

Estudio comparativo del rendimiento del pretratamiento de WFI

La generación de agua purificada (PW) y agua para inyección (WFI) es de gran importancia en la industria farmacéutica, ya que son componentes esenciales que se utilizan en varios procesos dentro de las plantas farmacéuticas. Es fundamental implementar métodos adecuados y utilizar equipos diseñados específicamente para garantizar que el proceso de generación de PW permanezca libre de contaminación microbiana. Como la especificación de los niveles microbianos de WFI son 3 órdenes de magnitud inferiores a los niveles de PW, la criticidad de un sistema de pretratamiento de WFI que funcione de manera limpia es mucho mayor.

SHLOMO SACKSTEIN
CEO BIOPUREMAX LTD.

KEREN ZALKIND ZIGELBOIM
BD BIOPUREMAX LTD.

En este artículo se comparará el rendimiento de la generación WFI

Los criterios químicos que se deben cumplir son una conductividad inferior a 1,3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25 °C y un TOC inferior a 500 ppb1.

Los criterios microbiológicos son un recuento total máximo inferior a 100 ufc/100 ml con ausencia de patógenos2 y un nivel de endotoxinas inferior a 0,25 UE/ml.

En este estudio comparativo, examinamos dos sistemas de agua distintos diseñados para generar agua para inyección. Ambos sistemas emplean una ósmosis inversa de doble paso (RO-RO) seguida de una desionización eléctrica continua (CEDI) como etapa de purificación final. Sin embargo, difieren en su pretratamiento de ósmosis inversa:

El sistema 1 incorpora suavizadores para eliminar el calcio y el magnesio y evitar la precipitación de incrustaciones en el sistema de ósmosis inversa. Un filtro de carbón activo (ACF) sigue al suavizador para eliminar el cloro libre del agua de alimentación municipal y, de esta manera, protege las membranas de la oxidación.

El sistema 2 se basa en la reducción electrolítica de incrustaciones (ESR) para mitigar la formación de incrustaciones en el sistema de ósmosis inversa, complementada con la decoloración óptica hidrodinámica (HOD) para eliminar el cloro libre. La ESR divide el agua y la polaridad del pH resultante en el reactor precipita las incrustaciones antes de la ósmosis inversa. La HOD irradia el agua con una dosis muy alta de UV que destruye

Tabla 1: Componentes de los distintos sistemas

	Sistema 1 – Basado en medios	Sistema 2 – Basado en electricidad
Prevención de precipitación de incrustaciones	Suavizantes	Reducción electrolítica de incrustaciones (ESR)
Eliminación del Cloro libre	Filtro de Carbón Activo (ACF)	Decoloración óptica hidrodinámica (HOD)
Desionización paso 1	ósmosis inversa de doble paso (RO-RO)	ósmosis inversa de doble paso (RO-RO)
Desionización paso 2	Desionización eléctrica continua (CEDI)	Desionización eléctrica continua (CEDI)
Capacidad	2.5 m3/hr	4.5 m3/hr

el cloro libre y lo vuelve seguro antes de que entre en las sensibles membranas de ósmosis inversa.

El sistema 1 está construido con tuberías de acero inoxidable con membranas higienizables químicamente. Solo la unidad CEDI puede higienizarse con agua caliente para garantizar el control de los niveles microbianos finales.

El sistema 2 está construido con unidades de acero inoxidable de grado farmacéutico, lo que garantiza el cumplimiento de los estándares de la industria. Esto incluye unidades de pretratamiento higienizable con agua caliente (ESR-HOD) y de sistema de producción (RO-RO-CEDI) para garantizar una purificación y un saneamiento efectivos.

Además, como ambos sistemas están instalados en la misma planta, ambos utilizan agua de alimentación municipal idéntica, lo que facilita una comparación directa entre los dos enfoques.

Las combinaciones de equipos para cada sistema se detallan en Tabla 1.

Como los RO-RO-CEDI son similares en ambos sistemas, el equipo de pretratamiento es el principal factor decisivo en los diferentes rendimientos.

A través de este estudio comparativo, nuestro objetivo es reforzar la hipótesis de que el rendimiento de los sistemas con pretratamiento basado en medios es inferior al del pretratamiento basado en electricidad. Realizaremos una comparación de parámetros microbiológicos y evaluaremos el rendimiento, la eficiencia y la idoneidad de la etapa de pretratamiento en los dos sistemas de agua. Los hallazgos de este estudio contribuirán al avance de la tecnología de pretratamiento de agua y respaldarán la generación de PW y WFI en la industria de la salud.

Descripciones de sistemas

En el **Sistema 1**, Con el ablandador y el pretratamiento ACF, las bacterias alimenticias se eliminan mediante la primera etapa de ósmosis inversa. Por otro lado, en el **Sistema 2**, Las bacterias se reducen primero mediante la

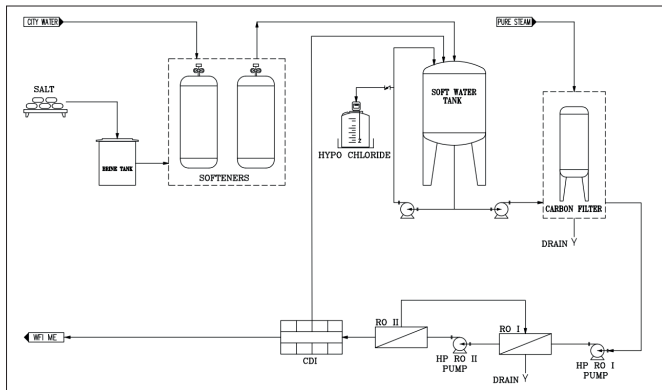


Figura 1: Diagrama de flujo del sistema 1, generación de agua para inyección basada en medios, ablandadores: ACF, RO, RO y CDI

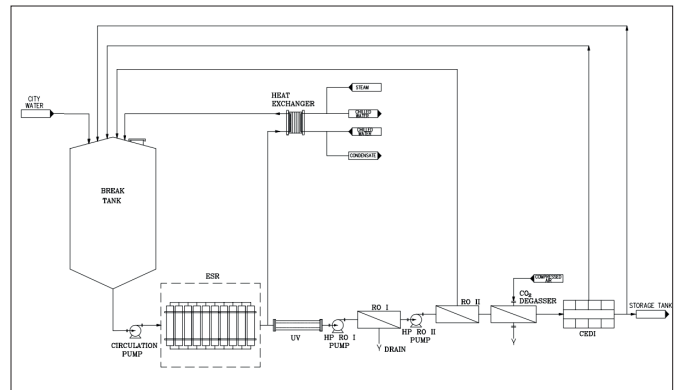


Figura 2: Diagrama de flujo del sistema 2, generación de WFI con base eléctrica, ESR-HOD-RO-RO-CEDI

generación de cloro libre en el ESR y luego se reducen en gran medida mediante la irradiación ultravioleta muy potente que pasa por el HOD, que es una radiación ultravioleta muy potente. Esto garantiza que en el sistema 2 las membranas permanezcan libres de contaminación bacteriana y suciedad biológica.

En el **Sistema 1**, El equipo CEDI se desinfecta con agua caliente mensualmente, calentándolo hasta un mínimo de 80 °C y

manteniendo el sistema caliente durante una hora antes de enfriarse.

El RO-RO se desinfecta dos veces al año con un lavado químico con NaOH al 2 %.

El ACF se desinfecta térmicamente una vez por semana a 130 °C durante dos horas.

En el **Sistema 2**, Todo el sistema, incluidos los equipos ESR, HOD y RO-RO-CEDI, se desinfecta automáticamente con agua caliente semanalmente, calentando hasta un

mínimo de 80 °C y manteniendo el sistema caliente durante una hora antes de enfriarse.

Los componentes, tecnologías/equipos utilizados son:

Sistema 1 Pretratamiento:

Suavizantes

Los suavizadores se utilizan para reducir la dureza del agua y minimizar la posibilidad de formación de incrustaciones en la super-

OPTIMIZAMOS EL CONSUMO DE ENERGÍA

AHORRO ENERGETICO = AHORRO ECONOMICO

-10%
-30%

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



www.tecniq.cat
info@tecniq.cat



ficie de una membrana de ósmosis inversa. Normalmente, sustituyen los iones de calcio (Ca²⁺) y magnesio (Mg²⁺), que son los principales contribuyentes a la dureza del agua, por iones de sodio (Na⁺), lo que da como resultado un agua suavizada con una dureza reducida, pero la carga total de iones en la ósmosis inversa no varía.

Los suavizantes suelen instalarse después del tanque de agua de la ciudad.

Filtro de Carbón Activo (ACF)

El ACF se instala después de los suavizantes y utiliza carbón activado para eliminar el cloro libre del agua, lo que garantiza que el agua de alimentación para el sistema de ósmosis inversa y el sistema de desionización continua (CDI) no contenga cloro. Esto evita la posible degradación de la membrana de ósmosis inversa, ya que el cloro puede tener efectos perjudiciales en su integridad y rendimiento.

Sistema 2 Pretratamiento:

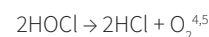
Reducción electrolítica de incrustaciones (ESR)

La tecnología ESR reduce eficazmente las incrustaciones en el agua de alimentación de ósmosis inversa, lo que minimiza el potencial de precipitación de incrustaciones en el concentrado de membrana de ósmosis inversa. Utiliza reactores de acero inoxidable (SS) equipados con electrodos centrales. Se aplica una corriente eléctrica desde el electrodo central a través del agua hasta la pared cilíndrica del reactor, lo que da como resultado la disociación de algunas moléculas de agua en iones OH⁻ y H⁺.

La formación de incrustaciones se produce en la pared del reactor en regiones con altas concentraciones de OH⁻ (iones hidroxilo), que están asociadas con niveles elevados de pH. Parte de las incrustaciones se adhieren a la pared del reactor, mientras que el resto se deposita en el fondo de la unidad.

Declaración óptica hidrodinámica (HOD)

La forma hipoclorosa del cloro libre se reduce mediante la siguiente reacción utilizando luz ultravioleta:



La unidad instalada emplea lámparas ultravioleta de presión media que emiten longitudes de onda ultravioleta principalmente a 240 nm y 290 nm. Estas longitudes de onda específicas corresponden a los máximos locales de absorción de HOCl.

Comparación del rendimiento microbiano entre el Sistema 1 y el Sistema 2

Comparación de pretratamiento

Como el Sistema 1 tiene sistemas de pretratamiento de medios, el Sistema 1 no tiene

Tabla 2: Sistema 1 Recuento total microbiano en cfu/ml

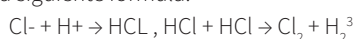
Muestra #	Suministro de Agua de red	Salida del tanque de almacenamiento de agua de red	Salida del tanque de almacenamiento de agua blanda	Salida del ACF	Salida del CDI
1	2	0	0	105	0
2	0	0	1	35	0
3	0	0	0	417	0
4	1	0	1	15	0
5	7	12	0	88	0
6	3	0	7	86	0
7	1	0	2	7	0
8	0	0	0	382	0
9	0	0	0	97	0
10	0	0	3	156	0
11	0	0	2	15	1
12	0	0	0	172	1
13	0	0	0	595	0
14	3	1	1	281	0
15	0	20	2	5	0
16	3	1	2	132	3
17	4	0	7	320	0
18	4	0	0	320	0
19	10	15	0	103	0
20	0	0	0	267	0
21	0	0	19	88	0
22	8	38	0	0	0
23	3	2	0	-	0
24	0	0	0	-	0
25	0	1	0	-	0
26	4	14	0	364	0
27	0	0	0	-	0
28	2	0	0	400	1
29	0	0	0	-	8
30	1	1	0	49	2
31	0	1	0	-	0
32	5	5	0	-	0
33	1	7	0	423	0
34	0	0	0	-	0
35	2	2	0	45	0
36	-	-	-	2	0
37	0	0	0	-	0
38	0	0	0	195	0

Tabla 3: Sistema 2 Recuento total microbiano en cfu/ml

Muestra #	Suministro de Agua de red	Después del HOD	Salida de la RO de doble paso	Salida del CDI
1	2	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	1	0	0	0
5	7	0	0	0
6	-	-	0	0
7	3	0	-	-
8	-	-	0	0
9	1	0	-	-
10	-	-	0	0
11	0	0	-	-
12	0	0	0	0
13	0	0	0	0
14	-	-	0	0
15	0	0	-	-
16	-	-	0	0
17	0	0	-	-
18	0	0	0	0
19	-	-	0	0
20	3	0	-	-
21	-	-	0	0
22	0	0	-	-
23	-	-	0	0
24	-	-	0	0
25	3	0	-	-
26	4	3	-	-
27	-	-	2	0
28	4	-	0	0
29	10	0	0	0
30	-	-	0	0
31	0	0	-	-
32	0	0	0	0
33	8	155*	-	-
34	-	-	0	0
35	3	0	-	-
36	0	0	0	0
37	0	0	-	-
38	-	-	0	0
39	-	-	0	0
40	4	0	-	-
41	0	0	-	-
42	-	-	0	0
43	2	0	0	0
44	-	-	0	0
45	0	0	-	-
46	-	-	0	0
47	1	0	-	-
48	-	-	0	0
49	0	0	-	-
50	-	-	0	0
51	5	0	-	-
52	1	1	0	0
53	0	-	0	0
54	2	0	0	0
55	-	0	0	0
56	0	-	0	0
57	0	0	-	-
58	8	0	0	0

*Fue ignorada como una desviación de muestreo.

protección contra la colonización bacteriana en el RO. Por otro lado, el **Sistema 2** tiene niveles bajos de cloro libre en el tanque de alimentación causados por la ESR que activa algunos de los cloruros naturales presentes en el agua de alimentación de acuerdo con la siguiente fórmula:



Este subproducto de cloro libre desinfecta el ESR y destruye la biopelícula.

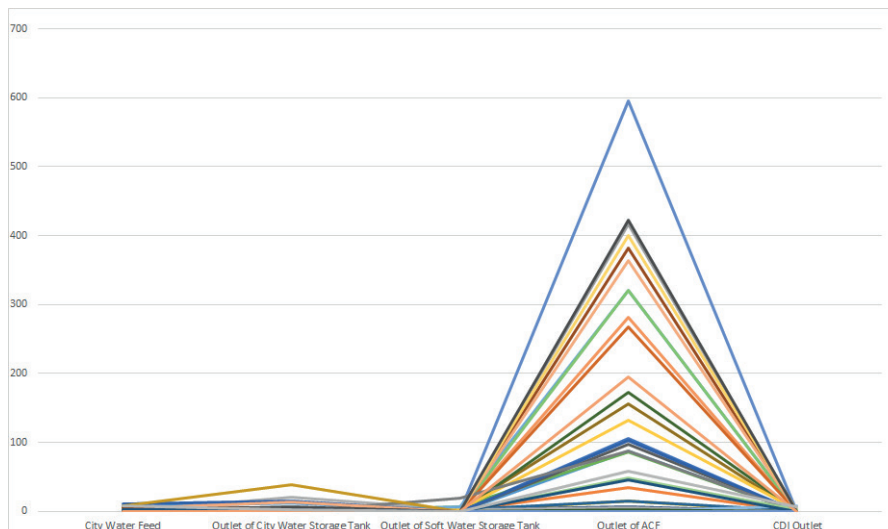
Además, el **Sistema 2** tiene una lámpara UV muy potente, dosis mínima de 1.400.000 $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ que también desinfecta y reduce las bacterias entrantes antes de encontrar el RO.

Las tablas 2 y 3 registran datos brutos del monitoreo regular de los sistemas 1 y 2.

Los gráficos representan los niveles microbianos de las muestras de las tablas en función de la posición en el sistema.

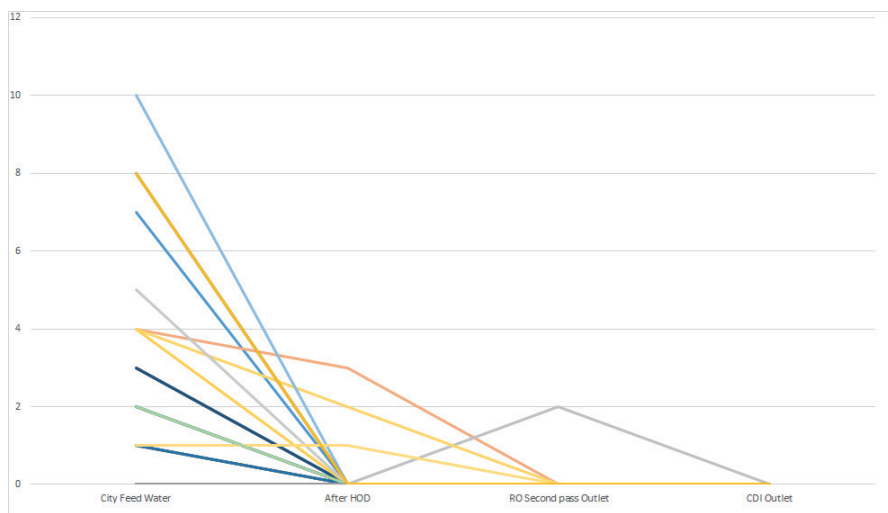
Observe la escala muy diferente de los niveles de contaminación microbiana en los dos sistemas: en el **Sistema 1**, el rango es de 0 a 600 ufc/ml y en el **Sistema 2**, el rango es de 0 a 10 ufc/ml

Gráfico 1: Recuento microbiano total del sistema 1



Nota: en el Gráfico 1, la escala de CFU es 0-700 cfu/ml.

Gráfico 2: Recuento microbiano total del sistema 2



Nota: en el Gráfico 2, la escala de CFU es 0-10 cfu/ml.

De los gráficos del recuento total de ambos sistemas, es fácil ver que tanto en el **Sistema 1** como en el **Sistema 2** el agua entrante tiene niveles bajos de bacterias, generalmente menos de 10 ufc/ml. Pero, en el **Sistema 1**, tan pronto como pasa por el filtro de carbón, las bacterias crecen sin control. Esta es el agua de alimentación para las membranas de ósmosis inversa y debe ser eliminada por las membranas.

Por otro lado, el **Sistema 2** tiene una reducción sistemática en los recuentos microbiológicos desde la entrada de agua de la ciudad hasta la alimentación de RO.

El Sistema 1 No contiene biocida residual después del filtro de carbón activo, ya que el cloro libre residual ha sido eliminado por el filtro de carbón activo. Hay un aumento en

los niveles microbianos después del flujo de agua a través del medio orgánico del medio de carbón activo que se ve exacerbado por la eliminación del cloro libre. **El Sistema 2** tiene un residuo de cloro libre hasta el HOD que elimina el cloro y desinfecta las bacterias al mismo tiempo.

En el **Sistema 1** La ósmosis inversa de doble paso elimina casi todos los microorganismos para cumplir con la especificación PW. Esto requiere la eliminación de un promedio de casi 180 ufc/ml del agua de alimentación.

En el **Sistema 2** el HOD elimina casi todas las bacterias del agua de alimentación y el sistema alimenta las membranas de ósmosis inversa con muy pocas ufc/ml de agua. Los niveles bacterianos en el sistema RO-RO son muy bajos, máximo 2 ufc/ml con cero en

la salida del RO y CDI con un promedio de menos de 0,2 ufc/ml.

El **Sistema 2** Demuestra la reducción continua de la carga biológica (CBR). La CBR es la capacidad de un sistema de reducir la carga biológica de forma secuencial a través de los componentes del sistema. Esta reducción se debe lograr con un mínimo esfuerzo de mantenimiento y tiempo de inactividad. Como el Sistema 2 tiene el ESR generando cloro libre en línea y el HOD desinfectando en línea, la reducción de bacterias se logra mediante el funcionamiento regular del sistema.

Conclusiones

Los sistemas 1 y 2 tienen el mismo equipo de producción principal, ósmosis inversa de doble paso. Los sistemas se diferencian por el agua de alimentación de pretratamiento a la primera etapa de ósmosis inversa.

Los sistemas funcionan de manera muy diferente:

- El **Sistema 1** promueve activamente el crecimiento de bacterias en el filtro de carbón activo y alimenta los altos niveles a la primera etapa de RO y toda la carga biológica debe ser eliminada por las membranas.
- El **Sistema 2** Elimina todas las bacterias que crecen antes de la primera etapa de RO y casi ninguna de la carga biológica es eliminada por las membranas que se mantienen muy limpias en el proceso.

El **Sistema 2** Demuestra una reducción continua de la carga biológica y todos los componentes del pretratamiento y la producción reducen activamente la carga bacteriana, lo que aumenta la confiabilidad y reduce la posibilidad de que se produzca una penetración bacteriológica en el producto ●

Referencias:

1. USP 38 "Water Conductivity" <645>, Total Organic Carbon <643>
2. USP 38 General chapter "Microbial Considerations" <1231>
3. Nissan Cohen, Shlomo Sackstein "Chemical and Media-Free Pretreatment for Biopharma RO", Pharmaceutical Engineering, Vol. 34, No. 4, July/August 2014
4. Barry Collins, Gary Zoccolante, "Dechlorination in Pharmaceutical Water Systems", Pharmaceutical Engineering, February 2007, Volume 4, Issue 3
5. Uri Levy, Ph.D. and Ori Demb, "Queries Regarding Short-Wavelength Dechlorination" Internal Documentation, Atlantium, October 12, 2010



17 - 18
SEPTIEMBRE
2025
IFEMA
MADRID

Cosméticaforum

Foro de la creación y producción de cosméticos

Cosméticaforum celebra su séptima edición centrada en la creación y producción de cosméticos, es un congreso que reúne a la industria cosmética y sus proveedores. Para seguir siendo competitivos en el mercado de la industria cosmética es necesario adoptar soluciones innovadoras, disponer de tecnologías y de equipos de última generación durante todo el proceso de desarrollo de un producto.

Cosméticaforum forma parte de

farmaforum
XI foro de la industria
farmacéutica, biofarmacéutica
y tecnología de laboratorio
Labforum