

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

Diseño y construcción de un prototipo de prueba para la separación de la fase líquida y sólida en suspensiones derivadas de plasma sanguíneo, generadas durante la producción de suero antiofídico en el Instituto
Clodomiro Picado

Proyecto de graduación sometido a la consideración de la Escuela de Ingeniería Química como requisito final para optar al grado de Licenciatura en Ingeniería Química

Andrés Alvarado González
Hellen Gabriela Rivera Monestel

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio
San José, Costa Rica

2013

Diseño y construcción de un prototipo de prueba para la separación de la fase líquida y sólida en suspensiones derivadas de plasma sanguíneo, generadas durante la producción de suero antiofidico en el Instituto Clodomiro Picado.

Informe de proyecto de graduación sometido a consideración de la Escuela de Ingeniería Química como requisito final para optar por el grado de Licenciatura en Ingeniería Química. Universidad de Costa Rica.

Sustentantes:

Andrés Alvarado González
Hellen Gabriela Rivera Monestel

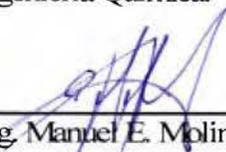
Tribunal calificador



M.Sc. Alexander Vásquez Calvo.
Presidente del Tribunal - Docente de la
Escuela de Ingeniería Química.



Ing. Esteban Richmond Salazar.
Director - Docente de la Escuela de
Ingeniería Química.



Ing. Manuel E. Molina Córdoba.
Léctor - Docente de la Escuela de
Ingeniería Química.



Ing. Johnny D. Alfaro Pérez.
Lector - Docente de la Escuela de
Ingeniería Química.



Ing. Leonardo Garro Mena.
Miembro invitado - Docente de la
Escuela de Ingeniería Química.

Dedicatoria

A Dios.

A nuestros padres Everardo Alvarado Quesada, Ileana González Blanco, Luis Fernando Rivera Pereira y Yoleny Monestel Contreras.

Francamente,

“mientras más sabiduría, más problemas;

mientras más se sabe, más se sufre”.

Eclesiastés 1:18

Reconocimientos

El éxito de un proyecto se debe al camino recorrido a lo largo del proceso en el que se llega a la meta, es por tal motivo que queremos reconocer el trabajo del señor Francisco Rivera Guzmán por su asesoría mecánica en el diseño del prototipo y por su servicio en el levantamiento de los planos mecánicos.

También queremos reconocer el trabajo de la empresa Tochen Industries, especialmente al señor Jose Luis Montero D'Alorzo, por su compromiso en la etapa de construcción del equipo.

El aporte de ambos hacia nosotros fue clave para cumplir satisfactoriamente con los objetivos planteados inicialmente y el carisma humano marcó huella y un gran aprendizaje para nuestra vida profesional futura.

Agradecimientos

Desde el inicio este proyecto fue encomendado a Dios para poder desarrollarlo y culminarlo exitosamente. Nuestro mayor tributo es a Él, porque desde nuestros primeros pasos en esta vida nos ha dotado de capacidades y cualidades que nos permiten sacar adelante todos nuestros proyectos, y siempre nos pone en el camino retos más prometedores que nos hacen seguir siempre guiados por su luz.

Otro pilar fundamental ha sido sostenido por nuestros padres, quienes nos han dado las herramientas precisas a lo largo de nuestra vida para salir adelante en todo momento, su amor y entrega incondicional nos hace hoy profesionales con mucho más que solo intelecto, pues también sembraron valores humanos y espirituales que nos harán siempre marcar la diferencia.

Nuestros hermanos Daniel Alvarado González, Jonathan Alvarado González, José Rivera Monestel y Luis Rivera Monestel, han sido de gran importancia en el proceso. Sin ustedes no sería lo mismo, su amor, su apoyo y su ayuda es algo muy preciado para nosotros siempre.

Agradecemos a nuestro profesor director y demás miembros del comité de evaluación del proyecto, por su guía académica en el desarrollo del proyecto.

Destacamos el apoyo brindado por el Instituto Clodomiro Picado, por ser los promotores del proyecto y por confiar en nosotros para ser los primeros en dar una guía para un cambio de mejora importante en su trabajo.

Nuestros compañeros marcaron nuestra vida académica, y agradecemos por cada momento compartido a su lado.

Y muy especialmente agradecemos a nuestros amigos, quienes han estado pendientes de nuestro avance en el proyecto, han brindado su apoyo y comparten nuestra satisfacción y orgullo de completar esta gran etapa en nuestras vidas.

Resumen

Este proyecto tuvo como principal objetivo diseñar y construir un prototipo de prueba que permita la separación de la fase líquida y sólida en suspensiones derivadas de plasma sanguíneo, generadas durante la producción de suero antiofídico en el Instituto Clodomiro Picado (ICP) de la Universidad de Costa Rica.

La necesidad surge debido a que el método de filtración empleado en la actualidad es por gravedad, y este es muy lento, expone el material al ambiente, es manual y requiere de mucho espacio. Dado a todas las limitantes expuestas, se proponen mejoras con un sistema de separación diferente. Para lo cual se realizó una matriz de selección como base para escoger el equipo que permitió satisfacer los requerimientos del proceso del ICP. Se seleccionó un filtro centrífugo horizontal de flujo continuo, que utiliza un medio filtrante de acero inoxidable. Se hizo el dimensionamiento de este y se realizaron los planos mecánicos que guiaron la construcción del prototipo.

Al hacerse pruebas mecánicas se encontró que el medio filtrante seleccionado posee una apertura de poro mayor a la requerida por lo que fue necesario cambiarlo. Se utilizó entonces una tela de lona. El cambio de medio filtrante cambió el funcionamiento del filtro porque se retiene gran cantidad de sólidos que no se desplazan como se contemplaba en el diseño original. Se fijaron condiciones de operación de 20 Hz para la rotación del motor y cerca de 1 mL/s de alimentación al sistema. Se logró un filtrado de 0,69 mL/s. Se realizaron varias pruebas de calidad al antiveneno. Primero, la electroforesis en acrilado refleja una buena purificación por parte del ácido caprílico. Luego, para las pruebas de cantidad de proteínas y turbidez se tuvo un valor mayor en la muestra de control que en la del prototipo que se atribuye a la dilución por el lavado con agua que se le hizo previamente a la lona utilizada en el filtro.

Se concluye que el prototipo cumple las funciones de filtración requeridas sin embargo se debe reemplazar el medio filtrante y mejorar el sistema de descarga de sólidos para que tenga el funcionamiento que requiere el proceso.

Índice general

Capítulo 1 Elementos introductorios	1
1.1 Instituto Clodomiro Picado	1
Capítulo 2 Pruebas empleadas en la caracterización y en el control de calidad del plasma sanguíneo y del antiveneno	6
2.1 Materia prima	6
2.2 Pruebas de control de calidad de la materia prima	6
Capítulo 3 Normas de buenas prácticas de manufactura y legislación	11
Capítulo 4 Sistemas de separación de fases	15
4.1 Fases de separación	15
4.2 Tipos de filtración	15
4.3 Medios filtrantes	20
4.4 Dimensionamiento y escalamiento en procesos de separación sólido-líquido	22
4.5 Automatización del proceso	24
Capítulo 5 Metodología	25
5.1 Materiales y métodos para las pruebas de calidad del antiveneno	26
5.2 Diagrama experimental de proceso completo de producción de antiveneno	27
5.3 Equipo experimental	29
Capítulo 6 Matriz de selección del equipo de separación	30
Capítulo 7 Dimensionamiento, diseño y construcción del equipo de separación	35
7.1 Dimensionamiento y diseño	35
7.2 Construcción del prototipo	44
Capítulo 8 Condiciones de operación del prototipo de prueba	47
8.1 Motor – Variador de frecuencia	47

8.2	Bomba peristáltica.....	49
8.3	Balance de masa.....	50
8.4	Valor energético del proceso con base en los equipos utilizados	52
Capítulo 9 Pruebas realizadas al plasma y al antiveneno		53
9.1	Propiedades físicas.....	53
9.2	Pruebas de control de calidad.....	54
Capítulo 10 Conclusiones y recomendaciones		58
10.1	Conclusiones.....	58
10.2	Recomendaciones.....	59
Capítulo 11 Bibliografía		60
Capítulo 12 Nomenclatura.....		63
Apéndice		64
A.	Datos experimentales.....	65
B.	Datos intermedios	68
C.	Muestra de Cálculo	69

Índice de cuadros

Cuadro 5.1 Equipos experimentales.	29
Cuadro 6.1 Matriz de selección del sistema de separación.....	31
Cuadro 8.1 Ámbito de operación del motor.	47
Cuadro 8.2 Valores de operación del variador de frecuencia.	48
Cuadro 8.3 Costo económico del gasto energético de la puesta en marcha del prototipo....	52
Cuadro A.1 Datos obtenidos para el cálculo del balance de masa	65
Cuadro A.2 Índice de refracción del plasma equino hiperinmune y del antiveneno.	65
Cuadro A.3 Valor del pH obtenido del plasma equino hiperinmune y del antiveneno.	65
Cuadro A.4 Determinación de proteínas en las muestras de antiveneno obtenidas.	65
Cuadro A.5 Turbidez en las muestras de antiveneno obtenidas.	65
Cuadro A.6 Densidad del plasma hiperinmune obtenida experimentalmente.....	66
Cuadro A.7 Densidad del antiveneno obtenida experimentalmente.....	66
Cuadro A.8 Viscosidad del plasma hiperinmune obtenida experimentalmente.	66
Cuadro A.9 Viscosidad del antiveneno obtenida experimentalmente.	67
Cuadro B.1 Valor de flujo másico obtenido del balance de masa.	68

Índice de figuras

Figura 1.1 Sistemas de filtrado actual en la preparación de suero antiofídico en el ICP.	3
Figura 1.2 Distintos tipos de antivenenos elaborados en el ICP.....	4
Figura 2.1 Resultados de electroforesis del plasma equino y el antiveneno.....	8
Figura 4.1 Filtro prensa.....	17
Figura 4.2 Filtro rotatorio continuo de vacío.....	18
Figura 4.3 Centrífuga de cesta suspendida	19
Figura 4.4 Centrífuga automática discontinua.....	19
Figura 4.5 Centrífuga continua de transportador alternativo.....	20
Figura 5.1 Diagrama experimental del proceso completo de producción de antiveneno	28
Figura 7.1 Gráfica de calibración de flujo de alimentación de la bomba a un tiempo constante $t=10$ s	39
Figura 7.2 Equipo de separación diseñado y construido.	41
Figura 7.3 Desglose del prototipo.....	42
Figura 7.4 Equipo construido.....	46
Figura 7.5 Partes que conforman el prototipo construido.....	46
Figura 8.1 Motor empleado para hacer girar el filtro centrífugo.	47
Figura 8.2 Variador de frecuencia del motor.....	48
Figura 8.3 Bomba peristáltica.....	49
Figura 8.5 Diagrama del equipo de proceso para balance de masa y energía.	51
Figura 9.1 Electroforesis en acrilado realizado al material con el que se trabajó en este proyecto	55

Índice de anexos

ANEXO 1	73
ANEXO 2	98
ANEXO 3	106

Capítulo 1

Elementos introductorios

1.1 Instituto Clodomiro Picado

El lugar en el que se desarrolla el proyecto descrito en este documento es el Instituto Clodomiro Picado (ICP) de la Universidad de Costa Rica, ente dedicado a labores de investigación, acción social y docencia. Además, tiene como uno de sus principales objetivos la producción de suero antiofídico contra la mordedura de ciertas serpientes venenosas a partir de plasma sanguíneo de caballo. Dado a que el suero antiofídico, también llamado antiveneno, es el producto de interés, se describirá brevemente su proceso de producción.

Las etapas de producción comienzan con la obtención del veneno de la serpiente de interés que será aplicado al caballo para fabricar el suero antiofídico que es específico para contrarrestar el efecto de dicho veneno. Luego se recupera el plasma hiperinmune, que es la materia prima de interés para obtener los anticuerpos. Este material se adquiere luego de fraccionar el plasma añadiendo ácido caprílico para que haya una precipitación de proteínas y se dé la separación de fases (Rojas, Jiménez, & Gutiérrez, 1994). Por último, se da la etapa de purificación de los anticuerpos.

1.1.1. Descripción del proceso de producción del antiveneno

En el ICP, la División Industrial se encarga de la elaboración de los antivenenos y antitoxinas, que se consumen en Costa Rica y el resto de Centroamérica. Esta división está conformada por las siguientes secciones (ICP, 2013):

Serpentario

Allí se tiene una colección de las serpientes vivas más importantes de toda América Latina. De ahí se extrae el veneno de cada serpiente para aplicarlo a los caballos y así poder inmunizar su plasma sanguíneo. Entendiéndose por inmunizar como un método que se basa

en la detección de la interacción entre inmunoglobulinas (anticuerpos) y antígenos (Rucavado, 2012).

Caballeriza

En la caballeriza se cuidan los caballos que se inmunizan con los diversos venenos de serpiente para la obtención de los distintos antivenenos que el ICP produce.

Procesamiento de Plasma

En este punto se purifica y procesa el plasma equino hiperinmunizado. En esta etapa se obtiene el producto terminado, envasado, etiquetado y empacado

Control de Calidad

Esta etapa del proceso es vital, ya que verifica que el proceso y los productos cumplan con los límites fijados por ICP a lo largo de la producción del suero antiofídico.

Desarrollo Tecnológico

En esta sección se investiga acerca de nuevas oportunidades de mejora e innovación, tanto a nivel de los productos, como de los procesos. Este proyecto es parte de una de esas oportunidades de mejora del proceso.

Actualmente, los anticuerpos obtenidos, son purificados adicionando ácido caprílico al plasma, mediante una técnica que fue adaptada a la aplicación industrial por investigadores del ICP en 1994. En esta, la mayoría de las proteínas presentes en el plasma que no tienen actividad neutralizante sobre la toxicidad del veneno, como son la albúmina y el fibrinógeno se precipitan y posteriormente son separadas por medio de filtración por gravedad (ICP, 2013), tal y como se presenta en la Figura 1.1.

Esta etapa de filtración tiene ciertos factores poco favorables para una producción industrializada de antiveneno. Para empezar la preparación del equipo y la alimentación de cada recipiente es manual, lo cual es lento, puede romperse el papel filtro, por lo que se

tiene que preparar de nuevo el sistema, donde podría darse pérdida de materia prima. Adicionalmente, toma mucho tiempo en darse la separación de sólidos y líquidos.

Por último, el plasma y el antiveneno, a pesar de encontrarse dentro de un cuarto limpio (con condiciones controladas de temperatura, presión y pureza del aire) tienen posibilidades de tener cierto grado de contaminación que afecta la calidad del producto.



Figura 1.1 Sistemas de filtrado actual en la preparación de suero antiofídico en el ICP.

1.1.2. Antivenenos

Los antivenenos son fármacos, que para este caso son elaborados a partir de plasma equino, el cual ha sido inmunizado con veneno de serpiente. Los antivenenos son específicos para los venenos empleados en la inmunización, dado a que la naturaleza y composición de los estos últimos varía de una especie a otra (ICP, 2013).

Para purificar el activo principal del antiveneno IgG (Inmunoglobulina G), se emplea ácido caprílico (ácido octanóico). La ventaja de uso en comparación con cualquier otro ácido se debe principalmente a que da buenos resultados en los productos que se obtienen en procesos a pequeña escala. También, se destaca su uso porque es un químico de gran eficacia, simplicidad, bajo costo y bajo tiempo para la producción (Rojas, y otros., 1994).

Dicho ácido es añadido en una concentración del 6 % al plasma equino, mientras se agita vigorosamente por aproximadamente una hora, en ese tiempo se da la purificación de IgG; esto permite que haya dos fases claramente definidas, una contiene los sólidos suspendidos y otra contiene el líquido en el plasma.

La etapa posterior a la separación con ácido caprílico es la filtración por gravedad, tal como se realiza actualmente (Figura 1.1), y así es como se obtiene el antiveneno en el líquido recuperado.

Los productos que procesa el ICP son los siguientes (ICP, 2013):



Figura 1.2 Distintos tipos de antivenenos elaborados en el ICP

Todos son soluciones de inmunoglobulinas purificadas mediante la técnica de precipitación con ácido caprílico (Tomado de la página web del ICP, 2013).

- a) El **Antiveneno Polivalente** se obtiene a partir del plasma equino inmunizado con los venenos de las serpientes *Bothrops asper* (terciopelo), *Crotalus simus* (cascabel) y *Lachesis stenophrys* (cascabel muda). Este antiveneno es presentado tanto en forma líquida como liofilizada.
- b) El **Antiveneno Anti-Coral** se obtiene a partir del plasma equino inmunizado con el veneno de la serpiente *Micrurus nigrocinctus* (coral). Este antiveneno es presentado en forma líquida y su uso está indicado para el tratamiento de la mayoría de los envenenamientos producidos por las mordeduras de corales centroamericanas (*Micrurus nigrocinctus*, *Micrurus mosquitensis*) y corales norteamericanas (*Micrurus*

fulvius). No es eficaz para el tratamiento de corales suramericanas como *Micrurus mipartitus* y *M. multifasciatus* (gargantilla).

- c) El **Antiveneno EchiTab-plus-ICP** se obtiene a partir del plasma equino inmunizado con los venenos de las serpientes *Echis ocellatus* (Víbora de alfombra), *Bitis arietans* (Víbora bufadora) y *Naja nigricolis* (Cobra escupidora de cuello negro). Este antiveneno es presentado en forma líquida y su uso está indicado para el tratamiento de la mayoría de los envenenamientos producidos por las mordeduras de vipéridos y algunos elápidos surafricanos. No es eficaz para el tratamiento de envenenamientos producidos por las serpientes del género *Dendroaspis sp.* (mambas).
- d) El **Antiveneno PoliVet-ICP** se obtiene a partir del plasma equino inmunizado con los venenos de las serpientes *Bothrops asper* (terciopelo) y *Crotalus simus* (cascabel). Este antiveneno es presentado en forma líquida y su uso está indicado para el tratamiento de animales envenenados por mordeduras de la mayoría de los vipéridos centroamericanos. No es eficaz para el tratamiento de envenenamientos producidos por las serpientes de cascabel suramericanas, o las serpientes *Lachesis sp* (cascabel muda).

Capítulo 2

Pruebas empleadas en la caracterización y en el control de calidad del plasma sanguíneo y del antiveneno

2.1 Materia prima

La materia prima es el plasma hiperinmune equino, que se obtiene de caballos. El término inmunizado significa que al animal se le aplica una dosis controlada de veneno de una serpiente en específico, para que este genere anticuerpos y así posteriormente ser sangrado para obtener el plasma.

Al plasma, se le agrega ácido caprílico para que se dé la separación entre la fase sólida, que contiene proteínas y el suero, que contiene los anticuerpos, y es filtrado para purificar el antiveneno y por último es empacado para la venta.

2.2 Pruebas de control de calidad de la materia prima

La mayoría de las pruebas buscan la caracterización inmunológica y capacidad neutralizante del plasma y del antiveneno. A través de éstas se controla el cumplimiento de los estándares de composición y funcionamiento delimitados para el fármaco, garantizando que el principio activo desempeña su función correctamente en los pacientes.

La relevancia de hacer éstas pruebas, es que permiten llevar un control del material que se produce, fiscalizando los lotes de producción y su trazabilidad en caso de que cuando esté al alcance de la población de interés se presente algún problema. Con dicho control, se pueden hacer mejoras a las situaciones que se dan, e incluso se logra hacer incursiones en nuevos productos como parte del área de investigación y desarrollo del ICP.

Las pruebas de control de calidad que se realizan al plasma y al suero normalmente, son las siguientes:

Electroforesis

A través de análisis electroforético se puede conocer la pureza y composición del plasma equino después de precipitarlo con ácido caprílico (ac) (Lomonte, 2007). La electroforesis consta del movimiento diferencial de iones en un campo eléctrico. Se emplea para análisis de proteínas y productos de la biología molecular, como los geles de agarosa y poliacrilamida en placas o films de distinto espesor (Chrambach, 1985).

Los geles mencionados pueden variar en su concentración. Los de baja concentración, es decir, con poca acrilamida, poseen poros grandes a lo largo de toda una lámina y a mayor concentración los poros son más pequeños. Esta es colocada en una cámara con un amortiguador y se le aplica electricidad por un lado, la parte de arriba del gel está en contacto con el electrodo negativo y la parte de abajo del gel está con el electrodo positivo, entonces se coloca en la cámara y se cargan las muestras, que van a ser mezclas de proteínas.

Un concepto importante en este proceso es el punto isoeléctrico, definido como el pH en el cual la carga neta de una proteína es cero. Dependiendo de la naturaleza y estructura de la proteína se va a cargar positiva o negativamente, según el valor del punto isoeléctrico que se tenga y del pH en el que se encuentre. Una proteína con un pH por debajo de su punto isoeléctrico tiene carga positiva, y en un pH que está por encima de su punto isoeléctrico tiene carga negativa.

Cuando se aplica la carga eléctrica al gel, la proteína va a tenerlo como una barrera física para llegar abajo al polo positivo. Inicialmente, se coloca la proteína arriba y ahí tiene un pH que le da carga negativa, si la proteína es de bajo peso molecular, así va a poder meterse rápidamente entre los poros del gel, con lo que logra migrar más fácilmente, pero si la proteína es de alto peso molecular va a tener más dificultad para moverse entre los poros del gel, quedando en la parte superior de la lámina, por lo que se da una separación según la masa molecular de las proteínas.

Por otro lado, al pH en que se hace la corrida, también podrían existir proteínas cargadas positivamente, las cuales no entran al gel y se van a perder del análisis. Para evitarlo, se procede a hacer que todas las proteínas estén cargadas negativamente, y esa es la función del SDS, que es el detergente dodecil sulfato de sodio, porque hace que las proteínas pierdan la relación de carga positiva, y así todas van a ser atraídas con la misma fuerza hacia el polo positivo y la única razón por la que se van a separar a lo largo del gel va a ser por peso molecular y no por carga. Al final se verá en la lámina que las más livianas van a estar abajo y las más pesadas van a estar arriba.

En la Figura 2.1 se presenta el perfil electroforético del plasma equino y del antiveneno del ICP.

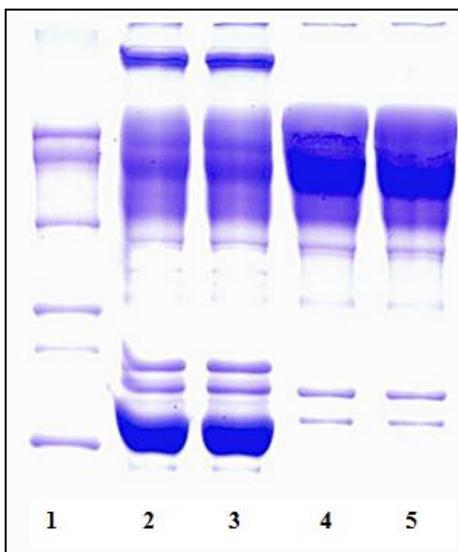


Figura 2.1 Resultados de electroforesis del plasma equino y el antiveneno. (Clave: 1. Marcador de peso molecular. 2 y 3. Plasma equino. 4 y 5. Antiveneno) (Fuente: ICP, 2012).

Determinación de proteínas

Este método se emplea si lo que se desea hacer es detectar la presencia de proteínas en las muestras, y se hace mediante el método de Biuret, el cual se basa en la formación de un complejo coloreado entre el Cu^{2+} y los grupos NH de los enlaces peptídicos en medio básico (Fernández Reyes & Galván Cejudo, 2012). En la separación sólido-líquido que se

da en este proyecto se busca que los sólidos contengan la mayor cantidad de proteínas posible y que no sea así para el suero antiofídico. Por lo tanto, la relevancia de realizar esta prueba es para garantizar una buena separación de fases. Normalmente se tiene un valor de aproximadamente 3 g/dL de proteína en el antiveneno (ICP, 2013).

Turbidez

Con esta prueba se puede observar la presencia de sólidos suspendidos. Es la medida de la propiedad de transmisión de la luz en un líquido. El aumento de la turbidez impide la penetración de la luz en el líquido (Metcalf, 1981).

Esta prueba va de la mano a la determinación de proteínas en el suero, pues se busca la turbidez sea mínima para garantizar poca presencia de albúmina en el líquido, que es el principal contaminante de los antivenenos. Además, ayuda a detectar la presencia de ácido caprílico, ya que este hace que aumente el grado de turbidez en el suero con el tiempo. Para poder aplicarlo a los pacientes, debe estar libre de ácido. Normalmente al filtrar un antiveneno de rutina en el ICP, éste posee alrededor de 30 NTU (no más de 50 NTU) de turbidez (ICP, 2013).

pH

El pH es el potencial de Hidrógeno de la sustancia, o más conocido como el grado de acidez de la sustancia. Es una propiedad bioquímica, que para el plasma debería ser de aproximadamente 7,4 y para el antiveneno se maneja entre un ámbito de 6,5 a 7,5 (ICP, 2013). Se toma como un punto crítico de medición, ya que si el valor difiere de los ya establecidos, las propiedades de la sustancia cambian y no se alcanza su objetivo de acción en el organismo, por lo que resulta de alta peligrosidad aplicarlo a pacientes.

Pruebas alternativas para este proyecto:

Las siguientes pruebas se realizan solamente en caso de que las anteriores den un resultado satisfactorio.

ELISA

ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) es un procedimiento de ensayo inmunoenzimático. Se emplea para localizar un antígeno (Ag) o anticuerpo (Ac). Es una prueba que tiene un producto colorido, y puede ser medido espectrofotométricamente.

Con esta prueba se busca tener un estimado correcto de la capacidad de neutralización del plasma hiperinmune y del antiveneno, independientemente de su composición en términos del IgG. Eso se consigue monitoreando los niveles de inmunoglobulina en el antiveneno (Rial, Morais, Rossi, & Massaldi, 2006).

Agregados por FPLC en filtración en gel

FPLC (Fast protein liquid chromatography), es una cromatografía líquida empleada en la purificación de mezclas de proteínas, lo que se busca es que la proteína de interés se separe del resto de las proteínas o de otras sustancias que interaccionan fuertemente con la proteína (Sánchez, 1998).

DL₅₀ (Neutralización de actividad letal)

La prueba está basada en la preincubación de una dosis controlada de veneno y varias diluciones de antiveneno (Gutiérrez, y otros, 1990).

Los ensayos determinan la actividad letal del veneno. Generalmente se desarrolla en ratones de un rango delimitado de peso, con inyecciones peritoneales (0,5 mL de veneno por ratón). Se neutralizan las habilidades del antiveneno para actividad letal, la cual se expresa como Dosis Efectiva 50 % (ED₅₀- Effective Dose), correspondiente a una razón de microlitro de antiveneno por miligramo de veneno, en la cual la actividad del veneno se reduce en un 50 % (Gutiérrez, y otros, 1990).

Capítulo 3

Normas de buenas prácticas de manufactura y legislación

En este capítulo se pretende analizar las buenas prácticas de manufactura que se emplean en la industria médica, y en ellas se basa el diseño y construcción del equipo de este proyecto.

Varios organismos internacionales han definido el término de buenas prácticas de manufactura. Uno de ellos es la OMS que define las prácticas adecuadas de fabricación (PAF) del siguiente modo:

“Dentro del concepto de garantía de la calidad, las prácticas adecuadas de fabricación constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad apropiadas al uso que se pretende dar a los productos, y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización” (OMS, 1998).

Las PAF no se limitan a solo un aspecto de la fabricación, sino que abarcan aspectos como (OMS, 1998):

- Proceso de fabricación definido.
- Validación de los pasos de fabricación críticos.
- Locales, almacenamiento y transporte adecuados.
- Personal calificado y capacitado para la producción y el control de la calidad.
- Medios de laboratorio apropiados.
- Procedimientos e instrucciones aprobadas por escrito; registros donde consten todas las etapas de los procedimientos definidos y adoptados.
- Posibilidad de seguir un producto en todas sus etapas mediante los registros de procesado de lotes y los registros de distribución.
- Sistemas para el retiro de un producto y la investigación de quejas.

Una publicación del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) ha definido las buenas prácticas de manufactura desde el punto de vista del sector alimentario

como “el conjunto de principios y recomendaciones técnicas que se aplican en el procesamiento de alimentos para garantizar su inocuidad y su aptitud y para evitar su adulteración” (Díaz, 2009).

El Ministerio de Salud de Costa Rica publicó en el diario oficial una definición para las buenas prácticas de manufactura desde el punto de vista de la industria farmacéutica. Se define las buenas prácticas de manufactura como “el conjunto de normas y procedimientos destinados a garantizar de forma permanente, la producción uniforme de lotes de medicamentos que cumplan con los requerimientos de calidad que demanda la necesidad de los usuarios” (LaGaceta, 2010).

El reglamento citado anteriormente en La Gaceta (2010) hace referencia a los materiales de construcción de un equipo destinado para la industria farmacéutica. Se menciona que la superficie del equipo que se ponga en contacto con los componentes del proceso o producto terminado no debe reaccionar con dichas sustancias o causar algún otro cambio en el producto que atente contra su calidad. Se prefiere la utilización de acero inoxidable 316 o 304 para la construcción de la mayoría de este tipo de equipos.

Además el reglamento menciona que de ser necesario el uso de lubricantes o refrigerantes en el equipo, estos no deben entrar en contacto con los componentes medicinales, así como envases, cierres y demás sustancias que puedan afectar su calidad.

Queda claro que las buenas prácticas de manufactura no son solamente pruebas a las que se somete el producto terminado, sino que forman parte importante de la elaboración del producto. Así, un producto de calidad no solamente satisface las especificaciones finales, sino que se debe asegurar que se formula en las mismas condiciones y los mismos procedimientos cada vez que se elabora (OMS, 1998).

Las buenas prácticas de manufactura están regidas por reglamentaciones que tienen por objeto principal disminuir aquellos riesgos propios de la actividad farmacéutica que son imposibles de prevenir de forma completa mediante el control de los productos. Estos

riesgos pueden ser de dos tipos: contaminación cruzada y confusión (MSD, 1997). La regulación del Ministerio de Salud se enlista en la página 11 de este documento.

Control de la calidad

La calidad de producto final tiene especial importancia en un proceso de formulación de productos farmacéuticos, para esto se debe contar con un sistema de calidad especializado que abarque estructura, procedimientos y demás recursos necesarios para garantizar que el producto tendrá un alto grado de cumplimiento de requisitos de calidad. Esto crea la necesidad de llevar un control de calidad del producto que incluye el muestreo, la determinación de especificaciones, las pruebas y la aprobación de las materias primas, los productos intermedios y acabados, junto con sus respectivos registros. Dentro de este control se incluye también que cualquier desviación sea investigada y registrada; la conservación de muestras para exámenes futuros y velar por que ningún producto se distribuya sin una autorización certificada (OMS, 1998).

Para la producción de antivenenos la EP (European Pharmacopeia) menciona la necesidad de la experimentación con animales, especialmente ratones, en exámenes *in vivo* requeridos por las agencias regulatorias en Europa (EMA) y en Estados Unidos (FDA), debido a que las alternativas *in vitro* se encuentran en desarrollo (Habjanec, 2012).

Algunos ensayos necesarios que se deben realizar para determinar la calidad del producto para poder ser suministrado al ser humano que se mencionan en el documento del 2005 emitido por la EP son el de toxicidad letal y el ensayo de neutralización de la toxicidad letal. Un parámetro utilizado para expresar estos ensayos es el potencial de neutralización (R), que tiene el valor del inverso de la neutralización de la toxicidad letal (Habjanec, 2012).

Equipos

Aunque ya se mencionó anteriormente el tema de la construcción y materiales del equipo que se utilizan para la elaboración de productos farmacéuticos, es necesario profundizar un

poco acerca de cuáles son esos cuidados que se deben tomar a la hora de escoger el sistema de fabricación.

Primeramente, los equipos se deben construir, adaptar y mantener según la operación para la que se vaya a necesitar. Su diseño y ubicación deben reducir al mínimo el riesgo de cometer errores. Deben además facilitar la limpieza y el mantenimiento para evitar la contaminación cruzada y todo tipo de suciedad que pueda perjudicar la calidad del producto (MSD, 1997).

Se explican a continuación varios puntos que se deben considerar a la hora de diseñar un equipo, basado en lo anteriormente expuesto (MSD, 1997):

- Si el equipo cuenta con una cañería fija, es importante que se rotule y se indique la dirección del flujo.
- Los artefactos de servicio se deben identificar y las conexiones utilizadas no deben ser intercambiables entre sí.
- El diseño y la ubicación de los equipos debe permitir que sean usados para el fin con que se construyeron.
- El material con que se construye el equipo de producción no debe presentar riesgos para los productos. Las partes que están en contacto directo con las sustancias del proceso no deben ser reactivos, aditivos ni absorbentes como para que influyan en la calidad del producto.

Capítulo 4

Sistemas de separación de fases

En los procesos industriales, con frecuencia es necesario separar los distintos componentes de una corriente determinada con el propósito de purificar uno de ellos, generalmente el más valioso. Con este fin se ha desarrollado gran cantidad de equipos y sistemas de separación que varían según la naturaleza de la mezcla y las condiciones en las que se opera.

4.1 Fases de separación

Según las fases en las que se encuentra la mezcla, la separación se puede caracterizar de la siguiente manera (McCabe, Smith, & Harriott, 2007): líquido – líquido, gas – gas, líquido – gas, sólido – sólido y sólido-líquido. El último tipo de separación, es el de interés para este proyecto, y es el que se detalla a continuación.

4.1.1 Separación de fase sólido – líquido

Algunas operaciones de separación son:

- **Secado:** Consiste en la reducción del contenido de líquido en un material sólido (Treybal, 1988).
- **Decantación:** Separación de la fase sólida por medio de una acción mecánica.
- **Filtración:** Las partículas sólidas se separan del fluido al pasar por un medio filtrante sobre el que quedan depositadas.

4.2 Tipos de filtración

Existen distintos tipos de filtración que van desde colado hasta separaciones de alta complejidad.

Debido a que existe gran variedad de materiales a filtrar en distintas condiciones de operación, se ha tenido que desarrollar variados tipos de filtros para satisfacer las características del proceso que se desea llevar a cabo (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

El principio básico de la filtración se basa en que el fluido circula a través del medio filtrante debido a una diferencia de presión que opera en el sistema. Es precisamente esta característica la que define la clasificación de los filtros en: filtros que operan a una presión de entrada superior a la atmosférica y los que operan con vacío en su corriente de salida. Las presiones positivas se pueden lograr por acción de la fuerza de gravedad, una bomba o soplador y también por medio de una fuerza centrífuga. Los filtros también pueden ser continuos o discontinuos según sea el tipo de descarga de los sólidos. En los filtros continuos la descarga de los sólidos y del fluido se da de manera ininterrumpida en el transcurso de la operación; en el caso de los discontinuos, el proceso se interrumpe periódicamente para descargar los sólidos acumulados (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

Existen tres grupos principales de filtros: los filtros de torta, filtros clarificadores y filtros de flujo transversal. Se especificará a continuación la clasificación que compete al proyecto en cuestión (Masuda, Higashitani, & Yoshida, 2006).

4.2.1 Filtros de torta

Útiles para separar sólidos en una torta de cristales o un lodo. Se caracteriza porque al comienzo de la filtración algunas partículas sólidas se depositan en el medio filtrante, ocasionando que luego de un período de tiempo sean éstas partículas las que llevan a cabo la filtración y ya no el medio filtrante. En esta superficie se forma una torta de cierto espesor que debe ser retirada periódicamente. Estos filtros se utilizan generalmente para separaciones sólido-líquido. Pueden operar con presión positiva o negativa y pueden ser continuos o discontinuos (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

Filtros a presión discontinuos

Logran una filtración rápida y económica con líquidos viscosos o con sólidos finos. Los más comunes son los filtros prensa (Figura 4.1) y los filtros de carcasa y hojas.

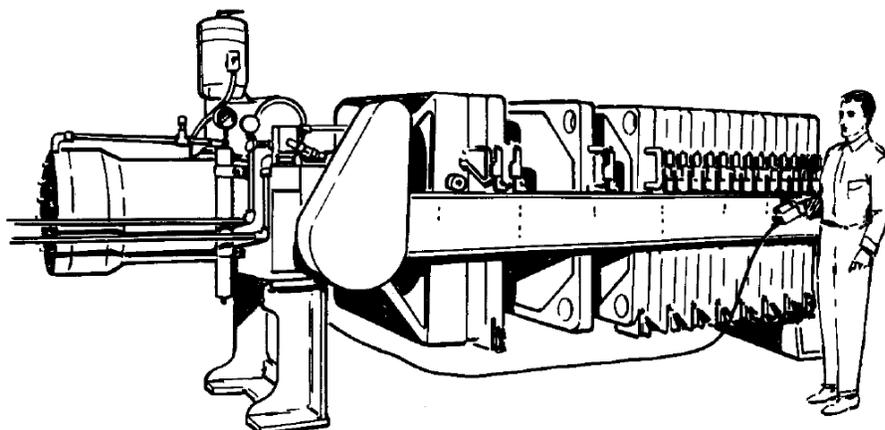


Figura 4.1 Filtro prensa (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

Filtros discontinuos a vacío

Consiste en un equipo poco un más pequeño que un Büchner grande, de 1 m a 3 m de diámetro. Son útiles para cuando se tiene que filtrar cargas de materiales corrosivos. Son poco comunes en procesos a gran escala y conllevan un gran trabajo a la hora de extraer la torta.

Filtros continuos a vacío

Aquí el líquido se succiona para pasar por un medio filtrante en movimiento donde se deposita la torta de sólidos. El proceso es cíclico, en el que la torta se aleja de la zona de filtración, luego se lava, se seca por aspiración y finalmente se descarga del medio filtrante para comenzar nuevamente con la carga de sólidos en suspensión (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

Entre estos, los más comunes son los filtros de banda horizontal y los de tambor rotatorio a vacío (Figura 4.2). De este último tipo también existen a presión positiva. Ambos pueden ser acondicionados con un recubrimiento previo para cuando se necesita filtrar sólidos gelatinosos o finos que pueden obturar la tela filtrante.

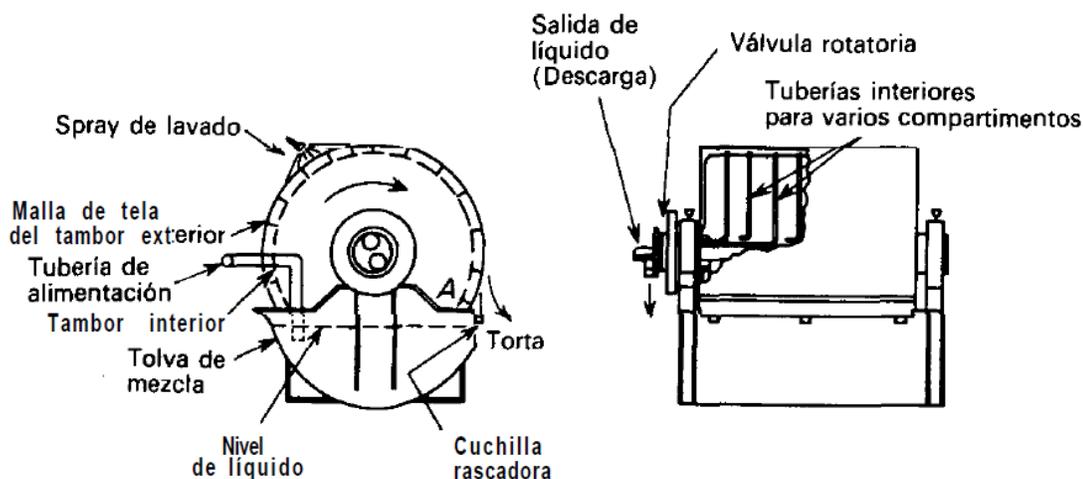


Figura 4.2 Filtro rotatorio continuo de vacío (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

4.2.2 Filtros centrífugos

Los sólidos pueden separarse de los líquidos por medio de una centrífuga filtrante que normalmente consiste en una cesta rotatoria que cuenta con una pared perforada recubierta con un medio filtrante que puede ser una lona o una tela metálica. La presión ejercida por la fuerza centrífuga hace al líquido pasar por el medio filtrante que retiene los sólidos. La mayoría de los equipos centrífugos son máquinas suspendidas que funcionan de manera discontinua. También existen las automáticas de ciclo corto y las centrífugas continuas transportadoras (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

Centrífugas discontinuas suspendidas: La cesta se suspende sobre un eje vertical giratorio en su parte inferior accionado desde su parte superior. La pared perforada de la cesta se recubre con un medio filtrante. El líquido de la suspensión se escurre a través del medio filtrante hasta llegar a la carcasa y luego salir por una tubería de descarga. Los sólidos retenidos forman una torta en el interior de la cesta. Se pueden instalar dispositivos de lavado para el material sólido resultante de la filtración. Una vez que se desconecta el motor, la cesta se logra detener parcialmente por un freno. A baja velocidad de giro se utiliza una cuchilla rascadora para desprender la torta del medio filtrante y repetir el ciclo de nuevo (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

Un ejemplo de estas centrífugas es la de cesta suspendida que se muestra a continuación.

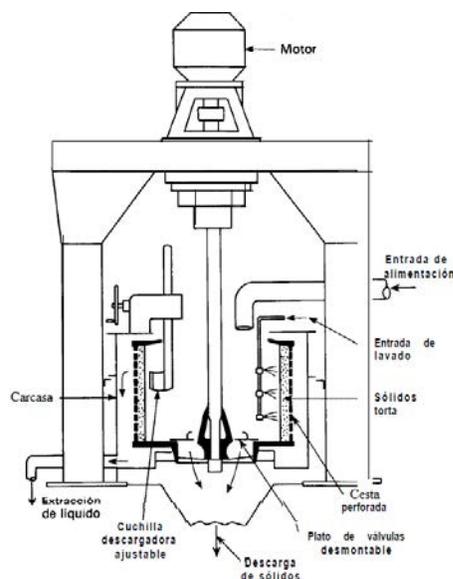


Figura 4.3 Centrífuga de cesta suspendida (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

Centrífugas automáticas discontinuas: En este tipo de centrífugas la cesta gira con velocidad constante alrededor de un eje horizontal. Tanto la suspensión de alimentación como el líquido de lavado de la torta y del medio filtrante son rociados de modo sucesivo en intervalos de tiempo controlados. La cuchilla de limpieza asciende periódicamente para desprender los sólidos mientras la cesta gira a toda velocidad. Las diferentes partes de la operación están controladas por temporizadores y válvulas solenoides (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

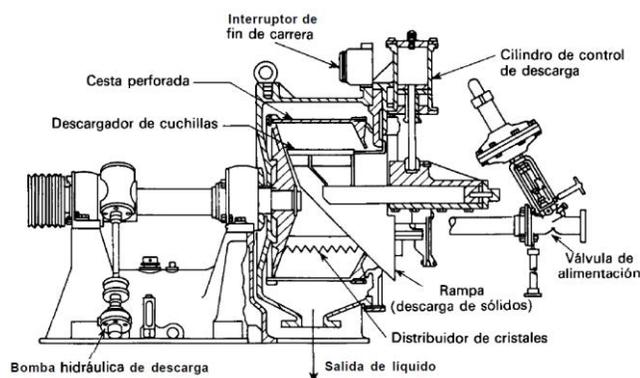


Figura 4.4 Centrífuga automática discontinua (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

Centrífugas continuas de filtración: Aquí una cesta rotatoria con la pared ranurada es alimentada mediante un embudo giratorio que pretende acelerar paulatinamente la suspensión de alimentación. La alimentación ingresa desde una tubería estacionaria por el extremo estrecho del embudo y se desplaza hacia la parte ancha del embudo al tiempo que va ganando velocidad hasta llegar a la pared de la cesta que se encuentra girando en el mismo sentido y a una velocidad aproximadamente igual. Esta pared puede estar recubierta de una tela metálica en donde se depositan los sólidos formando una torta. Ésta es impulsada sobre la superficie hacia el borde por un impulsor recíprocante. El impulsor mueve los sólidos hasta que caen en una gran carcasa y pasan al colector de descarga, mientras se crea más espacio para que nuevos sólidos se depositen en la superficie filtrante. El líquido filtrado abandona la carcasa por una salida distinta a los sólidos (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

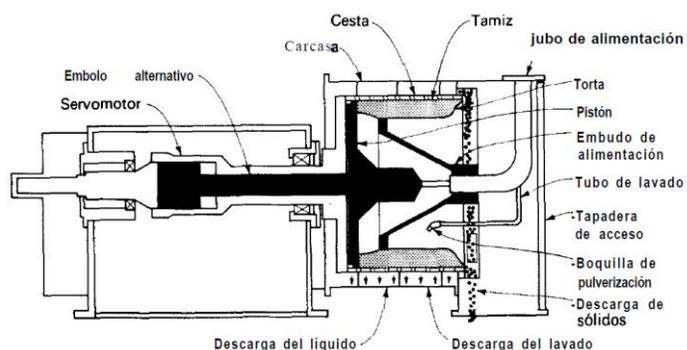


Figura 4.5 Centrífuga continua de transportador alternativo (McCabe, Smith, & Harriott, 2007).

4.3 Medios filtrantes

Al tocar el tema de la filtración no se puede dejar de hacer referencia a los medios filtrantes.

Todo filtro necesita de un medio filtrante que retenga los sólidos que por él pasan. Las especificaciones de este medio tienen que ver con la retención de partículas con un tamaño mínimo, eficiencia para ser removidas y una vida media aceptable en el filtro (Green & Perry, 2008).

Los medios filtrantes deben cumplir con los requerimientos siguientes (Green & Perry, 2008):

1. Mínima resistencia al flujo de filtrado.
2. Habilidad de retener los sólidos requeridos.
3. Libre de desprender cualquier tipo de sustancia que adultere el filtrado.
4. De larga duración.
5. Resistencia al ataque químico.
6. Suficiente fuerza para soportar la presión de filtrado.
7. Habilidad de ajustarse mecánicamente al filtro en el que se utilizará.
8. De bajo costo.

Los medios filtrantes pueden ser telas de lona o de lana, también existen de metal monel o acero inoxidable, de vidrio o de papel (Antwerpen, 1940).

Se pueden encontrar contruidos en fibras sintéticas, membranas poliméricas o sólidos particulados en forma de camas permeables (Green & Perry, 2008).

Tejidos fibrosos: Ampliamente utilizados para procesos de filtración por medio de formación de torta. Pueden ser contruidos en materiales tanto naturales como sintéticos. Su estructura depende del tipo de material y de los hilos con que se construye. Nuevas tecnologías han permitido desarrollar dobles mallas que incorporan distintos tipos de hilos y combinan ventajas específicas de cada tipo (Green & Perry, 2008).

Tejidos metálicos o pantallas: Se pueden encontrar contruidos en níquel, cobre, latón, bronce, aluminio, acero, acero inoxidable, Monel, y otras aleaciones. En tejidos comunes, mallas de número 400 son las que se encuentran con menor espaciamiento entre alambres; sin embargo hay opciones de mallas metálicas llamadas mallas Holandesas que cuentan con tamaños de poro mucho más pequeños que se pueden tejer mucho más pegadas. Esto hace que se conviertan en buenos medios para filtrar cristales finos o pulpas. La alta resistencia a la corrosión y temperatura hacen de estos medios aptos para aplicaciones de largo plazo (Green & Perry, 2008).

Filtros prensados: Son estructuras de redes u hojas compuestas principalmente por fibras o filamentos que se unen mediante métodos térmicos, químicos o mecánicos. Tienen alta retención y fuerza, costo moderado y resistencia a obstruirse (Green & Perry, 2008).

Papel filtro: Presentados en una gran gama de permeabilidad, espesor y fuerza. Tienen baja fuerza y requieren un plato que los sostenga (Green & Perry, 2008).

Medio rígido poroso: Disponibles en hojas o platos y en materiales como acero inoxidable y otros metales, grafito, óxido de aluminio, sílice, porcelana y algunos plásticos. Se utilizan principalmente en procesos de clarificación (Green & Perry, 2008).

Membranas poliméricas: Utilizadas en micro y ultra filtración. Se construyen en distintos materiales, los más comunes son acetatos de celulosa y poliamidas. Se utilizan películas poliméricas para cubrir tejidos o filtros prensados para combinar sus características y obtener medios de ciertas características de filtrado, utilizados principalmente cuando se requieren altos estándares de claridad en el proceso (Green & Perry, 2008).

Camas granulares de partículas sólidas: Se utilizan camas de arena o carbón como medio filtrante para clarificar agua y otras soluciones que contienen cantidades pequeñas de partículas suspendidas (Green & Perry, 2008).

4.4 Dimensionamiento y escalamiento en procesos de separación sólido-líquido

El dimensionamiento de un equipo depende de su diseño propiamente y de cómo se van ajustando cada una de las partes que lo componen. Con base en el diseño realizado para un prototipo piloto es que posteriormente se hace un escalamiento del equipo acorde a las necesidades del proceso original en el que se trabaja.

4.4.1 Factores de diseño

Para diseñar un equipo de separación se deben tomar en cuenta factores básicos que determinarán el funcionamiento y desempeño posterior. Estos factores dependen del tipo de separador que se esté diseñando. En este caso es necesario centrarse en separadores tipo

filtro centrífugo continuo. El diseño de un equipo se puede basar en cualquiera de los siguientes factores (Green & Perry, 2008):

- Aceleración centrífuga y centrípeta.
- Aceleración centrífuga G.
- Aceleración de Coriolis.
- Efectos de la viscosidad del fluido y de la inercia.
- Secado de la torta.
- Recuperación total de sólidos.
- Flujo volumétrico y de sólidos.
- Pureza de los sólidos y tasa de lavado.
- Consumo energético.

4.4.2 Factores de escalamiento

El escalamiento empleado para convertir la tasa de producción de la sustancia de interés calculada a partir de un dato base, hasta un rango de diseño de una instalación comercial, contempla los siguientes factores (Green & Perry, 2008):

Ampliar la escala actual de la tasa de producción

El valor base de la tasa de producción se multiplica por 0,8 para procesos discontinuos, indistintamente de la unidad de medida que tenga. Para procesos continuos se multiplica por 0,9. Estos factores son empleados para procesos con descarga completa, que el área nominal de filtración sea aproximadamente igual a la real, que trabajen una muestra representativa y que cuenten con condiciones de operación similares a las de prueba. Dichos factores no aplican para procesos con cambio en el flujo de alimentación, cambio en condiciones de operación y cambio en la suspensión de la mezcla.

Ampliar la escala actual de descarga de desechos

Cuando el sistema de separación es seleccionado, lo deseable es que el 100 % de la descarga salga del sistema y no haya acumulación. Sin embargo, dependiendo del

mecanismo empleado esto no se cumple siempre. En estos casos queda sujeto a criterio del encargado del diseño, ajustar un porcentaje de descarga adecuado para el equipo.

Ampliar la escala actual de superficie real

Para esta sección se considera que el área real del equipo debe ser entre un 75 % y un 85 % del área nominal. Adicionalmente, se debe contemplar un factor de seguridad en cada sección, que debe ajustarse a cada planta de producción, según las necesidades que se tengan a futuro.

4.5 Automatización del proceso

Con la automatización de un proceso se busca controlar los valores de operación de ciertas variables del proceso, como pueden ser: temperatura, presión, flujos, velocidades de giro, entre otras. Esto es importante, porque los procesos son de naturaleza dinámica, sujetos a constantes cambios que requieren el control de variables importantes en el proceso, muchas de ellas relacionadas con la seguridad, la calidad del producto y los índices de producción, necesarios para cumplir con las condiciones de diseño (Corripio & Smith, 1991).

Capítulo 5

Metodología

El principal objetivo de este proyecto es diseñar y construir un prototipo de prueba que separe el líquido de los sólidos presentes en suspensiones derivadas de plasma sanguíneo, que precipita por agregar ácido caprílico, generadas durante la producción de suero antiofídico en el Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica.

Inicialmente, se procede a desarrollar una herramienta de selección que permite analizar los distintos equipos o métodos que existen para separación de sólidos y líquidos, para esta matriz se toman en cuenta variables tales como, eficiencia de separación de fases, espacio que ocupe, equipo adicional que se requiera para separar las fases (bombas, motores, válvulas, entre otros), costos, disponibilidad de equipo en el mercado, factibilidad de construcción y tecnología que cumpla con buenas prácticas de manufactura.

Una vez seleccionado el equipo, se delimitan las variables de operación y las condiciones experimentales que permitan alcanzar exitosamente el objetivo principal del proyecto. Dichas variables son las siguientes:

- Variables de respuesta:

Se hacen pruebas en el suero antiofídico y en el plasma, primero se miden algunas propiedades físicas, tales como, viscosidad y densidad, todas a temperatura ambiente; además se hacen pruebas de control de calidad, tales como, electroforesis en acrilado, determinación de proteínas, turbidez y pH. Los resultados obtenidos se comparan con los que se obtienen empleando el método actual de separación del plasma por medio de filtración por gravedad.

- Variables experimentales:

Cuando opera el prototipo de prueba se debe utilizar con un medio filtrante adecuado para separar las fases sólido-líquido del plasma. Además, se mide el flujo de ingreso de la mezcla al sistema, la velocidad giro del motor, el flujo de salida del antiveneno y el

rendimiento del producto obtenido con respecto a la cantidad de plasma alimentado al equipo. Dichas variables son operacionales y/o experimentales.

El siguiente paso es el diseño del prototipo. En esta etapa se definen las partes del equipo, como acoplarlas entre sí, la forma de operación del equipo, los materiales y piezas de construcción, dimensiones para que opere de forma continua, así como detalle de equipo adicional que lo ponga en funcionamiento, como un motor, una bomba, entre otros. En el ANEXO 1 se encuentran los planos que detallan como construir el prototipo. Una vez que se tienen los planos y demás especificaciones, se procede con la construcción del equipo en el material asignado para cada parte.

Después de concluida la construcción del prototipo se realizan pruebas mecánicas que permiten hacer ajustes para garantizar un buen funcionamiento de este, e inmediatamente después del ajuste se hacen las pruebas de calidad del suero planteadas en las variables de respuesta.

Para este último punto se precipita con ácido caprílico 5 litros de plasma equino, cantidad necesaria para realizar las pruebas de calidad. La mezcla se ingresa al equipo por medio de una bomba peristáltica, con la que se controla el flujo de alimentación de plasma. El equipo se hace girar con un motor cuya velocidad se modifica con un variador de frecuencia.

Finalmente, se plantea el balance de masa del plasma y el antiveneno. Los valores para el análisis se obtienen de forma experimental al poner a operar el equipo, así se logra registrar el rendimiento que está teniendo la mezcla.

5.1 Materiales y métodos para las pruebas de calidad del antiveneno

Electroforesis

Se realiza una electroforesis SDS-PAGE al 10 %. Específicamente se emplea el sistema discontinuo que consiste en utilizar un gel uniforme y un tampón heterogéneo, de forma que se varían el poro del gel y los iones del tampón, por lo que se puede concentrar la muestra (García, 2000).

Lo primero que se hace es cargar las muestras en el gel, diluidas 1:2 en *buffer* no reductor. El siguiente paso es llevar la muestra a una concentración proteica de 20 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, cargando cada pozo, según el método de Biuret.

Si la concentración proteica es muy baja, se cargan 10 μL de todas las muestras en el gel para que sea comparativo el plasma con el patrón comercial de albúmina. Las muestras se corren durante 45 min a 180 V en una fuente de poder Bio-Rad Power PAC 300. Para realizar la tinción de los geles una vez terminada la corrida, se utiliza azul de Comassie, y luego de decolorarlos, se visualizan en un transiluminador de luz blanca marca Logan Desk Top Light Box.

Determinación de proteínas

Se adiciona 50 μL de cada muestra por analizar a 2,5 mL de reactivo de Biuret; se hacen triplicados de cada una; en el caso del blanco de reactivos, este se prepara empleando agua destilada. Las muestras se incuban durante 10 min a 37 °C.

Seguidamente, se lee la absorbancia de las muestras a 540 nm en un espectrofotómetro marca Shimadzu UV-1203.

Turbidez

La turbidez será determinada usando un turbidímetro (La Motte, model 2020, Chestertown, MD), y expresado en unidades nepelométricas (NTU).

5.2 Diagrama experimental de proceso completo de producción de antiveneno

A continuación se muestra un diagrama del proceso que aclara el punto en el que se hace necesario el filtro diseñado y construido en este proyecto. El punto de la operación en el que se da la filtración centrífuga se señala en un cuadro rojo.

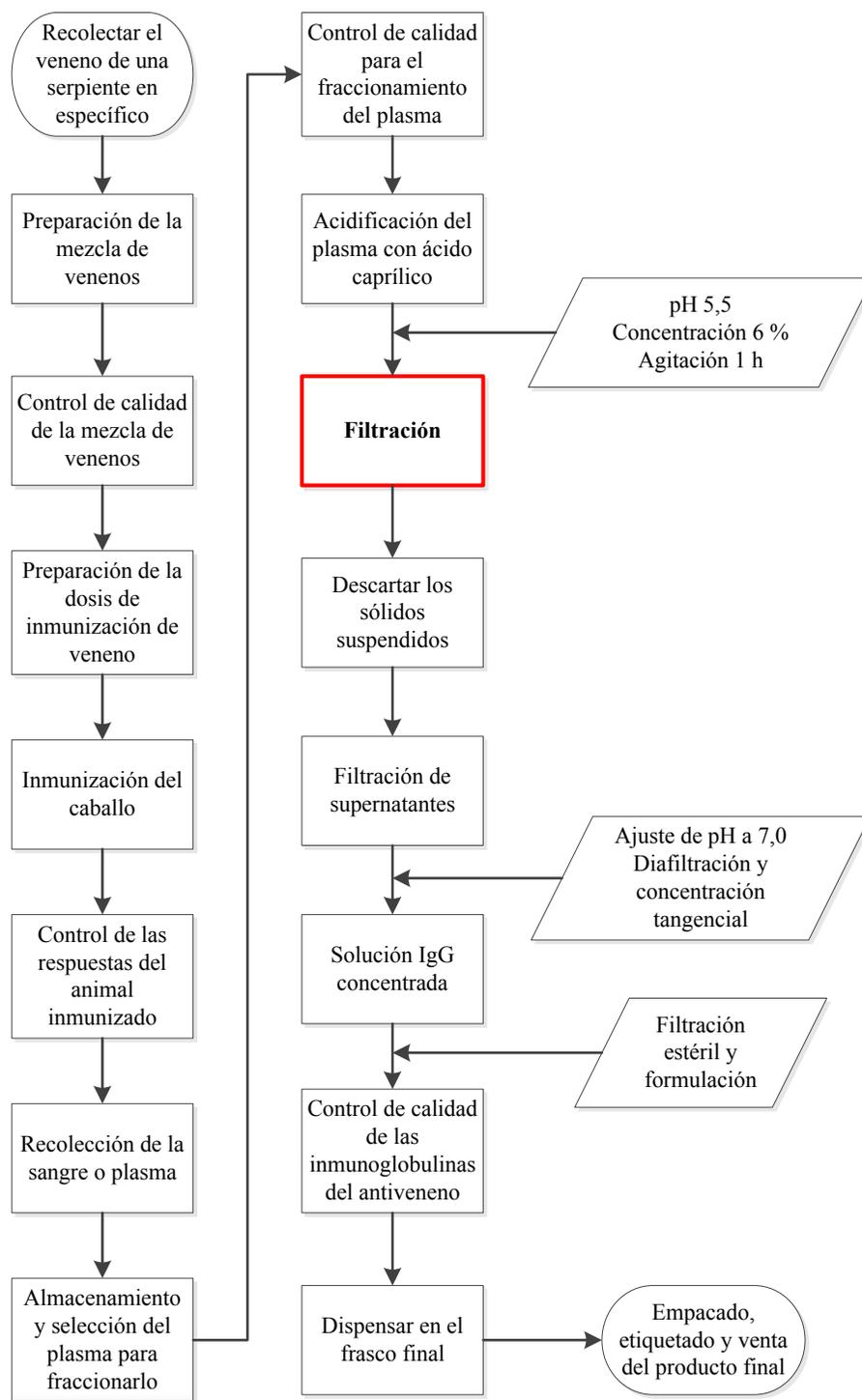


Figura 5.1 Diagrama experimental del proceso completo de producción de antiveneno (WHO, 2010).

5.3 Equipo experimental

A continuación se presenta el equipo empleado para desarrollar este proyecto, según lo descrito en esta metodología.

Cuadro 5.1 Equipos experimentales.

Equipo	Marca	Ubicación
Plantilla Magnética	Premier	Laboratorio Personal
Densímetro digital	Anton Paar	Laboratorio IQ UCR
Viscosímetro	Brookfield	Laboratorio IQ UCR
Motor	Baldor	ICP
Variador de frecuencia	Yaskawa	ICP
Bomba peristáltica	Cole-Parmer	ICP
Fuente de poder	Bio-Rad Power PAC 300	ICP
Transiluminador de luz blanca	Logan Desk Top Light Box	ICP
Espectrofotómetro	Shimadzu UV-1203	ICP
Turbidímetro	La Motte, model 2020	ICP
pH metro	OAKTON	UCR

Capítulo 6

Matriz de selección del equipo de separación

Al desarrollar un proceso de separación de sólidos y líquidos se debe tomar una decisión basada en el balance de las especificaciones de proceso, los objetivos y las características de los equipos disponibles. Los factores de proceso más importantes son: las características de la sustancia a separar, condiciones de producción, condiciones del proceso, requerimientos de desempeño y los materiales de construcción permitidos (Green & Perry, 2008).

Los factores relacionados al equipo que se deben tomar en cuenta son: tipo de ciclo (continuo o discontinuo), fuerza motora, tasas de producción, capacidad de separación y de lavado, nivel de confianza al operar, posibles materiales de construcción y costo (Green & Perry, 2008).

Es importante para la selección del equipo, tomar en cuenta que actualmente un lote de producción trabaja ingresando 400 L de plasma hiperinmunizado al sistema, esto en vías de un futuro escalamiento dimensional.

Para ayudar en el proceso de escogencia del mejor sistema de filtración se diseñó una matriz de selección que toma en cuenta los factores expuestos anteriormente. La matriz se desarrolla en el Cuadro 6.1. Se muestra un criterio de selección que califica a cada característica de distintos equipos según su funcionalidad en el proceso que se encuentra en estudio. Se enumera del 1 al 3, donde 1 significa poco funcional, 2 significa funcionalidad intermedia y 3 significa muy funcional.

Esta funcionalidad toma en consideración distintos criterios, según sea el tipo de separación que se espera lograr, tales como, el tipo de sustancia que se separa, las facilidades que propone el diseño, la cantidad de tiempo que requiere la separación. La mayor puntuación la recibirá aquel equipo que tenga características que vayan acordes a las necesidades de separación planteadas en el proceso. Por ejemplo, un equipo de alto costo económico tendrá menor funcionalidad que un equipo de menor costo económico, sin embargo el mismo

equipo puede ser más fácil de limpiar que otros y por lo tanto obtener un mayor puntaje de funcionalidad en esa casilla. En la última columna se suma el total obtenido de cada categoría, y el valor más alto es el que permite encontrar el equipo más funcional de la matriz en función de la separación requerida.

Cuadro 6.1 Matriz de selección del sistema de separación

Equipo	Descripción	Tipo de Filtración	Usos comunes	Limitaciones	Características Positivas	Total
Filtro de Succión	Consiste de un tanque con fondo falso que ha sido perforado o es poroso	Por gravedad, presión de gas o vacío. Discontinua	Laboratorio, Plantas Piloto, Operaciones en Plantas Pequeñas	Ocupa una gran área por unidad filtrante. Dificultad para remover la torta	Uno de los filtros discontinuos más simples. Bajo costo inicial	6
Filtro Prensa	Compuesto de platos cubiertos a ambos lados por un medio filtrante, usualmente una tela y placas que proveen espacio para la formación de una torta	Presión. Discontinua	Mezclas de sólidos pesados	Imperfección en el lavado por densidad variable de la torta. Corta vida útil del medio filtrante. Altos requerimientos de operación. Fugas y goteos. Complicación para eliminar la torta	Simplicidad. Bajo costo inicial. Flexibilidad. Opera a altas presiones. Ocupa poco espacio por área filtrante. Tiene capacidad ajustable. Fácil de limpiar y de sustituir el medio filtrante	5
Filtros Tubulares	Utiliza tubos perforados que se soportan en el borde de la carcasa de presión. En cada tubo se introduce una bolsa filtrante cilíndrica	Discontinua. Por gravedad	Como filtro basurero. Se usa para remover partículas finas que no se remueven en etapas previas. En pequeñas operaciones donde las condiciones requieren un filtro de estas condiciones	Se debe vaciar a mano. Se debe reemplazar el medio filtrante. Los sólidos tienden a depositarse en el fondo de la cámara	Fácil de limpiar e inspeccionar. Su ciclo de filtrado puede interrumpirse. Se puede vaciar la carcasa sin pérdida de la torta	6
Filtros de hojas a presión	Consiste de hojas circulares, arqueadas o rectangulares filtrantes en una carcasa a presión. Las hojas poseen superficies filtrantes en ambas caras. La carcasa es un tanque cilíndrico o cónico	Discontinua. A presión	Tiene los mismos usos que el filtro prensa. Usados ampliamente para filtraciones con filtroayuda.	Requiere altos conocimientos al operar. No se logran tortas tan secas como en otros filtros. Restricciones para la formación de la torta	Gran flexibilidad. Requieren poca mano de obra para operar. Diseño simple. Fácil de lavar.	7

Cuadro 6.1 (Continuación...) Matriz de selección del sistema de separación

Equipo	Descripción	Tipo de Filtración	Usos comunes	Limitaciones	Características Positivas	Total
Filtro de descarga centrífuga	Platos filtrantes horizontales se colocan en un eje conectado a un motor que permite su movimiento rotatorio.	Continua o discontinua. Fuerza centrífuga.	3 Se puede utilizar con materiales peligrosos o estériles.	3 Alta complejidad y difícil mantenimiento Alto costo	1 Tiene la facilidad de descargar la torta sin tener que abrirse. Baja demanda operativa. Fácilmente adaptable a control automático.	2 9
Filtros de tambor rotatorio	Utilizan una válvula rotatoria en el eje de un tambor. La válvula controla la duración relativa de cada ciclo	Continua a vacío generalmente	2 Usado en la producción de sal de mesa. Utilizado principalmente en la industria de pulpas de papel y sales cristalizadas	1 Alto costo económico. Flexibilidad limitada	3 Gran cantidad de aplicaciones. Ampliamente usado en la industria. Habilidad para trabajar con tortas finas operando a altas velocidades. Efectividad en el lavado. Permite trabajar con líquidos volátiles.	2 8
Filtro de disco	Consiste de varios discos horizontales conectados a un eje horizontal rotatorio. El medio filtrante es generalmente una bolsa de tela	Continua a vacío	2 Usado principalmente en operaciones de eliminación de agua.	2 Difícil adaptación para un lavado efectivo. No es apto para operar materiales peligrosos.	1 Menor costo de los filtros continuos. Gran área de filtración por bajo espacio ocupado	2 7
Filtro centrífugo vibratorio	Consiste en un tambor rotatorio que se somete a vibración	Discontinuo. Fuerza centrífuga	1 Usado para separar mezclas con porcentajes de sólidos en peso mayores a 50% y con tamaño de partícula mayores a 300 µm	2 Alto costo económico. Flexibilidad limitada	3 Efectivas en trabajos por tandas en mezclas con grandes cantidades de sólidos	1 7
Filtro de pantalla de tornillo	Tambor rotatorio que cuenta con un mecanismo en forma de tornillo sin fin que desplaza los sólidos	Continuo. Fuerza centrífuga	3 Usado para separar mezclas con porcentajes de sólidos en peso mayores a 30% y con tamaño de partícula mayores a 75 µm	2 Alto costo económico. Flexibilidad limitada	3 Alta efectividad. Mínima retención de sólidos	2 10

Cuadro 6.1 (Continuación...) Matriz de selección del sistema de separación

Equipo	Descripción	Tipo de Filtración	Usos comunes		Limitaciones	Características Positivas		Total		
Filtro de empuje	Tambor rotatorio con un sistema interno que empuja los sólidos en cada ciclo de rotación.	Continuo. Fuerza centrífuga	3	Usado para separar mezclas con porcentajes de sólidos en peso mayores a 40% y con tamaño de partícula mayores a 120 μm	3	Alto costo económico. Flexibilidad limitada. Mecanismo complejo	1	Posee las mejores características de lavado de los filtros centrífugos. Provee control del tiempo de retención, tortas uniformes y flujo pistón de salida de sólidos	3	10
Filtro centrífugo pelador	Consiste en una cesta rotatoria horizontal de construcción rugosa que utiliza diversos sistemas para raspar los sólidos	Discontinua. Fuerza centrífuga	1	Usado para separar mezclas con porcentajes de sólidos en peso mayores a 5% y con tamaño de partícula mayores a 10 μm	2	Mayor costo económico que las centrífugas verticales	2	Alimentación a alta velocidad. Alta capacidad de descarga. Flexibilidad. Provee acceso completo a su sistema interior.	2	7
Filtro centrífugo vertical	Se trata de una cesta cilíndrica que rota en su eje vertical. La cesta está perforada y cubierta de tela filtrante. Tiene además canales para drenar el filtrado	Discontinua. Fuerza centrífuga	1	Usado para separar mezclas con porcentajes de sólidos en peso mayores a 5% y con tamaño de partícula mayores a 5 μm	3	Distribución parabólica de los sólidos. La parte más gruesa se deposita en la base de la cesta. Difícil remoción de sólidos.	2	El diseño permite la construcción de máquinas de gran tamaño. Puede procesar materiales de alta densidad	1	7
Centrífuga de filtro invertible	Consta de una carcasa con dos compartimentos, que tiene la capacidad de invertir el medio filtrante para liberarlo de los sólidos retenidos	Discontinua. Fuerza centrífuga	1	Usado para separar mezclas con porcentajes de sólidos en peso mayores a 5% y con tamaño de partícula mayores a 2 μm	3	Alto costo económico. Flexibilidad limitada.	3	Elimina en gran medida los problemas de la exposición de los operadores y la calidad del producto asociados con la remoción manual de la torta.	3	10

Los filtros de presión o vacío que funcionan de manera discontinua reciben una calificación baja de funcionalidad en ese rubro porque no son las características que se desean del equipo final. Se pretende contar con un equipo que funcione de manera continua. Además la necesidad de crear presión o vacío en el sistema aumenta la carga económica y lo hace menos funcional.

Según los resultados obtenidos en la matriz de selección se encuentran tres equipos con la misma calificación y eso los ubica en el primer lugar. Ellos son el filtro de pantalla de

tornillo, el filtro de empuje y la centrífuga de filtro invertible. Las tres opciones tienen características similares y se basan en un principio de fuerza centrífuga. De ellos se selecciona el de menor costo económico y de menor complejidad de mecanismo, el filtro de empuje, que se trata de un filtro centrífugo horizontal de ciclo continuo.

Capítulo 7

Dimensionamiento, diseño y construcción del equipo de separación

7.1 Dimensionamiento y diseño

Para el dimensionamiento del equipo se tomó en cuenta como factor determinante la cantidad de plasma del que se dispondría para hacer las pruebas finales. Por tratarse de un material caro y limitado, además de que sería una cantidad determinada de antiveneno que no se estaría produciendo para la venta; se requería que las dimensiones del equipo no fueran exageradamente grandes y que el flujo de alimentación disponible pudiera ser suficiente para replicar las condiciones normales del proceso.

La teoría de la filtración propone como punto de partida tanto para equipos continuos como discontinuos la ecuación de Hagen-Poiseuille (Green & Perry, 2008):

$$\frac{1}{A} \frac{dV}{d\theta} = \frac{P}{\mu(\alpha w \frac{V}{A} + r)} \quad (7.1)$$

Donde V es el volumen del filtrado que se recolecta, θ es el tiempo de filtración, A es el área de filtrado, P es la presión en el sistema, w es el peso de los sólidos por volumen de filtrado, μ es la viscosidad del filtrado, α es la resistencia específica de la torta o sólidos, y r es la resistencia del medio filtrante más el sistema de drenaje.

Como el filtro que se está diseñando es continuo, se puede suponer que r es despreciable comparada con α y que la caída de presión y la resistencia de la torta se mantienen constantes en todo el ciclo (Green & Perry, 2008). Bajo estas condiciones la ecuación anterior se puede integrar de la siguiente manera:

$$\int \frac{1}{A} dV = \int \frac{P}{\mu(\alpha w \frac{V}{A} + r)} d\theta \quad (7.2)$$

Con lo que se logra obtener:

$$W = \sqrt{\frac{2wP\theta_f}{\mu \left(\alpha w \frac{V}{A}\right)}} \quad (7.3)$$

Donde W es el peso de los sólidos secos por unidad de área, θ_f es el tiempo de formación de la torta.

Simplificando se obtiene:

$$V_{fa} = \sqrt{\frac{2P\theta_f}{\mu\alpha w}} \quad (7.4)$$

Donde V_{fa} es el volumen de filtrado de formación de torta por unidad de área.

La integración de la ecuación de Hagen-Poiseuille da como resultado la relación entre el volumen de filtrado con la presión de trabajo, la velocidad de formación de la torta, la viscosidad, la resistencia y el peso de sólidos por volumen de filtrados. Esto hace evidente que la materia prima es el factor más importante en la determinación del volumen del equipo, pues de ella dependen las características de cantidad de sólidos presentes en el líquido, la viscosidad y la resistencia de los sólidos.

Para equipos de filtración centrífuga continuos, además de lo anterior, la tasa de filtración se convierte en un factor limitante y sumamente importante en términos de diseño. La mayor tasa de filtración para un filtro de longitud l está dada por la siguiente ecuación:

$$Q = \frac{\pi l \rho K \Omega^2 (r_b^2 - r_p^2)}{\mu \left(\ln \left[\frac{r_b}{r_c} \right] + \frac{KR_m}{r_b} \right)} \quad (7.5)$$

Donde ρ y μ son la densidad y viscosidad del antiveneno; Ω es la velocidad angular del filtro; K es la permeabilidad promedio de la torta y se relaciona con la resistencia específica α por la relación $\alpha K \rho_s = 1$. Además r_p , r_b y r_c son respectivamente el radio de la superficie de la piscina del líquido, la superficie de la torta y del medio filtrante.

Para un sistema en que el grosor de la torta es muy pequeño comparado con el radio del filtro, la expresión anterior se puede simplificar a:

$$U_q = U_{q_0} \left(\frac{h}{h_c} \right) \quad (7.6)$$

Donde $h = r_b - r_p$ es la profundidad del líquido, $h_c = r_b - r_c$ es el grosor de la torta y $U_{q_0} = \rho GK/\mu$ es una velocidad característica de filtración. Este último parámetro se encuentra en la literatura de manera específica para los distintos tipos de filtros. Para un filtro de empuje se tiene un valor de $U_{q_0} = 5 \times 10^{-5}$ m/s (Green & Perry, 2008).

Uno de los conceptos principales en los que se basa este diseño es en que la torta que se forme sobre el medio filtrante sea mínima. Esto significa que h_c debe ser reducido a un valor mínimo. Lo observado experimentalmente plantea que el espesor de la torta puede acercarse a 0,25 mm. Una vez seleccionada esta magnitud, se debe buscar conseguir una velocidad de filtrado que mediante la relación anterior permita obtener una altura razonable del líquido dentro del filtro.

Para hacer esto se prueban diferentes valores de flujo de filtrado que se convierten a velocidad de filtración por medio de la siguiente relación:

$$F_q = U_q \times A_o \quad (7.7)$$

Donde A_o es el área de la tubería de salida del filtrado. Por disponibilidad en el mercado y los valores de flujo esperados, se selecciona una tubería de $\frac{3}{4}$ de pulgada, que equivale a un diámetro interno de 14,29 mm y por lo tanto un área transversal de 160,38 mm².

Basado en las ecuaciones 7.6 y 7.7, se prueban valores de flujo que cumplan con lo planteado anteriormente y se concluye que se puede esperar un flujo volumétrico de filtrado de 0,700 mL/s. Con esto se obtiene una altura del líquido dentro del filtro de 21,82 mm.

La relación entre los radios del líquido, la torta y el medio filtrante constituye el primer paso para el diseño del diámetro del filtro. Para esto se utiliza como principio de diseño una

regla de dedo común. Esta consiste en asignar un valor igual al diámetro del tanque que a su altura, de modo que cumpla con el volumen propuesto. Para que este principio tenga validez, se plantea utilizar un tambor cilíndrico cuyo diámetro sea el mismo a lo largo de su altura. Esto a su vez proporciona una buena estabilidad al diseño al momento de introducir el giro que dará la fuerza centrífuga al equipo.

El diámetro del filtro que se decidió construir, está directamente relacionado con la cantidad de volumen que se quiere procesar. Al contar con un flujo de filtrado que se desea obtener se puede entonces definir un flujo de alimentación. Para esto se tienen que tomar en cuenta variables como la temperatura de la alimentación del líquido, el control en el espesor de la torta que se forma y la concentración en la alimentación de sólidos.

La temperatura de alimentación se mantiene controlada a 25 °C, pues se opera en un cuarto limpio, con esto se pretende evitar cambios en la composición química de la materia para mantener la calidad del producto, cambios en la viscosidad para que el flujo de producción no varíe, además la presión de vapor debe mantenerse constante para evitar caídas de presión o formación de vacío dentro del equipo.

La velocidad de formación de la torta dentro del equipo está directamente ligada a la velocidad de alimentación del plasma. En ciertos tipos de filtraciones la formación de la torta de manera rápida es deseada para poder hacer una buena separación de fases, sin embargo para la obtención del antiveneno no lo es porque aumenta la resistencia al paso del fluido, por lo que la alimentación de la bomba debe estar regulada y ser lenta.

Con respecto a la concentración de alimentación de los sólidos, lo deseado es que esta cantidad no aumente para que el espesor de la torta dentro del equipo no se forme más rápido y se controle el bloqueo al paso del líquido. Además, como la materia prima con la que se cuenta es limitada, se propone utilizar un volumen total pequeño, pero que aun así sea suficiente para llevar a cabo la experimentación. Con los valores encontrados previamente de flujo de filtrado esperado, se puede asignar un flujo de entrega de la bomba para llevar a cabo una tanda de experimentación continua por un tiempo determinado. La

alimentación se regulará a través de una bomba peristáltica de desplazamiento positivo que se controla de forma que entregue una cantidad fija de fluido.

Dado a que la bomba tiene una escala de regulación de la velocidad que va de 1 a 10, se calibró la para asignarle un valor de velocidad a cada número. Los resultados se presentan en la Figura 7.1.

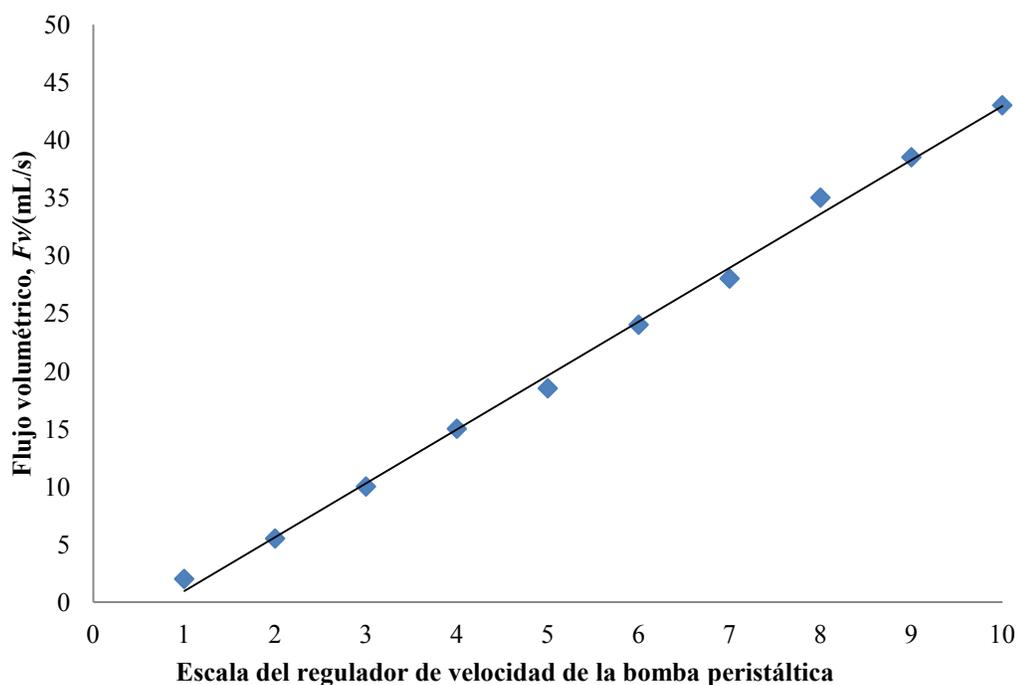


Figura 7.1 Gráfica de calibración de flujo de alimentación de la bomba a un tiempo constante $t=10$ s

La ecuación 7.8 presenta la tendencia de la curva obtenida,

$$Fv = 4,6636b - 3,7 \quad (7.8)$$

Para Fv = flujo volumétrico y b = valor de la bomba para variar la velocidad.

El flujo entregado por la bomba es de 0,9636 mL/s, lo que permite procesar 1 L de plasma en aproximadamente 18 min. Por esta razón se determinó asignar al filtro una capacidad volumétrica de no más de 2 L, que permita entonces un proceso de alimentación continua

por poco más de 30 min. Esta es una cantidad representativa que permite que luego de escalar este prototipo a un equipo capaz de procesar un lote completo de plasma se obtenga la misma cantidad o más de antiveneno a la actual, si se considera que el 70% corresponde al líquido que se logrará separar.

La ecuación que relaciona el volumen del equipo con el diámetro requerido se explica a continuación. El detalle de los cálculos se presenta en el apéndice C al final del documento.

$$V = \frac{\pi \cdot D^3}{4} \quad (7.9)$$

El valor del diámetro resultante es de 136,6 mm, lo que representa 5,38 pulgadas aproximadamente. Por motivos de disponibilidad de material en el mercado, se corrige la medida obtenida para que concuerde con los valores en unidades inglesas, así que se redondea a 5,75 pulgadas, que equivale a 146,05 mm. Este es el valor que se utiliza como base para el resto del diseño del equipo.

Según el resultado en la matriz de selección el equipo es el filtro de empuje, pero por su alto costo económico al incluir el sistema de empuje y porque esta parte podría rasgar la malla fina metálica seleccionada como medio filtrante, el filtro ha sido simplificado para los propósitos del presente trabajo.

La simplificación consiste en prescindir del sistema mecánico de empuje en el interior del filtro, dejando la labor de movimiento del material sólido a cargo de la fuerza centrífuga aplicada, el empuje del nuevo material entrante y la baja fricción que presenta el medio filtrante sobre los sólidos.

El equipo resultante tiene menor funcionalidad al no contar con sistema de empuje, sin embargo esto baja el costo económico de su construcción, logrando una equiparación en la calificación de funcionalidad que se le podría otorgar. Esta razón hace del filtro que se pretende construir, el más apto para el proceso y las condiciones requeridas.

El resultado final es entonces un cilindro horizontal de diámetro de 146,05 mm, igual que su altura. El flujo de filtrado esperado es de $700 \text{ mm}^3/\text{s}$, con formación de torta de no más de 0,25 mm de espesor que forme una piscina de líquido no mayor a 21,85 mm.

Obtenido el dimensionamiento del cilindro principal se procede a recubrir el mismo con las demás partes necesarias para el correcto funcionamiento del equipo.

A continuación se explica únicamente las partes que son consideradas claves del diseño y funcionamiento, guiándose con la enumeración de la Figura 7.3. Se expone en el ANEXO 2 el detalle de las demás partes que se desglosa en los planos del ANEXO 1 con los que se construye el equipo de la Figura 7.2 y la Figura 7.3.

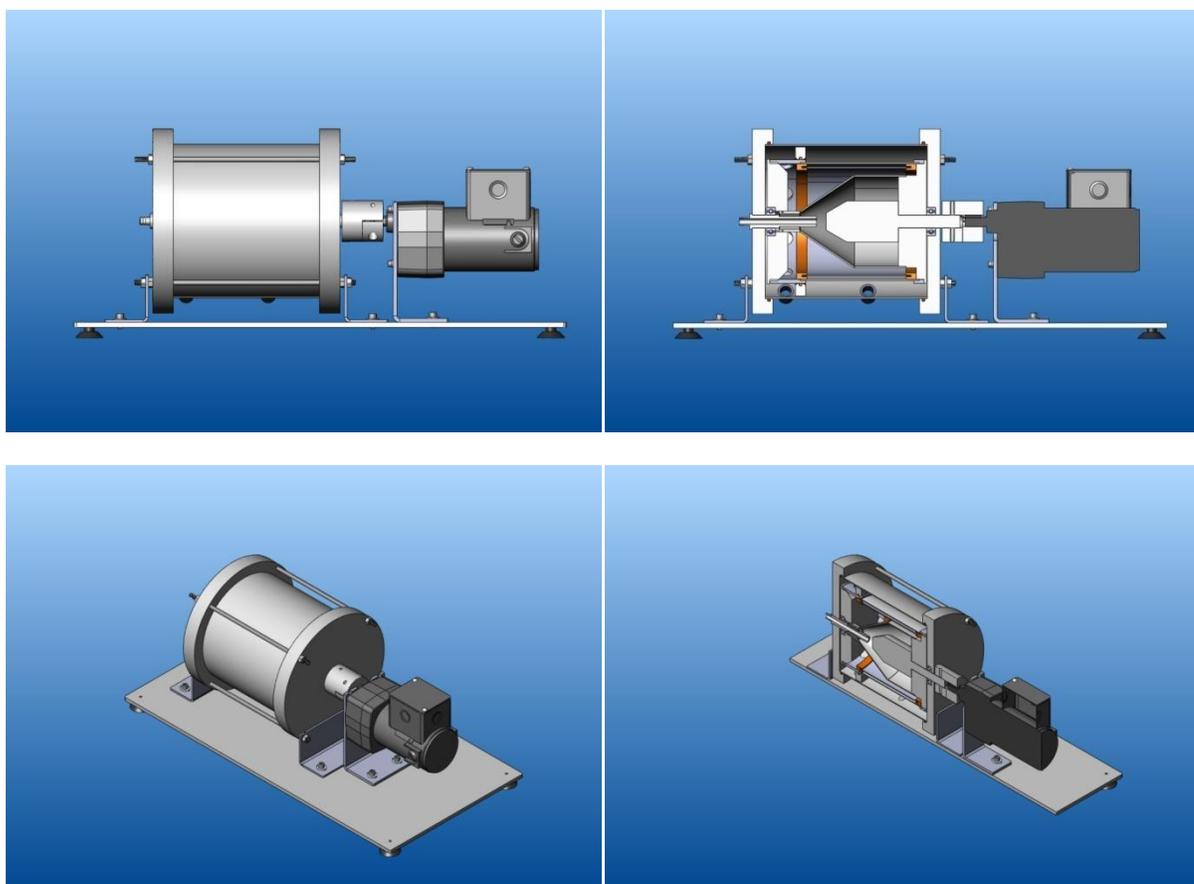


Figura 7.2 Equipo de separación diseñado y construido.

Se parte del volumen del tanque interno mencionado anteriormente, con el que se hace la separación de los sólidos suspendidos del líquido en el plasma sanguíneo para la producción del antiveneno y luego se van adaptando el resto de las partes de manera computarizada, contemplando componentes, materiales y demás partes o equipos, según la disponibilidad que hay en el mercado nacional.

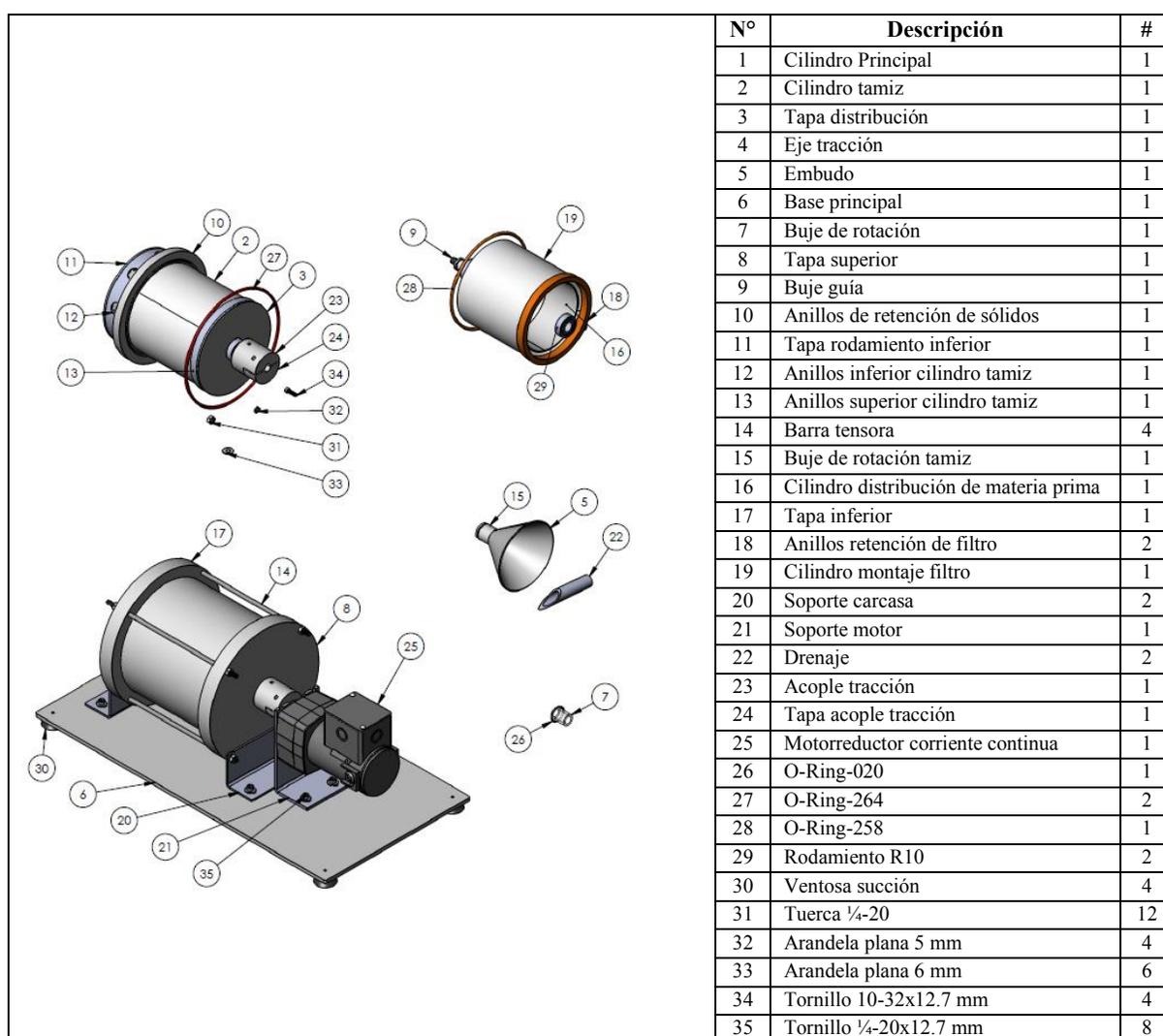


Figura 7.3 Desglose del prototipo.

Parte 2 Cilindro tamiz

El cilindro tamiz está unido al anillo inferior cilíndrico tamiz (Parte 12) y al anillo superior cilindro tamiz (Parte 13) y tiene unas pequeñas perforaciones para que pase el líquido una vez filtrado. La función que cumple al unir ambos anillos es dar estabilidad en el giro del filtro. El material con el que está construido es acero 304. Tiene un diámetro interno de 142,88 mm y uno externo de 146,05 mm. El largo es de 146,05 mm.

Parte 1 Cilindro principal

Se trata de la parte medular del filtro, en donde se apoya todo el equipo. Es la carcasa exterior que se puede observar en el diagrama completo del sistema. Está construido en acero inoxidable 304. Tiene un diámetro de 187,33 mm. Posee dos agujeros en uno de sus extremos, junto a la línea de soldadura, de 19,05 mm cada uno. Por uno de ellos saldrá la descarga líquida luego de la separación y por el otro los sólidos. A cada una de estas salidas irá unida una tubería recolectora.

Parte 19 Cilindro de montaje de filtro

Esta parte cumple la función de darle soporte al tamiz donde se lleva a cabo la filtración (Medio filtrante). Es una malla pero más gruesa por lo que no hay acumulación de líquido en ella. Su material de construcción es acero inoxidable 304 y tiene un espesor de 1,59 mm. El ancho es de 134,94 mm y posee un diámetro interno de 136,53 mm que acopla con el anillo de retención del filtro (Parte 18).

Parte 5 Embudo

Esta parte del equipo tiene la función de guiar la materia prima desde la tubería de alimentación y luego de su choque con el eje de tracción, a través del cilindro de distribución de materia prima hasta el extremo del filtro, conformado por la tapa de distribución de materia prima (Parte 3). Está construido en acero inoxidable 304. El diámetro menor del embudo es de 22,76 mm y el mayor de 114,30 mm. Su espesor es de 1,59 mm.

Parte 16 Cilindro de distribución de materia prima

Esta parte está unida al embudo (Parte 5) y a la tapa de distribución (Parte 3). Da continuidad al embudo en el proceso de guiar la materia prima en el momento de alimentación, para que al llegar a la tapa de distribución, se reparta de forma equitativa en todo el filtro. Está construido en acero inoxidable 304. Tiene un diámetro interno de 111,13 mm, un espesor de 1,59 mm y un largo de 63,50 mm.

Medio filtrante

Una parte de que se considera una variable crítica es el medio filtrante que se emplea para realizar la separación entre los sólidos y líquidos del plasma.

Se propuso como material una malla de acero inoxidable tamaño 400, lo que quiere decir que tiene 400 hilos finos de acero por pulgada lineal. La selección de dicho número de malla fue basada en el tamaño de poro del papel que emplean actualmente en el ICP, en la filtración por gravedad, el cual es de 5 a 8 micrómetros. Adicionalmente, es el tamaño de malla más fino que se puede conseguir en Costa Rica.

7.2 Construcción del prototipo

La selección de los materiales de construcción se hace basada en la necesidad de contar con superficies estériles y aptas para trabajar con productos de grado médico. Es por esto que se selecciona acero inoxidable 304 para la mayoría de partes, delrin blanco para las tapas y otros accesorios y teflón para los sellos.

Por medio de la selección de la malla de acero inoxidable tamaño 400 se pretendía que el líquido la atravesara y los sólidos se quedaran retenidos y se fueran deslizando hacia la salida construida para estos por efecto del giro del cilindro, evitando acumulación dentro del filtro. Sin embargo, en el momento de la experimentación se determinó que este material no tiene un poro de un tamaño adecuado para poder filtrar de forma correcta los sólidos y por ende el producto obtenido no es satisfactorio. Por tal motivo, se le hace una adaptación a esta parte del equipo, y se procede a cambiar la malla metálica por una lona de

tela. Dicha lona sí tiene una capacidad de retención que permite hacer una buena separación entre la fase sólida y la líquida.

La lona está soportada por una malla gruesa en el exterior (Parte 19) que le da firmeza cuando gira y se evitan problemas de deformación dentro equipo, tiene un diámetro de 136,53 mm y un largo de 134,94 mm.

A pesar de que el producto obtenido contiene pocos sólidos suspendidos gracias al efecto filtrante de la lona de tela; esta absorbe mucho líquido y adsorbe casi por completo los sólidos. Por lo tanto, hay pérdidas importantes de suero y se obstruye rápido generando acumulación de materia prima en el sistema.

La observación final es que el equipo diseñado es funcional, ya que se obtiene el producto deseado acorde al diseño planteado, pero no resulta práctico debido al cambio de medio filtrante. Aún cuando se controla el resto de las variables experimentales, alimentación del plasma con un flujo bajo y haciendo girar el motor lentamente; la saturación de la lona es muy rápida, por lo que se obtiene poco producto y se tiene que desarmar el equipo para poder sacar la lona y lavarla, o bien cambiarla, entonces el sistema deja de ser continuo y pasa a ser de funcionamiento por lotes.

Lo importante a destacar es que se cuenta con este prototipo de prueba que funciona y se puede partir de su diseño original para hacer las mejoras necesarias que permitan llegar a un equipo final satisfactorio. Dichas mejoras contemplan no solo el medio filtrante, también la longitud del filtro, el espacio entre el filtro y la carcasa, la forma de descarga de sólidos, el sistema de sellado para que sea más sencillo desarmar cada vez que se desea limpiar. Las mejoras mencionadas son las que se han considerado para perfeccionar el prototipo y será una propuesta para futuras investigaciones el llegar al punto deseado de operación por parte del ICP.

En el ANEXO 3 se encuentra la cotización inicial del equipo por un monto de 774 050 colones, posteriormente se le hizo unas adaptaciones adicionales al prototipo para hacer el montaje del motor y darle más altura al sistema, para facilitar la recolección de la muestra

de antiveneno, esto tuvo un costo de 285 000 colones y no se tiene la cotización porque el taller lo tramitó directamente con el ICP, para un total final de 1 059 050 colones. El costo total del equipo fue asumido por parte del ICP, contemplado dentro del presupuesto anual de su departamento de investigación y desarrollo.

El periodo de construcción fue de 2 meses aproximadamente, contemplando el detalle de cada una de las partes, ensamble, pruebas mecánicas y ajustes del diseño mencionados previamente. El equipo construido se muestra en la Figura 7.4 y en la Figura 7.5 están cada una de las partes construidas sin ensamblar.

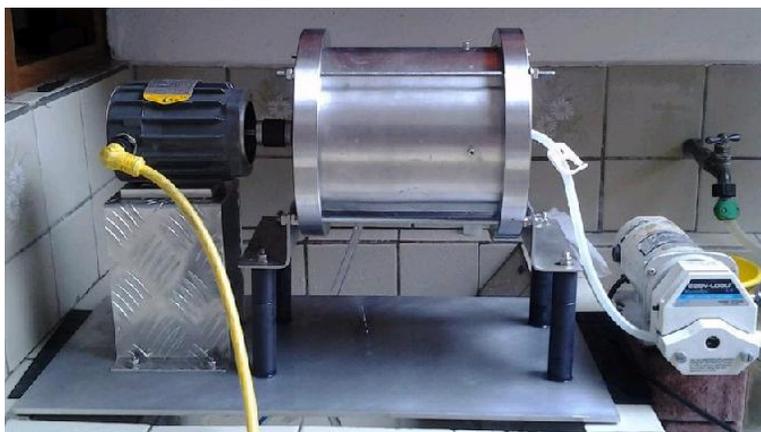


Figura 7.4 Equipo construido.



Figura 7.5 Partes que conforman el prototipo construido.

Capítulo 8

Condiciones de operación del prototipo de prueba

Para operar el prototipo planteado se necesitan varios equipos auxiliares que participan en el proceso, los cuales son descritos en este capítulo mediante un análisis de las condiciones a las cuales tiene que operar el equipo automatizado de fábrica. Los resultados obtenidos para dichas condiciones empleadas son aceptables en el funcionamiento del prototipo de prueba, reflejado en el balance de masa del sistema. Por último, se realiza un estimado del costo económico según el gasto energético del filtro con base en los equipos utilizados en la operación.

8.1 Motor – Variador de frecuencia

El motor es marca Baldor, sus ámbitos de operación son los siguientes:

Cuadro 8.1 Ámbito de operación del motor.

Característica del motor	Ámbito
Clasificación	40 C AMB CONT
Potencia	97 W
Diferencia de potencial eléctrico	(190/380//230/460) V
Corriente	(0,7//0,35) A
Revoluciones por minuto	(2350//3450) min ⁻¹
Frecuencia	50//60 Hz



Figura 8.1 Motor empleado para hacer girar el filtro centrífugo.

Dado a que el ámbito de las revoluciones por minuto (min^{-1}) a las que opera el motor es muy elevado, se utilizó un variador de frecuencia, el cual se muestra en la Figura 8.2. El variador es de marca Yaskawa, modelo VS mini, está disponible para modelos que van desde 93,25 W hasta 746 W (1/8 hp hasta 1 hp), para 115 V en corriente alterna de entrada monofásico, con 230 V en corriente alterna, salida trifásica para motores convencionales de inducción. A pesar de que es pequeño en tamaño, el VS mini funciona brindando potencia y versatilidad para diversas aplicaciones incluyendo manipulación de materiales, empaque, mezclado, bombeo, lavadoras comerciales, aplicaciones industriales generales, entre otras (Yaskawa America, Inc., 2013). En el Cuadro 8.2 se presentan las variables que se pueden modificar en este variador, y se colocan los valores a los cuales se operó.

Cuadro 8.2 Valores de operación del variador de frecuencia.

Características de operación	Valor de operación
Frecuencia de referencia	20,0 Hz
Frecuencia de salida	0,0 Hz
Corriente de salida	0,0 A
Tiempo de aceleración	10,0 s
Tiempo de desaceleración	10,0 s
F/R Adelantar o retroceder	f o r
Frecuencia máxima	100 Hz
Diferencia de potencial eléctrico máximo	230 V
Frecuencia base	60,0 Hz
Referencia térmica	1,1
Modo de operación	0
Prgm Constante no/datos	n01



Figura 8.2 Variador de frecuencia del motor.

Experimentalmente se varió la velocidad de giro del eje del motor, para poder obtener la mejor velocidad a la que se obtendría el antiveneno de la forma deseada. El resto de las condiciones se mantuvieron sin variar para que el motor funcionara correctamente.

Se trabajó entre un ámbito desde 10 Hz hasta 60 Hz. Para el diseño planteado el mejor desempeño se da a 20 Hz, por debajo de esto la filtración es muy lenta. A velocidades de giro superiores, se eleva la fuerza centrífuga y empuja las partículas sólidas a través del medio filtrante lo que lo obstruye rápidamente e impide que se logre filtrar el suero. El producto que se obtiene es igual al plasma que se alimenta al sistema.

Por lo tanto, al operarlo a 20 Hz se obtiene el producto deseado con una velocidad de salida de 0,69 mL/s.

8.2 Bomba peristáltica

La bomba peristáltica que se utiliza para el procedimiento para alimentar el plasma al equipo, es la que se muestra en la Figura 8.3.



Figura 8.3 Bomba peristáltica

Como se mencionó en el capítulo 7, la bomba tiene una escala de regulación de la velocidad que va de 1 a 10, y los resultados de la calibración se presentan en la Figura 7.1.

La ecuación 7.8 presenta la tendencia de la curva obtenida, y el valor al que se operó fue de 1. Sustituyendo el valor en la ecuación de la bomba se obtiene un flujo que corresponde a 0,9636 mL/s. Dicha alimentación se mantuvo siempre continua y se seleccionó ese valor porque a velocidades superiores se encontró que se obstruía la lona demasiado rápido y eso no permitía una buena filtración.

8.3 Balance de masa

La ecuación general que representa el balance de masa es la ecuación 8.1 y para el sistema específico de este proyecto se resume según la ecuación 8.2, donde se plantea que la generación y consumo de materia es igual a cero. Los resultados se tabulan en el Cuadro A.1 y Cuadro B.1.

$$\text{Acumulación} = \text{Entrada} - \text{Salida} + \text{Generación} - \text{Consumo} \quad (8.1)$$

$$\text{Acumulación} = F_A - (F_S + F_L) \quad (8.2)$$

Donde,

F_A : Alimentación.

F_S : Sólidos.

F_L : Líquidos.

Lo deseable es que la acumulación sea cero para que el rendimiento sea máximo. Sin embargo, en este proceso no se pudo evitar la acumulación debido al cambio de medio filtrante.

Las corrientes se trabajarán según la nomenclatura de la Figura 8.4.

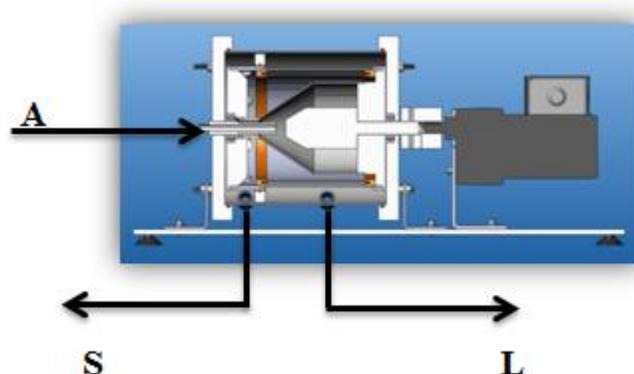


Figura 8.4 Diagrama del equipo de proceso para balance de masa y energía.

Experimentalmente se obtiene una densidad a una temperatura de $26\text{ }^{\circ}\text{C}$ para el plasma hiperinmune de $1,02\text{ g/mL}$ y para el antiveneno es $0,977\text{ g/mL}$. Basados en la ecuación 8.2. La muestra de cálculo se encuentra en el apéndice C.1.

Se alimentan $0,964\text{ mL/s}$ de plasma al filtro, que equivalen a $0,988\text{ g/s}$, la salida del antiveneno es de $0,690\text{ mL/s}$, que equivale a $0,674\text{ g/s}$ de antiveneno, por lo que la acumulación de plasma en el filtro equivale a $0,274\text{ mL/s}$, correspondiente a $0,281\text{ g/s}$.

Entonces, según el balance de masa realizado se puede saber que del total de la alimentación, un $68,22\%$ equivale al antiveneno obtenido y un $28,44\%$ equivale a la acumulación de sólidos que se tiene en el sistema. El $3,34\%$ restante se trata de la una fuga de material cuya masa no fue cuantificada.

Por otro lado, se había planteado hacer el cálculo del balance de energía. Sin embargo, no se tienen suficientes datos para poder hacer el análisis. Además, en el sistema no hay transformación química de materia prima, solamente física, por lo que es de mayor relevancia el balance de masa para efectos del diseño y la construcción del prototipo de prueba, que es el objetivo principal de este proyecto.

8.4 Valor energético del proceso con base en los equipos utilizados

Se consideró de gran relevancia hacer un cálculo del costo económico que se invierte según el gasto energético que representa poner en funcionamiento el prototipo construido, tomando en cuenta el motor, el variador de frecuencia y la bomba peristáltica.

El costo de 1 kWh con vigencia hasta el mes de mayo del año 2013 es de 83 colones (ICE, 2013), para una industria que consume mensualmente más de 3 000 kWh. Se toma como base de cálculo 1 h.

Cuadro 8.3 Costo económico del gasto energético de la puesta en marcha del prototipo.

Equipo	Potencia/(kW)	Costo/(colones)
Motor	0,097	8,051
Variador de frecuencia	0,093	7,719
Bomba peristáltica	0,150	12,450
Total	0,340	28,220

Entonces, el costo económico de poner a operar el prototipo construido es de 28,22 colones por hora, solamente contemplando dicho sistema que es el punto que está variando en el proceso actual. Como se mencionó en el capítulo anterior, para la construcción del equipo, la inversión realizada fue de 1 059 050 colones incluyendo material y mano de obra.

Capítulo 9

Pruebas realizadas al plasma y al antiveneno

En este capítulo se desarrollan las pruebas de calidad expuestas en el capítulo 2 para la muestra de antiveneno obtenida con el filtro centrífugo diseñado. Del plasma con el que se trabajó, se realizó una filtración por gravedad como en la Figura 1.1 a la cual se le va a llamar muestra de control. Todo se desarrolló con el mismo material empleado como medio filtrante en el filtro centrífugo, con el fin de hacer una comparación de ambos métodos.

9.1 Propiedades físicas

De las propiedades físicas no se tiene ninguna referencia teórica, ni experimental previa, por lo que se consideró de relevancia realizar algunas pruebas para determinarlos. Los resultados se explican en los siguientes apartados y están reportados en el Apéndice A.

Viscosidad

La viscosidad de la sustancia madre presenta variaciones importantes no lineales con respecto al cambio de temperatura. El plasma cambia sus características físicas al variar la temperatura a la que se encuentra y por lo tanto no es posible determinar una curva significativa que represente el comportamiento de este parámetro. Es por esto que se decide reportar el valor encontrado de viscosidad para el plasma a la temperatura de trabajo en el laboratorio.

Densidad

El comportamiento del plasma en términos de densidad es igual de complejo que el encontrado al determinar la viscosidad. La gran variación física presentada por la sustancia ante los cambios en la temperatura provoca un comportamiento inestable en la densidad. De nuevo se opta por reportar el valor encontrado a temperatura de trabajo en el laboratorio.

Tanto para la viscosidad, como para la densidad hay un detalle importante a contemplar con respecto al comportamiento que tiene el plasma y el suero a distintas temperaturas. Se trata

de un material biológico, altamente cargado en proteínas. Este se trabaja usualmente a 25 °C. Si se aplica calor directamente, el material se desnaturaliza, cambiando por completo sus propiedades físicas y formando un biopolímero; situación que es indeseable para efecto de la producción del antiveneno.

Dado a que es un prototipo de prueba, no se podía ingresar al cuarto limpio. Entonces, se tomó el dato en las condiciones de trabajo para efectos del balance de masa planteado en el capítulo anterior.

Índice de refracción

El índice de refracción es una propiedad que permite darle identidad a una sustancia, funcionando como una especie de huella digital. El valor del índice de refracción obtenido experimentalmente está en el Cuadro A.2

9.2 Pruebas de control de calidad

Las siguientes pruebas fisicoquímicas se realizan normalmente en el ICP a los antivenenos en desarrollo, con el fin de evaluar la eficiencia del proceso:

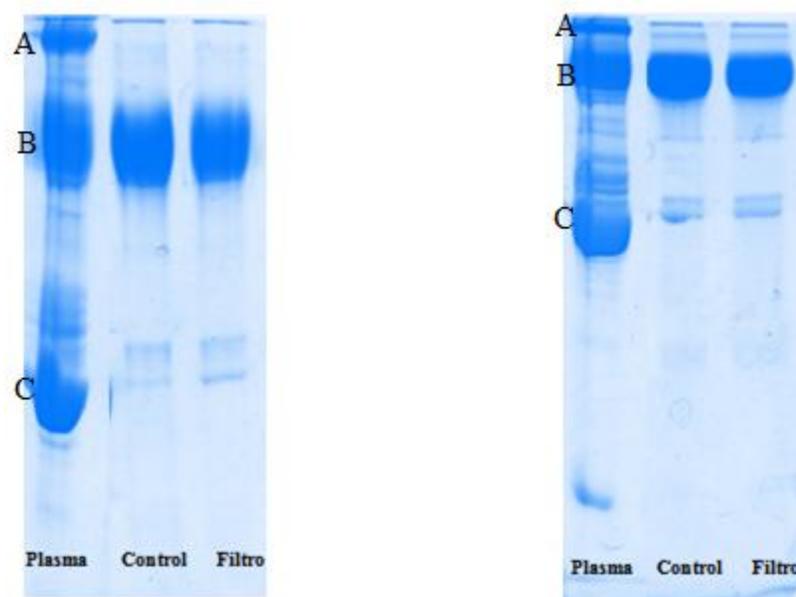
Electroforesis en acrilado

A continuación se muestran las pruebas de electroforesis SDS-PAGE que se realizaron al plasma, a la muestra denominada control y al antiveneno obtenido por el filtro centrífugo, primero a 7,5 % y luego a 10 %.

Si se tiene un gel muy concentrado, es decir con poro pequeño, le va a ofrecer mucha restricción a las proteínas para poder moverse, entonces las proteínas migran más arriba en la lámina. Un gel concentrado sirve para separar proteínas de bajo peso molecular, por el contrario un gel menos concentrado tiene un poro grande y lo que va a hacer es separar las proteínas hasta abajo.

En la Figura 9.1 la banda que está más abajo es la albúmina y se identifica con una letra C, esta tiene aproximadamente 67 kDa, es la proteína más abundante en el plasma y es el

principal contaminante de antivenenos, las de más arriba son inmunoglobulinas y aparecen con la letra *B*, pesan entre 150 kDa y 170 kDa, son anticuerpos, lo que está más arriba es muy pesado, tienen cerca de 240 kDa y ni siquiera entra en el gel, eso es el fibrinógeno identificado con la letra *A*, este último es el que produce la coagulación de la sangre. En el antiveneno se desea que no haya fibrinógeno ni albúmina, solo anticuerpos (*B*). La electroforesis en este caso en particular permite ver la ausencia de *A* y *C* en el antiveneno.



a) Electroforesis SDS-PAGE al 7,5%

b) Electroforesis SDS-PAGE al 10%

Figura 9.1 Electroforesis en acrilado realizado al material con el que se trabajó en este proyecto (A: Fibrinógeno, B: Inmunoglobulina y C: Albúmina).

Una vez finalizada la electroforesis y según el método de Biuret, se añadió el azul de Comassie, y luego de decolorarlos, se visualizó en un transiluminador de luz blanca, dando como resultado lo que se observa en la Figura 9.1.

Ahí se observa con claridad que hay una buena purificación parte del ácido caprílico por la ausencia de albúmina en la muestra Control y la del Filtro. Esto únicamente demuestra que el antiveneno se puede emplear como fármaco, pero no indica algo sobre el proceso de filtración, ya que la prueba es independiente del método de separación que se emplee.

pH

El pH para el plasma debería ser de aproximadamente 7,4 y para el antiveneno se maneja entre un ámbito de 6,5 a 7,5 a una temperatura un poco menor a la indicada en el Cuadro A.3. Dado a que el pH varía con la temperatura, en tanto se trabaje en un cuarto controlado esta es una variable que se puede mantener bajo control y así operar a un pH estable. Los datos fueron tomados en el laboratorio de Ingeniería Química de la UCR por lo que las condiciones ambientales no eran controladas.

Turbidez

La turbidez calculada en las muestras, se presentan en el Cuadro A.5. Normalmente al filtrar un antiveneno de rutina en el ICP, éste posee alrededor de 30 NTU (no más de 50 NTU) de turbidez.

Algo importante a considerar para este estudio es que la turbidez debe ser determinada saliendo del filtro, ya que si se deja cierto tiempo fuera previo al estudio, el ácido caprílico en la muestra sin dializar hace que se ponga aún más turbio. Y en este caso la prueba no se realizó inmediatamente, ya que el equipo no estaba disponible en el mismo lugar de las pruebas de filtración.

Sin embargo, de los valores mostrados en el Cuadro A.5, se dio un mejor rendimiento en la muestra obtenida por el filtro centrífugo con respecto a la filtración por gravedad. Dado a que en ambos se utilizó el mismo medio filtrante no debería existir diferencia; sin embargo, ésta se da porque la lona usada en el filtro se lavó con agua, por lo que la muestra está diluida, caso que no pasa en la muestra filtrada por gravedad.

Determinación de proteínas

La concentración proteica obtenida en las muestras, se presentan en el Cuadro A.4.

La cantidad de proteínas normalmente obtenidas en el antiveneno es de aproximadamente 3 g/dL, mientras que el plasma tiene entre (6-8) g/dL. En los datos del Cuadro A.4 se

observa que la muestra filtrada por gravedad tiene una mayor cantidad de proteínas que la filtrada por medio del sistema diseñado. La diferencia también se debe a la dilución en agua que se da en el filtro, tal y como se explicó para el caso de la prueba de turbidez. Se mantiene en firme que al cambiar el medio filtrante, este efecto se podría adecuar a las condiciones de calidad que conserva el suero con el método de filtración por gravedad empleado actualmente.

Otras pruebas

Las siguientes pruebas también se realizan para evaluar la eficiencia del proceso: ELISA, Agregados por FPLC en filtración en gel y DL_{50} . En el presente trabajo no se ha contemplado la necesidad de realizar tales pruebas ya que son pertinentes siempre que se cuente con material fresco e inmune. Sin embargo, el filtrado con el que se realizaron las pruebas, se mantuvo refrigerado por dos días previo a los análisis.

El cambio de medio filtrante es en especial uno de los factores que influyen en que no se realicen estas pruebas, pues se deja en claro que al no pasar una primera inspección visual de grado de turbidez del filtrado, no puede ser utilizado en el resto del proceso. El nuevo medio filtrante de lona en definitiva no es apto para un sistema de filtración como el propuesto por sus características de retención de sólidos y absorción de sustancias que impiden el desplazamiento eficiente del material dentro del filtro. Estando entendidos de que el medio filtrante utilizado para la filtración final no es el que se utilizaría en una siguiente etapa de construcción basada en este prototipo, se decide que estas pruebas serían poco vinculantes con el proceso, lo que consume recursos económicos y humanos y no agrega valor al estudio realizado.

Capítulo 10

Conclusiones y recomendaciones

10.1 Conclusiones

- Según el análisis planteado en la matriz de selección el método más conveniente para desarrollar en este proyecto como prototipo es el filtro centrífugo horizontal de ciclo continuo.
- El prototipo se construyó con materiales como acero inoxidable, delrin blanco, teflón, que cumplen con especificaciones de grado médico.
- El balance de masa muestra que un 68,22 % equivale al antiveneno obtenido y un 28,44 % equivale a la acumulación de sólidos que se tiene en el sistema. El 3,34 % restante se trata de la una fuga de material cuya masa no fue cuantificada.
- El medio filtrante seleccionado originalmente fue malla 400 de acero inoxidable. Este tuvo que ser remplazado por una tela de lona para lograr la claridad de filtrado requerida.
- El costo económico de poner a operar el prototipo construido es de 28,22 colones por hora.
- Según los resultados obtenidos de las pruebas de calidad realizadas para comparar entre el producto obtenido por medio de la filtración con el equipo diseñado y otro suero proveniente del mismo plasma pero filtrado por gravedad, se tiene que:
 - La concentración proteica y la turbidez reflejan que aplicar una fuerza centrífuga a la filtración, en lugar de hacerlo por gravedad, resulta igual en tanto se trabaje con el mismo medio filtrante, la variación se debió a que se lavó con agua la lona en el filtro y entonces hubo dilución del antiveneno.
 - La turbidez se vio afectado por el tiempo transcurrido entre la obtención de la muestra y el traslado de esta al lugar donde está el equipo para realizar la prueba.
 - La filtración que se dio en este sistema es más eficiente que el dado por gravedad, porque se obtiene más volumen de antiveneno en menos tiempo y está cerrado al ambiente.

- Se decide que las pruebas ELISA, Agregados por FPLC en filtración en gel y DL_{50} serían poco vinculantes con el proceso; dado al cambio de medio filtrante y que por ese cambio no se pasó satisfactoriamente una primera inspección visual, lo que consume recursos económicos y humanos y no agrega valor al estudio realizado.

10.2 Recomendaciones

- Mejorar el sistema de sellado del filtro para poder desarmarlo con facilidad para efectos de lavado y mantenimiento.
- Cambiar de medio filtrante a una malla metálica Holandesa más fina que disminuya la acumulación de sólidos en el sistema y que sea fácil de estar lavando.
- Darle mayor longitud al cilindro tamiz y dejar más espacio entre este cilindro y la carcasa por donde salen los sólidos y líquidos.
- Incluir un sistema de empuje en el filtro que permita la más eficiente remoción de los sólidos del medio filtrante.

Capítulo 11

Bibliografía

- Antwerpen, F. J. (1940). Filter Media. *Industrial & Engineering Chemistry* , 1580-1584.
- Badui, S. (1996). *Química de los alimentos* (Tercera ed.). México D. F.: Alambra.
- Belitz, H. D., & Grosch, W. (1992). *Química de los alimentos*. Zaragoza, España: Acribia.
- Chrambach, A. (1985). *The practice of quantitative gel electrophoresis*. FL, Beach: Weinheim; Deefield.
- Corripio, A., & Smith, C. (1991). *Control automático de procesos*. México: LIMUSA, S.A de C.V.
- Díaz, A. (2009). Buenas Prácticas de Manufactura. En A. Díaz, & R. Uría, *Serie de Agronegocios* (págs. 10-11). San José, Costa Rica: Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura, IICA.
- Fernández Reyes, E., & Galván Cejudo, A. (2012). *Métodos para la cuantificación de proteínas*. Córdoba: Departamento de bioquímica. Universidad Rabanales.
- García, H. M. (2000). Electroforesis en geles de poliacrilamida: fundamentos, actualidad e importancia. *UNIV DIAG* , I, 31-41.
- Green, D. W., & Perry, R. H. (2008). *Perry's Chemical Engineers' Handbook*. New York: McGraw-Hill.
- Gutiérrez, J. M., Rojas, G., Lomonte, B., Gené, J. A., Chaves, F., Alvarado, A., y otros. (1990). Standardization of assays for testing the neutralizing ability of antivenoms. *Toxicon* 28 , 1127-1129.
- Habjanec, P. L. (2012). *Council of Europe*. Recuperado el 20 de Abril de 2013, de European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care: http://www.edqm.eu/medias/fichiers/Session_6_Case_Studies_Validation_studies.pdf
- ICE. (2013). *Grupo ICE-Electricidad*. Recuperado el 19 de Mayo de 2013, de http://www.grupoice.com/wps/portal/gice/elect_hub/Servicios%20Residenciales/Tarifario%202013/Tarifas%20Servicio%20de%20Distribuci%C3%B3n!/ut/p/c4/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os_gQL0N_D2cLEwN_Vy8XA08zY09TUzNTd193A_2CbEdFAF7-N54!/#.UavJlrV1GSo
- ICP. (2008). *Determinación de Actividades Tóxicas de Venenos de Serpientes y su Neutralización por Antivenenos*. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica.

- ICP. (2013). *Instituto Clodomiro Picado*. Recuperado el 31 de Enero de 2013, de http://icp.ucr.ac.cr/index.php?option=com_content&view=article&id=13&Itemid=18&lang=es
- Laemmli, U. K. (1970). Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, 227 , 680-685.
- LaGaceta. (12 de Mayo de 2010). DECRETO EJECUTIVO N° 35994-S. *Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura para la Fabricación y la Inspección de la Industria Farmacéutica* . San José, Costa Rica: N° 89.
- Lomonte, B. (2007). *Manual de métodos inmunológicos*. Costa Rica: Universidad de Costa Rica, Instituto Clodomiro Picado.
- Masuda, H., Higashitani, K., & Yoshida, H. (2006). *Powder Technology Handbook*. CRC Press.
- McCabe, W. L., Smith, J. C., & Harriott, P. (2007). *Operaciones Unitarias en Ingeniería Química* (7ma edición ed.). Mexico D.F.: McGraw Hill.
- Metcalf, E. (1981). *Tratamiento y Depuración de Aguas residuales* (Segunda ed.). España: Labor S.A.
- MSD, E. P. (18 de Junio de 1997). Resolución Secretarial N° 0296. *Normas de Buenas Prácticas de Manufactura* . La Paz, Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes.
- OMS (Organización Mundial de la Salud). (1998). *Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)*. Ginebra: OMS.
- Pérez, J. M., & Pérez, A. B. (2009). *Técnica de de ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)*. Zaragoza, México: Universidad Nacional Autónoma de México Zaragoza.
- Rial, A., Morais, V., Rossi, S., & Massaldi, H. (2006). A new ELISA for determination of potency in snake antivenoms. *Toxicon* .
- Rojas, G., Jiménez, J. M., & Gutiérrez, J. M. (1994). Caprylic Acid Fraction of Hyperimmune Horse Plasma: Description of a simple procedure for antivenom production. *Elsevier Science Ltda. Toxicon, Vol. 32, No. 3*, 351-363.
- Rucavado, A. (2012). Introducción a los métodos inmunológicos. Cátedra de Inmunología, Instituto Clodomiro Picado.
- Sánchez, A. (1998). *Recuperación, purificación y caracterización de lipasas producidas por candida rugosa. Aplicación a la resolución de compuestos quirales y diseño del reactor enzimático*. Barcelona, España: Universidad Autónoma Barcelona.

- Schosinsky, K., Chaves, A., Jiménez, M., Holst, I., Vargas, M., Quintana, E., y otros. (1997). *Técnicas de laboratorio en química clínica. Décima*. San José, Costa Rica: Facultad de Microbiología. Universidad de Costa Rica.
- Stevens, E. S. (2002). *Green plastics: an introduction to the new science of biodegradable plastics*. New Jersey: Princeton University Press.
- Treybal, R. E. (1988). *Operaciones de Transferencia de Masa*. Rhode Island, USA: McGraw-Hill.
- WHO (World Health Organization). (2010). *WHO Guidelines for the Production Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins*. Geneva.
- Yaskawa America, Inc. (2013). *Yaskawa*. Recuperado el 10 de 4 de 2013, de <http://www.yaskawa.com/site/Products.nsf/products/Industrial%20AC%20Drives~VSmini.html>

Capítulo 12

Nomenclatura

<i>A</i>	Área	mm ²
<i>C</i>	Consumo de masa	g/s
<i>D</i>	Diámetro	mm
<i>F</i>	Flujo	g/s ó mL/s
<i>G</i>	Generación de masa	g/s
<i>L</i>	Largo del cilindro	mm
<i>P</i>	Presión	Pa
<i>T</i>	Temperatura	°C
<i>V</i>	Volumen	mm ³
<i>W</i>	Peso de sólidos secos por unidad de área	mg/mm ²
<i>b</i>	Valor de la bomba para variar la velocidad	adimensional
<i>l</i>	Longitud de filtro	mm
<i>n</i>	Índice de refracción	adimensional
<i>r</i>	Resistencia al medio filtrante y el sistema de drenaje	mm ⁻¹
<i>t</i>	Tiempo	s
<i>w</i>	Peso de sólidos por volumen de filtrado	mg/mm ³

Letras griegas

<i>α</i>	Resistencia específica de la torta o sólidos	mm·mg
<i>μ</i>	Viscosidad	cP
<i>ρ</i>	Densidad	g/mL
<i>θ</i>	Tiempo	s
<i>Ω</i>	Velocidad angular del filtro	min ⁻¹

Subíndices

<i>A</i>	Alimentación de plasma al sistema	adimensional
<i>F</i>	Fuga del equipo	adimensional
<i>L</i>	Líquidos que salen del sistema	adimensional
<i>S</i>	Sólidos que salen del sistema	adimensional
<i>a</i>	Por unidad de área	adimensional
<i>f</i>	Formación	adimensional
<i>o</i>	Salida	adimensional
<i>q</i>	Filtración	adimensional
<i>v</i>	Volumétrico	adimensional

APÉNDICE

A. DATOS EXPERIMENTALES

Cuadro A.1 Datos obtenidos para el cálculo del balance de masa

Corriente	Flujo volumétrico, F_v /(mL/s)	Densidad, ρ /(g/mL)
Entrada (A)	0,964	1,025
Salida ($L+S$)	0,690	0,977
Generación (G)	0	0
Consumo (C)	0	0
Acumulación	0,274	1,025

Cuadro A.2 Índice de refracción del plasma equino hiperinmune y del antiveneno.

Muestra	Temperatura, T /(°C)	Índice de refracción, n
Plasma sanguíneo	23,9	1,341
Suero	24,4	1,348

Cuadro A.3 Valor del pH obtenido del plasma equino hiperinmune y del antiveneno.

Muestra	Temperatura, T /(°C)	pH
Plasma sanguíneo	21,8	6,89
Suero	23,1	5,39

Cuadro A.4 Determinación de proteínas en las muestras de antiveneno obtenidas.

Muestra	Cantidad de proteínas/(g/dL)
Control	2,30±0,04
Filtro centrífugo	1,56±0,02

Cuadro A.5 Turbidez en las muestras de antiveneno obtenidas.

Muestra	Turbidez/(NTU)
Control	77,6±0,4
Filtro centrífugo	51,7±0,5

Cuadro A.6 Densidad del plasma hiperinmune obtenida experimentalmente.

Temperatura, $T/(^{\circ}\text{C})$	Densidad, $\rho/(\text{kg}/\text{m}^3)$
25,8	1025,0
26,1	1025,0
26,2	1024,0
26,3	1024,7
26,4	1024,5
26,5	1024,3
26,7	1020,7
26,8	1022,5

Cuadro A.7 Densidad del antiveneno obtenida experimentalmente.

Temperatura, $T/(^{\circ}\text{C})$	Densidad, $\rho/(\text{kg}/\text{m}^3)$
23,3	902,4
26,0	977,0
26,1	1014,6
27,4	1014,3

Cuadro A.8 Viscosidad del plasma hiperinmune obtenida experimentalmente.

Temperatura, $T/(^{\circ}\text{C})$	Viscosidad, $\mu/(\text{cP})$	RPM/ (min^{-1})	Porcentaje/ $(\%)$
10,0	1,4	150	3,5
11,8	1,36	150	3,4
12,7	1,32	150	3,3
13,3	1,28	150	3,2
14,2	1,24	150	3,1
15,1	1,2	150	3,0
16,2	1,0	150	2,9
17,2	1,0	150	2,8
17,0	1,0	150	2,9
18,2	1,0	150	2,9
18,5	1,2	150	2,9
19,0	1,2	150	3,0
19,3	1,24	150	3,1
20,0	1,28	150	3,2
20,5	1,32	150	3,3
21,1	1,36	150	3,4
21,3	1,4	150	3,4

Cuadro A.9 Viscosidad del antiveneno obtenida experimentalmente.

Temperatura, $T/(\text{°C})$	Viscosidad, $\mu/(\text{cP})$	RPM/(min^{-1})	Porcentaje/$(\%)$
12,2	1,0	150	2,9
13,0	1,0	150	2,9
14,0	1,0	150	2,8
14,9	1,0	150	2,8
16,0	1,08	150	2,7
17,0	1,08	150	2,7
18,0	1,08	150	2,7
19,3	1,04	150	2,0
20,0	1,04	150	2,5
20,9	1,0	150	2,5

B. DATOS INTERMEDIOS

Cuadro B.1 Valor de flujo másico obtenido del balance de masa.

Corriente	Flujo másico, $F/(g/s)$
Entrada (A)	0,988
Salida ($L+S$)	0,674
Generación (G)	0
Consumo (C)	0
Acumulación	0,281

C. MUESTRA DE CÁLCULO

C.1 Cálculo del balance de masa

El balance de masa se calcula a partir de la siguiente ecuación:

$$\text{Acumulación} = \text{Entrada} - \text{Salida} + \text{Generación} - \text{Consumo} \quad (\text{C.1})$$

$$\text{Acumulación} = F_A - (F_S + F_L) \quad (\text{C.2})$$

Los datos del Cuadro A.1 se sustituyen en la ecuación C.2. Para calcular la acumulación en el sistema se toma el valor de la columna 2, fila 2 y se le resta el valor de la columna 2, fila 3, dando el siguiente resultado:

$$\text{Acumulación} = 0,964 \frac{\text{mL}}{\text{s}} - 0,690 \frac{\text{mL}}{\text{s}}$$

$$\text{Acumulación} = 0,274 \frac{\text{mL}}{\text{s}}$$

Para calcular el flujo másico se multiplica el flujo volumétrico por la densidad. Se toman los valores de toda la columna 2 del Cuadro A.1 por los de la columna 3, siguiendo la ecuación C.2, tal y como se muestra a continuación:

$$\text{Acumulación} = 1,025 \frac{\text{g}}{\text{mL}} \times 0,964 \frac{\text{mL}}{\text{s}} - 0,977 \frac{\text{g}}{\text{mL}} \times 0,690 \frac{\text{mL}}{\text{s}} = 0,988 \frac{\text{g}}{\text{s}} - 0,674 \frac{\text{g}}{\text{s}}$$

$$\text{Acumulación} = 1,025 \frac{\text{g}}{\text{mL}} \times 0,274 \frac{\text{mL}}{\text{s}} = 0,281 \frac{\text{g}}{\text{s}}$$

Los resultados del flujo másico se encuentran en el Cuadro B.1.

Porcentualmente, los resultados obtenidos de acuerdo a los flujos másicos de antiveneno y sólidos se calculan de la siguiente manera:

$$\%_L = \frac{0,674}{0,988} \times 100 = 68,22 \%$$

$$\%_S = \frac{0,281}{0,988} \times 100 = 28,44 \%$$

Hay un residuo que es equivalente a una pequeña fuga del equipo:

$$\%_F = 100 - (68,22 + 28,44) = 3,34 \%$$

C.2 Cálculo del dimensionamiento del cilindro tamiz

El primer paso para determinar el tamaño del equipo es definir una velocidad de filtración que está dada por la siguiente ecuación:

$$U_q = U_{q_0} \left(\frac{h}{h_c} \right) \quad (C.3)$$

Para hacer esto se necesita definir un flujo volumétrico de filtración, que se relaciona con la velocidad de filtración de la siguiente manera:

$$F_q = U_q \times A_o \quad (C.4)$$

El área se encuentra a partir del diámetro designado para la tubería de salida del filtrado:

$$A_o = \frac{\pi d^2}{4} \quad (C.5)$$

Se usa un valor de 14,29 mm para el diámetro de la tubería y sustituyendo en la ecuación C.5 se obtiene el siguiente resultado:

$$A_o = \frac{\pi \times (14,29 \text{ mm})^2}{4} = 160,38 \text{ mm}^2$$

Se prueba primeramente con un flujo volumétrico de 1000 mm³/s:

$$1000 \frac{\text{mm}^3}{\text{s}} = U_q \times 160,38 \text{ mm}^2$$

$$U_q = 6,23 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$$

Sustituyendo U_q en la ecuación C.3 y haciendo $U_{qo} = 0,05 \text{ mm/s}$ y $h_c = 0,25 \text{ mm}$ se tiene:

$$6,23 \frac{\text{mm}}{\text{s}} = 0,05 \frac{\text{mm}}{\text{s}} \left(\frac{h}{0,25 \text{ mm}} \right)$$

$$h = 31,15 \text{ mm}$$

Este valor de altura de líquido es alto con respecto a lo deseado, por lo que se plantea bajar el flujo volumétrico a $700 \text{ mm}^3/\text{s}$:

$$700 \frac{\text{mm}^3}{\text{s}} = U_q \times 160,38 \text{ mm}^2$$

$$U_q = 4,36 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$$

Sustituyendo U_q en la ecuación C.3 y haciendo $U_{qo} = 0,05 \text{ mm/s}$ y $h_c = 0,25 \text{ mm}$ se tiene:

$$4,36 \frac{\text{mm}}{\text{s}} = 0,05 \text{ mm/s} \left(\frac{h}{0,25 \text{ mm}} \right)$$

$$h = 21,82 \text{ mm}$$

El dimensionamiento del equipo se realiza a partir del cilindro tamiz cuyo volumen se define considerando el flujo de filtrado que se espera y la cantidad de tiempo que se quiere experimentar. Con esto se define la cantidad de materia prima con la que se cuenta para las pruebas. Para calcular el tiempo requerido para tratar 1 L de plasma se utiliza la siguiente ecuación:

$$\theta = \frac{V}{F_0} \tag{C.6}$$

Sustituyendo F_0 por el flujo de alimentación de la bomba ($0,9636 \text{ mL/s}$) se obtiene:

$$\theta = \frac{1000 \text{ mL}}{0,9636 \text{ mL/s}} = 1037,78 \text{ s} \times \frac{1 \text{ min}}{60 \text{ s}} = 17,30 \text{ min}$$

Lo que quiere decir que en 30 min se habrá procesado casi 2 L de plasma. Se selecciona este volumen para el cilindro del filtro. El diámetro del cilindro tamiz se calcula a partir de la siguiente serie de ecuaciones:

$$V = A \cdot L \quad (\text{C.7})$$

Donde A es el área de la base del cilindro y se calcula con la ecuación C.8 y se sustituye en la ecuación C.7, tal y como se muestra en la ecuación C.9.

$$A = \frac{\pi \cdot D^2}{4} \quad (\text{C.8})$$

$$V = \frac{\pi \cdot D^2}{4} \cdot L \quad (\text{C.9})$$

Se toma $L = D$, que equivale a la longitud del cilindro y el diámetro de la base, y se forma la ecuación C.10.

$$\therefore V = \frac{\pi \cdot D^3}{4} \quad (\text{C.10})$$

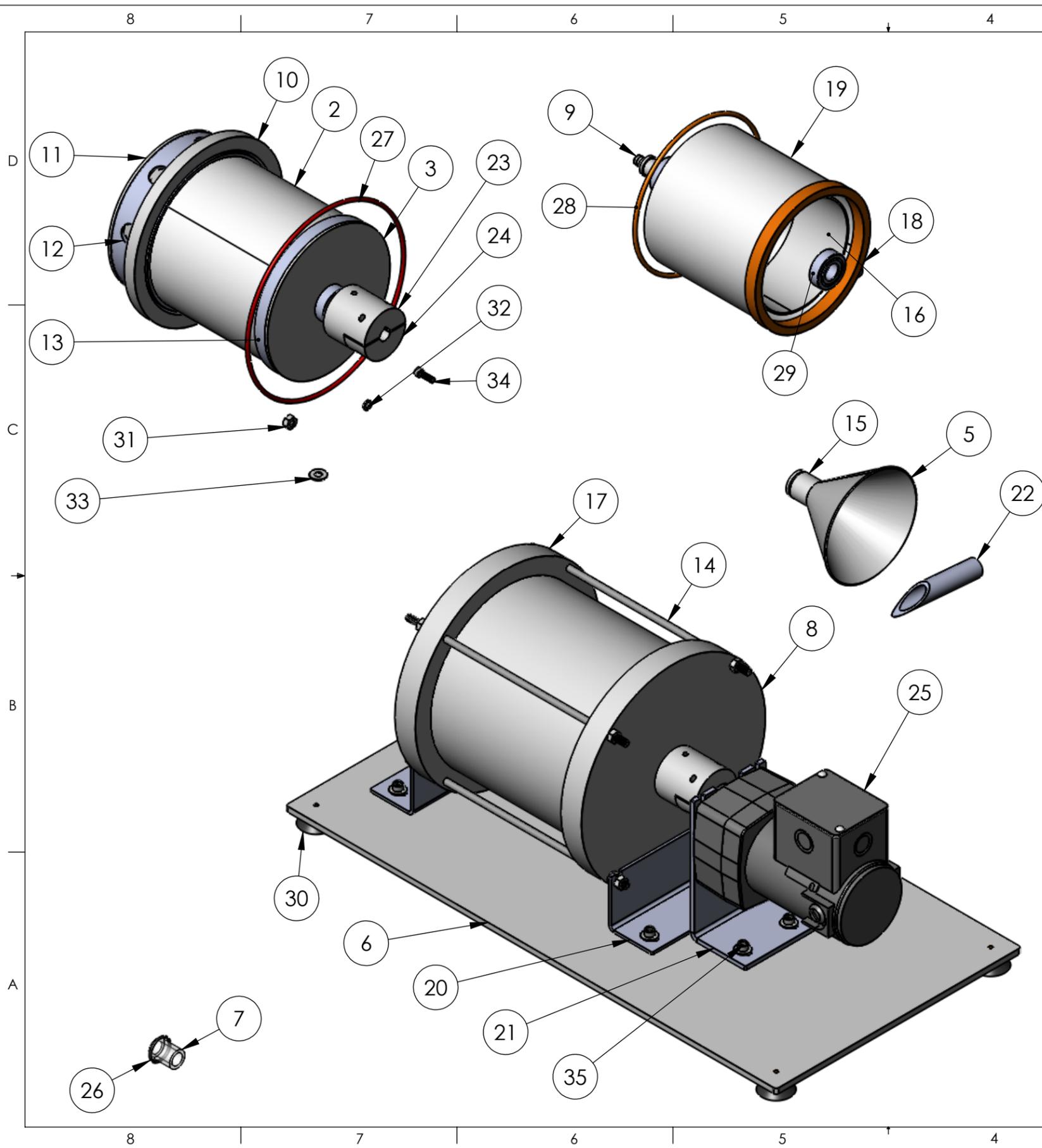
Los resultados obtenidos de los cálculos anteriores son los siguientes:

$$2\,000\,000 \text{ mm}^3 = \frac{\pi \cdot D^3}{4}$$

$$D = \sqrt[3]{\frac{8\,000\,000 \text{ cm}^3}{\pi}} = 136,6 \text{ mm}$$

ANEXO 1

Planos para la construcción de un filtro centrífugo

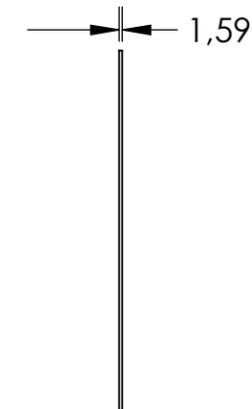
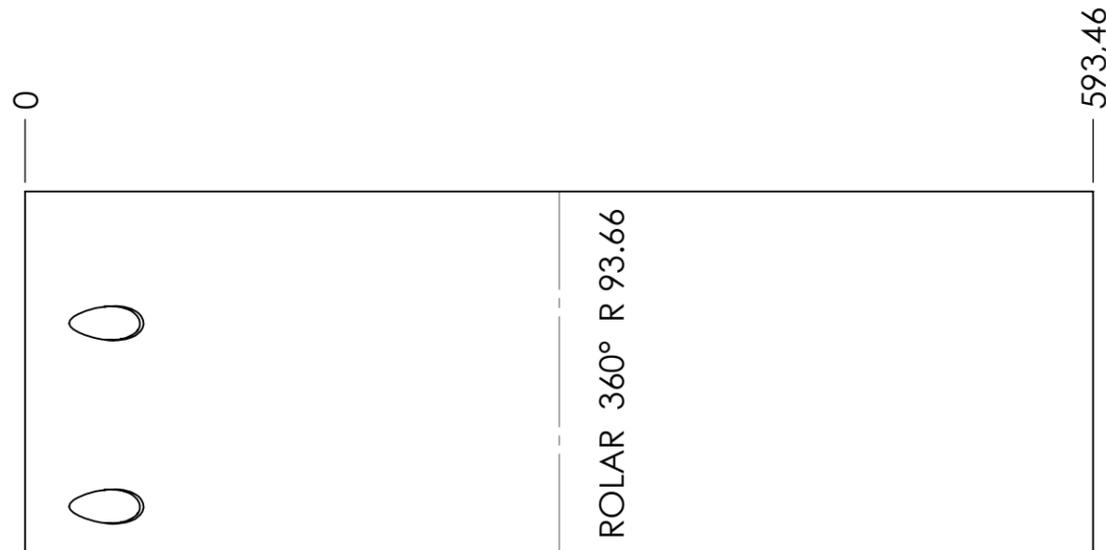
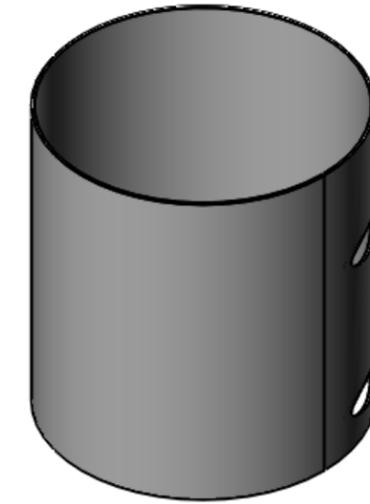
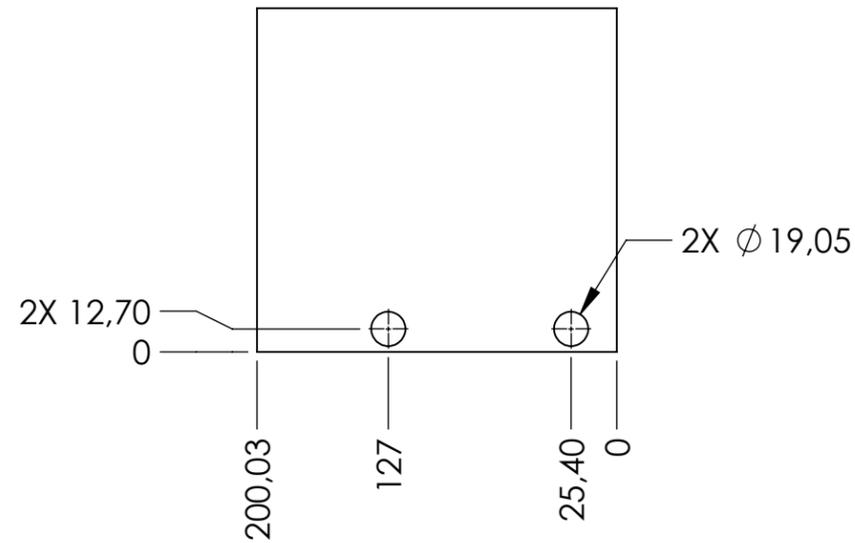
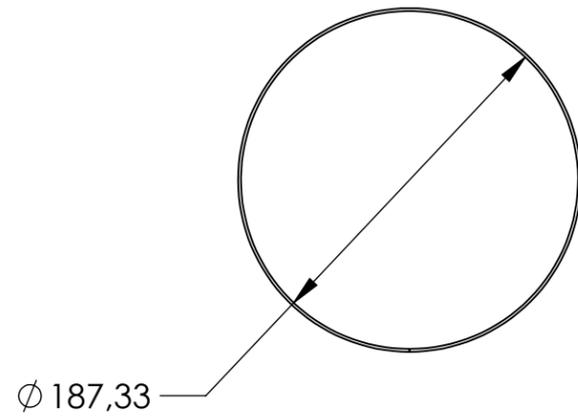


ITEM NO.	DESCRIPCION	CANT.
1	CILINDRO PRINCIPAL	1
2	CILINDRO TAMIZ	1
3	TAPA DISTRIBUCION	1
4	EJE TRACCION	1
5	EMBUDO	1
6	BASE PRINCIPAL	1
7	BUJE DE ROTACION	1
8	TAPA SUPERIOR	1
9	BUJE GUIA	1
10	ANILLO RETENCION DE SOLIDOS	1
11	TAPA RODAMIENTO INFERIOR	1
12	ANILLO INFERIOR CILINDRICO TAMIZ	1
13	ANILLO SUPERIOR CILINDRO TAMIZ	1
14	BARRA TENSORA	4
15	BUJE DE ROTACION TAMIZ	1
16	CILINDRO DISTRIBUCION DE MATERIA PRIMA	1
17	TAPA INFERIOR	1
18	ANILLO RETENCION DE FILTRO	2
19	CILINDRO MONTAJE FILTRO	1
20	SOPORTE CARCASA	2
21	SOPORTE MOTOR	1
22	DRENAJE	2
23	ACOPLE TRACCION	1
24	TAPA ACOPLE TRACCION	1
25	MOTOREDUCTOR CORRIENTE CONTINUA	1
26	O-RING-020	1
27	O-RING-264	2
28	O-RING-258	1
29	RODAMIENTO R10	2
30	VENTOSA SUCCION	4
31	TUERCA 1/4-20	12
32	ARANDELA PLANA 5 mm	4
33	ARANDELA PLANA 6 mm	6
34	TORNILLO 10-32 x12.7 mm	4
35	TORNILLO 1/4-20 x 12.7 mm	8

PLANOS BAJO LA NORMA ISO A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: X ± .5 .X ± .25 .XX ± .10 .XXX ± .05 ANGULAR ± 1.0°		PROYECTO		
	DIBUJADO POR: F.RIVERA FECHA: 01/25/2013	TITULO: FILTRO CENTRIFUGO NOMBRE DE ARCHIVO: PROTOTIPO FILTRO CENTRIFUGO		
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	TAMAÑO: B VERSION: 00-0000	REVISION: 001	Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION ESCALA: 1:4 HOJA: 1 DE 25	

ITEM 01

CILINDRO PRINCIPAL



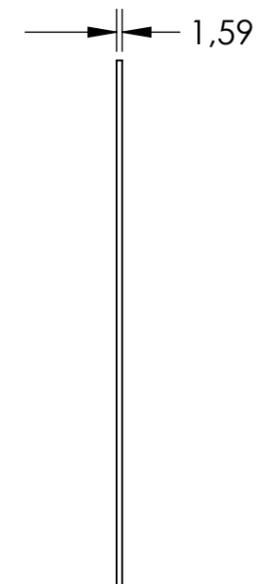
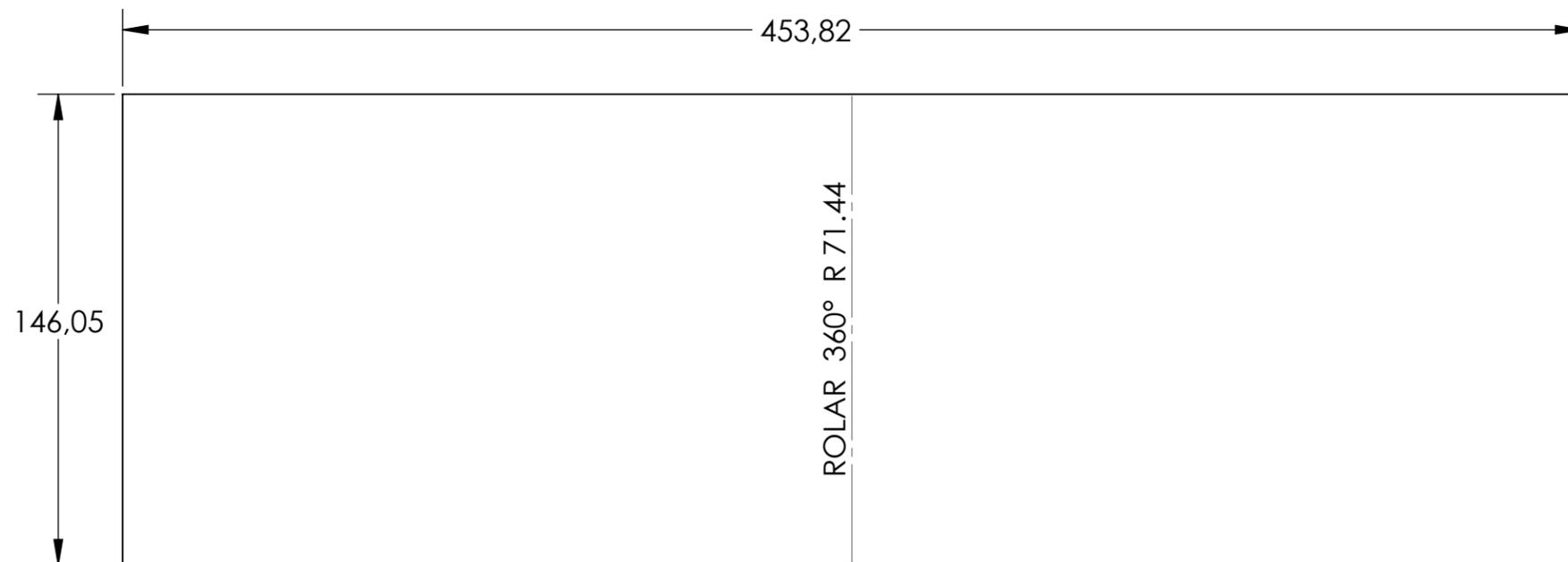
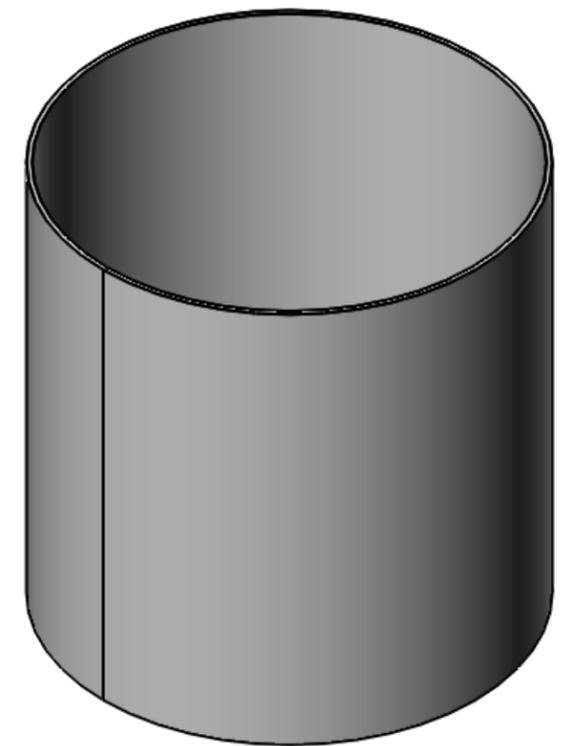
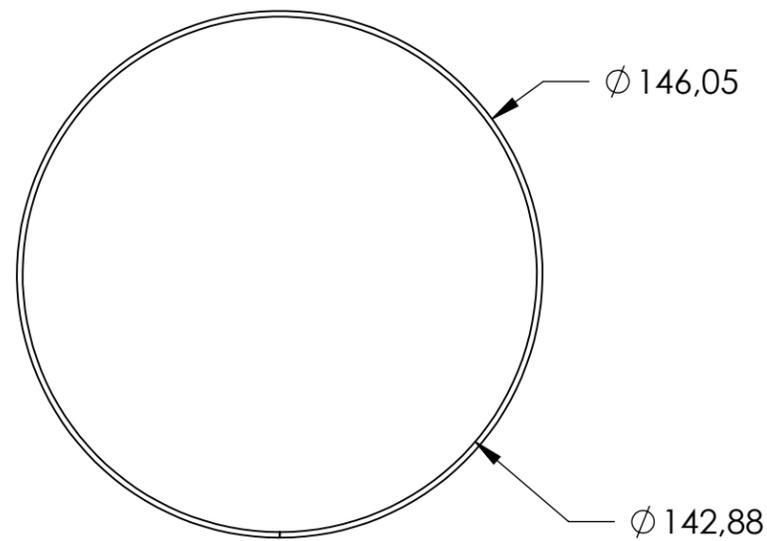
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: X \pm .5 .X \pm .25 .XX \pm .10 .XXX \pm .05 ANGULAR \pm 1.0°		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 1		
DIBUJADO POR: F.RIVERA		TAMAÑO	B	REVISION: 001
FECHA: 01/25/2013		VERSION:	00-0000	
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		ESCALA: 1:4	HOJA: 2 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 02

CILINDRO TAMIZ



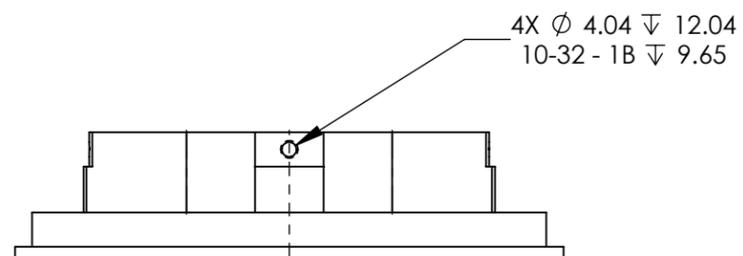
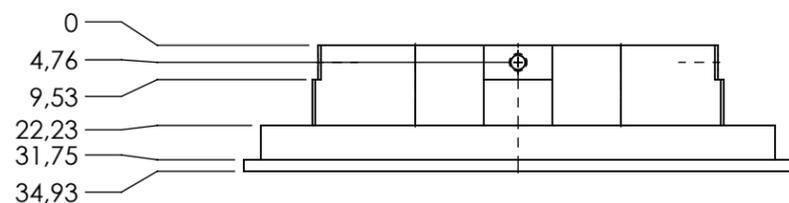
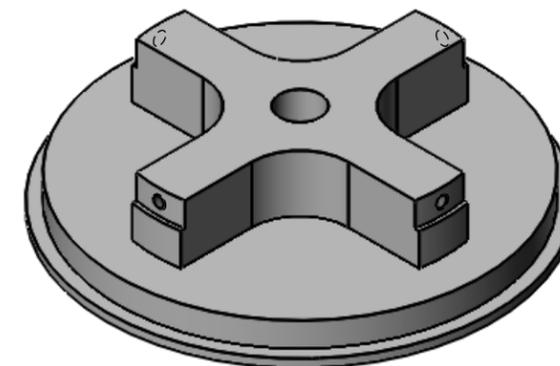
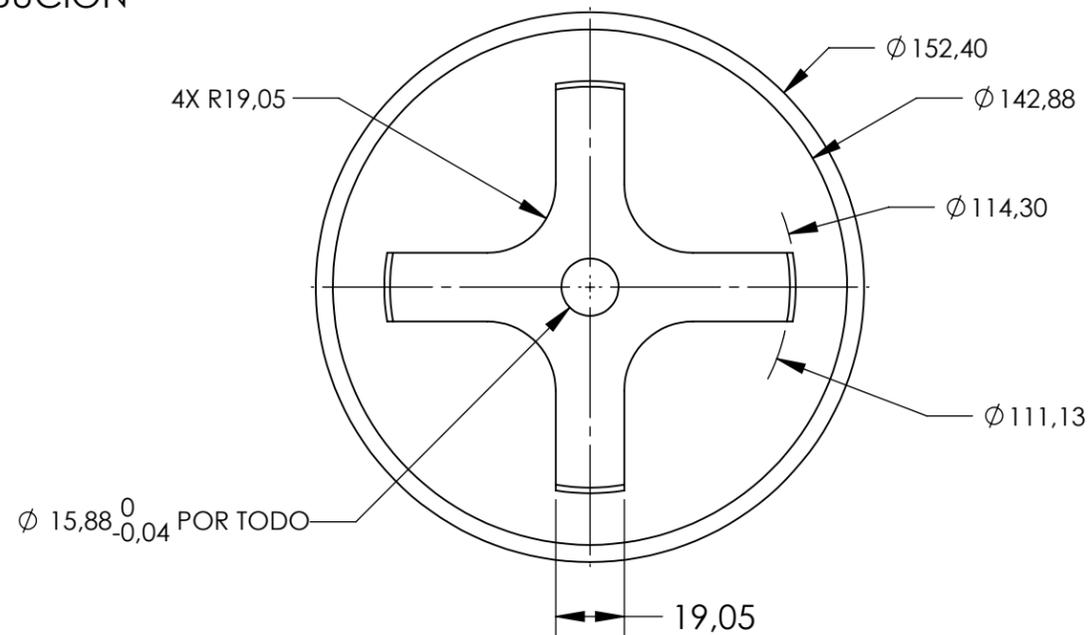
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: X \pm .5 .X \pm .25 .XX \pm .10 .XXX \pm .05 ANGULAR \pm 1.0°		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 2		
DIBUJADO POR: F.RIVERA		TAMAÑO	B	REVISION:
FECHA: 01/25/2013		VERSION:	00-0000	001
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		ESCALA: 1:3	HOJA: 3 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 03

TAPA DISTRIBUCION



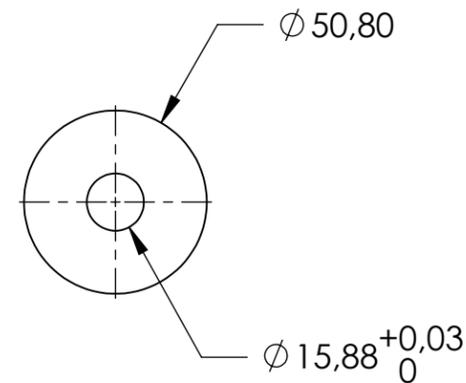
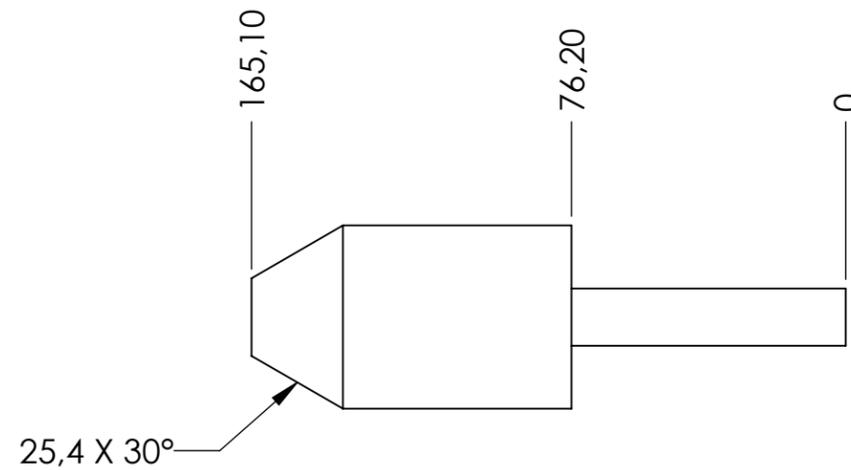
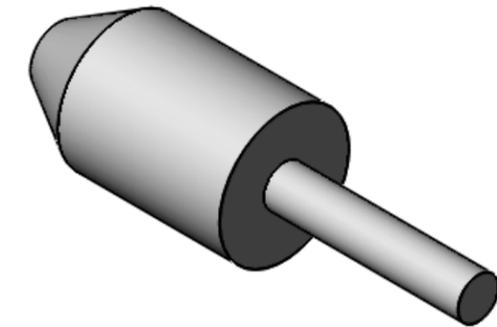
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: DELRIN BLANCO O ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A $.25$ MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^{\circ}$	DIBUJADO POR: F.RIVERA	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 3		
	FECHA: 01/25/2013	TAMAÑO: B	REVISION: 001	
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	VERSION: 00-0000	ESCALA: 1:2	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION			HOJA: 4 DE 25	

ITEM 04

EJE TRACCION



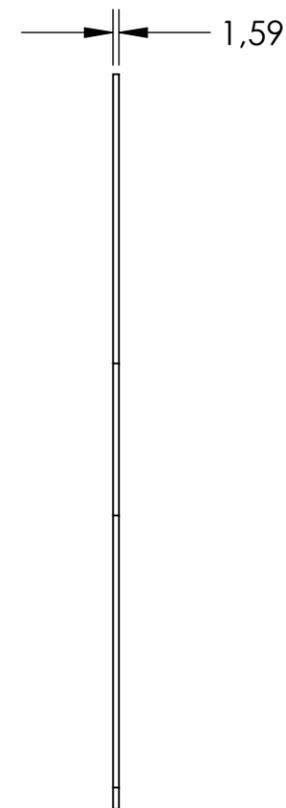
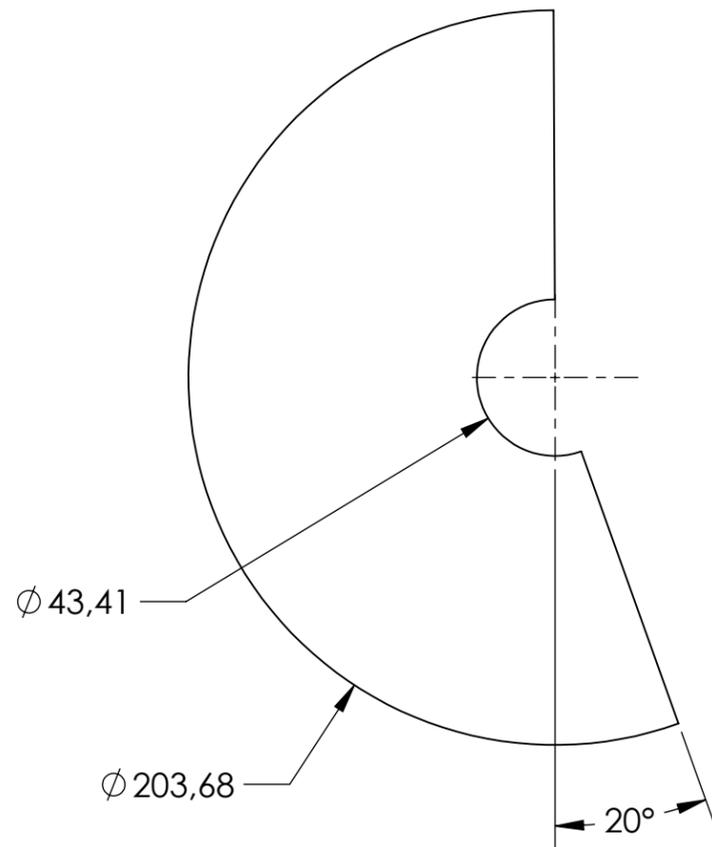
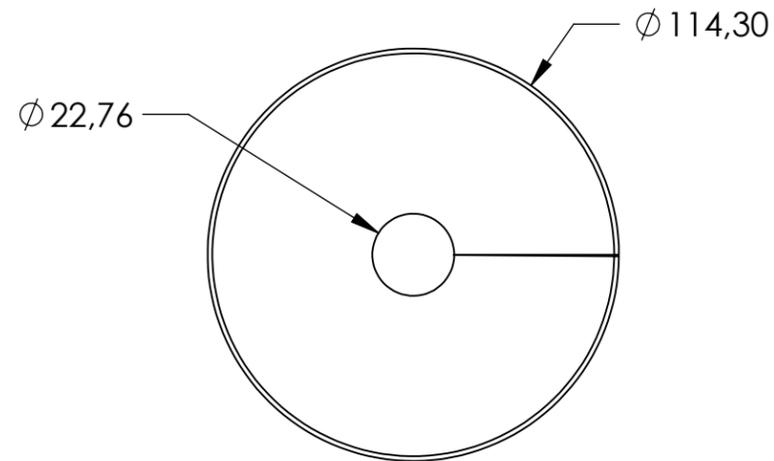
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: DELRIN BLANCO O ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^*$		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
	DIBUJADO POR: F.RIVERA	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 4		
	FECHA: 01/25/2013	TAMAÑO: B	REVISION: 001	
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	VERSION: 00-0000	ESCALA: 1:2	HOJA: 5 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 05

EMBUDO



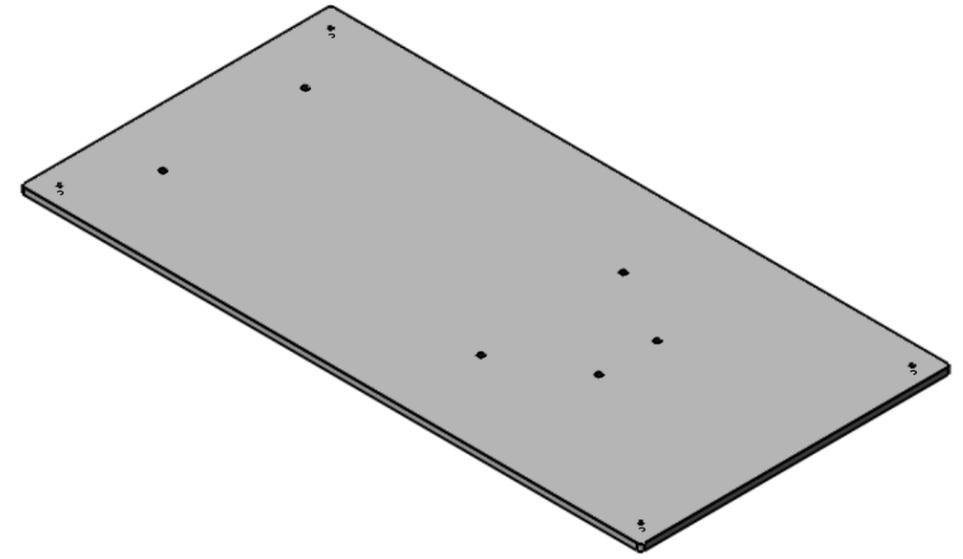
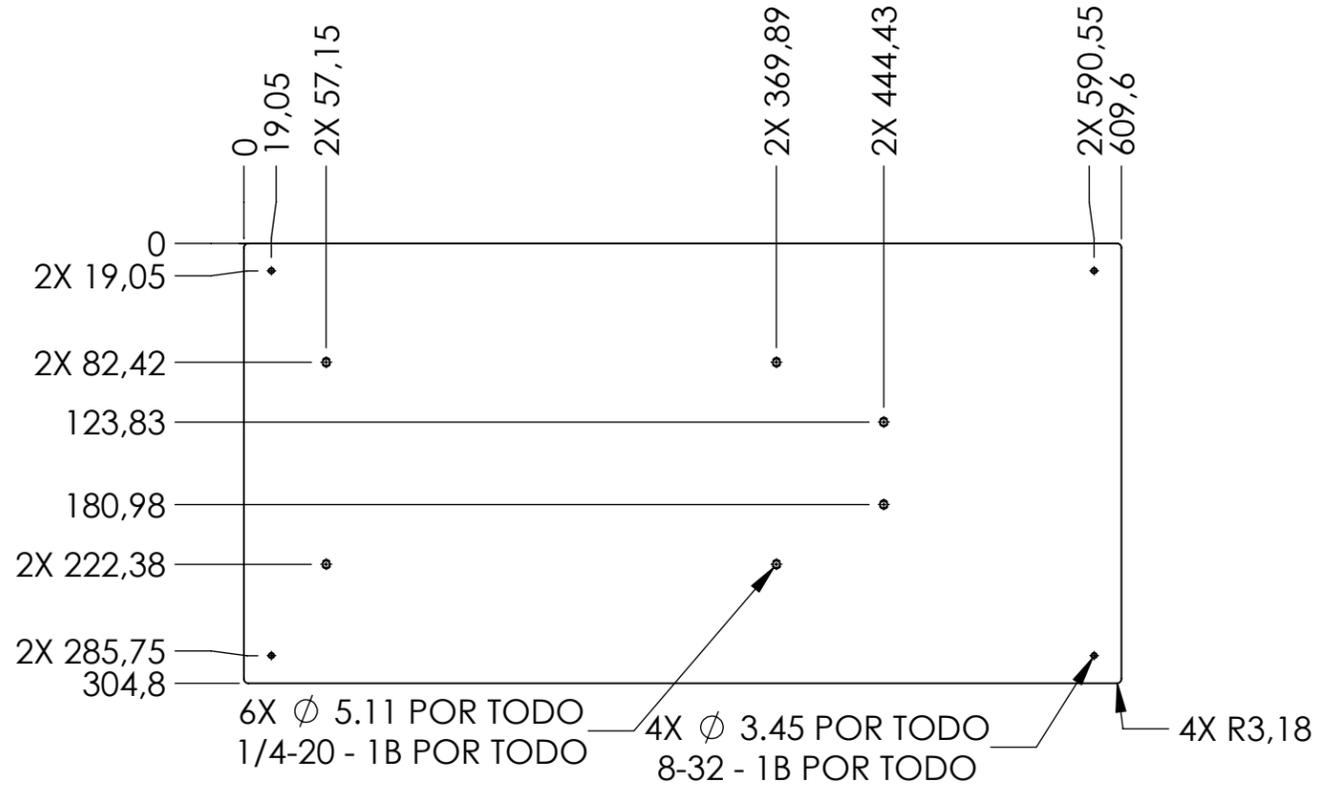
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A $.25$ MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS:	DIBUJADO POR: F.RIVERA	TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
$X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$	FECHA: 01/25/2013	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 5		
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	TAMAÑO	B	REVISION: 001
		VERSION:	00-0000	
Dibujo No:	PROYECTO FINAL DE GRADUACION	ESCALA: 1:2	HOJA: 6 DE 25	

ITEM 06

BASE PRINCIPAL



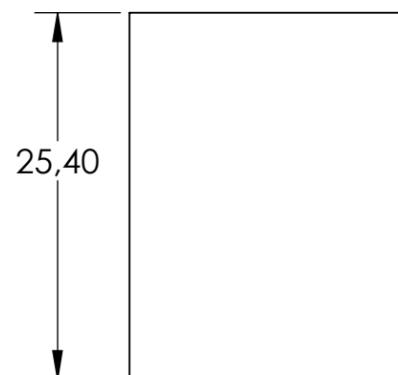
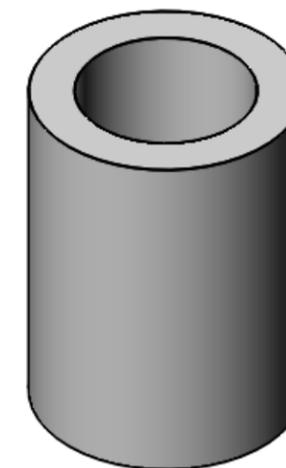
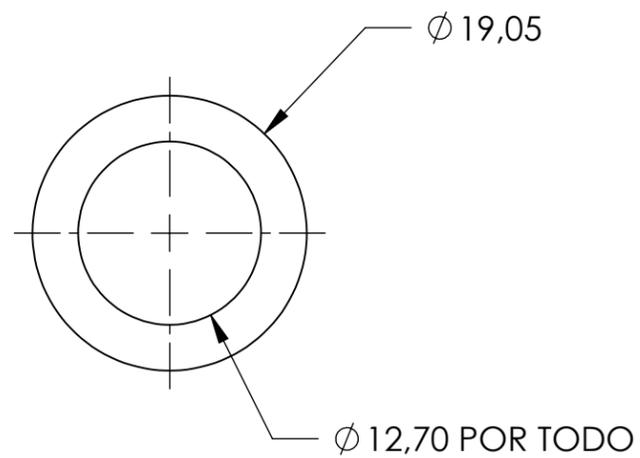
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ALUMINIO ANODIZADO.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS:	DIBUJADO POR: F.RIVERA	TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
X ± .5 .X ± .25 .XX ± .10 .XXX ± .05 ANGULAR ± 1.0°	FECHA: 01/25/2013	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 6		
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	TAMAÑO	B	REVISION: 001
		VERSION:	00-0000	
Dibujo No:	PROYECTO FINAL DE GRADUACION	ESCALA: 1:5	HOJA: 7 DE 25	

ITEM 07

BUJE DE ROTACION



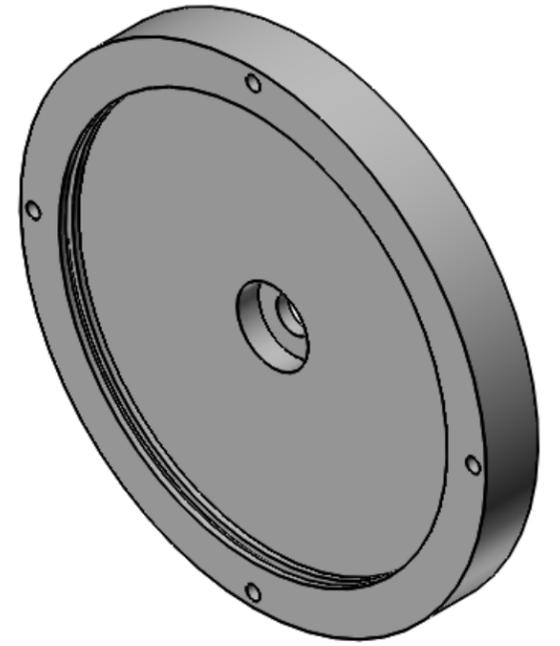
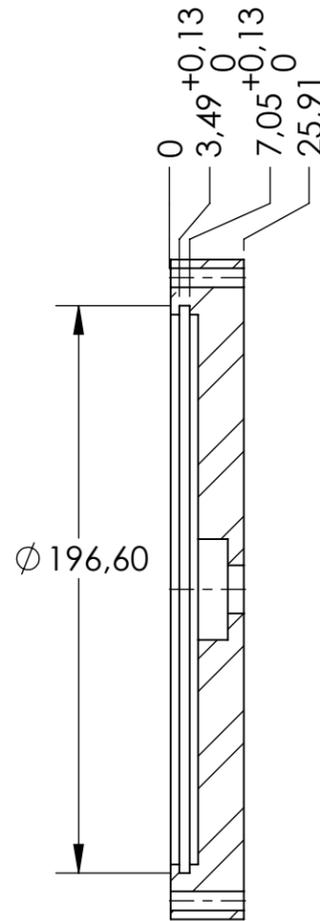
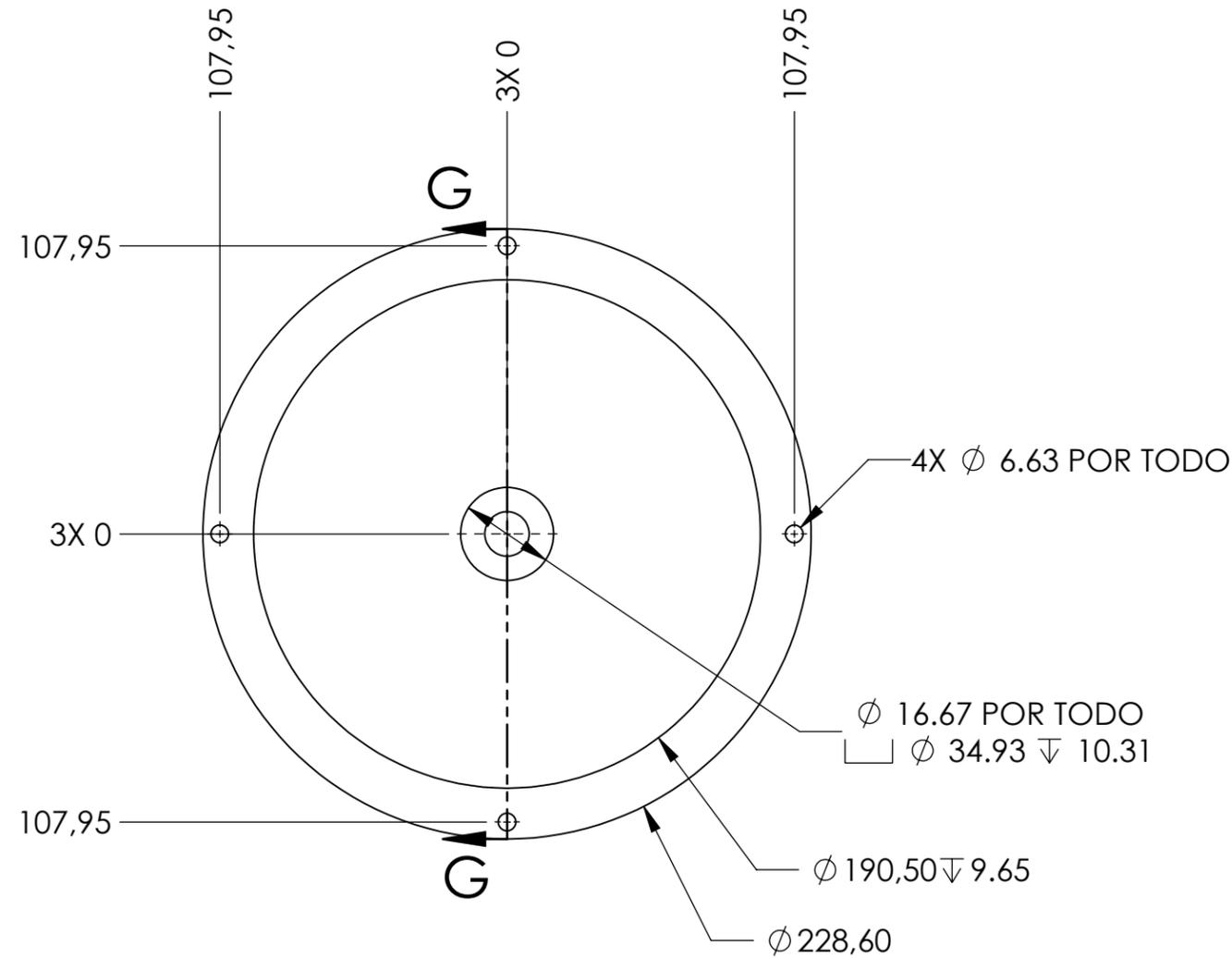
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: TEFLON.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS:	DIBUJADO POR: F.RIVERA	TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
$X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$	FECHA: 01/25/2013	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 7		
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	TAMAÑO: B	VERSION: 00-0000	REVISION: 001
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION	ESCALA: 2:1	HOJA: 8 DE 25		

ITEM 08

TAPA SUPERIOR



SECCION G-G

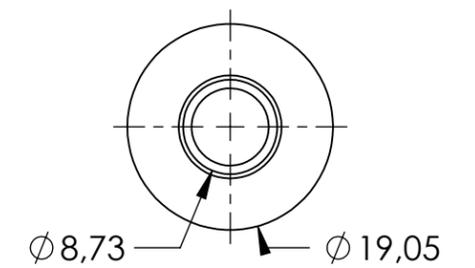
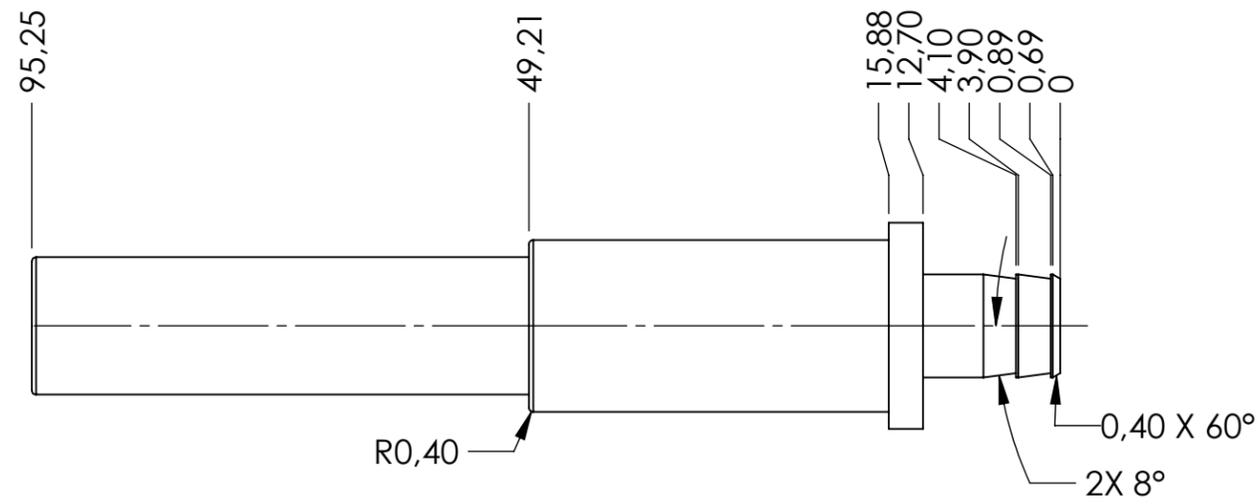
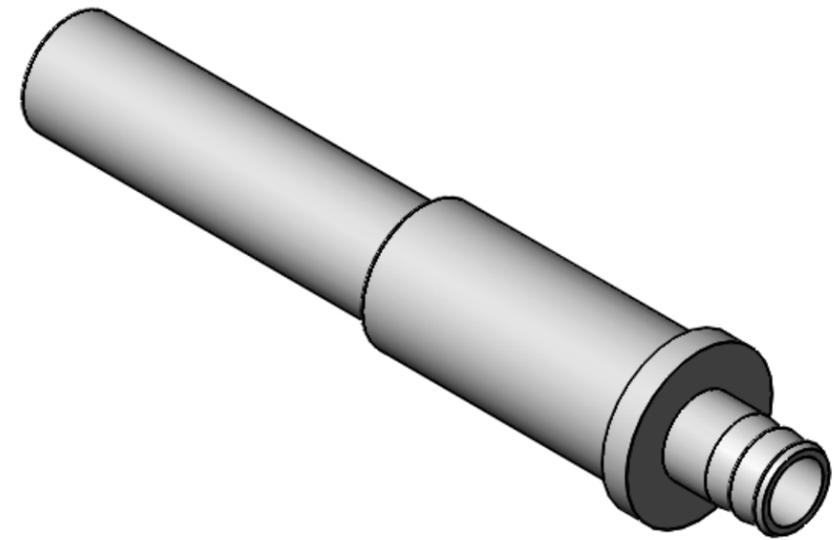
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: DELRIN BLANCO O ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A $.25$ MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$	DIBUJADO POR: F.RIVERA	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 8		
	FECHA: 01/25/2013	TAMAÑO: B	REVISION: 001	
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	VERSION: 00-0000	ESCALA: 1:2.5	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION		HOJA: 9 DE 25		

ITEM 09

BUJE GUIA



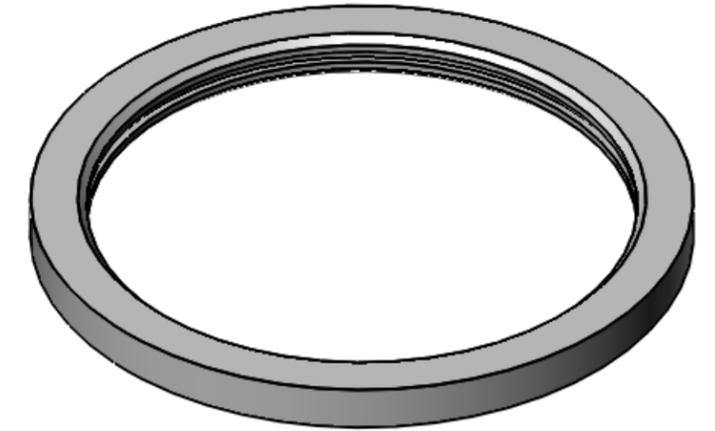
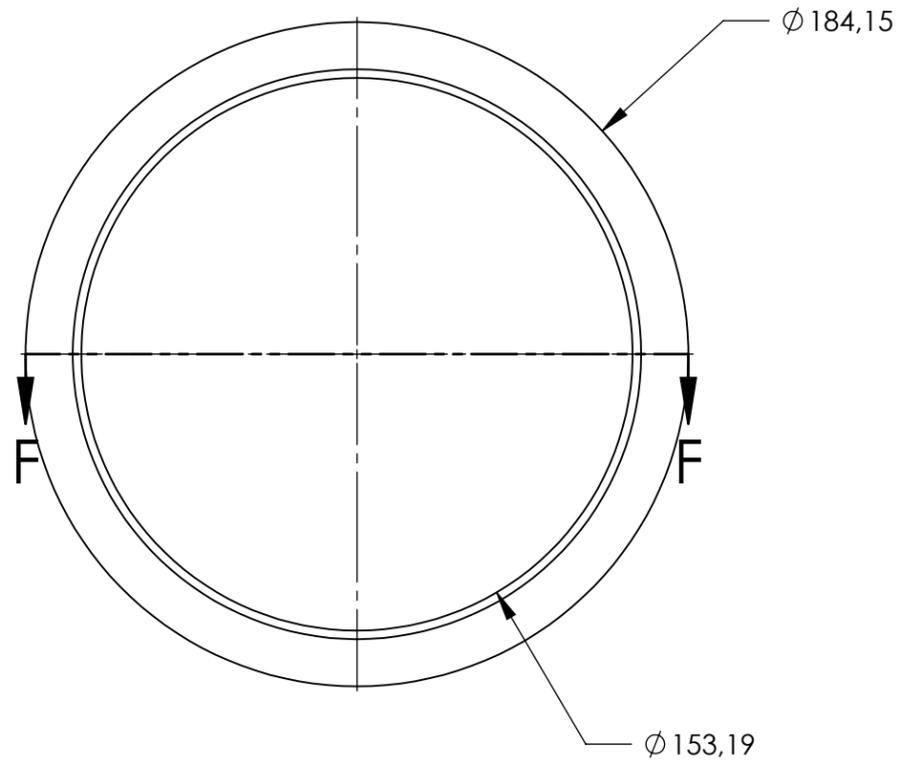
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

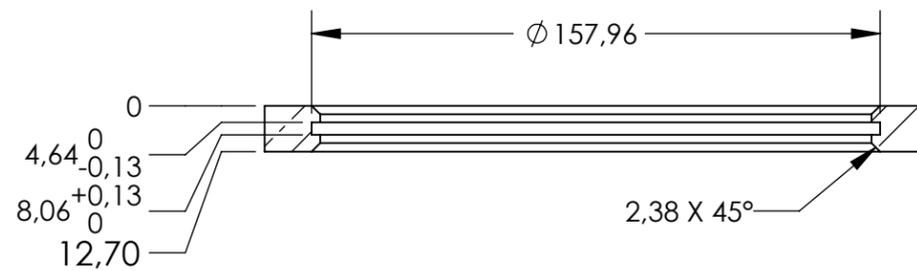
PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: X \pm .5 .X \pm .25 .XX \pm .10 .XXX \pm .05 ANGULAR \pm 1.0°		DIBUJADO POR: F.RIVERA FECHA: 01/25/2013		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO
		REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 9
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION		TAMAÑO: B	VERSION: 00-0000	REVISION: 001
		ESCALA: 3:2	HOJA: 10 DE 25	

ITEM 10

ANILLO RETENCION DE SOLIDOS



SECCION F-F



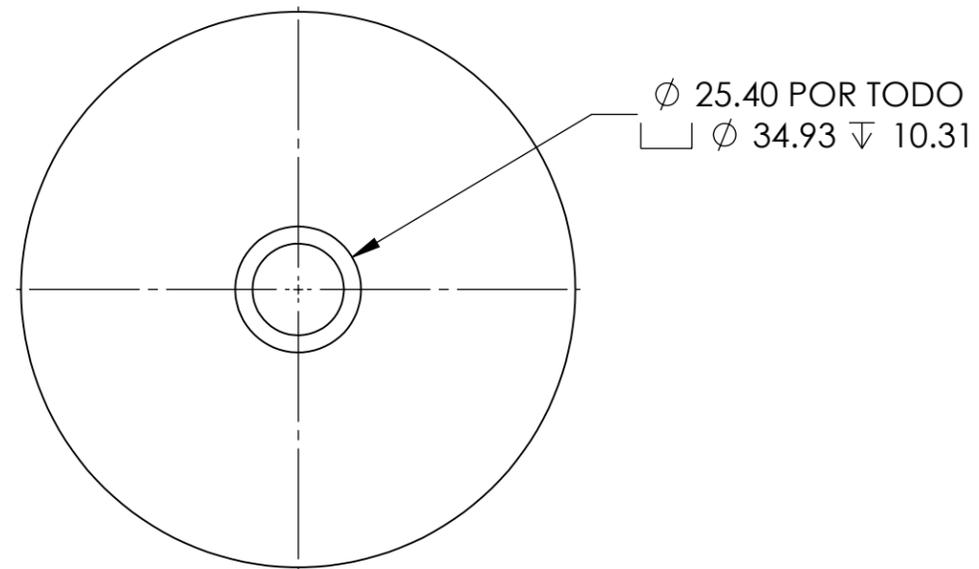
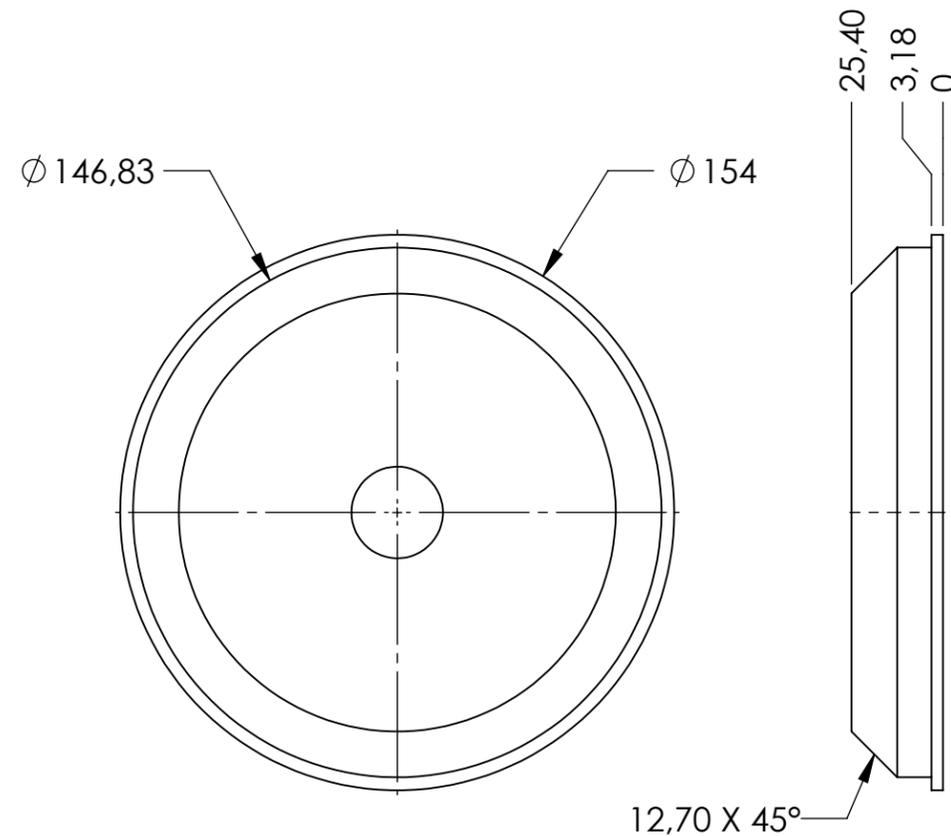
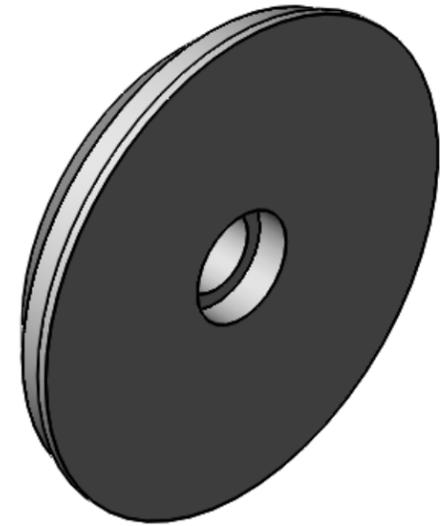
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 10		
DIBUJADO POR: F.RIVERA		TAMAÑO	B	REVISION: 001
FECHA: 01/25/2013		VERSION:	00-0000	
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		ESCALA: 1:2	HOJA: 11 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 11

TAPA RODAMIENTO INFERIOR



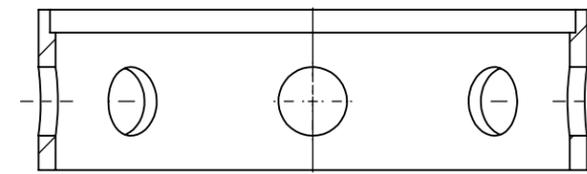
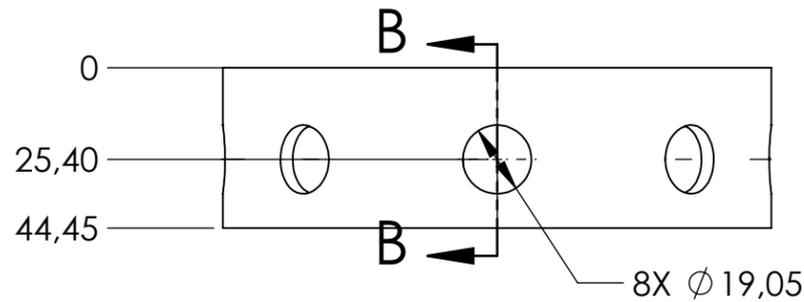
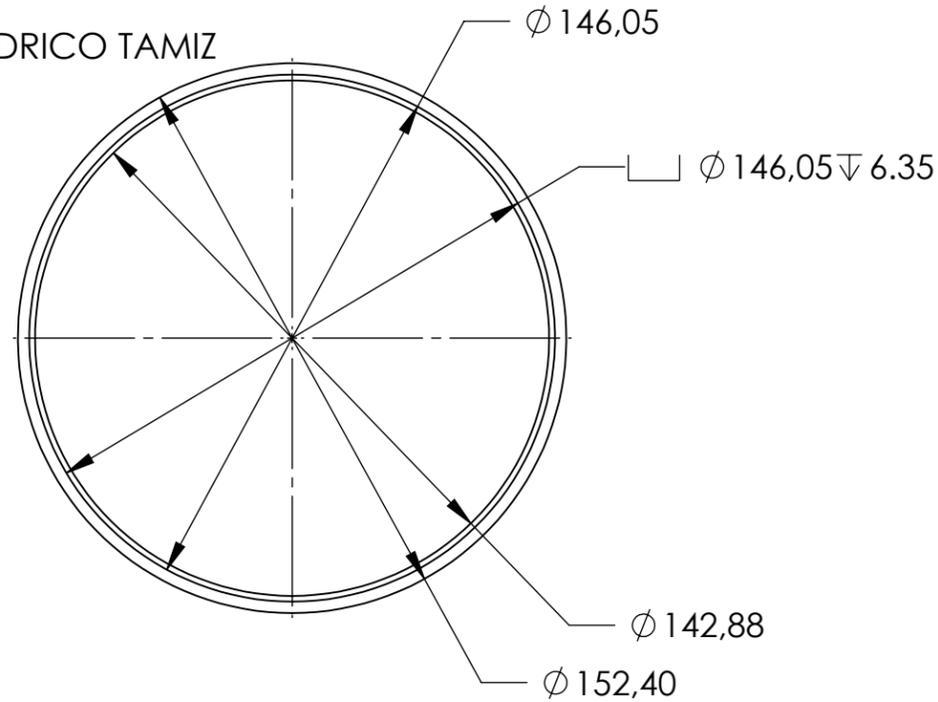
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: DELRIN BLANCO O ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$	 DIBUJADO POR: F.RIVERA FECHA: 01/25/2013 REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	PROYECTO TITULO: FILTRO CENTRIFUGO NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 11		
		TAMAÑO: B VERSION: 00-0000 ESCALA: 1:2	REVISION: 001 HOJA: 12 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 12

ANILLO INFERIOR CILINDRICO TAMIZ



SECCION B-B

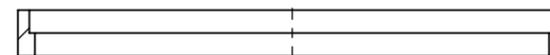
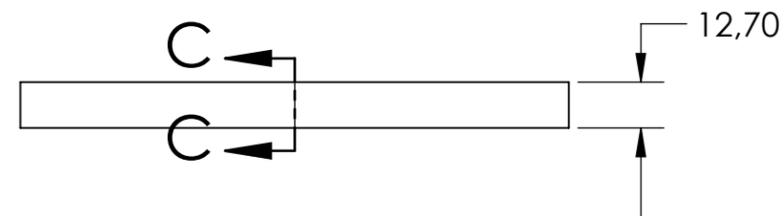
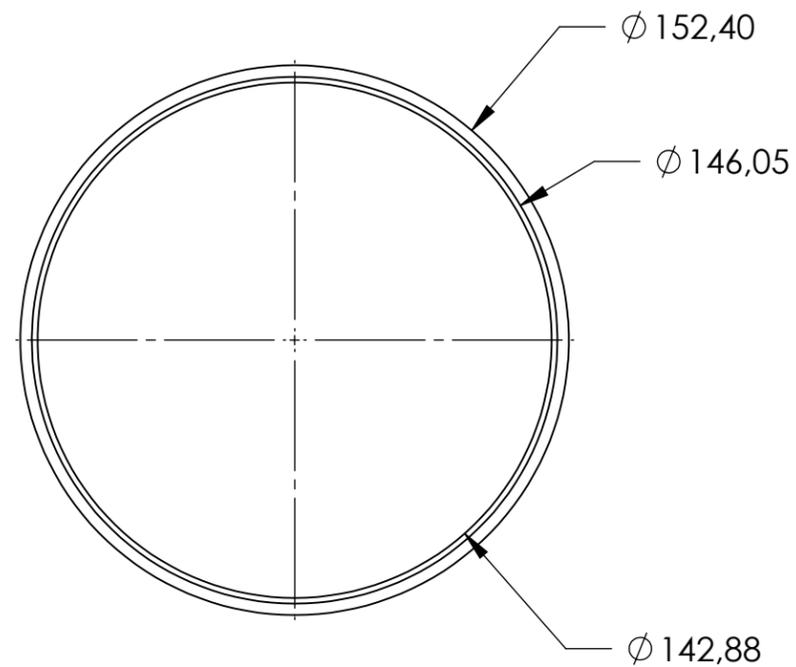
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^{\circ}$	 DIBUJADO POR: F.RIVERA	PROYECTO			
		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO			
	FECHA: 01/25/2013 REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 12		TAMAÑO	B
				VERSION:	00-0000
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION		ESCALA: 1:2	REVISION: 001	HOJA: 13 DE 25	

ITEM 13

ANILLO SUPERIOR CILINDRO TAMIZ



SECCION C-C

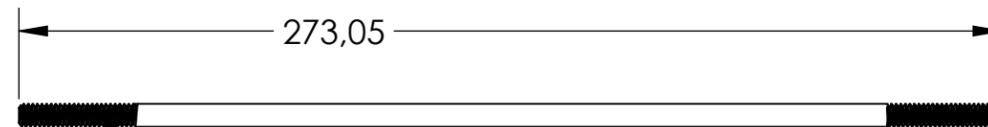
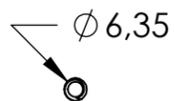
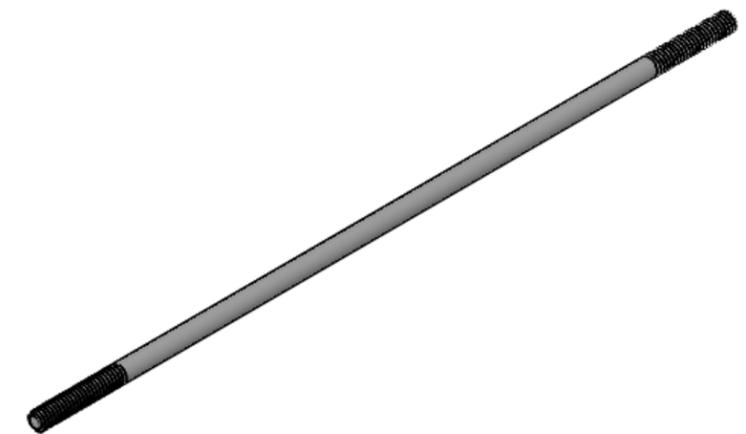
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: X \pm .5 .X \pm .25 .XX \pm .10 .XXX \pm .05 ANGULAR \pm 1.0°		PROYECTO		
		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		REVISION: 001
DIBUJADO POR: F.RIVERA FECHA: 01/25/2013 REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 13		TAMAÑO: B	HOJA: 14 DE 25
	Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION		ESCALA: 1:2	

ITEM 14

BARRA TENSORA



ROSCA 1/4 UNC x 1.0
AMBOS EXTREMOS

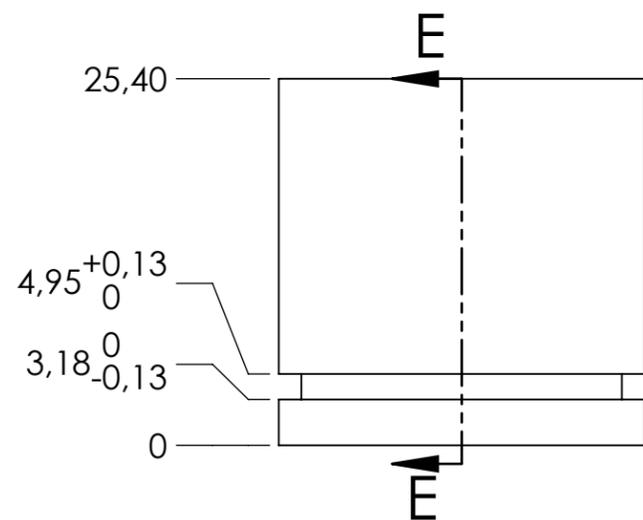
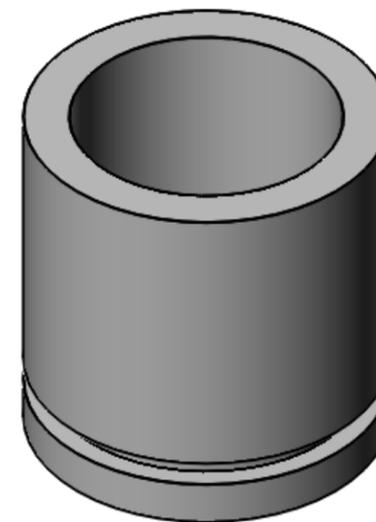
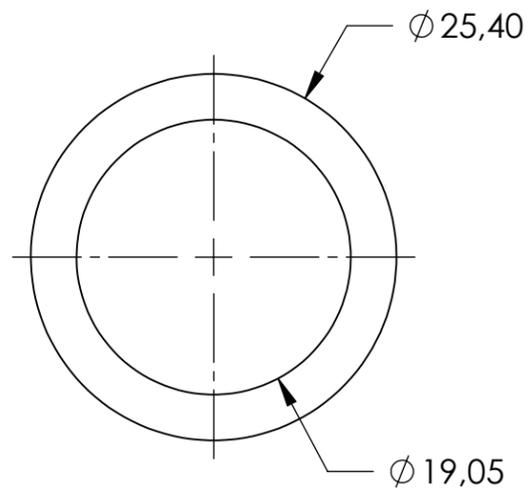
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: SS 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

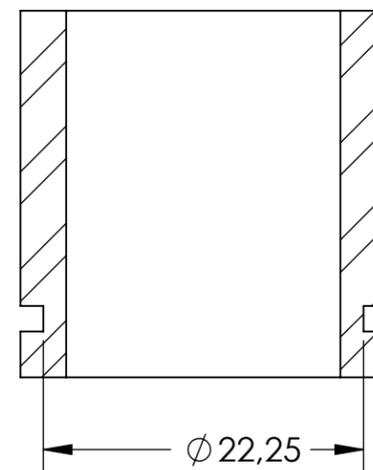
PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$	DIBUJADO POR: F.RIVERA	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 14		
	FECHA: 01/25/2013	TAMAÑO: B	REVISION: 001	
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	VERSION: 00-0000	ESCALA: 1:2	HOJA: 15 DE 25
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 15

BUJE DE ROTACION TAMIZ



SECCION E-E



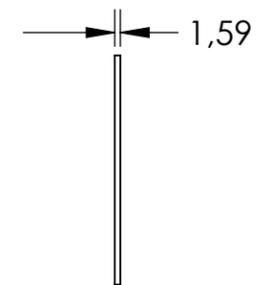
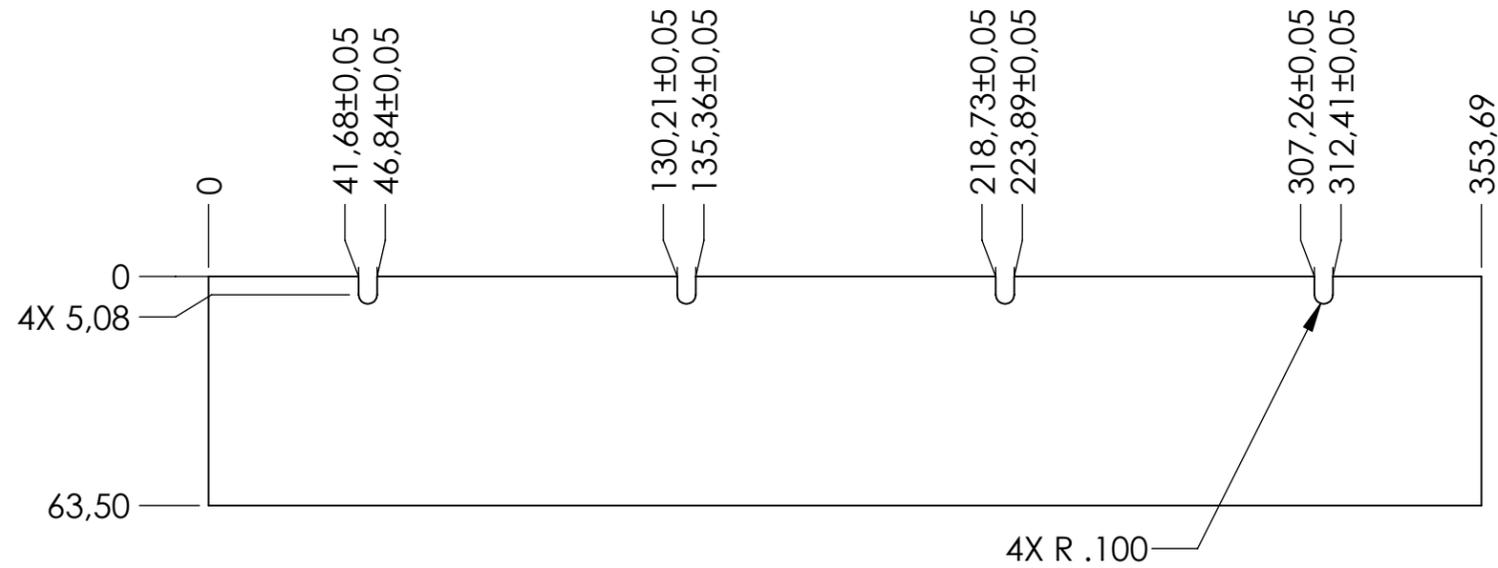
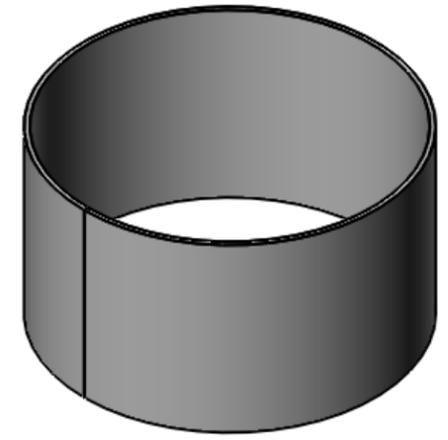
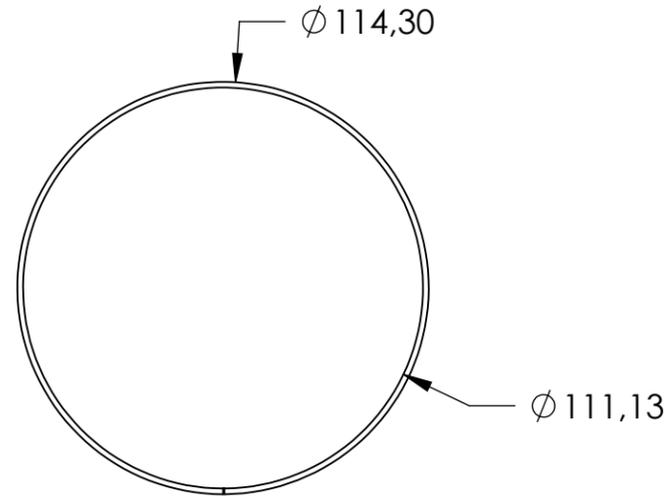
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$		DIBUJADO POR: F.RIVERA FECHA: 01/25/2013		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO
		REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 15 TAMAÑO: B VERSION: 00-0000 ESCALA: 2:1
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION		REVISION: 001		HOJA: 16 DE 25

ITEM 16

CILINDRO DISTRIBUCION DE MATERIA PRIMA



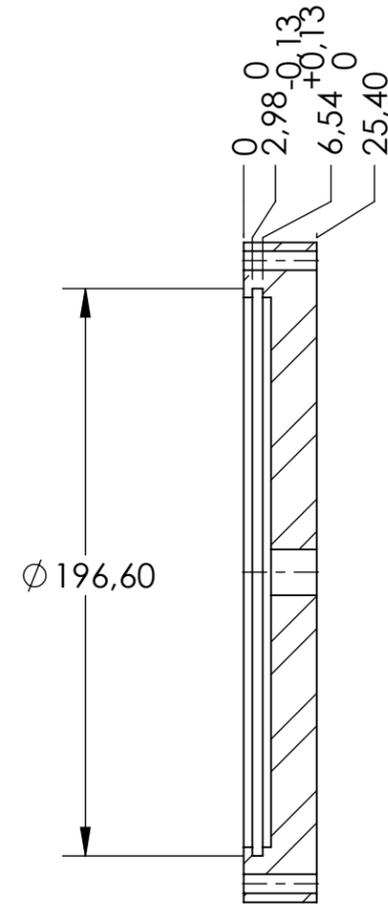
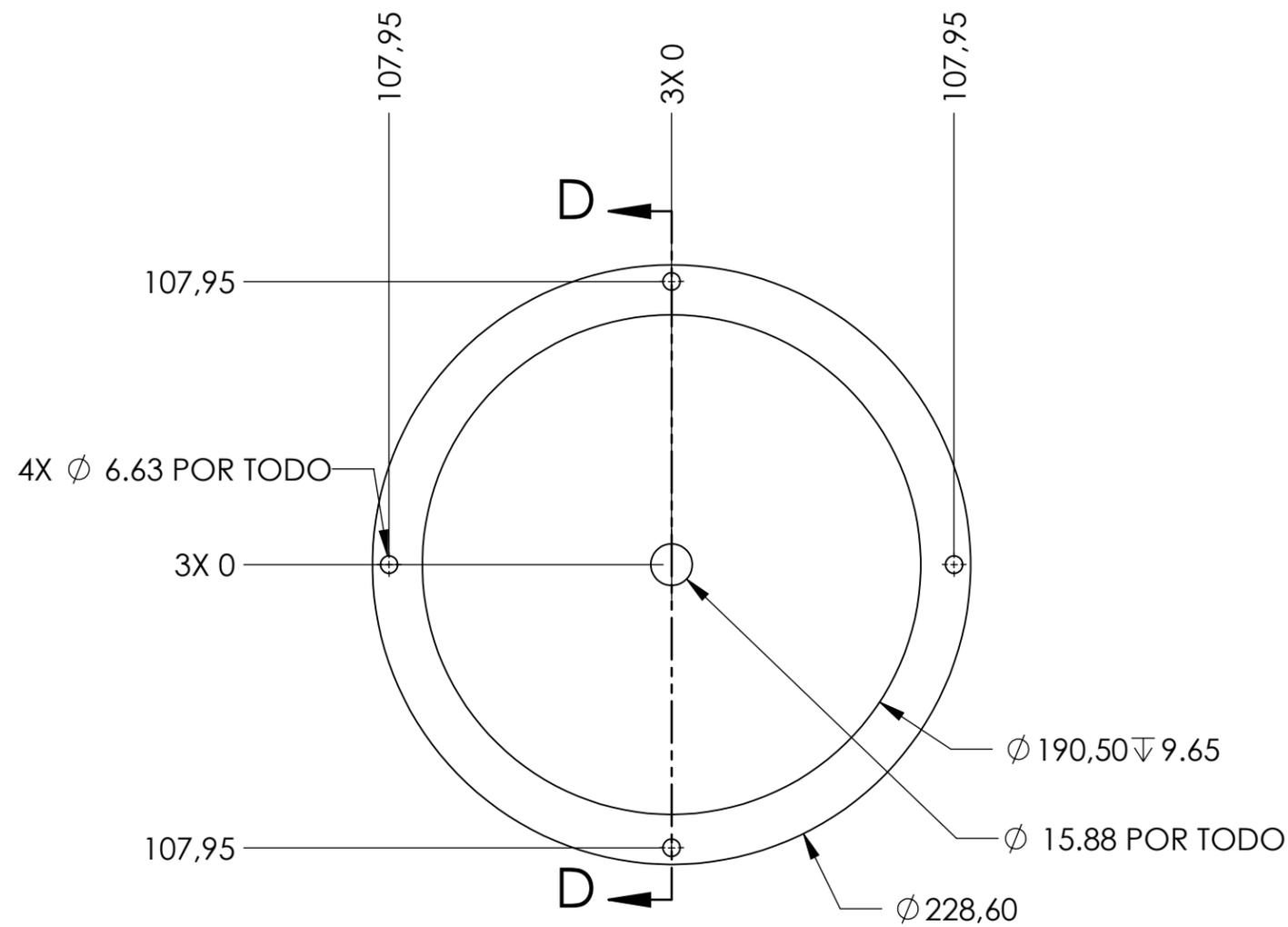
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

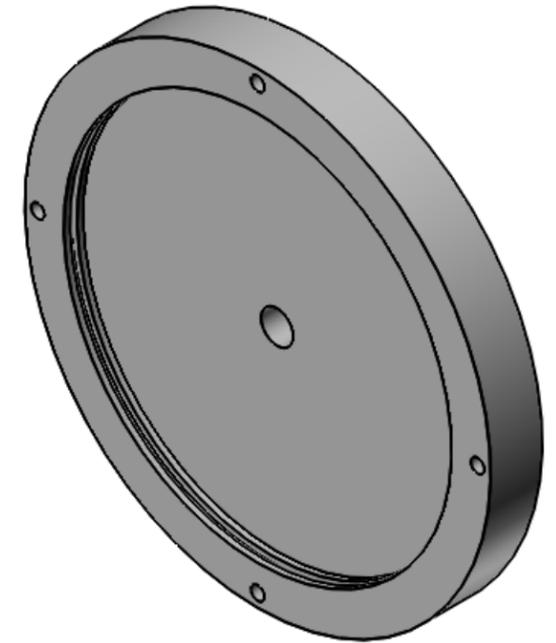
PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: X ± .5 .X ± .25 .XX ± .10 .XXX ± .05 ANGULAR ± 1.0°		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 16		
DIBUJADO POR: F.RIVERA		TAMAÑO	B	REVISION:
FECHA: 01/25/2013		VERSION:	00-0000	001
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		ESCALA: 1:2	HOJA: 17 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 17

TAPA INFERIOR



SECCION D-D



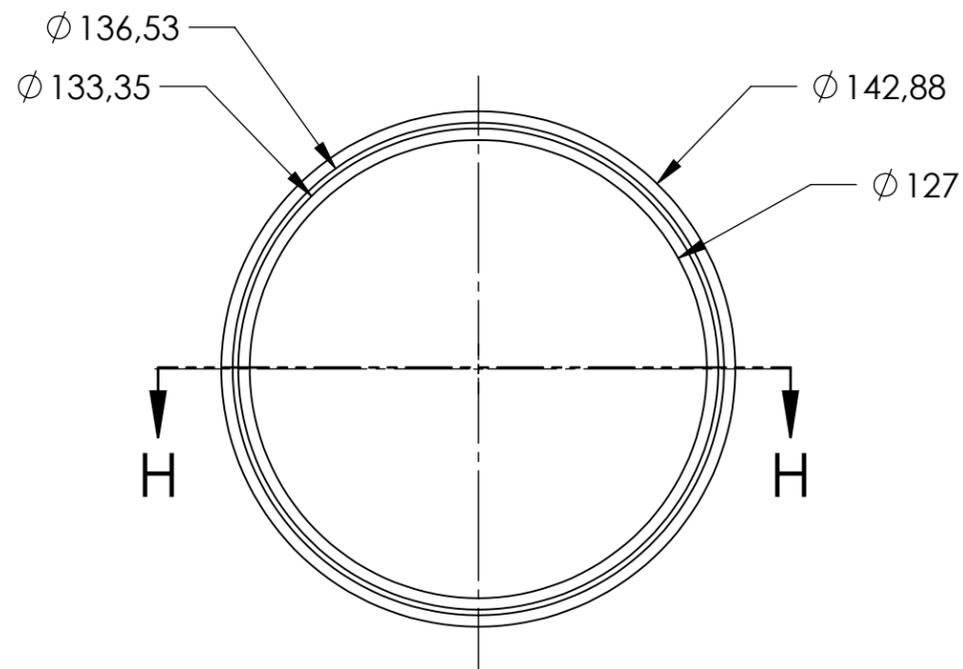
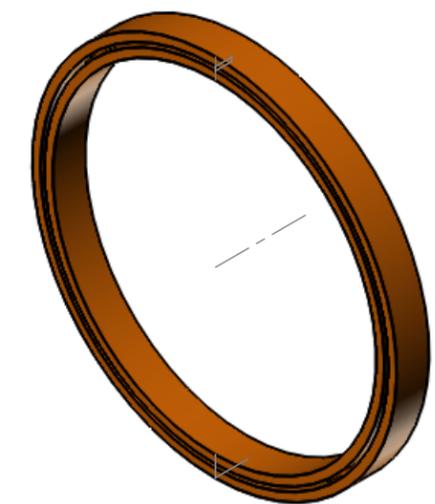
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: DELRIN BLANCO O SS 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: X \pm .5 .X \pm .25 .XX \pm .10 .XXX \pm .05 ANGULAR \pm 1.0°		PROYECTO		
		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		REVISION: 001
DIBUJADO POR: F.RIVERA		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 17		
FECHA: 01/25/2013		TAMAÑO: B	ESCALA: 1:2.5	
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		VERSION: 00-0000	HOJA: 18 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 18

ANILLO RETENCION DE FILTRO



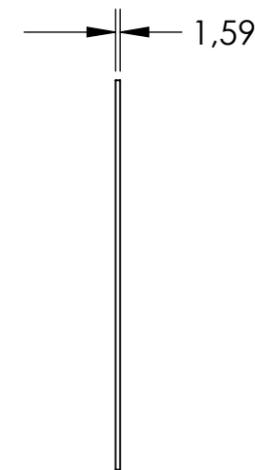
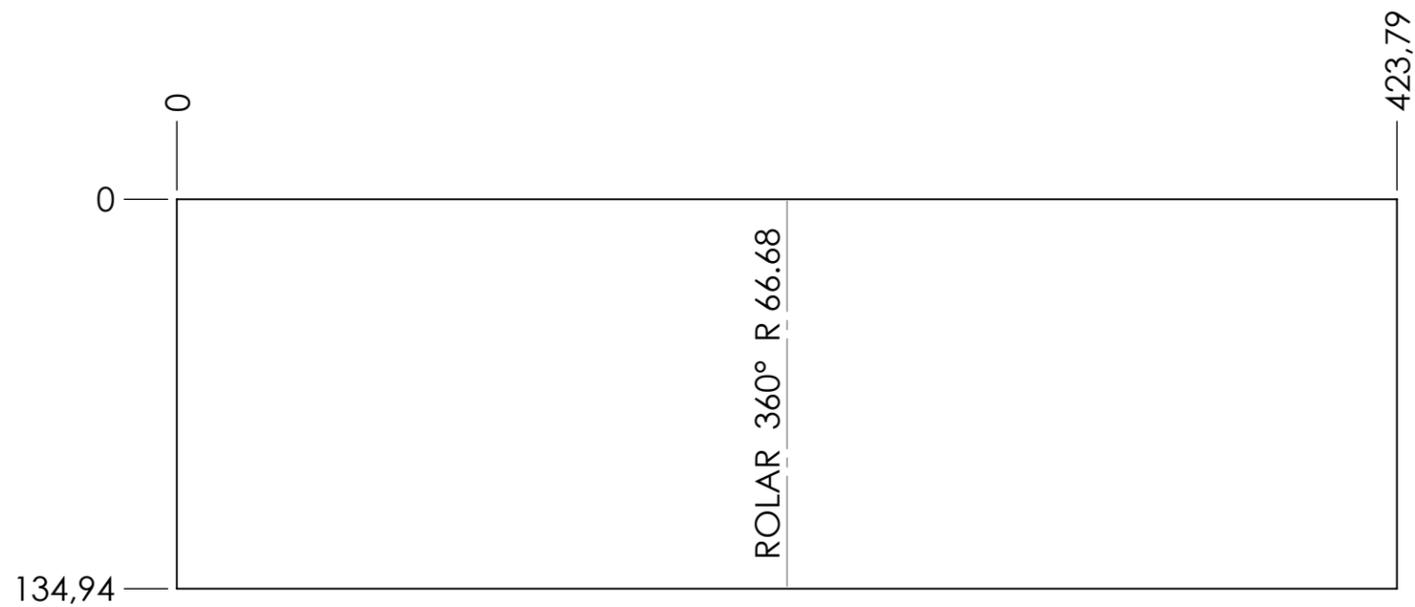
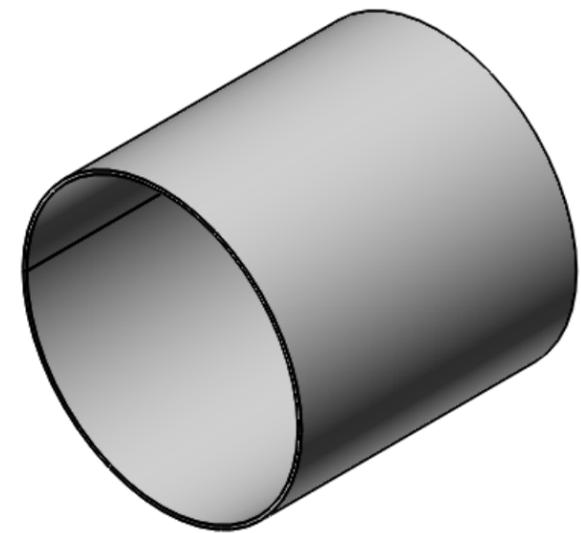
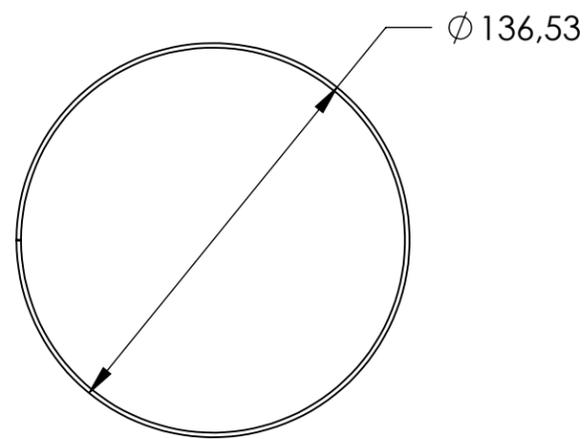
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: NEUPRENO.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS:	DIBUJADO POR: F.RIVERA	TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
$X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$	FECHA: 01/25/2013	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 18		
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	TAMAÑO	B	REVISION: 001
		VERSION:	00-0000	
Dibujo No:	PROYECTO FINAL DE GRADUACION	ESCALA: 1:2	HOJA: 19 DE 25	

ITEM 19

CILINDRO MONTAJE FILTRO



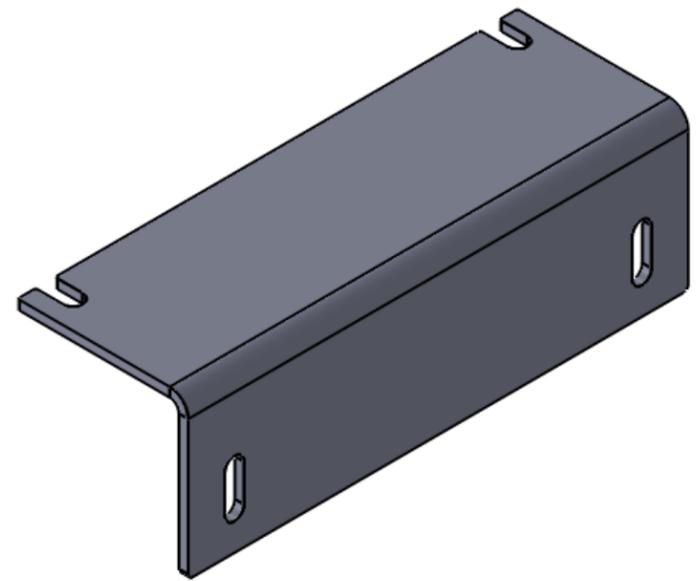
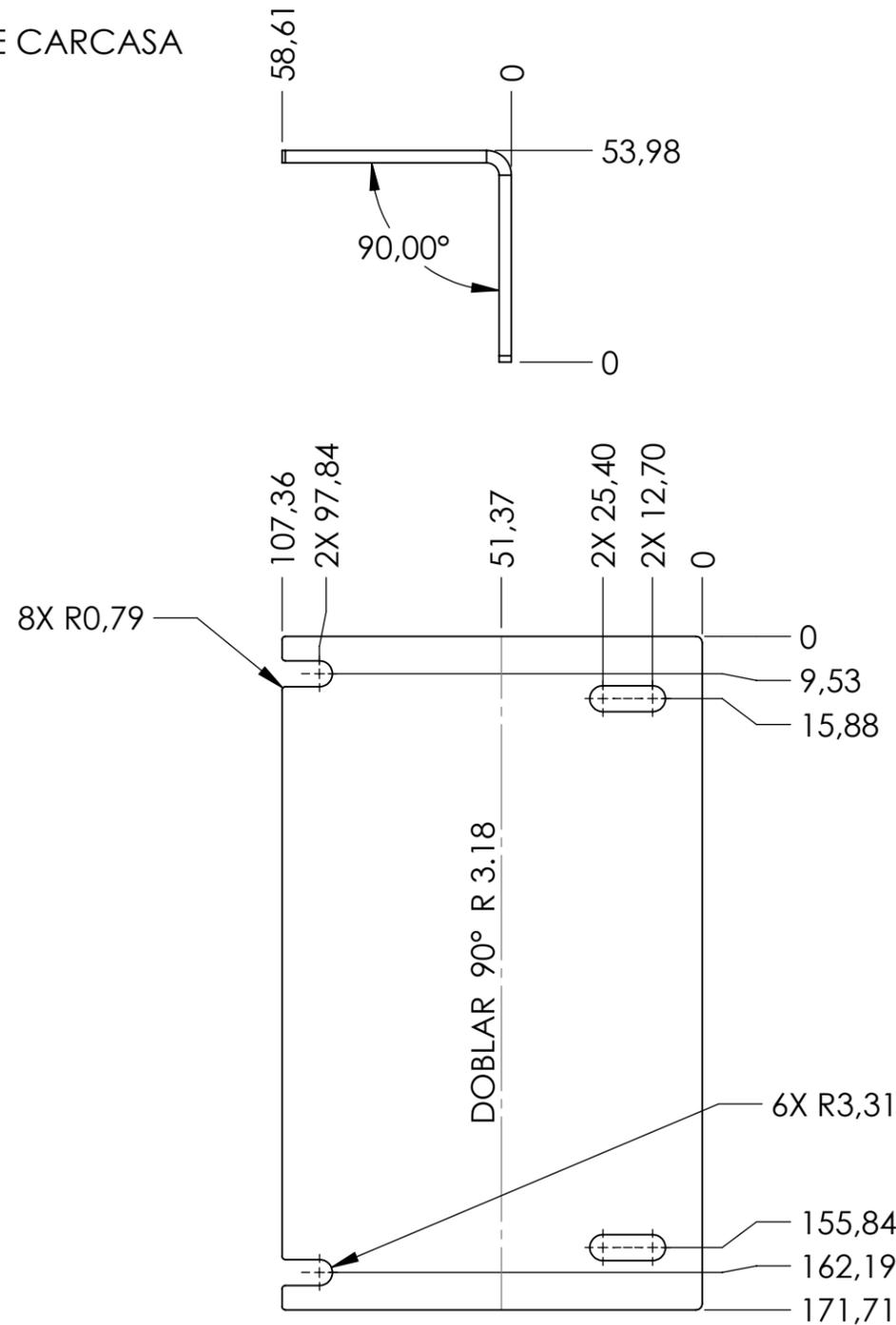
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS:	DIBUJADO POR: F.RIVERA	TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
$X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$	FECHA: 01/25/2013	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 19		
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	TAMAÑO: B	REVISION: 001	001
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION	ESCALA: 1:2.5	HOJA: 20 DE 25		

ITEM 20

SOPORTE CARCASA



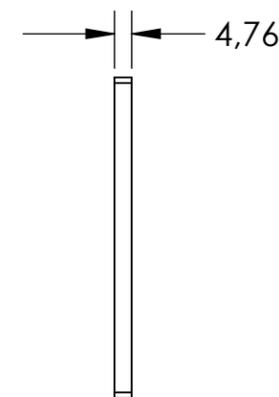
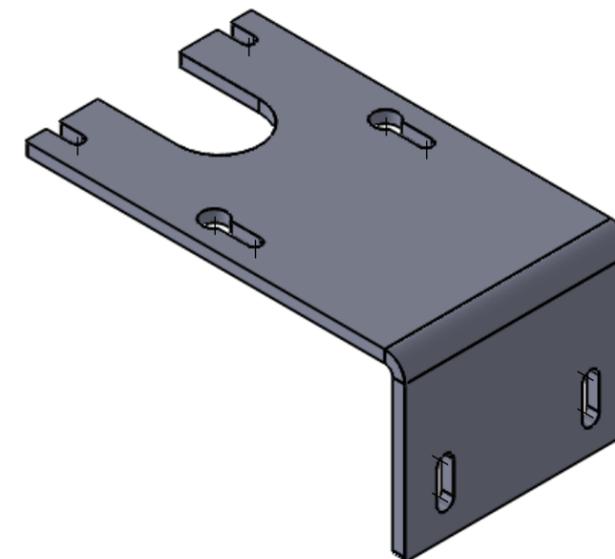
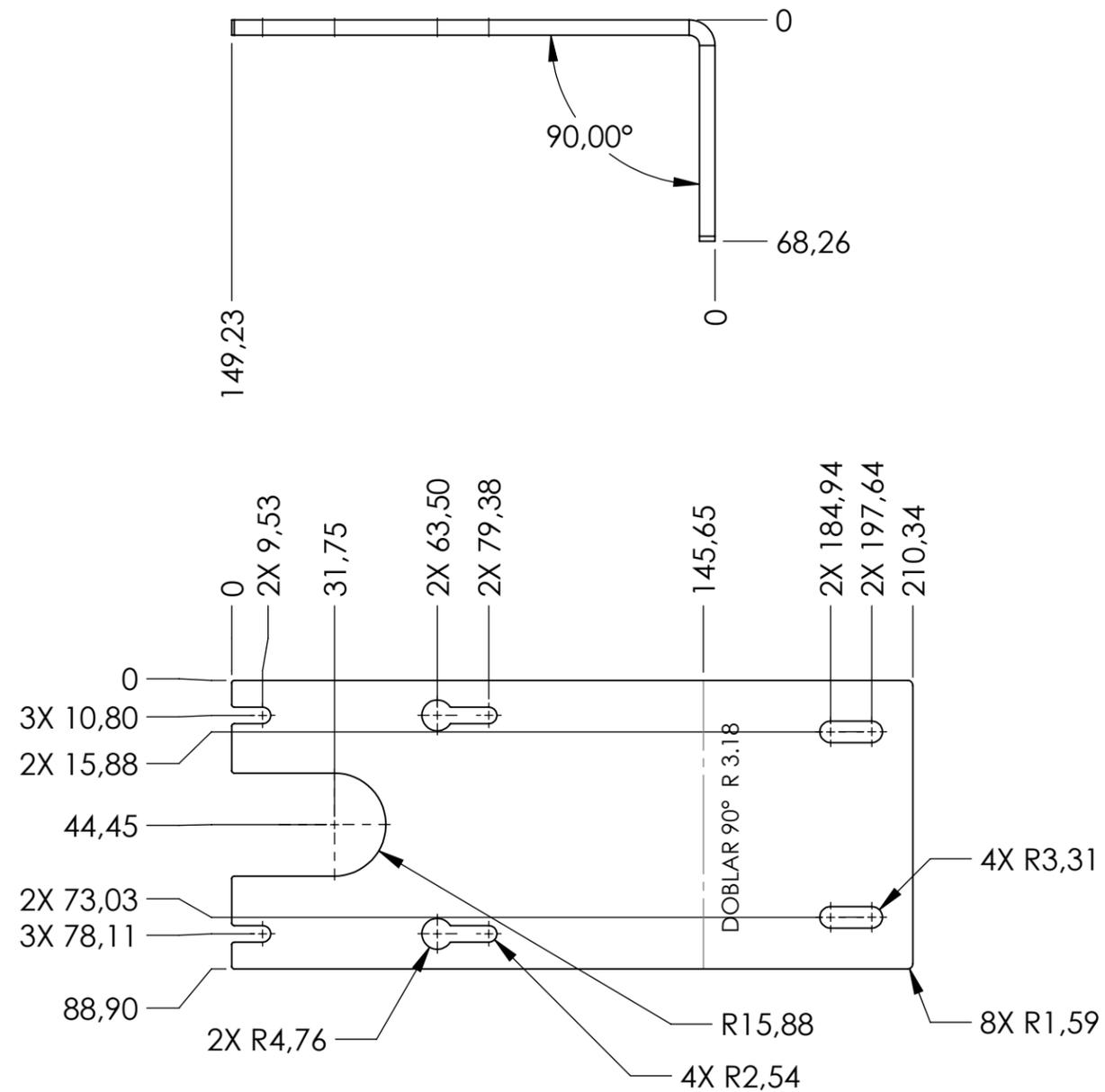
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS:	DIBUJADO POR: F.RIVERA	TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
$X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^*$	FECHA: 01/25/2013	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 20		
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	TAMAÑO	B	REVISION: 001
		VERSION:	00-0000	
Dibujo No:	PROYECTO FINAL DE GRADUACION	ESCALA: 2:3.5	HOJA: 21 DE 25	

ITEM 21

SOPORTE MOTOR



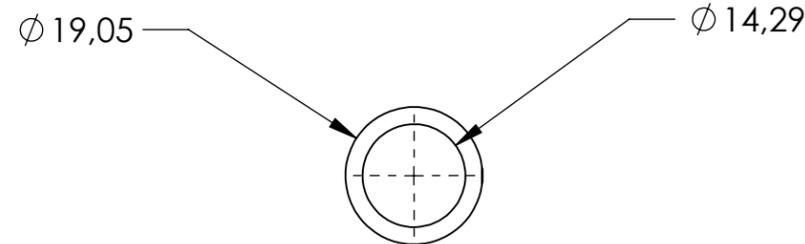
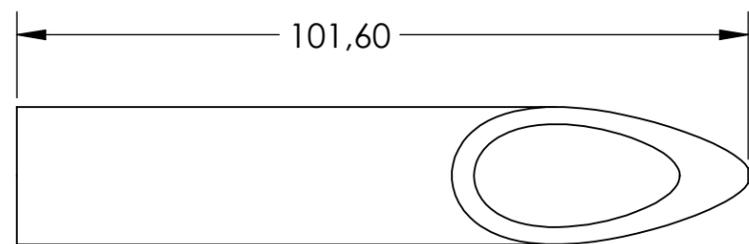
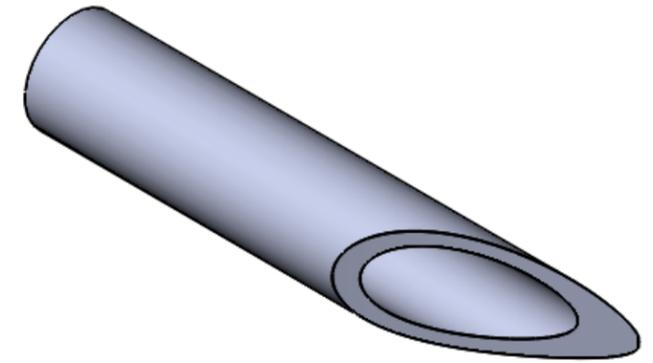
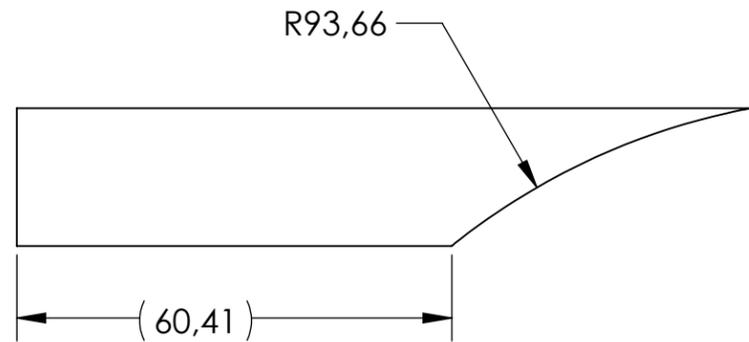
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: X \pm .5 .X \pm .25 .XX \pm .10 .XXX \pm .05 ANGULAR \pm 1.0°		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 21		
DIBUJADO POR: F.RIVERA		TAMAÑO	B	REVISION: 001
FECHA: 01/25/2013		VERSION:	00-0000	
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		ESCALA: 1:2	HOJA: 22 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 22

DRENAJE



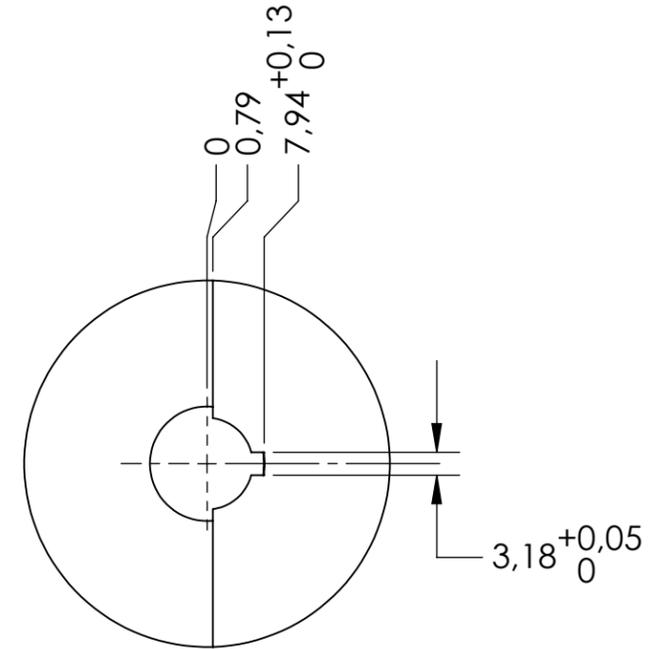
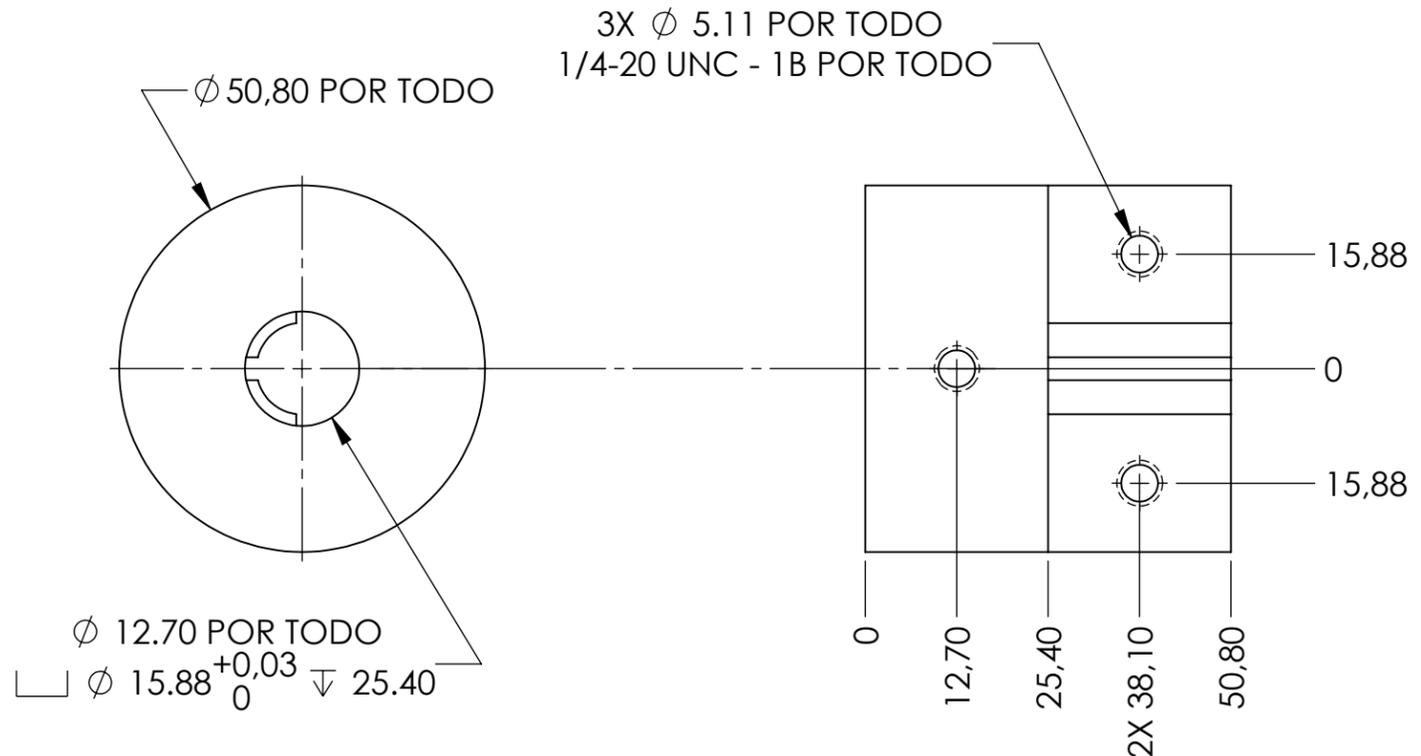
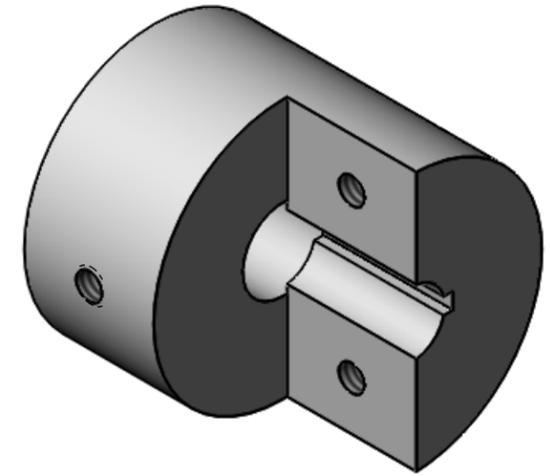
NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ACERO INOX 304.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS:	DIBUJADO POR: F.RIVERA	TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
$X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$	FECHA: 01/25/2013	NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 22		
	REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	TAMAÑO	B	REVISION: 001
		VERSION:	00-0000	
Dibujo No:	PROYECTO FINAL DE GRADUACION	ESCALA: 1:1	HOJA: 23 DE 25	

ITEM 23

ACOPLE TRACCION

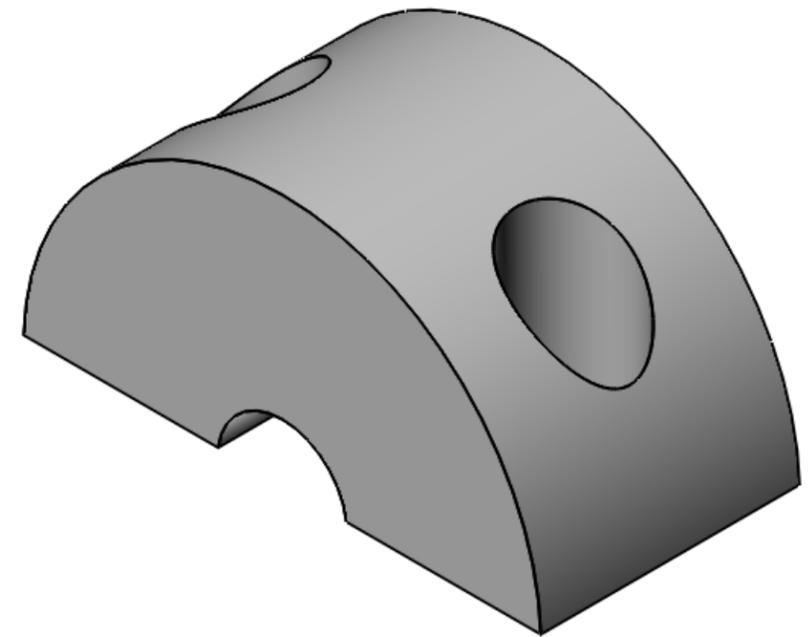
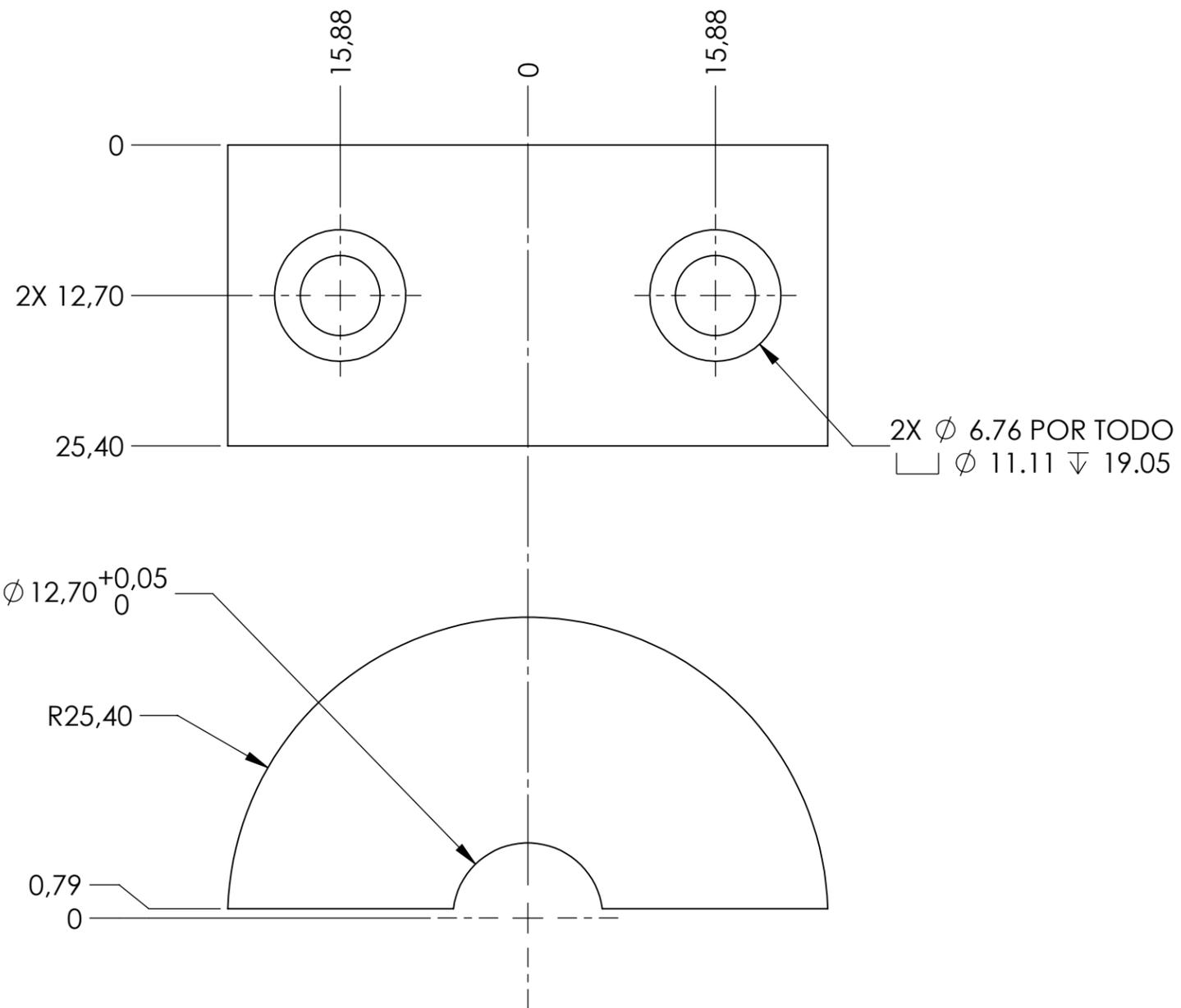


- NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:**
1. MATERIAL: ALUMINIO ANODIZADO.
 2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
 3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
 4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
 5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS: $X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 23		
DIBUJADO POR: F.RIVERA		TAMAÑO	B	REVISION: 001
FECHA: 01/25/2013		VERSION:	00-0000	
REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO		ESCALA: 1:2	HOJA: 24 DE 25	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION				

ITEM 24

TAPA ACOUPLE TRACCION



NOTAS A MENOS SE INDIQUE LO CONTRARIO:

1. MATERIAL: ALUMINIO ANODIZADO.
2. ACABADO: COMO FUE MECANIZADO.
3. REMOVER TODOS LOS FILOS, REDONDEADO DE TODOS LOS FILOS A .25MAX.
4. REFERASE AL MODELO DE CAD PARA LAS GEOMETRIAS NO DIMENSIONADAS.
5. BLOCK DE TOLERANCIAS: $\pm .10$ APLICA PARA TODA DIMENSION NO ESPECIFICADA.

PLANOS BAJO LA NORMA ISO		PROYECTO		
A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO TODAS LAS DIMENSIONES ESTAN EN MILIMETROS. TOLERANCIAS:		TITULO: FILTRO CENTRIFUGO		
		NOMBRE DE ARCHIVO: ITEM 24		
$X \pm .5$ $.X \pm .25$ $.XX \pm .10$ $.XXX \pm .05$ ANGULAR $\pm 1.0^\circ$		FECHA: 01/25/2013	TAMAÑO: B	REVISION: 001
		REVISADO POR: HELLEN RIVERA - ANDRES ALVARADO	VERSION: 00-0000	
Dibujo No: PROYECTO FINAL DE GRADUACION			ESCALA: 2:1	HOJA: 25 DE 25

ANEXO 2

Descripción de algunas partes de los planos del ANEXO 1

A continuación se presenta la descripción las partes de los planos del ANEXO 1 siguiendo un orden que va desde la parte más interna hacia el exterior del equipo.

Parte 15 Buje de rotación tamiz

Esta pieza permite la rotación entre el tamiz y el buje guía donde se acopla la tubería de alimentación del sistema. Está construido en acero inoxidable 304. Su diámetro interno, que acopla con el buje de rotación (Parte 7), tiene dimensiones de 19,05 mm, mientras que el externo mide 25,40 mm y acopla con la tapa de rodamiento inferior. Tiene una altura de 25,40 mm. A 3.18 mm de su base tiene una abertura sobre toda su circunferencia, de un diámetro de 22,25 mm en donde se da el rodamiento.

Parte 3 Tapa de distribución

Esta tapa se encuentra en contacto con el eje del motor. Se encarga de la distribución de la materia prima hacia el cilindro tamiz en donde se lleva a cabo el proceso de filtrado. Está construido en acero delrin blanco. Tiene un sello en su borde externo en donde se acopla el cilindro tamiz (Parte 2) de diámetro 142,88 mm. Este borde tiene un diámetro externo de 152,40 mm que acopla el anillo superior del tamiz.

Esta parte se acopla también con el cilindro de distribución de materia prima (Parte 16) a la altura de la cruz que se encuentra en el centro de la tapa, que tiene un diámetro externo de 114,30 mm e interno de 111,13 mm. Cada una de las aspas de la cruz central de la tapa tiene un ancho de 19,05 mm con un agujero en su extremo lateral para el acople con el cilindro de distribución de materia prima. El espesor de la tapa, desde su base hasta la parte superior de la cruz es de 34,93 mm. En el centro de la tapa se encuentra un agujero de 15,88 mm de diámetro que sirve de acople para el eje de tracción (Parte 4) que se describe a continuación.

Parte 4 Eje tracción

El eje de tracción es la parte que liga el filtro con el motor, y así se logra que gire el sistema. Consta de tres secciones, la primera es un cilindro delgado con un largo de 76,22 mm y un

diámetro de 12,70 mm, esta es justamente la parte ligada al motor. Luego hay otro cilindro más grande unido al anterior, que tiene un diámetro de 50,80 mm, y por el otro lado está unido a un cono de punta cilíndrica plana con un diámetro de 15,88 mm, unidas estas dos partes tienen un largo de 88,90 mm. Toda la pieza es de acero inoxidable 304. Adicional a la función de giro del sistema, tiene también como objetivo permitir que cuando el plasma ingrese al sistema, este choque con la parte del cono y se distribuya uniformemente en todo el equipo.

Parte 6 Base principal

La base principal es la va a soportar todo el sistema, tanto el filtro centrífugo como el motor. Está construida en aluminio anodizado. Tiene un largo de 609,60 mm, un ancho de 304,80 mm y un espesor de 6,35 mm. En esta base se detalla donde estarán ubicados los tornillos que unen esta parte con el equipo.

Parte 7 Buje de rotación

Esta parte tiene la función de facilitar la rotación entre el buje guía y el buje de rotación del tamiz, que permite la movilidad de las partes para que el equipo pueda girar. Está construido en teflón debido a la necesidad de eliminar la fricción en esta área y permitir el libre movimiento de los materiales. Tiene una altura de 25,40 mm. El diámetro interno de la pieza es de 12,70 mm y el externo de 19,05 mm.

Parte 8 Tapa superior

Esta tapa está unida al cilindro principal (Parte 1) por el lado del motor, en una sección que tiene un diámetro en la pieza de 190,50 mm. También, es atravesada en el centro por el eje de tracción (Parte 4), a través de un orificio de 16,67 mm de diámetro. Entre la tapa y el cilindro principal hay un O-Ring-264 (Parte 27) para que selle la unión entre ambas partes. Esta construida en acero inoxidable 304.

Adicionalmente, tiene cuatro orificios ubicados entre el exterior del cilindro principal y un diámetro mayor en la tapa de 228,60 mm; en dichos orificios se introduce una barra tensora

(Parte 14) en cada uno para mantener todo el sistema unido desde la tapa inferior (Parte 17) hasta la tapa superior.

Parte 9 Buje guía

Se trata de una pieza exterior que se encuentra acoplada primeramente a la tapa inferior (Parte 17), luego a la tapa de rodamiento inferior (Parte 11) y al buje de rodamiento (Parte 7). La función de este buje es acoplar la tubería de entrada de materia prima al equipo, de modo que la sustancia pueda fluir libremente hacia el interior del sistema de separación para iniciar el proceso.

Está construido en acero inoxidable 304. Tiene una longitud total de 95,25 mm. Su diámetro interno menor es de 7,14 mm y su diámetro de acople con la tubería son de 8,73 mm. El diámetro de acople con el buje de rodamiento es de 12,70 mm y el de acople con la tapa de rodamiento inferior es de 15,88 mm. Su diámetro externo mayor es de 19,05 mm.

Parte 10 Anillo de retención de sólidos

Esta pieza está ubicada entre el anillo inferior cilíndrico tamiz (Parte 12), justo en el punto en que se une con cilindro tamiz (Parte 2), y el cilindro principal (Parte 1). En el punto de unión interna tiene un O-Ring-258 (Parte 28), para impedir que haya fricción cuando el filtro esté girando y en el punto de unión externa se va a mantener fijo.

Está construido en acero inoxidable 304 y tiene como objetivo mantener separados los sólidos de los líquidos, una vez que han sido filtrados. El diámetro interno de la pieza es de 153,19 mm y el externo es de 184,15 mm.

Parte 11 Tapa de rodamiento inferior

Esta parte tiene la función de recolectar los sólidos que se obtienen luego del filtrado. Debe acoplarse con el anillo inferior cilíndrico del tamiz (Parte 12) en sus extremos y con el buje de rotación (Parte 7) en su parte central. Esta tapa forma parte de la estructura inferior que da soporte al tamiz. Su forma está diseñada de modo que facilite la salida de los sólidos que

entren en contacto con ella hacia los extremos y hasta los agujeros de salida del anillo inferior. Su material de construcción es delrin blanco. El borde de acople con el anillo inferior tiene un diámetro interno de 146,83 mm y externo de 154,00 mm. El espesor total de la tapa es de 25,40 mm.

Parte 12 Anillo inferior cilíndrico tamiz

Esta parte cumple la función de permitir que los sólidos totales salgan del sistema en un punto distinto al del líquido, sin generar acumulación, ya que está unida al cilindro tamiz (Parte 2) por el lado inferior, formando un cilindro más grande. El material es acero inoxidable 30. Tiene ocho orificios de 19,05 mm de diámetro a lo largo del anillo donde salen los sólidos, el largo es de 44,45 mm, el diámetro interno del anillo es de 146,05 mm, el externo es de 152,40 mm.

Parte 13 Anillo superior del cilindro tamiz

La función de este anillo es soportar el anillo de retención del filtro (Parte 18) que se encuentra sellando el espacio entre el cilindro tamiz (Parte 2) y el cilindro de montaje del filtro (Parte 19) que están acoplados sobre la tapa de distribución (Parte 3). Se encuentra construido en acero inoxidable 304.

Tiene un ancho de 12,70 mm y tres distintos diámetros. El menor de ellos, el que soporta el anillo de retención del filtro, de 142,88 mm, el siguiente de 146,05 mm que se encarga de acoplar el cilindro tamiz y el mayor de 152,40 mm que sella la tapa de distribución.

Parte 14 Barra tensora

Son cuatro barras cilíndricas que tienen una rosca en cada extremo de $\frac{1}{4}$ UNC x 1.0, el largo es de 273,05 mm y el diámetro es de 6,35 mm. Están construidas en acero inoxidable 304, y tienen como función mantener todo el sistema unido con cierto grado de tensión, enroscando la barra entre las tapas superior (Parte 8) e inferior (Parte 17).

Parte 17 Tapa inferior

Esta es la tapa exterior que cubre la parte del equipo que se encuentra opuesta a la posición del motor. Está unida al cilindro principal (Parte 1). Entre la tapa y el cilindro principal hay un O-Ring-264 (Parte 27) para que selle la unión entre ambas partes. Se encuentra construida en 304. Su diámetro interno de 15,88 mm acopla con el buje guía. Posee un borde de sellado que tiene un diámetro interno de 190,50 mm que acopla con un O-Ring-264.

Adicionalmente, tiene cuatro orificios ubicados entre el exterior del cilindro principal y un diámetro mayor en la tapa de 228,60 mm; en dichos orificios se introduce una barra tensora (Parte 14) en cada uno para mantener todo el sistema unido desde la tapa inferior (Parte 17) hasta la tapa superior.

Parte 18 Anillo de retención de filtro

Este anillo está hecho de Nylon PA6, sirve para prensar la malla del medio filtrante para formar el cilindro y que cuando gire no haya fricción con la tapa de distribución (Parte 3) en la parte superior. Tiene un diámetro interno de 127 mm y uno externo de 142,88 mm, con un largo de 12,70 mm.

Parte 20 Soporte de carcasa

Este soporte está hecho en acero inoxidable 304. Su objetivo es sostener la carcasa del filtro en la parte superior y en la inferior, uniéndose con la base principal (Parte 6). La parte unida a la base tiene una longitud de 53,98 mm y la que está en posición vertical unida al prototipo mide 58,61 mm, toda la pieza tiene un largo de 171,71 mm. La pieza se dobla en un ángulo de 90° y el espesor es de 3,18 mm. Tanto en el lado unido a la base, como en el unido al filtro tiene dos aperturas para poder fijar la posición con tornillos.

Parte 21 Soporte del motor

Construido en acero inoxidable 304, cumple la función de sostener el motor en su posición correcta para el buen funcionamiento durante el proceso de filtración. Consiste de una placa en forma de bisagra, doblada en un ángulo de 90°. Su base mayor tiene una longitud de 149,23 mm y la menor de 68,26 mm. Posee seis aperturas para tornillos que servirán para fijarla a la superficie de trabajo.

El ancho de la pieza es de 88,90 mm y tiene un espesor de 4,76 mm. En el borde de la base mayor tiene una apertura en medio círculo, con un radio de 15,88 mm por donde entrará el cuerpo del motor una vez acoplado.

Parte 22 Drenaje

La función de esta parte es llevar la descarga de líquidos que sale por uno de los agujeros del cilindro principal (Parte 1) hasta la tubería o recipiente de recolección de filtrado. Se construye en acero inoxidable 304. Tiene un diámetro interno de 14,29 mm y externo de 19,05 mm que acopla con la abertura del cilindro principal. La punta del drenaje tiene un corte circular, con un radio de corte de 93,66 mm. Esto hace que se tenga una longitud de 101,60 mm desde su base hasta la punta y que la parte menos pronunciada del drenaje tenga una longitud de 60,41 mm.

Parte 23 Acople tracción

Esta pieza cumple la función de acoplar el eje del motor al eje de tracción (Parte 4). Está construida en aluminio anodizado. Tiene forma de cilindro con un corte a la mitad. Su diámetro interno es de 12,70 mm hasta 15,88 que es el diámetro de acople del eje de tracción. Presenta además un diámetro externo de 50,80 mm y tres orificios laterales para los tornillos de acople de 5,11 mm de diámetro.

Parte 24 Tapa acople tracción

Una vez que el motor ha sido acoplado al sistema se procede a sellar el acople con este accesorio. Cuenta con dos orificios de 6,76 mm para tornillos que permiten fijarlo al acople de tracción (Parte 23). Está construido en aluminio anodizado. Tiene forma de medio cilindro, cuyo diámetro interno mide 12,70 mm y la circunferencia exterior tiene un radio de 25,40 mm.

ANEXO 3

Cotización inicial de la construcción del equipo

PROFORMA No. **Prof-0555-13****Tochen de Costa Rica S.R.L**

Ced. Jur. 3-102-62360-22 Apdo. Postal 1592-7050 Cartago, C.R

Cotización

Ciente		Varios	
Nombre	Instituto Clodomiro Picado-Universidad Costa Rica.	Fecha	2/1/2013
Dirección	San José Costa Rica.	Nº Orden Compra	
Ciudad	san José Provincia San José Pais C.R	Responsables	
Teléfono	Fax:		

Cantidad	Descripción	Precio unitario	TOTAL
1	Fabricación de Extractor Centrifugo de Plasma. * Mecanizado de partes acorde a diseño. * Empaques especiales adicionales p/ repuesto. * Ensamblajes, ajustes de prototipo. * No incluye motor. * Detalles y ajustes del prototipo estan dentro del costo * La garantía sobre las partes aplica, en soldaduras. y cuando exista o error en medidas. * Cuando existan modificaciones en los cuales involucre cambio de materiales, la garantía en aplica. * Se requiere de un 50% adelanto para iniciar el Prototipo el otro 50 % contra entrega. * Tiempo entrega 20 dias habiles una vez recibida La O.C *****última Línea*****	685,000.00	685,000.00

	Subtotal	€685,000.00
	Envío	€0.00
	Impuestos	13.00% €89,050.00
		0.00% €0.00
	TOTAL	€774,050.00

Medio de pago	Cheque
Comentarios	
Nombre	Instituto Clodomiro Picado
Nº Ord. Entrega	
Caducidad	15 días Hábiles.

En caso de ser excento del Impuesto de Ventas, favor enviar documento.

Este documento no representa ningún valor comercial, sujeto a cambios de precios sin previo aviso

D:\TOCHENCR\TOCHEN\Cotizaciones\Instituto Clodomiro Picado UCR\Prof-0555-13

mejorando y creando soluciones Industriales