



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**FILTRACIÓN TANGENCIAL Y SU APLICACIÓN EN
LA OBTENCIÓN DE ÁCIDO CLAVULÁNICO
POR EL MÉTODO DE FILTRACIÓN COMBINADA**

**T E S I S
M A N C O M U N A D A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

I N G E N I E R O Q U Í M I C O

P R E S E N T A N:

ROBLES HERNÁNDEZ CARLOS ERNESTO

SAAVEDRA JIMÉNEZ EMILIO SAUL



México, D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Jurado asignado

Presidente	Prof. Antonio Valiente Barderas
Vocal	Prof. Humberto Rangel Dávalos
Secretario	Prof. Alejandro Villalobos Hiriart
1er. Suplente	Profa. Aıda Gutiérrez Alejandre
2do. Suplente	Prof. Alfonso Duran Moreno

Sitio en donde se desarrolló el tema:

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química

Asesor del tema:

Humberto Rangel Dávalos

Sustentantes:

Robles Hernández Carlos Ernesto

Saavedra Jiménez Emilio Saúl

A Dios:

Por llenarme de bendiciones a lo largo de toda mi vida.

A mi Mamá:

Por enseñarme que ningún reto es inalcanzable, por dar siempre lo mejor de ti para que lográramos llegar lo más lejos posible. Por tantos cansancios y desvelos, por esas veces en que tus ojos se llenaban de dolor y parecía que no podríamos salir adelante. Por nunca dejarte caer ante cualquier adversidad. Por enseñarme que con amor puedes lograr imposibles.

Mamá lo logramos, Este triunfo es tuyo.

A mi Tía Ángela[†] aunque ya no estabas aquí, sé que siempre estabas conmigo y me cuidabas desde donde estabas como siempre lo hiciste, a ***mi Tía Hilda*** por siempre preocuparte por nosotros por darnos tanto cariño y nunca dejar que nada nos faltara, a ***mi Tía Fabiola*** por sus innumerables bendiciones y apoyo incondicional.

A mi Papá:

Por el tiempo que pasamos juntos aunque fue poco siempre platicábamos de la vida, del fútbol y de todo lo que nos rodeaba, sé que faltaron muchas cosas por hacer pero siempre habrá más tiempo que vida.

A mis hermanitas Sonia y Diana Laura:

Por su cariño incondicional, por llegar, cambiar mi vida y siempre querer tanto a este personaje tan enojón.

A Xo:

Por dejarme ser la parte agradable de tu vida, por hacerme entender que no necesitas tener la misma sangre para ser hermanos, por enseñarme que en esta vida vale más una sonrisa que cualquier cosa habida en este mundo, por que recuerda: “*En Vida por que Muertos ya para que*”.

A George:

Por formar un grupo inseparable que hasta la fecha hemos logrado conservar, por todas las veces que nos olvidábamos del mundo y solo reíamos, por ser un Hell Satan, por ver las cosas desde un punto de vista alternativo.

A Pily:

Por ser la mejor profesora en toda mi formación profesional, por hacernos creer en nosotros mismos, por siempre apoyarnos, orientarnos y hacer más placentera nuestra estancia en lo que hicimos nuestra segunda casa, nuestra querida Facultad de Química.

A mis amigos:

Erika, Suzán, Pera y Néstor:

Por enseñarme que solo bastan pocos momentos para conocer a los grandes amigos que hacen diferencia en la vida y que te pueden llegar a conocer más de lo que tu imaginarias, por su amistad incondicional y por dejarme conocer a unas personas maravillosas. Gracias.

A Saúl:

Por ser un cómplice en la realización de este arduo trabajo llamado tesis, el cual durante su realización nos permitió conocer a la persona y no solo al amigo y compañero de clase.

A Alejandra Montalvo y Alberto Flores:

Por creer, confiar y siempre apoyarme para alcanzar esta meta. Por darme la oportunidad de conocer el ámbito de la ingeniería siendo parte de su equipo de trabajo y de esa gran compañía que tiene el privilegio de contar con grandes seres humanos como ustedes.

A ustedes por ser parte fundamental de esta meta, por compartir tantas locuras, por estar en las buenas, en las malas, en las victorias y derrotas del América, ya que sin ustedes no hubiera sido igual.

A los que olvide involuntariamente y a todos aquellos que aportaron una nano molécula de ayuda en la culminación de este objetivo. **GRACIAS!!!**

Impossible is just a big word thrown around by small men who find it easier to live in the World they've been given than to explore the power they have to change it.

Impossible is not a fact, it's an opinion.

Impossible is not a declaration, it's a dare.

Impossible is potential Impossible is temporary.

Impossible is nothing

Carlos Ernesto Robles Hernández

A ti Mamá:

Por ser mi fuerza, mi guía, por llenar mi alma de anhelos y sueños que en cada uno de mis pasos busco cumplir, ¡Gracias! Por ser esa persona incansable, Por que has sido el mejor ejemplo en mi vida; esta meta te la dedico especialmente a ti con todo mi cariño y gratitud,... ¡GRACIAS! ¡Te Amo Madre!

A mis Tíos:

Por su apoyo y confianza en mí en todo momento, por los buenos y malos momentos que hemos compartido y de los cuales he aprendido.

A mis Primos:

Con quines he compartido grandes momentos de mi vida, con cariño por ser mis mejores hermanos...

A mis Amigos:

De la Secundaria, de la Preparatoria y de la Facultad de Química, por brindarme su amistad y por las buenas experiencias a lo largo de estos años.

A la profesora Pilar

Por su amistad, enseñanza y tiempo brindados durante la carrera.

Al Profesor Humberto Rangel:

Por la confianza y apoyo brindados y sobre todo por creer en este proyecto.

Emilio Saúl Saavedra Jiménez

Capítulo I.	Introducción.....	1
Capítulo II	Objetivos.....	4
2.1	Objetivo general.....	5
2.2	Objetivos particulares.....	5
Capítulo III	Generalidades.....	6
	Generalidades de Filtración.....	7
3.1	Filtración Tangencial.....	8
3.2	Antecedentes Ácido Clavulánico.....	11
3.3	Usos y aplicaciones del Ácido Clavulánico.....	12
3.4	Demanda del Ácido Clavulánico.....	14
Capítulo IV	Procesos de Filtración	17
4.1	Filtración.....	18
4.2	Clasificación de los Procesos de Filtración Tangencial....	20
4.2.1	Microfiltración	21
4.2.2	Ultrafiltración.....	23
4.2.3	Nanofiltración.....	25
4.2.4	Osmosis Inversa.....	26
4.3	Comparación de Procesos de Filtración Tangencial.....	39
Capítulo V	Membranas de Filtración Tangencial	43
5.1	Definición de Membrana.....	44
5.1.1	Antecedentes Históricos de los Procesos de Membranas.....	45
5.2	Tipos de Membranas.....	46
5.3	Selección de Membranas.....	52
5.4	Estructura de una Membrana.....	57
5.5	¿Cómo Elegir Un Sistema de Membranas?.....	62
Capítulo VI	Proceso De Formación Del Ácido Clavulánico Mediante Filtración Combinada	64
6.1	Definición de Filtración Combinada.....	65
6.2	Proceso de Filtración Combinada aplicada en la Formación del Ácido Clavulánico	66
6.3	Balance de Materia Proceso de Filtración Combinada.....	69
6.4	Diseño de un Sistema de Filtración Tangencial.....	70
6.4.1	Generalidades.....	70
6.4.2	Bases de Diseño.....	71
6.4.3	Normatividad.....	77
6.5	Ventajas de la Filtración Combinada.....	78

Capítulo VII	Mantenimiento Preventivo de un Sistema de Filtración	79
	Tangencial	
7.1	Factores Que Intervienen en la Limpieza de los Sistemas de Filtración Combinada.....	80
7.1.1	Procesos Comunes de Ensuciamiento.....	81
7.2	Diagnóstico y Solución de Problemas Comunes.....	82
7.3	Procedimientos de Limpieza y Periodicidad Recomendada.....	84
7.4	Productos Químicos.....	86
7.4.1	Agentes Anti Espuma.....	87
7.4.2	Agentes Floculantes.....	88
7.4.3	Agentes Sanitizantes.....	88
7.4.4	Ejemplos de Agentes de Limpieza.....	90
7.5	Variables Que Afectan la Limpieza de los Sistemas de Filtración Tangencial.....	91
7.6	Soluciones Generales Sobre la Limpieza.....	93
Capítulo VIII	Conclusiones y Recomendaciones.....	95
	Conclusiones	96
	Recomendaciones	97
Capítulo VIII	Glosario.....	98
Capítulo X	Bibliografía.....	101

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La filtración es un proceso físico que tiene como objetivo principal el separar dos o más sustancias mezcladas en una misma corriente. Éstas pueden ser sólido y líquido o líquido y líquido.

Esta separación se lleva a cabo por medio de un filtro, también conocido como medio filtrante el cual separa los componentes de una corriente basándose en el tamaño de partícula que alcanza a pasar o no el filtro. Lo que atraviesa el filtro se le llama filtrado, mientras que lo que no alcanza a pasar se le conoce como concentrado o rechazo.

Es importante señalar que en una filtración no existe ningún cambio químico de los componentes que se filtran ya que el cambio solamente es físico. Generalmente las corrientes que se filtran presentan cambio de color entre el antes y el después de una filtración, en una corriente de un color determinado, el filtrado será siempre de color más claro con respecto al color inicial, mientras que el concentrado siempre será de un color más fuerte. Por supuesto, esto no aplica para corrientes incoloras.

A grandes rasgos la filtración puede ser dividida en dos grandes grupos:

- Filtración Directa
- Filtración de Flujo Forzado

La filtración directa es una filtración en la que la corriente a filtrar pasa de manera natural o con la fuerza que lleva el flujo a través del filtro, permaneciendo en él los sólidos a separar (partículas de tamaño grande) y saliendo de éste el fluido filtrado.

La filtración de flujo forzado también conocida como Filtración Tangencial, es aquella en la que la corriente a filtrar es forzada a circular utilizando para ello bombas de gran capacidad (hp) o bombas de alta presión. Como en la Filtración Directa, lo que atraviesa el filtro es el filtrado (partículas de tamaño pequeño) y lo que no pasa es conocido como el rechazo. El filtro en este tipo de operación es un dispositivo conocido como membrana.

Dentro de los dos grupos antes mencionados, la filtración presenta subdivisiones, pero éstas principalmente se hacen de acuerdo al tipo de filtros dependiendo de su tamaño, forma y utilidad que a estos se les dé, una aplicación industrial de cada tipo se enlista a continuación:

- Concentración de soluciones. cuando, en la industria refresquera se desea concentrar el jarabe que inicialmente viene en una solución más diluida (con más agua).
- Clarificación de líquidos. Por ejemplo, en la industria lechera se desea quitar sólidos a la leche (natas).
- Separación de mezclas que es la descomposición de una mezcla en sus componentes principales.

Es oportuno enfatizar que la Filtración es un proceso básico en la industria, donde también se emplea para fines tan diversos como la preparación de café, la clarificación del azúcar o el tratamiento de aguas residuales

Estos distintos tipos de operaciones de Filtración tienen diversas aplicaciones dentro de los procesos de la Industria Química, Farmacéutica, Alimenticia, por citar algunas.

Algunas veces resulta conveniente tanto técnica como económicamente que en los procesos de filtración se empleen más de un filtro para una misma corriente a filtrar. Es entonces cuando la elección del sistema se vuelve crítico ya que existen muchos tipos de filtros.

Sin embargo, para fines didácticos y del alcance de esta tesis podemos decir que la Filtración se divide en dos grandes grupos: la Filtración Directa y la Filtración Tangencial y que en el primer tipo se utilizan los filtros tradicionales mientras que en el segundo es forzosa la implementación de filtros novedosos y de tecnología avanzada.

CAPÍTULO II

OBJETIVOS

Objetivo General

Presentar una guía sobre el tema de Filtración Tangencial para los estudiantes de la carrera de Ingeniería Química así como de carreras afines y poder aportar los conocimientos generales sobre sus fundamentos, su utilidad en la industria farmacéutica, conocer los sistemas de filtración tangencial y la importancia de esta tecnología en la vida actual dentro del ramo de la industria farmacéutica.

Objetivos particulares

Aplicar los conocimientos de la Filtración Tangencial, mostrando y conociendo el proceso de fabricación del Ácido Clavulánico que es un producto farmacéutico de gran utilidad para la industria y para la salud humana. Así mismo analizar de manera general la eficiencia de estos sistemas y por consecuencia la importancia que significa en el factor económico para esta industria.

Por ultimo este trabajo tiene la finalidad de que un ingeniero se involucre en este tipo de operación unitaria en la que se necesite un sistema de Filtración Tangencial. Definir de manera general cual es el sistema adecuado de acuerdo a su proceso y hacer algunas recomendaciones generales para el mantenimiento preventivo o correctivo de los procesos de filtración tangencial dentro de la industria farmacéutica. Además se describirán los parámetros de operación para el buen funcionamiento de los procesos involucrados y apoyar a encontrar posibles mejoras al proceso.

CAPÍTULO III

GENERALIDADES

Generalidades de Filtración ^[14, 20]

Esta tesis define los procesos de filtración, proporcionando una guía para la separación de componentes por medios físicos en los procesos industriales.

La filtración se lleva a cabo a través de filtros; un filtro es un dispositivo mecánico de separación, en el cual el fluido es forzado a pasar a través de un medio filtrante al aplicar una diferencia de presión entre la entrada del fluido y la salida del fluido filtrado. Un medio filtrante es aquel que esta basado en la retención de un tamaño mínimo de partícula y la eficiencia de la separación. La elección de este medio es con frecuencia la consideración más importante para asegurar el buen funcionamiento de un filtro.

La filtración tradicional empleada a través de un filtro de tela, malla de alambre o metal se ha utilizado para separar partículas que miden por debajo de 1 mm. de diámetro.

Los avances en la tecnología de polímeros han desarrollado varios tipos de membranas con tamaño de poro de unos cuantos Ångstrom ($1 \cdot 10^{-10}$ m) abriendo las puertas hacia un nuevo sistema de filtración, mejor conocida como Filtración Tangencial.

Existen un sin fin de filtros en la industria y para cualquier tipo de procesos siempre y cuando se adapten a las necesidades de éste. Para un mejor entendimiento de la variedad de los filtros, los filtros se clasifican en dos grandes bloques de acuerdo al tamaño de partícula que el medio filtrante detiene y que forma parte del filtro. Ver fig 3.1

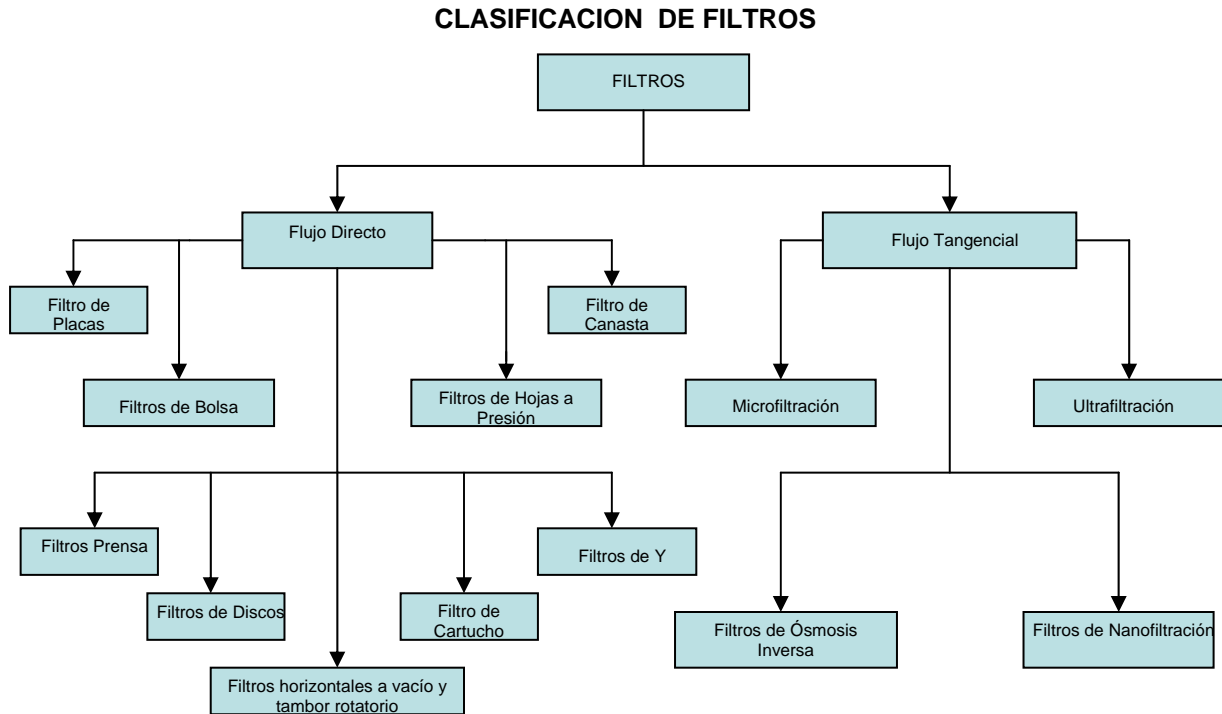


Fig.: 3.1 Clasificación de la filtración

3.1 Filtración Tangencial ^[9,10]

En la filtración tangencial hay dos tipos de flujo, el que circula paralelo a la membrana filtrante (CrossFlow) y el que lo hace perpendicular a ella, (el que la atraviesa) o flujo transmembrana.

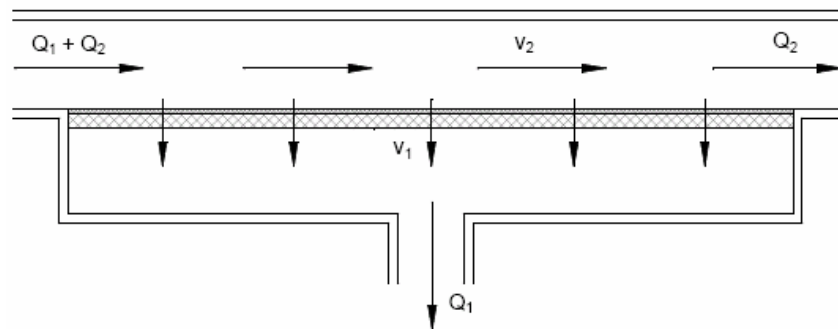


Fig. 3.2 Descripción de la Filtración Tangencial

V_1 = Flujo perpendicular la membrana.

V_2 = Flujo tangencial o Cross Flow, tangencial a la membrana.

Q_1 = Caudal de permeado o filtrado.

Q_2 = Caudal retenido = *caudal de alimentación* – *caudal de filtrado*;

reduce o elimina el producto o contaminante que se haya depositado en la membrana.

La filtración tangencial (TFF) empezó a utilizarse sólo para sistemas de ósmosis inversa (RO) y de ultrafiltración (UF).

A partir de las experiencias de Ósmosis Inversa y la Ultra Filtración y con el desarrollo de membranas inorgánicas y resistentes fue posible construir sistemas de microfiltración de alto nivel filtrante trabajando en forma de flujo tangencial.

Ósmosis Inversa RO, Nanofiltración NF, Ultrafiltración UF y Microfiltración MF son los mejores ejemplos de las tecnologías de las membranas que se utilizan a nivel industrial. [3]

Ósmosis Inversa (RO) Tamaño de filtrado: <1nm

Es el Proceso de alta presión comúnmente utilizado como un método energéticamente eficiente para eliminar agua, concentrar compuestos de bajo peso molecular o purificar efluentes. Como aplicaciones comunes podemos mencionar: la preconcentración de lácteos o de alimentos líquidos previo a una evaporación, el pulido de condensado de evaporador y la purificación de agua de proceso. Ver figura 3.3

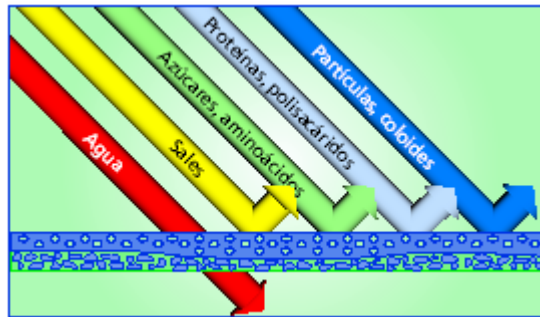


Fig. 3.3 Permeabilidad de Ósmosis Inversa (RO)

Ultrafiltración (UF) Tamaño de filtrado: 1-200 nm

Es un paso de separación selectiva usada tanto para concentrar, como para purificar compuestos de medio y alto peso molecular como pueden ser proteínas lácteas, carbohidratos, y enzimas. Como áreas comunes de aplicación podemos mencionar: la concentración de proteínas de suero, la desalinización de gelatinas y la concentración y clarificación de jugos frutales. Fig 3.4

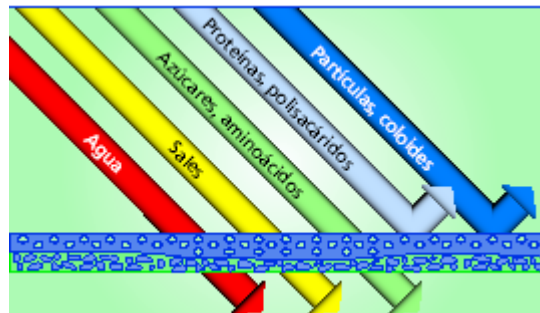


Fig. 3.4 Permeabilidad de Ultrafiltración (UF)

Nanofiltración (NF) Tamaño de filtrado: $1\text{nm} < \text{NF} > \text{RO}$

Es considerado como un proceso único entre la ultrafiltración y la ósmosis inversa, está especialmente diseñada para conseguir separaciones específicas de compuestos de bajo peso molecular tales como: azúcares, minerales disueltos y sales. Las Aplicaciones típicas incluyen la desalinización de productos lácteos, la recuperación de proteínas hidrolizadas, concentración de azúcares y la purificación de tinturas y pigmentos solubles. Fig 3.5

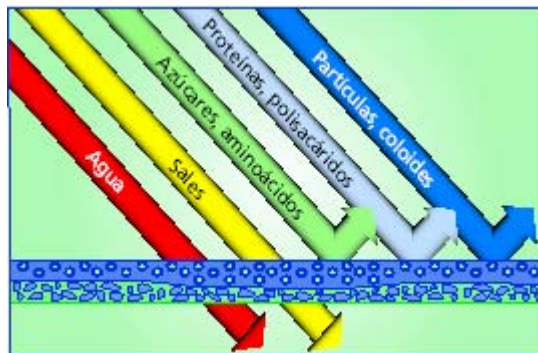


Fig. 3.5 Permeabilidad de Nanofiltración (NF)

Microfiltración (MF) $> 0.1 \mu\text{m}$

Este tipo de filtración trabaja a baja presión para separar partículas de alto peso molecular, coloides en suspensión o bien sólidos disueltos. Las Aplicaciones frecuentes incluyen: la separación de células de extractos fermentados, el fraccionamiento de proteínas de leche, la clarificación de jarabe de maíz y la recuperación de sustancias químicas de lavado. Fig 3.6

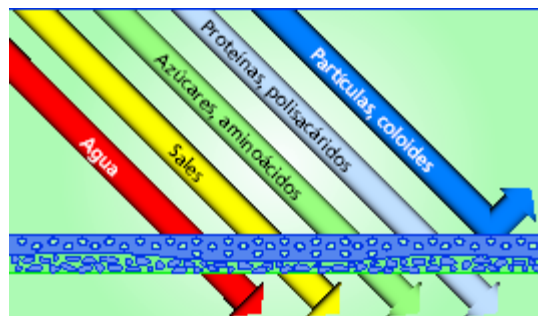


Fig. 3.6 Permeabilidad de Microfiltración (MF) [4]

La filtración tangencial es usada en sus diferentes categorías principalmente para las aplicaciones siguientes:

- a) Concentración de componentes diluidos o partículas en soluciones o suspensiones por medio de la separación del solvente o la fase líquida.
- b) Clarificación de líquidos por separación de componentes diluidos o partículas.
- c) Fraccionamiento de mezclas de componentes diluidos o retención de algunas partículas, mientras que otros componentes atraviesan la membrana.

En esta tesis se enfatiza el proceso de una sustancia que es muy utilizada en la industria farmacéutica, por su valor como antiséptico, conocida como ácido Clavulánico. Durante su obtención se emplea un proceso de extracción el cual, se lleva a cabo mediante una tecnología llamada filtración combinada, la cual involucra procesos de filtración tangencial.

3.2 Antecedentes del Ácido Clavulánico ^[16, 26]

El ácido Clavulánico fue introducido para su uso clínico en 1981, debido a que la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico se usa para tratar ciertas infecciones causadas por bacterias, incluyendo infecciones en los oídos, pulmones, senos, piel y vías urinarias. **El ácido clavulánico** pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores de beta-lactamasa. Funciona al evitar que las bacterias destruyan la amoxicilina.

Los inhibidores de betalactamasas son antibióticos con actividad antibacteriana propia, pero que al unirse formando enlaces covalentes con aminoácidos residuales en el sitio activo de las betalactamasas llevan a una inactivación irreversible de la actividad enzimática de las betalactamasas, logrando un aumento en la actividad de los antibióticos betalactámicos sensibles a betalactamasas. Los inhibidores de betalactamasas se unen a algunas proteínas que ligan penicilinas ejerciendo así una doble actividad antibacteriana.

3.3 Usos y aplicaciones del Ácido Clavulánico. [5, 24, 25]

El ácido clavulánico es una sustancia producida por los cultivos del *Streptomyces clavuligerus* y como lo hemos referido anteriormente, es un inhibidor de las betalactamasas. Su núcleo es similar al de la penicilina, pese a que un anillo oxazolidínico ha sustituido a su anillo original tiazolidínico. Presenta una actividad antibacteriana débil sin embargo, es un poderoso inhibidor de las betalactamasas generadas por bacterias como: *Staphylococcus aureus*, enterobacteriaceas, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Bacteroides fragilis*.

La capacidad inhibitoria del ácido clavulánico se debe a la semejanza estructural que mantiene con las penicilinas y cefalosporinas. La acción de inhibición que ejerce es de tipo progresivo e irreversible y tiene una afinidad por las betalactamasas considerablemente mayor que la de los antibióticos betalactámicos, lo que constituye una propiedad esencial en un buen inactivador suicida.

El ácido clavulánico actúa de la siguiente forma, se introduce a través de la pared bacteriana y en el caso de los bacilos Gram negativos, encuentra a las betalactamasas en el espacio periplásmico, y se une al centro catalítico de éstas, efectuándose una reacción química, que origina un compuesto inactivo: Enzima-ácido clavulánico, dando como resultado la destrucción de la betalactamasa y la del ácido clavulánico.

El ácido clavulánico posee la propiedad de inhibir betalactamasas tanto de bacterias Gram positivas, como de Gram negativas, inhibiendo principalmente a las penicilinasas, y siendo más limitada su actividad con las enzimas que hidrolizan a las cefalosporinas.

La combinación amoxicilina/ácido clavulánico es un medicamento de tipo antibiótico de la familia de las penicilinas, destinado a tratar enfermedades producidas por bacterias sensibles, en diferentes partes del cuerpo tales como: el oído medio, piel, tejidos blandos, tracto genitourinario, tracto respiratorio superior e inferior.

La amoxicilina pertenece a una clase de antibióticos llamados "medicamentos similares" a la penicilina y funciona al detener el crecimiento de las bacterias. La amoxicilina, es una penicilina semisintética con un espectro de acción mayor que el de la penicilina G, de allí la denominación de

espectro ampliado o amplio espectro. Este antibiótico difiere de la ampicilina, por la presencia de un solo radical hidroxilo en posición del radical fenilo.

Su actividad in vitro es similar a la fórmula de la ampicilina pero se absorbe mejor cuando se administra por vía bucal, inclusive presenta mayor estabilidad en medio ácido. Las concentraciones sanguíneas máximas son dos a dos y media veces mayores que las que se logran con una dosis similar de ampicilina, y los alimentos no disminuyen su absorción.

La excreción urinaria de amoxicilina es mayor que de la ampicilina. Los efectos secundarios de la amoxicilina son similares a los que se observan con la ampicilina, aunque la diarrea puede ser menos común.

Con la introducción de la amoxicilina en el año 1972, se fue incrementando la resistencia de algunas bacterias a estos antibióticos, tanto a nivel hospitalario como fuera del mismo. Esto encaminó a los investigadores a buscar la forma de mantener vigente el antibiótico, uniéndolo a un inhibidor de las enzimas que producían la inactivación de dicho compuesto. Surge así, la combinación de la amoxicilina y el ácido clavulánico.

El ácido clavulánico se absorbe bien cuando se administra por vía oral y también puede administrarse por vía parenteral. Se combina con amoxicilina en preparados orales: (Augmentina) y con Ticarcilina por vía parenteral (Timentima).

La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico viene en forma de tabletas, tabletas masticables y solución oral líquida. La asociación se efectúa entre la amoxicilina, en forma de trihidrato y el ácido clavulánico como sal potásica (clavulanato de potasio), en una proporción de 2:1 y 4:1, respectivamente (125 mg/ 31.25 mg y 250 mg/62.5 mg).

Estudios “in vitro” e “in vivo” han asegurado que esta asociación fortalece la acción bactericida del antibiótico y amplía su espectro de acción, a gérmenes Gram positivos y Gram negativos (*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Branhamella catarrhalis*) incluyendo aquellos que por formación de betalactamasas se han hecho resistentes a la amoxicilina sola.

Se ha demostrado el efecto de la betalactamasa estafilocócica frente a la amoxicilina sola y frente a la combinación de la amoxicilina con ácido clavulánico a dos concentraciones diferentes: Cuando la amoxicilina se enfrenta sola, son destruidos por la enzima 8 mg/L.; por el contrario, al estar presente el ácido clavulánico, hay una pérdida inicial de amoxicilina que cesa rápidamente, sin degradación ulterior del antibiótico. La concentración del ácido clavulánico existente determina la cantidad de pérdida-inicial.

Un aumento en la concentración de ácido clavulánico de 2 a 4 mg/ml incrementa su capacidad de inhibición competitiva y por lo tanto, las defensas de la amoxicilina. El ácido clavulánico se une en 20% a las proteínas y tiene una buena penetración al hígado, riñones, líquido peritoneal, bilis, hueso, líquido sinovial y ganglios linfáticos, es parcialmente metabolizado en el hígado.

La asociación amoxicilina/ácido clavulánico puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales debido a una estimulación del metabolismo de los estrógenos o a una reducción de la circulación enterohepática de los estrógenos debido a la reducción de la flora microbiana.

3.4 Demanda del Ácido Clavulánico ^[13, 19]

En los últimos años se viene observando un cierto proceso de racionalización en el uso de antibióticos para el tratamiento de procesos infecciosos extrahospitalarios, con menor consumo de antibióticos parenterales, la mayoría de los cuales han pasado a considerarse como productos de "uso exclusivo hospitalario", la cada vez menor utilización de asociaciones, unas retiradas del mercado y otras excluidas del Sistema Nacional de Salud, y un cierto mayor control de los antibióticos orales como consecuencia de la voz de alarma dada por las OMS y las sociedades científicas acerca del problema de la resistencia bacteriana.

Durante el año 2005 se consumieron a nivel mundial alrededor de 750 millones de envases correspondientes al grupo "antibióticos vía general" (J1), con un gasto de más de 10,125 millones de dólares. Este consumo se incrementa notablemente (alrededor del 20% en unidades) si al grupo J1 se añaden otros antibióticos sistémicos, como los antimicobacterianos (J4), los antisépticos/antiinfecciosos urinarios (G4A), las asociaciones de antigripales/antitusígenos con

antiinfecciosos (R5B) y los preparados tópicos, fundamentalmente dermatológicos (D6A), ginecológicos (G1C), oftalmológicos (S1A) y otológicos (S2A), en cuya composición entra a formar parte un antibiótico. El consumo de antibióticos se ha reducido en el último año en torno al 2%, arrastrado por el descenso de más de dos millones de envases de antibióticos sistémicos (J1 y R5B), que sólo es compensado en parte por un ligero crecimiento de los antibióticos tópicos.

En su conjunto, el consumo de antibióticos representaría en torno al 10% del denominado mercado farmacéutico de prescripción, manteniendo su condición de años anteriores como productos de mayor consumo tras los analgésicos y de mayor gasto tras los antihipertensivos. No obstante, dada la elevada automedicación y el amplio uso realizado en niños y en personas laboralmente activas, el Sistema Nacional de Salud sólo desembolsa seis de cada diez pesos del gasto en antibióticos, correspondiendo el resto a las aportaciones realizadas por los enfermos y al importe generado por la autoprescripción.

Cuando se realiza un análisis retrospectivo del consumo de "antibióticos vía general" (J1), en unidades, se puede observar un descenso vertiginoso durante el último cuarto de siglo (el máximo consumo en México se produjo en el año 1976, con un total de 110 millones de envases de antibióticos vendidos). Esto es debido principalmente a la drástica reducción del empleo de antibióticos parenterales (únicamente cefonicid y las penicilinas clásicas mantienen todavía un consumo notable), a la espectacular caída de tetraciclinas, cotrimoxazol y diversas asociaciones de antibióticos, a distintas medidas gubernamentales encaminadas a la reducción del gasto farmacéutico y a una cierta racionalización en la elección de los antibióticos (dos terceras partes del consumo corresponden a antibióticos betalactámicos).

Esta situación de retroceso en el consumo no se refleja en el gasto, que ha crecido fuertemente como consecuencia de la avalancha de nuevos productos con precios notablemente más altos introducidos en el periodo de 1985 a 1995 (cefuroxima, cefixima, claritromicina, azitromicina, ciprofloxacino, etc.). En cambio, en los últimos años, el crecimiento del precio medio sólo ha sido del 3% anual, muy por debajo del mercado farmacéutico general, lo que explicaría la progresiva pérdida de participación de los antibióticos en el mercado de prescripción (alrededor de 2 puntos), así como la actual tendencia negativa del mercado de antibióticos, pues el retroceso de productos clásicos, como penicilina, ampicilina, amoxicilina, eritromicina, espiramicina, cefaclor, cotrimoxazol, doxiciclina,

etc., no se ve compensado por la evolución de los nuevos productos con precios muy superiores, que parece haberse estabilizado. En la actualidad, solamente la azitromicina y la amoxicilina-ácido clavulánico parecen tener crecimientos en torno al 5%.

En términos de dosis por mil habitantes y día (DHD), puede decirse que aproximadamente 21 por cada mil individuos se encuentran diariamente bajo tratamiento antibiótico, cifra que está muy alejada de los 31 por cada mil habitantes de mediados de la década de 1970. El área extrahospitalaria supone más del 90% del consumo de antibióticos en términos de DHD y, de éste, alrededor del 96% correspondería al uso de antibióticos orales (92% en términos de unidades).

Si se trata de evaluar la cantidad de antibióticos utilizados en México, en peso, podemos llegar a la conclusión de que los mexicanos consumen al año aproximadamente 350 toneladas de antibióticos (un promedio de casi 10 g por habitante y año). Este consumo de antibióticos prácticamente se duplica si, además del uso clínico, tenemos en cuenta el empleo que se hace de estos productos en ganadería, agricultura, apicultura y piscifactorías, y su amplia difusión en productos de limpieza, en un afán ilimitado por acabar con el último microbio del hogar.

Las penicilinas suponen en su conjunto más del 50% del consumo y los antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) las dos terceras partes. Esta concentración que se observa por subgrupos terapéuticos también se extiende a los principios activos, y así, la amoxicilina (sola o asociada al ácido clavulánico) supera el 47% del consumo, mientras que los diez principios activos más utilizados suponen aproximadamente las tres cuartas partes. Incluso, en cuanto a marcas comerciales, las dos primeras del mercado suponen más del 25% y las diez primeras más del 50%.

Aunque el número de especialidades genéricas de antibióticos rebasa ya el centenar, su impacto en el mercado extrahospitalario es todavía bajo (4% aproximadamente) y únicamente en el caso de amoxicilina asociada al ácido clavulánico adquiere una significación superior al 10%. El consumo de antibióticos tiene una marcada estacionalidad en los meses de invierno, y algunos autores han relacionado variaciones interanuales en el consumo de antibióticos con la mayor o menor prevalencia de gripe.

CAPÍTULO IV

PROCESOS DE FILTRACIÓN

4.1 Filtración ^[21]

En el presente trabajo mostramos una visión de lo que es la filtración en general y sobre todo hablamos sobre los procesos de filtración tangencial, como esta tecnología es la más importante que existe actualmente dentro de los procesos de filtración.

En esencia la filtración consiste en hacer pasar un fluido a través de una barrera mecánica que retiene parte o todos los sólidos o líquidos presentes, según sea el caso.

Para llevar a cabo la filtración es necesario el uso de dispositivos diseñados para esta operación llamados filtros. Un filtro es un dispositivo de flujo, en el cual el fluido es forzado a pasar a través de una barrera mecánica o medio filtrante, al aplicar una diferencia de presión entre la entrada y la salida del fluido. Un medio filtrante es aquel que está basado en la retención de un tamaño mínimo de partícula y eficiencia de separación.

También vemos que poco a poco la contaminación hace necesario el uso de filtros para disminuir el daño potencial que produciría.

Existe una gran cantidad de filtros en el mercado, éstos varían de acuerdo a su tamaño, poder de retención y sobre todo el uso que tendrán dentro de un proceso. Nombrar o citar todos los tipos de filtros que existen en la industria sería un trabajo bastante extenso ya que los filtros se fabrican de acuerdo a alguna característica determinada del proceso, regularmente se nombran de acuerdo a su forma y es por ello que existen un sin fin de nombres de filtros en el mercado, pero muchos solo son variantes de los más usados, tales como:

- Filtros de placas horizontales
- Filtros de prensa
- Filtros de discos Filtros horizontales al vacío
- Filtros de hojas a presión

Estos filtros antes mencionados son aquellos que intervienen directamente en el desarrollo del proceso, es decir, es gracias a ellos que se obtiene un beneficio económico para una empresa ya que de ellos se obtiene una clarificación, concentración o separación. Transforman el estado físico de la

materia prima ya sea como preparación para un proceso o incluso como producto final. También se les conoce como Filtros definitivos.

Otra rama dentro de los filtros muy importante son los Filtros temporales. Estos filtros son ocupados en el arranque de plantas esto para evitar que los filtros definitivos sean dañados, esto porque al arrancar una planta se puede encontrar con residuos, como estopas electrodos y demás desechos que por alguna razón, quedaron atrapados dentro de la tubería.

Estos se colocan en el lugar donde se colocaran los filtros definitivos y generalmente son bridados, como los llamados:

- Filtros de cono Completo ò truncado
- Filtros tipo Te *
- Filtros de canasta
- Filtros de bolsa
- Filtros de cartucho
- Filtro y **

*El Filtro Tipo Te puede ser usado como temporal o como filtro normal, limpiándole su canasta periódicamente.

**Este tipo de filtros se ocupe generalmente para la protección de impulsores de las bombas y de válvulas de asientos

Todos los filtros antes mencionados entran en la rama o categoría de la filtración tradicional o convencional, capaz de retener partículas mayores a 5 micras. Surge la necesidad de nuevos procesos que pudieran filtrar soluciones donde las partículas de menor tamaño pudieran ser retenidas. De esta forma la tecnología de la filtración avanza y se crean filtros especiales con medios filtrantes de tamaños de poro más cerrados, surgiendo así lo que conocemos como filtración tangencial, al medio filtrante que se usa en estos sistemas se les da el nombre de membranas.

Para filtrar en este tipo de sistemas se requiere que el fluido (flujo) a filtrar entre a una mayor velocidad o presión, para que éste sea capaz de atravesar la membrana, es por ello que a este tipo de filtración también se le conoce como filtración forzada o de flujo cruzado por la naturaleza de su funcionamiento. Fig. 4.1

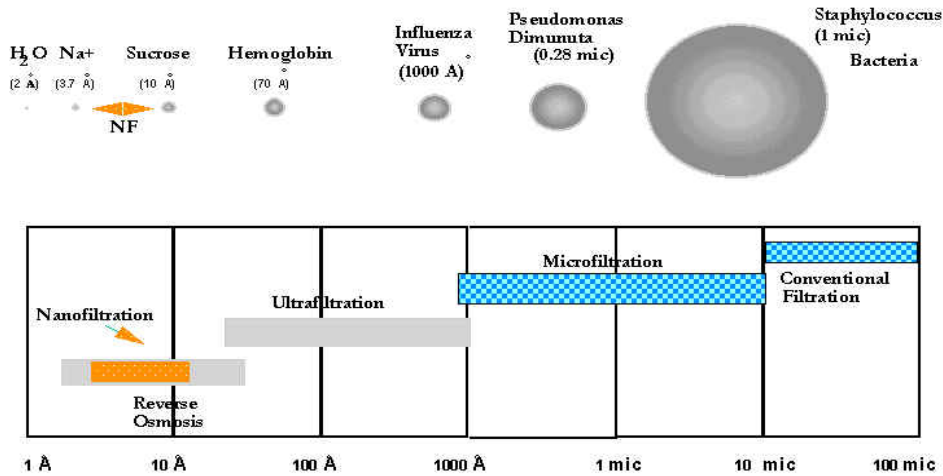


Fig. 4.1 Comparación entre el poder de retención de la filtración convencional y los procesos de filtración de filtración tangencial.

4.2 Clasificación de los Procesos de Filtración Tangencial ^[10,21, 22]

La tecnología de filtración tangencial o de flujo-cruzado está logrando rápida aceptación mundial como una importante etapa de producción en muchas líneas de procesos en la industria alimenticia, láctea, farmacéutica biotecnológica, de jarabes y edulcorantes. La capacidad para producir separaciones muy específicas a baja temperatura o a temperatura ambiente, sin cambio de fase, en muchas aplicaciones, hace que la filtración tangencial sea superior a los métodos convencionales, tales como la filtración rotativa al vacío o filtros prensa, siendo la solución óptima que brinda una mejor relación costo/eficiencia.

La filtración tangencial es una tecnología basada en la alta presión. Con una porosidad selectiva capaz de separar partículas de 5 micras hasta un peso molecular de 100 g/mol.

Las diferentes técnicas de filtración tangencial, utilizadas son la microfiltración (MF), la ultrafiltración (UF), la ósmosis inversa (OI) y la Nanofiltración (NF). Estas técnicas de separación son clasificadas, generalmente, en función de la fuerza impulsora responsable del proceso y del tamaño de las especies retenidas por el filtro.

La microfiltración, la ultrafiltración, la nanofiltración y la ósmosis inversa utilizan como criterio de separación la diferencia de tamaño de los solutos, y la fuerza impulsora de estos procesos es la diferencia de presión. El mecanismo de selectividad es análogo a un efecto tamiz; es decir, existe un tamaño aproximado de moléculas o partículas al cual las moléculas son retenidas por la membrana (rechazo), mientras aquellas especies de tamaño inferior la atraviesan acompañadas por el disolvente (filtrado o permeado). Es preciso destacar que la selectividad cambia cuando una capa dinámica se deposita sobre la membrana. Esta capa puede ser mucho más selectiva que la propia capa activa, por lo que es común operar con una membrana de microfiltración con una selectividad de ultrafiltración.

4.2.1 Microfiltración ^[15, 21]

La microfiltración (MF) es una técnica de filtración por membrana que permite retener partículas en el rango de 0,02-10 μm . El proceso puede ser llevado a cabo al igual que la ultrafiltración, en dos tipos de configuraciones: frontal y tangencial. Las presiones suelen ser mucho más bajas que hace unos años, no superando los 2 bares y, a menudo, están alrededor de 0,5 bar. La MF separa esencialmente partículas en suspensión que forman una torta sobre la pared de la membrana.

El desarrollo industrial de la microfiltración en el tratamiento de aguas está íntimamente ligado al valor del flujo específico de permeado y al grado de dificultad que presente la regeneración de la membrana. La principal limitación reside en los problemas de saturación de la membrana difícilmente reversibles que dependen a la vez del tipo de membrana utilizada y de la naturaleza de las aguas a tratar.

Por otro lado, es necesario destacar que el rango del tamaño de partículas afectado en un proceso de microfiltración tangencial (0,02-10 μm) no puede ser considerado estrictamente. Por un lado, por la distribución de tamaño de poros que presentan las membranas y por el otro lado, porque la propia torta que se pueda formar presenta una estructura porosa que se suma a la propia membrana, con lo cual una membrana de microfiltración tangencial puede actuar en el rango propio de la ultrafiltración.

La microfiltración (MF) es un proceso ideal donde solo los sólidos suspendidos son rechazados, mientras que algunas proteínas cruzan la membrana sin ningún problema. Sin embargo existe un rezago entre la vida real y esta situación ideal. Este proceso sirve para separar suspensiones. Permite retener las partículas cuyo tamaño varía entre 0.1 y 10 micras, lo que corresponde a coloides, levaduras, bacterias, emulsiones. Para separar partículas de tamaño más importante, no es necesario utilizar la filtración tangencial, y entramos de nuevo en el campo de la filtración clásica. La Microfiltración sirve para filtrar un efluente, extrayendo un filtrado estéril y libre de sólidos suspendidos.

Un sistema de MF se utiliza para quitar partículas suspendidas de una solución difícil de limpiar. Los ejemplos de MF se pueden encontrar en las industrias farmacéuticas, de productos químicos y del semiconductor para:

- Separación de catalizadores
- Separación de enzimas y de levaduras
- Clarificación y extracción de los líquidos
- Separación de las partículas del corte de cristal y de metal de aceite/líquido

Un sistema de MF también se utiliza en el agua de proceso y de tratamiento de aguas residuales:

- Para reutilizar los líquidos usados por la limpieza del tanque o del envase
- Clarificar los aceites de limpieza usados en talleres de impresión y construcción de la máquina
- Retiro de compuestos tóxicos en agua residual galvánica
- Retiro de partículas suspendidas del agua residual textil
- Prefiltración para ultrafiltración, la filtración de nano y la Ósmosis inversa

Ventajas de un Sistema de MF

1. Microfiltración con punto de muerte y tiempos de regeneración cortos
2. No utiliza productos químicos adicionales de limpieza
3. Alto rendimiento de procesamiento de flujo y secado del concentrado

4. Costos operacionales bajos
5. Presión < 4 bar
6. Totalmente automático
7. Posible proceso de esterilización

4.2.2 Ultrafiltración ^[1, 6, 22]

La ultrafiltración (UF) es un proceso de separación por membrana que emplea como fuerza impulsora la presión. Esta técnica de separación permite purificar o concentrar las suspensiones o las soluciones macromoleculares. Las primeras utilizations de estas membranas datan de la década de los 60 con la aparición de procesos industriales rentables para fabricar membranas sintéticas con porosidades controladas. Las membranas de UF (ultrafiltración) presentan tamaños de poros en el rango de 10 a 1.000 Å. Esta técnica opera con presiones transmembrana no superiores a 10 bares. Las especies rechazadas generalmente son: azúcares, biomoléculas, polímeros y partículas coloidales; por tanto, la principal aplicación de la ultrafiltración comprende la separación de moléculas medias, macromoléculas y coloides. La mayoría de las membranas de UF son caracterizadas y clasificadas en función de su corte nominal (cut-off) de masa molecular (MWCO), que se define como el más pequeño de las masas moleculares de las especies rechazadas para el cual la membrana presenta un rechazo superior al 90 %.

La UF es el proceso de membranas más ampliamente utilizado, y puede ser empleado para las siguientes funciones:

- clarificación de alimentos
- concentración de solutos rechazados
- fraccionamiento de solutos.

Por lo general, los procesos de UF son empleados en las industrias alimenticias, para el tratamiento de efluentes y para aplicaciones biotecnológicas y médicas.

En sistemas de ultrafiltración, la separación se considera eficaz cuando existe al menos una diferencia de diez veces en el tamaño de las especies presentes en alimentación y permeado. La acumulación de materia tiene consecuencias diferentes según la naturaleza de las especies retenidas. Así, cuando las moléculas son retenidas quedando en la fase líquida se habla de polarización de la

concentración y la principal consecuencia de este fenómeno es la disminución del potencial químico del agua en la interfase membrana-solución. Por otro lado, cuando las partículas son retenidas o cuando las moléculas se adsorben sobre el material que constituye la membrana, se origina un depósito de materia sólida que modificará las propiedades filtrantes de la membrana.

La idea inicial que se puede tener de que la UF está basada sobre los tamaños moleculares relativos es solamente una primera aproximación. La química de las interacciones soluto/membrana también es importante. La retención de cualquier membrana puede variar con los cambios químicos de la alimentación, así como con factores como la orientación molecular, la configuración molecular, las condiciones de operación, etc. Sin embargo, la naturaleza de las moléculas mayores que son separadas generalmente por la UF conduce a diferencias significativas a nivel práctico entre UF y OI. Como consecuencia de la mayor masa molecular de las especies separadas en procesos de UF, los diferenciales de presión osmótica son menores.

Actualmente la ultrafiltración es usada en una amplia variedad de campos dentro de la industria química y aplicaciones médicas como: diálisis de riñones. Lo que se debe remarcar es que esta técnica es un proceso que tiene menos de 40 años de edad y más de 75 mil empresas a nivel mundial participan activamente usando este tipo de proceso.

Para estos dos sistemas antes mencionados lo principal es el filtro o membrana consistente de un cuerpo en forma de barra, contiene varios canales paralelos y en sentido longitudinal recubiertos por la membrana. El líquido a filtrar pasa tangencial a la superficie de la membrana en cada uno de los canales y así el filtrado (permeado) atraviesa la membrana y sale por la superficie exterior del soporte. La alta permeabilidad del soporte hace que la pérdida de presión al atravesarlo sea poco importante en comparación con la pérdida de presión de la membrana.

La barra o membrana se sostiene en un contenedor llamado housing, éste es, del tamaño que se requiera, es decir existen housing en el mercado para una membrana o para varias y es el que contiene el permeado o filtrado de la membrana.

El equipo de una planta de UF ó MF consta esencialmente de una bomba de alta capacidad de flujo, para garantizar una alta velocidad en el sistema y controles para garantizar una velocidad constante a lo largo del sistema; la bomba es la que alimenta el sistema y por lo tanto las membranas y el sistema consta de dos salidas una es el concentrado, ó lo que es rechazado por la membrana y la otra es el permeado, lo que es filtrado.

La microfiltración y la ultrafiltración son procesos muy similares en sus principios, y solo se diferencian por el tamaño de poro y por el tipo de compuestos que son capaces de separar. Cabe mencionar que las membranas empleadas en ultrafiltración pueden tener poros en el rango de 1 a 500 nm. mientras en el caso de la microfiltración el intervalo está situado entre 0,05 y 10 μm . En la práctica, existe una cierta indeterminación en lo referente a los límites de cada operación debido a los fenómenos de selectividad de la capa dinámica. En ósmosis inversa la separación se efectúa gracias a la diferencia de afinidad entre los compuestos de la alimentación por la diferencia de difusividades a través del filtro. La fuerza impulsora en el caso de la diálisis, radica en una diferencia de concentración que permite, por un mecanismo de difusión-exclusión, separar el agua y las sales con la ayuda de una membrana de diámetro de poros inferior a 1 nm. La electrodiálisis utiliza membranas selectivas a los aniones y a los cationes para separar las moléculas según la naturaleza de su carga. Los iones son transportados como respuesta a la aplicación de una diferencia de potencial eléctrico.

4.2.3 Nanofiltración ^[2, 22]

La Nanofiltración es un proceso de filtración por membranas operadas bajo presión en la que se rechazan los iones con más de una carga, por ejemplo: Sulfato o Fosfato, mientras que deja atravesar iones con carga sencilla. Solutos de bajo peso molecular son retenidos, pero las sales pasan, total o parcialmente, a través de la membrana con el filtrado. Esto provee un rango de selectividad entre las membranas de Ultrafiltración y Ósmosis Inversa, permitiendo simultáneamente concentración y desalado de solutos orgánicos. La membrana NF retiene solutos que la UF pasaría, y deja pasar sales que la OI retendría. En algunas aplicaciones, su selectividad entre moléculas de tamaños similares es la clave del éxito del proceso de separación con membrana.

Una característica interesante de las membranas de nanofiltración es la selectividad a los solutos; generalmente, las membranas de este tipo actúan como membranas cargadas con lo que la retención

de los iones aumenta respecto a la de las especies cargadas. Las membranas de nanofiltración son también empleadas en el tratamiento de aguas subterráneas, que pueden contener contaminantes como nitratos, metales pesados, órganos clorados, etc. Estas membranas pueden producir agua potable a partir de las aguas subterráneas con un bajo coste energético y sin necesidad de mucho personal para su cuidado.

La membrana de nanofiltración reduce el incremento del gradiente de presión osmótica, a la que contribuyen las sales monovalentes. Como resultado, una mayor cantidad de producto (permeado) es posible.

Las membranas de Nanofiltración pueden ser membranas tubulares o espirales, hechas especialmente para la recuperación de cáusticos y ácidos. Estas membranas poseen una excelente estabilidad a largo plazo, en soluciones tales como Hidróxido de Sodio, Hidróxido de Potasio, Ácido Fosfórico y Ácido Nítrico en concentraciones del 10 % o mayor.

Todos los materiales de construcción de esta membrana cuando se seleccionan cuidadosamente se pueden alcanzar una eficiencia de:

- 4.3 90% Reducción de DQO (demanda química de oxígeno)
- 4.4 95% Ahorro Energía (calor) y Agua
- 4.5 80 al 90% Reducción de Calcio
- 4.6 Operación hasta 70° C de Temperatura
- 4.7 Rangos entre 1 a 14 de pH

4.2.4 **Ósmosis Inversa** ^[3, 11, 17, 18]

La Ósmosis Inversa consiste en separar un componente de otro en una solución, mediante las fuerzas ejercidas sobre una membrana semipermeable. Su nombre proviene de "Ósmosis", el fenómeno natural por el cual se proveen de agua las células vegetales y animales para mantener la vida.

En el caso de la Ósmosis, el solvente (no el soluto) pasa espontáneamente de una solución menos concentrada a otra más concentrada, a través de una membrana semipermeable. Entre ambas soluciones existe una diferencia de energía, originada en la diferencia de concentraciones. El

solvente pasará en el sentido indicado hasta alcanzar el equilibrio. Si se agrega a la solución más concentrada, energía en forma de presión, el flujo de solvente se detendrá cuando la presión aplicada sea igual a la **presión Osmótica Aparente** entre las 2 soluciones. Esta presión Osmótica Aparente es una medida de la diferencia de energía potencial entre ambas soluciones. Si se aplica una presión mayor a la solución más concentrada, el solvente comenzará a fluir en el sentido inverso. Se trata de la **Ósmosis Inversa**. El flujo de solvente es una función de la presión aplicada, de la presión osmótica aparente y del área de la membrana presurizada.

Los componentes básicos de una instalación típica de Ósmosis inversa consisten en un tubo de presión conteniendo la membrana, aunque normalmente se utilizan varios de estos tubos, ordenados en serie o paralelo. Una bomba suministra en forma continua el fluido a tratar a los tubos a presión, y, además, es la encargada en la práctica de suministrar la presión necesaria para producir el proceso. Una válvula reguladora en la corriente de concentrado, es la encargada de controlar la misma dentro de los elementos (se denominan así a las membranas convenientemente dispuestas).

Hoy en día, hay 3 configuraciones posibles de la membrana: el elemento tubular, el elemento espiral y el elemento de fibras huecas. Más del 60% de los sistemas instalados en el mundo trabajan con elementos en espiral debido a 2 ventajas apreciables:

- Buena relación **área de membrana/volumen del elemento**.
- Diseño que le permite ser usado sin dificultades de operación en la mayoría de las aplicaciones, ya que admite un fluido con una turbiedad más de 3 veces mayor que los elementos de fibra hueca.

Este elemento fue desarrollado a mediados de la década del 60, bajo contrato de la oficina de aguas salinas. En la actualidad estos elementos se fabrican con membranas de acetato de celulosa o poliamidas y con distinto grados de rechazo y producción. Fig. 4.2 y 4.3

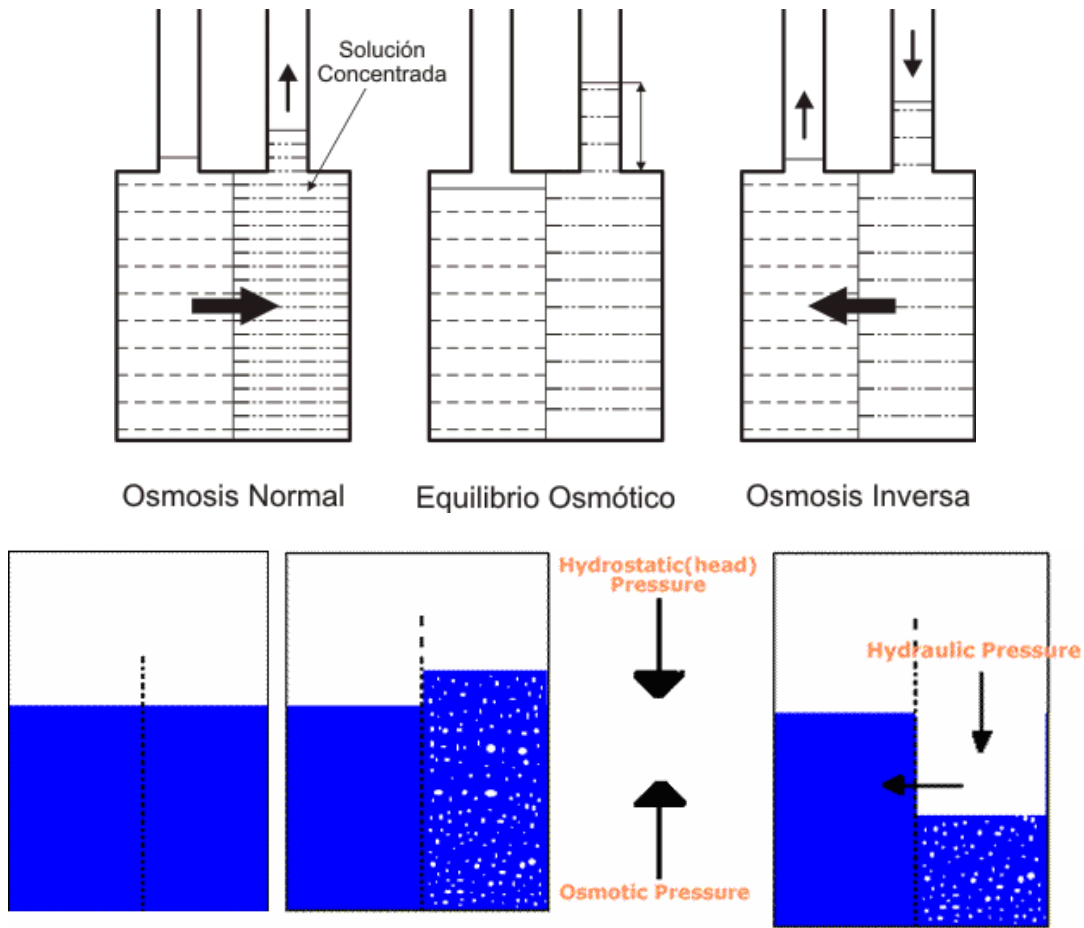


Figura 4.2, 4.3: Fundamentos de las Ósmosis Inversa.

Aplicaciones de la Ósmosis Inversa

Entre 1950 y 1970, se llevaron a cabo innumerables trabajos a fin de implementar el uso de la Ósmosis inversa en la desalación de aguas salobres y agua de mar.

A partir de 1970, esta técnica comenzó a ser competitiva, y en muchos casos superior a algunos de los procesos y operaciones unitarias usados en concentración, separación y purificación de fluidos. Hay razones para justificar esta creciente supremacía, ya que la Ósmosis inversa reúne características de excepción, como:

- Permite remover la mayoría de los sólidos (inorgánicos u orgánicos) disueltos en el agua (hasta el 99%).
- Realiza el proceso de purificación en una sola etapa y en forma continua.

- Es una tecnología extremadamente simple, que no requiere de mucho mantenimiento y puede operarse con personal no especializado.
- El proceso se realiza sin cambio de fase, con el consiguiente ahorro de energía.
- Es modular y necesita poco espacio, lo que le confiere una versatilidad excepcional en cuanto al tamaño de las plantas: desde 1 m³/día, a 1.000.000 m³/día.

La Ósmosis inversa puede aplicarse en un campo muy vasto y entre sus diversos usos podemos mencionar:

- Abastecimiento de aguas para usos industriales y consumo de poblaciones.
- Tratamiento de efluentes municipales e industriales para el control de la contaminación y/o recuperación de compuestos valiosos reutilizables.
- En la industria de la alimentación, para la concentración de alimentos (jugo de frutas, tomate, leche, etc.).
- En la industria farmacéutica, para la purificación de agua.

Las instalaciones de Ósmosis inversa están instaladas en muchas empresas como por ejemplo:

- Industria cosmética y farmacéutica
- Tratamiento de agua potable
- Tratamiento de agua superficial
- Tratamiento de agua de acuífero
- Agua de enjuagado electrónico, galvánico y industrias del vidrio
- Soda y plantas de embotellamiento
- Aguas de alimentación de caldera y sistemas de vapor
- Hospitales y laboratorio
- Medioambiente (Reciclaje)
- Desalinización

Aplicaciones agrícolas:

- Desalinización de agua de proceso
- Purificación de agua potable

- Reducción de dureza total
- Desalinización de agua para la agricultura o agua de pozos

Se han efectuado numerosas experiencias para concentrar y purificar líquidos y gases. No obstante, las aplicaciones más difundidas son las que trataremos a continuación. Fig.4.4

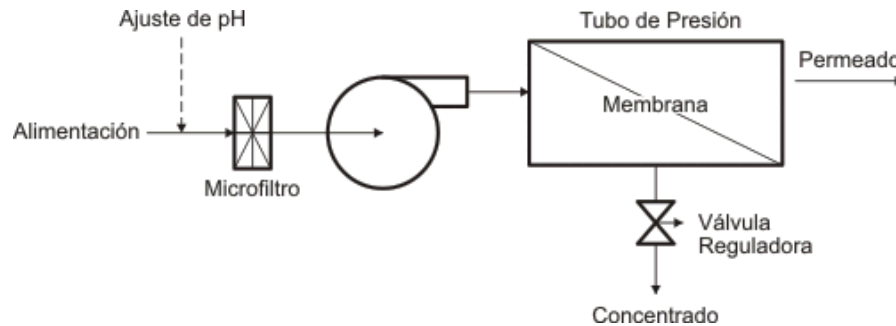


Figura 4.4: Esquema básico de un sistema de ósmosis inversa.

Rechazo de Membranas

Inorgánicas

Cationes			Aniones		
Nombre	Símbolo	%Rechazo	Nombre	Símbolo	%Rechazo
Sodio	Na ⁺	94-96	Cloruro	Cl ⁻	94-95
Calcio	Ca ⁺⁺	96-98	Bicarbonato	HCO ₃ ⁻	95-96
Magnesio	Mg ⁺⁺	96-98	Sulfato	SO ₄ ⁻	99 ⁺
Potasio	K ⁺	94-96	Nitrato	NO ₃ ⁻	93-96
Hierro	Fe ⁺⁺	98-99	Fluoruro	F ⁻	94-96
Manganeso	Mn ⁺⁺	98-99	Silicato	SiO ₂ ⁻	95-97
Aluminio	Al ⁺⁺⁺	99 ⁺	Fosfato	PO ₄ ⁻	99 ⁺
Amonio	NH ₄ ⁺	88-95	Bromuro	Br ⁻	94-96
Cobre	Cu ⁺⁺	96-99	Borato	B ₄ O ₇ ⁻	35-70**
Níquel	Ni ⁺⁺	97-99	Cromato	CrO ₄ ⁻	90-98
Estroncio	Sr ⁺⁺	96-99	Cianuro	CN ⁻	90-95**
Cadmio	Cd ⁺⁺	95-98	Sulfito	SO ₃ ⁻	98-99
Plata	Ag ⁺	94-96	Tiosulfato	S ₂ O ₃ ⁻	99 ⁺
Arsénico	As ⁺⁺⁺	90-95	Ferrocianuro	Fe(CN) ₆ ⁻	99 ⁺

Tabla 4.1 Rechazo de membranas de Ósmosis Inversa

Orgánicos

Nombre	Peso Molecular	%Rechazo
Sucrosa	342	100
Lactosa	360	100
Proteínas	Mayor 10.000	100
Glucosa	198	99,9
Fenol	94	93-99**
Ácido Acético	60	65-70
Tinturas	400 a 900	100
Demanda bioquímica de oxígeno (DBO)	-----	90-99
Demanda química de oxígeno (COD)	-----	80-95
Urea	60	40-60
Bacterias y Virus	5.000-100.000	100
Pirógenos	1.000 - 5.000	100

Tabla 4.2 Rechazo de membranas de Ósmosis Inversa

El desarrollo de la Ósmosis Inversa estuvo íntimamente ligado al abastecimiento de agua potable mediante el uso de recursos salobres. El suministro de agua es un problema creciente en muchos países del mundo, ya que una cantidad apreciable de comunidades ven afectados sus recursos hídricos por una creciente escasez, salinidad o contaminación de los mismos. Este problema es común en las regiones áridas y semiáridas de los países.

En la actualidad, muchas comunidades del mundo se abastecen de agua potable mediante el uso de sistemas de Ósmosis Inversa (Sur de los Estados Unidos, Oeste y Centro de México, Israel, Países Árabes, etc.).

Los mismos brindan una solución técnico-económica interesante, especialmente para poblaciones que por su ubicación geográfica no cuentan con recursos utilizables. Para ejemplificar, podemos citar el caso de Ocean Reef Club, Cayo Largo, Florida, E.U.A., donde el agua de mar invadió los acuíferos subterráneos. En 1972 fue instalada una planta con una capacidad de 1300 m³/día y un año más tarde fue ampliada a 2400 m³/día. El sistema reduce los sólidos totales disueltos de 7000 a 390 ppm (ver tabla II) y provee agua a la comunidad a costos inferiores a los que insumiría la utilización del acueducto de Florida, que provee agua a la península desde el continente. Los costos de operación típicos para el sistema de Cayo Largo son de 2-2,5 centavos de dólar en energía y 0,8-1,3 centavos de dólar en reactivos químicos por m³ de agua producida.

El sistema usa elementos en espiral y fue instalado por la División Fluid Systems de UOP. Tiene 900 elementos contenidos en 150 tubos de presión operando entre 28 y 35 kg/cm² de presión. Normalmente, las membranas de este sistema duran tres años, y la mayor parte del costo de operación lo constituye el reemplazo de las mismas.

El sistema requiere aproximadamente entre 15 y 30 minutos de atención diaria.

Los costos de inversión y operación para los sistemas de Ósmosis Inversa que operan con agua salobre de hasta 10,000 ppm de sólidos disueltos, pueden observarse en la tabla 4.4.

Debido a la versatilidad de la tecnología considerada, se han difundido en E.U.A. y Europa pequeños equipos (menos de 5 m³/día) que abastecen de agua potable a familias, comercios e instituciones (hospitales, hoteles, etc.). Estas unidades son de bajo costo y fácil operación, lo que les permite ser utilizadas para reducir los sólidos totales disueltos, contaminantes (Ar, F, etc.) y eliminar microorganismos del agua afectada al consumo humano.

Constituyente	Alimentación (ppm)	Concentrado (ppm)	Producto (ppm)
Ca ⁺⁺	200	340	2,9
Mg ⁺⁺	170	304	3,1
Na ⁺	1920	3200	145
K ⁺	85	138	11
HCO ₃ ⁻	220	92	7,9
SO ₄ ⁻⁻	752	1448	5,4
Cl ⁻	3200	5400	242
NO ₃ ⁻	0,09	0,31	0,009
F ⁻	1,5	2,8	0,3
SiO ₃ ⁻⁻	10	2	1
Fe ⁺⁺	1,2	1,8	0,05
STD	6604	9600	395

Tabla 4.3: Análisis del Agua de Alimentación y Producto de la Localidad de Ocean Reef, Florida, EU.

Capacidad (m ³ /h)	Costos de inversión (miles de \$)	Costos de Operación (\$/m ³ producidos)*			
		Energía	Químicos	Reposición Membranas	Total
2	7.400	34	10	40	84
10	38.000	25	10	30	65
100	300.000	20	7	25	52

***Los insumos importados fueron calculados con 1 dólar a \$10.80**

Tabla 4.4: Costos Aproximados de Inversión y Operación de Sistemas de Ósmosis Inversa

Abastecimientos de Aguas para usos Industriales

En los últimos diez años, debido al creciente desarrollo industrial, se está produciendo un alarmante deterioro de los recursos hidráulicos disponibles (en su gran parte subterráneos). Este deterioro se traduce en un agotamiento del medio utilizado que obliga a recurrir a fuentes hasta el momento no consideradas como de uso posible. Como ejemplo, podemos citar zonas del Gran Bs. As., Tales como los partidos de San Fernando, La Matanza, Quilmes, Berazategui, etc., donde las industrias de la zona están planteándose la necesidad de recurrir a los acuíferos más profundos, de alto contenido salino (mayor de 2000 ppm de STD). Por las mismas razones, muchas industrias se enfrentan a una creciente y, por lo tanto, alarmante contaminación salina de las aguas utilizadas, lo que representa un aumento importante en los costos de operación.

Una exitosa solución a este problema ha sido, en otros países, el uso de las técnicas de Ósmosis Inversa como complemento o parte única en el tratamiento de aguas para calderas, circuitos de enfriamiento, procesos, sanitarios, etc.

La Ósmosis Inversa, sin ser la más acabada solución al problema, ofrece probados y satisfactorios beneficios técnico-económicos en la aplicación industrial.

Como ejemplo, podemos citar el caso de una importante industria del Gran Buenos Aires, que en los últimos años vio agravado su abastecimiento de agua por un irreversible crecimiento salino (de 600 ppm a 3000-4000 ppm STD). Esta situación, además de elevar considerablemente los costos operativos de sus sistemas tradicionales, llegó a poner en peligro la producción. Ante la gravedad del problema, las autoridades de la empresa se plantearon seriamente la necesidad de encontrar una

urgente solución. Las alternativas planteadas fueron dos: Construir un acueducto de un recurso superficial cercano, o instalar un sistema de ósmosis inversa. La decisión se inclinó hacia la segunda alternativa, por presentar las siguientes ventajas:

- Menor inversión inicial y posibilidad de realizar la misma en forma escalonada, debido al carácter modular de la técnica.
- Costos operativos competitivos (se debe aclarar que la paridad de los costos se daba en esta oportunidad por tratarse de un acueducto de escasa extensión).

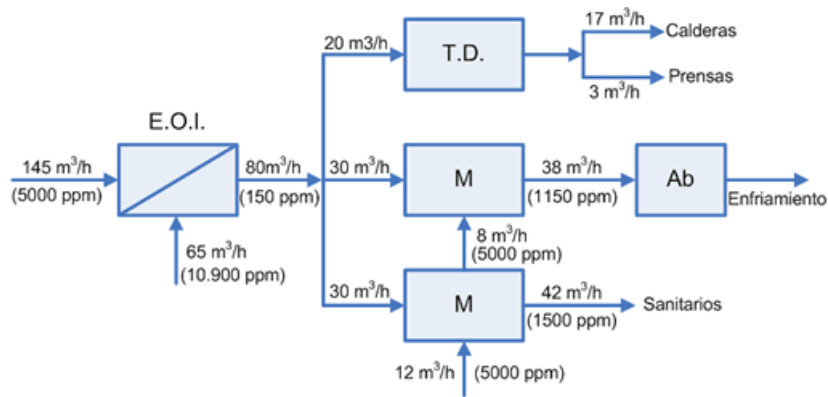


Fig. 4.5: Costo operativo de sistema de Ósmosis inversa

La figura muestra una alternativa de cómo sería utilizado el sistema en el caso mencionado. La misma muestra la posibilidad del mezclado de aguas de distinta calidad y el uso de los equipos preexistentes. (Torre Descarbonatadora - M, Mezclador - Ab, Ablandador).

La Técnica más comúnmente utilizada en el tratamiento de aguas para uso industrial, es el intercambio iónico. En muchos casos, la capacidad de los equipos intercambiadores ha disminuido a casi la mitad, debido a un aumento de los sólidos totales disueltos en el agua a tratar, a la degradación o ensuciamiento de las resinas o a la combinación de ambos factores. Conjuntamente con la disminución de la capacidad, se da el aumento de los costos de los regenerantes químicos (especialmente, los ácidos y la soda cáustica) y el aumento de la dosificación de los mismos para aumentar la calidad del agua.

El uso de equipos de Ósmosis Inversa como pre tratamiento de los sistemas de intercambio o, en algunos casos, como único tratamiento, se ha generalizado en todo el mundo debido a una serie de ventajas como las que se describen a continuación:

- Disminución apreciable de los costos operativos, fundamentalmente por la disminución de regenerantes químicos (hasta el 80%) y mano de obra.
- Mejoramiento de la calidad del agua producto, cabiendo señalar que combinado con desmineralizadores, se utiliza en la producción de agua ultra pura.
- Prolongación de la vida útil de las resinas de intercambio por la eliminación de los sólidos orgánicos disueltos y en suspensión.
- Reducción del contenido de sílice.

Para ejemplificar, podemos citar el caso de la compañía Texas Utilities Generating, que en el año 1970 tuvo problemas como los anteriormente descritos, en el agua de reposición de las calderas de alta presión. En mayo de 1971 instala un sistema de Ósmosis inversa de 240 m³/día como pretratamiento a una Batería de desmineralizadores. La inversión inicial del equipo de ósmosis inversa fue de 45.0000 dólares, mientras que un nuevo desmineralizador para trabajar con alto contenido de sólidos totales disueltos, suponía una erogación de 100.000 dólares.

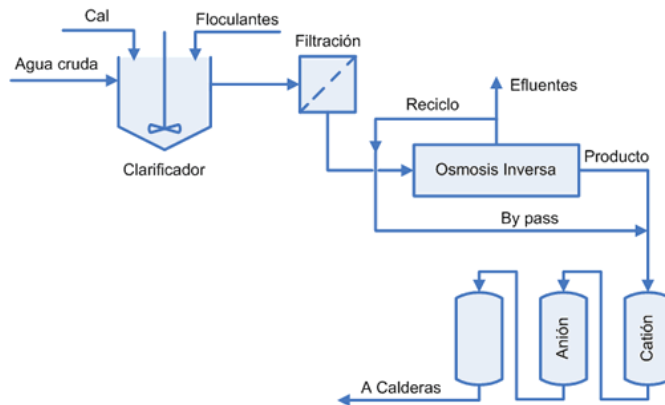


Fig. 4.6: Diagrama de flujo de proceso Texas Utilities Generating

Este sistema funcionó durante 2 años con un tipo de membrana (elemento Roga Modelo 4000- Fluid Systems), y en el año 1974 se produjo el reemplazo por elementos de mejor rechazo y producción (elementos Roga Modelo 4100).

En la Tabla 4.5 se muestra la calidad del agua producida por el equipo de Ósmosis Inversa y en la Tabla 4.6, los costos Comparativos.

	Alimentación	Producto
pH	5	6
Conductividad (m-mhos)	1900	120
Cloruros ppm ClNa	485	38
Sulfatos ppm SO ₄ Ca	798	28
Dureza ppm CO ₃ Ca	430	16
Sílice ppm SiO ₂	0,93	0,12
Sólidos totales disueltos ppm	1279	70

Tabla 4.5. Análisis del Agua Tratada y Producida por el Sistema de Ósmosis Inversa de Texas Utilities Generating

1.- Sin Ósmosis Inversa	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pretratamiento</i> • <i>Desmineralizador catiónico-aniónico (150 m³ entre regeneraciones)</i> • <i>Desmineralizador lecho mixto</i> 	<p>1,47 \$US/m³</p> <p><i>Producido</i></p>
2.- Con Ósmosis Inversa (Membranas Iniciales)	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pretratamiento</i> • <i>Ósmosis Inversa (energía, químicos y reemplazo de membranas)</i> • <i>Desmineralizador catiónico-aniónico (750 m³ entre regeneraciones)</i> • <i>Desmineralizador Lecho Mixto</i> 	<p>0,44 \$US/m³</p> <p><i>Producido</i></p>
3.- Con Ósmosis Inversa (Nuevas Membranas)	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pretratamiento</i> • <i>Ósmosis Inversa</i> • <i>Desmineralizador catiónico-aniónico (3700 m³ entre regeneraciones)</i> • <i>Desmineralizador Lecho Mixto</i> 	<p>0,21 \$US/m³</p> <p><i>Producido</i></p>

Tabla 4.6. Costos Comparativos de Operación

En la actualidad, la unidad industrial más grande (13.000 m³/día) se encuentra instalada en Sumitomo Metal Industries, en Kashima, Japón. Esta unidad procesa agua de reposición de calderas y funciona con elementos Roga de 4 pulgadas de diámetro. Actualmente, se fabrican elementos de 8

y 12 pulgadas que permiten unidades más compactas y, por lo tanto, menores costos de inversión y operación. Asimismo, el uso de la Ósmosis Inversa en aquellas industrias que requieren agua ultrapura (electrónica, farmacéutica, usinas termoeléctricas, etc.), tiene una amplia aceptación debido al mejoramiento de la calidad del agua y a la disminución de los costos.

Los tratamientos primarios y secundarios de los efluentes municipales reducen la demanda bioquímica de oxígeno (DBO) y los sólidos suspendidos. Estos tratamientos, sin embargo, no eliminan algunas sustancias solubles -inorgánicas u orgánicas- tales como nitratos, fosfatos y sustancias no biodegradables. La ósmosis inversa puede, efectivamente, reemplazar los tratamientos terciarios y, algunas veces, los secundarios, ofreciendo un medio simple para recuperar el agua de efluentes a una calidad prácticamente utilizable para muchos requerimientos.

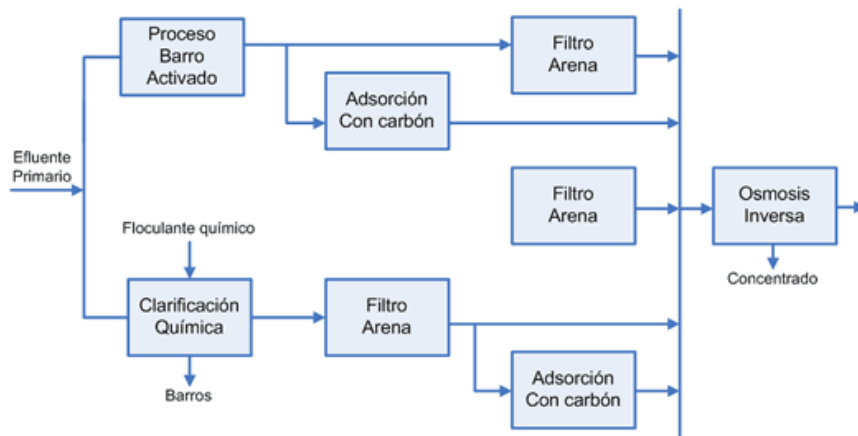


Fig. 4.7 Diagrama de Ósmosis inversa en planta de barros activados

En la Tabla VI se pueden observar datos de un sistema de ósmosis inversa usado para tratar el efluente de una planta de barros activados. La demanda química de oxígeno (DQO) era de 42 ppm; la misma, considerada en el producto de ósmosis, fue menor que 2 ppm. Dicho efluente procesado a través de un lecho de carbón activado convencional, fue reducido solamente a 12 ppm. De lo expuesto surge que, para la concentración del efluente y reutilización del agua, la ósmosis inversa puede eliminar la necesidad.

La Ósmosis inversa (RO) es posiblemente el sistema de proceso de membranas mas preciso en la separación líquido-líquido, el agua es el principal material que pasa a través de la membrana.; esencialmente todo el material disuelto y suspendido es rechazado. Los sistemas de Ósmosis Inversa son excelentes para la producción de agua ya que esta tiene una muy buena calidad biológica y física.

Son sistemas de flujo tangencial que filtran principalmente grandes cantidades de agua, debido a su diseño de operación y su funcionamiento se basan en trabajar a altas presiones, esto para promover altas velocidades y permitir la filtración de forma tangencial, así como evitar incrustaciones en la membrana y taponamientos severos que dañen la operación del sistema. El rango de presiones a las que se opera, cuando se emplean membranas de acetato de celulosa para desalinización, es de 30-70 bares. Sin embargo, el desarrollo de nuevas membranas y módulos ha ampliado este rango desde presiones inferiores a 5 bares hasta superiores a 100 bares. Otro aspecto de los procesos de membranas desarrollado recientemente es la ósmosis inversa de baja presión para tratamiento de contaminantes diluidos. Las membranas usadas para esta aplicación se denominan de nanofiltración y pueden subdividirse en membranas de ósmosis inversa de baja presión y alto rechazo o bien, de alta presión con bajo rechazo. La operación a baja presión es ventajosa esencialmente para el tratamiento de agua, pues mantiene los costes de operación bajo un mínimo. Se espera que se pueda operar en el futuro con membranas de nanofiltración a presiones de 1 bar. e incluso inferiores gracias al empleo de un sistema de succión.

Constan de membranas que trabajan a alta presión, éstas están contenidas en housing y estos ordenados en diferentes bloques llamados módulos.

Estos sistemas en general constan de una bomba de prealimentación, pero una característica es que por lo general están compuestas por bombas de alta presión a la entrada de cada modulo de housing, es decir antes de los arreglos de los contenedores (housing) de las membranas, esto para garantizar una presión considerable en la entrada de cada modulo y por consiguiente un buen funcionamiento del sistema; entre mas módulos tenga en arreglo o sistema de RO podrá contener también bombas adicionales de alta presión para garantizar la caída de presión dentro del sistema. Fig. 4.8



Fig.4.8 Sistema de Ósmosis Inversa

4.3 Comparación de procesos de Filtración Tangencial [7, 22]

Tabla # Comparación de los Procesos de Filtración Tangencial				
	Ósmosis Inversa	Nanofiltración	Ultrafiltración	Microfiltración
Membrana	Asimétrica	Asimétrica	Asimétrica	Asimétrica Simétrica
Espesor de capa	150 μm 1 μm	150 μm 1 μm	150-250 μm 1 μm	10-150 μm
Tamaño de Poro	<1 nm	1nm<NF>RO	1-200nm	>0.1 μm
Rechazo De	Moléculas pesadas Cloruro de Sodio, glucosa, amino ácidos	Moléculas pesadas, mono, di y oligo sacáridos polivalentes, iones negativos.	Macro moléculas, proteínas, polisacáridos.	Bacteria
Materiales de Membrana	CA Capa delgada	CA Capa delgada	Cerámica, PSO, PVDF, CA, Capa delgada	Cerámica, PP, PSO, PVDF
Modulo de Membrana	Tubular, Espiral	Tubular, Espiral	Tubular, fibra con cavidad, espiral,	Tubular, fibra con cavidad
Presión de Operación	15-150 bar	5-35 bar	1-10 bar	< 2 bar

TABLA 4.7 Comparación de los 4 Procesos

Especies a retener	Procesos de membranas			
	MF	UF	NF	OI
Partículas	C	C	C	C
Coloides	C	C	C	C
Moléculas orgánicas de masa molecular elevada	P	C	C	C
Moléculas orgánicas de masa molecular media	N	P	C	C
Moléculas orgánicas de masa molecular baja	N	N	N	C
Gas disuelto	N	N	N	C
Iónicos (sales)	N	N	P	C

NOTA: C: retención completa; P: retención parcial; N: no existe retención.

Tabla 4.8 Aplicaciones de algunos procesos de membranas según el tipo de contaminante

Especies a retener	Tamaño	Procesos de membranas			
		MF	UF	NF	OI
Protozoos	> 10 μm	C	C	C	C
Coliformes	> 1 μm	C	C	C	C
Turbidez	1-0,1 μm	P	C	C	C
Virus	0,01-0,1 μm	P	C	C	C
Color	< 10 kD	P	P	C	C
Iones	< 0,1 kD	N	N	P	C

NOTA: C: retención completa; P: retención parcial; N: no existe retención.

Tabla 4.9 Comparación del grado de retención para algunos parámetros, que se consigue por medios convencionales y técnicas de membranas en la depuración de aguas potables

Depuración de agua potable				
Párametro a retener	Tipo de tratamiento			
	Proceso Convencional	Técnica de membranas		
	<i>Filtración</i>	<i>MF</i>	<i>UF</i>	<i>OI/NF</i>
<i>S.S./Turbidez</i>	C	C	C	C
<i>Color</i>	P	P	P	C
<i>Metales</i>	N	N	N	C
<i>Nitrato</i>	N	N	N	C
<i>Microcontaminantes orgánicos</i>	N	N	P	C
	<i>Desinfección (Cl₂, O₃, etc.)</i>	<i>MF</i>	<i>UF</i>	<i>OI/NF</i>
<i>Bacterias</i>	C	C	C	C

Tabla 4.10 Comparación del grado de retención que se consigue por medios convencionales y técnicas de membranas en la depuración de aguas potables

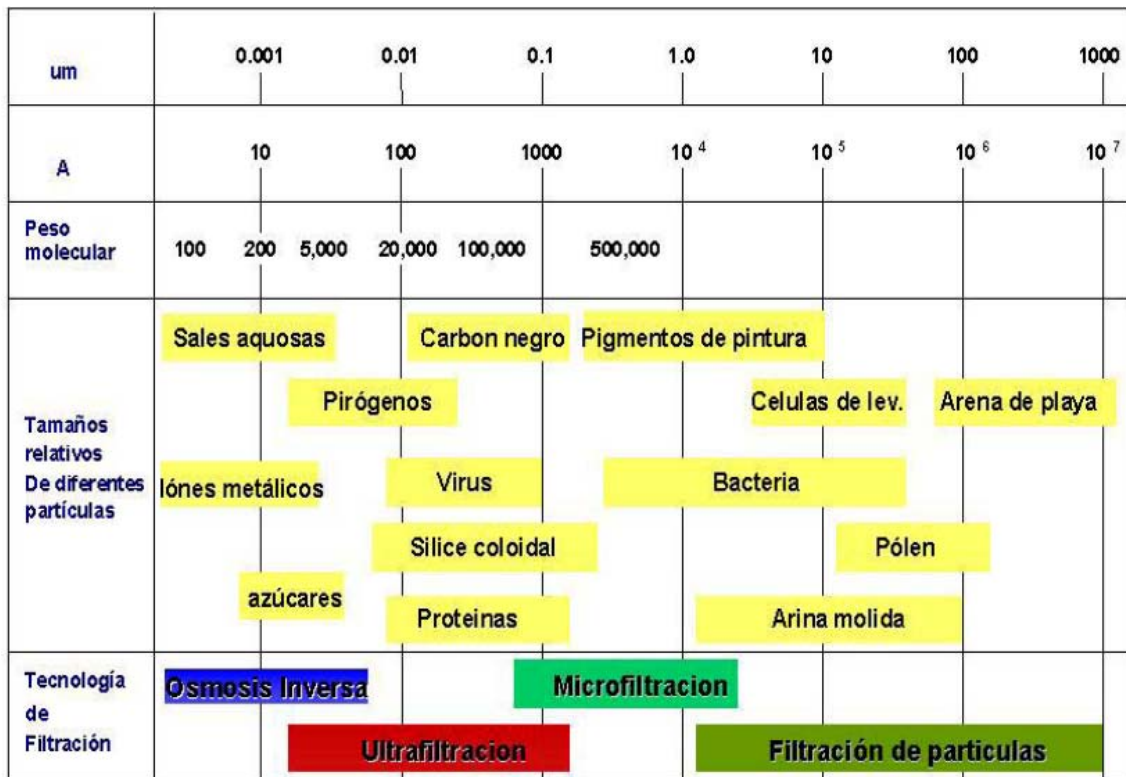


Fig. 4.9 Espectro de filtración

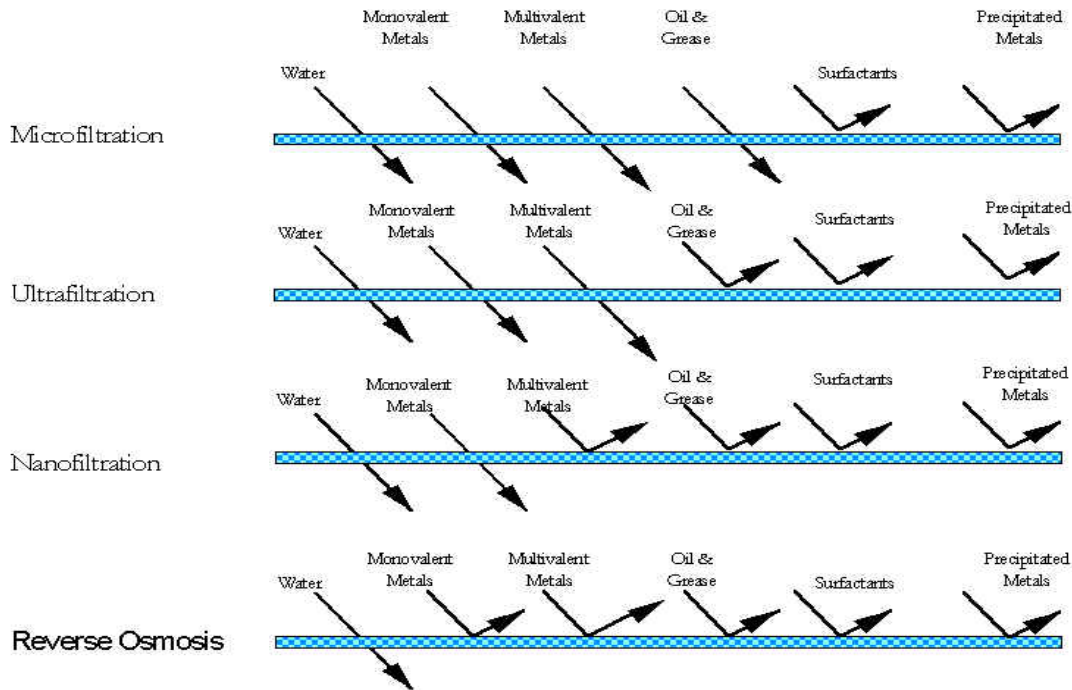


Fig. 4.10 Comparación de procesos de filtración tangencial en base al rechazo

Este efecto ha sido probado para un cierto numero de aplicaciones donde el rechazo de sales es moderado, desde operar las presiones y el consumo de energía es significativamente bajo, Por lo tanto mientras para un rechazo de sal mas completo los costos son mas altos.

Una vasta serie de procesos está siendo tratada mediante membranas, pero la desalinización del agua ocupa el 80% de todas las membranas que se venden. El 20% es vendido para el tratamiento de diferentes líquidos. Algunos de estos líquidos son de desecho, mientras otros son ocupados dentro de la industria farmacéutica.

CAPÍTULO V

MEMBRANAS DE FILTRACIÓN TANGENCIAL

5.1 Definición de Membranas ^[11,17]

La Tecnología hace que el mundo siga girando... Esta frase no es solo válida en general, además es una verdadera representación del futuro de la tecnología de membranas en el campo del tratamiento del agua. Desde su introducción a finales de los años 50, la osmosis Inversa (RO), Nanofiltración (NF), Ultrafiltración (UF) y Microfiltración (MF), las membranas han ido aumentando su campo de aplicación dentro del tratamiento de aguas. Desde el desarrollo de membranas de acetato de celulosa por parte de Sourirajan y Loeb y la invención de la tecnología capilar, hasta la introducción de las membranas de bajo ensuciamiento (LFC). Membranas espirales para RO, y la introducción de las membranas capilares de UF **lavables** a finales de los 90, la Investigación y el desarrollo de la tecnología de las membranas ha demostrado que es una clave en la evolución y en la continuación del uso de las membranas en todos los aspectos de la vida. Desde hace 40 años, la evolución del desarrollo de las membranas ha mejorado su rendimiento y confianza en el producto además ha contribuido en la reducción de los costos operacionales, haciendo de la membrana una tecnología preferida en la industria del tratamiento del agua.

La evolución de las membranas, puede ser caracterizada mediante dos categorías; la primera comprende las membranas de configuración en espiral de RO y NF mientras que la segunda comprende la tecnología capilar de UF y MF. Ambas categorías tecnológicas han evolucionado a través de los años y son de igual importancia a la hora de realizar una valoración de lo conseguido hasta el presente y lo que el futuro nos puede deparar.

El tratamiento de cualquier fluido mediante la tecnología de membrana está a un paso de tomar una nueva dimensión, ya que la tecnología en el desarrollo de membranas avanza a pasos agigantados, así los campos de aplicación, de lo que es conocido y aplicado en la actualidad.

Resumiendo, los avances tecnológicos del siglo 20, en referencia al tratamiento de cualquier fluido con membranas, podemos ver un significativo cambio respecto a los aspectos tradicionales de aplicación, a una tecnología mucho más sofisticada, donde podemos sacar el mayor rendimiento de los recursos obteniendo al mismo tiempo una mejor calidad y rendimiento, todo con un costo mucho más reducido que el que tuvimos con anterioridad. Las nuevas investigaciones durante el siglo 20, han marcado una nueva familia de productos y aplicaciones.

Por su alta selectividad, las membranas ocupan un lugar especial dentro de las operaciones de separación. De hecho, en los últimos años se han incorporado con éxito en diferentes procesos industriales como alternativas a los métodos de separación convencionales, principalmente en aplicaciones relacionadas con el medio ambiente, la química fina, la industria farmacéutica o la ingeniería bioquímica.

Una membrana puede definirse de forma general como una barrera selectiva entre dos fases homogéneas, constituyendo la propia membrana una tercera fase; aunque quizás, resulta más apropiado referirse a ésta con el término de interfase. La membrana puede ser un cuerpo único o bien resultar de la combinación de varias especies. El intercambio de materia entre las dos fases homogéneas es controlado por la membrana, donde una de las especies presentes en la mezcla se intercambia preferentemente a las otras. De esta manera, una de las fases se enriquece en uno de los componentes mientras la otra se empobrece. En definitiva, un proceso de membranas permite la transferencia selectiva de una especie desde una fase a otra.

5.1.1 Antecedentes históricos de los procesos de membranas ^[21]

El desarrollo de los procesos de membranas es relativamente reciente. En los últimos años de la década de los 50, se descubrió que las membranas de acetato de celulosa tenían la capacidad de rechazar sales. Sin embargo, el flujo de agua a través de estas membranas muy densas era demasiado bajo. A principios de la década de los 60, Loeb y Sourirajan consiguieron desarrollar las membranas asimétricas de acetato de celulosa para ósmosis inversa que permiten producir agua dulce a partir de agua de mar o de agua salobre. Estas membranas de primera generación, tenían dos limitaciones principales. Primero, eran muy sensibles al ataque biológico y a los cambios de pH, además de no soportar bien los oxidantes y las temperaturas elevadas.

Las membranas de segunda generación aparecieron en el mercado tras los trabajos de Michaels (1968). Fabricadas a partir de polímeros, eran anisótropas y presentaban resistencias química, mecánica, térmica y bacteriológica superiores a las de primera generación. Sin embargo, resultaban todavía muy sensibles al pH, a las temperaturas extremas, al cloro y a las presiones elevadas.

La tercera generación de membranas nació como consecuencia de la crisis energética de los años 70 y del desarrollo de la energía nuclear en Francia para enriquecer isotópicamente el hexafluoruro de uranio por difusión gaseosa. Estas membranas son asimétricas, de estructura compuesta con una fuerte cohesión interatómica que le confiere gran resistencia a la temperatura y a los agentes químicos.

5.2 Tipos de membranas ^[21, 22]

Las ventajas que ofrece la filtración por membrana han provocado la demanda de medios filtrantes que funcionen bajo condiciones extremas (altas temperaturas de proceso, altas presiones y casi cualquier pH) lo que requiere membranas con estructura y textura muy determinadas y con enorme resistencia química y física.

Las membranas se componen de un soporte y una membrana muy fina y se dividen en dos grandes grupos: las membranas orgánicas y las inorgánicas.

Las membranas orgánicas han sido las primeras aparecidas en el mercado y actualmente se encuentran extraordinariamente desarrolladas. Sin embargo, en los últimos años ha resurgido el interés por las membranas inorgánicas por su creciente aplicación en sectores como la biotecnología, el control ambiental, la separación de gases cuyos controles de calidad, regulaciones legales, costos y requerimientos técnicos son cada vez más estrictos y exigentes, etc. El empleo de membranas cerámicas en procesos de separación presenta ciertas ventajas en relación con las membranas de tipo orgánico (polisulfonatos, acetatos de celulosa, aramidas, nylon, etc.), entre las que destacan:

- Su mayor resistencia a los medios agresivos.
- Mayor estabilidad a altas temperaturas.
- Resistencia aceptable a la presión y a la abrasión.
- Rigidez estructural.
- Insensibilidad a la acción bacteriana.
- Mayor duración, etc.

Sin embargo, el empleo de membranas cerámicas es aún limitado debido a factores como:

- Elevado costo de fabricación (3 a 6 veces más caras que las poliméricas).
- Cuestionable control de la distribución de tamaño de poro.

En teoría, la membrana óptima es aquella capaz de cumplir un cúmulo de exigencias altamente contradictorias entre sí como son:

- Realizar una buena separación entre las especies deseadas; lo que supone una distribución de poros adaptada.
- Presentar elevada resistencia química, mecánica y térmica, lo que requiere un espesor suficiente.
- Asegurar un caudal de permeación compatible con las exigencias económicas.

Si se analizan las sentencias anteriores, se observa que es realmente complicado disponer de una membrana que presente todas estas características al unísono, pues la producción de caudales de permeación altos suele estar reñida con la obtención de una buena separación. Estas incompatibilidades se han resuelto, parcialmente, con la aparición en el mercado de las membranas asimétricas minerales. Estas membranas están constituidas de una capa superficial muy fina, llamada capa activa, donde tiene lugar realmente el proceso de separación, y de un soporte poroso que asegura las características mecánicas deseadas.

Las membranas inorgánicas presentan numerosas ventajas, respecto a otro tipo de membranas:

- Vida casi ilimitada.
- Fácil limpieza y desinfección, permitiendo incluso la posibilidad de esterilización.
- Resistencia química a todos los productos, a pesar de los cambios de pH, a los disolventes y a los oxidantes.
- Resistencia térmica muy elevada.

Actualmente las membranas son comercializadas bajo tres tipos de configuraciones distintas: tubular, espiral y fibras huecas.

- Tubular: esta disposición se ha comercializado desde mediados de los años 60's, tratándose en aquella época de membranas de acetato de celulosa. La membrana se encuentra alojada en un

dispositivo tubular diseñado para operar bajo presión, la alimentación entra por el interior del tubo y el permeado atraviesa la pared porosa de la membrana. El coste de este sistema, ante la baja área de filtración de que dispone, ha limitado su uso cuando es necesario tratar grandes volúmenes. Sin embargo, este inconveniente ha desaparecido con la incorporación en el mercado de las membranas multitubulares.

- **Espiral:** las láminas membranas son enrolladas entre sí en forma de espiral; entre ellas se coloca un plano que recoge el permeado producido para llevarlo hasta el exterior del dispositivo. Este sistema consiguió un elevado desarrollo debido a que permitía superficies de filtración altas, pero puede limitar el caudal de permeación.
- **Fibras huecas:** es una estructura asimétrica, en el que la alimentación entra presurizada a través de un distribuidor que la conduce hacia el centro de la unidad y fluye luego radialmente a través de la pared, de manera que el permeado obtenido se recoge en el exterior de la unidad.

La selección de membranas ofrecidos por los proveedores puede parecer ser confuso puesto que muchos materiales se pueden utilizar para hacer las membranas, y ellas se proporcionan bajo un extenso arsenal de nombres comerciales. En realidad, relativamente pocos materiales se utilizan en cantidad, y solamente algunas membranas son vendidas y usadas.

El mercado de membranas ha crecido sobresalientemente de tener ventas menores a los \$10 millones USD en 1970 una estimación alrededor de \$6000 - \$7000 millones USD por año. Destacando que algunas otras tecnologías no han crecido a tal grado.

Existen diversos polímeros usados en la producción de membranas selectivas, de los cuales nombraremos las que son más recomendables para el proceso al cual nos enfocamos.

El acetato de celulosa (CA) la materia prima es la celulosa obtenida principalmente de pulpa de madera, es también conocida como la membrana “original” y se utiliza para procesos de Osmosis inversa (RO), Nanofiltración (N-F) y algunos procesos de Ultrafiltración (U-F). Este material tiene un número de ventajas:

- a) Alto flujo y gran rechazo de sal
- b) Las membranas de CA, son muy fácil de producir
- c) La materia prima es un material renovable.

Entre las desventajas con las que cuenta este material tenemos:

- a) Un rango de temperatura corto, muchos proveedores recomiendan usar una temperatura máxima de 30°C, el cual es una desventaja respecto al flujo, ya que a mayor temperatura se tiene un una mayor difusividad y una menor viscosidad, y también aplica para la sanitización ya que a esta temperatura puede conducir a un crecimiento microbiológico.
- b) Un rango también corto de pH, ya que la mayoría de membranas de celulosa están restringidas a trabajar en un rango de pH de 2 a 8, preferiblemente en un rango d 3-6. El polímetro del cual esta formada puede hidrolizarse fácilmente en ambientes ácidos, provocando una reducción de peso molecular y consecuentemente perdida de una integridad estructural, mientras que en ambientes alcalinos se puede afectar a la selectividad, la integridad y la permeabilidad de la membrana. Altas temperaturas aceleran la degradación de la membrana.

Las membranas de celulosa (fig 5.1) se ha estimado que tiene una vida activa de cerca de 4 años, bajo condiciones de pH de 4-5, de 2 años a pH de 6, y realmente pocos días bajo pH de 1-9. Este rango tan corto de pH provoca problemas al momento de desarrollar métodos de limpieza, ya que en la industria alimenticia y en la industria de bioprocesos, normalmente son básicos.

- c) Otro problema es la pobre resistencia de la celulosa al cloro. Solo cerca de 1mg/L de cloro libre es sugerido para tener un buen rendimiento de las membranas. El cloro oxida el acetato de celulosa, tendiendo a una vida útil muy baja.
- d) El acetato de celulosa es también altamente susceptible a ataques microbiológicos, ya que puede ser comido por los microorganismos.

La ventaja principal del CA es su bajo precio, y el hecho de que es hidrofílico, que lo hace menos propenso a ensuciarse. Una debilidad inherente del CA es su poca resistencia al pH alto y temperatura.

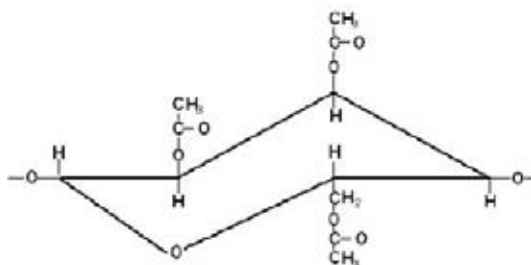


Fig. 5.1 Triacetato de celulosa

Polisulfona (PSO) es usada en una amplia variedad de aplicaciones de U-F y membranas de M-F desde 1975. La ventaja principal de PSO es su temperatura excepcional y resistencia del pH. PSO es prácticamente el único material de membranas utilizado en gran cantidad para un número de usos en industria alimenticia. Las membranas de PSO no toleran los solventes de aceite, de grasa, y solvente polares. Sin embargo, hay un tipo de membrana hidrofílica de PSO que desafía al parecer esta regla y se puede trabajar muy bien con todas las emulsiones de aceite.

La polisulfona es considerada un parte aguas en aplicaciones de Ultrafiltración debido a las siguientes características:

- a) Alto límite de temperatura; normalmente pueden usarse temperaturas hasta de 75°C aunque algunos proveedores dicen que sus membranas de polisulfona pueden resistir hasta 125°C.
- b) La amplia tolerancia de pH, polisulfona puede estar expuesta a pH desde 1 a 13
- c) Una buena resistencia al cloro, algunos fabricantes permiten cerca de 200 ppm. para procesos de sanitización, mientras 50 ppm para condiciones de proceso.
- d) Realmente sencillo la producción de este tipo de membranas
- e) Una gran gama de tamaños de poro teniendo un rango de 10 a 200 Å

Una limitación más notable de la polisulfona es: Solo usa tamaños de poro muy grandes, por lo cual no existen membranas de polisulfona para procesos de Osmosis Inversa.

Polivinil dien difluorideno (PVDF) es un material tradicional de membrana, pero no se utiliza mucho porque es difícil hacer las membranas con buenas y consistentes características de separación. Se usa normalmente para procesos de microfiltración,

Sus ventajas principales son: su alta resistencia a los hidrocarburos y a los ambientes oxidantes y su resistencia química es similar al Teflón. La superficie de la membrana es normalmente hidrofóbica.

Membranas Compuestas

También llamadas thin-film, habían sido desarrolladas primeramente para aplicaciones de osmosis inversa. Aparecen debajo de varias siglas tales como TFC y TFM, y fueron hechas para sustituir el acetato de celulosa (Membranas del RO). La ventaja principal es la combinación de relativamente alto flujo y un rechazo muy alto de sal, un rechazo de aproximadamente 99.5% de NaCl, cifras alcanzadas comúnmente con las membranas compuestas del RO. También tienen buena resistencia de temperatura y pH, pero no tolera ambientes oxidantes.

Alrededor de 1980, FilmTec patentó el diseño de la membrana de dos-capas que inmediatamente se convirtieron en el estándar de la industria para la desalinización del agua, este tipo de membrana ha dominado este mercado.

A mediados de 1980 Desalination Systems, Inc. (DSI) comenzó a producir el compuesto de membranas con un diseño de tres-capas. Estas membranas tenían dificultades compitiendo con las membranas de dos-capas en la desalinización del agua, pero probó que era mejor para trabajar en corrientes del proceso industrial donde esta es más estable y menos propensa a ensuciarse. El diseño de la membrana de tres-capas está disponible para RO y 1 N-F, y es todavía la mejor opción para tratar un arreglo extenso de corrientes de proceso difíciles de controlar. DSI es el único productor de las membranas de tres-capas.

El consumo mundial de membranas basado en la superficie de la membrana es:

Membranas compuestas para RO: el 85%

Membranas compuestas para N-F: 3 - el 5%

Polisulfona para U-F y M-F: 5 - el 7%

Otras membranas: 3 - el 5%

5.3 Selección Del Material y Configuración De La Membrana ^[18, 23]

Puede ser difícil seleccionar la membrana y el material adecuado para un proceso dado, ya que se necesita una cierta información de carácter general sobre el ambiente de proceso para hacer una selección apropiada. El primer paso es determinar el proceso preferido (RO, N-F, U-F o M-F) y los materiales disponibles. De acuerdo con el ambiente de proceso más adecuado es cuando el material de la membrana puede ser seleccionado.

La siguiente tabla trata sobre la resistencia química de varios materiales de membrana puede ser de gran ayuda para la selección de membranas.

Resistencia de Membranas a algunos Materiales

	Compuesta	CA	PSO	PVDF	PAN	SiO2	Celulosa
3<pH<8	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
pH<3 o pH>8	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓
Temp.>35°C	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓
Proteínas	✓	☑	✓	☑	☑	✓	✓
Polisacáridos	☑	✗	✓	✗	☑	✓	✗
Hidrocarburos alifáticos	✗	✗	✗	☑	✓	✓	✓
Hidrocarburos aromáticos	✗	✗	✗	✓	✗	✓	☑
Oxidantes	✗	☑	✓	✓	☑	✓	☑
Cetonas, Esteres	✗	✗	·	✓	✗	✗	☑
Alcohol	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓

✓ Significa Alta Resistencia ✗ Significa Baja Resistencia ☑ Significa que la información es buena pero esta basada en la teoría por que en la practica los resultados pueden variar

Tabla 5.2 Resistencia de Membranas a algunos Materiales

Materiales, Estructura, Límites, Resistencia del pH Y de la Temperatura

La configuración predominante de la membrana es el elemento espiral, aunque las observaciones siguientes son válidas para todas las configuraciones de la membrana.

Las membranas se hacen generalmente en un material de forro que sea el factor limitante. El material más ampliamente utilizado del forro es poliéster (PE) el cuál tiene estabilidad excelente de temperatura, pero tolerancia limitada a ambientes de alto pH.

Consecuentemente, muchas especificaciones de membrana indican un pH máximo límite de 11.5. Sin embargo, muchas membranas se pueden hacer en polipropileno (los PP), que tienen estabilidad excelente del pH pero tolerancia limitada de temperatura, que puede hacer la producción de membranas un tanto problemática. El punto es cuando se ha identificado un material conveniente de membrana y se ha elegido la configuración de la membrana, se debe comprobar que esta combinación está disponible en una forma que soporte el funcionamiento del ambiente del proceso.

Puesto que los elementos espirales contienen diversos polímeros, puede haber otros factores limitadores que los que solo se fijaron para poliéster. El tubo central y el dispositivo/ Interconector (ATD/IC) están comúnmente hecho de PVC o de ABS, pero ni uno ni otro de estos materiales tiene gran resistencia de la temperatura. PSO es un material muy costoso que proporciona buenas resistencias del pH y de la temperatura, este se elige comúnmente para los tubos centrales y ATD/IC en los procesos industriales.

Una especificación de limitación de pH puede ser flexible a un cierto grado y puede ser excedida por períodos cortos y bajo condiciones apropiadas sin efectos perjudiciales.

El pH bajo no es generalmente tan problemático como un pH alto. Exceder limitaciones del pH con elevadas temperaturas está garantizado que provocará problemas.

Membranas Compuestas y Ambientes Oxidantes

El mundo todavía está esperando una buena membrana compuesta para el RO y el N-F el cuál pueda tolerar por ejemplo 20 ppm de hipoclorito del sodio. Algunas membranas compuestas para RO tienen resistencia de clorito, pero no están preparadas para altas concentraciones de este. En cambio, la mayoría tolera peróxido de hidrógeno razonablemente bien, por lo menos en la concentración limitada, en el punto bajo temperatura y durante un corto tiempo.

Actualmente las membranas son comercializadas bajo varios tipos de configuraciones:

Tubular, Espiral, Filtro de placa y marco y Fibras Huecas.

- *Tubular*: esta disposición se ha comercializado desde mediados de los años 70, tratándose en aquella época de membranas de acetato de celulosa. La membrana se encuentra alojada en un dispositivo tubular diseñado para operar bajo presión, la alimentación entra por el interior del tubo y el permeado atraviesa la pared porosa de la membrana. El costo de este sistema, ante la baja área de filtración de que dispone, ha limitado su uso cuando es necesario tratar grandes volúmenes. Sin embargo, este inconveniente ha desaparecido con la incorporación en el mercado de las membranas multitubulares. Las membranas tubulares tienen una ventaja grande. Pueden tolerar sólidos suspendidos, y lo más es que son Altamente resistentes a los bloqueos

Todos los sistemas tubulares sufren de diversas desventajas:

- ❖ Requieren de mucho espacio
 - ❖ El cambio de membranas puede ser muy difícil y consumir demasiado tiempo.
 - ❖ Los sistemas tubulares de gran espesor (3 cm) requieren demasiada energía.
 - ❖ Es costoso y difícil el producir sistemas tubulares
-
- *Espiral*: las láminas de las membranas son enrolladas entre sí en forma de espiral; entre ellas se coloca un plano que recoge el permeado producido para llevarlo hasta el exterior del dispositivo. Este sistema consiguió un elevado desarrollo debido a que permitía superficies de filtración altas, pero puede limitar el caudal de permeación.

El modelo de espiral es la configuración de membranas mas vendidas alrededor del mundo. El modelo en espiral fue diseñado originalmente para la desalinización del agua, pero el diseño muy compacto y el costo muy bajo para producirlo lo hizo muy atractivo para otras industrias. Después de muchas fallas al momento de diseñarlo y rediseñarlo se pudo destinar su uso para muchas industrias, entre ellas podemos contar: La industria papelera, empresas donde se requiere alta pureza de agua, y se trabaja a altas temperaturas y extremo pH.

Debido a su diseño compacto y a la gran área de membrana relativa por elemento, son una buena solución costo-eficiencia para aplicaciones de gran volumen con sólidos mínimos o no suspendidos, con la ventaja de tener en ambos casos una baja inversión de capital y de costos de energía.

- Sistemas de placa y marco

Su diseño de canal abierto permite que se lo utilice para productos con muy alta viscosidad, adecuado especialmente para aplicaciones con alto contenido de sólidos en la industria farmacéutica y alimenticia. Fueron iniciados en gran parte por DDS y realmente dominó el mercado de la lechería en Europa por 15 años. Carentes del desarrollo y una estructura inflexible del precio dejaron de utilizarse entre 1989 y 1995.

Existen nuevos sistemas de placa-y-marco disponibles en Europa. El mejor diseñador es ROCHEM. Los sistemas de la hoja plana ofrecen un muy robusto y compacto diseño, pero para un precio alto. Los sistemas modernos de hoja plana se construyen para tolerar presiones superiores a los 100 bares. Hay un mercado pequeño para esta gama de presión, en el tratamiento de la y para desalinización del agua de mar a bordo de barcos.

- Sistema de Fibras huecas: es una estructura asimétrica, en el que la alimentación entra presurizada a través de un distribuidor que la conduce hacia el centro de la unidad y fluye luego radialmente a través de la pared, de manera que el perneado obtenido se recoge en el exterior de la unidad.

Son similares a los sistemas tubulares, solo que el espesor de la fibra es menor de 2 mm, La mayor diferencia con las membranas tubulares son que los sistemas de fibra están siempre sin apoyo.

Son muy costosas. Los sistemas de fibra son mecánicamente débiles. Se han utilizado para la U-F de la leche entera y ahora se utiliza también para las emulsiones del aceite.

- Sistemas de Cerámica Especialmente usados para aplicaciones sanitarias tales como leche o extractos fermentados, como así también para productos que requieren separaciones selectivas a partir de caudales fluidos con valores altos de pH, temperaturas extremas o presencia de solventes. El inconveniente es que son extremadamente caras, teóricamente puede ser muy efectivas para MF.

El rango del flujo tangencial y la presión transmembrana (TMP) son los parámetros del sistema de filtración. A mayor flujo tangencial se desarrolla un gradiente de concentración cercano a la pared de la membrana

Velocidades típicas de flujo tangencial en fibras de configuración cóncavas, tubular y en espiral son respectivamente, de 1 a 3 m/s, 1-5 m/s y 3 a 8 GPM (con un diámetro de 2.5 pulgadas por 40 pulgadas de largo). La presión transmembrana controla los flujos de permeado. Con este fin, la regla a manejar es: Altos flujos tangenciales normalmente genera altos TMP's a menos que la presión de permeado se eleve. Más allá de un cierto valor (que se dicta por la presión en el lado del concentrado) sin que el flujo decrezca y normalmente genera altos IMP. En parte de forma modulada. El flujo del concentrado es particularmente indeseable en membranas de espiral y en algunos módulos de filtración en placa. Parámetros, como el pH, Temperatura, conductividad iónica dentro del medio también es importante en algunos sistemas. .

Comparación entre los diversos módulos de membrana						
	Elementos de espiral	Tubular Alto y Bajo Precio	Placa y Marco	Fibras huecas	Fibras finas	Cerámicas
Densidad de Membrana [m ² /m ³]	Alto	Baja	Promedio	Promedio	Muy alta	Baja
Inversión en una planta	Bajo	Alto	Alto	Alto	Muy alto	Muy alto
Tendencia a fallas	Promedio	Bajo	Promedio	Bajo	Muy alto	Medio
Limpieza	Buena	Buena	Buena	Bajo	No necesita	Buena
Variables de costo	Bajo	Alto	Promedio	Promedio	Bajo	Alto
Cambio de membranas	No	Si	Si	No	No necesita	Si
Demanda de flujo	Medio	Alto	Medio	Alto	Bajo	Muy alto

Tabla 5.3 Comparación entre los diversos módulos de membrana

5.4 Estructura de la Membrana ^[22]

Literalmente todas las Membranas de RO, de N-F y de U-F son asimétricas. Esto distingue la mayoría de las membranas de los filtros comunes, por ejemplo: filtros de café, que son simétricos, es decir que sean idénticos en ambos lados del filtro.

Las membranas tienen una capa superior donde hacen frente al producto que será tratado. Esta capa es llamada también la capa de la piel. Es fina, típicamente el $\ll 0.1$ micras. La estructura asimétrica significa que los poros son más anchos y más alejados de la superficie, esto previene que los poros

se tapen. Esto proporciona una muy buena resistencia al ensuciado, desde entonces la suciedad hacen una tendencia a ser totalmente rechazada o a pasar hasta el final a través de una membrana.

El material de soporte

El soporte común o más utilizado de la membrana es óxido de aluminio con textura macroporosa, lo que garantiza una elevada estabilidad mecánica y alta permeabilidad

El cuerpo básico en forma de barra contiene varios canales paralelos y en sentido longitudinal recubiertos por la membrana. El líquido a filtrar pasa tangencial a la superficie de la membrana y sale por la superficie exterior del soporte. La alta permeabilidad del soporte hace que la pérdida de presión al atravesarlo sea poco importante en comparación con la pérdida de presión de la membrana.

Además del elemento (soporte) multicanal de 3, 4, 6 u 8 mm de diámetro de canal de retenido, hay también tubos con un diámetro interior de 7 mm (largo 250 mm) para el tratamiento de volúmenes pequeños de líquido o de productos de alta viscosidad.

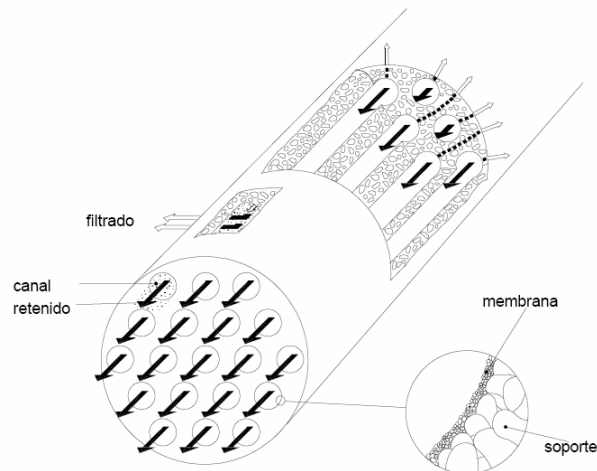
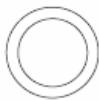
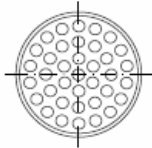
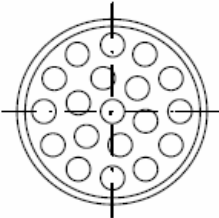
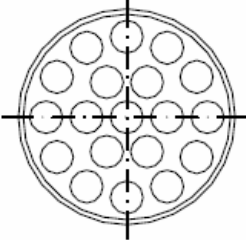
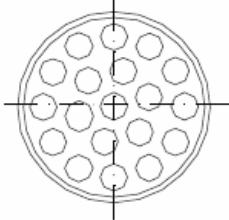
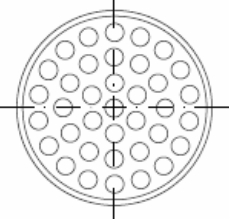
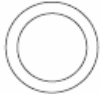
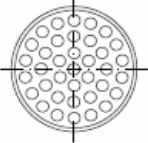


Fig. 5.2 Representación Gráfica de un sistema de Ultrafiltración

	características del soporte	
	composición: tamaño de poro:	α -óxido de alúmina 10 μ m
<p>elemento E017-R -750</p> <p>diámetro de los canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1 m/s</p>	<p>7 mm 750 mm 0,0165 m² 0,38cm² 0,14m³/h</p>	
<p>elemento E372-R-1200</p> <p>diámetro de los canales número de canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1 m/s</p>	<p>2 mm 37 1200 mm 0,2789 m² 1,16 cm² 0,42m³/h</p>	
<p>elemento E194-R-1200</p> <p>diámetro de los canales número de canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1m/s</p>	<p>4 mm 19 1200 mm 0,2865 m² 2,38 cm² 0,86m³/h</p>	
<p>elemento E198-R-1200</p> <p>diámetro de los canales número de canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1m/s</p>	<p>8 mm 19 1200 mm 0,573 m² 9,55 cm² 3,44 m³/h</p>	

<p>elemento E196-R-1200</p> <p>diámetro de los canales número de canales largo superficie de filtración Superficie de entrada alimentación para 1 m/s</p>	<p>6 mm 19 1200 mm 0,4297 m² 5,37 cm² 1,93 m³/h</p>	
<p>elemento E374-R-1200</p> <p>diámetro de los canales número de canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1 m/s</p>	<p>4 mm 37 1200 mm 0,5579 m² 4,65 cm² 1,67 m³/h</p>	

<p>elemento E017-R</p> <p>diámetro de los canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1 m/s</p>	<p>7 mm 250 mm 0,005 m² 0,38cm² 0,14m³/h</p>	
<p>elemento E372-R</p> <p>diámetro de los canales número de canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1 m/s</p>	<p>2 mm 37 1020 mm 0,24 m² 1,16 cm² 0,42m³/h</p>	

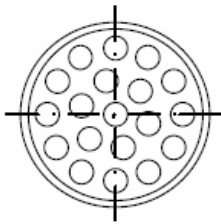
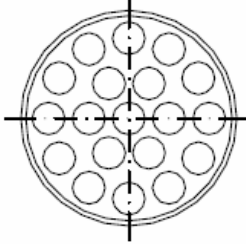
<p>elemento E194-R</p> <p>diámetro de los canales número de canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1 m/s</p>	<p>4 mm 19 1020 mm 0,24 m² 2,38 cm² 0,86m³/h</p>	
<p>elemento E198-R</p> <p>diámetro de los canales número de canales largo superficie de filtración superficie de entrada alimentación para 1 m/s</p>	<p>8 mm 19 1020 mm 0,49 m² 9,55 cm² 3,44 m³/h</p>	

Fig. 5.3 Representación De Los Diferente Soportes De Membrana

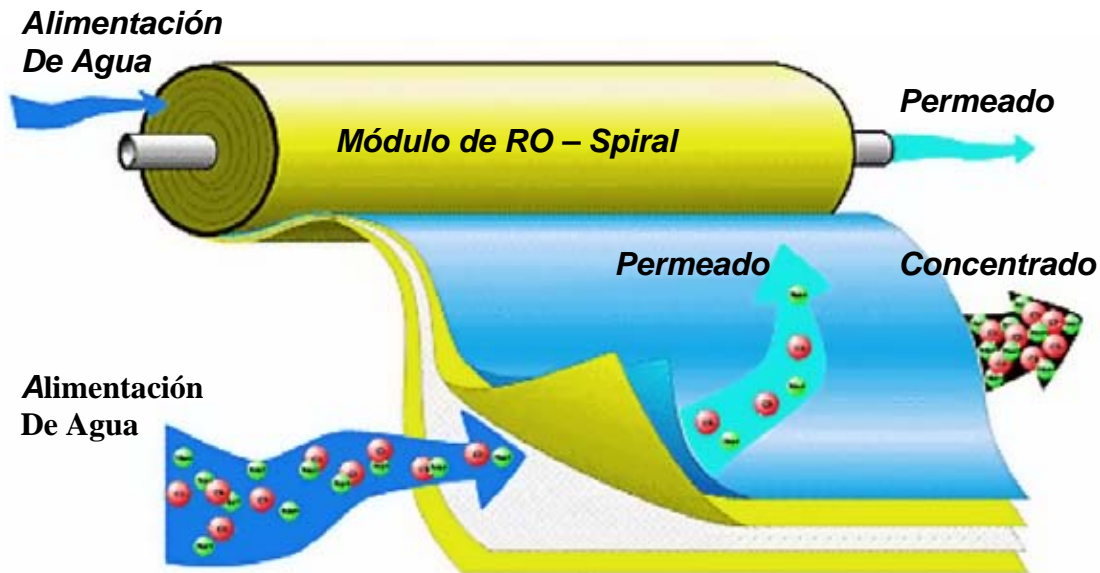


Fig. 5.4 Esquema de una membrana RO.

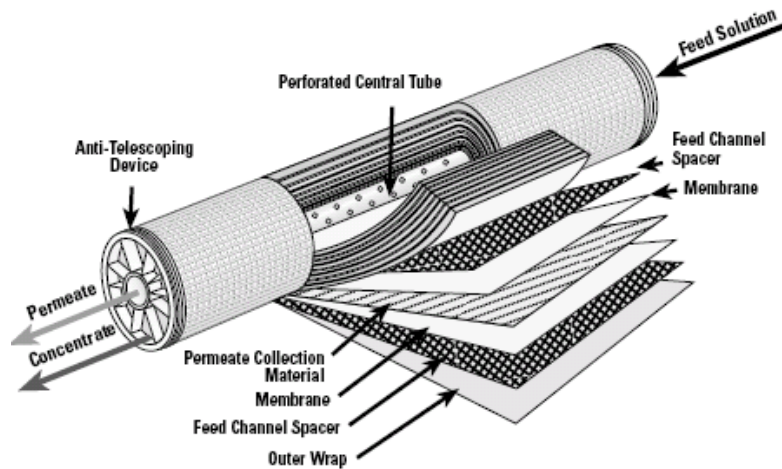


Fig. 5.5 Esquema de un elemento multicanal.

5.5 ¿Cómo Elegir Un Sistema De Membranas? [17, 23]

El objetivo de la filtración a través de membranas está claramente definido para la optimización del proceso de filtración; sin embargo, los parámetros de operación (flujo tangencial, TMP, pH, temperatura, conductividad iónica) resultan en una mejor filtración pero no aseguran la optimización de la retención del producto. Estos parámetros son determinados en las pruebas a escala piloto designándose así al proceso industrial.

Una vez entendiendo el proceso de separación básico de filtros de membrana. El proceso de seleccionar un sistema de filtración de membrana puede empezar:

1. Determinar la finalidad de la separación

Los sistemas de filtración por membranas son normalmente más caros que el uso de filtros convencionales, por lo cual se debe de determinar si la filtración por membrana es necesaria. Conociendo las características de las partículas del fluido, así como las condiciones del proceso como la temperatura, presión capacidad de operación.

2. Selección de una membrana por el tamaño de poro

Una regla es seleccionar una membrana con tamaño de poro de menor magnitud que el diámetro de las partículas a separar, sin embargo, esta regla no es de todo cierto en todas las aplicaciones debiendo hacer pruebas necesariamente.

3. Aseguramiento de la compatibilidad química

La solución a separar no debe atacar el material de la membrana, se debe considerar cambios de pH y temperatura durante el proceso que puedan ocasionar cambios en la estructura de la membrana o mejorar la compatibilidad del sistema.

4. Realizar a escala piloto las pruebas de separación

Realice el experimento el material de la membrana, tamaño de poro, configuración, etc., eso se piensa para el uso en producción. Habiendo terminado y demostrado la actuación del filtro de membrana, puede ser muy diferente incluso el mismo tipo de la membrana (por ejemplo las membranas de PVC) con una configuración de modulo diferente (ejemplo la filtración en placa contra la filtración por membrana en espiral) o las dimensiones físicas (diámetro, ancho, largo).

Probándose los parámetros de estabilidad óptima de operación. Reproducibilidad del proceso, métodos de limpieza y la estimación de tiempo de vida media de la membrana tomando en cuenta los ciclos de proceso y de lavado.

El sistema de filtración por membrana es normalmente desarrollada por compañías que se especializan en ello. Proveedores de membranas no construyen los sistemas completos.

Es aconsejable trabajar estrechamente con los proveedores de membranas y diseñadores del sistema que todavía juegan un papel importante en esta tecnología

CAPÍTULO VI

PROCESO DE FORMACIÓN DEL ÁCIDO CLAVULÁNICO MEDIANTE FILTRACIÓN COMBINADA

6.1 Definición Filtración Combinada ^[7]

La recolección de células o la recuperación de biomasa son pasos importantes en cualquier proceso de fermentación, especialmente en la fabricación a granel de productos como es el ácido Clavulánico.



Fig. 6.1 Ejemplos de Formulaciones Farmacéuticos

El ácido clavulánico al igual que muchos otros productos importantes para la salud humana como los antibióticos, es producido por un microorganismo filamentoso. En este caso particular se trata de un microorganismo del género *Streptomyces* perteneciente al grupo de los actinomicetos. Este tipo de microorganismo crece como pequeñas y finas ramas que se enlazan entre si para formar madejas microscópicas conocidas como micelios.

El proceso industrial de producción consiste en cultivar el microorganismo en varias etapas: inicialmente se favorece su crecimiento (en el laboratorio) y después en un tipo especial de reactores llamados fermentadores donde gracias al control de las condiciones de cultivo, el microorganismo dará inicio a la producción del ácido clavulánico. Una vez que se termina la fermentación, el caldo de cultivo es filtrado y los sólidos separados para comenzar el proceso de purificación del principio activo que se encuentra en la fase líquida.

El proceso de filtración consta de una tecnología que hemos llamado, **Filtración Combinada**, consistente en la utilización sucesiva de dos procesos de filtración tangencial: la tecnología de Ultrafiltración (UF) y la de Ósmosis Inversa (RO). Esta tecnología ha reemplazado exitosamente a los métodos de separación como los filtros rotativos al vacío o la centrifugación, mejorando en

forma significativa el rendimiento del proceso, reduciendo simultáneamente la intervención del operador de planta (Errores humanos) y los costos de mantenimiento (Mejor rentabilidad del Proceso).

La Filtración Combinada consiste de forma general en un arreglo en serie de dos sistemas de filtración tangencial, esto es, un sistema de Ultrafiltración (UF) y otro de Ósmosis Inversa (RO), lo que nos da como resultado un proceso que asegura la obtención de un producto con calidad farmacéutica. Esto es, la UF actúa como técnica selectiva y la RO como técnica de purificación. Cada uno de estos procesos podría trabajar por su cuenta sin ningún problema en su operación y de hecho cada uno de ellos está perfectamente diseñado para su funcionamiento individual, siempre y cuando cumplan con las especificaciones de diseño para el trabajo que se les sea requerido.

Sin embargo, indudablemente la conjugación de estos dos sistemas mejora la eficiencia y comportamiento (Performance) del proceso tanto en lo técnico como en lo económico al optimizar la producción.

6.2 Proceso de Filtración Combinada aplicada en la Formación del Ácido Clavulánico ^[5]

Una parte del proceso de obtención del ácido clavulánico representa un excelente ejemplo de dos grandes aplicaciones de la filtración: una separación y una concentración. Estas aplicaciones se llevan a cabo por medio de lo que hemos denominado anteriormente Filtración Combinada.

La materia prima para el proceso de la filtración combinada es el caldo cultivado, procedente de una fermentación. Este proceso se divide en dos grandes bloques, el de Ultrafiltración, donde se efectúa la separación y el de Ósmosis Inversa, donde se lleva a cabo la concentración. Estos dos sistemas (bloques) trabajan en serie.

La Ultrafiltración: es la parte del proceso donde se lleva a cabo la separación. Se efectúa por medio de una máquina ultrafiltradora y consiste en separar la pared celular o micelio (rechazo) y filtrar el ácido Clavulánico en solución (ultrafiltrado) procedentes del caldo de cultivo. El tamaño del poro de la membrana de la UF es muy importante, basados en la información comentada en anteriores capítulos se ha visto que la UF es una técnica considerada como selectiva. En este caso el tamaño del poro fue determinado como se realiza en la mayoría de casos de filtración, es decir, por medio de pruebas a nivel laboratorio y planta piloto.

El ultrafiltrado o filtrado de la UF (Ácido Clavulánico) es la partícula en solución (agua) de tamaño tal, que le es posible atravesar el poro de la membrana. Por su calidad de producto farmacéutico para filtrar el Ácido Clavulánico se usan membranas de cerámica, ya que son ideales para productos de valor agregado, productos sanitarios, al igual que para aplicaciones que requieran separaciones selectivas.



Fig. 6.2 Membranas de Cerámica de UF.

El rechazo de la UF es el flujo de caldo que no alcanza a pasar por los poros de la membrana. En este paso es retenida la pared celular del microorganismo fermentado y por lo tanto es el residuo remanente del proceso de UF del Ácido Clavulánico. Este residuo también se le conoce como micelio debido a que su origen es una fermentación.

Tradicionalmente se conoce como micelio a los sólidos que son separados de la fase líquida al término del proceso de filtración. Se les considera un subproducto del proceso de producción y están compuestos fundamentalmente por el micelio del microorganismo propiamente dicho (*Streptomyces*) y algunos residuos de las materias primas que se usaron para su crecimiento. Estas materias son harinas y otras sustancias nutritivas, cuya función es proporcionarle al microorganismo los nutrimentos necesarios para su crecimiento y la producción del ácido clavulánico.

Entonces el micelio es un subproducto de la UF y está compuesto prácticamente en su totalidad por materia orgánica principalmente por proteínas, fibras y otros componentes menores como carbohidratos, grasa y micronutrientes. Debido a esto, frecuentemente se emplea como complemento alimenticio para ganado o bien como abono para suelos.

Ósmosis Inversa: es la 2ª fase del proceso y en ésta se lleva a cabo la concentración del filtrado procedente del proceso de Ultrafiltración. Consiste en reducir el volumen de la solución de Ácido Clavulánico, es decir, la RO detendrá la partícula de Ácido Clavulánico (rechazo) que la UF dejó pasar en solución, mientras que filtrará el exceso de agua de dicha solución (permeado).

El permeado de la RO (agua), será reutilizado en el proceso para ayudar a filtrar el caldo fermentado en la parte de Ultrafiltración.

El rechazo de la RO es el producto final en la parte del proceso de filtración, y es llamado **concentrado de Ácido Clavulánico**. Se busca obtener un volumen final 10 veces menor al volumen originalmente filtrado (ultrafiltrado) por la UF con el fin de que la actividad (título) de Ácido Clavulánico en la solución concentrada sea aproximadamente 10 veces mayor a la actividad del filtrado de la UF para obtener un volumen manejable para su disposición final.

La membrana en esta parte del proceso es de polisulfona. Este material es el adecuado en esta operación ya que permite retener la partícula de Ácido Clavulánico y dejar pasar (permear) la molécula de agua. Como en el caso de la UF la elección de la mejor membrana de RO, es tarea de pruebas a nivel laboratorio y/o planta piloto, para asegurar un mejor desempeño del sistema dentro del proceso. Fig 6.3



Fig. 6.3 Proceso de Ósmosis Inversa.

6.3 Balance de Materia Proceso de Filtración Combinada ^[7]

Para realizar el balance de materia hemos optado por separar nuestro proceso de filtración combinada en dos operaciones diferentes, una que corresponde a la Ultrafiltración UF y una segunda que involucra el proceso de Ósmosis Inversa.

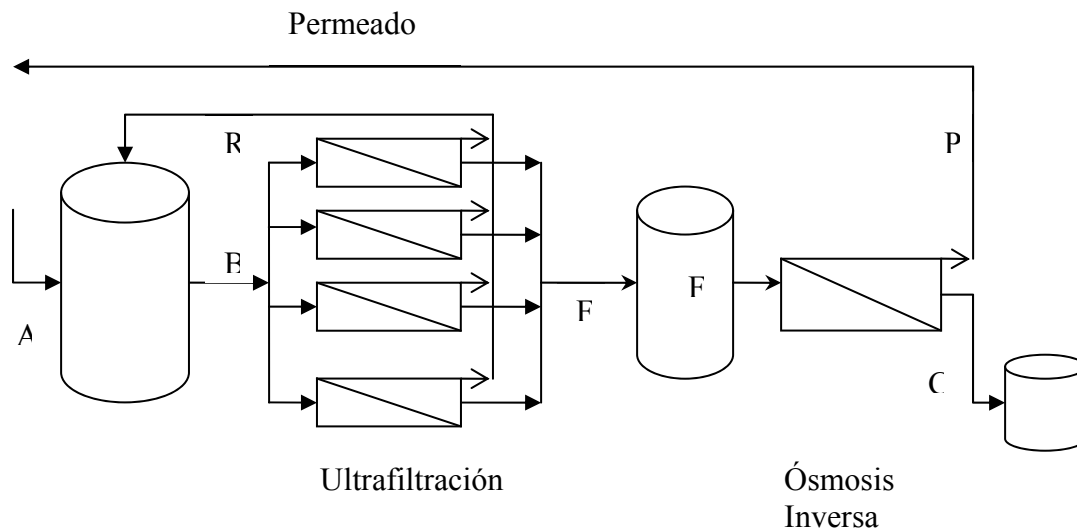


Fig.: 6.4 Diagrama Del Proceso De Filtración Combinada

Balance de Ultrafiltración

Definimos que:

Agua = A

Rechazo UF = R

Alimentación a UF = B

Por lo tanto:

$$A + R := B$$

Conociendo que:

$$A := 30$$

$$R := 200$$

$$A + R = 230$$

Salida de UF

F = Filtrado de UF

$$B := R + F$$

Siendo

$$B := 230$$

$$R := 200$$

$$F := B - R$$

$$F = 30$$

Por lo anterior tenemos que:

$$A = 30$$

$$F = 30$$

Por lo tanto

$$F := A$$

F filtrado de UF = Alimentación de RO

$$F = 30$$

Balance para RO

$$F = P + C$$

Donde:

C = concentrado

P = permeado

% de rechazo de RO

$$\%R := 0.9$$

$$P := \%R \cdot (F)$$

Por lo tanto

$$P = 27$$

$$C := F - (\%R \cdot F)$$

$$C = 3$$

Por lo anterior

$$F := P + C$$

$$F = 30$$

6.4 Diseño de un sistema de filtración tangencial ^[12]

6.4.1 Generalidades.

El desarrollo de este trabajo tuvo lugar en la planta fermentadora de microorganismos FERMIC S.A. de C.V. establecida desde 1968, dicha planta fue diseñada originalmente para procesar Eritromicina a partir de un proceso de separación, el cual incluía una fermentación y una síntesis. La eritromicina es un antibiótico usado para tratar ciertas infecciones causadas por las bacterias, como bronquitis, difteria, tos ferina, neumonía, fiebre reumática, enfermedades venéreas e infecciones del oído, el

intestino, el pulmón, las vías urinarias y la piel. También se usa profilácticamente antes de algunos tipos de cirugía o trabajo dental.

A lo largo del tiempo se ha mantenido como una de las plantas de fermentación microbiológica más importantes en México. Su capacidad original de fermentación era de 90,000 lts. En la actualidad la capacidad se ha incrementado hasta alcanzar la cifra de 1,300,000 lts. lo que la coloca como una de las empresas fermentadoras más grandes de toda América Latina.

Debido a la demanda comercial de los productos farmacéuticos surgió la necesidad de implementar nuevas técnicas de separación dentro de la planta, para mejorar en forma significativa el rendimiento del proceso. Las técnicas de separación usadas en un principio eran filtros rotativos al vacío o centrifugación, en la actualidad se busca el apoyo de nueva tecnología para llevar a cabo de una manera más eficiente el proceso, en cuanto a cantidad y calidad del producto.

6.4.2 Bases De Diseño

Función de la Planta

La planta tiene como finalidad producir Ácido Clavulánico a partir de la fermentación de microorganismos.

Tipo de Proceso.

Se lleva a cabo Fermentación Microbiológica a partir de **cultivos del *treptomyces clavuligerus*** los cuales se reproducen y maduran mediante la presencia de oxígeno y ciertas condiciones de temperatura y pH. Para obtener el Ácido Clavulánico del caldo cultivado de la fermentación se realiza un proceso de filtración denominado “Filtración Combinada”.

Capacidad, Rendimiento y Flexibilidad.

Factor de Servicio.

El factor de servicio será de 0.98 (Operación de 360 días al año).

CAPÍTULO VI. PROCESO DE FORMACIÓN DEL ÁCIDO CLAVULÁNICO MEDIANTE FILTRACIÓN COMBINADA

Capacidad y Rendimiento.

La capacidad de diseño original es de 1,300,000 lts/año

Flexibilidad.

Paro de la Sección de Reacción.

En caso de paro de la Sección de Fermentación, la Sección de Separación podrá procesar la carga procedente de uno de los reactores.

Falla de Energía Eléctrica.

A falla de energía eléctrica la planta no operará, debiéndose efectuar un paro ordenado de la misma.

Falla de Vapor.

A falla de vapor la planta no operará.

Falla de Aire.

A falla de aire, deberá interconectarse el circuito de aire de planta a instrumentos.

Falta de Agua de Enfriamiento.

A falla de agua de enfriamiento, las Secciones de fermentación y de Reacción no operarán, por lo que se deberá efectuar un paro ordenado de las mismas.

Previsión de aumentos de capacidad.

No se prevén futuros aumentos de capacidad.

Especificaciones de las Alimentaciones.

Caldo cultivado de la Fermentación fuera de límites de batería.

Especificaciones de los Productos.

La corriente de concentrado o producto final dentro de nuestro límite de batería que se envíe para su disposición final deberá cumplir con las siguientes especificaciones:

Temperatura	pH	Volumen
10-16°C	5.2-6.2	Lotes no mayores a 4500m ³

CAPÍTULO VI. PROCESO DE FORMACIÓN DEL ÁCIDO CLAVULÁNICO MEDIANTE FILTRACIÓN COMBINADA

Condiciones de las Alimentaciones en Límites de Batería.

Alimentación	Estado Físico	Presión (kg/cm ²)	Temperatura (°C)	Forma de Recibo
Caldo De Fermentación	Líquido	2.0	25	Tubería

Condiciones de los Productos en Límites de Batería.

Producto	Estado Físico	Presión (kg/cm ²)	Temperatura (°C)		
			Máx	Nor	Mín
Concentrado de FAC	Líquido	2.0	16	12	8

Eliminación de Desechos.

Se cuenta con un tren de tanques especialmente diseñados para el almacenamiento y/o disposición final del residuo (micelio o pared celular) proveniente del rechazo del sistema de ultrafiltración.

Se cuenta con un sistema de drenaje, clasificado como sigue:

- Un drenaje que maneja la mezcla de desechos y agua que se colecta en el área de proceso, para ser enviada al sistema de tratamiento de efluentes.
- Pluvial: Un drenaje separado del que se usa para el proceso, que fue diseñado con base a la precipitación pluvial del lugar.
- Químico: Se cuenta con éste para el manejo de aguas de enjuague que provienen de los procesos de limpieza obtenidas del mantenimiento de los equipos de separación.

CAPÍTULO VI. PROCESO DE FORMACIÓN DEL ÁCIDO CLAVULÁNICO MEDIANTE FILTRACIÓN COMBINADA

- Sanitario: Se cuenta con Fosa Séptica dentro de Límites de Batería para el manejo de los desechos sanitarios.

Servicios Auxiliares.

Se consideran los servicios auxiliares existentes.

Vapor.

Vapor de baja presión.

Condiciones en Límites de Batería:

Presión:	3.5 Kg./cm ² man.
Temperatura:	182 °C
Calidad:	Sobrecalentado
Disponibilidad:	La requerida

Salmuera

Fuente de Suministro:	Tanque de almacenamiento.
Sistema de enfriamiento:	Compresores y torres de enfriamiento
Condiciones de suministro:	Límites de Batería.

Presión de Entrada:	3.5 Kg./cm ² man.
Temperatura de Entrada:	0-5 °C

Presión de Retorno Mínima:	2.8 Kg./cm ² man.
Temperatura de Retorno Máxima:	18 °C

Disponibilidad:	La requerida.
-----------------	---------------

Agua para Servicios y Usos Sanitarios.

Fuente de Suministro: RO de agua para servicios y para otros usos de la comisión nacional de agua

Condiciones de Suministro:	Límites de Batería.
----------------------------	---------------------

Presión:	4.0 Kg./cm ² man.
Temperatura:	Ambiente
Disponibilidad:	La requerida.

Agua Potable.

CAPÍTULO VI. PROCESO DE FORMACIÓN DEL ÁCIDO CLAVULÁNICO MEDIANTE FILTRACIÓN COMBINADA

Forma de Suministro: Garrafrones.

Agua Contra incendio.

Presión en Límites de Batería: 10 kg/cm² man.
Disponibilidad: La requerida.

Aire de Instrumentos.

Fuente de Suministro: Compresores en de límites de batería.
Características: Filtrado y seco
La presión del sistema: 6 kg/cm² man.

Aire de Planta.

Fuente de Suministro: Compresores en límites de batería.
Presión del sistema: 8 kg/cm² man.

Inertes: N₂, CO₂

Para servicio

Suministro: Tanques de almacenamiento a
140 kg/cm² man. Se utilizan
las instalaciones existentes.
Presión requerida: 10 kg/cm² man.
Temperatura: 38 °C
Disponibilidad: La requerida.

Energía Eléctrica.

Fuente de Suministro: CFE.
Características:
Tensión: 34,500V/480/220/127
Número de Fase: 3/3/3/1
Frecuencia: 60 ciclos
Factor de Potencia: 0.8
Acometida: Subterránea

Desfogue.

Se usará el sistema de desfogue existente.

Bases de Diseño para Tuberías de Acero Inoxidable

Soportes de Tuberías y Trincheras.

Solo se permitirá el uso de trincheras en casos estrictamente necesarios, en cuanto a los soportes éstos serán de concreto.

Drenajes.

Dentro de límite de baterías se tendrán los siguientes tipos de Drenaje:

1. Pluvial
2. Químico
3. Sanitario

Bases de Diseño para Instrumentos.

El sistema de control para la adecuación de las Secciones de Estabilización y Fraccionamiento es de tipo electrónico convencional instalado en un tablero de control que se aloja en el cuarto de control de la planta.

Se usan señales electrónicas, con rango de 4 a 20 mA, de termopar (mV) y digitales de 0-24 V.C.D. Se utiliza instrumentación de campo a prueba de explosión.

A.17 Bases de Diseño para Equipo.

A.17.1 Cambiadores de Calor.

Se considera un sobrediseño del 10% en carga térmica y flujos.

A.17.2 Recipientes.

Se considera un sobrediseño del 10% en flujos.

A.17.3 Bombas.

Se considera un sobrediseño del 10% en flujos.

A.18 Normas, Códigos y Especificaciones.

Bombas	API
Recipientes	ASME
Cambiadores de calor	TEMA
Tubería	ANSI
Electricidad	NEMA, NEC, PEMEX, API
Instrumentos	ISA,
Contaminación	SEMARNAT
Seguridad	NFPA

6.4.3 Normatividad

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM 059-SSA1-1993, Buenas Practicas De Fabricación Para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados A la Fabricación De Medicamentos.



Fig. 6.5 Sistemas De Filtración Combinada

6.5 Ventajas de la Filtración Combinada. [7, 22]

Comparación de los Procesos de Obtención de Ácido Clavulánico					
	Ultrafiltración	Ósmosis Inversa	Filtros al Vacío	Filtros Prensa	Resinas de Intercambio Iónico
Mantenimiento	☑☑☑	☑☑☑	☑☑	☑	☑☑
Tiempo de Mantenimiento	👎	👉	👎	👎	👎
Tiempo de Producción	👎	👎	👎	👎	👉
Costos de Operación	👎	👎	👉	👎	👉
Mano de Obra	☑☑☑	☑☑☑	☑☑	☑☑	☑☑
Calidad de Producto	👎	👎	👉	👉	👉
Rendimiento de Producción	👎	👎	👎	👎	👉

Tabla 6.1 Comparación de Procesos de Filtración para Obtención de Ácido Clavulánico

👎	👉	👎	☒
Alto	Medio	Bajo	No Aplica

☑☑☑	☑☑	☑
Fácil	Regular	Difícil

El proceso de filtración combinada es el mejor proceso de filtración para la obtención del Ácido Clavulánico ya que como se observa es el proceso al que se le puede dar un mantenimiento fácil y rápido, lo que nos reduce tiempos de producción. La calidad del producto obtenido es la mejor debido al uso de la ultrafiltración la cual nos permite tener un sistema selectivo de filtración y por lo tanto de calidad farmacéutica y de esta forma cumplir de una mejor manera con la norma requerida para este tipo de establecimientos.

CAPÍTULO VII

MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE UN SISTEMA DE FILTRACIÓN TANGENCIAL

La limpieza periódica es una necesidad para que los sistemas de membrana aseguren una operación óptima. Sin embargo, el mantenimiento preventivo se debe llevar a cabo conforme a un programa de mantenimiento para prolongar la vida de la membrana y reducir el costo de los productos químicos y los volúmenes de agua requeridos. Para efectuar la limpieza en el momento adecuado, se debe adoptar una estrategia, para proporcionar un buen tratamiento previo a la corriente de alimentación, y elegir los parámetros de funcionamiento que previenen el escalamiento, ensuciamiento y la precipitación. Si el permeado de la OI (agua osmotizada) está disponible en gran cantidad, es generalmente aceptable limpiar las membranas con un agua a presión, es decir enjuagarlas y así aclarar y limpiar el ensuciamiento superficial de la membrana. La principal pregunta que surge a lo anterior es: ¿Cuándo limpiar una membrana? Las principales respuestas que surgen de esta pregunta generalmente son las siguientes:

- Cuando se cambie a otro producto (cambio de lote o elaboración)
- Cuando los parámetros de presión y Flujo cambien significativamente
- Por contaminación microbiológica
- Cuando la planta pare por algún tiempo (8 horas días)

7.1 Factores que intervienen en la limpieza de los sistemas de filtración combinada ^[22]

Definitivamente el cambio en los parámetros es uno de los factores más importantes para realizar la limpieza de membranas, ya que esto conlleva una serie de cambios en el funcionamiento de los sistemas de filtración, dichos cambios pueden presentarse por ensuciamiento y/ o incrustaciones y presentar síntomas tales como:

- Disminución del flujo normalizado de permeado.
- Cambio en la presión de alimentación requerida para mantener el flujo de permeado deseado.
- Aumento del diferencial de presión, por etapas y general.
- Cambios en el rechazo normalizado de sales.

7.1.1 Procesos comunes de ensuciamiento ^[8]

El ensuciamiento con Materia orgánica puede presentar de las siguientes maneras

- ❖ En forma natural como: Ácidos Húmico y Fúlvico.
- ❖ Mediante Aceites y Grasas en Fugas en sellos de bombas.
- ❖ Anti-incrustante sobre dosificado o en complejos férricos.
- ❖ Sobre dosificación de polímeros en coagulación.

El Crecimiento Biológico a su vez puede presentarse sobre las membranas de poliamida, de acetato y cualquier otro tipo de membrana cuando no se haga un lavado de las mismas al menos una vez cada ocho horas.

Al igual que el crecimiento bacteriano puede presentarse crecimiento de algas y hongos.

El Ensuciamiento Orgánico es un problema común en aguas superficiales y de desecho.

Produce un efecto más pronunciado en las membranas de poliamida.

Los Ácidos orgánicos, hidrocarburos, grasas y aceites se adsorben sobre la membrana, impidiendo el flujo de permeado. El efecto puede ser muy drástico, con reducciones de hasta 50% del flujo en pocos días.

El límite de tolerancia de 500 ppb de TOC (Carbono Orgánico Total) en la alimentación es motivo de alerta.

Para evitar crecimiento bacteriológico se debe contar con un Pretratamiento el cual incluya oxidación con UV, adsorción con carbón activado.

Ensuciamiento Biológico.

Esto es un Problema común en aguas superficiales o de desecho.

Inicialmente se observa en las primeras membranas y en los filtros de cartucho, aunque luego se extiende a todo el sistema. Se presenta en un forma de un biogel que incluye bacterias, algas y hongos.

Más de 10000 colonias por ml. de Bacterias totales en el agua de alimentación, es un indicio de problemas que se presentarán. Para evitar este tipo de situaciones se recomienda usar en el pretratamiento (desinfección con cloro, ozono, bisulfito, kathon, UV).

Al alcanzar el 100% de saturación, cualquier sal presente en la solución comienza a precipitar. Este precipitado se deposita sobre las membranas, ocasionando inicialmente un aumento de concentración en la capa límite a la membrana. Si el proceso no se detiene a tiempo, la incrustación puede crecer hasta obstruir la malla del concentrado, ocasionando pérdida de flujo y de calidad del permeado, así como pérdida de los elementos y otros daños físicos.

Los agentes anti-incrustantes mantienen las sales en solución, por encima del 100% de saturación. Realizando ajustes de pH con ácido se transforma la alcalinidad en CO₂, reduciendo la posibilidad de formación de carbonatos.

El hexametáfosfato de sodio es útil para carbonato de calcio y limitadas concentraciones de hierro. Existen en el mercado diferentes formulaciones de inhibidores orgánicos para incrustaciones, que controlan las soluciones sobresaturadas de carbonatos, sulfatos, fluoruros y además actúan como dispersantes de los cristales de sílice.

7.2 Diagnóstico y solución de problemas comunes ^[22]

Diagnóstico: Identificación de que existe un problema en la disminución del Flujo de Permeado.

¿El problema ha sido progresivo o instantáneo?

Lo que se debe realizar es verificar la operación de la bomba de alimentación y de la bomba de alta presión. Tenga a mano las curvas de operación de las bombas.

Al igual verifique Temperatura, Conductividad y pH de la alimentación.

Verifique la instrumentación. Recalibre medidores de flujo y presión. Verifique presiones, flujos y recuperación, si es posible por tubo y por paso.

Normalice el flujo de permeado. Tenga a mano los datos de operación tabulados.

Abra los tubos y observe la superficie de los elementos y tubos. Esté atento a olores y colores característicos de ensuciamiento.

Se debe consultar a un experto antes de limpiar las membranas. Envíe una membrana para investigación del ensuciante y para recomendación de agentes limpiadores. Guarde un filtro de cartucho de antes de la limpieza.

Someter una membrana a la limpieza antes que al resto y compruebe la eficacia del procedimiento, para evitar daños mayores en caso de que sucedan.

Diagnóstico: Identificación del problema Calidad del Permeado.

Verificar la instrumentación. Recalibrar medidores de Conductividad.

Determinar si el problema es generalizado o está circunscrito a un solo tubo, o a una sola membrana.

Cambie los empaques o ring de los interconectores y de los adaptadores que estén fallando.

Medir Conductividad de la Alimentación.

Verificar la Recuperación del sistema.

Verificar si hay problemas simultáneos de disminución de flujo.

Inspeccione los elementos por incrustaciones, aumento de peso, color u olor característicos.

Verifique operación de bombas dosificadoras.

Normalice los datos de rechazo de sales. Tenga a mano los datos de operación, tabulados.

Las siguientes tablas muestran unas series de causas que se pueden presentar en los sistemas de membranas, con las consecuencias que ellas tendrían.

Posible Causa	Observado en:	Caída de presión	Flujo de permeado	Paso de Sales
Oxidos metálicos	1ª etapa	Normal o aumenta	Disminuye	Normal o aumenta
Coloides	1ª etapa	Normal o aumenta	Disminuye	Normal o aumenta
Incrustación	Ultima etapa	Aumenta	Disminuye	Aumenta
Ensuciamiento Biológico	Cualquier etapa	Normal o aumenta	Disminuye	Normal o aumenta

Posible Causa	Posible Localización	Caída de Presión	Flujo de Permeado	Paso de sales
Materia orgánica	Todas las etapas	Normal	Disminuye	Cambio a + ó -
Oxidante (ej. Cl ₂)	Más severo en 1ª etapa	Normal o disminuye	Aumenta	Aumenta
Abrasión (carbón, arenas)	Más severo en 1ª etapa	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Fugas de Oring o pega	Cualquier lugar	Normal o disminuye	Normal o aumenta	Aumenta
Alta Recuperación	Todas las etapas	Disminuye	Normal o disminuye	Aumenta

Fig.7.1 y 7.2 Posibles causas de problemas en sistemas de Filtración Tangencial

7.3 Procedimientos de limpieza y Periodicidad recomendada ^[4, 8, 22]

La limpieza de un sistema de membrana es esencialmente muy simple, pero hay reglas que deben ser observadas y ser seguidas. Hay muchos y diversos regímenes de limpieza, y el procedimiento exacto para un sistema dado de membrana depende del producto tratado, del tipo de la membrana y del diseño del sistema. Lo que sigue es un procedimiento de limpieza ya hecho, que puede ser modificado para los propósitos específicos. Los puntos del 5 al 10 pueden ser evitados a menudo.

1. Reduzca la presión de entrada. Use 2 bar para sistemas UF/MF y de 2 a 8 bar. para sistemas de RO/NF.

2. Enjuague el producto hasta que el concentrado aparezca razonablemente limpio.

3. Para realizar una limpieza alcalina, recircule el permeado y concentrado. La temperatura de lavado debe ser una temperatura específica, que puede ser cualquiera entre 45°C a 75°C; esto dependerá del material de la membrana. Agregar un detergente alcalino, ejemplo: DIVOS 100 de Diversey ò de Ultrasil 10 de Ecolab. La concentración típica es de 1%; se recircula de 30 a 60 minutos o según lo especificado por el surtidor del agente de limpieza. Se debe comprobar el pH de lavado (alcalino) cuidadosamente.

4. Enjuagar con agua del CIP (tanque de limpieza) hasta un pH similar ò igual a neutro.

5. Para hacer uso de una Limpieza ácida, *recircule* el permeado y concentrado. La temperatura de lavado debe ser una temperatura específica, que puede ser cualquiera entre 45°C a 75°C; esto dependerá del material de la membrana. Agregar un detergente ácido, tal como DIVOS 2 de Diversey o de Ultrasil 75 de Ecolab. La concentración es típicamente de 1%; recircular de 20 a 40 minutos ò según lo especificado por el surtidor del agente de limpieza. Comprobar el pH de lavado (ácido) cuidadosamente.

6. Enjuagar con agua del CIP hasta un pH similar ò igual a neutro.

7. Se debe realizar una 2ª limpieza alcalina. Recircular el permeado y concentrado. La temperatura se mantiene en los mismos parámetros. Agregar un detergente alcalino regularmente este es diferente al primer lavado ala misma concentración. Reciclar de 20 a 30 minutos o según lo especificado por el surtidor del agente de limpieza. Comprobar el pH cuidadosamente.

8. Enjuagar con agua del CIP hasta un pH similar ò igual a neutro.

9. Recircular el permeado y concentrado la temperatura debe ser una temperatura específica, que puede ser cualquiera entre 20°C a 50°C. Agregar un desinfectante por ejemplo Ultrasil activo de Henkel o de DIVOSAN FORTE de Diversey. La concentración es típicamente 0.1%; recircular de 10 a 20 minutos o según lo especificado por el surtidor del agente de limpieza. La presión puede ser aumentada para alcanzar un buen flujo del permeado ya que es necesario desinfectar el lado empacado del sistema de membrana.

10. Enjuagar con agua del CIP hasta un pH similar ò igual a neutro.

11. Medir el flujo del agua a la temperatura y presión especificadas por el fabricante de la membrana. Una temperatura de 25°C es común. Ahora el sistema de membrana debe estar limpio. Si es que no hay un problema operacional que tenga la necesidad de ser investigado, en caso de

problemas, a menudo es una buena idea empapar un sistema de membrana hasta por 48 horas en un detergente neutral.

Si el problema son las proteínas o cualquier cosa que las enzimas pueden digerir, agregar una dosis de una enzima conveniente tal como papaína, bromelaine o Alkalase. Se discute si es alcalino-ácido-alcalino o ácido alcalino es el mejor. La opción está en gran parte relacionada con el producto. Si hay azúcares de reducción y proteínas en el producto, el lavado ácido se utiliza primero. Eso reduce al mínimo el riesgo que una reacción de condensación similar a la reacción del Maillard pueda ocurrir en el ambiente alcalino. El resultado de una condensación es depósitos pegajosos rojo marrón; Tales productos son difíciles de quitar de las membranas y los oxidantes son el único remedio rápido. Alternativamente, muchos ciclos de limpieza pueden restaurar gradualmente el flujo de agua.

La presión de la limpieza es algo que también se discute. En sistemas de UF y de frecuencia intermedia no hay duda que la presión será reducida de 1 a 3 bar. En sistemas de NF y de RO puede ser beneficioso guardar la presión alrededor de 10 bar, así se asegurará que los canales de flujo sigan siendo completamente abiertos. En una presión más baja, hay un riesgo que la suciedad que está llenando literalmente los canales del flujo sea mantenida en la membrana. En una alta presión, los canales del flujo siguen siendo bastante abiertos y permiten una buena limpieza con un chorro de agua de los canales del flujo.

7.4 Productos Químicos ^[4]

No probar nuevos o diversos productos químicos de limpieza, puesto que pueden causar problemas importantes. Las compañías como Henkel, Ecolab y Diversey han pasado por un proceso de aprendizaje largo y han pagado sus deudas para aprender, cómo limpiar las membranas. Hay muchos surtidores más pequeños de los productos químicos de limpieza que desean incorporarse a este mercado, pero se debe tener cuidado en un intento por ahorrar un poco de dinero en los productos químicos de limpieza, el precio puede ser dañar un sistema completo de membranas.

Reglas heurísticas para los productos químicos de la limpieza:

- Catiónico = catástrofe
- No iónico = no-problemático
- Aniónico = aplicable

Sin embargo, hay excepciones a estas reglas heurísticas. Por ejemplo, los limpiadores no iónicos pueden dañar algunos polímeros, tales como polysulfona, donde pueden causar corrosión de tensión.

7.4.1 **Agentes Anti-Espuma**^[4]

Hay muchos y diversos tipos de agentes antiespuma. Trabajan cambiando la tensión superficial, y de tal modo destruyen la capacidad de la espuma de hacer burbujas. Esto puede ser alcanzado agregando compuestos hidrofóbicos, que es más el campo común y el más largo, o agregando compuestos hidrofílicos que duran generalmente un corto plazo. Un compuesto hidrofóbico muy común es aceite de silicio. Un tipo hidrofílico común son los alcoholes. Considerar que un proceso de sistemas de membrana es totalmente dependiente en la superficie de la membrana.

Entre más hidrofílica sea la superficie de la membrana es más fácil para que el agua impregne, si la superficie de la membrana llega a ser cada vez más hidrofóbica, ésta esencialmente dejará de proporcionar flujo empapado, es decir permeado, y el proceso tendrá una caída. Existen agentes antiespuma que solamente bajan el flujo de permeado levemente y donde es reversible el flujo a gota (caída del flujo), un ejemplo es siloxanes.

Hay también los agentes antiespuma que causan el flujo a gota, a cero y donde es irreversible la gota del flujo, el ejemplo más conocido es aceite de silicio.

La regla es que todos los agentes antiespuma tienen un efecto en las membranas: es solamente el grado del efecto lo que los diferencia. Es una buena idea probar todos los productos químicos que entran en contacto con la superficie de la membrana, y ésta va doble para los agentes antiespuma; probar siempre los agentes antiespuma en una célula de prueba de la membrana. De esta manera se podría evitar un desastre importante de la membrana, donde solamente un nuevo sistema de membranas puede corregir el problema.

7.4.2 Agentes Floculantes ^[4]

No hay reglas para el uso de agentes floculantes. Muchos agentes de floculación son catiónicos por naturaleza, y como se ha mencionado de los productos químicos de limpieza esto puede ser peligroso. Los agentes floculantes también pueden ser polímeros de molecularidad y peso elevado, y si son usados también pueden tener un efecto perjudicial en las membranas.

Hay tres surtidores principales de los agentes de limpieza por todo el mundo, directamente o a través de representantes, pero es importante tener en cuenta como nos vamos a manejar con ellos. Dichos proveedores son: Diversey-Lever, Henkel-Ecolab y Novadan.

7.4.3 Agentes Sanitizantes ^[4]

La sanitización es la reducción del contenido de gérmenes a niveles aceptables e inofensivos para el producto y para el consumidor. Estos productos actúan en la membrana sobre diversos tipos de microorganismos. “De amplio espectro”, deben ser eficientes en presencia de sólidos con un efecto duradero, es decir, que independientemente del tiempo que este la membrana sin ser utilizada siga siendo efectivo y además es aceptable que sea de fácil enjuague cuando se requiera hacerlo.

Un buen sanitizante no debe ser tóxico ni irritante para el operador al emplearlo, mucho menos ser corrosivo con los materiales comunes. Es importante que el sanitizante empleado no deje residuos, olores y/o sabores en el producto

Ejemplos de Sanitizantes

- **Hipocloritos**
- **NaOCl NaCl + Oxígeno**

Ventajas:

- Empleo en líquidos
- Amplio espectro
- Acción rápida
- Económico

- NO RECOMENDABLE PARA MEMBRANAS DE POLIACRILAMIDA
(MEMBRANAS PARA RO)

Desventajas:

- Corrosivo
- Inestable
- Afecta el olor y sabor en el producto
- Agresivo

Agentes yodatados

Yodo + surfactantes

- Ventajas:
- Amplio espectro
- Efectivo a bajas concentraciones
- Desventajas:
- Mancha los recipientes
- Difícil de enjuagar
- Agresivo contra membranas

Sales cuaternarias de amonio

- Ventajas:
- No corrosivo
- Desventajas:
- Reduce los flujos
- Actividad selectiva
- Difícil de enjuagar

Peróxido de Hidrógeno

H₂O₂

- Ventajas:
- No corrosivo
- No deja residuos
- Desventajas:
- Agresivo contra algunas membranas
- Acción lenta

P3 – Oxonia Active

(Ácido peroxiacético)

- Ventajas:
- No corrosivo
- No deja residuos
- Rápida acción a baja temperatura
- Esporicida y virulicida
- Desventajas:
- Agresivo frente algunas membranas

Ultrasil MP

- Agente desinfectante Conservador
- Se emplea al finalizar los lavados ácidos y alcalinos
- Recomendable cuando el sistema esté parado por más de 8 horas

7.4.4 Ejemplos de Agentes de Limpieza ^[4]

Agentes de Limpieza Alcalina

ultrasil 10

Es un detergente alcalino que remueve la suciedad orgánica, utilizado para membranas de Poliamida.

ultrasil 01

Es un surfactante, usado en combinación con un producto alcalino ayuda a disminuir la tensión superficial

P3-ultrasil® 25

P3-ultrasil® 25 es un producto alcalino clorado utilizado para membranas resistentes a cloro. Se recomienda no exceder los 35 °C. Su aplicación básica es cuando la suciedad son proteínas

P3-ultrasil 56

P3-ultrasil 56 es un detergente enzimático ligeramente alcalino, su base son proteasas.

Agente de Limpieza Ácida

Ultrasil 75

Empleado para la remoción de sales minerales, empleado en membranas de poliamida, es una mezcla de ácido nítrico y fosfórico y no produce espuma.

Efecto de Surfactantes

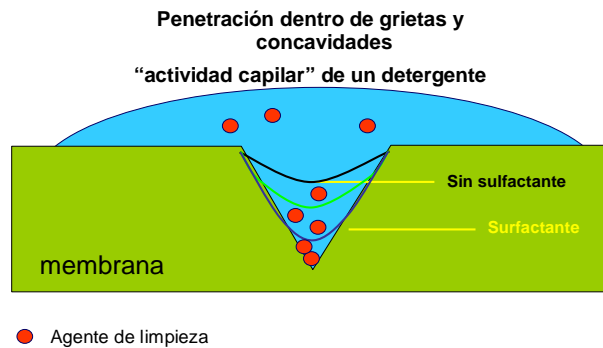


Fig. 7.3 Efecto de Surfactantes Sobre Las Membranas

7.5 Variables que afectan la limpieza de los sistemas de filtración tangencial ^[22]

La limpieza de membranas como se ha visto representa una serie de pasos a seguir que dependen del cómo y con qué se han trabajado dichas membranas, pero también se debe tener en cuenta que existen una serie de variables que afectan la efectividad del lavado las cuales se deben tener en cuenta para que la limpieza se efectiva. Independientemente de si se siguen uno o todos los pasos recomendados para la limpieza de membranas es importante tener en cuenta dichas variables las cuales son:

➤ Concentración

Al aumentar, aumenta el contacto entre el agente de limpieza y la superficie a lavar, esto principalmente afecta a la vida útil de la membrana.

➤ Temperatura

Condición física la cual aumenta la solubilidad de los agentes de limpieza y materiales a remover promoviendo su disolución en un tiempo más corto.

➤ Acción Mecánica

Fricción entre las partículas del agente de limpieza y la superficie de la membrana.

➤ Tiempo

Tiempo de exposición física en el cual el agente químico está en contacto con la superficie a lavar.

A mayor tiempo de contacto mayor eficiencia de limpieza

La limitante es el tiempo de contacto con la membrana (tolerancia)

Otra limitante es la productividad

Los tiempos de lavado para productos alcalinos y ácidos son de 30 a 60 min.

Los tiempos de desinfección son de 10 a 30 min.

Efecto mecánico

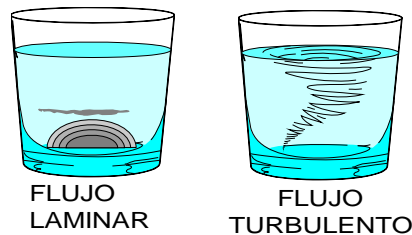
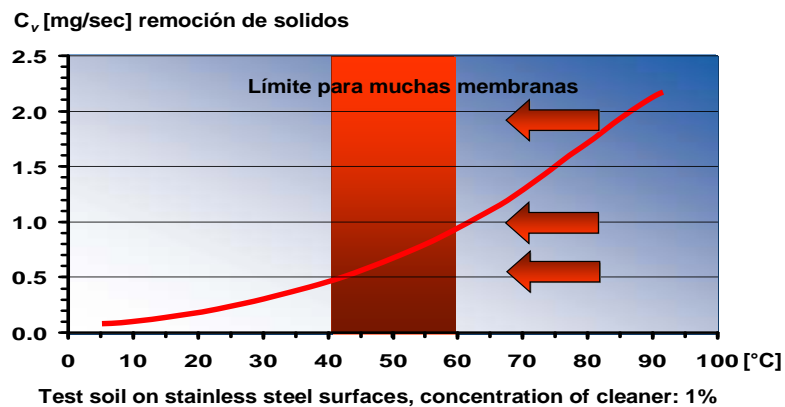


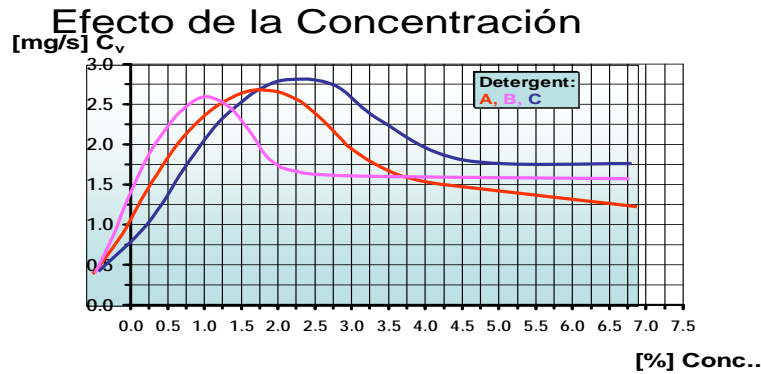
Fig. 7.4 Efecto Mecánico



7.5 Efecto de La Temperatura Sobre Membranas De FT

Resistencia de algunas membranas ala temperatura

- Poliamida 37 °C
- Acetato de celulosa 49 °C
- Polisulfona 55 °C
- Cerámica 76 °C



7.6 Efecto de La Concentración Sobre Membranas De FT

7.6 Soluciones generales sobre la limpieza ^[4]

- Identificar el agente ensuciante.
- Efectuar estrictamente las recomendaciones del fabricante de membranas o del proveedor de químicos para la limpieza
- Llevar una bitácora estadística detallada de los periodos en los cuales se efectúan labores de limpieza química y/o mecánica la limpieza, con datos de antes, durante y después de la limpieza.
- Operar el sistema de filtración dentro de los parámetros de diseño establecidos.

Limpiezas a pH fuera de los límites sugeridos pueden reducir la vida útil de la membrana.

Ajustar el pH de la solución de limpieza cuando éste cambie más de 0.5 unidades.

Ajustar el pH de la solución de limpieza con ácido sulfúrico o con sosa cáustica, diluido adecuadamente.

Tomar una muestra del primer enjuague con la solución de limpieza. Puede servir para identificar el ensuciante.

Para realizar una limpieza tratar de utilizar siempre agua osmotizada, sin cloro, para preparar las soluciones de limpieza. En casos de ensuciamiento leve, recircular durante 1 hora con agua osmotizada antes de proceder a una limpieza. Puede que esto sea todo lo que se requiera.

En ensuciamientos leves, si la recirculación con permeado (agua osmotizada) no es efectiva, remojar con la solución de limpieza por 2 horas, antes de recircular. En ensuciamientos fuertes, lavar por lo menos 8 horas, preferiblemente durante una noche o más, con la solución de limpieza.

Lave por etapas o por tubos de acuerdo con la capacidad de la bomba de limpieza, para optimizar la velocidad del flujo a unos 50 gpm.

Ajustar la temperatura de la solución de limpieza al máximo recomendado o permitido por el fabricante de membranas.

Utilice la menor presión posible (siempre menor que 60 psi), para evitar permear el agua de la solución de limpieza y minimizar la re-deposición de ensuciantes.

Siempre se debe realizar el enjuague con permeado antes y después de cada paso de limpieza.

Una limpieza siempre se debe documentar al igual que se deben tomar datos de operación antes y después de la misma.

Para evitar daño a las membranas se debe lavar primero una membrana para saber si la limpieza será efectiva, o si se causará un daño a las membranas.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIONES

y

RECOMENDACIONES

Conclusiones

Las aplicaciones de los procesos de filtración son muy extensas, encontrándose en ámbitos de la actividad humana, tanto en la vida doméstica como de la industria general, donde son particularmente importantes aquellos procesos industriales que requieren de las técnicas de Ingeniería Química.

Con el objetivo de mejorar la eficiencia, eficacia y rentabilidad de los procesos que involucran a la FILTRACIÓN, mediante la práctica, la observación y el análisis de los sistemas de filtrado se generaron **nuevas Técnicas de Filtración** entre las cuales se encuentra la Filtración Tangencial (MF, UF, RO, NF) que eleva la calidad del producto filtrado y reduce costos de operación.

En todos los procesos de filtración tangencial, la fuerza impulsora es la diferencia de presión, teniendo en común que el proceso de selección viene determinado por el tamaño de poro de la membrana. Las membranas de Filtración Tangencial trabajan bajo ciertas condiciones de operación, determinadas por el proceso y limitadas por el material del cual fueron construidas.

Por su categoría de excelencia en la inhibición de beta lactamasa el Ácido Clavulánico al ser combinado con la amoxicilina resulta un magnífico antiséptico.

El Ácido Clavulánico se forma a partir cultivos del *Streptomyces Clavuligerus* y el proceso de extracción requiere de un filtrado de calidad farmacéutica que se obtiene con un alto rendimiento y menor costo de producción por medio de sistemas de Filtración Tangencial.

Se ha visto que usando **FILTRACIÓN COMBINADA** que es la unión de un proceso de Ultrafiltración UF y Osmosis Inversa RO se logran rendimientos mayores y mejor calidad en la obtención de Ácido Clavulánico, mejorando significativamente los tiempos de producción.

Recomendaciones

Es recomendable realizar pruebas a nivel planta piloto sobre los sistemas de filtración para determinar de acuerdo a las características del proceso, el material de la membrana, el tamaño de poro deseado para lograr una filtración que cumpla con los requerimientos establecidos en el proceso.

Los sistemas de Filtración Tangencial dependiendo de su funcionalidad, están diseñados para trabajar en ciertos parámetros de operación (pH y Temperatura) pero es recomendable determinar rangos de operación de acuerdo a la presión de operación.

Se recomienda que para procesos similares al que hemos presentado, se tome en consideración el uso de la técnica que hemos denominado Filtración Combinada ya que se ha demostrado la mejora obtenida en todos los aspectos la eficiencia del proceso.

Se debe realizar una limpieza periódica a los sistemas de membrana para que aseguren un funcionamiento óptimo, sin embargo el mantenimiento preventivo se debe llevar a cabo conforme a un programa preestablecido para prolongar la vida de la membrana y reducir el costo de los productos químicos y los volúmenes de agua requeridos.

CAPÍTULO IX

GLOSARIO

1. **Actinomicetos:** Los Actinomicetos son un grupo de bacterias filamentosas, generalmente grampositivas, que forman filamentos ramificados.
2. **Agente limpiador:** Elemento generalmente químico que ablanda, desintegra o disuelve los contaminantes alojados en un filtro.
3. **Anisótropas:** La anisotropía (opuesta de isotropía) es la propiedad general de la materia según la cual determinadas propiedades físicas, tales como: elasticidad, temperatura, conductividad, velocidad de propagación de la luz, etc. varían según la dirección en que son examinadas. Algo *anisótropo* podrá presentar diferentes características según la dirección.
4. **Antibióticos Betalactámicos:** Los antibióticos betalactámicos son una amplia clase de antibióticos incluyendo derivados de la penicilina, cefalosporinas e inhibidores de la betalactamasa (β -lactamasa); básicamente cualquier agente antibiótico que contenga un anillo β -lactámico en su estructura molecular. Son el grupo más ampliamente usado entre los antibióticos disponibles.
5. **Betalactamasas:** Las betalactamasas (penicilinasas y cefalosporinasas) son enzimas producidas por la célula bacteriana, capaces de romper por hidrólisis el anillo betalactámico, impidiendo la acción del antibiótico.
6. **Caudal:** El volumen instantáneo por tiempo, del líquido filtrado, medido por un medidor de flujo.
7. **Circulación Enterohepática:** La circulación enterohepática es un ciclo que se produce sobretodo cuando los fármacos se metabolizan por conjugación. Los fármacos metabolizados por conjugación se excretan a través de la vía biliar. Una vez se eliminan por esta vía, van a parar a la bilis y al intestino, donde se absorben las sustancias y hay flora bacteriana. El conjugado va al intestino, contacta con la flora bacteriana que hidrolizan este compuesto dando el fármaco libre. Este fármaco libre en el intestino, puede volver a absorberse.
8. **Clarificación:** Proceso en el cual se disminuye la turbidez de una solución, es decir, se hace más clara.
9. **Concentración:** Proceso en el cual es aumentada la cantidad de un compuesto, produciendo mayor turbidez, concentración y mayor color, para sustancias no incoloras.
10. **Concentrado:** La corriente no-filtrada que sale de un sistema del filtro del cruce de corrientes. También llamado retorno, recirculación, o rechazo.
11. **Dalton:** unidad de masa con respecto a la masa atómica de un compuesto ò molécula.

- 12. Espacio Periplásmico:** Entre la membrana externa y la membrana citoplásmica existe un compartimento acuoso bañando al PG, denominado periplasma o espacio periplásmico
- 13. Membranas Thin-Film:** Membranas de Osmosis inversa las cuales tiene capas delgadas desde fracciones de nanómetros hasta micrómetros en cuanto a espesor se refiere. También conocidas como membranas TFC y TFM
- 14. Micelios:** Como resultado de un adecuado crecimiento y ramificación, se forma una estructura ramificada de filamentos, denominada micelio.
- 15. Micras:** unidad de longitud (1/1000).
- 16. Permeado:** El producto conseguido, o líquido filtrado, de los diferentes tipos de filtración tangencial, OR, UF, MF, NF
- 17. Poro:** Paso a través de la membrana. El tamaño y la trayectoria irregular de un poro determina el grado de filtrado de una membrana
- 18. Presión Osmótica:** mínima presión necesaria para impedir el paso de las moléculas del disolvente puro hacia una disolución a través de una membrana semipermeable.
- 19. Presión transmembrana PTM Transmembrane Pressure:** La presión media a través de la membrana filtrante. Valor muy importante en procesos de ósmosis inversa.
- 20. Reacción del Maillard:** La reacción de Maillard (técnicamente: *glucosilación no enzimática de proteínas*) se trata de un conjunto complejo de reacciones químicas que se producen entre las proteínas y los azúcares reductores que se dan al calentar (no es necesario que sea a temperaturas muy altas) los alimentos o mezclas similares.
- 21. Separación:** Proceso de dividir un compuesto o solución en cada uno de sus componentes.
- 22. Tamaño de poro:** Diámetro equivalente al más pequeño poro de un filtro o una membrana filtrante.

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Belfort, G.; Davis, R.H., The behaviour of suspensions and macromolecular solutions in cross-flow filtration. 1994, Pp. 96, 8-28.
2. Bowen, W .R.; Mongruel, A. y Williams, P .M. (1996). Prediction of the rate of cross-flow membrane ultrafiltration: a colloidal interaction approach. Chem. Eng. Sci., 51,4321.
3. Cheyran, Munir. Ultrafiltration Handbook, Technomic Publishing Company, 1986, Pp. 10-38, 45-54
4. Ecolab, www.ecolab.com
5. European Pharmaceutical Marketing Research Association (EPHRA). EPhMRA Anatomical Classification.
6. Fermic de México, www.fermic.com.mx
7. GEA Filtration, Cleaning of membraflow ceramic membrane units in food industry and similar applications, 2004, www.geafiltration.com.mx
8. GEA Filtration, Filtración por Membranas: Osmosis Inversa, Nanofiltración, Ultrafiltración y Microfiltración, 2004, www.geafiltration.com.mx
9. GEA Filtration, Generalidades de la filtración en flujo tangencial 2004, www.geafiltration.com.mx
10. González, J., Orero, A. Tratamiento de las infecciones de la comunidad. En: García Sánchez, J.E., López, R., Prieto, J. Antimicrobianos en Medicina. Prous Science, Barcelona 1999; 193-204.
11. Hidranautics, www.membranes.com
12. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM 059-SSA1-1993, Buenas Practicas De Fabricación Para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados A la Fabricación De Medicamentos.
13. Pérez Gorricho, B. Consumo de antimicrobianos, Antimicrobianos en medicina. Prous Science, Barcelona 1999; Pp.175-184.
14. Perry, Robert H. Manual del Ingeniero Químico, 3ª ed. 1992, vol. 2, Pág. 314
15. Rigby, W.R. Cowieson, DR Davies, "An Anodizing process for the production of inorganic microfiltration membranes", Trans Inst Metal Finish 1990 Pp. 95-105

16. Ruiz, M."et al", Diferencias temporales y provinciales en las ventas de antimicrobianos, por subgrupos terapéuticos, en el Sistema Nacional de Salud de 1987 a 1997. 1997. Pp. 12-23
17. Taló Santi, Técnicas aplicables a la eliminación de la salinidad. www.hydranautics.com
18. Toray Membrane America, Inc. Procedimientos de limpieza para Elementos Membrana OI a base de compuesto de poliamida. San Diego, Agosto 13, 2003
19. Torralba, M. "et al" Factores que influyen sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. Aten Primaria 1999; Pp. 24, 274-280.
20. Treybal E. Robert. Operaciones De Transferencia de masa, 2da ed. Mc Graw Hill 1983 Pp.646-648
21. Vera Peña Luisa Maria, Microfiltración de agua residual depurada Mejora del flujo de permeado por inyección de gas, Tesis de Doctorado, Universidad De La Laguna, Pp. 45-83, 97-113
22. Wagner, Jorgen. Membrane Filtration Handbook Practical Tips And Hints, Second Ed. 2001 Osmonic USA, Pp. 8-15, 21-43, 81-92
23. Wilf Mark, Bartels Craig, Optimization of seawater RO systems design, Desalination Publications, 2005, Pp. 3-12
24. Wilf Mark, Guidebook Membrane Desalination Technology, Desalination, Publications, Capítulo 11.2, 2007
25. World Health Organization. Overcoming antimicrobial resistance. Report on infectious diseases 2000.
26. World Health Organization. Overcoming antimicrobial resistance. Report on infectious diseases 2000 <http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/index.html>