantificarse. Del mismo modo, la validación de extractables y lixiviables en sistemas SUS requiere un enfoque más amplio, dado que existen múltiples materiales, soldaduras y componentes en contacto con el fármaco.

7. Enfoque basado en riesgo y ciclo de vida

La validación moderna no se entiende como un evento puntual, sino como parte de un ciclo de vida del sistema. Cambios en el producto, en el proveedor del filtro, en el escalado o en las condiciones operativas pueden requerir reevaluaciones o revalidaciones parciales. Aplicar un enfoque basado en riesgo permite priorizar esfuerzos: no todos los estudios son

necesarios para todos los productos. Un fluido simple y acuoso presenta menos riesgo que una suspensión particulada o un biológico concentrado. Un proceso donde el filtro actúa como etapa crítica de esterilización exige más profundidad y mayor evidencia que un paso de clarificación intermedio.

Conclusión

Validar un sistema de filtración no es únicamente cumplir un requisito regulatorio: es comprender de manera profunda cómo interactúan producto, filtro y proceso. Una validación bien diseñada permite anticipar problemas, reducir riesgos en producción, optimizar costes operativos y, sobre todo, asegurar la calidad del medicamento y la seguridad del paciente.

En un entorno regulatorio donde las expectativas aumentan y los procesos se vuelven más complejos, disponer de estudios sólidos de compatibilidad, retención microbiana, lixiviables, adsorción e integridad no es un lujo: es un componente imprescindible de la fabricación farmacéutica moderna ●

OPTIMIZAMOS EL CONSUMO DE ENERGÍA

AHORRO ENERGETICO = AHORRO ECONOMICO

-10%
-30%

Con la actual tecnología **FLU-ACE®**
de **THERMAL ENERGY INTERNATIONAL INC.** para recuperar energía de salidas de humos, **ahorraremos** entre el **10 - 30%** de la energía consumida actualmente.



www.tecniq.cat
info@tecniq.cat

