

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**



**FACULTAD DE INGENIERÍA**

**EVALUACIÓN DE UNA PLANTA DE PURIFICACIÓN DE AGUA PARA SU USO  
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

**TESIS**

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
POR**

**MIGUEL ANGEL GUTIÉRREZ BARBERENA  
AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE**

**INGENIERO QUÍMICO**

**GUATEMALA, MAYO DE 1999**

**HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR**

*Cumpliendo con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de tesis titulado:*

**EVALUACIÓN DE UNA PLANTA DE PURIFICACIÓN DE AGUA PARA SU USO  
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA ,**

*tema que me fuera asignado por la Dirección de Escuela de Ingeniería Química con fecha 23 de octubre de 1998.*

Miguel Gutiérrez  
**Miguel Angel Gutiérrez Barberena**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**



**FACULTAD DE INGENIERÍA**

**MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA**

<b>DECANO</b>	<b>ING. HERBERT RENÉ MIRANDA BARRIOS</b>
<b>VOCAL 1º.</b>	<b>ING. JOSÉ FRANCISCO GÓMEZ RIVERA</b>
<b>VOCAL 2º.</b>	<b>ING. CARLOS HUMBERTO PÉREZ RODRÍGUEZ</b>
<b>VOCAL 3º.</b>	<b>ING. JORGE BENJAMÍN GUTIÉRREZ QUINTANA</b>
<b>VOCAL 4º.</b>	<b>BR. DIMAS ALFREDO CARRANZA BARRERA</b>
<b>VOCAL 5º.</b>	<b>BR. JOSÉ ENRIQUE LÓPEZ BARRIOS</b>
<b>SECRETARIA</b>	<b>INGA. GILDA MARINA CASTELLANOS DE ILLESCAS</b>

**TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO**

<b>DECANO</b>	<b>ING. HERBERT RENÉ MIRANDA BARRIOS</b>
<b>EXAMINADOR</b>	<b>ING. JOSÉ EDUARDO CALDERÓN GARCÍA</b>
<b>EXAMINADOR</b>	<b>ING. CÉSAR ALFONSO GARCÍA GUERRA</b>
<b>EXAMINADOR</b>	<b>ING. CARLOS SALVADOR WONG DAVI</b>
<b>SECRETARIA</b>	<b>INGA. GILDA MARINA CASTELLANOS DE ILLESCAS</b>

Guatemala, Marzo 22 de 1999

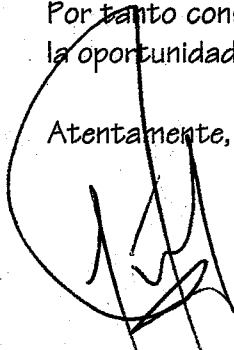
Ingeniero Otto De León  
Director Escuela de Ingeniería Química  
Facultad de Ingeniería  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Estimado Ingeniero De León:

Por este medio hago constar que he revisado como asesor, el informe final de tesis del señor Miguel Angel Gutiérrez Barberena, con carnet No. 9415757, denominada "Evaluación de una Planta de Purificación de Agua para su Uso en la Industria Farmacéutica", encontrándola satisfactoria y adecuada para su aprobación.

Por tanto considero someter este trabajo a su estimable consideración, aprovechando la oportunidad para saludarlo,

Atentamente,



Ing. Luis F. Muñoz P.  
Asesor  
Colegiado No. 468



Guatemala, 23 de abril de 1,999

FACULTAD DE INGENIERIA

**Ing. Otto De León**  
**Director Escuela de Ingeniería Química**  
**Facultad de Ingeniería**  
**Universidad de San Carlos de Guatemala**  
**Presente.-**

Estimado Ing. De León:

Por medio de la presente me dirijo a usted, para hacer de su conocimiento que he revisado el informe final de Tesis del estudiante Miguel Angel Gutiérrez Barberena, carnet No. 94-15757, titulado: **EVALUACIÓN DE UNA PLANTA DE PURIFICACIÓN DE AGUA PARA SU USO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**, dejo constancia de aprobación al respectivo trabajo que he encontrado a mi entera satisfacción.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

**Ing. Jaime Carranza**  
**REVISOR**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS  
DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERIA

El Director de la Escuela de Ingeniería Química; Ingeniero Otto Raúl de León de Paz, después de conocer el dictamen del asesor con el Visto Bueno del Jefe de Departamento, al trabajo de Tesis del estudiante Miguel Angel Gutiérrez Barberena titulado: **EVALUACION DE UNA PLANTA DE PURIFICACION DE AGUA PARA SU USO EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA**, procede a la autorización del mismo.

Ing. Otto Raúl de León de Paz  
DIRECTOR ESCUELA DE INGENIERIA QUIMICA



Guatemala, mayo de 1,999.

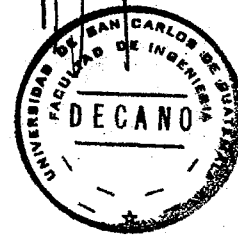


FACULTAD DE INGENIERIA

El Decano de la Facultad de Ingeniería, luego de conocer la autorización por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al trabajo de Tesis titulado: **EVALUACION DE UNA PLANTA DE PURIFICACION DE AGUA PARA SU USO EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA**, del estudiante Miguel Angel Gutiérrez Barberena, procede a la autorización para la impresión de la misma.

**IMPRIMASE:**

  
Ing. Herbert René Miranda Barrios  
DECANO



Guatemala, mayo de 1,999.

## DEDICATORIA

A DIOS  
A MIS PADRES *Miguel Ángel Gutiérrez Orellana*  
*M. Evelyn Barberena de Gutiérrez*  
A MI HERMANA *Myriam Evelyn*  
A TODA MI FAMILIA  
A MIS AMIGOS  
A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
A TODAS LAS PERSONAS QUE COLABORARON EN LA  
ELABORACIÓN DE ESTA TESIS



## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios por darme la oportunidad de llegar hasta donde estoy y a todas las personas que me apoyaron en la elaboración de esta tesis.*

*"Tan sólo por la educación puede el hombre llegar a ser hombre. El hombre no es más que lo que la educación hace de él".*

*Kant*

*"No todos los hombres pueden ser grandes, pero pueden ser buenos".*

*Confucio*

*"El hombre que sabe no habla; el que habla no sabe".*

*Lao Tse*

## ÍNDICE GENERAL

	<i>Pág</i>
<b>LISTA DE TABLAS Y FIGURAS</b>	<b>III</b>
<b>GLOSARIO</b>	<b>VI</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>XIII</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>XVI</b>
<b>1. ANTECEDENTES</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Calidad del agua</b>	<b>1</b>
<b>1.1.1 Calidad del agua proveniente de mantos freáticos guatemaltecos</b>	<b>5</b>
<b>1.1.2 Calidad del agua necesaria para su uso en la industria farmacéutica</b>	<b>6</b>
<b>1.2 Procesos que intervienen en la purificación del agua</b>	<b>7</b>
<b>1.2.1 Filtración</b>	<b>7</b>
<b>1.2.2 Ósmosis inversa</b>	<b>10</b>
<b>1.2.3 Intercambio iónico</b>	<b>14</b>
<b>1.2.4 Ozonificación</b>	<b>17</b>
<b>1.2.5 Otros procesos físicos y químicos</b>	<b>18</b>
<b>1.2.5.1 Procesos físicos</b>	<b>18</b>
<b>1.2.5.2 Procesos químicos</b>	<b>19</b>
<b>2. JUSTIFICACIONES</b>	<b>22</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>24</b>
<b>4. HIPÓTESIS</b>	<b>25</b>

<b>5. METODOLOGÍA</b>	<b>26</b>
<b>5.1 Equipo</b>	<b>26</b>
<b>5.2 Materiales</b>	<b>27</b>
<b>5.3 Metodología</b>	<b>27</b>
<b>5.4 Procedimientos</b>	<b>28</b>
<b>5.4.1 Muestreo</b>	<b>28</b>
<b>5.4.2 Análisis de laboratorio</b>	<b>29</b>
<b>5.4.3 Regeneración de las resinas de intercambio iónico</b>	<b>37</b>
<b>5.4.4 Sanitización del sistema</b>	<b>38</b>
<b>5.4.5 Manejo de los sistemas de filtración</b>	<b>40</b>
<b>5.4.6 Análisis de datos</b>	<b>40</b>
<b>5.4.7 Sistema de muestreo</b>	<b>41</b>
<b>6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>44</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>59</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>61</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>62</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>64</b>
<b>APÉNDICE</b>	<b>65</b>

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

No.	TABLAS	Pag.
I	<i>Límites máximos de conductividad en función de la temperatura</i>	66
II	<i>Límites máximos de conductividad en función del pH</i>	67
III	<i>Listado del equipo según la figura No. 26 y 27</i>	68
IV	<i>Análisis químicos del agua en el muestreo 1</i>	69
V	<i>Análisis químicos del agua en el muestreo 2</i>	70
VI	<i>Conteo total de bacterias para el muestreo 1</i>	72
VII	<i>Conteo total de bacterias para el muestreo 2</i>	73
VIII	<i>Conteo total de bacterias para el muestreo 3</i>	75
IX	<i>Conteo total de bacterias para el muestreo 4</i>	76
X	<i>Conductividad eléctrica en el punto B1 para los 4 muestreos</i>	77
XI	<i>Conductividad eléctrica en el punto B2 para los 4 muestreos</i>	78
XII	<i>Conductividad eléctrica en el punto B3 para los 4 muestreos</i>	79
XIII	<i>Conductividad eléctrica en el punto B4 para el muestreo 1</i>	80
XIV	<i>Conductividad eléctrica en el punto B5 para el muestreo 1</i>	80
XV	<i>Conductividad eléctrica en el punto B6 para los 4 muestreos</i>	81
XVI	<i>Conductividad eléctrica en el punto B7 para los 4 muestreos</i>	82
XVII	<i>Conductividad eléctrica en los puntos B6 y B7 para pasos 2 y 3</i>	83
XVIII	<i>Lecturas de pH en el punto B2 para todos los muestreos</i>	84
XIX	<i>Temperatura en el punto B2 para todos los muestreos</i>	85
XX	<i>Cloruros en el punto B2 para todos los muestreos</i>	86
XXI	<i>Reducción del contenido de sólidos en el muestreo 1</i>	87
XXII	<i>Reducción del contenido de sólidos en el muestreo 2</i>	87
XXIII	<i>Reducción del contenido de sílice en el muestreo 1</i>	88
XXIV	<i>Reducción del contenido de sílice en el muestreo 2</i>	88

XXV	<i>Flujos en las membranas de ósmosis inversa en el muestreo 1</i>	89
XXVI	<i>Flujos en las membranas de ósmosis inversa en el muestreo 2</i>	90
XXVII	<i>Flujos en las membranas de ósmosis inversa en el muestreo 3</i>	90
XXVIII	<i>Reducción del contenido iónico del agua en el muestreo 1</i>	91
XXIX	<i>Reducción del contenido iónico del agua en el muestreo 2</i>	92
XXX	<i>Reducción del contenido iónico del agua en el muestreo 3</i>	92
XXXI	<i>Reducción del contenido iónico del agua en el muestreo 4</i>	93

No.	FIGURAS	Pag.
1	<i>Colonias de bacterias en el punto B6 durante la evaluación</i>	48
2	<i>Colonias de bacterias en el punto B7 durante la evaluación</i>	49
3	<i>Conductividad eléctrica en el punto B6 durante la evaluación</i>	50
4	<i>Conductividad eléctrica en el punto B7 durante la evaluación</i>	51
5	<i>Colonias de bacterias en B3 en el muestreo 1</i>	94
6	<i>Colonias de bacterias en B6 en el muestreo 1</i>	95
7	<i>Colonias de bacterias en B6 en el muestreo 2</i>	95
8	<i>Colonias de bacterias en B6 en el muestreo 3</i>	96
9	<i>Colonias de bacterias en B6 en el muestreo 4</i>	96
10	<i>Colonias de bacterias en B7 en el muestreo 1</i>	97
11	<i>Colonias de bacterias en B7 en el muestreo 2</i>	97
12	<i>Colonias de bacterias en B7 en el muestreo 3</i>	98
13	<i>Colonias de bacterias en B7 en el muestreo 4</i>	98
14	<i>Conductividad eléctrica en B2 en el muestreo 1</i>	99
15	<i>Conductividad eléctrica en B6 en el muestreo 1</i>	100
16	<i>Conductividad eléctrica en B6 en el muestreo 2</i>	100
17	<i>Conductividad eléctrica en B6 en el muestreo 3</i>	101
18	<i>Conductividad eléctrica en B6 en el muestreo 4</i>	101

19	<i>Conductividad eléctrica en B7 en el muestreo 1</i>	102
20	<i>Conductividad eléctrica en B7 en el muestreo 2</i>	102
21	<i>Conductividad eléctrica en B7 en el muestreo 3</i>	103
22	<i>Conductividad eléctrica en B7 en el muestreo 4</i>	103
23	<i>Comportamiento del pH en el punto B2 durante la evaluación</i>	104
24	<i>Temperatura en el punto B2 durante la evaluación</i>	104
25	<i>Comportamiento del flujo total en el equipo de ósmosis inversa</i>	105
26	<i>Diagrama del proceso de purificación de agua</i>	106
27	<i>Diagrama de los puntos de muestreo en el proceso</i>	107

## GLOSARIO

<b>Adsorción</b>	<i>Transferencia de masa gaseoso, líquida o material disuelto en la superficie de un sólido.</i>
<b>Afluente</b>	<i>Agua, agua residual u otro líquido que ingrese a un reservorio, planta de tratamiento o proceso de tratamiento.</i>
<b>Análisis</b>	<i>El examen del agua, agua residual o lodos, efectuado por un laboratorio.</i>
<b>Alginatos</b>	<i>Carbohidratos obtenidos de algas marinas cafés que son utilizados comercialmente por sus propiedades de emulsificante, espesante y ligador de agua.</i>
<b>Capas límite</b>	<i>Parte de un fluido en movimiento en la cual el flujo del fluido está influenciado por la presencia de una superficie sólida.</i>



**Carbón activado**

*Gránulos que se obtienen del calentamiento de un material carbonáceo en ausencia del aire y que posee una alta capacidad de remoción selectiva de compuestos solubles, por adsorción.*

**Ciclos**

*Tiempo en el cual el sistema se necesita sanitizar o en el que se necesitan regenerar las resinas de intercambio iónico, debido a resultados indeseables de conteo total de bacterias o conductividad eléctrica, respectivamente.*

**Cloro libre disponible**

*Es el cloro existente como ácido hipocloroso (HClO) o sus iones disociados ( $H^+OCl^-$ ). Cuanto menos disociado esté, más efectivo será.*

**Coloides**

*Son sólidos muy finamente divididos que no se sedimentan o precipitan de una solución; es un intermedio entre una partícula verdaderamente disuelta y un sólido suspendido que precipitaría o se sedimentaría en una solución.*

**Contaminación**

*Es la producida por la introducción en el agua de residuos de naturaleza orgánica e inorgánica, que contengan microorganismos o compuestos tóxicos en una concentración tal que puedan interferir con la vida acuática o con el uso*

*directo del agua por el ser humano, implicando un peligro para la salud.*

**Efluente**

*Líquido que sale de un proceso de tratamiento.*

**Fuente puntual**

*Cualquier fuente definida de la cual se descargan o pueden descargarse contaminantes.*

$I_L$

*Ver LSI.*

$I_o$

*Ver SDI.*

**LSI**

*Son las siglas en ingles de Langelier Saturation Index. El índice de saturación de Langelier ( $I_L$ ) es la medida de la tendencia del agua a disolver o precipitar calcio.*

**Muestra compuesta**

*Combinación de alícuotas de muestras individuales cuyo volumen parcial se determina en proporción al caudal del agua residual al momento de cada muestreo.*

**Muestra puntual**

*Muestra tomada al azar en un cuerpo receptor y en una hora determinada, para el examen de un parámetro que normalmente no puede preservarse (vg. Coliformes, pH,  $CO_2$ , etc.).*

**Muestreo** *Colección de muestras de volumen predeterminado y con la técnica de preservación correspondiente para el parámetro que se va a analizar en el laboratorio.*

**Pectinas** *Grupo de polisacáridos extraídos de sustancias encontradas en paredes celulares e intracelulares de algunas plantas; las pectinas son capaces de formar soluciones viscosas, especialmente jaleas y mermeladas. Son utilizadas en confitería y en industrias farmacéuticas y textiles como espesantes.*

**Permeado** *Es la porción purificada del agua de alimentación que pasa a través de una membrana semipermeable.*

**Pirógenos** *Sustancia o agente que produce fiebre cuando se introduce en la corriente sanguínea del hombre o animales de sangre caliente.*

**Planta de tratamiento** *Conjunto de obras, facilidades y procesos en una planta de tratamiento de aguas residuales.*

**PPB** *Partes por billón.*

**PPM** *Partes por millón.*

<b>Purificación</b>	<i>Término utilizado para el tratamiento terciario que se le da al agua con el fin de obtener agua purificada.</i>
<b>Rechazado</b>	<i>Es la porción del agua de alimentación que es retenida por la membrana semipermeable del equipo de ósmosis inversa.</i>
<b>Rechazo de sales</b>	<i>Reducción de iones, que es el porcentaje de iones disueltos eliminados del agua de alimentación.</i>
<b>Regeneración</b>	<i>Proceso que se les hace a las resinas de intercambio iónico cíclicamente para aumentar su capacidad de intercambio de iones, cuando esta disminuye.</i>
<b>Retrolavado</b>	<i>Lavado del equipo en contracorriente con agua de alimentación.</i>
<b>Sanitización</b>	<i>Se refiere a esterilizar y/o desinfectar con agentes físicos o químicos las tuberías y accesorios de todo el proceso (sanitización del sistema), además de las membranas de ósmosis inversa, el tanque de almacenamiento y el sistema de recirculación del tanque.</i>

**SDI**

*Son las siglas en inglés de Silt Density Index. El índice de densidad de obstrucción que es más conocido como índice de obstrucción, es una medida de la tendencia del agua de alimentación a obstruir la membrana semipermeable utilizada en el equipo de ósmosis inversa.*

**Tratamiento avanzado** *Proceso de tratamiento físico, químico o biológico (terciario) utilizado para alcanzar un grado de tratamiento superior al de tratamiento secundario. Puede implicar la remoción de varios parámetros, como: sólidos en suspensión (filtración), compuestos inorgánicos disueltos (destilación, intercambio iónico, ósmosis inversa), compuestos orgánicos disueltos (adsorción).*

**Tratamiento primario** *Primeras facilidades de tratamiento del agua residual en una planta, usualmente sedimentación, floculación, clarificación, pero no oxidación biológica.*

**Tratamiento secundario** *Nivel de tratamiento por encima del tratamiento primario en donde se alcanzan eficiencias de remoción de la Demanda Bioquímica de Oxígeno (DBO) y sólidos del orden del 85%.*

**UFC/ml**

*Unidades de medición de cantidad de bacterias vivas por unidad de volumen que significa: Unidades Formadoras de Colonias por mililitro.*

**USP**

*Es el conjunto de monogramas, procedimientos y especificaciones ha que han llegado las farmacéuticos estadounidense y lo han plasmado en una obra escrita de todo lo referente a la industria farmacéutica: análisis de materias primas e ingredientes activos, preparación de soluciones, métodos de análisis, manejo de materiales y su almacenamiento, etc.*

**$\mu$ S/cm**

*Unidades de medición de la conductividad eléctrica en el agua expresada en microsiemens por centímetro. El Sistema Internacional de Unidades utiliza la medida de S/m o mS/m, pero por el rango en que se trabaja la presente evaluación se trabaja con  $\mu$ S/cm.*

## RESUMEN

*En la industria farmacéutica guatemalteca el control de variables de análisis y procesos en general no ha evolucionado al nivel de los requerimientos y demandas de la industria farmacéutica de países desarrollados. Estos últimos en su mayoría se basan en los límites especificados por USP, mientras que la del país no tiene normas establecidas claras, por lo que en ella se hace necesario controlar todos los procesos.*

*El agua es parte importante de los insumos utilizados en los procesos que se llevan a cabo en la industria farmacéutica, por tal motivo, se evaluó una planta de purificación de agua para ese propósito con el objetivo de controlar bien el proceso global y cada uno de sus componentes garantizando que se produzca agua que satisfaga y cumpla con los límites que especifican los estándares de USP.*

*La evaluación se realizó en cuatro fases con duración total de veinte semanas; en cada una se fueron evaluando las variaciones ocurridas en los análisis realizados al agua en distintos puntos del proceso de purificación de agua (Ver figura 27 en el Apéndice donde se encuentran dichos puntos).*

*Se evaluaron los efectos de reducir el límite crítico en los análisis de conductividad eléctrica, el cambio de agente sanitizante de hipoclorito de sodio a ácido peracético y viceversa, variaciones entre la época*

*lluviosa y seca; también se determinaron los efectos de: usar constantemente las membranas del equipo de ósmosis inversa en el rendimiento de las mismas, del contenido de cloruros, temperatura y pH del agua que entraba al equipo de ósmosis inversa en el deterioro de las mismas, los ciclos de regeneración de las resinas de intercambio iónico en la capacidad de reducción de iones disueltos en el agua de alimentación, el uso de equipo de filtración en la eliminación de sólidos suspendidos en el agua de alimentación y su respectiva turbiedad, los ciclos de sanitización del proceso en la vida útil del agua producida.*

*El análisis e interpretación de resultados permitió determinar que: el proceso no tiene variaciones con el cambio de límite de conductividad eléctrica, tampoco con el cambio de agente sanitizante; se da un aumento considerable en la conductividad del agua de alimentación en la época lluviosa, los procesos de filtración y de intercambio iónico producen agua que se encuentra en el rango de tolerancia de cloruros, temperatura y pH de las membranas de ósmosis inversa.*

*El proceso de filtración junto con el de ósmosis inversa redujeron en su totalidad los sólidos suspendidos en el agua de alimentación y la turbiedad de la misma.*

*Se determinó que el ciclo de sanitización del proceso de 4 días y el de regeneración de las resinas de intercambio iónico de 11 días eran los óptimos para poder producir agua que satisficiera los estándares de USP y dicha agua tuvo una vida útil de cuatro días.*



*El equipo de intercambio iónico fue capaz de reducir del 85.9 al 98.8% la cantidad de iones disueltos en el agua de alimentación y, del 74.6 al 92.9% el contenido de sílice.*

*Se observó aumento en la conductividad después de que el agua salía del intercambiador iónico; también se determinó la existencia de focos de contaminación microbiana en las resinas de intercambio iónico y en las membranas de ósmosis inversa.*

*Las membranas de ósmosis inversa necesitan ser lavadas y esterilizadas en autoclave después de 17 semanas de uso constante, porque es cuando el flujo total (permeado y rechazado) bajó de 140 l/h cómo se puede observar en la figura 25 en el apéndice.*

*Con los resultados obtenidos y bajo las condiciones estudiadas se llegó a la conclusión siguiente: la planta de purificación de agua para su uso en la industria farmacéutica fue capaz de producir agua que satisface los límites especificados por los estándares de USP.*

*El proceso puede ser optimizado con ciertos cambios en el proceso, tales como: utilizar únicamente equipo de acero inoxidable, un tanque enchaquetado de calentamiento con vapor para mantener el agua a 80°C; añadir al sistema equipo de medición de  $I_0$  y  $I_L$  para determinar el grado de obstrucción de las membranas de ósmosis inversa; crear un programa de lavado y esterilización en autoclave para todos los sistemas de filtración y las membranas de ósmosis inversa, agregar equipo de ozonificación para eliminar microorganismos.*

## INTRODUCCIÓN

*El agua se utiliza para distintos fines en la industria farmacéutica: como diluyente y medio en jarabes y emulsiones, como solvente de reactivos para análisis fisicoquímicos, cualitativos y cuantitativos, como medio de limpieza de los equipos, como agua potable para consumo humano y como fuente de vapor para la transmisión de energía.*

*La calidad del agua que se utiliza en la fabricación de medicamentos es un factor importante que determina las características del producto; además, repercute en la veracidad de los resultados de los análisis en el laboratorio de control de calidad y hasta en la operación y mantenimiento de los distintos equipos y accesorios con que cuenta la planta (calderas, tuberías, intercambiadores de calor, mezcladores, deshumidificadores, torres de granulación, etc.).*

*En la industria farmacéutica guatemalteca, el control de variables de análisis y procesos en general, no ha evolucionado al nivel de los requerimientos y demandas de la industria farmacéutica de países desarrollados.*

*Muchas fuentes de agua en el valle de la ciudad de Guatemala se caracterizan por la presencia de microorganismos coliformes, contienen sales disueltas de calcio, magnesio, sílice y sodio, y en menor cantidad dióxido de carbono, hierro, sulfatos, cloruros y amoníaco.*

*El rápido aumento de la población en la ciudad capital y el mal manejo de los desechos industriales y de las aguas negras afectan drásticamente la calidad del agua de fuentes como ríos, lagos y mantos freáticos.*

*Existen varios procesos para la purificación de agua (tratamientos secundarios y terciarios para aguas residuales) que es conveniente utilizarlos en serie, tales como: destilación, intercambio iónico, ósmosis inversa, filtración, ozonificación, esterilización, pasteurización, etc. Entre más unidades de los procesos anteriores tenga una planta de purificación de agua, mejor será la calidad y pureza del agua producida para utilizarla.*

*La falta de plantas de purificación de agua dentro de la industria farmacéutica guatemalteca hace que se sacrifique la calidad del producto manufacturado y otros factores antes mencionados, o hace que se compre el agua a terceros que resulta más caro que producirla dentro de la misma planta, no sólo porque se adquieren los servicios de una compañía ajena a la industria farmacéutica que también debe tener su utilidad por lo que vende, sino porque siempre se debe analizar el agua para determinar la calidad de la misma.*

*El fin de la evaluación de una planta de purificación de agua en la industria farmacéutica es disminuir los costos en insumos a largo plazo, aunque la inversión inicial sea alta, asegurarse la manufactura de productos de alta calidad, sentar precedentes a nivel local de las variables más significativas que intervienen en este tipo de procesos, facilitando así, mecanismos de control en procesos similares.*

*Los factores por considerar en este estudio para la evaluación de una planta de producción de agua purificada compuesta por una unidad de deionización y una unidad de ósmosis inversa, colocadas en serie, fueron: el ciclo de sanitización del sistema, el ciclo de regeneración de las resinas de los intercambiadores iónicos, y el rendimiento de la unidad de ósmosis inversa, los cuales se evaluaron a través de los análisis siguientes: descripción física del agua, pH, contenido de cloruros, sulfatos, calcio, dióxido de carbono, amoníaco, sílice, metales pesados, conductividad eléctrica, sustancias oxidables, total de sólidos disueltos y pureza bacteriológica.*

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1 Calidad del agua

*El agua es ampliamente utilizada en la industria farmacéutica. Sus características de inodora, incolora, libre de características irritantes y, su carencia de actividad farmacológica, le hacen ser ideal para dicho propósito.*

*El agua es requerida para una variedad de propósitos, variando desde las necesidades de los procesos de manufactura hasta la preparación final de agentes terapéuticos justo antes de administrarlos a pacientes.*

*El control de la calidad química y microbiológica del agua para propósitos farmacéuticos es difícil por sus fuentes básicas, sistemas de agua municipal y no municipal, y es condicionada por muchos factores.*

*Monitorear las variables de calidad en las fuentes de agua es necesario para asegurar un abastecimiento aceptable de agua.*

*Las mayores impurezas del agua son: calcio, magnesio, hierro, manganeso, sílice y sodio. Los cationes están usualmente combinados con los aniones: bicarbonato, carbonato, sulfato y cloruro. Las aguas duras son aquellas que contienen los cationes calcio y magnesio. Los bicarbonatos son las mayores impurezas en las aguas alcalinas.*

*Las aguas duras, al contener sales solubles de calcio y magnesio, causan la precipitación de jabón y previenen su espumeo, y forman incrustaciones y sedimentos en calderas, tuberías de agua y autoclaves. La dureza temporal en el agua es debido a la presencia de bicarbonatos que son convertidos a carbonatos insolubles al calentarse. La dureza permanente se debe a cloruros disueltos, nitratos y sulfatos, que no forman un precipitado al calentarse.*

*El agua potable sin purificación adicional puede ser inadecuada para ciertos propósitos farmacéuticos. Por ejemplo, la concentración de calcio presente en el agua afecta la viscosidad de las soluciones y la dureza de las geles de dispersiones de alginatos y pectinas. Cuando mezclas de cloruro de sodio son hechas con aguas duras, un precipitado fino aparece. En dichas circunstancias, agua purificada siempre debe ser utilizada.*

*Existe tendencia a asumir que la pureza del agua es constante y que puede ser almacenada, trasladada y usada con un mínimo de cuidado. Mientras que es cierto que los abastecimientos municipales deben cumplir con ciertas regulaciones, el agua potable debe ser repurificada antes de que pueda ser usada en la preparación de distintas sustancias, pero no en la preparación de formas dosificadas de medicamentos, o en la preparación de reactivos o soluciones de prueba.*

*El agua purificada debe cumplir con especificaciones rígidas de pureza química y según USP, "el agua purificada es agua obtenida por destilación, tratamiento de intercambio iónico, ósmosis inversa u otros procesos confiables".<sup>1</sup>*

*Los diferentes métodos de purificación de agua presentan diferentes potenciales de contaminación del producto, por lo mismo se recomienda utilizar varios procesos en serie.*

*Las columnas de intercambio iónico, las unidades de ósmosis inversa, los filtros de carbón activado y los filtros, tuberías y accesorios en general, requieren atención especial ya que permiten sitios donde los microorganismos pueden obstruir el sistema y contaminen el efluente de agua.*

*Una gran variedad de equipos de destilación de agua, son usados para producir agua destilada. Dicha agua puede ser estéril, pero para ser llamada estéril, debe ser sometida a un proceso de esterilización. Sin embargo, está demostrado que *Pseudomonas aeruginosa* (y otros microorganismos) pueden crecer en agua destilada.<sup>2</sup> Las implicaciones de esto son obvias. El agua estéril puede serlo al momento de producirla pero puede perder su característica si es impropriadamente almacenada.*

*La composición química del agua potable es variable y la naturaleza y concentración de las impurezas dependen de las fuentes de donde es tomada. En cualquier agua obtenida de fuentes superficiales, trazas de materia orgánica están presentes; algas, hongos, bacterias y virus pueden estar presentes ocasionalmente; amoníaco, cloro residual y trazas de metales como hierro y manganeso pueden ser detectados.*

*La conductividad eléctrica en el agua es una medida del flujo de electrones facilitada por la presencia de iones a través de ella. La disociación de moléculas de agua en iones como función del pH y la*

*temperatura es un indicador predecible de la conductividad. Algunos gases, especialmente el dióxido de carbono, se disuelven con facilidad en el agua provocando formación de iones que afectan tanto a la conductividad como al pH.*

*La conductividad del agua también es afectada por otros iones extraños; principalmente iones de cloro y sodio. La presencia de iones cloro y amonio a una concentración de 0.47 y 0.3 ppm, respectivamente, representan una de las impurezas más comunes en el agua que combinados con una cantidad balanceada de cationes, provenientes del ion sodio, mantienen cierta electroneutralidad.*

*El análisis de la conductividad eléctrica del agua refleja la cantidad tanto de cationes como de aniones disueltos en forma de sales en la misma y al hacer estos análisis en distintos puntos del proceso de purificación de agua se puede determinar la eficiencia de los equipos en lo que respecta a la separación de iones del agua.*

*Las razones principales para controlar los microorganismos se resumen así: prevenir la transmisión de la infección y la enfermedad, prevenir la contaminación o la proliferación de microorganismos perjudiciales y prevenir el deterioro o destrucción de materiales por los microorganismos. <sup>3</sup>*

*Los microorganismos se eliminan e inhiben por medio de agentes físicos o químicos. Los procedimientos físicos y agentes químicos empleados en la lucha contra los microorganismos reciben los nombres siguientes:*



**Esterilización:** es el proceso de destruir todas las formas de vida microbiana, incluyendo sus formas de resistencia.

**Desinfectante:** es un agente, por lo regular químico, capaz de matar las formas en desarrollo pero no necesariamente las esporas resistentes de microorganismos patógenos.

**Germicida:** agente que mata las formas en desarrollo pero no forzosamente las esporas resistentes.

**Bactericida:** agente que mata bacterias.

### **1.1.1 Calidad del agua proveniente de mantos freáticos guatemaltecos**

El agua obtenida de pozos en el valle de la ciudad de Guatemala se caracteriza principalmente por la presencia de microorganismos coliformes (*Escherichia coli* y *Enterobacter aerogenes*); luego por tener sales disueltas de calcio, magnesio, sílice, y en menor cantidad, dióxido de carbono, hierro, cloruros, sulfatos y amoníaco. Es muy probable que se empiecen a observar casos de contaminación del agua por metales pesados (plomo). Todo esto hace que la cantidad de sólidos totales en el agua sea elevada.

### **1.1.2 Calidad del agua necesaria para su uso en la industria farmacéutica**

*Existen diferentes calidades del agua para su uso en la industria farmacéutica: agua purificada, agua esterilizada, agua para inyección, etc. La industria farmacéutica guatemalteca que desea manufacturar productos de la más alta calidad se rige a las especificaciones de USP para análisis, tanto de materiales e insumos como para producto terminado. USP requiere que el agua purificada cumpla con los siguientes análisis y sus respectivos límites o resultados: pH entre 5.0 y 7.0, para cloruros y sulfatos no se da opalescencia en la muestra, límite de amoníaco menor de 0.3 ppm, para calcio no se produce turbidez, para dióxido de carbono la muestra permanece clara, límite de metales pesados de 10 ppm, sustancias oxidables, el color rosado no desaparece completamente, total de sólidos menor de 0.001%, contenido de sílice menor de 10 ppm, la conductividad eléctrica depende del pH, la temperatura de la muestra y de la cantidad de dióxido de carbono que haya sido absorbido entre el muestreo y el análisis del agua, la pureza microbiológica menor de 100 UFC/ml y ausencia de coliformes, carbono orgánico total menor de 500 ppb.*

*Hay que aclarar que los análisis de cloruros, sulfatos, amoníaco, calcio, dióxido de carbono y metales pesados son sólo de monitoreo para controlar el funcionamiento del sistema; y que los análisis en que se basan las aprobaciones del uso del agua son: descripción física, pH, sustancias oxidables, conductividad eléctrica, pureza microbiológica y ausencia de coliformes.*

## **1.2 Procesos que intervienen en la purificación del agua**

### **1.2.1 Filtración**

*La filtración es el proceso de separar líquidos de sólidos con el fin de obtener líquidos ópticamente transparentes. <sup>2</sup> Esto es acompañado por la intervención de sustancias porosas, llamadas filtros o medios de filtración. El líquido que ha pasado a través del filtro es llamado: filtrado.*

*En consideración a la naturaleza del precipitado, es conocido que las partículas sólidas grandes son más fáciles de filtrar que las partículas pequeñas por la tendencia de las últimas a entrar dentro de la cama y obstruir los poros, dificultando el paso del filtrado. En adición, la estructura de las partículas pequeñas en el filtro tiende a formar una cama empacada densa y no porosa que también resiste el paso del filtrado.*

*El medio de filtración, ya sea papel filtro, fibra sintética, cama porosa de vidrio, arena, o piedra, está compuesta de canales incontables que le imparten porosidad al medio. Casi sin excepción estos canales o poros no son uniformes y poseen una naturaleza bastante tortuosa, aunque también existen carcadas de poro uniforme.*

*El mecanismo de filtración básicamente envuelve un proceso de dos pasos: (1) el medio de filtración resiste el flujo de material sólido mientras permite el paso de líquido y (2) durante el paso del filtrado el material sólido y suspendido forma en el medio de filtración una cama*

*filtro que actúa como un segundo y muy seguido más eficiente medio de filtración.*

*La habilidad de un medio de filtración para eliminar material sólido de un líquido es definido como retención. La habilidad de retención de un medio de filtración y la tasa de filtración de un líquido a través del medio dependen de la porosidad del medio de filtración. Cada factor, sin embargo, es influenciado significativamente por lo siguiente: (1) la viscosidad del líquido, (2) la proporción de material sólido en el líquido y (3) el tamaño, la forma y la naturaleza física de los sólidos suspendidos.*

*El flujo de un líquido a través de un filtro sigue las mismas reglas básicas que gobiernan el flujo de cualquier líquido a través de un medio que ofrece resistencia. La tasa del flujo a través del medio varía directamente con el área del medio, así como la caída de presión.*

*La resistencia ofrecida por el medio en sí mismo no varía significativamente durante el proceso de filtración. Depende del grosor del medio como también de su porosidad. La resistencia de la cama filtro formada por el sólido sedimentado en el medio, no es constante y generalmente aumenta continuamente durante la operación. La naturaleza de la cama filtro, ya sea holgado, compacto, fino, grueso, granulado o gelatinoso, determina si de un modo u otros será permitido el flujo del líquido.*

*El papel filtro es el medio más frecuentemente utilizado en los procesos de clarificación requeridos por los farmacéuticos. Sólo papel filtro de alta calidad debe ser utilizado para asegurar la eficiencia máxima de filtrado. Cuando sea posible, la primera porción del filtrado debe ser descartada para poder eliminar en la medida de lo posible las fibras libres del producto farmacéutico asociadas con la mayoría de los papeles filtro.*

*Los filtros de membrana son producidos de celulosa pura o derivados de la misma y que tienen una estructura de microporo extremadamente uniforme como una superficie excepcionalmente lisa.*

*Existen otros medios de filtración como lo son: los filtros de algodón, de fibra de vidrio, de vidrio y lana, que no son tan utilizados como las arribas mencionados.*

*Los filtros de multimedia son medios de filtración que tienen poco tiempo de ser utilizados en la remoción de sólidos suspendidos en el agua. Consisten en una cama con capas finas que generalmente son de antracita, arena y granito; este sistema remueve las partículas grandes en lo alto de la cama, y las partículas más pequeñas se van removiendo progresivamente mientras el agua fluye a través de la cama. Estos filtros dan la opción de retrolavado, con el que con un flujo a contracorriente descarga todas las partículas retenidas. Este medio puede remover partículas de 10 micrones efectivamente.*

*Los filtros de multimedia, aunque son recomendados como sistemas de prefiltración en proceso de purificación de agua, son más caros que los de membranas o papel filtro.*

*Los filtros de carbón activado disminuyen el contenido de microorganismos en el agua al igual que los filtros bacteriológicos; además, eliminan los olores y sabores que pudieran afectar la calidad del agua producida. El inconveniente que presentan tanto los filtros de carbón activado como los filtros bacteriológicos es que con frecuencia necesitan ser esterilizados en autoclave para poder volver a utilizarlos y que trabajen eficientemente.*

### **1.2.2 Ósmosis inversa**

*Es un proceso de separación relativamente nuevo, que en principio puede ser aplicado para la separación, concentración y fraccionamiento de sustancias inorgánicas u orgánicas en soluciones acuosas o no acuosas o fases gaseosas. El mayor desarrollo del proceso de ósmosis inversa tiene énfasis en la conversión de agua salina en agua potable de calidad aceptable.*

*El proceso de ósmosis inversa tiene por objetivo reducir la población microbiológica y el contenido de materia orgánica y coloidal del agua a procesar; también posee la capacidad de reducir el contenido iónico del agua.*

*El término de ósmosis es usado generalmente para describir el flujo espontáneo de agua pura de una solución menos concentrada a una solución más concentrada al estar separadas estas por una membrana semipermeable. En el proceso de ósmosis inversa, una presión es aplicada al agua introducida al sistema, la cual es mayor que la presión osmótica actuando en la dirección opuesta. La presión adicional obliga al agua a trasladarse de la solución salina al compartimiento de agua pura produciendo esto una separación y en este caso, la purificación del agua. <sup>4</sup> En la práctica, una fuente de alimentación de agua es forzada a pasar a través de la superficie de una membrana. Cuando la solución fluye a través de la membrana, el agua es forzada a atravesar la membrana con ayuda de un dispositivo mecánico y el agua se colecta en el lado de agua pura de la membrana. Las impurezas son concentradas en la solución y descargadas de la unidad.*

*El mecanismo de separación en el proceso de ósmosis inversa envuelve la repulsión de iones y la separación de especies químicas orgánicas sin carga eléctrica por la membrana que separa las dos soluciones. En otras palabras, la membrana repele los iones y separa las sustancias orgánicas permitiéndole al agua el paso a través de los microporos en la superficie de la membrana. De aquí, que las membranas utilizadas en las unidades de ósmosis inversa remueven la mayoría de sustancias orgánicas con pesos moleculares mayores de 200 gr/mol, incluyendo bacterias, virus y pirógenos. <sup>5</sup> Las sustancias con pesos moleculares menores de 200 gr/mol pasarán a través de la membrana variando el grado dependiendo del tamaño y forma de la molécula. Por esto, el equipo de ósmosis inversa debe ser esterilizado*

*con frecuencia haciendo pasar a través de la membrana algún agente químico desinfectante y esterilizante que tenga un peso molecular bajo y así facilitar el paso a través de la membrana. Entre los agentes químicos que se pueden usar cómo esterilizantes y desinfectantes del equipo están: cloro, formaldehído y ácido peracético.*

*El uso de los sanitizantes previamente referidos, en el equipo de ósmosis inversa requiere cuidado especial y un lavado completo del mismo después de realizada la desinfección y esterilización para evitar la posible contaminación del agua purificada por dichos agentes.*

*Membranas: tres familias químicas dominan la industria de membranas de ósmosis inversa. Los ésteres de celulosa son los más viejos. El acetato de celulosa es el polímero más usado. Las membranas de poliamida aromática son otra familia que es ampliamente usada para la desalinización del agua marina. Las membranas de poliamida aromática de enlace atravesado son el tercer mayor tipo de membrana utilizado actualmente.*

*Tolerancia al cloro: la mayoría de las mejores membranas de ósmosis inversa son atacadas por oxidantes; éstas son particularmente susceptibles al cloro. <sup>4</sup> El cloro y el hipoclorito son deseables como pretratamiento germicida del agua de ingreso pero su remoción de la membrana es absolutamente necesaria y difícil. El bisulfito de sodio y el amoníaco son aditivos del agua para eliminar el cloro de la misma.*



*Pretratamiento: para la mayoría de aplicaciones de las membranas, particularmente para las de ósmosis inversa, el pretratamiento de la alimentación es esencial. Es preferible un ambiente anaerobio. Si metales pesados están presentes en la alimentación aún en pequeñas cantidades, estos pueden catalizar la degradación de la membrana. Es normal ajustar el pH a uno valor neutro o levemente ácido y agregar desincrustantes para prevenir el depósito de carbonatos y sulfatos en la membrana. El hierro puede ser un gran problema. Óxido de hierro recién precipitado arruina la membrana y requiere un proceso caro de limpieza para removerlo*

*Las membranas de acetato de celulosa reducen la población microbiológica y partículas y materias orgánicas, con pesos moleculares arriba de 300 gr/mol, en un 99% y remueven materiales disueltos en forma iónica hasta 95%<sup>7</sup>.*

### 1.2.3 Intercambio iónico

*El intercambio iónico es un proceso de deionización que tiene por objetivo remover del agua el contenido de mineral (iones) disuelto. Este proceso no incluye la reducción del contenido bacteriológico del agua.*

*Los equipos de deionización están conformados por columnas que contienen resinas de intercambio iónico, por las cuales debe pasar el agua a tratar y pueden ser una o dos columnas.*

*Las resinas de intercambio iónico son polímeros orgánicos sintéticos que consisten de redes de hidrocarburos unidos a grupos ionizables y estos tienen la propiedad de estar en disposición de intercambiar sus iones por iones presentes en la solución con la que están en contacto. Las resinas pueden ser divididas en dos clases: las de intercambio catiónico, en las cuáles el grupo ionizable es ácido, como: los grupos fenólicos, carboxílicos y sulfónicos; y las de intercambio aniónico, en las cuáles el grupo ionizable es básico, como: grupos aminos y grupos de amonio cuaternarios. De esto es que las columnas de intercambio iónico puedan ser una o dos.*

*Para muchos propósitos, las resinas de intercambio iónico pueden ser consideradas como ácidos o bases insolubles; las sales de éstas son también insolubles.*

*Las resinas de intercambio catiónico en forma ácida (hidrógeno) son neutralizadas con bases y regeneradas con ácidos y sus sales (sodio, potasio, y formas de amonio) usadas para el intercambio de cationes.*

*Las resinas de intercambio aniónico en forma de base (hidroxilo) se comportan de manera análoga; son neutralizadas con ácidos y regeneradas con bases y sus sales usadas para el intercambio de aniones.*

*Las resinas de las columnas catiónicas y aniónicas son susceptibles a impurezas contenidas en el agua en cantidades considerables. Sobre todo el material sólido en suspensión, el cloro y el sodio contenidos en el agua de abastecimiento.<sup>5</sup>*

*El material sólido en suspensión provoca la creación de capas límite sobre la superficie de los polímeros de la resina, además de su efecto en la creación de volúmenes muertos dentro de la estructura macroscópica de la resina, debido a la retención física de material.*

*Un deionizador (unidad de intercambio iónico) debe ser considerado como un equipo de refinación del agua. El agua que llegue a la alimentación de la unidad debe haber sido previamente tratada, de manera que no recargue, o en el peor de los casos, inhiba la capacidad de intercambio de las resinas. La calidad del agua producida es expresada en términos de su conductividad eléctrica en microSiemens/cm.*

*Las resinas de intercambio iónico son usadas para purificar agua al remover las impurezas ionizadas. El agua purificada es obtenida al hacer pasar agua potable a través de dos columnas, una conteniendo resina de intercambio catiónico fuerte y la otra, una resina de intercambio aniónico fuerte. Los aniones en el agua son sustituidos por*

*iones hidroxilos del intercambio aniónico y los cationes son sustituidos por iones de hidrógeno del intercambio catiónico. De esta manera, las sales disueltas son removidas del agua y son sustituidas por hidrógeno e iones hidroxilos que reaccionan para formar moléculas de agua.*

*El intercambiador aniónico es regenerado con hidróxido de sodio grado rayón o mercurio en solución y el intercambiador catiónico es regenerado con ácido clorhídrico libre de hierro.*

*La eficiencia de la deionización puede ser determinada con la medición de la resistencia específica del efluente.*

*La principal desventaja del método de deionización es que los materiales no ionizados y coloidales presentes en el agua de alimentación no son removidos. Los microorganismos pueden reproducirse en las columnas de intercambio iónico, pero su crecimiento puede ser minimizado al usar continuamente las columnas y regenerarlas regularmente después de un cuidadoso retrolavado, además de recircular el agua en el deionizador.*

*El agua deionizada no es agua "natural", pues su contenido de minerales en forma de iones no es la normal. Se encuentra en desequilibrio y por esta razón su tendencia a recibir iones es grande. Al no funcionar el deionizador, se establece un equilibrio químico entre las resinas y el agua contenida en las columnas de intercambio iónico. En este caso, el primer agua que fluya cuando el deionizador vuelva a funcionar será de una calidad inferior en relación al agua que es producida durante el funcionamiento rutinario. Para contrarrestar este*

*efecto, se recircula el agua desde la salida del deionizador hasta la entrada.*

#### **1.2.4 Ozonificación**

*El ozono tiene un poderoso efecto bactericida, fungicida, esporicida, viricida y desodorizante.*

*Su generación artificial se lleva a cabo mediante la activación del oxígeno del aire, por descargas eléctricas de alto voltaje. Esta energía rompe la molécula de oxígeno, recombinando sus átomos para formar la del ozono. Éste es un gas inestable que actúa rápidamente y se convierte nuevamente en oxígeno normal.*

*Sus propiedades altamente oxidantes y su capacidad de romper moléculas con dobles enlaces y anillos aromáticos, hacen que el ozono sea utilizado en el tratamiento de agua y aire.*

*La función del ozono, es la esterilización del agua potable, puesto que este gas no solamente actúa como oxidante de las sustancias orgánicas disueltas en el líquido, sino también como esterilizante de este vital fluido. La esterilización del agua a través del uso del ozono ofrece particular interés, sobre todo en los casos de aguas que contienen bacterias patógenas. <sup>6</sup>*

*La ozonificación es un proceso nuevo y una de sus aplicaciones más importantes es en la producción de agua potable embotellada. La característica más importante del agua obtenida por ozonificación es su bajo contenido microbiológico. Este proceso, es el complemento perfecto para las columnas de intercambio iónico en la purificación de agua, ya que disminuye aún más el contenido iónico del agua, debido a la característica del ozono de ser una molécula inestable.*

### **1.2.5 Otros procesos físicos y químicos**

#### **1.2.5.1 Procesos físicos**

*Entre los agentes físicos utilizados en el control de microorganismos están: altas y bajas temperaturas (pasteurización), desecación, presión osmótica, radiaciones, filtración, etc. En la purificación de agua, todos los agentes físicos que controlan el crecimiento microbiológico antes mencionados son importantes, aunque para los fines de la evaluación, los procesos utilizados son: la presión osmótica (unidad de ósmosis inversa) y las radiaciones ultravioleta que dependiendo de la longitud de onda a la que se usen pueden ser bactericidas o germicidas produciendo inhibiciones del crecimiento o mutaciones que terminan por matar al microorganismo.*

*Un agente físico bastante utilizado en el control de microorganismos son las radiaciones ultravioleta producidas artificialmente en la región de 2537 angstroms (254 nm) que se caracterizan por su función germicida. Las radiaciones ultravioleta son*

*utilizadas en la industria farmacéutica para el mantenimiento de áreas y cuartos asépticos. La inactivación de los microorganismos es una función de la dosis de energía radiante.*

*Al utilizar lámparas ultravioleta, es muy importante que éstas sean limpiadas periódicamente con alcohol y evaluadas para su efectivo funcionamiento. La principal desventaja de usar radiaciones ultravioleta (lámparas) como agente germicida es su capacidad limitada de penetración.<sup>2</sup>*

#### **1.2.5.2 Procesos químicos**

*Los agentes químicos a utilizar en el control de microorganismos depende de la naturaleza del material que será tratado, el tipo de microorganismos presentes y las condiciones ambientales.<sup>3</sup> Los principales grupos de agentes químicos antimicrobianos son: fenol y compuestos fenólicos, alcoholes, halógenos, colorantes, detergentes, compuestos de amonio cuaternario, ácidos y álcalis, etc.*

*Entre los desinfectantes más recomendados para su uso en plantas de purificación de agua están:*

*Cloro: tiene una acción bactericida potente. Es utilizado como cloro líquido para el tratamiento de cloración del agua, pero para la mayoría de propósitos es usada en forma de hipocloritos, cloraminas orgánicas y compuestos oxidantes similares capaces de liberar cloro.*

A gran escala, el cloro en forma de gas es utilizado para desinfectar los abastecimientos de agua pública. A pequeña o mediana escala, el uso de compuestos de cloro es más conveniente y el hipoclorito de sodio, cloramina y halazona son usados. Después de satisfacer la demanda de cloro de las aguas contaminadas o de abastecimiento, un contenido residual de 0.2 a 0.4 ppm disponible de cloro debería ser mantenido por 30 minutos. Esto mata a la mayoría de organismos patogénicos a pH neutral. El sabor desagradable del cloro residual puede ser removido al agregar ácido cítrico o tiosulfato de sodio en pequeñas cantidades.

**Ácido Peracético:** Es un líquido soluble en agua, alcohol y éter. Es un agente oxidante fuerte que es corrosivo a la piel. Una solución de 0.2% ha sido utilizada como desinfectante para las manos de cirujanos. También ha sido utilizado en "spray" para la esterilización del aire de ambientes libres de gérmenes.

La ventaja que tiene el ácido peracético con respecto al cloro y formaldehído, es que, éste no sólo desinfecta el agua, sino también las paredes de los accesorios como tuberías y tanques, que son focos de contaminación, además de que no tiene gases tóxicos y es biodegradable. Las membranas de ósmosis inversa poseen porcentajes de tolerancia más altos de ácido peracético, que de cloro y sus compuestos y formaldehído.



*Formaldehído: es otro compuesto que es utilizado ampliamente como agente químico para la desinfección de sistemas de purificación de agua y es de los más efectivos. El inconveniente de utilizar este agente como desinfectante, son los efectos secundarios con la posible contaminación del agua, ya que es mucho más difícil de remover que el ácido peracético y el cloro.*

*Los puntos que son más importantes a monitorear en el proceso de purificación de agua son: las membranas de ósmosis inversa, las resinas de intercambio iónico, los filtros de multimedia, de mangas, de carbón activado, bacteriológicos y los tanques de almacenamiento y sistemas de recirculación, por ser los puntos más susceptibles a contaminaciones microbiológicas.*

## 2. JUSTIFICACIONES

*Se observa una creciente competencia entre industrias farmacéuticas guatemaltecas, además, cada día son más las compañías multinacionales y transnacionales que trasladan sus operaciones de producción a otros países con mano de obra más barata y calificada, con capacidad de producción mayor, con fuentes de servicios e insumos más cercanos y baratos, y con leyes que regulan eficientemente todo lo relativo a la conservación del medio ambiente y el abuso de menores para trabajar (esto por el simple hecho de crear una imagen positiva de las compañías). A esto hay que agregar que el costo de los insumos va en aumento, los recientes conceptos de globalización del mercado mundial que cobran vigencia en países subdesarrollados que permitirán competir no sólo a nivel nacional y la demanda por productos de mejor calidad de un mercado cada vez más exigente.*

*Por todo lo anterior, se requiere que la industria farmacéutica guatemalteca utilice mano de obra calificada, procesos optimizados bajo control estadístico que cumplan tanto con las especificaciones internas de las compañías, como con las leyes de otros países y las exigencias del mercado. Con esto en mente, se deben manufacturar productos que utilicen insumos y materiales de la más alta calidad comprados a proveedores confiables y calificados.*

## 2. JUSTIFICACIONES

*Se observa una creciente competencia entre industrias farmacéuticas guatemaltecas, además, cada día son más las compañías multinacionales y transnacionales que trasladan sus operaciones de producción a otros países con mano de obra más barata y calificada, con capacidad de producción mayor, con fuentes de servicios e insumos más cercanos y baratos, y con leyes que regulan eficientemente todo lo relativo a la conservación del medio ambiente y el abuso de menores para trabajar (esto por el simple hecho de crear una imagen positiva de las compañías). A esto hay que agregar que el costo de los insumos va en aumento, los recientes conceptos de globalización del mercado mundial que cobran vigencia en países subdesarrollados que permitirán competir no sólo a nivel nacional y la demanda por productos de mejor calidad de un mercado cada vez más exigente.*

*Por todo lo anterior, se requiere que la industria farmacéutica guatemalteca utilice mano de obra calificada, procesos optimizados bajo control estadístico que cumplan tanto con las especificaciones internas de las compañías, como con las leyes de otros países y las exigencias del mercado. Con esto en mente, se deben manufacturar productos que utilicen insumos y materiales de la más alta calidad comprados a proveedores confiables y calificados.*

*Al comprar materiales e insumos calificados, también se tiene que utilizar agua purificada, especialmente en la industria farmacéutica, y así asegurarse de introducir al mercado (no sólo nacional), un producto que cumple con los estándares más altos de calidad.*

*Los procesos de purificación de agua en la industria guatemalteca se trabajan deficientemente y con límites de aprobación del agua producida bastante amplios; con el paso del tiempo se han ido haciendo más evidentes todos los factores antes mencionados y por lo mismo, se han reducido los límites de aprobación del agua producida y esto ha llevado a que los procesos actuales no pudieran satisfacer los requisitos mínimos que se establecen en USP.*

*Lo expuesto es lo que ha motivado a promover el proyecto de la evaluación de una planta de purificación de agua para su uso en la industria farmacéutica, para que con los resultados se propongan alternativas y cambios del proceso y así poder optimizar el mismo.*

### 3. OBJETIVOS

#### **General:**

- *Evaluar técnicamente una planta de purificación de agua para su uso en la industria farmacéutica.*

#### **Específicos**

1. *Determinar los ciclos de sanitización del proceso en general.*
2. *Determinar los ciclos de regeneración de las resinas de intercambio iónico del deionizador.*
3. *Determinar el rendimiento de la unidad de ósmosis inversa en función del flujo permeado.*
4. *Establecer con que opciones o cambios después de la evaluación se podría producir agua con las características especificadas de forma constante y homogénea.*

#### 4. HIPÓTESIS

*El ciclo de sanitización del sistema, el ciclo de regeneración de las resinas de intercambio iónico del deionizador y el rendimiento de la unidad de ósmosis inversa, óptimos, permiten trabajar con un proceso en el cual se obtiene agua purificada de las características especificadas recomendables para su uso en la industria farmacéutica.*

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1 Equipo

- *Deionizador Autotrol 7710 con columna catiónica y aniónica de capacidad de 1 pie cúbico cada una*
- *Unidad de ósmosis inversa RO 35 TS con dos membranas de acetato de celulosa MR40 configuradas en forma de espiral con capacidad de flujo permeado máximo de 25 l/h y que toleran un contenido máximo de cloro libre disuelto en el agua de 1.5 ppm y una cantidad de sólidos disueltos máximo de 1000 ppm. Además soportan temperaturas del agua de alimentación entre 2 y 35°C y una presión inicial de 14 bar.*
- *Lámpara ultravioleta millipore*
- *Filtro de multimedia de poro uniforme, de carbón activado, de mangas de poro uniforme y bacteriológicos hidrofóbicos e hidrofílicos*
- *Tanque de almacenamiento de capacidad de 400 litros*
- *Tuberías de PVC y de acero inoxidable*
- *Llaves de globo, de cheque, de 3 vías y de bola*
- *Sensores de presión, temperatura, conductividad*
- *3 Bombas centrífugas*
- *Electroválvulas*

*Para más detalle del proceso observar las figuras 26 y 27 en el apéndice.*

## 5.2 Materiales

- *Agua clorada proveniente de pozo*
- *Filtro de multimedia, de carbón activado, bacteriológicos y de mangas*
- *Acido peracético o hipoclorito de sodio cómo agente sanitizante*
- *Membranas de acetato de celulosa MR40 configuradas en espiral*
- *Resinas de intercambio iónico (1 catiónica y 1 aniónica)*

## 5.3 Metodología

- *Se establecieron puntos de muestreo dentro del proceso (Los puntos escogidos se pueden observar en la figura 27 en el apéndice).*
- *Se realizaron muestreos simples periódicos al azar por 5 meses.*
- *A cada muestra de agua se le realizaron los siguientes análisis: descripción, pH, conductividad eléctrica, substancias oxidables, pureza bacteriológica (conteo total de bacterias), y esporádicamente se realizaron los análisis de cloruros, sulfatos, amoníaco, calcio, dióxido de carbono, metales pesados, sólidos totales y sílice. Semanalmente se midieron los flujos permeados y rechazados en las membranas de la unidad de ósmosis inversa.*
- *Cuando los resultados de los análisis microbiológicos se encontraban cerca de los límites máximos permisibles (límite de acción) se procedía a realizar la santización del proceso.*



- *Cuando los resultados de los análisis de conductividad eléctrica se encontraban cerca del límite máximo programado en el equipo de deionización, el mismo entraba automáticamente en un proceso de regeneración, incluyendo un retrolavado al inicio de este proceso.*
- *Cuando la caída de presión en el sistema de prefiltración aumentaba drásticamente se cambiaban los filtros o eran limpiados, dependiendo del estado en que se encontraran los mismos.*

#### **5.4 Procedimientos**

##### **5.4.1 Muestreo**

- **Material:**

- *Bolsas de plástico estériles y herméticas Whirl-Pak aforadas a 100.0 ml.*
  - *Etanol puro.*
  - *Etanol al 70% o alcohol isopropílico al 80%.*
1. *Se limpiaba la superficie del chorro con un algodón con alcohol al 70%.*
  2. *Se abría el chorro y se dejaba fluir el agua a presión por 1 minuto.*
  3. *Con la llama de un algodón con alcohol, éste se pasaba por la boca del chorro.*
  4. *Se abría el chorro y se dejaba fluir nuevamente el agua a baja presión por un minuto.*

5. *La bolsa estéril era destapada tomando las pestañas hacia fuera, teniendo cuidado que la boca no tocara el suelo y otra superficie. Era necesario tomar la muestra en condiciones asépticas, para evitar la contaminación de la boca de la bolsa con las manos o cualquier otro objeto no esterilizado.*
6. *Se tomaba una muestra de 100 ml, hasta la marca de aforo, dejando un espacio vacío con el fin de facilitar la mezcla de la muestra al agitarse.*
7. *La bolsa era cerrada formando un torniquete.*

#### 5.4.2 Análisis de laboratorio

- **Equipo:**

- *Potenciómetro Orion EA 940.*
- *Conductivímetro Hanna HI 8820*
- *Espectrofotómetro Beckman DU-65*
- *Termómetro de rango de 0 a 200°C.*
- *Estufa de plancha*
- *Horno de vacío*
- *Unidad de filtración de 3 piezas de acero inoxidable*
- *Incubadora Millipore*
- *Bomba de vacío Millipore*

**Descripción:** *se observaba que la muestra fuera un líquido claro, incoloro e inodoro.*

**pH:** se agregaba 0.3 ml de una solución de cloruro de potasio (KCl) saturada a 100 ml de muestra y se determinaba el pH potenciométricamente. Los límites del análisis son de 5.0 a 7.0.

**Conductividad eléctrica (según USP):** este análisis se dividía en tres pasos diferentes; si la muestra cumplía con los límites del paso 1 ó 2, no era necesario realizar el paso 3. El análisis no se basó en estos tres pasos cuando se hizo la evaluación con el límite de 10  $\mu\text{S}/\text{cm}$ , simplemente se medía la conductividad eléctrica de la muestra en las condiciones en que ésta se encontraba.

**Paso 1:**

- Se medía la temperatura de la muestra en su recipiente original de muestreo.
- La conductividad de la muestra era medida en el mismo recipiente.
- Se consultaba en la tabla I el límite de la conductividad que correspondía a la temperatura medida.
- Si la temperatura real se encontraba en la tabla se tomaba como límite de conductividad la correspondiente a dicha temperatura.
- Si la temperatura real no se encontraba en la tabla, se elegía la temperatura inmediatamente inferior a la temperatura medida. El valor de la conductividad correspondiente a esa temperatura se tomaba como límite.
- Si la conductividad real era menor que la conductividad obtenida de la tabla I, el análisis cumplía.
- Si la conductividad real era mayor que la conductividad obtenida de la tabla I, se procedía con el paso 2.

**Paso 2:**

- Se transfería la muestra (100 ml a  $25\pm 1^\circ\text{C}$ ) a un beacker de plástico y se colocaba en un agitador magnético.
- Si era necesario, se ajustaba la temperatura a  $25\pm 1^\circ\text{C}$  y mantenía constante durante el análisis.
- Se agitaba vigorosamente mientras se observaba la lectura de conductividad.
- Cuando la variación en la lectura de conductividad era menor de  $0.1\mu\text{S/cm}$  durante 5 minutos se anotaba la lectura.
- Si la conductividad era menor de  $2.1\mu\text{S/cm}$ , el análisis cumplía.
- Si la conductividad era mayor de  $2.1\mu\text{S/cm}$ , se procedía con el paso 3.

**Paso 3:**

- En un lapso menor de 5 minutos y manteniendo la temperatura a  $25\pm 1^\circ\text{C}$ , se agregaba a la muestra 0.3 ml de solución saturada de cloruro de potasio (KCl).
- Se determinaba el pH potenciométricamente y se comparaba en la tabla II la conductividad límite para ese pH.
- Si la conductividad determinada en el paso 2 era menor que la conductividad límite al pH determinado, el análisis cumplía.
- Si la conductividad determinada en el paso 2 era mayor que la conductividad límite al pH determinado o el pH estaba fuera de los límites de 5.0-7.0, el análisis no cumplía.

**Substancias oxidables:** a 100 ml de muestra se agregaban 10 ml de ácido sulfúrico 2 N y se calentaba a ebullición. Se agregaba 0.1 ml de permanganato de potasio ( $KMnO_4$ ) 0.1 N y se hervía durante 10 minutos. El color rosa no debía desaparecer completamente.

**Cloruros:** a 100 ml de muestra se agregaban cinco gotas de ácido nítrico concentrado y un ml de nitrato de plata TS, no se debía producir opalescencia.

**Sulfatos:** a 100 ml de muestra se le agregaba un ml de cloruro de bario TS, no se debía producir turbiedad.

**Calcio:** a 100 ml de muestra se le agregaban dos ml de oxalato de amonio TS, no se debía producir turbiedad.

**Dióxido de Carbono:** a 25 ml de muestra se le agregaban 25 ml de hidróxido de calcio TS, la muestra debía permanecer clara.

**Sólidos totales:** se evaporaban 100 ml de muestra en baño de vapor hasta llegar a secar, luego se secaba a 105°C por una hora en horno; no debía haber más de un mg de residuo (0.001%).

**Amoníaco:** a 100 ml de muestra se le agregaban 2 ml de yoduro alcalino de mercurio y potasio TS: el color amarillo producido no debía ser más oscuro que una muestra control conteniendo 30µg de amoníaco.

**Sílice:** se preparaba un estándar de sílice al 1% (v/v) disuelto en agua destilada; se preparaba una solución de la muestra al 20% (v/v) disuelta en agua destilada y un blanco con agua destilada únicamente. Se agregaba a las soluciones dos ml de ácido clorhídrico al 50%, 5ml de Molibdato de Amonio TS excepto al blanco. Se dejaba reposar 5 minutos y se agregaban cinco ml de ácido oxálico TS, 2ml de la solución aminoreductora preparada fresca. Se dejaba reposar 10 minutos para el desarrollo del color. Se hacía una dilución de 5 ml en 50 ml de agua. Se leía en el espectrofotómetro con longitud de onda de 710 nm previamente estandarizado con el blanco.

**Cálculos:**

$$\text{SiO}_2 \text{ (ppm)} = \text{Absorbancia muestra} / \text{Absorbancia estándar} * 106.98$$

El resultado debía ser menor de 10 ppm como dióxido de silicio.

**Metales pesados:** se ajustaban 40 ml de agua purificada con ácido acético 1 N a un pH entre 3.0 y 4.0 (utilizando papel indicador de rango corto), se agregaban 10 ml de sulfuro de hidrógeno TS recién preparado: el color del líquido no debía ser más oscuro que el de una mezcla de 50 ml de la misma agua purificada con la misma cantidad de ácido acético 1 N cómo fue agregada al espécimen de prueba.

**Pureza bacteriológica (conteo total de bacterias):**

**Equipo:**

- **Unidad de filtración de 3 piezas de acero inoxidable**
- **Incubadora Millipore**
- **Bomba de vacío Millipore**
- **Estereo-microscopio**

**Materiales:**

- **Mangueras de goma de caucho de ¼ IDx21"**
- **Caja de petri de 47.0 mm de diámetro por cada muestra**
- **Ampollas con medio de cultivo (m-HPC)/2 ml por caja de petri a utilizar**
- **Filtros de 0.45 micrómetros de porosidad**
- **Almohadillas absorbentes de 47.0 mm de diámetro**
- **Pinzas de acero inoxidable**
- **Filtro Millipore, embudo, tapaderas pinzas de metal**
- **Kitasatos de 500 m**

**Luego de muestreada el agua se preparaba el área de trabajo como sigue:**

1. **Preparación del material y equipo**
2. **Se desinfectaba el área (campana de succión apagada) con alcohol al 70%**
3. **Se encendía el mechero con llama azul**

4. *Las unidades de filtración eran identificadas*
5. *Se desinfectaban las unidades de filtración: filtro millipore, embudo y tapadera con alcohol puro*
6. *2 kitasatos de seguridad eran intercalados entre la unidad de filtración y la bomba de vacío*

*Análisis bacteriológico: el método que se utilizó es la técnica de filtración por membranas.<sup>3</sup> Todos los pasos siguientes, exceptuando los últimos dos se realizaban en la campana de succión con el mechero encendido.*

1. *Se abría la caja de petri, con la ayuda de una pinza estéril (debía ser flameada cada vez que se usaba), y se colocaba en su interior un cartón de absorción*
2. *Se agregaba el medio de cultivo, humedeciendo toda el área del cartón absorbente. Se cerraba la caja de petri y marcaba adecuadamente para la posterior identificación*
3. *Con la pinza estéril, se colocaba el filtro centrado y con la cuadrícula hacia arriba sobre la unidad de filtración*
4. *El embudo era colocado sobre el receptáculo y se ajustaba con la pinza*
5. *La muestra era agitada en su propio recipiente y se procedía a la filtración vaciando la muestra en el embudo, conectando la bomba de vacío*
6. *El embudo era retirado y con la pinza estéril se retiraba el filtro y se colocaba en el medio de cultivo sobre el cartón absorbente evitando que no se formaran burbujas de aire*
7. *Se tapaba la caja de petri*



8. *La caja de petri se invertía (para evitar que el condensado cayera sobre la superficie de la membrana)*
9. *Se incubaba a 28-30°C por 48-96 horas en un horno.*

*Conteo de colonias: se contaban las colonias típicas con la ayuda del estereo-microscopio (10-30x).*

*Recuento total en:*

$$\text{UFC/ml} = \text{colonias contadas/ml de muestra filtrada}$$

*Los límites del conteo total de bacterias son:*

<i>Límites de advertencia:</i>	<i>máximo 10 UFC/ml</i>
<i>Límites de alerta:</i>	<i>máximo 50 UFC/ml</i>
<i>Límites de acción:</i>	<i>máximo 100 UFC/ml</i>
<i>Límite de USP</i>	<i>máximo 100 UFC/ml</i>

*Los límites de advertencia y alerta propuestos por la industria en cuestión eran con el fin de no sobrepasar el límite de USP, realizando la sanitización del proceso de purificación de agua con cierto tiempo de antelación.*

*La presencia o ausencia de microorganismos coliformes se determinaba por la misma técnica de conteo de bacterias (filtración por membranas) pero con diferente medio de cultivo. Este no es el procedimiento ideal para determinar la presencia de coliformes, pero con el equipo con que se cuenta era la mejor opción para poder realizar este análisis.*

*Por falta de equipo no se pudo realizar el análisis de presencia o ausencia de coliformes ni el de carbón orgánico total.*

*Toda la información concerniente a los métodos de análisis, la preparación, uso y almacenaje de reactivos y soluciones, los procedimientos de preparación de las soluciones, equipos y materiales a utilizar en los análisis, se basaron en las especificaciones de USP.*

#### **5.4.3 Regeneración de las resinas de intercambio iónico**

**- Equipo:**

- *Deionizador Autotrol 7710 con columna catiónica y aniónica de capacidad de 1 pie cúbico cada una*

**- Materiales:**

- *Acido clorhídrico al 30%*
- *Hidróxido de sodio al 50%*
- *Agua clorada de abastecimiento*

*El deionizador entraba en un ciclo de regeneración automática cuando se detectaba una conductividad eléctrica mayor al límite establecido de 10  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Aunque la regeneración era realizada en forma automática, se revisaba periódicamente la succión del ácido y de la base. Las fases del ciclo de regeneración eran las siguientes:*

1. *Prelavado de las dos columnas*
2. *Retrolavado de la resina catiónica (backwash)*
3. *Succión del ácido clorhídrico al 30%*
4. *Lavado lento de la columna catiónica*
5. *Presurización de la columna catiónica*
6. *Lavado rápido de la columna catiónica*
7. *Fin de la regeneración de la resina catiónica lista para servicio*
8. *Retrolavado de la columna aniónica (backwash)*
9. *Succión de la soda cáustica al 50%*
10. *Lavado lento de la columna aniónica*
11. *Presurización de la columna aniónica*
12. *Lavado rápido de la columna aniónica*
13. *Fin de la regeneración de la resina aniónica lista para servicio*
14. *Postlavado*

#### 5.4.4 *Sanitización del sistema*

- **Equipo:**

- *Unidad de ósmosis inversa*
- *Tuberías de PVC y acero inoxidable*
- *Sistema de recirculación del tanque de almacenamiento*
- *Filtro de multimedia, de mangas, de carbón activado y bacteriológicos*

- **Materiales:**

- *Ácido peracético o hipoclorito de sodio*
- *Agua clorada de alimentación a 85°C*

1. *El sistema de ósmosis inversa debía estar en Stand-by*
2. *La bomba de recirculación del deionizador se activaba*
3. *La válvula de drenaje debía estar abierta*
4. *Se agregaba el ácido peracético o hipoclorito de sodio en concentración de 0.20 a 0.35% (v/v) en agua con máximo de 500 ppm de carbonato de calcio en el dispositivo de medio sanitizante*
5. *Se cerraba debidamente el dispositivo de medio sanitizante*
6. *Se permitía que se establecieran las presiones de 3.5 bar en las carcasas de los prefiltros*
7. *Se dejaba operar la unidad de ósmosis inversa de 30 a 45 minutos; la solución sanitizante fluía por la tubería que va al tanque de almacenamiento y por la tubería de recirculación del mismo.*
8. *Se drenaba el tanque de almacenamiento*
9. *Se lavaba el sistema completo con el agua clorada de alimentación hasta que la presencia de ácido peracético fuera negativa (prueba con tiras de control de ácido peracético en el tanque de alimentación) o de hipoclorito de sodio*
10. *Se realizaban los análisis microbiológicos y de conductividad eléctrica correspondientes para determinar la eficacia de la sanitización.*
11. *Se hacía circular agua clorada en la tubería que va desde la alimentación hasta la entrada al deionizador, en la tubería desde la salida del deionizador hasta la entrada de la unidad de ósmosis*

*inversa y en el sistema de recirculación del tanque de almacenamiento (que pasa por una lámpara que emite rayos ultravioleta y mantiene la población microbiológica a un nivel constante y con el filtro bacteriológico de 0.22µm, se remueve esta población).*

#### **5.4.5 Manejo de los sistemas de filtración**

*Cuando los análisis microbiológicos llegaban al límite de acción, los filtros eran tratados de la manera siguiente:*

- *Retrolavarlos para eliminar la película de sólido formado en su superficie con agua clorada de alimentación*
- *Lavarlos con la solución sanitizante de ácido peracético o hipoclorito de sodio descrito en el procedimiento de sanitización del sistema en el numeral 5.4.4*
- *Y por último, se les hacía pasar agua clorada de la alimentación caliente a 85°C.*

#### **5.4.6 Análisis de datos**

*Para poder determinar el comportamiento de las colonias de bacterias en el tiempo, se utilizó el promedio de los resultados de los análisis realizados en duplicado. El porcentaje de reducción de iones disueltos en el agua (rechazos de sales) se calculó en base a los análisis de conductividad eléctrica del agua en los puntos B1 y B7 para el proceso global, y en los puntos B1 y B2 para el proceso de intercambio iónico. La*

*reducción del contenido de sílice y de sólidos disueltos totales se calculó en base a los análisis de los puntos B1 y B3.*

*Para el comportamiento de la conductividad eléctrica y del crecimiento de las colonias de bacterias en función del tiempo se calcularon ecuaciones polinómicas de grado 2 y 3, y exponenciales, escogiendo aquellas que tuvieran los mayores valores de coeficiente de determinación y siempre que la ecuación resultante explicara con lógica la tendencia observada.*

*El valor crítico máximo considerado del conteo total de bacterias fue de 100 UFC/ml por lo que cualquier valor mayor no se tomó en consideración.*

#### **5.4.7 Sistema de muestreos**

*La evaluación de la planta de purificación de agua para su uso en la industria farmacéutica se dividió en 4 fases. La primera consistió en muestrear los siete puntos establecidos en el numeral 5.3 y realizar los análisis completos definidos en el numeral 5.4.2 para evaluar el comportamiento del proceso; el límite máximo permitido para la conductividad eléctrica fue de 10  $\mu\text{S}/\text{cm}$ , programado automáticamente en el equipo de intercambio iónico, y el límite para los demás análisis eran los definidos en el numeral 1.1.2.*

*Esta fase tuvo una duración de cuatro semanas; se llevó a cabo en época lluviosa. La aprobación del agua producida se basó en los resultados de la conductividad eléctrica en el punto B2 y del conteo total de bacterias en el punto B3, además, los resultados de los análisis en los*

puntos B6 y B7, fueron utilizados para determinar la eficacia de los distintos equipos y del proceso de purificación global. La sanitización del proceso se hizo con hipoclorito de sodio.

La segunda fase consistió en muestrear, rutinariamente los puntos B6 y B7 para establecer la calidad del agua producida y, espaciadamente los puntos B1, B2 y B3, para observar el comportamiento del equipo de intercambio iónico, la capacidad de reducción de iones disueltos en el agua y el comportamiento del equipo de ósmosis inversa. En esta fase ya no se trabajó con el límite máximo permisible de la conductividad eléctrica de 10  $\mu\text{S}/\text{cm}$  sino con los límites de USP y su respectivo procedimiento de análisis.

El nuevo procedimiento de análisis de conductividad eléctrica únicamente se utilizó para los puntos B6 y B7 en los que se basó la aprobación del agua. El comportamiento de la conductividad eléctrica para las aprobaciones del agua producida, utilizando los tres pasos de análisis que especifica USP, se determinó en esta fase (porcentaje de lotes aprobados en cada paso y los rechazados). La sanitización del proceso se hizo con ácido peracético. Esta fase tuvo una duración de 5 semanas y se llevó a cabo en época seca.

La tercera fase se realizó de la misma manera que la segunda en lo que respecta a puntos muestreados y a límites especificados por USP; ésta se llevó a cabo en época lluviosa. La sanitización se hizo con hipoclorito de sodio, se descontinuaron los análisis de cloruros en los puntos B1 y B3, los de sulfatos, amonio, calcio, dióxido de carbono, metales pesados, sustancias oxidables, sólidos totales y sílice, porque ya

*se había observado el comportamiento de las mismas en las fases anteriores, y tuvo una duración de 5 semanas. Se siguió midiendo la conductividad eléctrica, el conteo total de bacterias, la descripción física del agua, el pH y el contenido de cloruros en el punto B2, determinando así mismo los flujos permeado y rechazado de las membranas del equipo de ósmosis inversa y midiendo la temperatura.*

*La cuarta fase se llevó a cabo de manera similar a las fases 2 y 3, pero no se continuaron determinando los flujos permeado y rechazado de las membranas del equipo de ósmosis inversa; además se trabajó con resinas de intercambio iónico nuevas, se siguió sanitizando el proceso con hipoclorito de sodio y el análisis de conteo total de bacterias se hizo esporádicamente. Esta tuvo una duración de 6 semanas.*

*En cada fase para cada punto del proceso que se muestreó, se tomaron muestras por duplicado para conteo total de bacterias y para cada uno de los demás análisis, se tomó una muestra para cada uno de los análisis. Las muestras eran de 100 ml.*



## 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

*En las páginas siguientes se presentan las curvas que representan el comportamiento de la conductividad eléctrica y del conteo total de bacterias en función del tiempo debido a variaciones en el sistema de trabajo y a cambios en el ambiente, los que permiten definir los ciclos de sanitización del sistema y los de regeneración de las resinas de intercambio iónico, que se señalan adelante. Las ecuaciones que definen a dichas curvas y sus respectivos coeficientes de determinación se encuentran en el apéndice (Ver figuras 5 a 22).*

*En la figura 1 se observa el comportamiento del crecimiento bacteriano en las distintas fases llevadas a cabo en el punto B6, en donde se determinó que para el límite máximo de 100 UFC/ml especificado por USP, los ciclos de sanitización variaron de 4 hasta 9 días según las ecuaciones de regresión, tomando como óptimo el ciclo de 4 días para asegurarse así la calidad del agua producida.*

*La figura 2 representa el comportamiento del crecimiento bacteriano en el punto B7 para las 4 fases de evaluación, pudiendo determinarse que, el ciclo de sanitización óptimo es de 5 días, calculado de la misma manera que en el punto B6.*

*El comportamiento de la conductividad eléctrica en el punto B6 para cada una de las cuatro fases de evaluación está representado por las curvas que se encuentran en la figura 3, donde se observa que el*

*límite de 10  $\mu\text{S}/\text{cm}$  utilizado por mucho tiempo, determina que los ciclos de regeneración de las resinas de intercambio iónico estarían entre 12 y 16 días y, para los límites especificados por USP, estarían entre 11 y 13 días, calculados a partir de las ecuaciones de regresiones, tomando cómo el ciclo óptimo, el menor de los calculados según los límites de USP, siendo éste de 11 días.*

*Los ciclos de regeneración de las resinas de intercambio iónico calculados a partir de las ecuaciones de regresión que mejor se ajustaron al comportamiento de los datos en el punto B7 en cada una de las fases de la evaluación están entre 12 y 16 días para el límite de 10  $\mu\text{S}/\text{cm}$  y entre 10 y 12 días para el límite establecido por USP, lo que se puede observar en la figura 4, por lo que se propone el ciclo más corto de regeneración de diez días.*

*El comportamiento del crecimiento bacteriano en función del tiempo para el proceso en cuestión siguió una curva polinómica de grado 2 a excepción de una en el punto B6 para el muestreo 3, la cual resultó con ecuaciones de regresión con coeficientes de determinación similares tanto para las curvas potencial, exponencial y polinómica de grado 2.*

*Para conductividad eléctrica, las curvas que mejor representaron su comportamiento en función del tiempo fueron las de grado 3, obteniéndose coeficientes de determinación mayores a 0.8.*

*Las figuras mostradas presentan en conjunto los resultados de las cuatro fases de evaluación, sin las ecuaciones de regresión y los coeficientes de determinación, para así poder visualizar el*

*comportamiento global y no individual del proceso de purificación de agua.*

*Los porcentajes de reducción de iones en el agua de alimentación, la reducción de sólidos suspendidos y el comportamiento del rendimiento de las membranas de ósmosis inversa se presentan en las tablas de la XXVIII a la XXXI.*

*Las membranas de ósmosis inversa, aun trabajando a rendimientos entre 8.3 y 9.2 l/h (Ver tablas XXV a XXVII), pudieron reducir el contenido de sólidos disueltos y suspendidos en el agua en porcentajes antes mencionados.*

*En el apéndice se encuentran todos los datos obtenidos de los análisis de conteo total de bacterias y conductividad eléctrica los que están ploteados en las gráficas con sus respectivas ecuaciones de regresión y coeficientes de determinación (Ver figuras de la 5 a la 22 en el apéndice); éstas curvas son las mismas que se presentan a continuación, exceptuando las de las figuras 5 y 14 en el apéndice que fueron para la primera fase.*

*En la evaluación realizada, se puede observar que el proceso de purificación de agua se controla mejor desde los puntos B6 y B7, que desde los puntos B2 y B3, cómo se hizo en la primera fase, ya que de los datos obtenidos, se observan aumentos en la conductividad eléctrica después de que el agua sale del intercambiador iónico (punto B2) y disminuciones en las colonias de bacterias después de que el agua sale del equipo de ósmosis inversa (punto B3); al controlar el proceso desde*

*los puntos B6 y B7 se está asegurando la calidad del agua producida que va para servicio y se está comprobando la eficacia del sistema de circulación del tanque de almacenamiento con sus respectivos filtros bacteriológicos y la lámpara ultravioleta para controlar el crecimiento microbiano.*

*El comportamiento del pH y de la temperatura en el punto B2 a lo largo de la evaluación se puede observar en las figuras 23 y 24 en el apéndice, respectivamente.*

*Por lo mismo, el ciclo de sanitización óptimo resultó ser de 4 días, así mismo afirmar que el agua tiene una vida útil de cuatro días desde el día en que se produce.*

FIGURA No. 1  
Colonias de bacterias en el punto B6 durante la evaluación

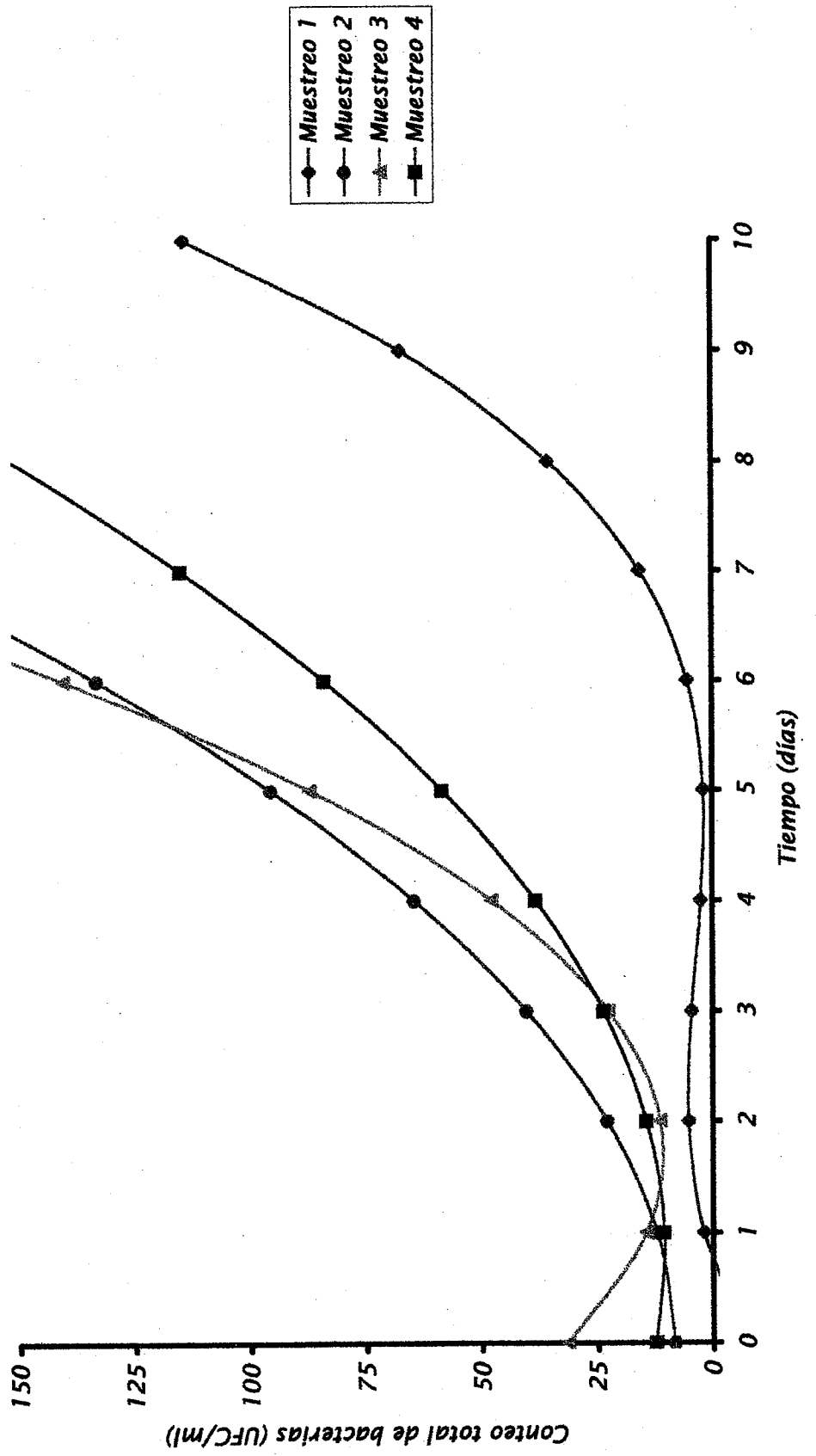


FIGURA No. 2  
Colonias de bacterias en el punto B7 durante la evaluación

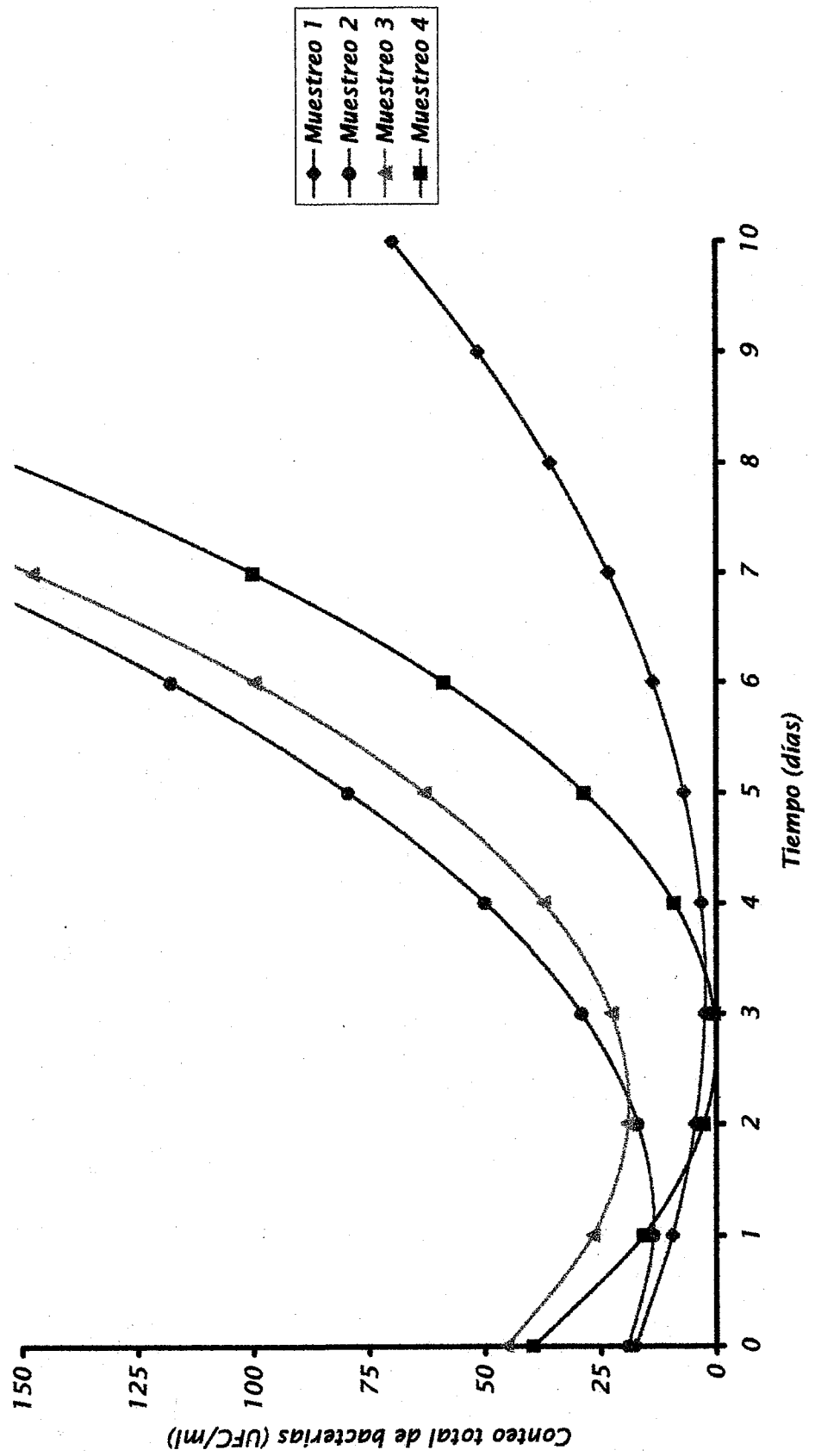


FIGURA No. 3  
Conductividad eléctrica en el punto B6 durante la evaluación

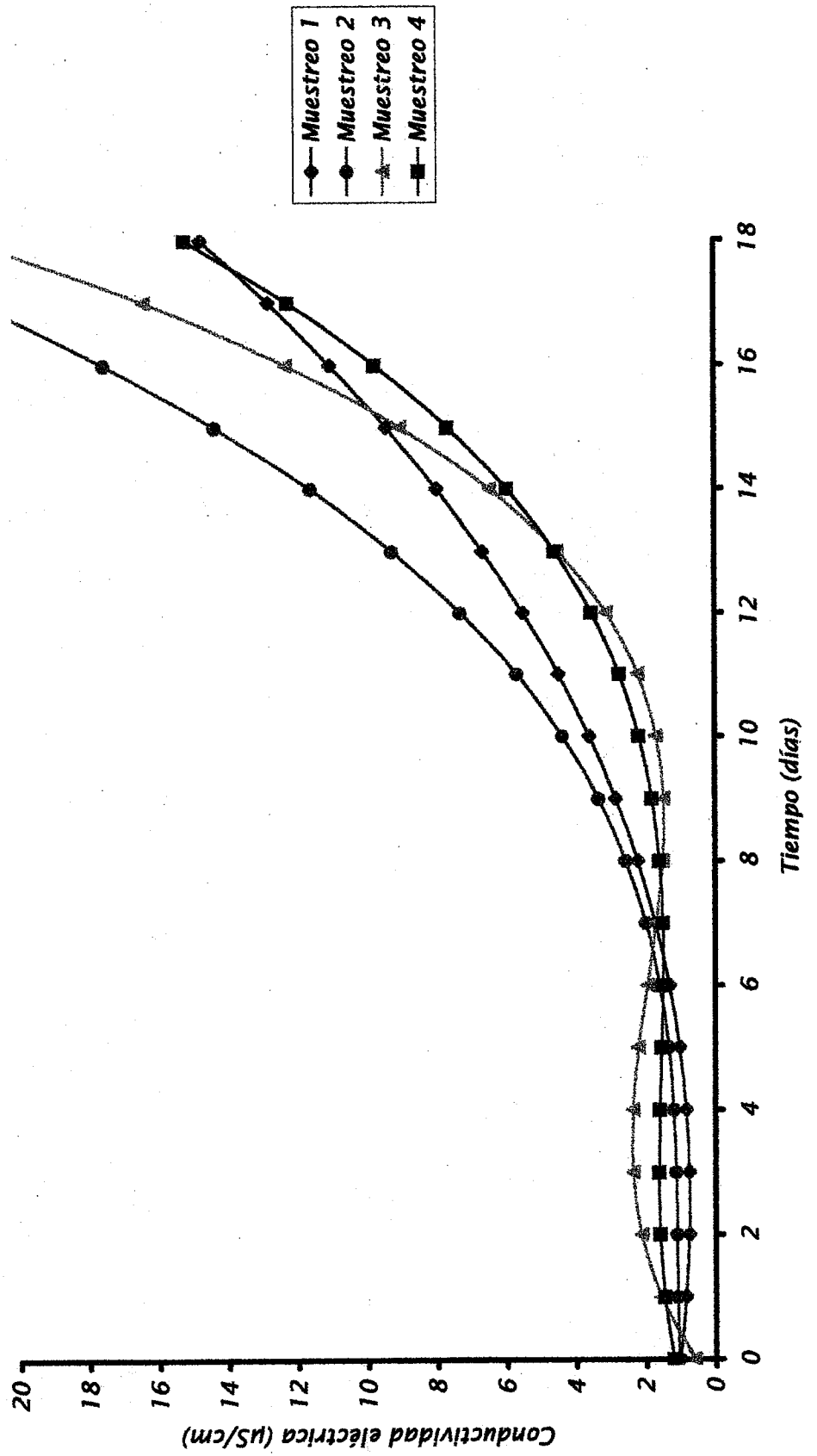
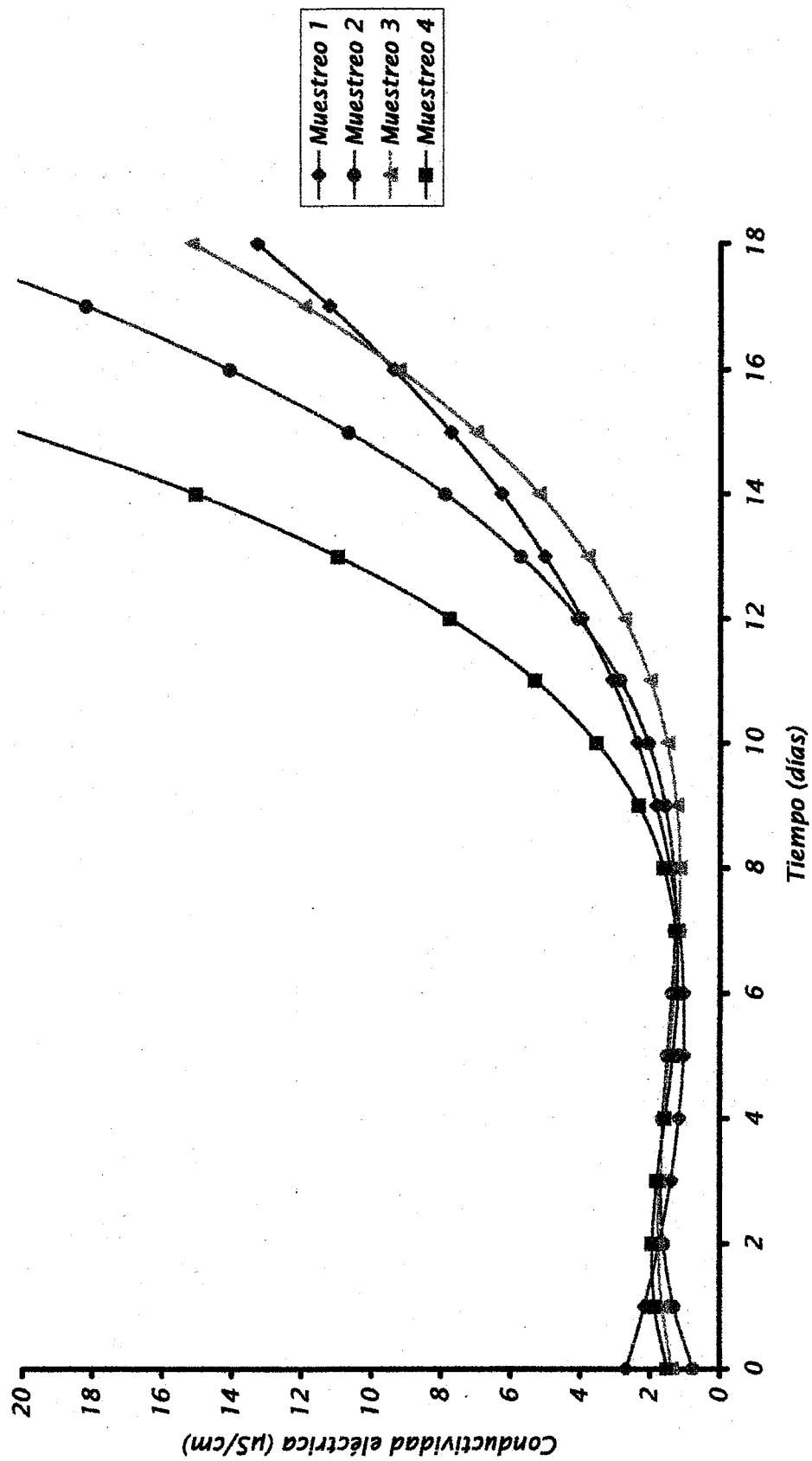


FIGURA No. 4  
Conductividad eléctrica en el punto B7 durante la evaluación





*En la primera fase de evaluación de la planta de purificación de agua se trató de conocer la variación de la calidad del agua a través de todo el proceso en cuestión, utilizando límites de aprobación bastante amplios, tal y como se ha venido trabajado durante los últimos años en la industria farmacéutica guatemalteca. Al trabajar así, se pudo observar que los ciclos de sanitización del proceso y la regeneración de las resinas de intercambio iónico variaron entre 8 y 10 y entre 18 y 21 días, respectivamente.*

*Los análisis realizados demostraron que el equipo de intercambio iónico fue capaz de reducir en un 97.5% el contenido de iones disueltos en el agua de alimentación (Ver tabla XXVIII) y el de sílice en un 74.6% (Ver tabla XXIII), lo que se reflejó en la variación del pH en el punto B2 (Ver tabla XVIII); el contenido de sólidos suspendidos en el agua de alimentación se redujo en un 96.7% (Ver tabla XXI).*

*El conteo total de bacterias en el punto B1 fue nulo debido a que el agua de alimentación era previamente tratada con hipoclorito de sodio; se observó un aumento en el total de colonias de bacterias después que el agua había pasado por el equipo de intercambio iónico y por el de ósmosis inversa, reduciéndose las colonias totales cuando el agua llegaba al tanque y al sistema de circulación debido a que en éste último se encuentra una lámpara ultravioleta para control de crecimiento microbiano; con esto se evidencia que hay focos de contaminación microbiana dentro del proceso de intercambio iónico y ósmosis inversa (Ver tabla VI).*

*Para poder disminuir estos focos de contaminación, se debe sanitizar el proceso y regenerar las resinas de intercambio iónico, con más frecuencia y, en el proceso de regeneración se debe poner especial atención en el retrolavado para eliminar las colonias de bacterias y no permitir que continúen más adelante en la planta de purificación de agua.*

*La mayoría de los lotes de agua purificada producida en esta fase fueron aprobados, tomando como base los resultados de los análisis de conteo total de bacterias en el punto B3 y los de conductividad eléctrica en el punto B2; el punto B3 se tomó como base para el conteo de bacterias porque está después del equipo de ósmosis inversa y el B2 para la conductividad eléctrica porque, si el sensor de conductividad del intercambiador iónico medía en este punto, una lectura mayor de 10  $\mu\text{S}/\text{cm}$ , el equipo entra automáticamente en un proceso de regeneración; o sea que el proceso es capaz de producir agua de las características demandadas aunque el sistema tuviera procesos deficientes.*

*Para la realización de la segunda fase de evaluación, se cambió el límite de aprobación de agua en cuanto al análisis de conductividad eléctrica y el límite especificado por USP, que varía en función de la temperatura y del pH del agua. En esta se observó el comportamiento de los resultados de los análisis de conductividad eléctrica en cada uno de los tres pasos definidos en el numeral 5.4.2 según USP; el 15% de los análisis cumplieron en el primer paso, el 46 en el segundo paso, el 23 en el tercero y el restante 16 no cumplió en ninguno de los tres (Ver tabla XVII).*

*Cuando se trabajó con el límite de 10 $\mu$ S/cm en la primera fase de la evaluación, el 80% de los análisis cumplían y el restante 20% no (Ver tablas IV, V, VI y XI); es decir, que la aprobación de los lotes de agua producidos se dió de manera semejante en ambos casos, con el límite de 10 $\mu$ S/cm y con los especificados por USP.*

*Debido a que en esta fase se redujeron los límites de aprobación por conductividad eléctrica por debajo de 10 $\mu$ S/cm, a los establecidos por USP, se pudo observar que, aunque el porcentaje de aprobación de lotes producidos continuó siendo similar, los ciclos de sanitización del proceso y de regeneración de las resinas de intercambio iónico se redujeron a rangos de 4 a 6 y de 13 a 15 días, respectivamente. Se notó también una reducción sustancial en la conductividad eléctrica del agua de alimentación atribuible a la época seca en que se realizó esta fase (Ver tabla X).*

*Las características del agua de entrada al equipo de ósmosis inversa (punto de muestreo B2) tenían que conocerse y estar con contenidos de cloro libre menores de 1.5 ppm, lecturas de pH dentro del rango de 4 a 7.5 y a temperaturas entre 2 y 35°C, puesto que fuera de estos límites, las membranas se deterioran. Todos los análisis estuvieron dentro de los rangos de tolerancia para las membranas.*

*En esta segunda fase de evaluación, la sanitización se hizo con ácido peracético, no observándose cambios notables en los resultados de los análisis de conteo total de bacterias (Ver tablas VI y VII).*

*Con los datos de monitoreo de conductividad eléctrica en los puntos B1, B2 y B3, se pudo determinar que el equipo de intercambio iónico redujo en un 98.8% los iones disueltos en el agua de alimentación (Ver tabla XXIX), reflejándose siempre en cambios en el pH del agua a la salida de este equipo; el contenido de sílice fue reducido en un 92.9% (Ver tabla XXIV) y los sólidos totales suspendidos en un 100% (Ver tabla XXII).*

*También se siguieron observando evidencias de focos de contaminación microbiana en las resinas de intercambio iónico y en las membranas de ósmosis inversa, aunque aumentados en las resinas y disminuidos en las membranas en comparación con lo observado en la primera fase (Ver tabla VII).*

*La tercera fase se realizó en época lluviosa, lo cual produjo aumento en la conductividad eléctrica del agua de alimentación comparada con los resultados obtenidos en la segunda fase realizada en época seca (Ver tabla X). Los ciclos de sanitización del proceso y de regeneración de las resinas de intercambio iónico estuvieron entre 5 y 6 y entre 12 y 14 días, respectivamente; la reducción en los ciclos de regeneración fue debido al aumento en el contenido iónico disuelto en el agua de alimentación a causa de la época lluviosa; el aumento de iones en el agua reduce la capacidad de intercambio de las resinas.*

*El agente sanitizante utilizado en esta fase fue hipoclorito de sodio en comparación con el efecto del ácido peracético, no encontrándose diferencias notables en el proceso de sanitización (Ver tabla VIII), aunque para eliminar el ácido peracético residual del sistema se requería de más tiempo y mayor flujo de lavado.*

*Los resultados de los análisis de monitoreo en el agua en los puntos B1, B2 y B3 reflejaron que el equipo de filtración y el de ósmosis inversa eliminan la turbiedad del agua de alimentación y, el equipo de intercambio iónico elimina un 97.8% los iones disueltos en el agua de alimentación (Ver tabla XXX).*

*También se siguió observando que, aunque se estuvieran realizando los procesos de sanitización y regeneración más frecuentemente que en la primera fase, se continuaba evidenciando focos de contaminación en las resinas de intercambio iónico y en las membranas de ósmosis inversa, aunque disminuidos ambos por el uso del hipoclorito de sodio como agente sanitizante (Ver tabla VIII).*

*Los datos obtenidos de los flujos permeado y rechazado de las membranas del equipo de ósmosis inversa (Ver tablas XXV a XXVII), reflejaron una disminución del rendimiento de las mismas, debido a que la sumatoria de ambos flujos disminuyó por debajo de 140 l/h, límite de flujo mínimo de trabajo de las membranas utilizadas<sup>7</sup> y, además, se dio una caída del flujo total mayor del 10%, de 159.3 l/h en la primera fase, a 140.1 en la segunda y 118.8 l/h en ésta fase, lo que significa que hay un problema o deterioro de las membranas<sup>7</sup>, aunque el flujo permeado presentó una tendencia al aumento y el rechazado a la disminución.*

*La disminución en el rendimiento de las membranas se debió a que éstas se fueron saturando por sedimentos en su superficie, produciendo una caída de presión en el proceso y un aumento de la misma sobre las membranas, las que en consecuencia aumentaron el tamaño de poro, permitiendo un incremento en el flujo a través de las membranas (permeado), además de dejar pasar sólidos de mayor tamaño a los que dejarían pasar si estas estuvieran limpias.*

*Esta disminución en el rendimiento de las membranas del equipo de ósmosis inversa permitió determinar que necesitan ser lavadas y, luego esterilizadas en autoclave, aproximadamente después de 17 semanas de uso constante (Ver figura 25 en el apéndice), que fue cuando restringieron el flujo por debajo del límite de 140 l/h, definido en el manual de operación y mantenimiento del equipo (Referencia 7) como indicador de problema ya sea por deterioro o taponamiento.*

*La cuarta fase de evaluación se realizó con resinas de intercambio iónico nuevas; las resinas viejas no estaban agotadas, pero se quería determinar el efecto que produciría el cambio de las mismas en el proceso.*

*El cambio de resinas no produjo cambio sustancial en los ciclos de regeneración de las mismas (Ver tablas XI, XV y XVI); estos variaron entre 11 y 13 días; donde se dió un cambio palpable fue en la disminución de los focos de contaminación en las resinas (Ver tabla IX).*

*Las membranas del equipo de ósmosis inversa siempre presentaron focos de contaminación microbiana que hubieran podido ser eliminada al lavar y esterilizar las mismas, aunque los ciclos de sanitización del proceso estuvieron entre 6 y 7 días (Ver tabla IX).*

*Los resultados de los análisis de monitoreo en los puntos B1, B2 y B3 siguieron reflejando la capacidad de reducción de iones disueltos en el agua de alimentación del equipo de intercambio iónico, ahora en un 85.9% (Ver tabla XXXI), adicionalmente el sistema de filtración y el equipo de ósmosis inversa eliminaron la turbiedad, o sea el contenido de sólidos suspendidos en el agua de alimentación.*

*El contenido de cloro libre determinado en forma de cloruros, el pH y la temperatura del agua que entró al equipo de ósmosis inversa estaba dentro del rango de tolerancia de las membranas (Ver tablas XVIII, XIX y XX y figuras 23 y 24 en el apéndice).*

## CONCLUSIONES

*Bajo las condiciones en que se trabajó y con los equipos probados se llegó a las conclusiones siguientes:*

- 1. La planta de purificación de agua para su uso en la industria farmacéutica en evaluación fue capaz de producir agua que satisface y cumple con los límites que especifican los estándares de USP.*
- 2. El ciclo óptimo de sanitización del proceso de purificación de agua es de cuatro días.*
- 3. El ciclo óptimo de regeneración de las resinas de intercambio iónico es de 11 días.*
- 4. El rendimiento de la unidad de ósmosis inversa en función del flujo permeado es de 8.3 l/h.*
- 5. Las resinas de intercambio iónico y las membranas de ósmosis inversa son focos de contaminación microbiana que pueden ser controlados con ciclos de sanitización y regeneración más frecuentes.*



6. *La utilización de ácido peracético o hipoclorito de sodio como agentes sanitizantes para el proceso en mención son igualmente eficientes.*

## RECOMENDACIONES

1. *Para mejorar la eficiencia del proceso de purificación de agua para su uso en la industria farmacéutica se deben utilizar, de preferencia, accesorios de acero inoxidable; tales como: tanques, tuberías, etc.*
2. *El tanque de almacenamiento debe ser enchaquetado para poder tener el agua a 80°C.*
3. *Crear un programa periódico de lavado y esterilización en autoclave de todos los sistemas de filtración y de las membranas de ósmosis inversa.*
4. *Agregar un sistema de ozonificación en el proceso combinado con el de ósmosis inversa para poder eliminar el contenido microbiano del agua.*
5. *Agregar sistemas de determinación de los índices de densidad de obstrucción ( $I_o$ ) y de Langelier ( $I_L$ ) para así poder prevenir la obstrucción de las membranas del equipo de ósmosis inversa por medio del sistema de filtros multimedia en el agua de alimentación (B1), antes del equipo de intercambio iónico y antes del equipo de ósmosis inversa (B2).*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION, INC. *The United States Pharmacopeia*. (volumen 23. Estados Unidos: United States Pharmacopeial convention, Inc., 1995), pp. 1635-7, 1681-90, 1984-5; Suplemento VIII, pp. 4320-2.
2. OSOL, Arthur, et al., *Remington's pharmaceutical sciences*. (16ª edición. Estados Unidos: Mack publishing company. 1980), pp. 1382-9, 1398-1441.
3. PELCZAR, Michael, REID, Roger, CHAN, E., *Microbiología*. (2ª edición. México: Editorial McGraw-Hill. traducido de la 4ª edición en inglés por Antonio Capella y Jorge Tay. 1982), pp. 362-406, 681-701.
4. PERRY, Robert, GREEN, Don, *Perry's chemical engineers' handbook*. (7ª edición. Estado Unidos: McGraw-Hill companies. 1997), sec. 16, pp. 8-16, sec. 22, pp. 37-51, sec. 25, pp. 58-80.
5. WODE, Ainley, Martindale, *The extra pharmacopoeia*. (27ª edición. Inglaterra: The pharmaceutical press. 1977), pp. 498-512, 533-4, 831-2, 1711-3, 1794.
6. *Qué es ozono, efectos del ozono y aplicaciones del ozono*. <http://members.tripod.com/~kenjisan/ozono>.

7. IONPURE TECHNOLOGIES CORP, *Operation and maintenance manual, series 60 and 120 reverse osmosis systems.* (Estados Unidos: Ionpure technologies corp., 1991.), pp. 60.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CLESCERL, Lenore, Arnold Greenberg y Andrew EatonGreenber, *Standard Methods for the examination of water and wastewater*. 20<sup>a</sup>. edición. Estados Unidos: AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION, WATER ENVIRONMENT FEDERATION, 1998.
2. "Legislacion para la descarga de aguas residuales". *Soluciones analíticas*. (Guatemala), (16): 3. 1999.
3. YANEZ Cossio, Fabián, *Normas de diseño de plantas de tratamiento de aguas residuales*. Guatemala: Organización Panamericana de la Salud, 1993.

**APÉNDICE**

**Tabla I**

**Límites máximos de conductividad en función de la temperatura**

<b>Temperatura (°C)</b>	<b>Conductividad Eléctrica (<math>\mu</math>S/cm)</b>
0	0.6
5	0.8
10	0.9
15	1.0
20	1.1
25	1.3
30	1.4
35	1.5
40	1.7
45	1.8
50	1.9
55	2.1
60	2.2
65	2.4
70	2.5
75	2.7
80	2.7
85	2.7
90	2.7
95	2.9
100	3.1

**Fuente: Referencia 1, Suplemento VIII**

**Tabla II**

**Límites máximos de conductividad en función del pH**

<b>PH</b>	<b>Conductividad Eléctrica (<math>\mu\text{S/cm}</math>)</b>
5.0	4.7
5.1	4.1
5.2	3.6
5.3	3.3
5.4	3.0
5.5	2.8
5.6	2.6
5.7	2.5
5.8	2.4
5.9	2.4
6.0	2.4
6.1	2.4
6.2	2.5
6.3	2.4
6.4	2.3
6.5	2.2
6.6	2.1
6.7	2.6
6.8	3.1
6.9	3.8
7.0	4.6

**Fuente: Referencia 1, Suplemento VIII**



**Tabla III**

**Listado del equipo según la figura No. 26 y 27**

1	Válvula de bola	27	Segunda membrana de ósmosis inversa
2	Válvula reguladora de presión	28	Sensor de conductividad eléctrica, segunda etapa
3	Filtro de agua sanitaria F76 de 80 $\mu$ m	29	Regulador de presión, segunda etapa
4	Válvula de bola	30	Electroválvula NC del filtro de 2ª etapa
5	Filtro millipore de 3 $\mu$ m	31	Electroválvula NC del filtro de 1ª etapa
6	Válvula de bola	32	Válvula de muestreo
7	Electroválvula N6 24v.	33	Tanque de almacenamiento
8	Válvula de separación y drenaje	34	Bomba de agua al servicio
9	Válvula de flujo	35	Válvula de bola
10	Válvula de bola	36	Válvula de muestreo, entrada al filtro
11	Válvula de cheque	37	Filtro bacteriológico "A" 0.22 $\mu$ m hydrophilic
12	Bomba de recirculación	38	Válvula de muestreo, salida del filtro
13	Columna catiónica	39	Lámpara Ultravioleta
14	Válvula de prueba, columna catiónica	40	Válvula de alivio de presión
15	Columna aniónica	41	Válvula de muestreo
16	Válvula de prueba, columna aniónica	42	Filtro bacteriológico "B" 0.22 $\mu$ m hydrophilic
17	Carcasa de filtro de carbón activado	43	Válvula de muestreo
18	Dispositivo de sanitización	44	Válvula de muestreo
19	Filtro de partículas de 3 $\mu$ m (millipore)	45	Válvula de 3 vías
20	Regulador de presión de primera etapa	46	Válvula de muestreo
21	Sensor de presión y temperatura	47	Válvula de muestreo
22	Sensor de conductividad eléctrica	48	Filtro bacteriológico "B" 0.22 $\mu$ m hydrofobic
23	Bomba de generación de presión osmótica	49	Equipo de ósmosis inversa RO 35 TS
24	Primera membrana de ósmosis inversa	50	Equipo de deionización Autotrol 7710
25	Sensor de conductividad eléctrica	51	Sensor de nivel
26	Válvula de cheque	51 A, 51 B	Nivel superior e inferior

Tabla IV

Análisis químicos del agua en el muestreo 1

Días evaluados	1			2			3		
	B1	B3	B3	B1	B3	B3	B1	B3	
Análisis									
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
pH	7.03	5.79	5.93	7.11	5.93	7.4	6.2	6.2	6.2
Cloruros	No Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Sulfatos	No Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Conductividad ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )	182.8	0.8	1.8	192	1.8	187.1	2.6	2.6	2.6
Amonio	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Calcio	Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple	No Cumple	No Cumple	Cumple	Cumple
CO <sub>2</sub>	No Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple	No Cumple	No Cumple	Cumple	Cumple
Metales pesados									
Sustancias oxidables	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Sólidos totales (ppm)	90	0	0	100	0	100	0	0	0
Sílice (ppm de SiO <sub>2</sub> )	47.3	12.15	24.98	67.1	74.1	74.1	9.8	9.8	9.8

Tabla V-a

Análisis químicos del agua en el muestreo 2

Días evaluados	1			2			3		
	B1	B3	B1	B1	B3	B1	B3	B1	B3
Punto de muestreo									
Análisis									
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
pH	7.32	4.95	6.9	7.3	5.25	7.3	4.76		
Cloruros	No Cumple	Cumple	No Cumple	No Cumple	No Cumple	No Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Sulfatos	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Conductividad ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )	172.1	7.5	188.4	174.8	9.1	174.8	7.1		
Amonio	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Calcio	Cumple	Cumple	No Cumple	No Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple
CO <sub>2</sub>	Cumple	Cumple	No Cumple	No Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple
Metales pesados	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Sustancias oxidables	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Sólidos totales (ppm)	90	0	100	80	0	80	0		
Sílice (ppm de SiO <sub>2</sub> )	48.94	8.56	63.64	41.06	0	41.06	4.63		

Tabla V-b (continuación)

Análisis químicos del agua en el muestreo 2

Días evaluados	4		5	
	B1	B3	B1	B3
Punto de muestreo				
Análisis				
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
pH	7.32	6.1	7.35	6.14
Cloruros	No Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple
Sulfatos	No Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Conductividad ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )	174	4.4	173.9	4.4
Amonio	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Calcio	No Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple
CO <sub>2</sub>	No Cumple	Cumple	No Cumple	Cumple
Metales pesados	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Sustancias oxidables	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Sólidos totales (ppm)	90	0	90	0
Sílice (ppm de SiO <sub>2</sub> )	63.46	0	54.33	3.66

Tabla VI

Conteo total de bacterias para el muestreo 1 (UFC/ml)

Pto. Muestreo	B1		B2		B3		B4		B5		B6		B7	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
1														
Sanitización														
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados														
1	0	0	6	10	10	13	0	0	2	2	1	1	0	0
2	1	1	15	17	15	17	1	1	0	0	3	7	1	1
6							31	26	3	6	0	0		
7	0	0	25	33	49	54	16	16	5	5	0	0	18	30
8	1	3	100	96	100	96			10	12	48	49		
2														
Sanitización														
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados														
1	0	0	10	8	3	3	0	0	0	0	0	0	18	21
2	0	0	13	15	6	8	5	7	1	1	10	11	7	8
6			16	18			99	92	16	13				
7	0	0	24	21	25	26	49	90	36	30	30	26		
8	0	0					46	58					41	30
9	0	0			91	66					49	74		

Tabla VII-a

Conteo total de bacterias para el muestreo 2 (UFC/ml)

Pto. Muestreo	B1		B2		B3		B6		B7	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
1										
Sanitización										
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	100	100	37	35	15	21	8	4
2							56	50		
5							93	79	52	64
2										
Sanitización										
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	100	100	35	33	0	0	17	10
4							27	21		
5							85	98	100	100
3										
Sanitización										
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	100	100	17	15	4	6	17	14
2									37	31
4							37	46		
5							100	100	100	100

Tabla VII-b (continuación)

Conteo total de bacterias para el muestreo 2 (UFC/ml)

Pto. Muestreo	B1		B2		B3		B6		B7	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Sanitización	4									
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	100	100	41	46	12	12	10	6
2							17	25		
4									19	27
5							100	100	60	52
Sanitización	5									
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	100	100			12	12	19	15
4							100	100	56	64
5							100	100	89	95

Tabla VIII

Conteo total de bacterias para el muestreo 3 (UFC/ml)

Pto. Muestreo	B1		B2		B3		B6		B7	
Sanitización	1									
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	23	17	8	6	14	14		
2							14	10	23	19
3							25	23		
4							41	50	42	37
5							100	100	91	87
6									100	100
Sanitización	2									
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
2	0	0	35	27	17	12	12	12	19	15
5							95	100	31	37
6									100	100



Tabla IX

Conteo total de bacterias para el muestreo 4 (UFC/ml)

Pto. Muestreo	B1		B2		B3		B6		B7	
Sanitización	1									
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	6	4	12	8	17	14	23	19
4							44	52	6	14
5									24	29
6							68	29	35	93
Sanitización	2									
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	0	0	12	14	10	14	10	14
4							27	25	14	14
5							60	70	29	33
6							93	97		
Sanitización	3									
Muestra	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Días analizados										
1	0	0	0	0	4	4	4	8	12	15
4							33	21	12	12
5							71	75	23	8
6							100	100		

Tabla X

Conductividad eléctrica en el punto B1 para los 4 muestreos ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )

	Muestreo												
	1			2			3			4			
Regeneraciones	1	2	1	2	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Días analizados													
1	185.3	136.6	83.3	156.5	158.5	186.8	150.5	144.6	163.3				
4	181.8					171.5							
5	186.4	179.4						148.8					
6	186.3	185.7											
8		180.6	125.6	154.2			140.1		158.0				
11	187.3		93.8										
12	185.5	181.2										172.4	
13	185.1	180.9											
14	181.6	181.4											
15			104.0										

Tabla XI

Conductividad eléctrica en el punto B2 para los 4 muestreos ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )

Regeneraciones Días analizados	Muestreo											
	1			2			3			4		
	1	2		1	2		1	2		1	2	3
1	1.5			1.2			1.7	1.6	1.6	1.6	2.0	1.9
2							1.7	2.0			2.0	
3					2.0						2.1	
4				1.4			1.5	1.5	1.8	1.4		1.7
5	1.6	1.7		1.4	1.9					1.2	1.3	
6	1.4	1.5		1.5	1.5							1.4
7	1.6											
8				1.0	1.0					1.6	1.3	
11	2.8	1.2						2.1		5.8		
12	4.3	1.5		5.1	5.2				2.8			7.4
13	4.5	1.9										
14	10.9	8.2										
18	14.9											
19		13.6										

Tabla XII

Conductividad eléctrica en el punto B3 para los 4 muestreos ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )

	Muestreo											
	1			2			3			4		
Regeneraciones	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	3
Días analizados												
1		2.6	1.1	0.7	3.1	1.4			13.5	14.9	38.2	
4	1.9											9.1
5	1.7	3.9									14.7	
6	1.7	7.1										
8		4.0	0.7						4.6		15.5	
11	1.5			5.4								
12	3.2	10.2									57.0	
13	3.6	10.3										
14	4.3	11.4										
15			0.8									

**Tabla XIII**

**Conductividad eléctrica en el punto B4 para el muestreo 1 ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )**

<b>Regeneraciones</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Días analizados</b>		
1		6.6
4	14.6	
5	1.5	3.6
6	1.5	5.5
8		24.2
11	2.6	
12	1.5	14.3
13	2.0	9.3
14	8.3	6.2

**Tabla XIV**

**Conductividad eléctrica en el punto B5 para el muestreo 1 ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )**

<b>Regeneraciones</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Días analizados</b>		
1		5.6
4	14.3	
5	1.4	3.6
6	1.5	7.3
8		23.1
11	2.7	
12	1.3	13.7
13	1.8	10.0
14	8.3	8.4

Tabla XV

Conductividad eléctrica en el punto B6 para los 4 muestreos ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )

Regeneraciones Días analizados	Muestreo											
	1			2			3			4		
	1	2	1	2	1	2	1	2	3	1	2	3
1	0.6		1.2	0.7	1.7	1.7	1.4	1.3				1.4
2					2.2	2.0						
3			1.7								2.5	
4				1.4			2.3	1.3				
5	1.2	1.5	1.4	1.3		2.4		1.3		1.6	1.3	
6	1.5	1.5	1.6	1.6		1.8						
7			1.8									
8				1.1						1.7	1.6	
10			6.7							1.9		
11	2.6	4.1		5.0								3.1
12		4.0		9.3			3.1					
13	12.1	4.2						4.4				
14	8.2	7.7										
18		14.2										

Tabla XVI

Conductividad eléctrica en el punto B7 para los 4 muestreos ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )

Regeneraciones	Muestreo											
	1			2			3			4		
	1	2	1	2	1	2	1	2	3	1	2	3
Días analizados	1.5		1.2		1.7	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	2.0	1.9
					1.7	2.0					2.0	
			2.0								2.1	
			1.4		1.5	1.5	1.8	1.4				1.7
	1.6	1.7	1.4	1.9				1.2		1.3		
	1.4	1.5	1.5	1.5								1.4
	1.6											
			1.0	1.0						1.6	1.3	
	2.8	1.2						2.1		5.8		
	4.3	1.5	5.1	5.2					2.8			7.4
	4.5	1.9										
	10.9	8.2										
	14.9											
		13.6										

Tabla XVII

Conductividad eléctrica en los puntos B6 y B7 para pasos 2 y 3 ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )

Pto. Muestreo	B6						B7				
	2		3		3		2		3		
Paso de análisis	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	3
Regeneraciones											
Días analizados											
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	1.5		-		-		2.1				5.2
4		1.9			-	1.4					
5	1.5	2	-		-	1.4	2.2				5.2
6	1.9	2.1	-		-	2	2.7				5.6
7	1.9		-								
8		2.2			-		-				
10	4.8		5.6								
11		2.6			5.9						
12		6.1		6		4.9	5.6	5.4			6.2

Nota: los días donde hay (-) es porque el análisis cumplió en el paso anterior



**Tabla XVIII**

**Lecturas de pH en el punto B2 para todos los muestreos**

<b>Días evaluados</b>	<b>Muestreo</b>			
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
1	5.04	5.54	6.08	4.38
2	5.93			
3	5.87			
4	6.08			
5			6.09	
6	6.12	5.84		5.00
7	5.05			
8	5.05			
9	6.01		5.54	
10		5.48		
11	3.95			4.30
12	4.09			
13	5.28		5.96	
14	4.69			
15	4.84	4.92		
16	4.36		6.24	4.90
17	6.16			
18	4.72			
19		6.32		
20			4.77	
21	5.80			
22	5.67			4.00
23	5.21	6.43	5.59	
24				3.80
25	5.16			
26	4.52			
27		5.58		
28	5.55			
29				4.40
30	4.57		6.30	
31	3.65			
32	4.50	6.34		
33			6.05	
34	3.71	6.16		5.40
35	5.20			
36	4.68		6.63	
37	4.75			
38	4.80	5.60		
39	4.33	6.12		

**Tabla XIX**

**Temperatura en el punto B2 para todos los muestreos (°C)**

<b>Días evaluados</b>	<b>Muestreo</b>			
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
1	23.0	22.1	23.0	25.0
2	22.0			
3	24.0			
4	23.5			
5			25.0	
6	27.0	23.0		25.0
7	30.0			
8	30.0			
9	27.0		23.0	
10		12.0		
11	26.5			24.0
12				
13	25.0		19.0	
14	26.0			
15	24.0	9.0		
16	23.0		16.0	25.0
17	22.0			
18	23.0			
19		22.0		
20			18.0	
21	21.0			
22	25.0			14.0
23	25.0	24.0	21.0	
24				25.0
25	25.0			
26	20.0			
27		22.5		
28	21.0			
29				14.0
30	21.0		25.0	
31	20.0			
32	20.0	20.0		
33			23.0	
34	25.0	22.0		25.0
35	20.0			
36	20.0		20.0	
37	20.0			
38	21.0	23.0		
39	20.0	18.0		

Tabla XX

Cloruros en el punto B2 para todos los muestreos (ppm)

Días evaluados	Muestreo			
	1	2	3	4
1	0.0	0.0	<0.1	<0.1
2	0.0			
3	0.0			
4	0.0			
5			<0.1	
6	0.0	<0.1		<0.1
7	0.0			
8	0.0			
9	0.0		0.1	
10		<0.1		
11	0.0			<0.1
12	0.0			
13	0.1		0.1	
14	0.1			
15	0.0	<0.1		
16	0.0		<0.1	<0.1
17	0.0			
18	0.0			
19		<0.1		
20			0.1	
21	0.0			
22	0.0			<0.1
23	0.0	<0.1	0.1	
24				<0.1
25	0.0			
26	0.0			
27		<0.1		
28	0.0			
29				<0.1
30	0.0		0.1	
31	0.0			
32	0.0	0.1		
33			0.1	
34	0.0	<0.1		<0.1
35	0.0			
36	0.0		0.1	
37	0.0			
38	0.0	<0.1		
39	0.0	<0.1		

**Tabla XXI**

**Reducción del contenido de sólidos en el muestreo 1 (%)**

<b>Pto. Muestreo</b>	<b>B1</b>	<b>B3</b>	<b>Porcentaje de reducción</b>
<b>Días analizados</b>	<b>Sólidos totales (ppm)</b>		
1	90.0	0.0	100.0
2	100.0	0.0	100.0
3	100.0	9.8	90.2
<b>Promedio</b>	96.7	3.3	96.7
<b>Desviación Std.</b>	5.77	5.66	5.66

**Tabla XXII**

**Reducción del contenido de sólidos en el muestreo 2 (%)**

<b>Pto. Muestreo</b>	<b>B1</b>	<b>B2</b>	<b>Porcentaje de reducción</b>
<b>Días analizados</b>	<b>Sólidos totales (ppm)</b>		
1	90.0	0.0	100.0
2	100.0	0.0	100.0
3	80.0	0.0	100.0
4	90.0	0.0	100.0
5	90.0	0.0	100.0
<b>Promedio</b>	90.0	0.0	100.0
<b>Desviación Std.</b>	6.32	0.00	0.00

**Tabla XXIII**

**Reducción del contenido de sílice en el muestreo 1 (%)**

<b>Pto. Muestreo</b>	<b>B1</b>	<b>B3</b>	<b>Porcentaje de reducción</b>
<b>Días analizados</b>	<b>Sílice como SiO<sub>2</sub> (ppm)</b>		
1	47.3	12.2	74.3
2	67.1	25.0	62.8
3	74.1	9.8	86.8
<b>Promedio</b>	<b>62.8</b>	<b>15.6</b>	<b>74.6</b>
<b>Desviación Std.</b>	<b>13.90</b>	<b>8.17</b>	<b>12.00</b>

**Tabla XXIV**

**Reducción del contenido de sílice en el muestreo 2 (%)**

<b>Pto. Muestreo</b>	<b>B1</b>	<b>B3</b>	<b>Porcentaje de reducción</b>
<b>Días analizados</b>	<b>Sílice como SiO<sub>2</sub> (ppm)</b>		
1	48.9	8.6	82.5
2	63.6	0.0	100.0
3	41.1	4.6	88.7
4	63.5	0.0	100.0
5	54.3	3.7	93.3
<b>Promedio</b>	<b>54.3</b>	<b>3.4</b>	<b>92.9</b>
<b>Desviación Std.</b>	<b>8.66</b>	<b>3.20</b>	<b>6.73</b>

*Tabla XXV*

*Flujos en las membranas de ósmosis inversa en el muestreo 1(l/h)*

<i>Días evaluados</i>	<i>Permeado</i>	<i>Rechazado</i>	<i>Sumatoria</i>
1	8.4	147.2	155.6
2	8.3	166.5	174.8
3	8.3	81.8	90.1
4	8.5	149.3	157.8
5	8.3	160.6	168.9
6	8.7	159.7	168.4
7	8.4	157.1	165.5
8	8.5	155.5	164.0
9	8.2	154.4	162.6
10	8.3	158.2	166.6
11	8.0	159.6	167.6
12	8.1	158.2	166.3
13	8.0	155.5	163.5
<i>Promedio</i>	8.3	151.1	159.3
<i>Desviación Std.</i>	0.19	21.38	21.38

**Tabla XXVI**

*Flujos en las membranas de ósmosis inversa en el muestreo 2 (l/h)*

<i>Días evaluados</i>	<i>Permeado</i>	<i>Rechazado</i>	<i>Sumatoria</i>
1	9.3	131.9	141.2
2	9.4	128.8	138.2
3	8.4	130.7	139.1
4	8.5	131.3	139.9
5	8.7	131.9	140.6
6	8.5	132.2	140.7
7	9.0	131.9	140.9
<i>Promedio</i>	8.8	131.2	140.1
<i>Desviación Std.</i>	0.39	1.19	1.10

**Tabla XXVII**

*Flujos en las membranas de ósmosis inversa en el muestreo 3 (l/h)*

<i>Días evaluados</i>	<i>Permeado</i>	<i>Rechazado</i>	<i>Sumatoria</i>
1	9.2	127.2	136.4
2	9.0	127.5	136.5
3	9.2	115.0	124.2
4	9.4	111.2	120.6
5	9.2	111.8	121.0
6	9.2	84.5	93.7
7	9.2	89.8	99.1
<i>Promedio</i>	9.2	109.6	118.8
<i>Desviación Std.</i>	0.13	16.78	16.73

Tabla XXVIII

Reducción del contenido iónico del agua en el muestreo 1(%)

Días	Punto de muestreo			Porcentaje de reducción en el deionizador	Porcentaje de reducción en el proceso completo
	B1	B2	B7		
	Conductividad eléctrica( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )				
1	181.8	1.9	13.8	99.0	92.4
2	186.4	1.7	1.6	99.1	99.1
3	186.3	1.7	1.4	99.1	99.2
4	187.3	1.5	2.8	99.2	98.5
5	185.5	3.2	1.5	98.3	99.2
6	185.1	3.6	1.9	98.1	99.0
7	181.6	4.3	8.2	97.6	95.5
8	175.6	3.5	6.5	98.0	96.3
9	168.8	0.8	5.2	99.5	96.9
10	169.4	2.4	1.7	98.6	99.0
11	176.6	3.2	1.5	98.2	99.2
12	182.8	2.6	1.2	98.6	99.3
13	182.3	2.5	1.4	98.6	99.2
14	187.8	2.2	1.0	98.8	99.5
15	187.0	2.1	1.9	98.9	99.0
16	179.8	4.7	14.9	97.4	91.7
17	171.3	8.8	13.6	94.9	92.1
18	167.6	11.1	10.4	93.4	93.8
19	185.3	2.6	5.4	98.6	97.1
20	181.2	10.2	14.3	94.4	92.1
21	180.9	10.3	11.5	94.3	93.6
22	181.4	11.4	10.9	93.7	94.0
23	185.2	4.2	6.5	97.7	96.5
24	196.0	4.0	5.2	98.0	97.3
25	176.2	3.2	1.6	98.2	99.1
26	181.4	5.8	4.3	96.8	97.6
27	180.2	7.3	4.5	95.9	97.5
	Promedio			97.5	96.8
	Desviación Std.			1.82	2.67



**Tabla XXIX**

*Reducción del contenido iónico del agua en el muestreo 2 (%)*

Días	Punto de muestreo			Porcentaje de reducción en el deionizador	Porcentaje de reducción en el proceso completo
	B1	B2	B7		
	Conductividad eléctrica( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )				
1	136.6	1.1	1.2	99.2	99.1
2	125.6	0.7	1.0	99.4	99.2
3	104.0	0.8	1.7	99.2	98.4
4	117.2	0.9	1.4	99.2	98.8
5	124.2	0.7	1.0	99.4	99.2
6	83.3	0.7	0.6	99.2	99.3
7	93.8	5.4	5.0	94.2	94.7
8	120.3	1.2	1.9	99.0	98.4
9	133.2	1.3	3.7	99.0	97.2
10	155.7	1.5	2.9	99.0	98.1
11	142.8	1.7	2.0	98.8	98.6
12	157.4	1.2	1.5	99.2	99.0
Promedio				98.8	98.3
Desviación Std.				1.43	1.30

**Tabla XXX**

*Reducción del contenido iónico del agua en el muestreo 3 (%)*

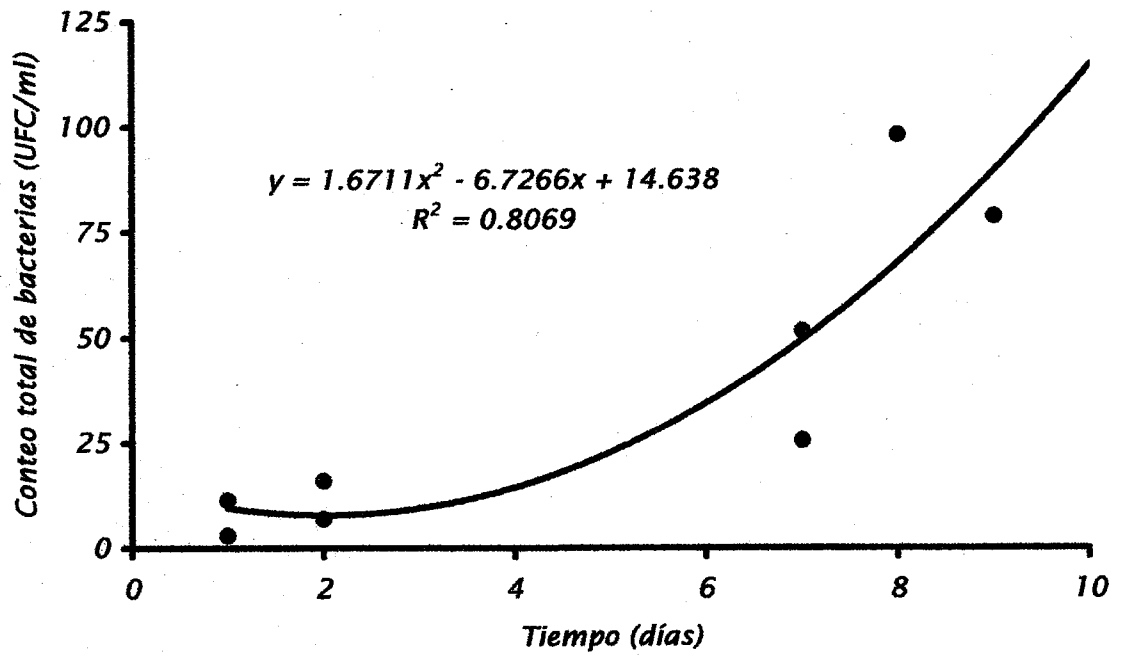
Días	Punto de muestreo			Porcentaje de reducción en el deionizador	Porcentaje de reducción en el proceso completo
	B1	B2	B7		
	Conductividad eléctrica( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )				
1	152.1	4.3	1.7	97.2	98.9
2	157.8	2.1	2.6	98.7	98.4
3	143.0	1.0	2.2	99.3	98.5
4	156.5	3.1	1.6	98.0	99.0
5	171.5	9.1	9.5	94.7	94.5
6	166.4	1.4	2.2	99.2	98.7
Promedio				97.8	98.0
Desviación Std.				1.73	1.74

**Tabla XXXI**

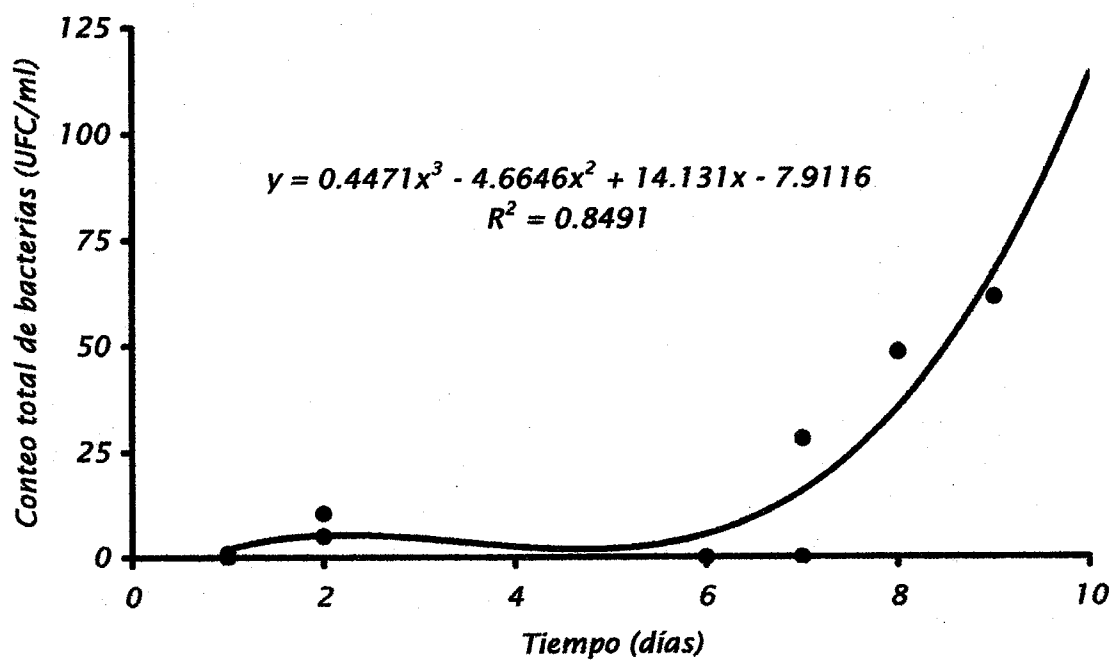
**Reducción del contenido iónico del agua en el muestreo 4 (%)**

Días	Punto de muestreo			Porcentaje de reducción en el deionizador	Porcentaje de reducción en el proceso completo
	B1	B2	B7		
	Conductividad eléctrica( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )				
1	150.5	13.5	1.6	91.0	98.9
2	140.1	4.6	1.6	96.7	98.9
3	144.6	14.9	2.0	89.7	98.6
4	148.8	14.7	1.3	90.1	99.1
5	172.4	57.0	2.0	66.9	98.8
6	163.3	38.2	1.9	76.6	98.8
7	158.0	15.5	6.5	90.2	95.9
	Promedio			85.9	98.4
	Desviación Std.			10.33	1.14

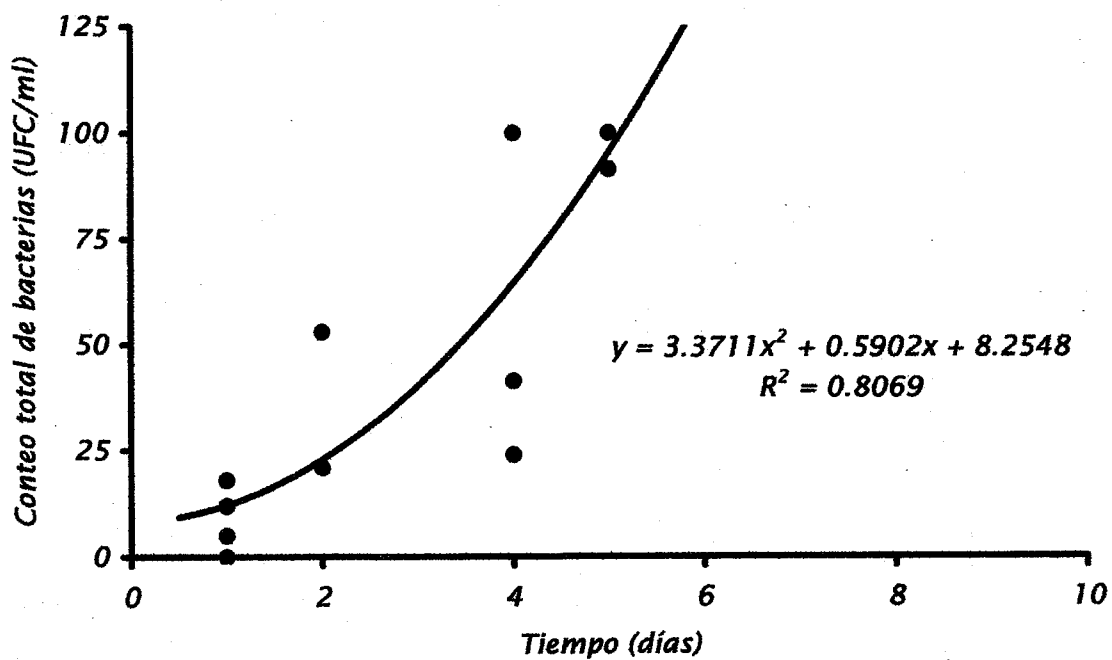
**FIGURA No. 5**  
**Colonias de bacterias en B3 en el muestreo 1**



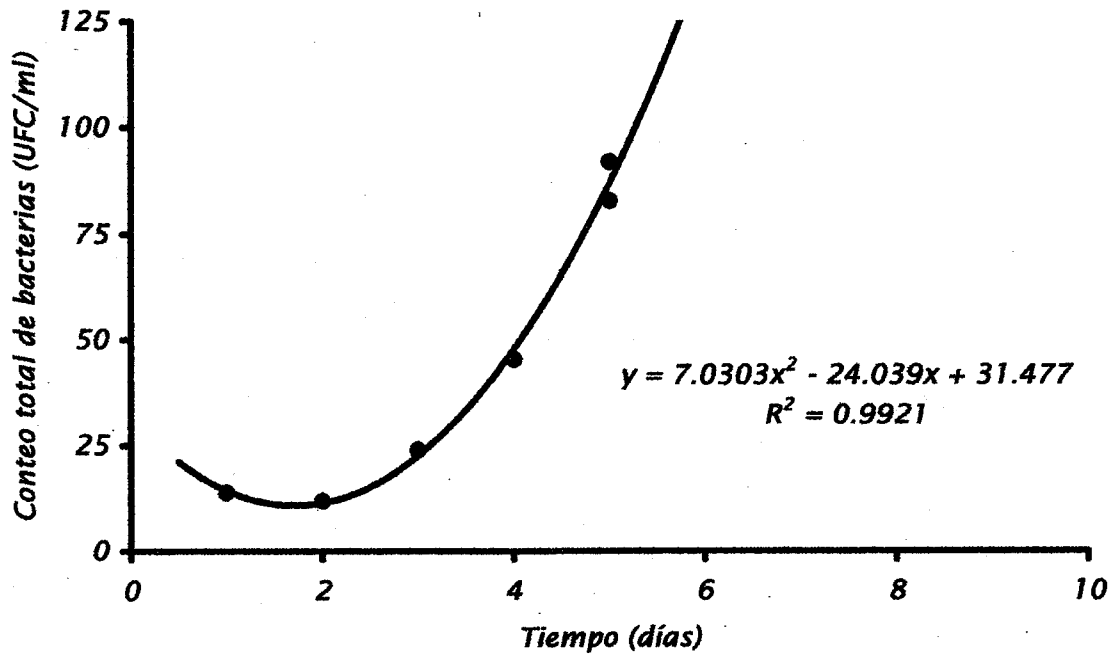
**FIGURA No. 6**  
**Colonias de bacterias en B6 en el muestreo 1**



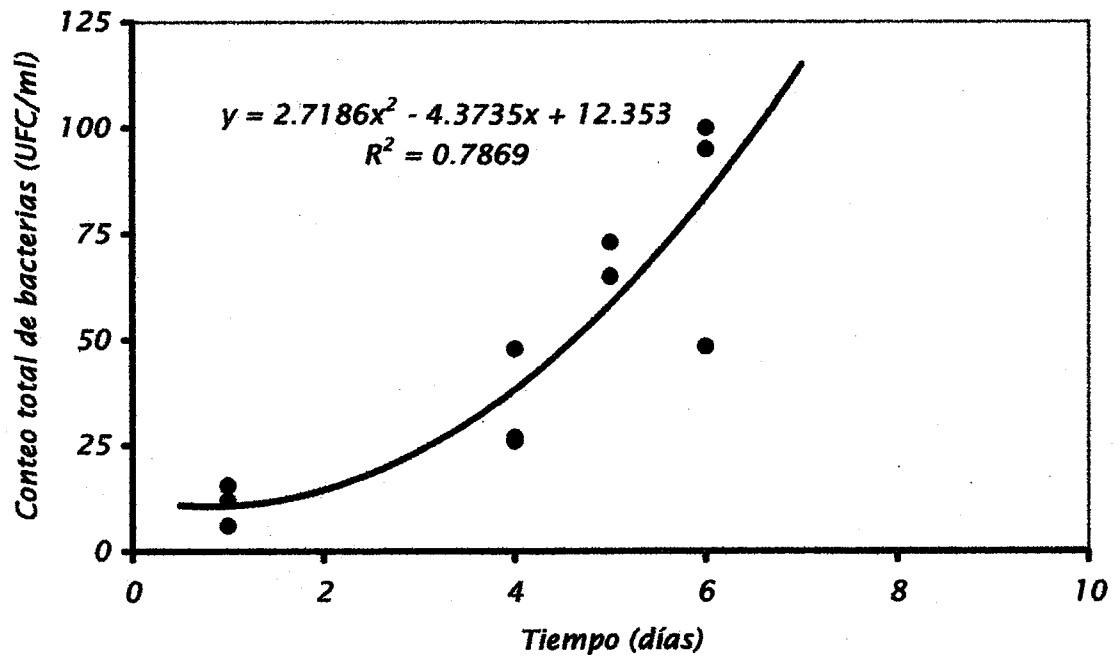
**FIGURA No. 7**  
**Colonias de bacterias en B6 en el muestreo 2**



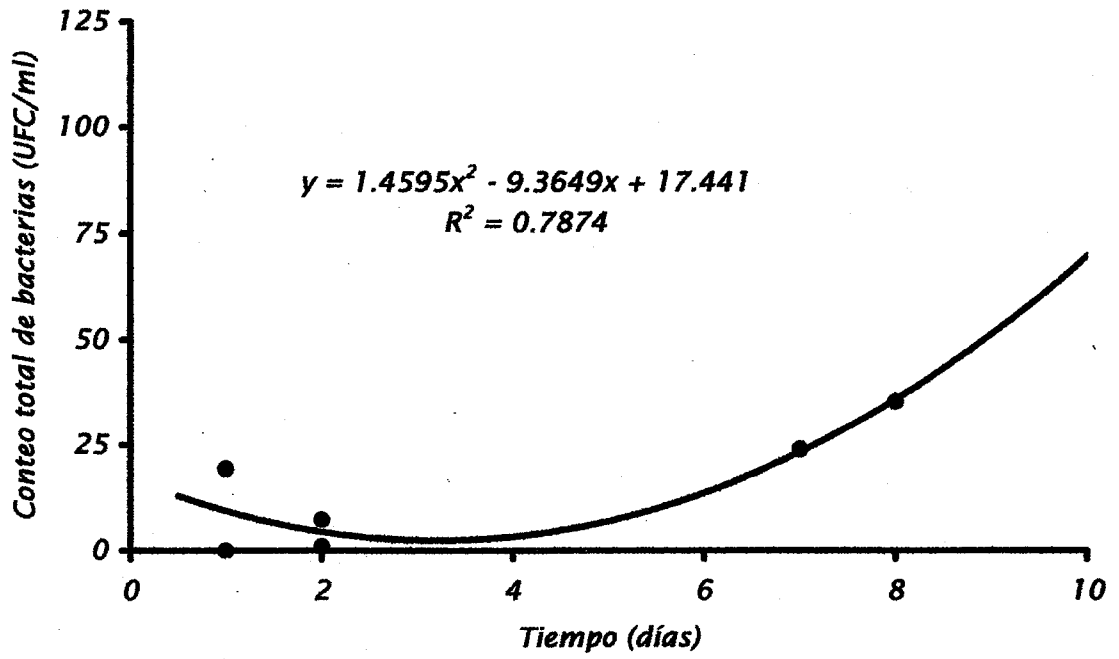
**FIGURA No. 8**  
**Colonias de bacterias en B6 en el muestreo 3**



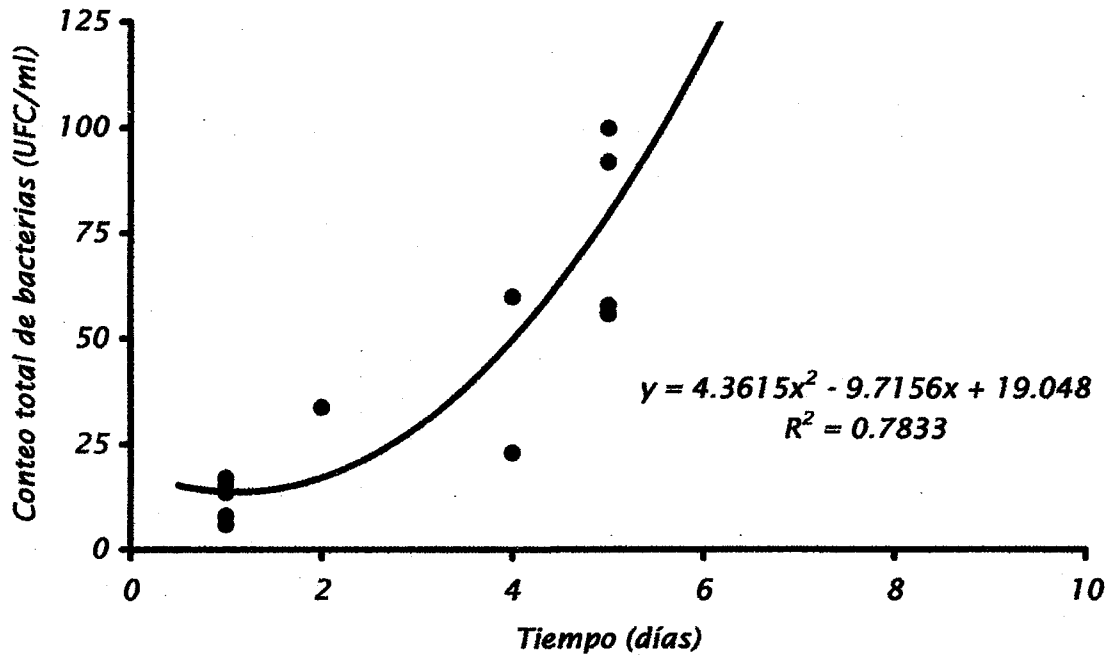
**FIGURA No. 9**  
**Colonias de bacterias en B6 en el muestreo 4**



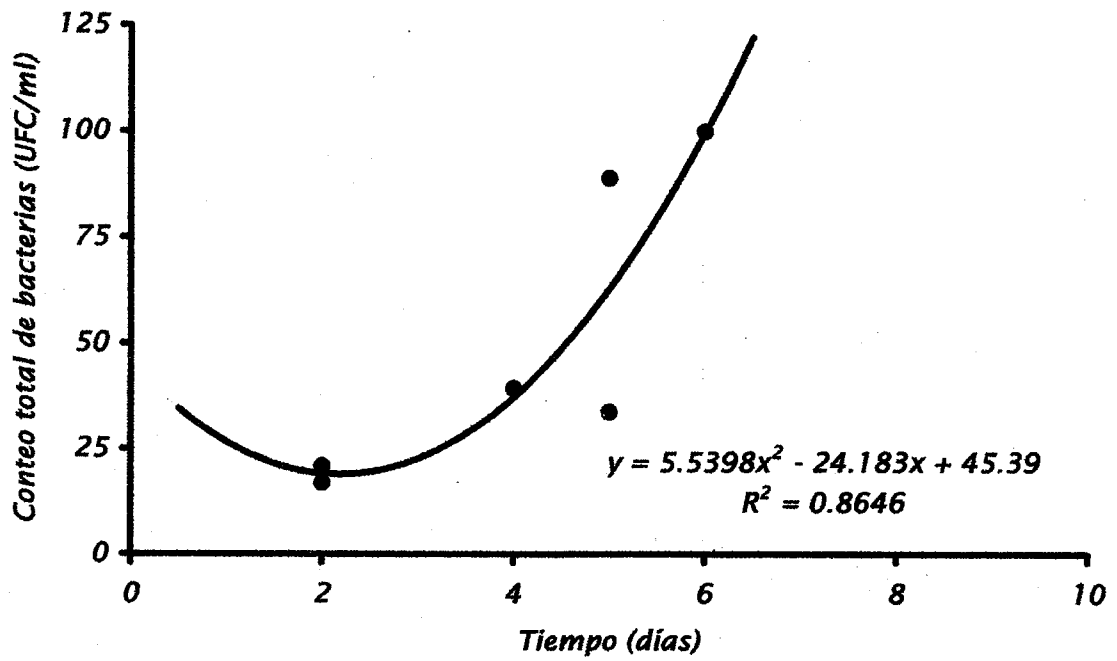
**FIGURA No. 10**  
**Colonias de bacterias en B7 en el muestreo 1**



**FIGURA No. 11**  
**Colonias de bacterias en B7 en el muestreo 2**



**FIGURA No. 12**  
**Colonias de bacterias en B7 en el muestreo 3**



**FIGURA No. 13**  
**Colonias de bacterias en B7 en el muestreo 4**

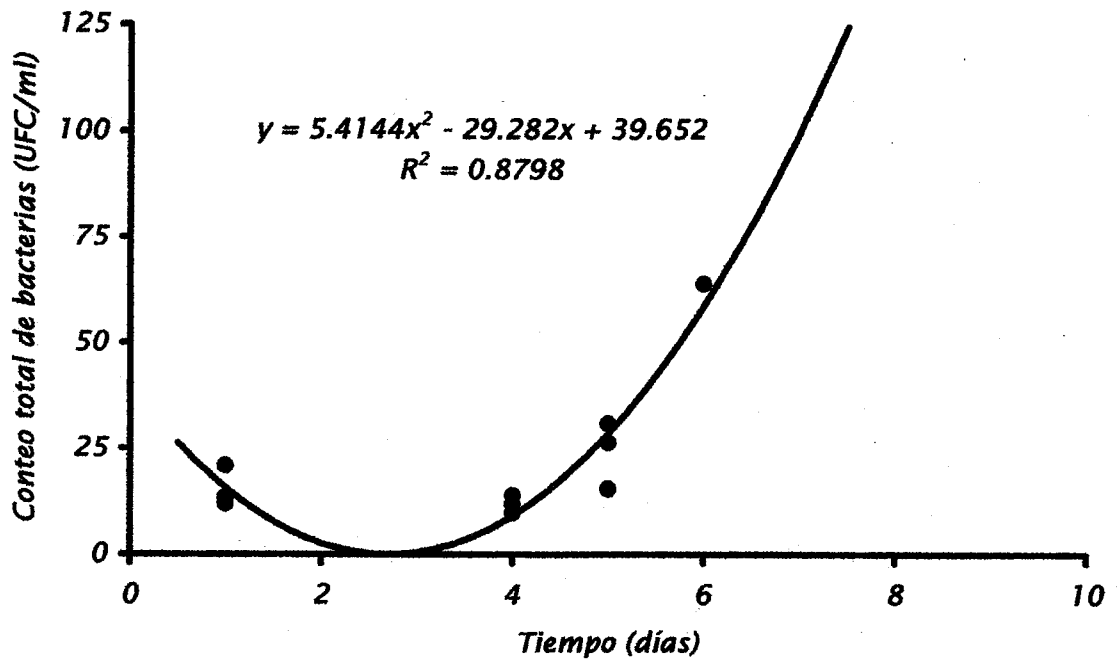
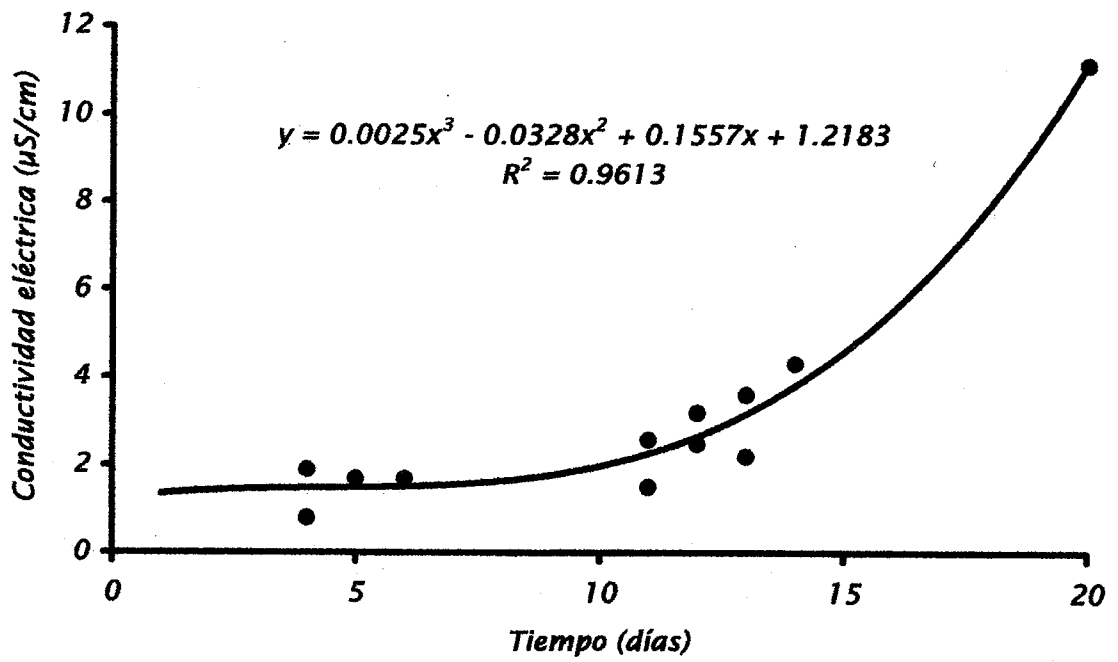
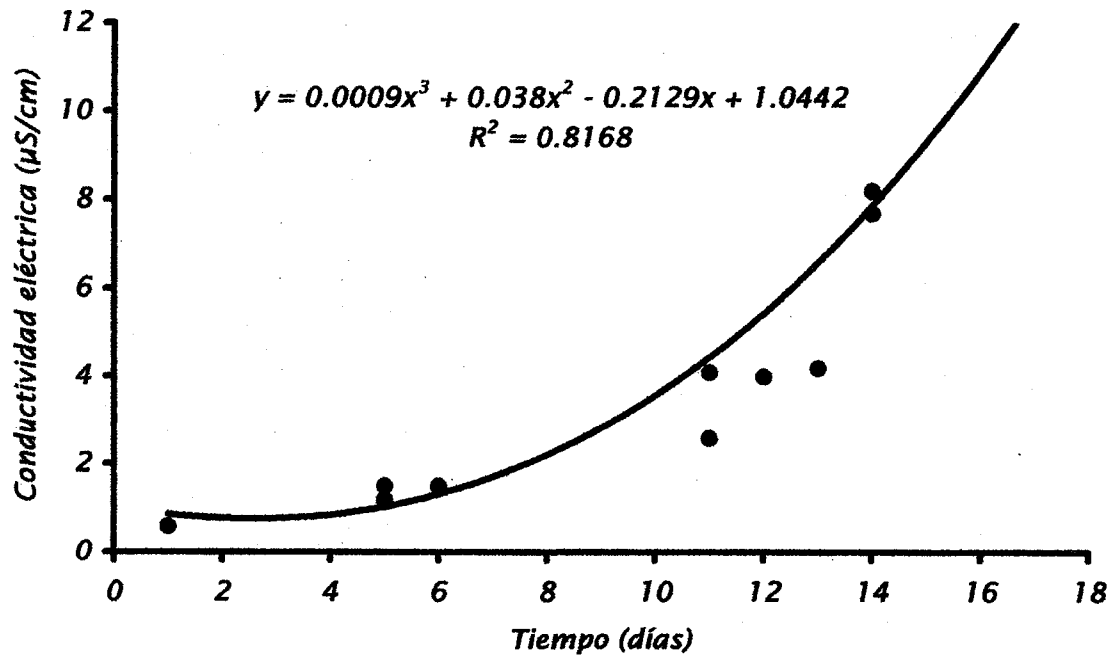


FIGURA No. 14  
Conductividad eléctrica en B2 en el muestreo 1

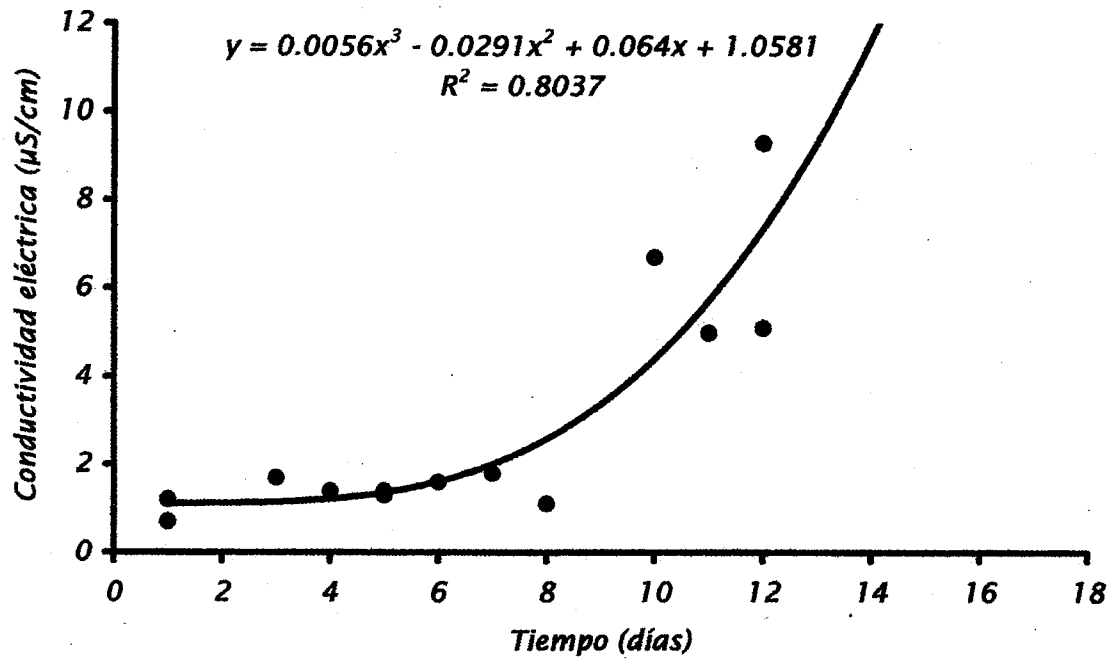




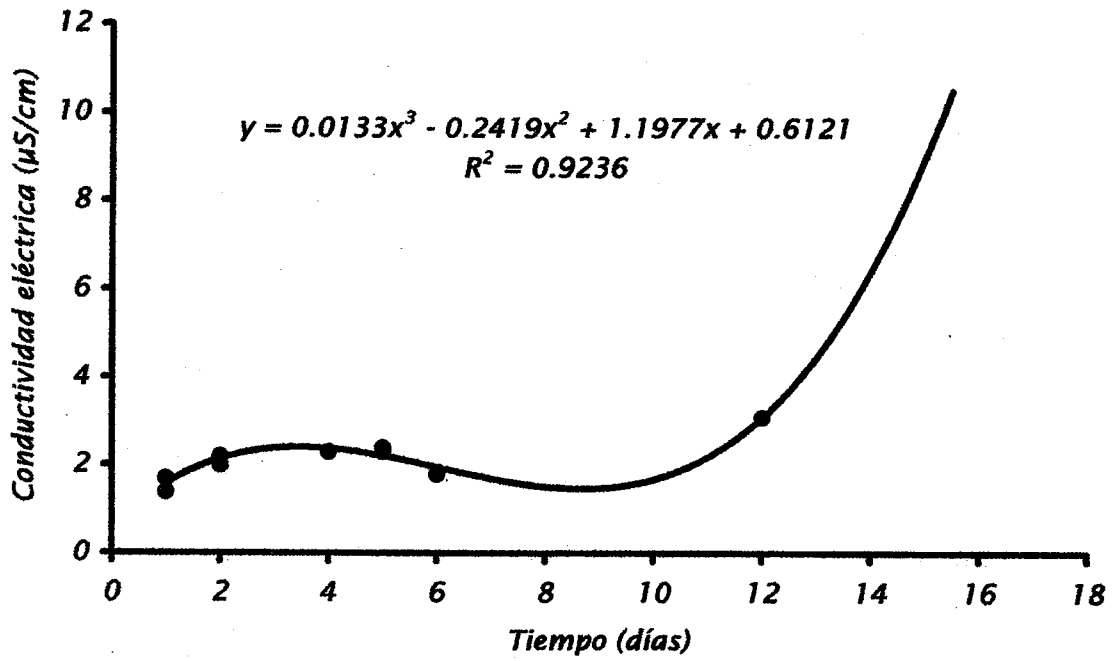
**FIGURA No. 15**  
**Conductividad eléctrica en B6 en el muestreo 1**



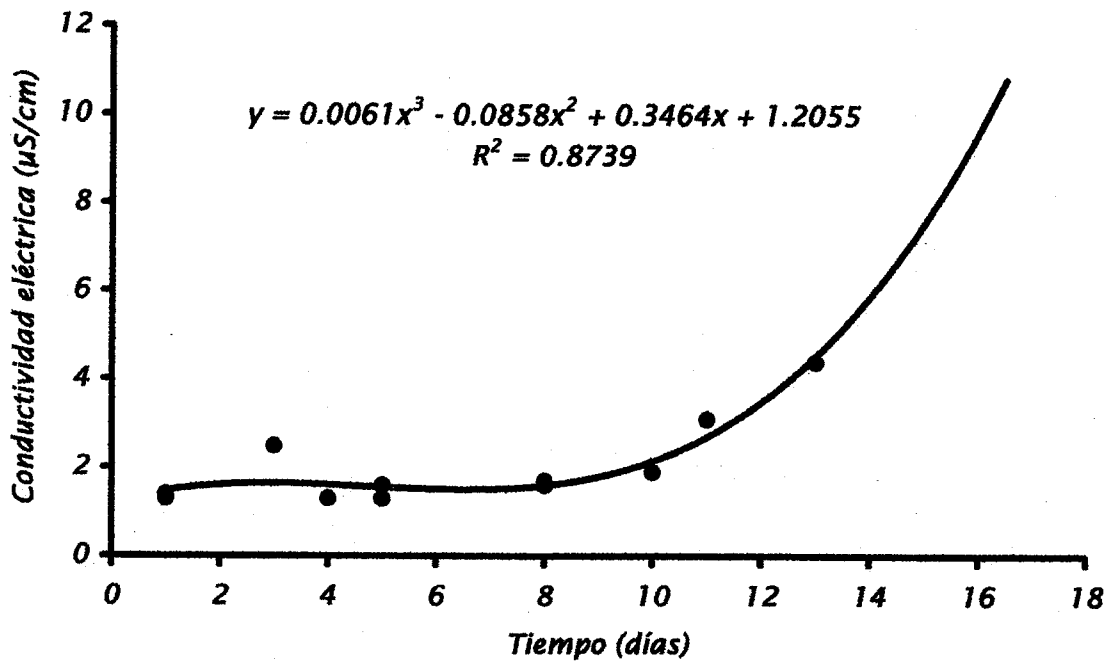
**FIGURA No. 16**  
**Conductividad eléctrica en B6 en el muestreo 2**



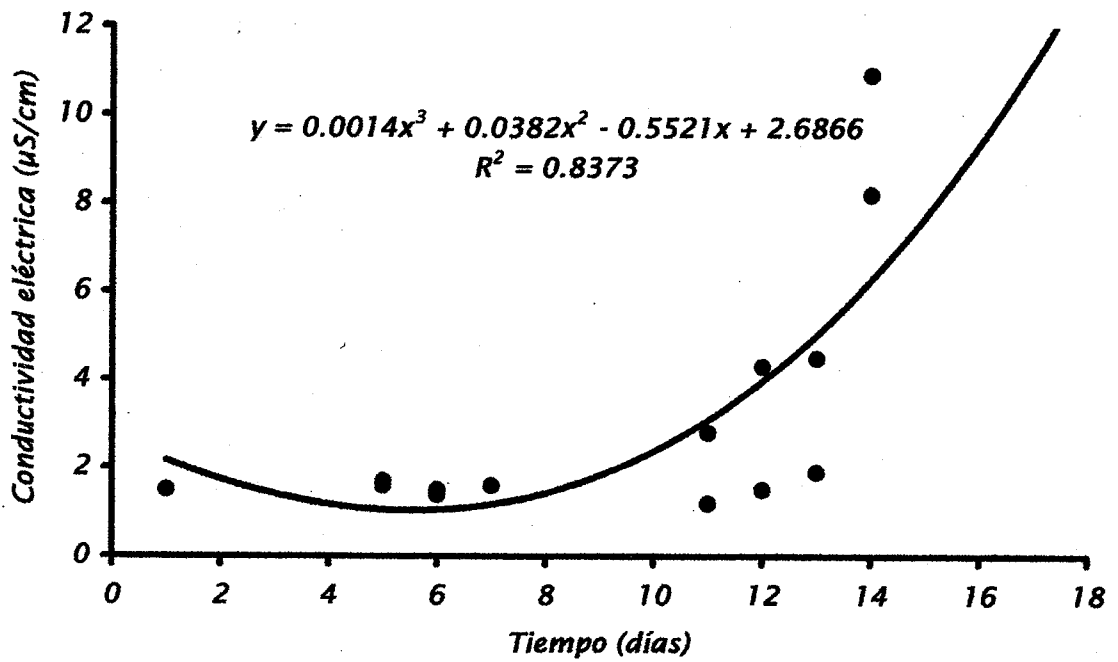
**FIGURA No. 17**  
**Conductividad eléctrica en B6 en el muestreo 3**



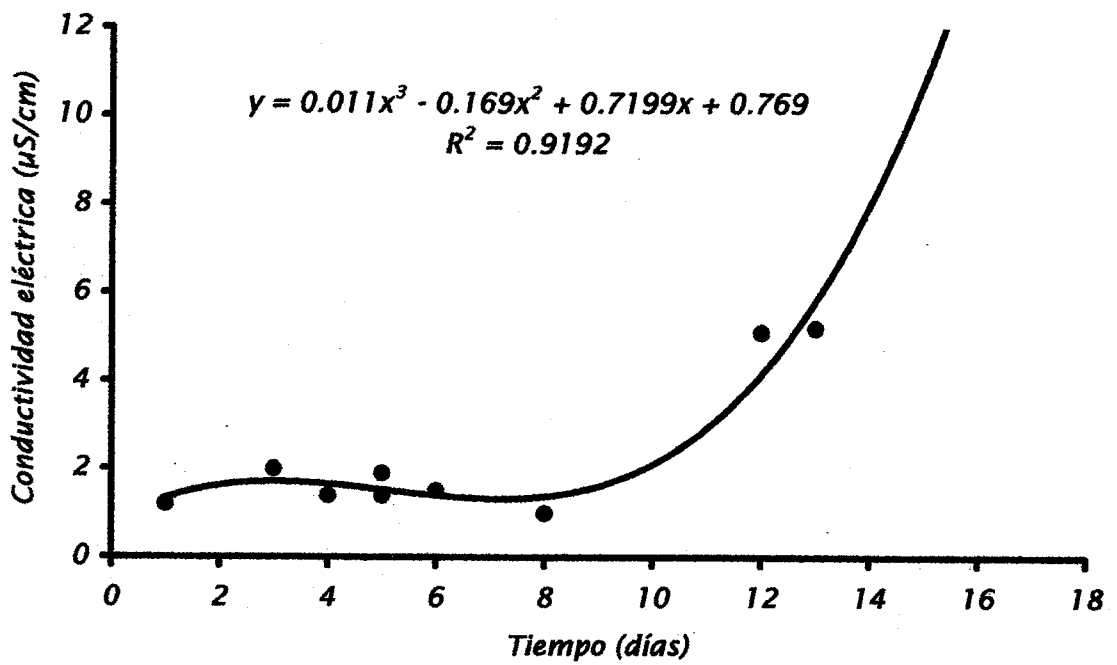
**FIGURA No. 18**  
**Conductividad eléctrica en B6 en el muestreo 4**



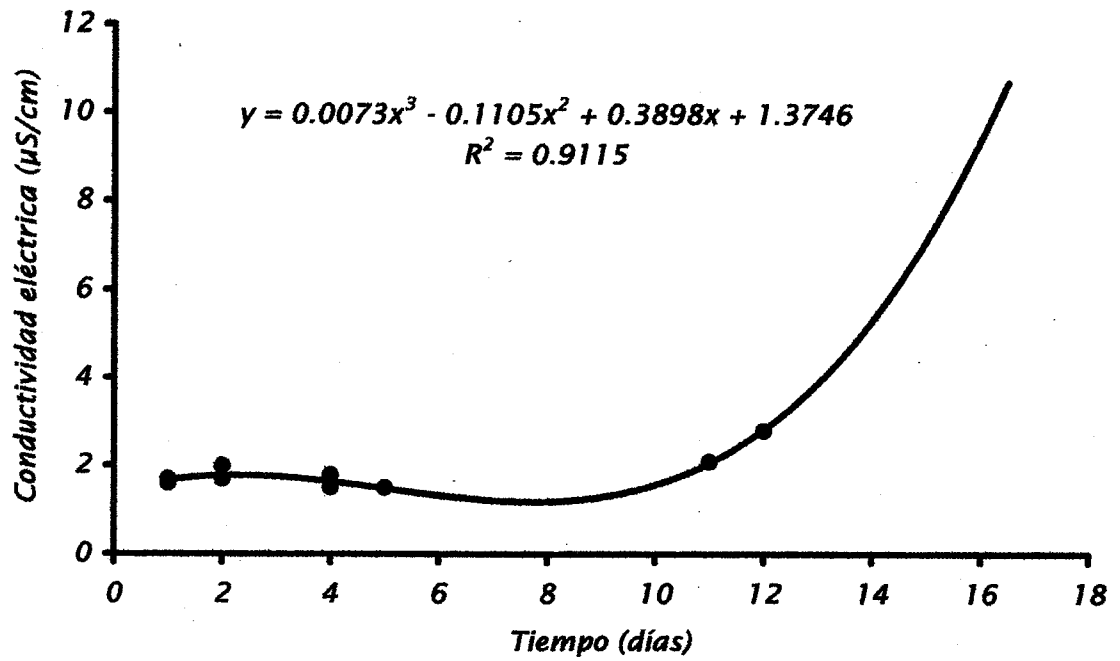
**FIGURA No. 19**  
**Conductividad eléctrica en B7 en el muestreo 1**



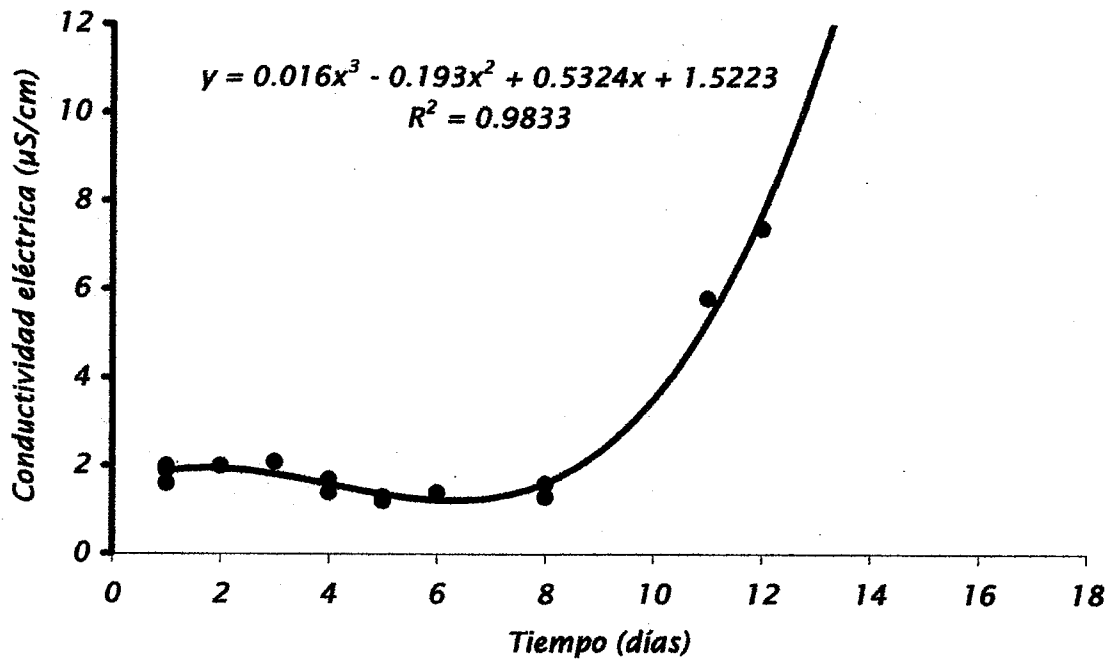
**FIGURA No. 20**  
**Conductividad eléctrica en B7 en el muestreo 2**



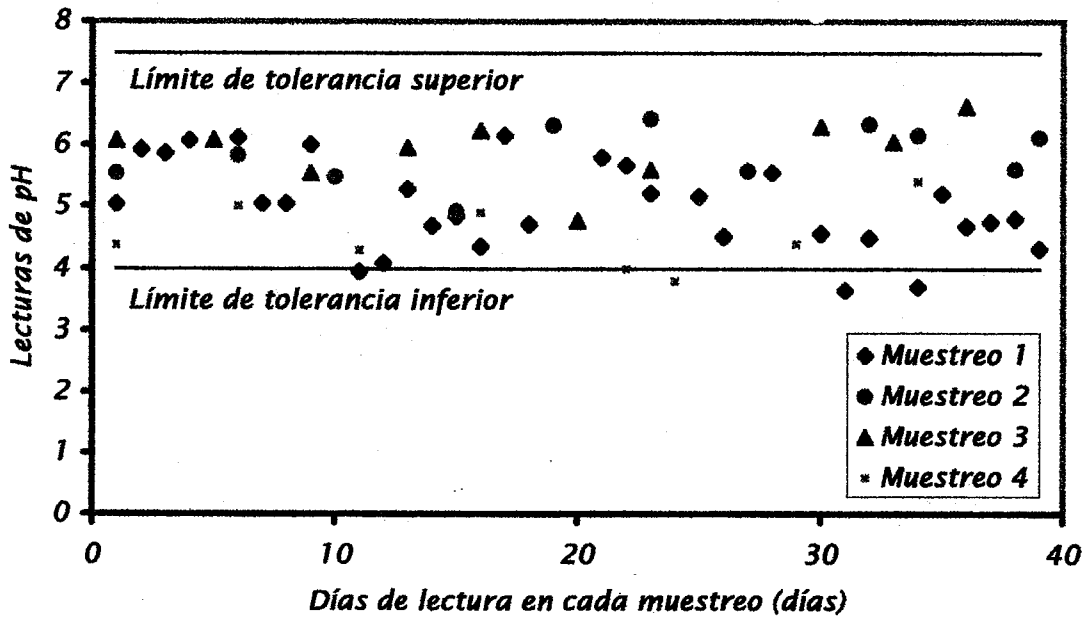
**FIGURA No. 21**  
**Conductividad eléctrica en B7 en el muestreo 3**



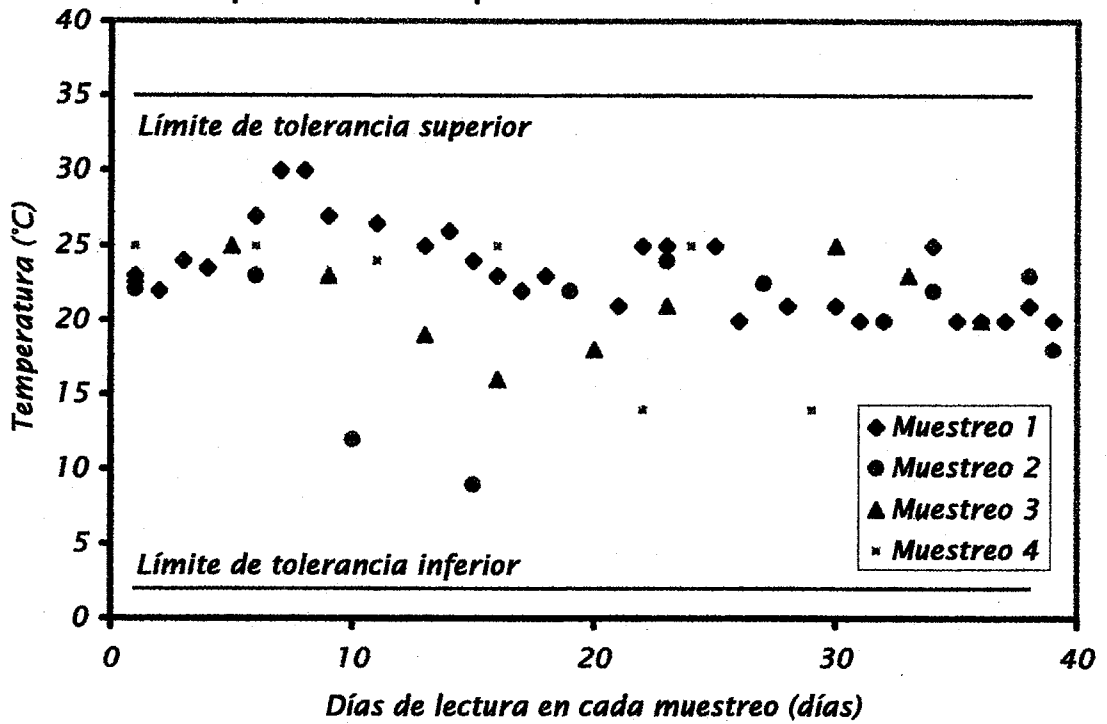
**FIGURA No. 22**  
**Conductividad eléctrica en B7 en el muestreo 4**



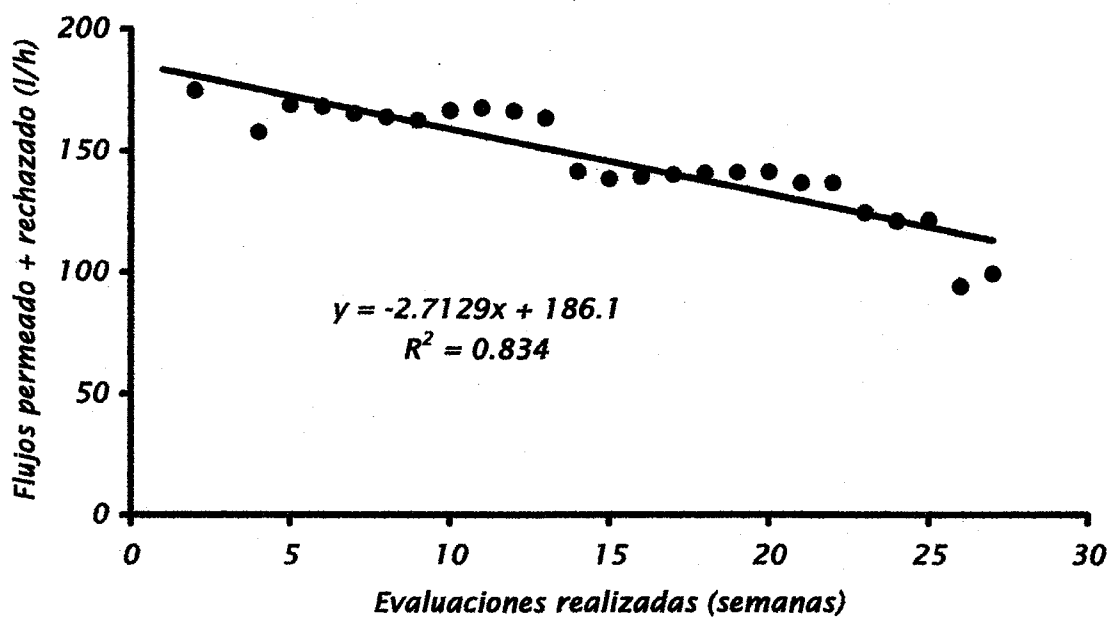
**FIGURA No. 23**  
**Comportamiento del pH en el punto B2 durante la evaluación**



**FIGURA No. 24**  
**Temperatura en el punto B2 durante la evaluación**

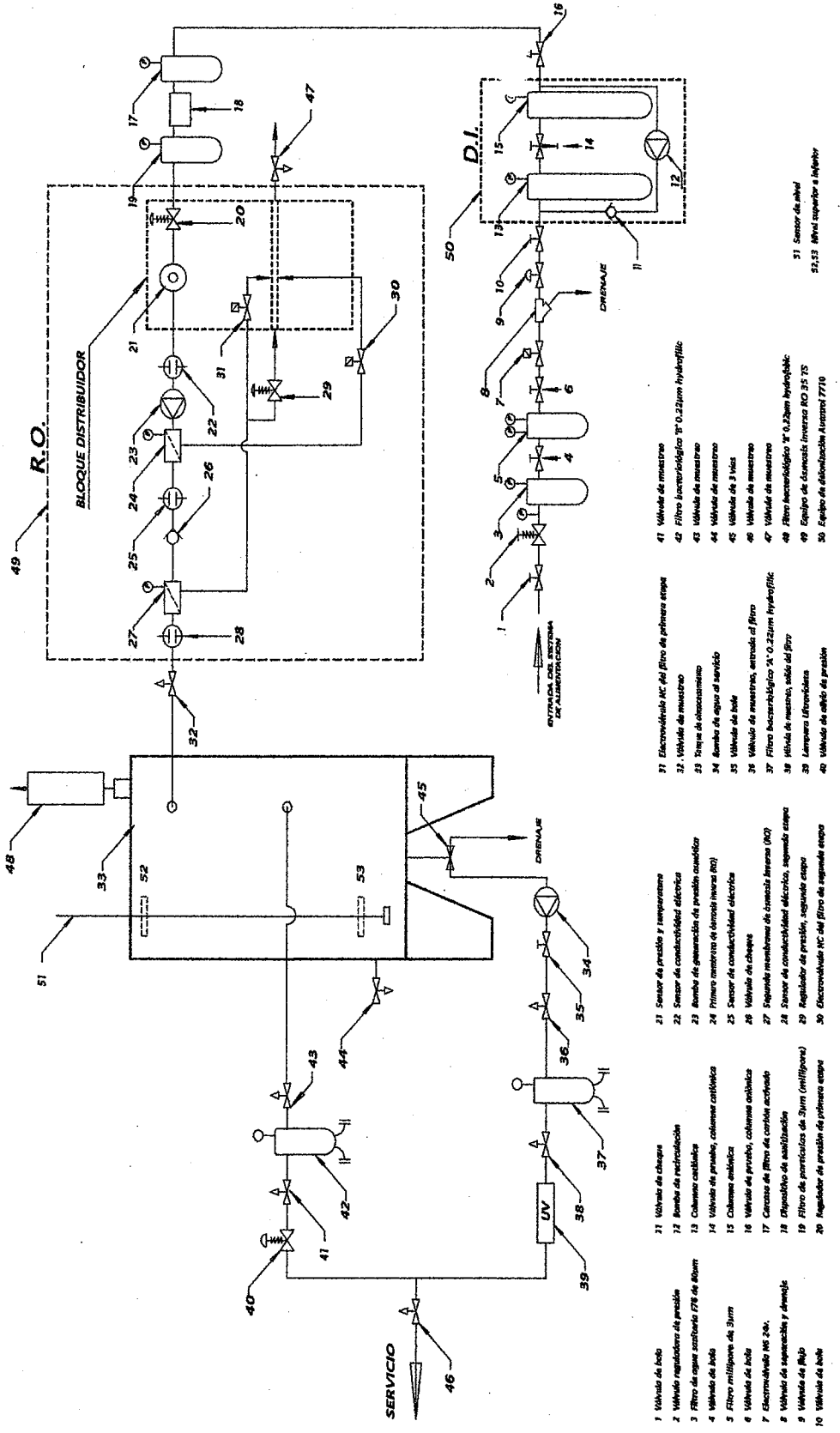


**FIGURA No. 25**  
**Comportamiento del flujo total en el equipo de ósmosis inversa**



*Este comportamiento es el observado durante el período de la evaluación, después de 2 años de uso constante de las membranas del equipo.*

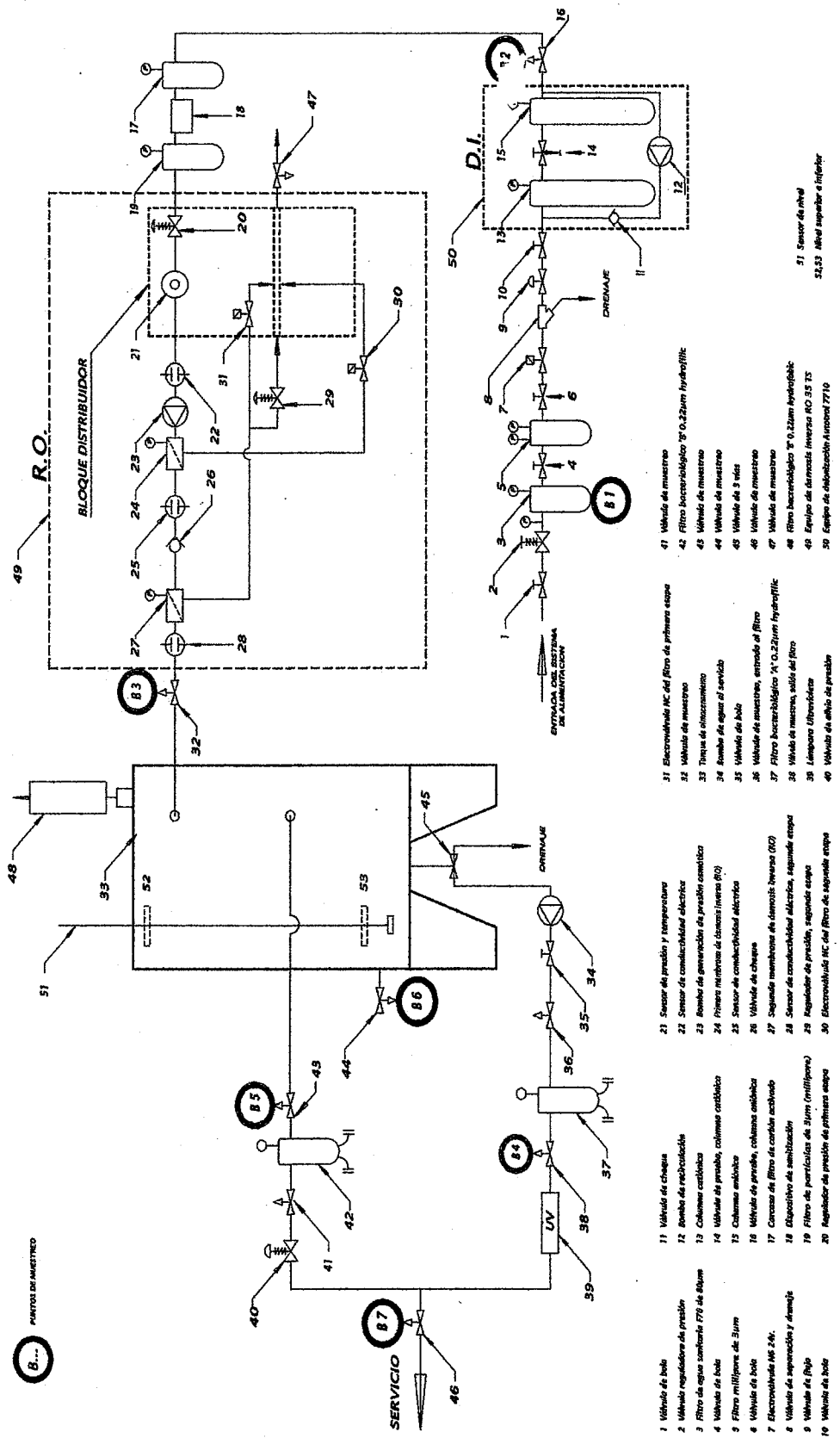
**FIGURA No. 26**  
**Diagrama del proceso de purificación de agua**



- 1 Válvula de bobo
- 2 Válvula reguladora de presión
- 3 Filtro de agua sucuberto 778 de Bionet
- 4 Válvula de bobo
- 5 Filtro miliporo de 3um
- 6 Válvula de bobo
- 7 Electroválvula MS 200
- 8 Válvula de apertura y cierre
- 9 Válvula de bobo
- 10 Válvula de bobo
- 11 Válvula de chequeo
- 12 Bomba de recirculación
- 13 Columna catalítica
- 14 Válvula de prueba, columna catalítica
- 15 Columna catalítica
- 16 Válvula de prueba, columna catalítica
- 17 Carcasa de filtro de carbón activado
- 18 Dispositivo de sanitización
- 19 Filtro de partículas de 3um (milliporo)
- 20 Regulador de presión de primera etapa
- 21 Sensor de presión y temperatura
- 22 Sensor de conductividad eléctrica
- 23 Bomba de generación de presión auxiliar
- 24 Primer maestro de (seco) nuevo RO
- 25 Sensor de conductividad eléctrica
- 26 Válvula de chequeo
- 27 Espalda membrana de osmosis inversa (RO)
- 28 Sensor de conductividad eléctrica, segunda etapa
- 29 Regulador de presión, segunda etapa
- 30 Electroválvula NC del filtro de segunda etapa
- 31 Electroválvula NC del filtro de primera etapa
- 32 Válvula de maestro
- 33 Tapa de almacenamiento
- 34 Bomba de agua al servicio
- 35 Válvula de bobo
- 36 Filtro bacteriológico "1" 0.22um hydrophilic
- 37 Filtro bacteriológico "1" 0.22um hydrophilic
- 38 Lámpara Ultravioleta
- 39 Válvula de cierre de presión
- 40 Válvula de cierre de presión
- 41 Válvula de maestro
- 42 Filtro bacteriológico "1" 0.22um hydrophilic
- 43 Tapa de maestro
- 44 Válvula de maestro
- 45 Válvula de 3 Vías
- 46 Válvula de maestro
- 47 Filtro bacteriológico "1" 0.22um hydrophilic
- 48 Equipo de ósmosis inversa RO 35 TS
- 49 Equipo de ósmosis inversa RO 35 TS
- 50 Equipo de distribución Automat 7710
- 51 Sensor de nivel
- 51.53 Nivel superior e inferior

FIGURA No. 27

Diagrama de los puntos de muestreo en el proceso



- 1 Válvula de bola  
 2 Válvula reguladora de presión  
 3 Filtro de agua con carbón F70 de 80µm  
 4 Válvula de bola  
 5 Filtro milifibra de 3µm  
 6 Válvula de bola  
 7 Electroválvula M2 24v.  
 8 Válvula de separación y arranque  
 9 Válvula de flujo  
 10 Válvula de bola  
 11 Válvula de chequeo  
 12 Bomba de recirculación  
 13 Columna carbónica  
 14 Válvula de prueba, columna carbónica  
 15 Columna aniónica  
 16 Válvula de prueba, columna aniónica  
 17 Columna de filtro de carbón activado  
 18 Eléctrico de sanitización  
 19 Filtro de partículas de 3µm (milifibra)  
 20 Regulador de presión de primera etapa  
 21 Sensor de presión y temperatura  
 22 Sensor de conductividad eléctrica  
 23 Bomba de generación de presión osmótica  
 24 Primera membrana de ósmosis inversa (O2)  
 25 Sensor de conductividad eléctrica  
 26 Válvula de chequeo  
 27 Segunda membrana de ósmosis inversa (O2)  
 28 Sensor de conductividad eléctrica, segunda etapa  
 29 Regulador de presión, segunda etapa  
 30 Electroválvula M2 del filtro de segunda etapa  
 31 Sensor de presión de primera etapa  
 32 Válvula de muestreo  
 33 Trinquete de accionamiento  
 34 Bomba de agua al servicio  
 35 Válvula de bola  
 36 Válvula de muestreo, entrada al filtro  
 37 Filtro bacteriológico M O.22µm Hydrophilic  
 38 Válvula de muestreo, salida del filtro  
 39 Limpieza Ultrasonica  
 40 Válvula de efecto de presión  
 41 Válvula de muestreo  
 42 Filtro bacteriológico M O.22µm Hydrophilic  
 43 Válvula de muestreo  
 44 Válvula de muestreo  
 45 Válvula de 5 vías  
 46 Válvula de muestreo  
 47 Filtro bacteriológico M O.22µm Hydrophilic  
 48 Equipo de detección inversa RO 55 75  
 49 Equipo de obtención Alcantara 77 10  
 50 Sensor de pH  
 51, 52, 53 Módul supervisor e Inyector