

2 E. No. 55



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**PRODUCCION DE AGUA LIBRE DE PIROGENOS
PARA USO FARMACEUTICO POR MEDIO DE
OSMOSIS INVERSA**

TRABAJO MONOGRAFICO

MARIA DEL PILAR ROSALINDA JUSTINIANI ROQUE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

México, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

O B J E T I V O

MOSTRAR QUE ES EL PROCESO DE SEPARACION LLAMADO OSMOSIS INVERSA, DESCRIBIR SU FUNCIONAMIENTO, - SU EFICACIA PARA ELIMINAR CONTAMINANTES EN EL - AGUA Y SU IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA.

ENCONTRAR LAS RAZONES POR LAS CUALES EL SISTEMA DE OSMOSIS INVERSA HA SIDO RECONOCIDO OFICIAL-- MENTE COMO UNO DE LOS METODOS MAS CONFIABLES PA RA OBTENER AGUA PARA INYECTABLES.

INDICE

	página
INTRODUCCION.....	1

CAPITULO I

GENERALIDADES

Naturaleza de los pirógenos.....	3
Métodos para la detección de pirógenos.....	4
Prueba de pirógenos en conejos.....	4
Prueba de pirógenos por el método de Limulus...	7
Descripción del sistema de ósmosis inversa.....	9
Ósmosis inversa.....	11
Componentes de un sistema de ósmosis inversa...	13
Pretratamiento del agua de alimentación.....	14
Sistema desmineralizador.....	16
Esquema de un sistema de ósmosis inversa con pretratamiento del agua de alimentación....	19
Métodos de purificación convencionales comparados con la ósmosis inversa.....	20

CAPITULO II

LA MEMBRANA SEMIPERMEABLE COMO

PARTE PRINCIPAL DEL SISTEMA.

Fabricación de membranas.....	25
-------------------------------	----

Configuraciones de membrana.....	29
Vida de la membrana.....	38

CAPITULO III

TEORIAS Y MECANISMOS DE LA OSMOSIS INVERSA

Agua purificada.....	53
Agua para inyectables.....	53
Agua estéril para inyectables.....	53
Agua bacteriostática para inyectables.....	54
Agua estéril para irrigación.....	54
Otras aplicaciones del sistema de ósmosis inversa.....	64

CAPITULO V

CONCLUSIONES.....	68
-------------------	----

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA.....	72
-------------------	----

INDICE DE FIGURAS

<u>Nombre</u>	<u># figura</u>	<u>página</u>
OSMOSIS	1	12
OSMOSIS INVERSA	2	12
DIAGRAMA DE FLUJO DE UN SISTEMA DE OSMOSIS INVERSA	3	20
TRANSFERENCIA DE AGUA EN LA MEMBRANA DE ACETATO DE CELU LOSA .	4	28
CONFIGURACION TUBULAR	5	31
CONFIGURACION EN ESPIRAL O DE ROLLO	6	33
CONFIGURACION DE FIBRA HUECA	7	36
MECANISMO DE RECHAZO DE SALES	8	46
MECANISMO DE RECHAZO DE COMPONENTES ORGANICOS	9	50

INDICE DE TABLAS

<u>NOMBRE</u>	<u># de tabla</u>	<u>página</u>
PRUEBAS AL AGUA DE ALIMENTACION Y AL AGUA PRODUCTO	4-1	59
TOTAL DE SOLIDOS DISUELTOS	4-2	60
DATOS MICROBIOLÓGICOS	4-3	61
PRUEBA DE PIROGENOS EN CONEJOS	4-4	62
PRUEBA DE PIROGENOS POR EL METODO DE LIMULUS	4-5	63

INTRODUCCION

La producción de agua pura libre de pirógenos es de gran importancia en la industria farmacéutica, ya que el agua utilizada para la fabricación de productos parenterales debe ser de una calidad excelente, libre principalmente de sales y componentes orgánicos: estos últimos principales productores de pirogenicidad.

Debido a que los pirógenos constituyen una gran amenaza para el hombre cuando se encuentran en el sistema circulatorio, causando respuestas biológicas que pueden poner o no en peligro la vida del individuo, dependiendo del paciente y de la cantidad de endotoxina inyectada, el interés de la industria farmacéutica está encaminado a tomar las medidas preventivas necesarias para asegurar que la producción del agua para productos parenterales esté exenta de pirógenos.

Desde hace mucho tiempo se han venido utilizando diferentes métodos de purificación de agua, de los más antiguos que se tiene noticia son la filtración y la evaporación; que son eficaces pero no utilizables para la producción de agua estéril y libre de pirógenos.

Otros métodos desarrollados para la obtención de agua pura libre de pirógenos se han usado en la industria farmacéutica, entre estos están la destilación, resinas de intercambio iónico y ósmosis inversa.

Este último proceso es un método relativamente nuevo, -- fué desarrollado en 1958 por el Dr. S. Sourirajan ⁽⁴⁵⁾, pero ha ido perfeccionándose en los últimos años al grado de usarlo a veces con mayor confianza que los otros métodos mencionados para producir agua pura libre de pirógenos para uso farmacéutico en productos de aplicación parenteral.

CAPITULO I

GENERALIDADES

El agua usada para la preparación de productos parenterales y para irrigación, debe ser libre de pirógenos, para lograr esto, se debe contar con un sistema apropiado.

Naturaleza de los pirógenos.

Los pirógenos son sustancias tóxicas que producen respuestas febriles y escalofríos cuando se encuentran en el sistema circulatorio, pueden deberse a contaminación química pero principalmente son componentes de las paredes celulares de las bacterias Gram negativas, el componente pirogénico de estos microorganismos es la endotoxina, que es un complejo de lipopolisacárido-proteína derivado de la capa más externa de la pared celular de las bacterias Gram negativas (23).

Robinson y Flusser (1944), aislaron pirógenos de diferentes bacterias (40) y los estudiaron químicamente, comprobando que todos son sustancias homogéneas del tipo de los carbohidratos con un peso molecular elevado del orden de 10,000 - 20,000 g/mol (1); estas sustancias pueden formarse durante el metabolismo de los microorganismos o bien cuando

estos son destruidos, resultando del rompimiento de la pared celular. Las endotoxinas son sustancias termoestables por lo que no pueden ser destruidas en un ciclo normal de esterilización en autoclave (14).

Los pirógenos pueden introducirse a un producto por varios medios, entre ellos están el agua, los solutos y los en vases; por esto, el agua debe obtenerse por algún método de purificación que la produzca libre de pirógenos. La administración de productos parenterales que estén contaminados con endotoxinas, en el hombre y en los animales pueden producir respuestas biológicas como la fiebre, estimulación de la fagocitosis en dosis pequeñas, producción de anticuerpos incrementada y, en dosis suficiente hasta la muerte.

Métodos para la detección de pirógenos.

A todos los medicamentos que se administran por vía parenteral, siempre se les debe hacer previamente la prueba de pirógenos, debido al riesgo que implica la presencia de estos. Existen dos pruebas para la determinación de pirógenos:

Prueba de pirógenos en conejos.

En esta prueba se determina la respuesta febril de los conejos frente a la inyección de un producto pirogénico. Este método se introdujo en la Farmacopea de los Estados

Unidos Americanos en 1942 (55), basándose en el efecto producido en los conejos por una toxina de Pseudomonas. Esta prueba ha mostrado ser eficaz y es la única que se había venido usando desde entonces, aunque tiene desventajas y limitaciones tales como la variación biológica en los conejos, el tiempo que se requiere para dar un resultado, espacios grandes para la instalación de bioterios, lugar para llevar a cabo la prueba, etc.

Se realiza inyectando intravenosamente tres conejos sanos, adultos y con un peso no menor de 1.800 Kg., este peso debe mantenerse constante por lo menos durante una semana -- por medio de una dieta uniforme, los animales deben estar en un lugar con temperatura de 20°C a $23^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$. Cuatro horas antes de la prueba y durante la misma, los conejos deben estar aislados en un lugar tranquilo y sin perturbaciones para evitar que se exciten.

Registro de temperaturas.- Las temperaturas de los animales que se van a usar, se toman desde uno a tres días antes de la prueba, introduciendo el termómetro en el recto a una profundidad de no menos de 7.5 cm, y, manteniéndolo dentro del mismo durante 2 minutos para alcanzar la temperatura máxima. Esto se hace con el fin de seleccionar los animales que se pueden usar, ya que aquellos cuyas temperaturas sean mayores de 39.8°C no se pueden emplear, así como aquellos

cuya temperatura varíe en más de 1°C de una toma a la otra.

Procedimiento.- Todo el material que se utilice debe estar libre de pirógenos, el día de la prueba, se retira todo alimento a los animales permitiéndoseles solamente tomar agua. Cuarenta minutos antes de la prueba se toma la temperatura de control o inicial de cada animal, para poder detectar los incrementos de temperatura producidos por la solución inyectada del medicamento que se ensaya. La dosis que se aplica a cada conejo en dos minutos como mínimo, son 10 ml por Kg del animal de la solución por investigar.

Se calienta el medicamento por ensayar antes de usarlo hasta aproximadamente $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, y se inyecta en la vena --marginal de la oreja de cada uno de los tres conejos seleccionados, a razón de 10 ml de la solución inyectable por Kg de peso del animal, terminando de inyectar a los tres después de 10 minutos de iniciada la administración. Leer y anotar - las temperaturas de cada animal transcurridas 1, 2 y 3 horas de la inyección.

Interpretación de la prueba.- Si ninguno de los tres co--nejos muestra una elevación individual de la temperatura de 0.6°C o más sobre su respectiva temperatura de control o inicial y si la suma de los tres aumentos máximos no excede de 1.4°C , la muestra satisface la prueba de ausencia de piró---genos. Si uno o dos conejos presentan una elevación indivi--

dual de temperatura de 0.6°C sobre su respectiva temperatura inicial o si la suma de los tres aumentos máximos es mayor de 1.4°C , la prueba se repite con otros cinco conejos. Si no más de tres de los ocho conejos muestran una elevación individual de temperatura de 0.6°C o más sobre su respectiva temperatura inicial y si la suma de los ocho aumentos máximos de temperatura no es mayor de 3.7°C , la muestra satisface la prueba de ausencia de pirógenos.

Este método es el que está descrito y se sigue en la -- U.S.P. XX, B.P. 1980, F.D.A. 1980 y en la F.N.E.U.M. 1974, razón por la que está autorizado oficialmente.

Prueba de pirógenos por el método de Limulus.

Esta es una nueva prueba para detectar pirógenos (7) que se hace in vitro, lo cual facilita su ejecución. Una ventaja que da este método es el ahorro de tiempo y la cuantificación de endotoxina, por lo que no solo se puede hacer una determinación cualitativa sino que también puede ser cuantitativa. La limitación principal de esta prueba es su insensibilidad a productos pirogénicos distintos a las endotoxinas bacterianas. Pero según estudios realizados por diversos investigadores de la industria, este método es aproximadamente 10 veces más sensible que la prueba de conejos (28).

La prueba de Limulus (7, 28) se basa en la reacción de

coagulación entre una endotoxina bacteriana y un lisado de amebocitos de la circulación de cangrejos Limulus (Limulus polyphemus). El mecanismo de acción no se conoce aún, cuando las endotoxinas están en cantidades suficientes en un producto parenteral, se sabe que darán como resultado una respuesta febril y se detecta fácilmente por este método al formar un gel bastante firme cuando reacciona la endotoxina con el lisado de amebocito después de una incubación de 60 minutos a 37°C. Las endotoxinas que se encuentren en cantidades menores a las requeridas para producir fiebre, pueden formar el gel solamente si el período de incubación se prolonga.

Interpretación de la prueba.- La prueba es positiva --- cuando se produce un gel firme que permanece al invertir el tubo, lo que indica la presencia de endotoxina en cantidad suficiente para ejercer una respuesta febril si el producto se inyecta al paciente. La prueba es negativa cuando no se forma gel o cuando, aún formándose, pierde su consistencia al invertir el tubo. Las concentraciones de endotoxina por debajo del umbral pirogénico pueden provocar floculación, -- granulación y/o aumento de la viscosidad, estas reacciones se consideran negativas respecto a pirogenicidad.

Descripción del sistema de ósmosis inversa.

La purificación del agua por medio de ósmosis inversa, es un proceso relativamente nuevo (30, 45) que ha recibido una amplia aceptación, es un proceso de membrana que continuamente rechaza los cuatro mayores contaminantes del agua. Se ha demostrado que el filtrado o producto se obtiene libre de -- componentes orgánicos disueltos con pesos moleculares mayo-- res de 200 g/mol además, la membrana de ósmosis inversa re-- chaza efectivamente partículas, microorganismos y compuestos inorgánicos disueltos, por lo que el agua purificada por -- este método se usa para muchas aplicaciones tanto en labora-- torio como a escala industrial. Históricamente, se ha produ-- cido el agua para inyectables por destilación o deionización seguida por destilación. Recientemente en la U.S.P. XX se ha declarado que el agua para inyectables se purifica por desti-- lación o por ósmosis inversa satisfaciendo las pruebas quími-- cas y de pirógenos.

La tecnología de la ósmosis inversa se basa en la aplica-- ción científica del fenómeno natural ósmosis, que provee de agua a las hojas de los árboles y a las células animales pa-- ra que vivan. Esta tiene lugar en forma normal cuando el a-- gua pasa de una solución menos concentrada a una solución -- más concentrada a través de una membrana semipermeable como se muestra en la fig. (1). La membrana semipermeable permite

el paso del agua pero no el de los sólidos disueltos, hasta que la actividad de la solución es igual a la del agua. La fuerza directriz que causa el flujo se llama presión osmótica, la magnitud de ésta depende directamente de la concentración de la solución y de la temperatura, puesto que la presencia de soluto decrece la actividad del agua e incrementa la temperatura. La actividad de la solución puede igualarse a la del agua por medio de presión; es decir, se obtiene la presión osmótica de equilibrio y no se produce más transferencia neta de agua a través de la membrana.

Interpretación termodinámica.- En ósmosis normal, se produce el flujo del solvente a través de la membrana semipermeable porque no hay equilibrio en el sistema. El equilibrio no existe, porque la energía libre por mol en ambos lados de la membrana es diferente. La energía libre del solvente en la solución es menor que la energía libre del solvente puro, por lo tanto hay una tendencia espontánea del solvente a pasar del estado relativamente alto de energía libre que es el solvente puro, al estado de energía libre relativamente bajo que es la solución; el flujo del solvente continúa hasta que se alcanza el equilibrio, en donde existe una presión hidráulica mayor en el lado de la solución que en el lado del solvente puro.

La diferencia de presión requerida se denomina presión

osmótica de la solución, o fuerza por unidad de superficie - que hace pasar el solvente a través de la membrana semipermeable hacia la solución que se encuentra a la misma presión exterior. La condición de equilibrio osmótico es; que el potencial químico del solvente bajo presión en el lado de la solución, sea igual al potencial químico del solvente puro en el lado sin presión. Esto es:

$$u_i(P) = u_i(0)$$

Osmosis inversa.

Al ejercer presión en la solución concentrada, se suspenderá el transporte de agua a través de la membrana, pero a medida que se aumenta la presión, el agua empieza a fluir de la solución más concentrada a la menos concentrada forzando así a invertir el fenómeno de la ósmosis. En este proceso de ósmosis inversa, la velocidad del transporte del agua es una función de la presión aplicada a la solución concentrada, la presión osmótica aparente y el área de membrana que está siendo presionada. En resumen, la ósmosis inversa es el proceso donde se aplica presión sobre una solución más concentrada que está en contacto con una membrana semipermeable y produce una solución menos concentrada como se muestra en la fig. (2)

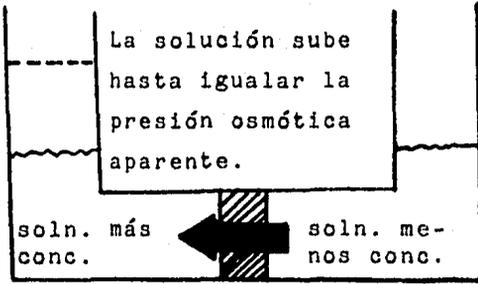


FIGURA # 1 OSMOSIS

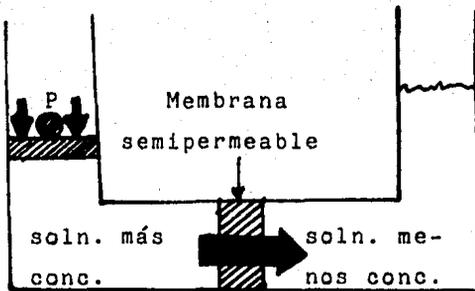


FIGURA # 2 OSMOSIS INVERSA

Una forma simple de examinar la ósmosis inversa, es considerarla como un filtro químico que tiene la capacidad de - filtrar hacia afuera las sales y los componentes orgánicos - que están disueltos en el agua. En la ósmosis inversa el rechazo de sales va desde un 90% hasta un 99%, incluyendo el - fluor, calcio, sodio y metales pesados. Elimina hasta el 100% de componentes orgánicos con alto peso molecular incluyendo virus, bacterias y pirógenos.

Componentes de un sistema de ósmosis inversa.

Membranas.- Las membranas son la parte principal del -- sistema por lo que se hablará de ellas con mayor detalle en el siguiente capítulo. Existen en el mercado membranas de -- acetato de celulosa, que son capaces de operar en un rango - de pH de 2.0 a 8.0 y tienen una vida de dos a tres años y - membranas de poliamidas aromáticas que pueden operar en un - rango de pH de 0.5 a 13, duran también de dos a tres años. Las membranas se encuentran empacadas dentro de tubos de acero inoxidable en cualquiera de las tres configuraciones disponibles: tubular, espiral o fibra hueca.

Controles.- Todos los sistemas estándar de ósmosis in-- versa incluyen instrumentación para indicar: conductividad - del agua, pH, descarga de la bomba, motor de arranque, encendorador, recortador térmico y sistema de flujo turbulento, ma-

nómetro indicador de presión, válvulas de acero inoxidable y bombas centrífugas para mandar el agua de alimentación hacia el filtro de ósmosis inversa con la presión de descarga requerida. Un sistema de ósmosis inversa contiene desde uno -- hasta seis de los módulos de membrana instalados en serie. En grandes instalaciones los módulos pueden instalarse en se ries paralelas para maximizar el total de agua recuperada.

Pretratamiento del agua de alimentación.

En ambos tipos de membranas es necesario hacer un pre-- tratamiento del agua de alimentación, para filtrar y elimi-- nar las sales que ocluyen las membranas de acetato de celulosa y el cloro que afecta las membranas de poliamidas aromá-- ticas. Es recomendable que todo sistema de ósmosis inversa lleve alguna clase de pretratamiento en el agua de alimenta-- ción por cuatro razones fundamentales:

- 1.- Para eliminar partículas grandes capaces de tapar el módulo.
- 2.- Para eliminar la posibilidad de precipitación y la formación de gel.
- 3.- Para proteger la superficie activa de la membrana por ajuste de pH, bactericidas, etc.
- 4.- Para mantener la constancia operacional y un buen funcionamiento del sistema.

Un sistema de pretratamiento para el agua de alimentación -- que entra al aparato de ósmosis inversa consta principalmente de prefiltros y un sistema desmineralizador.

Filtros de profundidad o prefiltros.- En el proceso de filtración, los filtros de membrana van precedidos por prefiltros que se usan para eliminar partículas grandes prolongando la vida de los primeros. Los aspectos más importantes a considerar en un prefiltro son: su capacidad cuantitativa de retención y su eficiencia en retención o porcentaje de partículas retenidas por encima de un determinado tamaño de poro. El tamaño de poro sólo tendrá que ser suficiente para proteger de una manera adecuada al filtro de membrana, a diferencia de éstos, los de profundidad no tienen una estructura de poro definida y uniforme sino que su masa filtrante está constituida por fibras comprimidas y a menudo ligadas con una sustancia adherente para evitar que el material se desprenda. Una característica importante de los filtros de profundidad es que retienen contaminantes no solamente en su superficie, sino en toda su masa filtrante. Al tener un espesor mayor que los filtros de membrana, retienen un porcentaje elevado de contaminantes por unidad de superficie.

Eficiencia en retención.- Debido a su estructura arbitraria, un filtro de profundidad no tendrá nunca una eficiencia en retención del 100% cualquiera que sea el tamaño de --

partícula a considerar.

Capacidad cuantitativa contra eficiencia en retención.-

Un filtro de profundidad con una gran eficiencia en retención tendrá una masa filtrante relativamente compacta y por lo -- tanto no será capaz de procesar tanta cantidad de líquido co mo otro que tenga menor eficiencia en retención y una masa - filtrante menos compacta. Se debe cuidar que en la prefiltración hecha con un filtro de profundidad, se mantenga un equilibrio entre la eficiencia en retención y la capacidad cuantitativa en retención o capacidad de filtración. Si la eficiencia es demasiado baja, el filtro de la ósmosis inversa o sea la membrana semipermeable que se encuentra colocada posteriormente al filtro de profundidad, se obstruirá demasiado rápido. Si la capacidad cuantitativa de retención es muy baja, el prefiltro se obstruirá antes de tiempo. En ambos ca-- sos la cantidad de líquido filtrado será muy baja.

Sistema desmineralizador - Resinas de intercambio iónico

Los intercambiadores de iones son materias sólidas e in solubles; son polielectrolitos de un elevado peso molecular que pueden cambiar sus iones móviles por los del medio que - los rodea. Este intercambio de iones es reversible y este--- quiométrico. El desplazamiento de iones en el proceso se e-- fectúa solamente entre iones de la misma carga, esto es, in-

tercambiadores de cationes sólo cambian cationes y los intercambiadores de aniones sólo cambian aniones.

El buen rendimiento del proceso depende en mucho de la eliminación previa de impurezas orgánicas de tal manera que se evite su incrustación en los intercambiadores, sirviendo para este fin la prefiltración. El proceso de intercambio iónico en resinas se puede resumir en cinco pasos:

- 1.- Difusión de los iones a través de la solución hacia la superficie de las partículas intercambiadoras.
- 2.- Difusión de estos iones a través de las partículas intercambiadoras.
- 3.- Intercambio de los iones dentro del intercambiador.
- 4.- Difusión de los iones desplazados a través del intercambiador.
- 5.- Difusión de los iones a través de la solución.

Tomando en cuenta el análisis previo del agua que se desea tratar, es posible aplicar diferentes métodos, de los cuales se escoge el más indicado. Al tratar el agua con resinas de intercambio iónico se puede obtener:

- a) Ablandamiento por intercambio neutro eliminando los cationes que endurecen el agua.
- b) Desmineralización parcial (descarbonatación y ablandamiento).
- c) Desmineralización total.

Clasificación de las resinas intercambiadoras.- Existen cuatro tipos de intercambiadores:

- 1.- Intercambiadores de cationes débilmente ácidos; se aplican principalmente para eliminar cationes de soluciones básicas. Se regeneran con ácido clorhídrico.
- 2.- Intercambiadores de cationes fuertemente ácidos; se usan para ablandamiento de agua. Su regeneración se hace con una sal común en caso de ser intercambiadores de Na^+ o con un ácido al ser intercambiadores de H^+
- 3.- Intercambiadores de aniones débilmente básicos; su aplicación se reduce debido a su baja basicidad, sirve de auxiliar en la desmineralización parcial para eliminar aniones como el Cl^- y el $\text{SO}_4^{=}$. La regeneración se hace con hidróxido de sodio, carbonato de sodio o hidróxido de amonio.
- 4.- Intercambiadores de aniones fuertemente básicos; su amplio rango de intercambio los hace selectivos para eliminar aniones. Se regeneran solamente con hidróxido de sodio.

Las aguas tratadas con resinas orgánicas, finalmente dan reacción neutra; debido a esto las resinas de intercambio iónico pueden usarse en el pretratamiento del agua de alimentación para un sistema de ósmosis inversa.

Esquema de un sistema de ósmosis inversa con pretratamiento del agua de alimentación.

El agua que viene de la cisterna, primero se filtra para eliminar partículas grandes. El agua filtrada se pasa a través de un sistema desmineralizador como las resinas de intercambio iónico, para pasarla finalmente por una columna de carbón activado o un filtro de arena especial para eliminar el cloro residual. En esta etapa se debe medir la conductividad del agua para saber si el sistema de pretratamiento está funcionando adecuadamente. También debe checarsé por medio de un manómetro si el agua de alimentación que entrará al módulo de ósmosis inversa lleva la presión adecuada para el tamaño del equipo que se esté utilizando.

El agua pretratada entrará al sistema de ósmosis inversa impulsada por medio de una bomba. Finalmente se obtendrá, por un lado, el agua que está lista para usarse o " Agua producto ", la cual estará libre de pirógenos, sales y demás -- contaminantes del agua. Por otro lado se obtiene el agua de deshecho o " Concentrado " donde se encontrarán todas las impurezas que fueron rechazadas por la membrana de ósmosis inversa. En la fig. (3) se representa el diagrama de flujo de un sistema de ósmosis inversa con pretratamiento en el agua de alimentación.

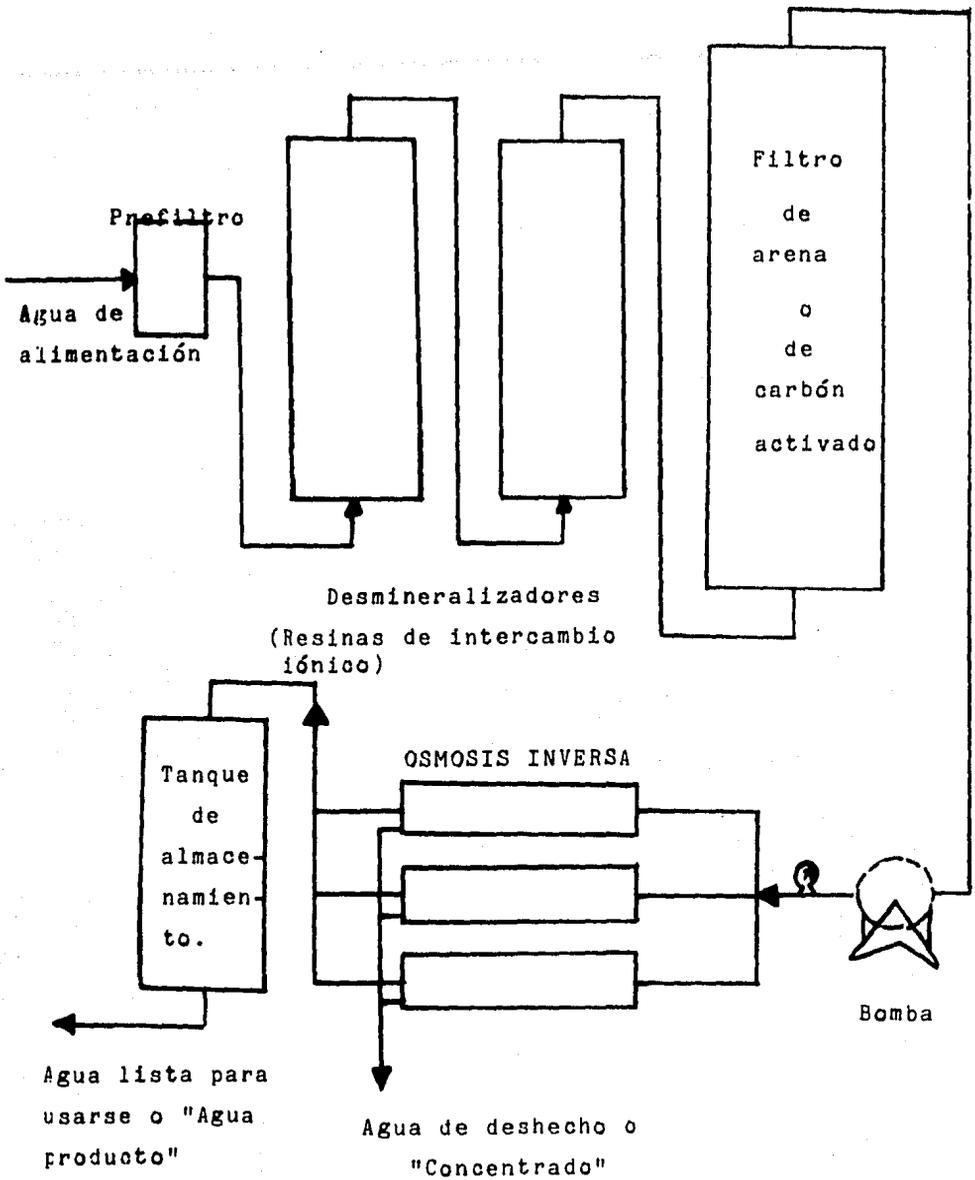


FIGURA # 3 DIAGRAMA DE FLUJO DE UN SISTEMA DE OSMOSIS INVERSA

Métodos de purificación convencionales comparados con la ósmosis inversa.

La purificación de agua por los métodos convencionales tales como filtración, destilación e intercambio iónico pueden compararse con la ósmosis inversa, método relativamente nuevo que se está usando actualmente para este proceso.

Filtración.- Históricamente este método de purificación de agua es el más antiguo, en el puede usarse un filtro de arena, un filtro de profundidad o un filtro de membrana. La eficiencia de un filtro se expresa como la medida en micras de las partículas eliminadas. Así tenemos, que los filtros de arena eliminan partículas de 25 a 100 micras, los filtros de profundidad pueden eliminar partículas de 1 a 100 micras, los filtros de membrana pueden eliminar partículas tan pequeñas como 0.2 micras. Partiendo de esto, tenemos que, partículas más pequeñas de 0.2 micras, no pueden eliminarse por simple filtro mecánico, ya que éste elimina los materiales suspendidos en el agua pero no elimina ningún material disuelto o emulsificado. Otra desventaja de estos filtros respecto a los de ósmosis inversa es que el sedimento del agua que se filtra se queda dentro del material del filtro y por ello se llegan a obstruir los poros.

Destilación.- La destilación es el segundo método de --

purificación más antiguo. Este proceso puede eliminar cerca del 100% de las sales y aquellos compuestos orgánicos que no tengan una temperatura de vaporización cercana a la del agua, muchos pirógenos tienen un punto de vaporización cercano al del agua y por eso pueden ser arrastrados a través del destilado. Aunque este método se usa ampliamente en la preparación de líquidos farmacéuticos, la destilación es costosa ya que para producir agua de grado farmacéutico se requieren de -- grandes cantidades de energía para transformar el agua en estado líquido al estado gaseoso. Los destiladores requieren - además de limpieza frecuente y meticulosa para prevenir el - deterioro de la calidad del agua, no así el sistema de - ósmosis inversa en el cual se aprovecha más la energía y se incurre en menos gastos de mantenimiento que en un destilador.

Intercambio iónico.- Este proceso de purificación de agua fué desarrollado aproximadamente en 1925 usando zeolita, que es un mineral parecido a la arena⁽²⁶⁾. Las nuevas resi--nas sintéticas de intercambio iónico desarrolladas en 1940 - ofrecen muchas más aplicaciones que la zeolita original. Para una completa eliminación de todas las sales del agua, se usa una mezcla de resinas deionizadoras, sin embargo éstas - no eliminan componentes orgánicos, virus o bacterias excepto por medio de pasos intermitentes del material orgánico en la estructura de los poros de las resinas de intercambio iónico. Los poros de la resina aniónica atraen iones cargados negativa

mente y partículas que incluyen la mayor parte de los compuestos orgánicos en el agua. Estos componentes orgánicos son así atraídos hacia la resina aniónica y llegan a alojarse dentro de los poros sirviendo como nutrientes para las bacterias.

Puesto que la resina es afectada por el cloro adicionado al agua potable, en muchas instalaciones se elimina antes, -- permitiendo que la bacteria se multiplique sin restricción, -- llegando algunas veces a ocupar completamente la estructura porosa de la resina, bajando su capacidad y produciendo pirógenos. Si la resina se limpia y regenera cada vez, la bacteria puede detener su desarrollo al mínimo. Sin embargo si la bacteria crece sobre una resina, limpiadores y bactericidas no penetran la envoltura de la proteína de los microorganismos muertos que estén sobre la capa externa de la colonia viva, en tal situación la resina debe ser deshechada. Entre las principales ventajas que ofrece este método de purificación de agua, están su relativo bajo costo y su efectividad para eliminar sustancias inorgánicas disueltas.

Adsorción por carbón activado.- Este es otro proceso de adsorción semejante al intercambio iónico, sin embargo no se efectúa intercambio. El carbón activado se parece a las resinas de intercambio iónico en textura y porosidad, pero tiene la singular capacidad de adsorber compuestos orgánicos de bajo peso molecular como el cloro, trabajando mejor en el rango de 60 a 300 g/mol; no obstante también son bien retenidos --

compuestos de alto peso molecular. El carbón activado no elimina algunas sales. Por su porosidad y por la atracción de -- componentes orgánicos que sirven como nutrientes para la bacteria, los filtros de carbón activado tienden a producir gran des colonias de bacterias y cantidades considerables de materiales pirogénicos. Por lo tanto, el carbón activado generalmente se usa como post o pretratamiento de otros métodos de - purificación. Los filtros de carbón pueden cambiarse periódicamente para evitar el desarrollo de las bacterias.

Ultrafiltración.- Los flujos de solución y los arreglos mecánicos de la ósmosis inversa y la ultrafiltración son simi lares. Sin embargo, existen ciertas diferencias para evitar - confusiones. En ambos procesos la membrana se monta de tal ma nera que se forman dos compartimentos para la solución, la -- cual se trata presionándola y circulándola por el compartimen to con la solución a alta presión, se fuerza a pasar un poco de solvente por la membrana hacia el interior del compartimen to a baja presión, en este punto los cambios son parecidos. La ultrafiltración es un proceso de tamizado para separar moléculas de diferentes formas y tamaños. También hay separa--- ción de diversas especies moleculares presentes en una solu-- ción, por el paso a través de un filtro de las moléculas más pequeñas y del disolvente al aplicar una presión, quedando - las moléculas mayores retenidas según diferentes grados de eficiencia, que dependen del tamaño y forma de las moléculas - del soluto.

Las membranas de ultrafiltración no tienen una estructura de poro suficientemente definida para determinar el punto de rechazo con facilidad, por lo que el peso molecular sirve solamente como elemento orientador, para saber la eficiencia en retención de un filtro ya que una molécula lineal podría pasar a través de una membrana capaz de retener otra del mismo peso molecular, pero de estructura globular. Existen además otros factores aparte del tamaño y forma que afectan la capacidad de retención. El más importante es la concentración por polarización, las moléculas retenidas tienden a acumularse sobre la superficie del filtro, formando una capa de gel que impide el paso del líquido y cambia las características de retención. El principio de operación de la ultrafiltración es el flujo tangencial sinusoidal a través del filtro de membrana cuyos poros son extremadamente pequeños con un diámetro de 10 a 100 Å, las moléculas disueltas en una solución se separan basándose en el tamaño. Los pirógenos son moléculas grandes - por lo que pueden ser retenidos por esta membrana⁽¹⁾.

CAPITULO II

LA MEMBRANA SEMIPERMEABLE COMO PARTE PRINCIPAL DEL SISTEMA.

Muchas de las aplicaciones de la ósmosis inversa llegaron a ser posibles cuando se desarrollaron las técnicas de empaquetamiento. El problema principal era compactar y sostener una gran área superficial de una fina membrana, de modo que pudiera tener las características siguientes:

- 1.- Ser sometida a flujo continuo.
- 2.- Ser sujeta a altas presiones.

Debido a que el flujo de agua a través de la membrana es directamente proporcional al área de la membrana e inversamente proporcional al espesor de la misma, es bueno tener la mayor área posible y un espesor mínimo. Por ello se han hecho distintos tipos de membranas, las desarrolladas hasta la fecha para uso comercial, son generalmente de polímeros de acetato de celulosa y de poliamidas aromáticas; las de acetato de celulosa han sido estudiadas y discutidas más ampliamente por varios investigadores entre los que se encuentran Manjikian, Mc. Cutchan, Kunst, S. Sourirajan y otros, que con sus trabajos en la elaboración de este tipo de membranas, han contribuido al mejoramiento de ellas ⁽⁴⁶⁾.

Fabricación de membranas.- Loeb - Sourirajan ⁽³⁷⁾ descri

ben un método para la fabricación de membranas a partir del acetato de celulosa que es el material más comunmente usado para fabricar las utilizadas en la ósmosis inversa. Primeramente se prepara la solución mezclando el material polimérico (acetato de celulosa), el disolvente (acetona) y un agente esponjante (formamida). La solución se llama de diseño cuando está preparada a la viscosidad y temperatura adecuada para obtener la membrana. Esta solución de diseño se extiende sobre un sustrato adecuado para formar una película, inmediatamente después se procede al secado que consiste en un corto período de exposición al aire para producir cierta evaporación del solvente; luego viene el gelado o gelación de la membrana introduciéndola en un baño de agua helada, la cual es un plastificante excelente para el acetato de celulosa, - el último paso es el templado, por el cual se controla el tamaño de poro al introducir la membrana en un baño de agua caliente. Los pasos que se siguen para la fabricación de las membranas de acetato de celulosa siempre deben seguir este orden aunque pueden variarse las condiciones de cada uno de ellos.

Existen diferentes polímeros de acetato de celulosa para elaboración de membranas que difieren en su contenido de acetilo y su viscosidad. Se designan como $\text{O}nnn\text{-}n$, donde O es una letra (generalmente E) que se refiere a la procedencia del acetato de celulosa y n es un número; en los tres --

primeros dígitos se hace referencia al porcentaje promedio - de grupos acetilo insertados en la cadena polimérica, los -- dos últimos números o más se refieren a la viscosidad del - polímero. Por ejemplo: El polímero E394-30 se refiere al ace-- tato de celulosa Eastman con un porcentaje de acetilación de 39.4 y una viscosidad de 30 cp.

Las membranas de acetato de celulosa son muy parecidas al celofán usado para envolver alimentos, el material de fil-- tro de la membrana tiene una multitud de poros submicroscó-- picos en su superficie. El tamaño de los poros de la membra-- na es de 0.0005 a 0.002 micras mientras que los de un filtro mecánico normal tienen un tamaño de poro de 1 a 20 micras.

La selectividad de las membranas de acetato de celulosa proviene del hecho que es un polímero altamente organizado, teniendo en su estructura grupos que pueden ligar hidrógenos al agua u otros solventes. Las moléculas de estos solventes pueden ligar hidrógenos al grupo carbonilo en el acetato de celulosa como se muestra en la figura (4). Los iones y las - sustancias que no tienen enlaces hidrógeno, no entran a la - matriz orgánica. Las moléculas de agua que entran al políme-- ro por enlaces hidrógeno, pueden moverse de un sitio a otro y así ser transportadas a través del polímero, si existe una fuerza conductora que provoque la transferencia.

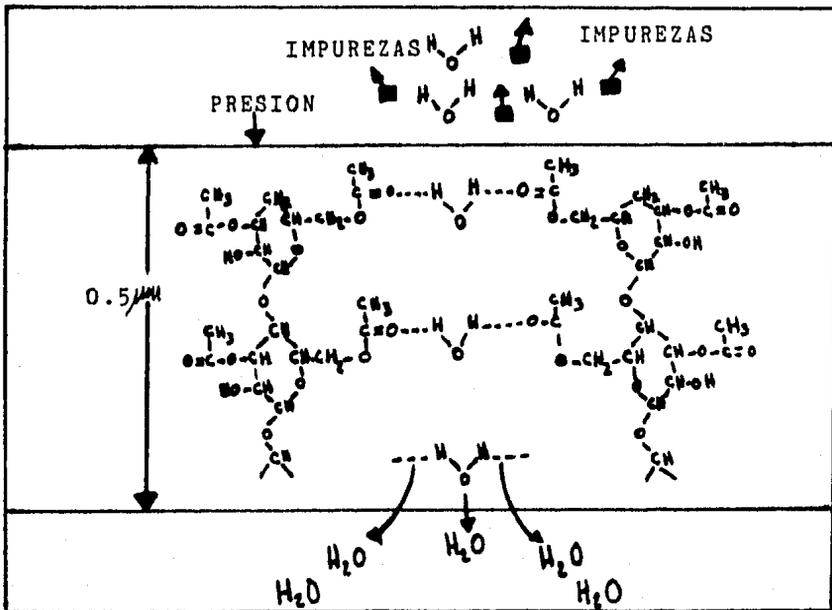


FIGURA # 4 TRANSFERENCIA DE AGUA EN
LA MEMBRANA DE ACETATO -
DE CELULOSA.

Este tipo de transferencia requiere de la formación y del rompimiento de enlaces hidrógeno y solamente puede realizarse con polímeros que tengan la combinación adecuada de -- grupos químicos en macromoléculas que asuman una estructura altamente organizada. Los polímeros deben de tener la característica de ser excelentes formadores de membrana ya que un defecto, por más pequeño que sea, afectará enormemente los resultados del proceso.

Es importante diferenciar las membranas de ósmosis inversa de las membranas de microporo, las cuales rechazan partículas de sólidos no disueltos dependiendo del tamaño de los poros, pero no eliminan sustancias disueltas. Las membranas de ósmosis inversa no contienen poros abiertos por lo que no solamente rechazan materiales no disueltos, sino que también rechazan sustancias ionizadas y no ionizadas que se encuentran en el agua. El agua pasa a través de la membrana por un proceso de permeabilidad o difusividad dentro y a través de la membrana.

Configuraciones de membrana.

Existen tres configuraciones para los módulos de membrana de ósmosis inversa. Cada una de ellas tiene ciertas ventajas y desventajas.

Estas configuraciones son:

- 1) Configuración tubular
- 2) Configuración en espiral o de rollo
- 3) Configuración de fibra hueca

1) Configuración tubular.- Las membranas en forma de tubos están insertadas dentro de un tubo de 1/2 pulgada de diámetro que tiene una pared porosa que sirve de soporte para la membrana (fig. 5). El solvente pasa a través de la pared porosa del tubo, existe una variación de esta unidad llamada " permeado tubular de celda delgada " donde un cilindro de plástico sólido se inserta dentro del tubo a corta distancia de la membrana. La solución fluye a través de los pequeños espacios entre el diámetro externo del cilindro sólido y el diámetro interno del tubo forrado con la membrana. Las altas velocidades de alimentación a través de los espacios, -- provocan el arrastre de la solución, de la superficie de la membrana, lo cual ayuda a evitar la concentración por polarización.

También puede encontrarse un arreglo de varios tubos, -- cada uno con su membrana, colocados en paralelo y colectando el permeado de cada uno de ellos en una coraza general. Esta configuración es muy útil para manejar sólidos suspendidos, especialmente en aplicaciones industriales, pero en general es demasiado costoso debido a que el tubo de soporte debe --

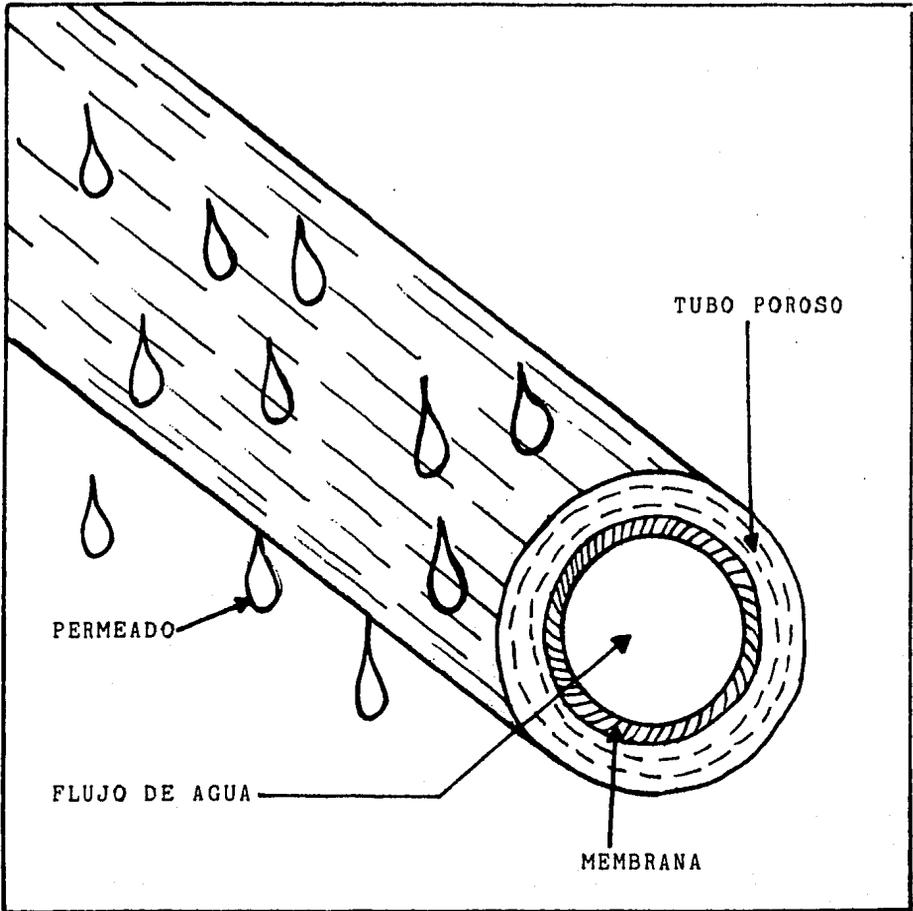


FIGURA # 5 CONFIGURACION TUBULAR

resistir presiones muy altas y es aproximadamente tres veces más grande en tamaño que las otras dos configuraciones, obteniendo el mismo porcentaje de producción de agua pura.

2) Configuración en espiral o de rollo.- La técnica para hacer esta configuración (fig. 6), consiste en envolver en espiral un sandwich de dos pliegos de membrana de acetato de celulosa pegadas por sus orillas y separadas por un material poroso de apoyo, el cual forma un canal, a través del cual fluye el filtrado después de pasar por la membrana. Durante el proceso de enrollado, una malla espaciadora de polipropileno se coloca entre las membranas para asegurar que el agua de alimentación pueda fluir a través del espacio y sobre la membrana. La malla espaciadora tiene dos funciones: Primero, permitir un espacio entre la membrana de aproximadamente $1/32$ de pulgada y después actuar como promotora de turbulencia lo cual es de suma importancia para tener un sistema altamente eficiente.

Después que el filtrado ha atravesado la membrana, éste continúa su viaje espiralmente hacia el interior de un tubo central perforado. Un módulo completo en espiral mide aproximadamente 4 pulgadas de diámetro por 22 a 36 pulgadas de longitud y contiene de 30 a 50 pies cuadrados de superficie de membrana. Desde uno hasta seis de estos módulos se instalan en serie en compartimentos de acero inoxidable cubierto de plástico presurizado. Cada compartimento tiene una entrada -

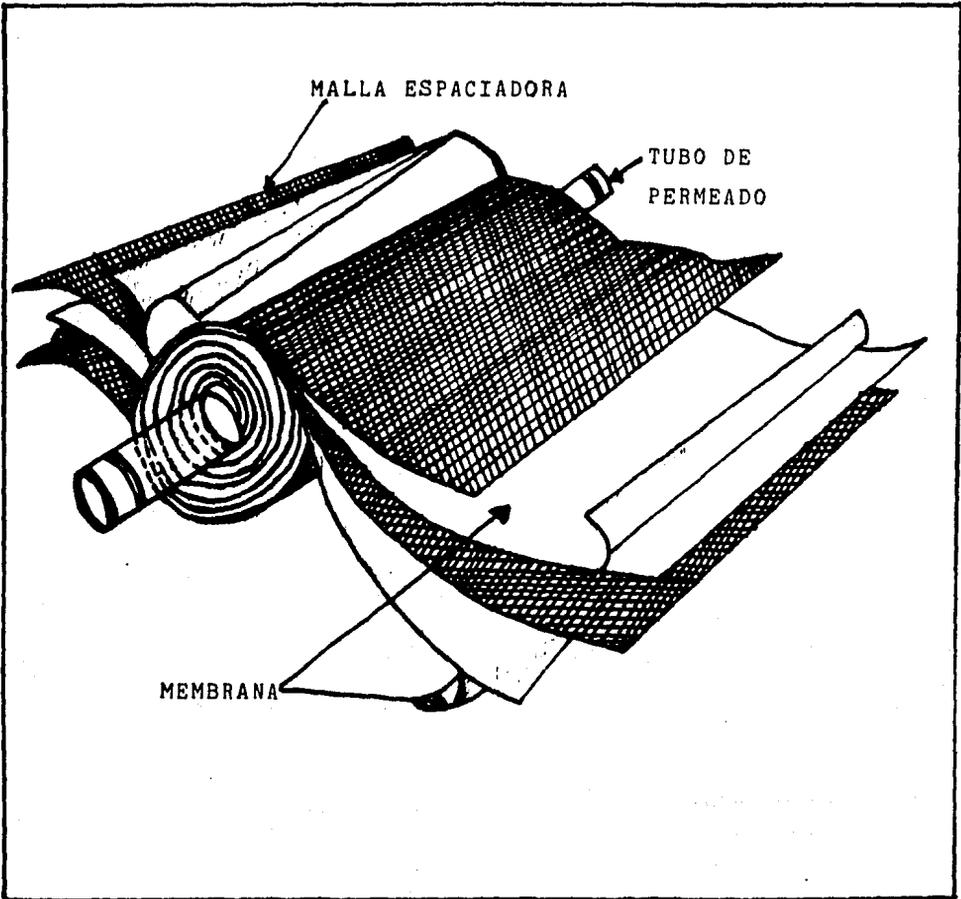


FIGURA # 6 CONFIGURACION EN ESPIRAL
O DE ROLLO.

para el agua de alimentación, una salida central para el agua producto y una salida para el agua de deshecho o concentrado.

La configuración en espiral ha resultado ser la más usada y versátil de las formas disponibles para las aplicaciones de ósmosis inversa. Entre las ventajas más grandes del sistema en espiral está su compactación y su permeado listo para usarse, además de una gran cantidad de área superficial por unidad de volumen; tanto, que la misma área superficial puede colocarse dentro de $1/3$ o $1/4$ del volumen requerido para un módulo tubular. Otra de las ventajas de la configuración en espiral es que todas las fuerzas de presión están en compresión. Esto es, la membrana es sostenida por una estructura de poliéster poroso, la estructura tiene membranas sobre ambos lados y la presión está sobre ambas membranas al mismo tiempo, causando fuerza compresiva solamente sobre la estructura del sostén. Algunos módulos operan bajo fuerzas tensiles y son altamente susceptibles a romperse.

En el módulo en espiral se puede manejar agua que se ha prefiltrado a 100 micras y tiene espacios suficientemente grandes entre la membrana, de manera que se pueden usar bactericidas y detergentes para limpiar los módulos periódicamente si la membrana se cubre de contaminantes. La configuración en espiral requiere de flujo turbulento para permanecer limpia, ya que así se puede manejar agua muy sucia sin pérdida de eficiencia. Para evitar los problemas que afectan el funciona---

miento de la membrana de acetato de celulosa, que son generalmente de hidrólisis a un pH neutro o ligeramente alcalino, se requiere el pretratamiento ya que al igual que los otros sistemas de ósmosis inversa, las sales no deben exceder el límite de solubilidad.

A fin de asegurar la solubilidad de los materiales que precipitan, o que son ligeramente solubles como el carbonato de calcio, el pH no debe exceder de 7.0 por lo que el rango preferido es de 5.5 a 6.0; esta configuración puede tolerar el cloro alimentado y a su vez ayudará a proteger contra el potencial crecimiento bacteriano. Cuando no hay condiciones de turbulencia se deberá pasar a los módulos un flujo con -- formaldehído u otro bactericida para protegerlos del creci-- miento microbiano.

3) Configuración de fibra hueca.- La configuración de fibra hueca es la más recientemente desarrollada en lo que - se refiere a empaquetamiento de membranas (fig. 7). En esta configuración, la membrana se enrolla en finas fibras huecas similares al cabello humano, teniendo diámetros de 80 a 100-micras, con un espesor de la pared de 40 micras. La configuración de fibra hueca asemeja una fibra muy larga enrollada en un compartimento. El agua de alimentación está en el exterior de las fibras y el agua pura es forzada hacia el inte-- rior hueco de la fibra y transportada al punto de uso.

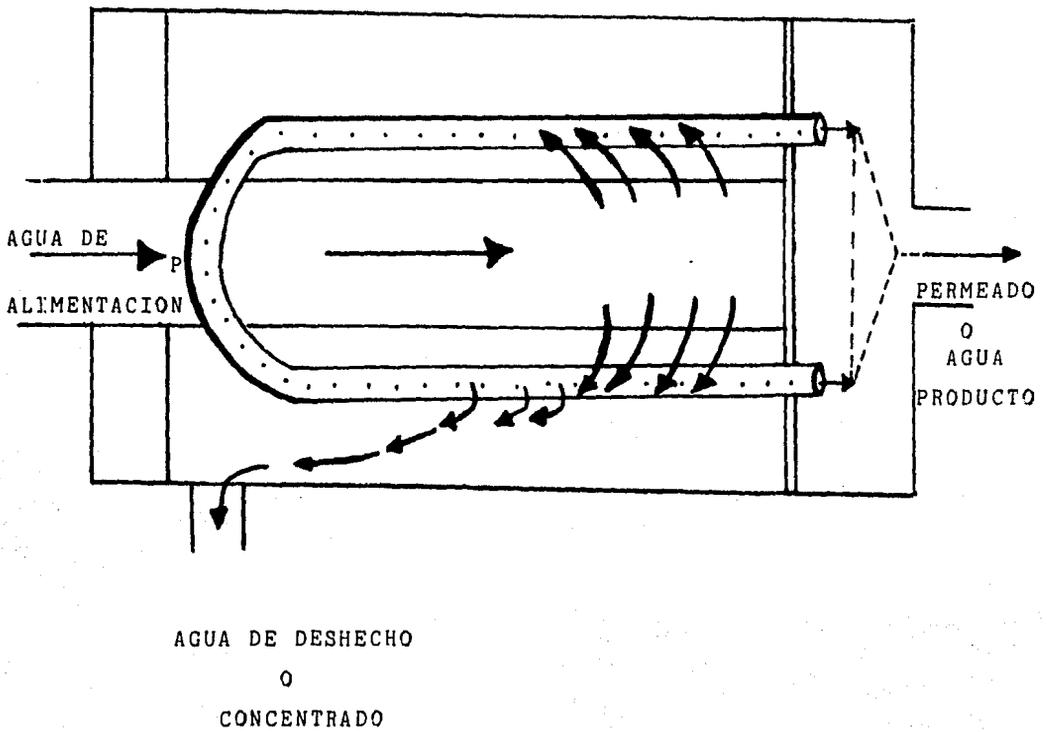


FIGURA # 7 CONFIGURACION DE
 FIBRA HUECA

Aunque el flujo de agua por unidad de área superficial de la membrana en fibra hueca, es sustancialmente menor que la membrana en espiral, ésta permite el empaquetamiento económico de superficies muy grandes en un volumen excepcionalmente compacto, por ejemplo 1,500 pies cuadrados en un cilindro de 4 pulgadas de diámetro por 48 pulgadas de largo. El costo de purificación de agua con esta técnica de empaquetamiento es igual al costo de purificación de agua con la técnica en espiral.

Los requerimientos de filtrado y pretratamiento pueden ser más severos con un sistema de fibra hueca, aunque estas fibras de poliamidas aromáticas tienen la ventaja básica de tener una alta estabilidad física y química permitiendo un tiempo de vida más prolongado para las membranas. Los módulos de fibra hueca usan flujo laminar y debe de cuidarse que el flujo no sea muy alto en este sistema, porque esto puede causar que las fibras se rompan. Debido al flujo laminar y al empaquetamiento cerrado de las fibras, el agua de alimentación debe filtrarse por un filtro de unas 5 micras para prevenir que la membrana se tape. Los módulos de fibra hueca deben además tener un bactericida en el agua de alimentación todo el tiempo para evitar problemas de crecimiento bacteriano.

El bactericida que se utilice en este sistema, no debe contener cloro porque las fibras de poliamidas se degradarán

cada vez que la concentración de cloro exceda de 0.05 p.p.m. La configuración de fibra hueca tiene aproximadamente 100 veces el área de membrana de una configuración en espiral para producir la misma cantidad de agua. Una ventaja de la configuración en fibra hueca es que no necesita materiales de apoyo debido a la gran fuerza tubular de las delgadas fibras.

Vida de la membrana.

Se puede definir como vida de la membrana al número de horas de vida útil antes que el producto o permeado, contenga 500 partes por millón de sales. La vida de una membrana va a ser de 6 meses hasta 3 años dependiendo de las condiciones de operación a las que sea sometida y del tipo de pretratamiento que se use para evitar su rápido deterioro. Toda membrana de ósmosis inversa debe de mantenerse húmeda para prevenir la pérdida de porosidad; si la membrana se expone por algunos minutos, el flujo y la capacidad de rechazo se dañan.

El problema de humedad de las membranas es un poco menor para los elementos en espiral que para las membranas tubulares, en las cuales se debe cuidar el mantenerlas húmedas durante su instalación. La vida de la membrana es afectada por varios parámetros, entre los cuales están la presión, los cambios químicos o hidrólisis, bacterias, temperatura, recubrimiento de la superficie y concentración por polarización.

Efecto de la presión .- La presión del flujo juega un papel muy importante en la vida de la membrana ya que una presión que exceda de 500 psig, tiende a deformar o a compactar irreversiblemente a la membrana al estar sometiendo continuamente su estructura por encima de ciertas operaciones de presión; lo que origina la subestructura de la película compactada provocando que los poros se cierren, decreciendo el porcentaje de permeabilidad aunque el grado de rechazo no cambie de manera significativa.

A una presión de 150 a 300 psig se reportan compactaciones muy pequeñas. A una presión de 400 a 500 psig, el porcentaje de permeabilidad inicial decrece hasta un 5%; la presión más alta normalmente usada para procesos prácticos de ósmosis inversa es de 600 psig. La desalación del agua de mar requiere presiones de 800 psig aunque algunos desaladores han reportado 1,500 psig. La vida de la membrana a estas presiones es extremadamente corta, en el orden de 6 meses dependiendo también de la temperatura.

Efecto del pH.- El efecto del pH, cambios químicos o hidrólisis sobre la membrana, es tal vez una de las limitaciones menos entendidas en la ósmosis inversa. En general, las membranas de acetato de celulosa deben de trabajar con soluciones de pH entre 2.5 y 7.0, si el pH es mayor de 7.0 o menor de 2.5, los radicales de acetato de la membrana son

hidrolizados del acetato de celulosa y se convierten en membranas de celulosa. El rechazo de sales en el sistema de ósmosis inversa decrece en el momento que la membrana se cambia químicamente. El porcentaje de hidrólisis también depende de la temperatura, por lo que se deben evitar las superiores a los 100°C. Cuando las membranas de acetato de celulosa sufren hidrólisis deben cambiarse. Las membranas de poliamidas aromáticas no están sujetas a hidrólisis pero experimentan una lenta degradación por debilitamiento físico.

Efecto bacteriano.- En el tratamiento de agua por ósmosis inversa, las bacterias son un factor importante que debe controlarse, ya sea por adición de agentes bactericidas o bien trabajando en condiciones de turbulencia. Generalmente las bacterias no dañan la membrana, pero pueden multiplicarse en ella, un exceso de éstas puede digerir los microporos de la capa superficial de la membrana, reduciendo su capacidad de rechazar sales.

Las bacterias también pueden dañar el flujo del agua a través de los canales entre las membranas de una configuración en espiral, reduciendo la turbulencia y causando disminución en la eficiencia del sistema. La cloración de la corriente de alimentación es una forma sencilla de eliminación de bacterias que da muy buenos resultados siempre y cuando la membrana usada sea de acetato de celulosa.

Recubrimiento de la superficie o precipitación.- Los aceites y las sales que están en o cerca de su punto de saturación, llegan a sobresaturarse encima de la membrana y precipitan. Si existe aceite en el agua de alimentación, éste tiende a tapar la membrana y a cubrir los poros; la membrana tiene que ser limpiada diariamente o bien usar un agente dispersante a fin de retener el porcentaje inicial de filtrado.

Se han encontrado varios tipos de contaminación en las membranas, unos son compuestos escasamente solubles como el sulfato y el carbonato de calcio que alcanzan su límite de solubilidad en la solución de alimentación o en las capas barraera. La reducción del pH de alimentación con una solución de ácido a un pH de 2.5 reduce la concentración de carbonato y la adición de inhibidores de precipitación para el sulfato, previenen este problema.

Concentración por polarización.- Si el agua de alimentación no tiene un pretratamiento adecuado, suele suceder este fenómeno, donde el agua de alimentación que es transportada a la interfase lleva sales, el agua pasa y las sales son rechazadas en un alto porcentaje, conforme la sal es rechazada por la membrana, la concentración de sal en la interfase se incrementa en comparación con el resto del flujo, formándose una capa de gel adyacente en la superficie de la membrana -- con una elevada concentración de sales que impide el paso --

del agua. Estas sales forman una barrera la cual se llama --
concentración por polarización, que afecta la cantidad y ca-
lidad del agua producto.

Todos estos factores influyen en la vida de la membrana,
dependiendo de ellos y del uso de las membranas, se pueden -
cambiar cada dos o tres años. El resto del equipo en un sis-
tema de ósmosis inversa puede depreciarse generalmente des--
pués de los 10 años de uso.

CAPITULO III

TEORIAS Y MECANISMOS DE LA OSMOSIS INVERSA

Mecanismo de eliminación de sales.

El mecanismo para la eliminación de las sales es muy diferente del mecanismo de eliminación de los componentes orgánicos. El rechazo de sales ocurre por la repulsión de los iones de las sales desde la superficie de la membrana y la adsorción del agua hacia la superficie de la membrana. Debido a la naturaleza física y química de la membrana de acetato de celulosa, se forma una capa de agua pura de aproximadamente 10 \AA en la superficie de la membrana.

Las sales se repelen o se adsorben negativamente de la superficie de la membrana. Si se encuentran iones con valencias diferentes por ejemplo el calcio con una valencia de $+2$ y dos cloros con valencia de -1 , estando en solución, el ión calcio $(+2)$ tiende a mantener unido a el cloro (-1) con él y ambos iones se repelen de la membrana como si tuvieran una valencia de $(+2)$. El ión con valencia más alta en una sal es el que lleva a cabo la eliminación de sales. Este ejemplo del CaCl_2 ayuda a entender porqué los equipos de ósmosis inversa producen un mejor rechazo de iones multivalentes, aunque algunos iones como los fosfatos dan el mismo

porcentaje de eliminación.

En la figura (8) se muestra un corte transversal de la membrana, la cual es de aproximadamente 100 micras de espesor, con una capa densa de 0.25 micras sobre la superficie, los poros son de 5 a 20 Å. La capa densa es la que hace todo el trabajo de rechazo de sales. La subcapa esponjosa sirve solamente como soporte y transporte del agua pura desde la capa densa hasta el punto de colección. El agua pura fluye a través de la membrana y las impurezas se concentran y transportan fuera de la unidad.

Como ya se ha mencionado, el mecanismo de eliminación de sales está relacionado con la valencia de los iones. Los iones monovalentes tales como el sodio se rechazan menos eficazmente que los iones multivalentes. La repulsión de los iones de la superficie de la membrana, forma una capa de agua pura que se extiende dentro de los poros. La distribución de los tamaños de poro pueden semejar una curva de campana siendo algunos poros ligeramente más grandes y algunos ligeramente más pequeños que el óptimo.

Los poros más grandes dejan pasar algunos iones y los poros más pequeños dejan pasar menos agua; por esta razón el porcentaje de eliminación de sales (disociadas en solución) va desde un 90% a un 99% y un pequeño porcentaje de 1% a 10%

pasa a través de la membrana. Los iones con cargas altas son repelidos a grandes distancias de la superficie de la membrana y por lo tanto se obtiene una mejor eliminación de ellos. En la tabla I y II se dan algunos porcentajes de eliminación de iones.

Debido a que la membrana no está cargada, se mantiene la neutralidad eléctrica en el sistema; esto significa que dos iones de una sal tienden a permanecer juntos. Otra explicación fisicoquímica del rechazo de sales de la membrana de ósmosis inversa, se basa en las propiedades de separación de las sales, determinadas por las relativas permeabilidades -- del agua y las sales a través de las membranas. La permeabilidad de la sal está gobernada por factores estáticos y cinéticos esto es, la concentración y movilidad de las sales en la membrana.

Se han propuesto modelos de poro y modelos continuos a fin de explicar la exclusión de las sales. Ambos modelos están basados en argumentos electrostáticos, es bien conocido que los electrolitos pueden disociarse en iones, en un medio que tenga una alta constante dieléctrica como lo es el agua, que tiene una constante dieléctrica de 80 pero evitan regiones de baja constante dieléctrica tal como el interior de -- los materiales de la membrana; dado que la constante dieléctrica del acetato de celulosa es aproximadamente de 2 a 3, --

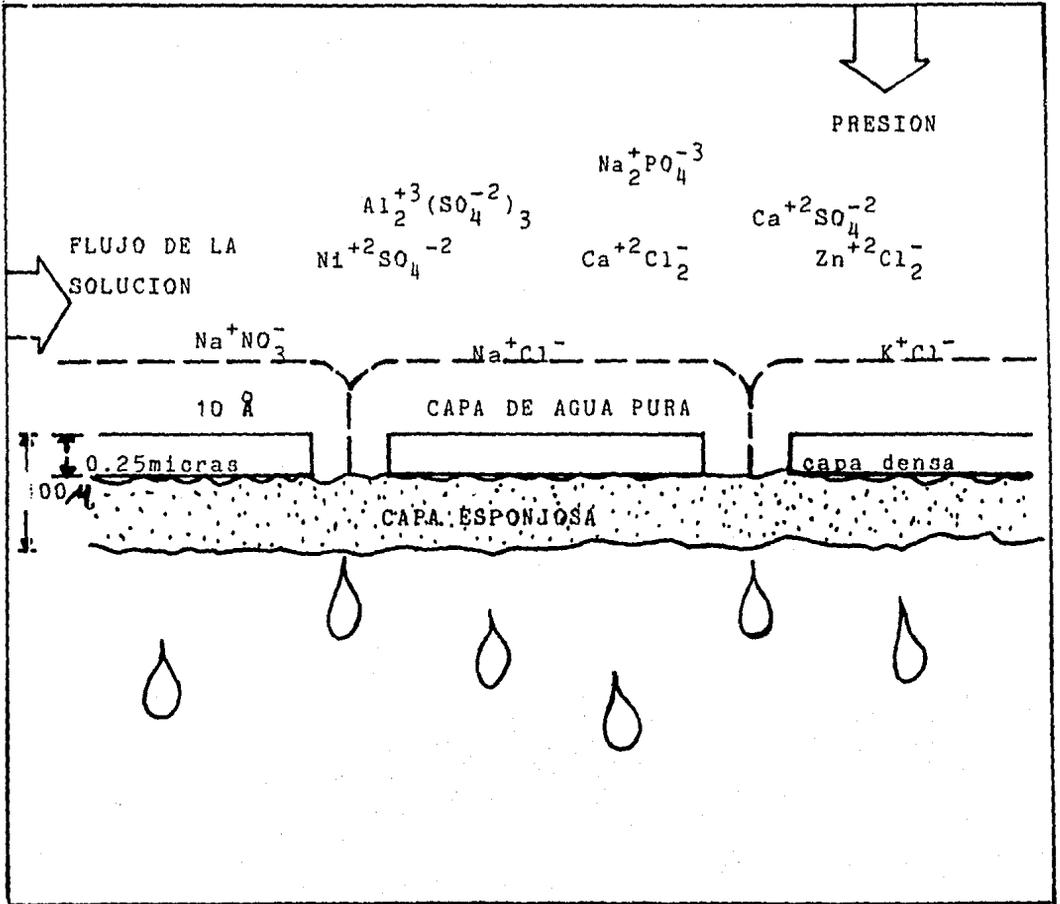


FIGURA # 8 MECANISMO DE RECHAZO DE SALES.

RECHAZO DE SALES

CATIONES NOMBRE	% DE RECHAZO	PROM.% FILTARADO	CONC. MAX.
SODIO (Na ⁺)	94-96	5.0	3.4
CALCIO (Ca ⁺⁺)	96-98	3.0	a
MAGNESIO (Mg ⁺⁺)	96-98	3.0	a
POTASIO (K ⁺)	94-96	5.0	3.0-4.0
FIERRO (Fe ⁺⁺)	98-99	2.0	a
MANGANESO (Mn ⁺⁺)	98-99	2.0	a
ALUMINIO (Al ⁺⁺⁺)	99 o más	1.0	5.0-10
AMONIO (NH ⁺)	88-95	8.0	3.0-4.0
COBRE (Cu ⁺⁺)	98-99	1.0	8.0-10
NIQUEL (Ni ⁺⁺)	98-99	1.0	10-12
ZINC (Zn ⁺⁺)	98-99	1.0	10-12
ESTRONCIO (Sr ⁺⁺)	96-99	3.0	-
DUREZA (Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺)	96-98	3.0	a
CADMIO (Cd ⁺⁺)	96-98	3.0	8.0-10
PLATA (Ag ⁺)	94-96	5.0	a
MERCURIO (Hg ⁺⁺)	96-98	3.0	-

47

a= Debe observarse por precipitación, otro ión controla la máxima concentración.

TABLA I .- La tabla muestra el % de rechazo de cationes.

RECHAZO DE SALES

ANIONES NOMBRE	% DE RECHAZO	PROM.% FILTRADO	CONC.MAX. (%)
CLORO (Cl ⁻)	94-95	5.0	3-4
BICARBONATO (HCO ₃ ⁻)	95-96	4.0	5-8
SULFATO (SO ₄ ⁻²)	99 o más	1.0	8-12
NITRATO (NO ₃ ⁻)	94-96	5.0	3-4
FLUOR (F ⁻)	94-96	5.0	3-4
SILICATO (SiO ₂ ⁻²)	95-97	4.0	-
FOSFATO (PO ₄ ⁻³)	99 o más	1.0	10-14
BROMURO (Br ⁻)	94-96	5.0	3-4
BORATO (B ₂ O ₃ ⁻²)	35-70 ^b	-	-
CROMATO (Cr ₂ O ₇ ⁻²)	90-98 ^b	6.0	8-12
CIANURO (Cn ⁻)	90-95 ^b	-	4-12
SULFITO (SO ₃ ⁻²)	98-99	1.0	8-12
TIOSULFATO (S ₂ O ₃ ⁻²)	98-99	1.0	8-12
FERROCIANURO (Fe(Cn) ₆ ⁻³)	99 o más	1.0	8-14

84

b- Extremadamente dependiente del pH, tiende a ser una excepción a la regla.

TABLA II .- La tabla muestra el % de rechazo de aniones.

no es razonable suponer que los iones puedan existir en una membrana y estar en contacto inmediato con cadenas moleculares de acetato de celulosa, por ello se forma la capa de agua pura en la superficie de la membrana.

Mecanismo de eliminación de componentes orgánicos.

El mecanismo de rechazo o eliminación de componentes orgánicos en la membrana de ósmosis inversa, se basa en un mecanismo de tamiz y es completamente diferente al de eliminación de sales, porque los componentes orgánicos no tienen carga neta. Por esto no se establece una capa de agua pura y los componentes orgánicos pueden encontrarse en la superficie de la membrana. En la figura (9) pueden observarse diferentes tamaños de componentes orgánicos usando pesos moleculares como una indicación de tamaño.

La membrana de ósmosis inversa elimina casi todos los componentes orgánicos con un peso molecular arriba de 200 g/mol. Los que tengan un peso molecular abajo de 200 g/mol pasarán a través de la membrana en diferentes grados dependiendo de la forma y el tamaño físico de la molécula. Por ejemplo, la molécula de formaldehído tiene un peso molecular de 30 g/mol y pasará bien a través de la membrana de ósmosis inversa, mientras que la molécula de azúcar con un peso molecular de 342 g/mol es completamente rechazada por la membrana. En la tabla III se observa el % de rechazo de orgánicos.

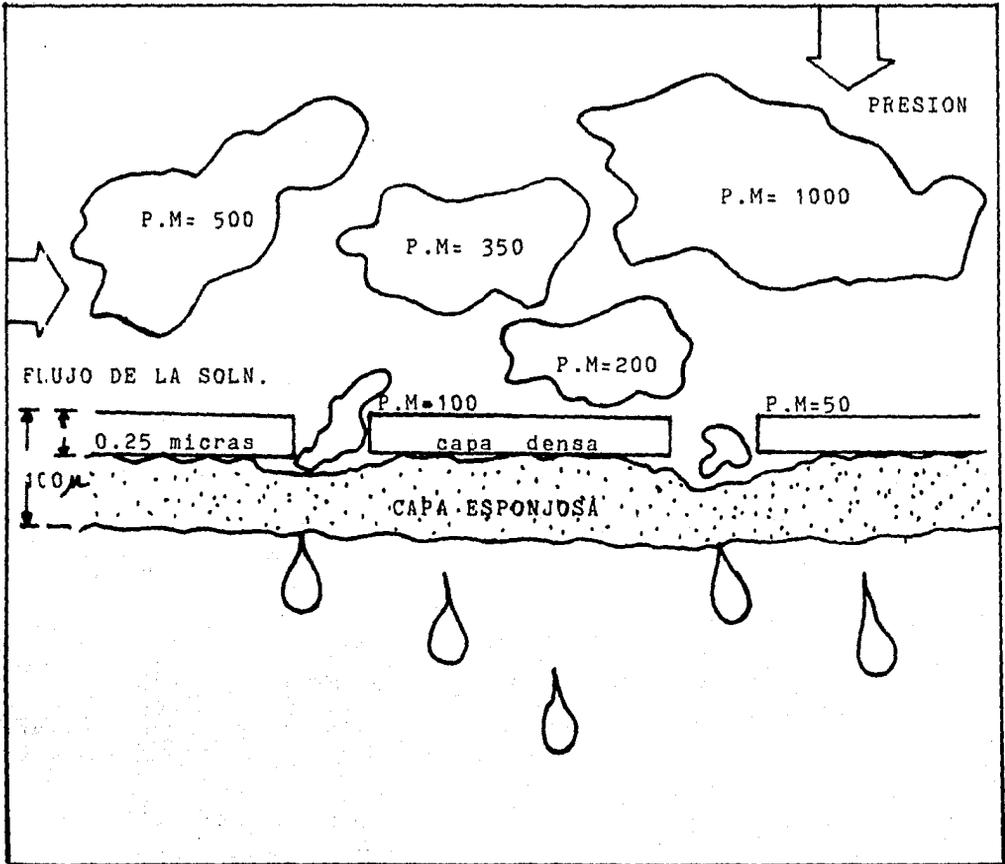


FIGURA # 9 MECANISMO DE RECHAZO DE COMPONENTES ORGANICOS.

RECHAZO DE COMPONENTES ORGANICOS.

NOMBRE	PESO MOLECULAR	% DE RECHAZO	% CONC.MAX.
SACAROSA	342	100	25
LACTOSA	360	100	25
PROTEINAS	10,000up	100	10-20
GLUCOSA	198	99.9	25
FENOL	94	a	-
ACIDO ACETICO	60	a	-
FORMALDEHIDO	30	a	-
UREA	400-900	100	-
BACTERIAS Y VIRUS	50,000-500,000	100	-
PIROGENOS	1,000-5,000	100	-

a= El filtrado se enriquece con el material debido a su paso preferencial a través de la membrana.

TABLA III .- La tabla muestra el % de rechazo de componentes orgánicos.

CAPITULO IV

APLICACION DEL SISTEMA DE OSMOSIS INVERSA EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

Una de las áreas en la cual se usa ampliamente la ósmo--
sis inversa es en el tratamiento de aguas para uso farmacéu--
tico. El agua es uno de los ingredientes principales de mu---
chas formas farmacéuticas por lo que su calidad es de suma --
importancia. Un control adecuado sobre la calidad del agua in
volucra grandes problemas ya que el abastecimiento de agua a
las industrias, generalmente proviene de un sistema municipal
el cual es influenciado por muchos y variados factores.

Con respecto a las variaciones en los dos atributos más
importantes del agua que son el contenido de sólidos y el con
tenido de microorganismos, es posible utilizar el agua para -
una gran variedad de propósitos, que van desde las necesida--
des de un proceso de manufactura hasta la preparación final -
de agentes terapéuticos antes de su administración a los pa--
cientes. Algunas de las clasificaciones oficiales para el a--
gua de uso farmacéutico son:

Agua purificada

Agua para inyectables

Agua estéril para inyectables

Agua bacteriostática para inyectables

Agua estéril para irrigación

Agua purificada.- El agua purificada es agua tratada apropiadamente para propósitos farmacéuticos y obtenida por destilación, por tratamiento de intercambio iónico, por ósmosis inversa o por algún otro proceso adecuado de purificación. El agua purificada debe reunir estrictos requerimientos de pureza química.

Agua para inyectables.- Por definición, el agua para inyectables es agua purificada por destilación o por ósmosis inversa y debe cumplir con los requerimientos de pureza química lo mismo que el agua purificada. No necesita ser estéril, pero con el fin de cumplir con el requerimiento básico de ser libre de pirógenos, el agua debe producirse, guardarse y distribuirse de tal manera que si hubiera microorganismos presentes no produzcan pirógenos.

Agua estéril para inyectables.- El agua para inyectables esterilizada y apropiadamente envasada, se usa principalmente como solvente para productos parenterales; tales como sólidos estériles que deben ser distribuidos secos ya que sus soluciones son inestables. El agua esterilizada para inyectables tiene la limitación de poder envasarse solamente en contenedores únicos de un de un volumen no mayor de un litro.

Agua bacteriostática para inyectables.- Puesto que sirve para los mismos propósitos que el agua esterilizada para inyectables, reúne los mismos requerimientos de pureza pero contiene uno o más agentes antimicrobianos por lo que puede ser envasada en contenedores únicos o múltiples de un volumen no mayor de 30 ml.

Agua esterilizada para irrigación.- Esta forma de agua, reúne los mismos requerimientos de pureza que el agua estéril para inyectables pero con la diferencia que ésta puede ser envasada en contenedores de más de un litro pero de dosis única y el envase debe ser calamente etiquetado indicando que esta agua no contiene agentes antimicrobianos ni otras sustancias adicionadas y además que es " Solo para irrigación " y " No para inyección ".

De acuerdo a su calidad, los diferentes tipos de agua se destinan para la manufactura de distintos productos farmacéuticos. Así, el agua potable y el agua purificada son solventes apropiados para productos farmacéuticos que requieren de agua. El agua potable se puede usar solamente para aquellas preparaciones que son destinadas para uso externo, el agua purificada se usa para todas las demás operaciones y preparaciones farmacéuticas.

Los productos parenterales se destinan para usarse por -

inyección bajo o a través de una o más capas de la piel o de las membranas mucosas. Los parenterales se introducen dentro de los compartimientos del cuerpo por lo que deben de estar li bres de contaminación microbiana y de componentes tóxicos, -- así como poseer un alto nivel de pureza. Estas son las princi pales características y cualidades que distinguen los produc- tos parenterales de los otros tipos de formas farmacéuticas.

Todos los componentes y procesos involucrados en la pre- paración de los productos parenterales, deben seleccionarse y diseñarse para eliminar lo más posible la contaminación de -- cualquier tipo, ya sea de origen físico, químico o microbio-- lógico. El vehículo más frecuentemente usado para su prepara- ción es el agua, la calidad superior requerida para su produc- ción, la dan los procesos de destilación y de ósmosis inversa, métodos reconocidos oficialmente para obtener el agua para -- productos inyectables.

Una de las pruebas que más se incluyen para determinar - la calidad del agua, es el contenido de sólidos totales, que es una evaluación gravimétrica de las sustancias orgánicas e inorgánicas presentes en el agua. Existe además una prueba -- más rápida que es la medida electrolítica de la conductividad del agua, en forma instantánea puede obtenerse midiendo la -- conductancia específica; la cual es una medida que depende -- del contenido iónico del agua. La conductancia puede expresar

se en la escala del medidor como conductividad en microhoms, resistencia en megahoms o contenido iónico como partes por millón (p.p.m.) de cloruro de sodio. En la práctica, en el agua para inyectables la conductividad no debe ser mayor de 1 microhom (1 megahom son aproximadamente 0.01 p.p.m. de NaCl). Oficialmente están permitidos 10 p.p.m. de sólidos totales.

Son necesarias también pruebas adicionales para determinar la presencia de otros contaminantes que no son iones. entre ellas se tienen las pruebas microbiológicas y de pirógenos. Existen diversos estudios reportados⁽³⁰⁾ para determinar si el agua filtrada por ósmosis inversa cumple con las especificaciones indicadas en la U.S.P. XX como agua para inyectables. Las compañías que fabrican los módulos de ósmosis inversa, así como centros de investigación e industrias farmacéuticas, han realizado las pruebas químicas, biológicas y microbiológicas necesarias para este fin, algunos de los resultados de estas pruebas se dan en el presente trabajo.

Existen informes de las pruebas realizadas por varias compañías farmacéuticas en sistemas de ósmosis inversa sencillos y dobles (30,32,39). Una unidad simple fué probada durante tres meses, La unidad se evaluó haciendo pruebas microbiológicas, químicas y para pirógenos. Para estas últimas se tomaron dos muestras cada mes haciendo en los tres meses un

total de seis muestras de agua de alimentación y seis muestras de agua producto. Se encontró que en todas las muestras de agua producto, los resultados eran negativos y para el agua de alimentación eran positivos.

Las pruebas químicas y microbiológicas se hicieron de manera similar comparando los resultados del agua producto contra los del agua de alimentación. En la tabla 4-1 se pueden observar los resultados obtenidos que nos indican la calidad del agua de alimentación y la calidad del agua producto. Las unidades dobles de ósmosis inversa, al igual que las sencillas, se diseñan después de hacer una investigación exhaustiva, haciendo los experimentos lo más apegados a la realidad, esto es, como se utilizan a escala industrial.

El agua producto se está checando continuamente al igual que el agua de alimentación, mediante las pruebas antes mencionadas y se ha encontrado que los resultados son siempre favorables para el sistema de ósmosis inversa. En la tabla 4-2 se encuentran los resultados obtenidos en ambas muestras de agua respecto a sólidos totales. Por lo que se refiere a la presencia de iones, se han hecho lecturas de conductividad diariamente para comprobar el buen funcionamiento del sistema de ósmosis inversa, encontrándose que la conductividad en la alimentación siempre es mayor que en el agua producto. En lo que se refiere a datos de cuentas microbianas y pirogenicidad,

se obtuvieron siempre en forma similar a los resultados descritos en las tablas 4-3 y 4-4 donde se demuestra que el agua producto generada en el sistema de ósmosis inversa contiene no más de 10 bacterias/100 ml, este valor es el límite alerta para el agua que necesita ya una desinfección. Respecto a pirogenicidad se encontraron todas las muestras de agua producto libres de pirógenos.

Haciendo un análisis de los resultados que obtuvieron en las pruebas químicas, biológicas y microbiológicas realizadas tanto al agua que es alimentada al sistema, como al agua que se obtiene o "agua producto", se puede observar una notable mejora en la calidad del agua al ser tratada por un sistema de ósmosis inversa; siendo los resultados siempre satisfactorios para el "agua producto"

Con los resultados obtenidos en las diferentes pruebas efectuadas en el agua tratada por ósmosis inversa y su aceptación oficial como método para producir agua para inyectables, se puede resumir que en la industria farmacéutica, la ósmosis inversa resulta adecuada para aplicarla principalmente en la manufactura de productos parenterales.

PRUEBA	AGUA DE ALIMENTACION	AGUA PRODUCTO
PIROGENOS	POSITIVO	NEGATIVO
pH	5.7	5.7
CLORUROS	POSITIVO	POSITIVO
SULFATOS	POSITIVO	NEGATIVO
AMONIACO	NEGATIVO	NEGATIVO
CALCIO	POSITIVO	NEGATIVO
CO ₂	POSITIVO	NEGATIVO
METALES PESADOS	POSITIVO	NEGATIVO
SUSTANCIAS OXIDABLES	POSITIVO	NEGATIVO
SOLIDOS TOTALES mg/100ml	104	0.65
PUREZA BACTERIOLOGICA	NEGATIVO	NEGATIVO

TABLA 4-1

TOTAL DE SOLIDOS DISUELTOS

DIA	AGUA DE ALIMENTACION (mg/lt)	AGUA PRODUCTO (mg/lt)
0	145	5.0
1	151	4.2
2	148	6.6
5	150	6.6
6	150	9.0
7	150	4.8
14	147	4.8
21	138	6.0
28	138	4.8
34	132	5.4

TABLA 4-2

DATOS MICROBIOLÓGICOS (BACTERIAS/100ml.)

<u>DIA MUESTREADO</u>	<u>AGUA DE ALIM.</u>	<u>AGUA PROD. ETAPA I</u>	<u>AGUA PROD. ETAPA II</u>
LUNES	8600	0	0
MARTES	8000	0	0
MIÉRCOLES	8000	0	0
JUEVES	6900	5	0
VIERNES	6400	6	0
LUNES	9800	21	0
MARTES	8200	176	4
MIÉRCOLES	1200	61	0
JUEVES	7300	284	0
VIERNES	7800	20	0

TABLA 4-3

PRUEBA DE PIROGENOS

(Aumento de la temperatura en conejos)

No. DE MUESTRA	AGUA DE ALIM.	AGUA PROD. ETAPA I	AGUA PROD. ETAPA II
1	0.3-0.2-1.0	0.4-0.1-0.4	0.0-0.2-0.1
2	0.9-0.5-0.5	0.0-0.2-0.1	0.0-0.2-0.0
3	0.9-0.6-0.4	0.1-0.1-0.1	0.2-0.2-0.0
4	0.6-1.0-0.4	0.0-0.0-0.0	0.0-0.1-0.2
5	0.7-0.6-0.5	0.0-0.1-0.2	0.0-0.4-0.3
6	0.5-0.2-0.2	0.1-0.1-0.0	0.0-0.4-0.3
7	0.0-0.5-0.3	0.0-0.2-0.2	0.0-0.1-0.0
8	0.6-0.2-0.1	0.0-0.0-0.2	0.2-0.1-0.0

TABLA 4-4

PRUEBA DE PIROGENOS

(Método de Limulus)

<u>N.º. DE MUESTRA</u>	<u>AGUA DE ALIM.</u> <u>(Endotoxina ng/ml)</u>	<u>AGUA PROD.</u> <u>(Endotox.ng/ml)</u>	<u>AGUA PROD.</u> <u>(Endotox.ng/ml)</u>
1	2.0	-	-
2	7.0	-	-
3	3.5	-	-
4	1.0	-	-
5	1.2	-	-
6	1.0	-	-
7	0.9	-	-
8	0.9	-	-

TABLA 4-5

Otras aplicaciones del sistema de ósmosis inversa.

El proceso de ósmosis inversa es de gran utilidad, no solamente en la industria farmacéutica para el tratamiento del agua que se usa en la fabricación de medicamentos, sino también para una gran variedad de usos en diferentes tipos de industrias, entre las que podemos citar están la industria de los alimentos, la de la celulosa y el papel, la motriz, la de los pesticidas y la de los semiconductores en la manufactura de transistores y circuitos integrados. Otra de las aplicaciones es la desalación del agua de mar, así como en la recuperación de materiales y la manufactura de algunos artículos médicos.

La aplicación de la ósmosis inversa en estas áreas, ha sido producto de la investigación de nuevos métodos para abastecer los requerimientos de purificación, concentración o separación de sustancias. Esto ha sido posible gracias a la elaboración de membranas semipermeables con mejores propiedades selectivas, enseguida se dan algunos ejemplos que ilustran la versatilidad de la ósmosis inversa.

Desalación de aguas salobres.- La gran demanda de agua potable para consumo humano, así como el requerimiento de agua con ciertas características para el consumo industrial y agrícola, ha propiciado el agotamiento de mantos acuíferos

que podían llenar tales requisitos. Para recompensar dicha de ficiencia se ha procedido ha tratar las aguas disponibles, co mo lo son las aguas de deshecho y las aguas salobres, siendo el objetivo principal llegar a cubrir todas las demandas. Hag ta ahora se ha experimentado con aguas salobres obteniendo agua con calidad potable (500 p.p.m. de sólidos disueltos).

Industria de los alimentos.- En lo que respecta a la industria alimentaria, la ósmosis inversa se usa en la concen-- tración de alimentos eliminando agua y reteniendo su valor nu tricional, aroma y sabor original. Este sistema tiene la ventaja de no utilizar temperaturas elevadas que pudieran degra- dar el producto. Por ejemplo, en la concentración de suero de leche y de la misma leche, evitándose la degradación de la -- proteína. También se usa en la concentración de jugos de frutas y vegetales, de café, de vino, de cerveza, en enriqueci-- miento de proteínas, etc.

Industria de la celulosa y el papel.- La aplicación de la ósmosis inversa en esta industria, se orienta al procesa-- miento de efluentes de lavado y blanqueo de pulpas producidas por procesos químicos. En las fábricas de pulpa, los efluen-- tes contienen sustancias orgánicas e inorgánicas que tienen un valor apreciable y que una vez concentradas se pueden co-- mercializar; tales efluentes se obtienen de las operaciones de lavado de la pulpa, que tiene lugar después del proceso --

de digestión de la madera. El agua de permeado se puede recircular, pues se llega a recuperar un 90% más del flujo de los efluentes en las diferentes operaciones.

Recuperación de materiales valiosos.- Existen muchos materiales usados en los procesos los cuales contaminan el agua, pero a su vez tienen un valor muy elevado como materia prima, tal es el caso de la industria de la galvanoplastia en la ---cual materiales como el cromo, níquel, zinc y cobre contaminan el agua que se utiliza para enjuagar las piezas tratadas, de tal manera que en algunos casos no es posible deshechar el agua debido al alto grado de contaminación que posee. Con la ósmosis inversa se pueden concentrar estos materiales y recuperarse.

Control de la contaminación en las aguas.- La ósmosis inversa puede ayudar a controlar la contaminación del medio ambiente, ya que con ella se pueden concentrar materiales contaminantes de los desechos de las industrias tales como pesticidas, detergentes, elementos radioactivos, metales pesados, etc. evitando que vayan a provocar fuertes problemas de contaminación tanto del agua como del suelo. También se pueden recuperar aceites, cianuros, pinturas, colorantes y tintas de la industria textil y automotriz.

Tomando en cuenta la gran variedad de usos que se le puede dar a este proceso de separación, podemos imaginar que en un tiempo no muy largo, la ósmosis inversa puede llegar a ser una de las armas más utilizadas para aquellas industrias que se enfrenten a problemas de separación. Y probablemente en el futuro se le encuentren nuevas y diversas aplicaciones.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

Como se ha visto durante la historia de la humanidad, el hombre ha aprendido a duplicar y a adaptar muchos procesos naturales incluyendo entre ellos la purificación del agua, es bien conocido que la ósmosis inversa es un proceso de separación en el cual una membrana semipermeable "filtra" materiales disueltos en el agua y la mayoría de las aplicaciones de la ósmosis inversa es en sistemas de agua, como, como lo es la producción de alta calidad para uso en la industria farmacéutica y en otras industrias.

Por los resultados que se desprenden de la elaboración del presente trabajo, podemos llegar a la conclusión de que este relativamente nuevo proceso de separación, es un sistema realmente efectivo para producir agua libre de pirógenos y, que combinando los sistemas de ósmosis inversa con otros como la filtración, la deionización, etc. se permite gran flexibilidad en la producción de agua de alta calidad a bajo costo.

Usando el sistema solo o en unión de otros equipos, el sistema de ósmosis inversa es un paso muy importante en el tratamiento del agua, ya que la que se obtiene reúne las espe

cificaciones requeridas por la U.S.P. XX, página 850 para usarse como agua para inyectables.

En una encuesta realizada entre algunos profesionistas de la industria farmacéutica que directa o indirectamente han tenido contacto con este proceso de separación por membrana, coinciden en la opinión de que el sistema de ósmosis inversa, como método de purificación de agua, tiene ventajas y desventajas al igual que otros métodos usados para el mismo propósito, por ejemplo la destilación y la deionización.

La destilación es hoy en día el método más usado para la purificación del agua, tiene la ventaja que elimina todo tipo de contaminantes, se invierte en el equipo solamente un capital inicial, es continuamente reutilizable y su capacidad de producción puede ser muy grande; pero tiene la desventaja de que algunos contaminantes pueden ser acarreados en el condensado, además requiere de un cuidadoso mantenimiento para asegurar la pureza del agua, así como un adecuado pretratamiento del agua de alimentación para evitar incrustaciones de sales en el equipo. Una de las mayores desventajas de la destilación es que consume grandes cantidades de energía.

La deionización tiene la ventaja que elimina todos los componentes inorgánicos disueltos, es un proceso relativamente barato de operar y además es regenerable; pero tiene la --

desventaja de no eliminar partículas, pirógenos y bacterias.

Otra de sus grandes desventajas es que pueden generar -- partículas de resinas y cultivos de bacterias. La deionización es más bien usada como pretratamiento para la destilación y - para la ósmosis inversa.

La ósmosis inversa también tiene algunas ventajas y des- ventajas como ya se había mencionado. Entre las principales - ventajas que puede presentar están:

- 1.- El agua que se obtiene es en un 100% libre de pirógenos.
- 2.- El sistema no necesita de grandes cantidades de energía, solamente la necesaria para producir la presión.
- 3.- El cambio de membranas puede hacerse hasta en tres años - si el sistema tiene un adecuado pretratamiento y control de pH y presión.
- 4.- El sistema completo ocupa pequeños espacios e instalado - en unidades modulares facilita la manipulación para su -- mantenimiento.
- 5.- No hay energía calorífica adicional en el sistema y no ne cesita cambio de fase para efecto de la separación.
- 6.- La calidad del agua es consistente si la membrana se man- tiene en condiciones adecuadas.

Entre las desventajas que se mencionan están:

- 1.- El agua de alimentación forzosamente debe llevar un pre--tratamiento para aumentar la vida de la membrana.
- 2.- Un defecto en la membrana, por pequeño que sea, afecta - enormemente la calidad del agua.
- 3.- A gran escala el sistema es muy caro
- 4.- Las membranas no se regeneran.
- 5.- La cantidad de flujo de permeado está en relación directa con la presión, parámetro que afecta la vida de las mem--branas.

En resumen: la industria que necesite de un sistema de - purificación de agua, el girá el más adecuado tomando en cuenta las ventajas y desventajas que cada uno de estos métodos - presenta. En cuanto al sistema de ósmosis inversa, sería el - método de elección para producir agua tal como lo especifican los libros oficiales, siempre y cuando el sistema convenga para los intereses de la industria que lo esté utilizando. Pero no hay duda de que al ser aceptado como método oficial y ser apoyado por muchos autores como el método de elección para dicho propósito, la ósmosis inversa puede llegar a convertirse en la tecnología dominante para la purificación de agua, por lo menos en esta década en la cual se ha hablado, discutido y finalmente utilizado este nuevo proceso.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abramsom, D., L.D. Butler., and S. Chrai
Depyrogenation of parenteral solution by ultrafiltration.
J. Parent. Sci. Technol.vol.35, No. 1, 3-7, Jan. 1981
- 2.- Andeen B. Gerry
Reverse osmosis
Eng. Sc. Lab. Guidel. No. 1061, Nov. 1981
- 3.- Anon.,
Why hollow fiber reverse osmosis won the top prize.
Chem. Eng. vol. 78, No. 27, 54-59, 1971
- 4.- Barrow M. Gordon
Physical - Chemistry
pags. 639-645, 2ªEd. 1966
- 5.- Bean, C.P.
Progress Report No. 404, U.S.Dept.Int.
Washington D.C., 1969
- 6.- Clifford, F.Frith., F.W. Dawson and R.L. Sampson
Water injection U.S.P. by reverse osmosis.
Bull. Parent. Drug. Assoc. vol.30, No.3, 118-127, 1976
- 7.- Cooper, J., J.Levin., and H. Wagner
Quantitative comparision of in vitro and in vivo method
for the detection of endotoxin.
J. Lab. Clinical.Med. vol.78, 138-148, 1971

- 8.- Culp, R. L.
Handbook of advanced wastewater treatment.
Van Nostrand Reinhold Co. N.Y.
pags. 20-32, 2ª Ed., 1978
- 9.- Derjaguin, B. V., N.V. Churaev and G.A. Martynov
The theory of the reverse osmosis separation of solutions
using fine-porous membranes.
J. Coll. Interface. Sc., vol.75, No.2, 419-434, 1980
- 10.- Díaz Héctor
Osmosis inversa ¿ciencia o ficción?
Art. Quimitecnic., vol.4. No.27, 7-8, abril 1982
- 11.- Dolder, R.
Reversible osmosis—a very promising method of purifying
water.
Kran. Apoth., vol.24, 17-20, 1974
- 12.- Duvel, W. and T. Helfgott
Removal of wastewater organics by reverse osmosis
J. Water. Poll. Cont. Fed., vol. 47, 57-65, 1975
- 13.- Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos.
pag. 199-200
4ª Ed. 1974
- 14.- Flynn Thomas
Membrane separations
Energy Progress., vol. 2, No.2, 79-82, Jun. 1982

- 15.- Frith, C. F.
Can reverse osmosis replace distillation
Symp. Contam. Cont. to Benefit man and Products.
No. 2-4, 218-230, 1975
- 16.- Gillman, W.S. and H.E. Podall
Recent developments on the reverse osmosis process for
desalination.
Desalination, No.9, 209-211, 1971
- 17.- Ginn, H.E.
Not all water is good for kidney machines.
Proc. Fifth Int. Water Quality Symp., No. 78, 1978
- 18.- Greiman, S.E. and R.B. Hornick
Comparative pyrogenic reactivity of rabbit and man to
bacterial endotoxin.
Exp. Biol. Med., No. 131, 1154-1158, 1969
- 19.- Hajjar, R. et A. Cuiné
Validation des methodes de stérilization par voie humide
et par voie sèche.
Sci. Tech. Pharm., vol. 11, No. 7, Sept. 1982
- 20.- Hill Richard
Reverse osmosis today
Mfg. Chem., vol. 54, No. 2, 33, Feb. 1983
- 21.- Holiday D. Allan
Conserving and reusing water.
Chem. Eng., vol. 89, No. 8, 118-137, 1982

- 22.- Hull R. Alan
Dialysate composition and function. The effects of
water content.
J. Assoc. Adv. Med. Inst., vol.8, No.3, 195-213, 1974
- 23.- Humphrey J.H. and R.G. White
Immunology for students of medicine
pags. 226-227, 3ª Ed. 1973
- 24.- Información proporcionada por dos compañías fabricantes
de módulos y membranas de ósmosis inversa.
- 25.- Jenkis G.L. and W.H. Hartung
Química médica farmacéutica
pags. 147-148, 3ª Ed. 1959
- 26.- Johnston, H. Kirk and H.S. Lim
Water and wastewater treatment
Research Sect. Env. Protect. Sev. Env. Canada., 1-7, 1973
- 27.- Jonsson, G.
Methods for determining the selectivity of reverse
osmosis membranes.
Desalination., No. 24, 19-37, 1978
- 28.- Jorgensen, J.F. and R.F. Smith
Rapid detection of contaminated intravenous fluids using
the Limulus in vitro endotoxin assay.
J. Appl. Microbiol., No. 26, 521-524, Oct. 1976
- 29.- Kimura, S.G., S.L. Matson and W.J. Ward III
Industrial applications of facilitated transport, in re
cent developments in separation science.
5 C.R.C. Press. Cleveland Ohio, 1979

- 30.- Klumb H. George
Reverse osmosis - a process in the purification of water
for parenteral administration.
Bull. Parent. Drug. Assoc., vol.29, No.5,261-268,1975
- 31.- Krishna, R.
A thermodynamic approach to the choice of alternatives
to distillation.
Inst. Chem. Eng. Symp. Series., vol.54, 185-214, 1978
- 32.- Kunz L. Arthur
Water purification and reverse osmosis
Bull. Parent. Drug. Assoc., vol.27, No.6, 266-278, 1973
- 33.- Lacey, R.E.
Membrane separation processes
Chem. Eng., vol. 79, No. 56, 1972
- 34.- Lachman Leon., H.A. Lieberman and J.L. Kanig
The theory and practice of industrial pharmacy
pags. 563-566, Chapt. 20, Ed. 1970
- 35.- Madsen, R.F., N.B. Olsen and F. Raaschou
Reverse osmosis as a method of preparing dialysis water
Nephron., vol. 7, 545, 1970
- 36.- Martin N. Alfred., A. Cammarata and J. Swarbrick
Physical Pharmacy
pags. 161-165, 2^a Ed. 1969
- 37.- Matsura, T., Y. Taketani and S. Sourirajan
Synthetic membranes
Am. Chem. Soc., vol. 2, 315-338, 1981

- 38.- Mills, A.R.
Reverse osmosis for purification of water.
Solid. State. Tech., 41-45, 1970
- 39.- Paradiso, S. J.
Pharmaceutical process water by reverse osmosis system.
Bull. Parent. Drug. Assoc., vol.28, No.2, 78-87, 1974
- 40.- Porter Roger John
Bacterial Chemistry Physiology
pag. 441, 5^a Ed. 1960
- 41.- Remington's Pharmaceutical Sciences
pags. 257-263, Chapt. 19
pags. 1522-1525, Chapt. 82, 14^{ava} Ed.
- 42.- Reusch, C.F. and E.L. Cussler
Selective membrane transport.
Aiche J. vol. 16, No. 405, 1970
- 43.- Rickles, R.N. and H.Z. Friedlander
The basics of membrane permeation
Chem. Eng., vol. 73, No. 9, 167, 1966
- 44.- Roffe, C.
I' osmose inverse
Perfum. Cosm. Arom., No. 30, 77-89, 1980
- 45.- Sourirajan, S.
Reverse osmosis
Chapt. 1, Academic Press, N.Y., 1970
- 46.- Sourirajan, S.
Science of reverse osmosis
Chem. Eng., No. 385, 359-368, Oct. 1982

- 47.- Sourirajan, S.
Synthetic membranes
Am. Chem. Soc. A.F. Turbak ed., vol.1, 11-82, 1981
- 48.- Spatz D. Dean
Methods of water purification
Am. Assoc. Neph. Nurses and tech., vol. 21, No. 19
8-14, 1972
- 49.- Spatz D. Dean
Reverse osmosis the mechanism and application to dialysis.
Med. Inst., vol. 8, No. 3, 209-213, 1974
- 50.- Stadnisky, W.
Product - staged reverse osmosis system.
Pharm. Eng., vol. 1, 15-18, 1981
- 51.- Stanier Y. Roger and E.A. Adelberg
The microbial world
pag. 214, Ed. 1976
- 52.- Takemura Naborou
Apparatus for reverse osmosis
Jpn. Kokai Tokio-Koho., vol.79, 413-416, May. 1979
- 53.- Tenckoff, H., B. Meston and G. Shillipetar
A simplified automatic peritoneal dialysis system.
Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs.
vol. 18, 436-439, 1972
- 54.- Ukai, T., Y. Nimura., H. Matsui
Present status of reverse osmosis
Nenryo Oyobi Nensho., vol.47, 865-880, 1980

- 55.- United States Pharmacopeia
pags. 850, 851, 1040, XX Ed. 1980
- 56.- Walsh Michel
Reverse osmosis: theory and practice
W.& W. Trt., vol. 25, No. 11, 28-29, Nov. 1982
- 57.- Walt, S.
Producción de agua libre de pirógenos
Pharm. Eng., 17-19, May. - July 1981
- 58.- Water Research and Development
Progress Report No. 660
Office of saline water U.S. Department of Int. 1971
Synthesis and evaluation of new membrane
- 59.- Weber J. Walter
Control de calidad del agua
Procesos fisicoquímicos
pag. 319, 2a Ed. 1979