

TRATAMIENTO DE AGUAS

■ Jorge Domingo, Technical Product Manager Pure Steam & Pharmaceutical Water Systems (Telstar Puretech), TELSTAR

En el presente artículo analizaremos los requerimientos y técnicas a emplear para la producción de aguas de alta calidad microbiológica y compararemos los dos principales sistemas empleados en la actualidad para el tratamiento final de plantas de producción de dichas aguas, Ósmosis Inversa (RO) y Ultra-Filtración (UF).

Comparativa entre RO+CEDI+RO Y RO+CEDI+UF para la producción de Aguas Farmacéuticas de Alta Calidad Microbiológica (HPW/WFI (USP))

El agua de uso farmacéutico está clasificada dependiendo de la vía de administración de los productos farmacéuticos y está regulada en las diferentes farmacopeas (Farmacopea Europea (EP), Farmacopea de los Estados Unidos (USP), Farmacopea Japonesa (JP), etc).

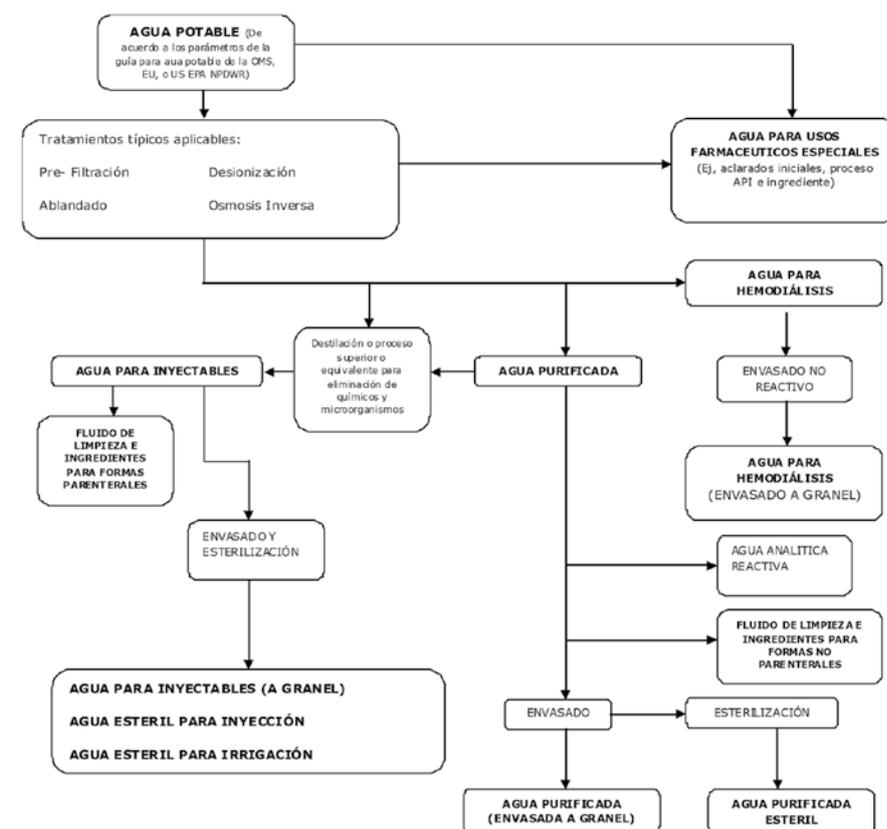
Los tipos de agua farmacéutica son:

- Agua purificada (PW)
- Agua altamente purificada (HPW, *highly purified water*) (sólo en Farmacopea Europea)
- Agua para inyección (WFI, *water for injection*)

En la actualidad, el procedimiento más habitual para la producción de agua purificada se realiza mediante una etapa inicial de ósmosis inversa (RO) y una etapa final por electrodesionización en continuo (CEDI). Esta última etapa de purificación está sustituyendo la utilización de dos etapas de ósmosis inversa debido a la mayor calidad de agua purificada producida y siendo menos sensible a la variación de la calidad de agua de entrada. Esta tendencia se debe a los nuevos diseños de los módulos de CEDI que permiten, entre otras cosas, una sanitización periódica con agua caliente a 80°, pudiendo de esta forma tener un control de la población bacteriana y sus metabolitos.

El conjunto RO-CEDI produce agua purificada con unos niveles bajos en bacterias (<10-50 cfu/ml) y normalmente con unos niveles bajos de endotoxinas.

Las membranas de ósmosis inversa rechazan tanto los contaminantes iónicos



como los orgánicos, debido al pequeño tamaño del poro de las membranas y para ello se requieren altas presiones para permitir un caudal alto de producción de agua purificada. Asimismo, este tipo de membranas están fabricadas con una gran superficie y enrolladas en forma de espiral

mediante una capa de soporte (Ver Foto1). Por motivos derivados de la fabricación es prácticamente imposible asegurar la ausencia de imperfecciones que eviten el paso de contaminantes.

Según el caudal de producción, se diseñarán los sistemas instalando el número

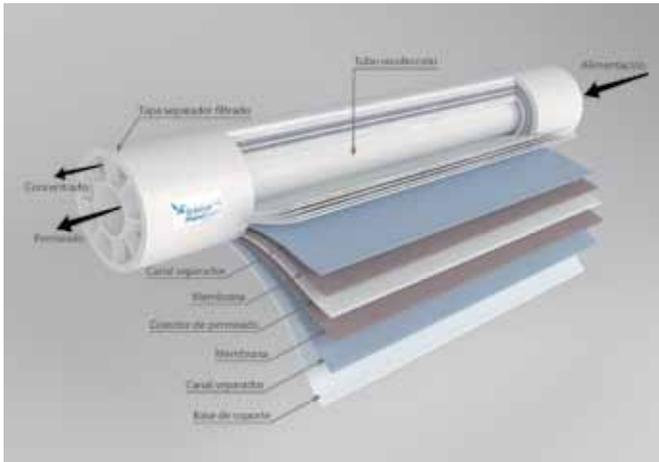


Foto 1

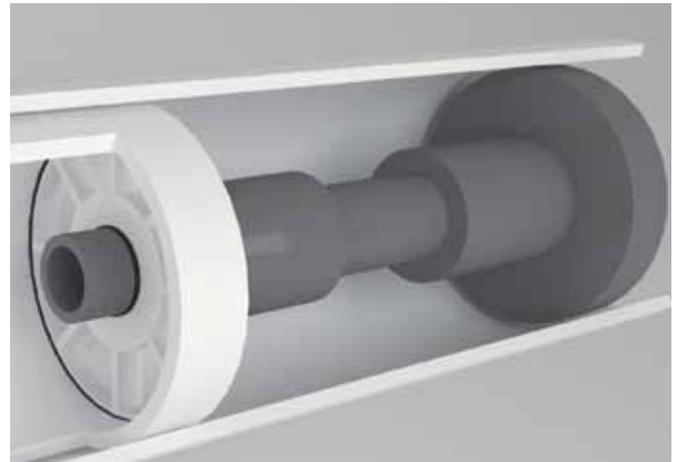


Foto 2

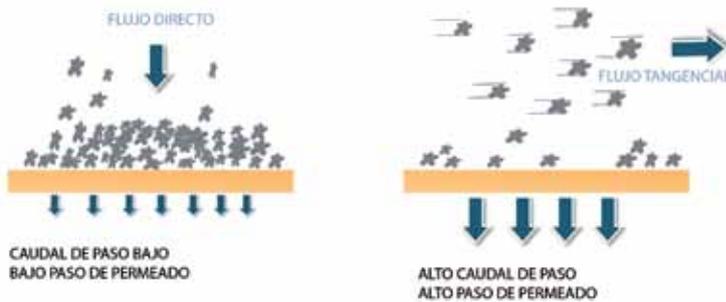


Foto 3

	AGUA PURIFICADA PW	AGUA PARA INYECTABLES WFI
Conductividad	<1.1 uS/cm a 20°C	<1.1 uS/cm a 20°C
Bacterias	<100 ufc/ml	<10 ufc/100ml
Carbón orgánico total TOC	<500 ug C/l	<500 ug C/l
Endotoxinas por LAL	No aplicable	<0.25 EU/ml

Tabla 1: Especificaciones Farmacopea Americana USP 32

	PW	WFI	HPW
Conductividad	<4.3 uS/cm a 20°C	<1.1 uS/cm a 20°C	<1.1 uS/cm a 20°C
Bacterias	<100 ufc/ml	<10 ufc/100ml	<10 ufc/100ml
Carbón orgánico total TOC	<500 ug C/l	<500 ug C/l	<500 ug C/l
Endotoxinas por LAL	No aplicable	<0.25 EU/ml	<0.25 EU/ml

Tabla 2: Especificaciones Farmacopea Europea

adecuado de membranas, estas se introducen en unas carcasas y se unen entre sí en serie o en paralelo mediante unos conectores con juntas tipo "O" ring (Ver Foto 2). Los flujos de permeado y concentrado también irán conectados mediante "O" rings (juntas). Obviamente, cualquier imperfección en la junta puede dar lugar a la fuga de biocontaminantes; las altas presiones y las temperaturas de sanitización mencionadas anteriormente pueden acentuar el problema. La mayoría de las veces los problemas que aparecen con las endotoxinas y bacterias son debidas a la imperfección en

estas juntas. De hecho, el paso de una sola bacteria puede dar lugar a la colonización en el lado limpio de la membrana de osmosis inversa, pudiendo desarrollar un biofilm que hará que se superen los límites de endotoxinas requeridos por las diferentes normativas (ver tabla 1 & 2).

Para evitar este crecimiento biológico se deberán llevar a cabo sanitizaciones periódicas de las membranas, que podrán ser químicas y/o térmicas y tendrán que realizarse según un protocolo bien definido.

Estas membranas tienen una capacidad de filtración por difusión de elementos con

un peso molecular mayor a 200 Daltons. Las endotoxinas tienen un tamaño superior a los 10000 daltons, por lo que mediante esta técnica de purificación se deberían de rechazar el 100% de los virus y las bacterias contenidas en el agua de aporte a las membranas, pero en la práctica es casi imposible de conseguir debido a las imperfecciones anteriormente citadas.

El agua que sale de una planta de producción mediante las tecnologías de osmosis inversa más electrodesionización estará por debajo de lo requerido por las normativas para Agua Purificada en lo referente a contaminantes químicos. Para la producción de agua altamente purificada (HPW) y agua calidad inyectable (WFI) (según USP) ya que no es posible garantizar la producción continua dentro de los parámetros de aceptación, se tendrá que recurrir a la instalación aguas abajo del sistema de electrodesionización, un sistema de tratamiento para la reducción de los niveles de endotoxinas y bacterias.

Si utilizáramos otra membrana de osmosis inversa como método para retención de los contaminantes biológicos implicaría que necesitaríamos instalar en la planta de generación bombas de mayores presiones para producir el caudal requerido de agua tratada. Como el agua ha sido previamente purificada mediante dos etapas (RO+CEDI) y siendo la conductividad de ésta tan baja, no conseguiríamos una mejora en cuanto a calidad iónica y la reducción del nivel de TOC (*total organic carbon*), que será casi insignificante ya que tras la primera etapa de osmosis inversa el nivel estará en el rango entre 10-100ppb.

El inconveniente adicional que supone la instalación de una segunda etapa de osmosis inversa para esta aplicación es que,

TRATAMIENTO DE AGUAS

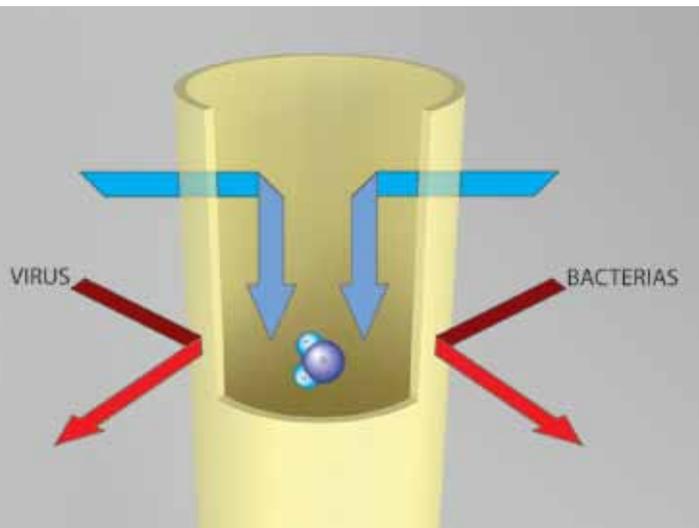


Foto 4

teniendo en cuenta que por fabricación la membrana no puede ser perfecta, se corre el riesgo de que la contaminación bacteriológica pase a través de la membrana y contamine el agua previamente purificada almacenando, al mismo tiempo, el sistema de almacenamiento y distribución instalado aguas debajo de la planta de purificación.

Así pues, la alternativa al uso de una segunda etapa de osmosis inversa es la instalación de una etapa de filtración diferente, disponible actualmente en el mercado de dos tipos: las de flujo cruzado y las de flujo directo.

Una de las ventajas de un proceso de filtración por membranas (ver Foto 3) es esencialmente el FLUJO CRUZADO comparado con el FLUJO DIRECTO:

Las limitaciones de un filtrado directo (convencional) provocan que los medios



Double asymmetric
MOLSEP® hollow fibre
membrane

UF Membrane photomicrograph. Microdyn-Nadir

filtrantes se tapen con mucha mayor rapidez que la filtración por flujo cruzado. Al aplicar el flujo cruzado sobre la superficie filtrante se provoca una autolimpieza en la superficie de la membrana que permite disminuir la frecuencia y los costos de limpieza.

La ultrafiltración (UF) es un proceso de flujo cruzado muy parecido a la osmosis inversa pero con mayores ventajas para un pulido biológico final del agua. La membrana

tiene la capacidad de rechazar partículas, microbios, orgánicos y pirógenos ya que estos son demasiado grandes para atravesar el tamaño de poro de la membrana.

Existen varios tipos de membranas de Ultrafiltración:

- Membranas Espirales que permiten que el agua a filtrar recorra toda la membrana y sea recogida en un canal central (Ver Foto 4).
- Membranas Tubulares.
- Membranas Fibra Hueca (Hollow Fiber). Son de forma cilíndrica con un diámetro muy pequeño, lo que nos da una cantidad de área de filtración muy amplia comparado con el mínimo espacio.

Los módulos de ultrafiltración que se utilizan en la industria farmacéutica están contruidos mediante unas fibras huecas (Hollow Fiber) arrolladas en espiral, actuando cada fibra como una doble membrana con una pared interna y otra externa, por lo que se podría interpretar que es como tener dos membranas de osmosis inversa en serie.

Estas membranas tienen una capacidad de filtración por difusión de elementos con un peso molecular mayor a 6000 daltons, lo que significa que el caudal de paso es mucho mayor que en las membranas de osmosis inversa y se necesitan así menores presiones de bombeo y un rechazo de agua nulo. Esto nos permite la instalación de una única bomba para hacer pasar el agua a las tres etapas de purificación (RO*CEDI*UF), reduciendo el consumo energético, minimizando gastos de mantenimiento y simplificando el diseño del equipo.

Alimentados incluso con agua desmi-



RO Membrane photomicrograph. Microdyn-Nadir

neralizada (DI), estos módulos producen agua con un nivel de endotoxinas inferior a 0.03 EU/ml (reducción de endotoxinas de $2\log_{10}$ a $4\log_{10}$), cumpliendo con el límite de la Farmacopea Europea para la producción de HPW de 0.25 EU/ml y con el de la USP para agua para inyectable de mismo valor

Por todo lo expuesto anteriormente, el uso de un módulo de ultrafiltración dará mayores niveles de seguridad en producciones con requerimientos biológicos muy estrictos. La ultrafiltración reduce los requerimientos de energía ya que requiere una única bomba para todo el sistema, además de un ahorro de costes en instrumentación y cualificación.

En el único caso en el que realmente se justifica la instalación de dos etapas de osmosis inversa es cuando el nivel de sílice en el agua de aporte sea muy alto. Los módulos de electrodesionización tienen como límite de sílice 1ppm y una única etapa de osmosis no siempre puede garantizar el cumplimiento de esos parámetros. En este caso, la segunda etapa de osmosis se instalará aguas arriba del módulo de electrodesionización protegiendo así al modulo de CEDI.

Referencias:

- G. C. Ganzi, Y. Egozy, A.J. Giuffrida (1987). High purity water by electrodeionization performance of the Ionpure continuous deionization system. *Ultrapure Water*. April, 43-50.
- C. Griffin (1991). Advancements in the use of continuous deionization in the production of high-purity water. *Ultrapure Water*. November, 52-59.
- J. D. Gifford, D. Atnoor (2000). An innovative approach to continuous electrodeionization module and systems design for power applications. *Proceedings of the International Water Conference*, Pittsburg, Pa, October 2000.
- [L. Shiang (2003). Evolution in design of CEDI systems. *Ultrapure Water*. October, 13-17.