

ANÁLISIS DE LA COLMATACIÓN DE UN FILTRO ROTATORIO VERTICAL TOTALMENTE SUMERGIDO, EN LA PERFUSIÓN DE CÉLULAS ANIMALES

MSc. Reinaldo Ihosvanny Benítez Montalvo¹

Centro de Inmunología Molecular

reynaldo@cim.sld.cu

RESUMEN

A partir de los datos recopilados en el registro diario de corridas y de las características de diseño de la malla del rotofilter, se toma una de las corridas para analizar el comportamiento de la obstrucción de los poros de esta. La obstrucción progresiva de los poros provoca una reducción del área efectiva y un aumento progresivo de la presión como consecuencia del aumento de la resistencia del elemento filtrante y de la resistencia de la torta. La representación gráfica de estas variables permite dar seguimiento a este fenómeno en el tiempo y facilitar la toma de decisiones en cuanto a cuál sería el momento más adecuado para realizar el cambio de rotofilter y su limpieza.

PALABRAS CLAVES: **Filtración:** Proceso unitario de separación de sólidos en suspensión en un líquido mediante un medio poroso, que retiene los sólidos y permite el pasaje del líquido.[1], **CIP:** Limpieza en el lugar, **Perfusión:** Succión continua y lente de suero, **Área de filtración:** Área abierta de un filtro o área efectiva del medio filtrante, es la sumatorio de todos los orificios que contiene la malla del filtro, **Área efectiva (Ae):** Porcentaje de la superficie de todas las aberturas de mallas en el área de tamizado total o proporción entre el cuadrado de la luz de la malla (w) y el cuadrado de la dimensión nominal de la malla (p), redondeado a un valor porcentual sin decimales.

ABSTRACT

From the data collected in the daily log of runs and the design features mesh Rotofilter, take one of the runs to analyze the behavior of the blockage of the pores of this. The gradual clogging of the pores results in reduced effective area and a gradual increase in pressure due to the increased resistance of the filter element and the resistance of the cake. The graphical representation of these variables allows monitoring this phenomenon over time and facilitating decision making as to which would be the right time to make the change Rotofilter and cleaning.

KEY WORDS: Filtering process unit separation of suspended solids in a liquid through a porous medium, which retains the solids and allows the passage of the liquid [1], CIP. Cleaning in place, Perfusion continuous suction and lens serum Area filtration: open area of a filter or effective media area, it is the sum of all the holes containing the filter screen, effective area (Ae): Percentage of the surface of all the mesh opening in the screening area ratio or total square mesh size (w) and the square of the nominal mesh size (p), rounded to a percentage value without decimals

1-INTRODUCCION

En la producción de anticuerpos monoclonales empleados en la fabricación de vacunas para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por el cáncer, se utilizan células de origen animal las cuales, son cultivadas en fermentadores bajo condiciones estrictamente controladas. Estas condiciones semejan el comportamiento del cuerpo humano. El control de la temperatura, la adición de nutrientes esenciales

que favorecen el crecimiento celular dan al traste con el aumento o no de la concentración celular esencial, para realizar el cultivo de estas.

El cultivo celular se realiza con dispositivos de mayor o menor complejidad los cuales, tienen en común el elemento filtrante (malla o membrana). En nuestro caso este dispositivo se denomina rofilter y a diferencia de otros dispositivos de cultivo se encuentra totalmente sumergido en el medio. Este, esta colocado de manera redundante para permitir el trabajo continuo permitiendo alternar entre la limpieza y el cultivo (perfusión) indistintamente. La malla se colmata con el tiempo creando una torta o sedimento que obstruye los poros reduciendo su área efectiva y su eficiencia.

En la actualidad este proceso de cambio se realiza por apreciación a partir del cambio de coloración de la cosecha, gracias a la experiencia del personal dedicado a esta actividad. Los CIP varían entre dos y cuatro veces al día y están estipulados con esa frecuencia de manera preventiva.

¿A partir de los datos recabados diariamente durante cada cosecha es posible vigilar el comportamiento del filtro para establecer la frecuencia más conveniente para hacer el cambio y realizar el CIP?.

2- MATERIALES Y MÉTODOS

- Registro diario de cada corrida

3- RESULTADOS

El patrón de clasificación de los procesos de filtración es diverso, y según obras de referencia,^[2] se puede realizar en función de los siguientes criterios:

- El mecanismo de filtración.
- La naturaleza de la mezcla.
- La meta del proceso.
- El ciclo operacional.
- La fuerza impulsora.

[2]

El principio teórico de la filtración se fundamenta en la cuantificación de la relación básica de velocidad de un fluido o caudal:

$$v = \frac{F}{R} \quad (1)$$

La velocidad del fluido se ve condicionada por el hecho de que tiene que atravesar un medio irregular constituido por los canales pequeños formados en los intersticios de la torta y el medio filtrante (percolación), de manera que se puede aplicar la fórmula adaptada fluidodinámica de la ley de Hagen-Poiseuille:

$$\frac{dv}{Ad\theta} = \frac{P}{\mu \left[\alpha \frac{W}{A} + T \right]} \quad (2)$$

[3]

El medio filtrante es el elemento fundamental para la práctica de la filtración y su elección es, habitualmente, la consideración más importante para garantizar el funcionamiento del proceso.

La variedad de tipos de medios porosos utilizados como medios filtrantes es muy diversa, se emplean en forma de telas y fibras tejidas, fieltros y fibras no tejidas, sólidos porosos o perforados, membranas poliméricas o sólidos reticulados, a lo que se suma la gran variedad de materiales: fibras naturales, fibras sintéticas, materiales metálicos, materiales cerámicos y polímeros.

La caracterización de las membranas se hace mediante la determinación de tres parámetros:

- coeficiente de permeabilidad hidráulica (L_p),
- tasa de rechazo (TR)
- umbral de corte.

-Coeficiente de permeabilidad hidráulica (L_p). Basado en la ecuación de la filtración:

$$Q = \frac{dv}{dt} = \frac{A \cdot \Delta P \cdot \beta}{\eta \cdot E} = K \frac{A \cdot \Delta P}{E} \quad (3)$$

$$L_p = \frac{A \cdot \beta}{\eta \cdot E} \quad (4)$$

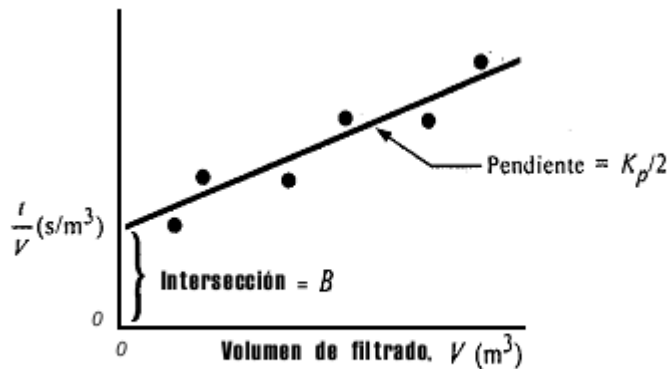


Figura1. Determinación del coeficiente β

$$Q = \frac{dV}{dt} = L_p \cdot \Delta P \quad (5)$$

La filtración es una técnica general de separación de dos fases: una sólida y la otra líquida, haciendo pasar esta suspensión a través de un material poroso que constituye el filtro, donde se retiene la fase sólida, y dejando pasar a su vez el líquido, que sale con un mayor o menor grado de limpieza en función del material filtrante utilizado. Por lo tanto un filtro es un aparato formado por un soporte permeable sobre el que se dispone de una capa filtrante, y de un sistema mecánico más o menos complejo, que asegura la circulación a presión constante del líquido turbio y también la evacuación del mismo líquido filtrado y limpio.

La filtración es una operación que puede ser medida de una manera teórica por medio de una serie de leyes físicas, que pueden adaptarse con mayor o menor facilidad a los distintos tipos de filtraciones, los cuales obedecen a diferentes mecanismos de filtración en función del tipo de materia filtrante utilizado.

Leyes de la filtración.

En todos los sistemas de filtración e independientemente del medio filtrante utilizado, la resistencia que se debe vencer para obtener un retenido y un permeado, se puede cuantificar en términos diferenciales de presión (ΔP) y dependientes de los siguientes tres factores: ΔP_f , ΔP_t , ΔP_m despreciando ΔP_f por su escasa cuantía, resulta entonces lo siguiente:

$$\Delta P = \Delta P_t + \Delta P_m \quad (6)$$

-Resistencia de la torta o turbios de filtración (ΔP_t):

$$\Delta P_t = \frac{\alpha \cdot n \cdot w \cdot V}{A^2} \cdot \frac{dV}{dt} \quad (7)$$

$$\alpha = \frac{5 \cdot (1-X) \cdot S_o^2}{x^3 \cdot ds} \quad (8)$$

-Resistencia del medio filtrante (ΔP_m):

$$\Delta P_m = \frac{R_m \cdot n}{A} \cdot \frac{dV}{dt} \quad (9)$$

[4], [5], [6], [7]

Tabla 1. Registro diario de corridas fermentador R5 (2500Lt)

23/6/2014					
hora	V m ³	Flujo m ³ /h	Células por ml	Prf	Pf
4	0,34	0,085	1,18E+07	0,44	0,2
8	0,34	0,085	1,18E+07	0,46	0,2
10	0,17	0,085	1,18E+07	0,45	0,2
12	0,17	0,085	1,18E+07	0,44	0,2
14	0,17	0,085	1,18E+07	0,44	0,2
16	0,17	0,085	1,18E+07	0,45	0,2
18	0,17	0,085	1,18E+07	0,44	0,2
20	0,17	0,085	1,18E+07	0,45	0,2
22	0,17	0,085	1,18E+07	0,44	0,2
24	0,17	0,085	1,18E+07	0,44	0,2
	2.04				

22 /6/2014					
hora	V m ³	Flujo m ³ /h	Células por ml	Prf	Pf
4	0,38	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
8	0,38	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
10	0,19	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
12	0,19	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
14	0,19	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
16	0,19	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
18	0,19	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
20	0,19	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
22	0,19	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
24	0,38	0,095	1,14E+07	0,45	0,2
	2.28				

Tabla 2.Evaluacion de la colmatación y el área efectiva

ΔPt	v m/s	A m ²	ΔP kg/m ²	α m/kg	W kg	Rm m ⁻¹	β m ²	η Kg/m*s	S (m)	Lp	ΔPm	So	x %	V m ³	ρs kg/m ³	C
2.7254E-23	3.71926E-07	0.053	9.7E-03	0.000031543	9E-11	1.542E+06	4.89001E-23	0.0008937	0.00011	2.62639E-17	9.709E-03	0.00001	0.053	0.085	0.102	100
8.9107E-25	4.79544E-08	0.052	2.6E-03	0.000003889	9E-11	1.568E+06	9.78002E-23	0.0008937	0.00011	2.58991E-17	2.582E-03	0.00001	0.104	0.085	0.102	100
1.2558E-25	1.44298E-08	0.051	1.1E-03	0.000001163	9E-11	1.512E+06	1.467E-22	0.0008937	0.00011	2.53442E-17	1.148E-03	0.00001	0.153	0.085	0.102	100
3.4560E-26	6.40746E-09	0.049	6.7E-04	0.000000509	9E-11	1.444E+06	1.956E-22	0.0008937	0.00011	2.45882E-17	6.690E-04	0.00001	0.198	0.085	0.102	100
1.4724E-26	3.66581E-09	0.047	4.8E-04	0.000000280	9E-11	1.387E+06	2.445E-22	0.0008937	0.00011	2.36141E-17	4.785E-04	0.00001	0.237	0.085	0.102	100
8.8614E-27	2.548E-09	0.045	4.1E-04	0.000000181	9E-11	1.336E+06	2.934E-22	0.0008937	0.00011	2.2397E-17	4.053E-04	0.00001	0.27	0.085	0.102	100
7.0383E-27	2.0152E-09	0.042	3.7E-04	0.000000136	9E-11	1.227E+06	3.42301E-22	0.0008937	0.00011	2.08999E-17	3.682E-04	0.00001	0.294	0.085	0.102	100
8.0832E-27	1.94451E-09	0.038	4.1E-04	0.000000118	9E-11	1.137E+06	3.91201E-22	0.0008937	0.00011	1.90663E-17	4.124E-04	0.00001	0.307	0.085	0.102	100
1.3859E-26	2.2363E-09	0.034	5.3E-04	0.000000121	9E-11	9.868E+05	4.40101E-22	0.0008937	0.00011	1.68051E-17	5.254E-04	0.00001	0.304	0.085	0.102	100
4.6593E-26	3.54472E-09	0.028	9.3E-04	0.000000160	9E-11	8.194E+05	4.89001E-22	0.0008937	0.00011	1.39546E-17	9.253E-04	0.00001	0.281	0.085	0.102	100
5.7424E-23	1.01335E-07	0.02	2.9E-02	0.000000333	9E-10	5.977E+05	5.37901E-22	0.0008937	0.00011	1.01787E-17	2.910E-02	0.00001	0.225	0.085	0.102	100
2.5812E-19	4.34001E-06	0.009	1.4E+00	0.000003342	2E-09	2.661E+05	5.86801E-22	0.0008937	0.00011	4.53131E-18	1.360E+00	0.00001	0.109	0.085	0.102	100

dp m	kp s/m ⁶	B h/m ³	cs kg/m ³	Prf kg/m ²	celulas /ml	Prf bar	Pf bar	Ae % 1m ²	Af m ²	Aef %	Horas/trab
2.03E-06	4.3E-21	4.0	1.003E-09	6526.08	1.18E+07	0.44	0.2	27	0.44	12	1
2.03E-06	5.2E-22	4.0	1.003E-09	6730.02	1.18E+07	0.46	0.2	27	0.44	11.8	2
2.03E-06	1.6E-22	4.0	1.003E-09	6628.05	1.18E+07	0.45	0.2	27	0.44	11.6	3
2.03E-06	7E-23	4.0	1.003E-09	6526.08	1.18E+07	0.44	0.2	27	0.44	11.2	4
2.03E-06	3.8E-23	4.0	1.003E-09	6526.08	1.18E+07	0.44	0.2	27	0.44	10.8	5
2.03E-06	2.5E-23	4.0	1.003E-09	6628.05	1.18E+07	0.45	0.2	27	0.44	10.2	6
2.03E-06	1.9E-23	4.0	1.003E-09	6526.08	1.18E+07	0.44	0.2	27	0.44	9.5	7
2.03E-06	1.6E-23	4.0	1.003E-09	6628.05	1.18E+07	0.45	0.2	27	0.44	8.7	8
2.03E-06	1.7E-23	4.0	1.003E-09	6526.08	1.18E+07	0.44	0.2	27	0.44	7.7	9

2.03E-06	2.2E-23	4.0	1.003E-09	6526.08	1.18E+07	0.44	0.2	27	0.44	6.4	10
2.03E-06	4.6E-23	4.0	1.003E-09	6526.08	1.18E+07	0.44	0.2	27	0.44	4.7	11
2.03E-06	4.6E-22	4.0	1.003E-09	6526.08	1.18E+07	0.44	0.2	27	0.44	2.1	12

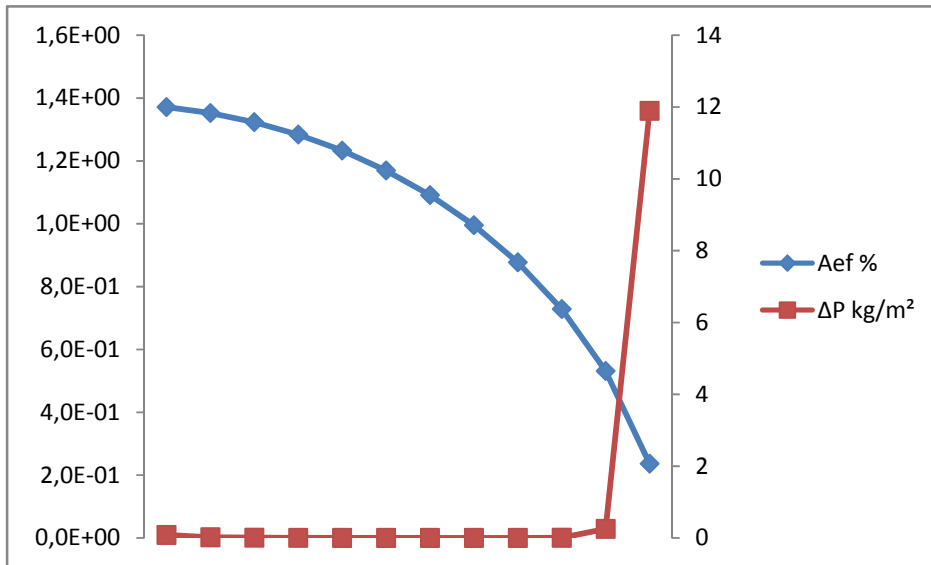


Figura 2. Comportamiento grafico de la colmatación del filtro en función del área efectiva durante la corrida

4-DISCUSSION

Los datos mostrados en la tabla 1 reflejan los valores recopilados durante una corrida que dura 24 horas. Este tiempo corresponde con el tiempo que tarda en llenarse la bolsa que recoge el material filtrado a través del rotofilter. Una vez fijado el flujo de perfusión, se obtienen las lecturas del volumen según la frecuencia establecida para ello a partir de las 7:00 am (las dos primeras lecturas cada 4 horas y las restantes cada 2 horas hasta completar 24 horas).

Durante el proceso de perfusión se le aplica una presión positiva al vaso del fermentador de 0.2 bar y se activa la bomba de recirculación que garantiza que el material que no es filtrado regrese al fermentador. Las presiones de bombeo son reguladas automáticamente y las lecturas son reflejadas también en este modelo.

Si la concentración celular es pequeña (pocos millones) el fermentador se mantiene en bach hasta que la concentración sea adecuada para comenzar la perfusión (a partir de 6 millones). Este proceso se monitorea porque una disminución de esta indica una pérdida de la vitalidad de las células y la muerte de ellas.

Con los datos anteriores y los parámetros de diseño de la malla del rotofilter, dimensiones, área efectiva de filtración, porosidad, permeabilidad, espesor, tipo de malla, porcentaje de área efectiva tipo de flujo se calcula la superficie de filtración, el diferencial de presión y la variación del área efectiva de la malla en el tiempo (colmatación progresiva). Estos datos son reflejados en la tabla 2.

De los resultados obtenidos de la tabla 2. Se obtiene el gráfico 2. La variación de la presión diferencial como consecuencia del aumento de la resistencia del medio filtrante (malla) por la colmatación de los poros y por el aumento del espesor de la torta (sedimentos que obstruyen los poros)

5-CONCLUSIONES

Con los datos recolectados durante la corrida y con los datos del filtro es posible dar seguimiento al fenómeno de colmatación de este, así como definir cuándo es el momento más adecuado para hacer el

cambio de rotofilter y su limpieza tomando como criterio la disminución del área efectiva de filtración y el aumento de la presión diferencial.

6-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. <http://es.wikipedia.org/wiki/Filtraci%C3%B3n>
2. Perry, Robert H. Manual del ingeniero químico, 3ª ed. 1992, vol. 2, ISBN 970-10-0013-7
3. http://es.wikipedia.org/wiki/Filtraci%C3%B3n#cite_ref-autogenerated1_3-1
4. <http://es.wikipedia.org/wiki/Permeabilidad>
5. <http://www.gc.usb.ve/geocoordweb/tesis/Pre/Melia%20Da%20Silva.pdf>
6. http://www.fmed.uba.ar/depto/tec_dieto/t2014.pdf
7. <http://www.gc.usb.ve/geocoordweb/tesis/Pre/Melia%20Da%20Silva.pdf>

Nomenclatura

F -*fuerza impulsora* que puede ser la fuerza de gravedad, el empuje de una bomba de presión o de succión, o la fuerza centrífuga

R – *Resistencia*: es la suma de la ofrecida por el medio filtrante y la torta de sólido formada sobre el mismo

v-velocidad del fluido

Q: caudal de filtración

A: superficie de filtración.

ΔP : presión diferencial.

β : Permeabilidad del filtro.

η : Viscosidad del líquido.

E: espesor de la materia filtrante

L_p como el coeficiente de permeabilidad hidráulico de la membrana

TR. Tasa de rechazo. Es la capacidad de una membrana para impedir el paso a una partícula de determinado tamaño, siendo medido por la siguiente expresión:

$\frac{dv}{Ad\theta}$ Velocidad diferencial o instantánea, es decir, el volumen (V) filtrado por tiempo (θ) y por unidad de superficie (A)

P -fuerza impulsora o caída total de presión

μ viscosidad

r . Suma de la resistencia de la torta y la del medio de filtración

W peso

ΔP_f : resistencia del filtro como tal, cuantificable en pérdidas de carga de tuberías, codos, válvulas, etc.

ΔP_t : resistencia de la torta o turbios retenidos en la materia filtrante, considerados solos o mejorados por coadyuvantes de filtración en el caso de aluvionado.

ΔP_m : resistencia del medio de filtración.

α : resistencia específica de la torta.

V : volumen filtrado.

dV / dt : velocidad o volumen filtrado por unidad de tiempo.

x : porosidad.

S_o : área superficial específica de las partículas sólidas de la torta.

d_s : densidad de los sólidos.

A_e - Área efectiva por metro cuadrado

c_s - concentración celular

P_{rf} -Presión de entrada al rotofilter

A_f - Área del filtro

A_{ef} - Área efectiva del filtro

C -constante adimensional relacionada con el tipo de fluido