

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 764 213**

51 Int. Cl.:

**C02F 1/44** (2006.01)

**C02F 103/20** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.12.2015 PCT/EP2015/079327**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **16.06.2016 WO16092050**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.12.2015 E 15816397 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2019 EP 3230212**

54 Título: **Procedimiento de filtración para la reducción de la concentración de un ingrediente farmacéutico activo en agua de tratamiento para peces**

30 Prioridad:

**10.12.2014 GB 201421962**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**02.06.2020**

73 Titular/es:

**PHARMAQ AS (100.0%)  
Skogmo Industriområde  
7863 Overhalla, NO**

72 Inventor/es:

**AKSNES, ELIN;  
ELLESAT, KATHRIN;  
RIKARSEN, KJERSTI STEINSVOLL;  
BREKKE, STIAN;  
TORP, EDDY y  
BAUDOUIN, STANISLAS**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 764 213 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento de filtración para la reducción de la concentración de un ingrediente farmacéutico activo en agua de tratamiento para peces

### Campo de la invención

- 5 En el aspecto más amplio, la presente invención se refiere a un procedimiento de filtración. De manera más específica, la presente invención se refiere a un procedimiento de filtración para la reducción de la concentración de un ingrediente farmacéutico activo en agua.

### Antecedentes

- 10 En el transcurso de la piscicultura comercial puede ser necesario medicar a los peces, por ejemplo, para controlar las infestaciones parasitarias. Mediar a los peces implica en gran medida el tratamiento con ingredientes farmacéuticos activos (API) que se pueden añadir, por ejemplo, al alimento o agua usada por los peces. Sin embargo, una proporción del API que se administra a los peces puede permanecer en el agua después de que los peces han sido tratados. Una cantidad de este API puede como resultado pasar al medio ambiente, lo cual puede tener un impacto perjudicial sobre organismos no diana tal como especies de crustáceos.

- 15 El posible impacto ambiental del API se puede minimizar si el API se reduce en la concentración en el agua de tratamiento una vez que los peces han sido tratados. Sin embargo, el volumen de agua en el que se tratan los peces puede ser grande, y, por lo tanto, puede requerirse que el procesamiento del agua de tratamiento para peces sea rápido y eficaz. Existen inconvenientes con todas las opciones propuestas para la eliminación del API del agua de tratamiento para peces usada. Por ejemplo, los procedimientos de filtración y adsorción pueden no proporcionar la suficiente velocidad de procedimiento y se basan en elementos desechables, que pueden volver costosos a estos enfoques. De manera alternativa, el agua en la que los peces se han tratado se puede procesar para degradar el API y descomponerlo en compuestos más pequeños. Sin embargo, este enfoque puede generar diversos productos de degradación, que pueden ser tóxicos, y que deben ser supervisados.

- 20 B. Gemende *et al.*, sugieren el uso de la tecnología de membranas para eliminar el API del agua (véase Desalination 224 (2008), pp. 57-63). En este procedimiento se usa una sola membrana.

- 25 Sorprendentemente, ahora se ha descubierto que el API se puede eliminar de manera eficaz del agua en la que los peces se han tratado por medio del filtrado del agua mediante el uso de una combinación de filtros que tienen un tamaño de poro significativamente más grande que el tamaño de las moléculas de API diana. Este hallazgo notable e inesperado tiene una serie de ventajas significativas, además de reducir sustancialmente la posibilidad y/o la cantidad de API liberado al medio ambiente. Por ejemplo, el tamaño de poro relativamente grande permite un caudal significativo a través de los filtros, lo que maximiza la cantidad de agua que puede ser filtrada. Además, se pueden usar materiales de filtro más económicos, con tamaños de poro más grandes.

### Sumario

- 35 De acuerdo con un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la reducción de la concentración de un ingrediente farmacéutico activo (API) en agua de tratamiento para peces usada, que es agua dulce, agua salobre o agua salada. El API es un parasitocida seleccionado del grupo que consiste en una benzoinurea, una avermectina, un organofosfato y un piretroide. El procedimiento comprende la filtración del agua mediante el uso de un microfiltro que tiene un tamaño de poro en el intervalo de 0,1 a 7  $\mu\text{m}$  en el que la eficacia global de filtración es mayor que 10%. El microfiltro está compuesto por un material seleccionado de papel, un polímero, acero inoxidable, cerámica, o una membrana microporosa. Un agente de tratamiento previo se añade al agua antes de una etapa de filtración previa con un filtro que tiene un tamaño de poro en el intervalo de 10 a 200  $\mu\text{m}$ . El API es un parasitocida para su uso en el tratamiento de peces.

El agente de tratamiento previo puede comprender un floculante y/o un coagulante. El agente de tratamiento previo puede comprender cloruro férrico.

- 45 El microfiltro puede tener un tamaño de poro en el intervalo de 0,1 a 5  $\mu\text{m}$ .

El parasitocida se selecciona del grupo que consiste en: una benzoinurea; una avermectina; un organofosfato; y un piretroide. La avermectina puede ser emamectina. El organofosfato puede ser azametifos. El piretroide puede ser deltametrina.

En algunas realizaciones, el agua de tratamiento para peces puede ser agua dulce o salada.

- 50 En algunas realizaciones, la benzoinurea puede ser un inhibidor de la síntesis de quitina, tal como hexaflumurón, lufenurón, o diflubenzurón.

La eficacia global de filtración es mayor que 10%. La "eficacia global de filtración", también denominada "eficacia de eliminación" o "tasa de eliminación", es la cantidad de API eliminado por el procedimiento de filtración en

comparación con un control sin filtrar. La eficacia global de filtración tiene en cuenta la filtración previa o cualquier otra etapa adicional. De manera más específica, la eficacia global de filtración es la diferencia entre la concentración de API inicial (es decir, sin filtrar) y la concentración de API en el filtrado, expresada como un porcentaje de la concentración inicial:

$$5 \quad \text{Eficacia global de filtración} = \left( \frac{[\text{API}]^{\text{inicial}} - [\text{API}]^{\text{filtrado}}}{[\text{API}]^{\text{inicial}}} \right) \times 100$$

En realizaciones en las que el API es hexaflumurón, la eficacia global de filtración puede ser mayor que 80%. Cuando el API es diflubenzurón, la eficacia global de filtración puede ser mayor que 60%, y cuando el API es azametifos, la eficacia global de filtración puede ser mayor que 50%.

En algunas realizaciones, antes de la filtración, el agua se puede incubar durante menos de 3 horas, o más horas.

10 En algunas realizaciones, el material de filtro usado para la microfiltración puede comprender papel, un polímero, metal, tal como acero inoxidable, material cerámico, o una membrana microporosa. La superficie de filtración del material de microfiltro puede consistir en o comprender un polímero seleccionado del grupo que consiste en: un acetato de celulosa (CA), una nitrocelulosa (CN), un éster de celulosa (CE), una polisulfona (PS), una sulfona de poliéter (PES), un poliácridonitrilo (PAN), una poliamida (PA), una poliimida (PI), un polietileno (PE), un polipropileno (PP), un politetrafluoroetileno (PTFE), un fluoruro de polivinilideno (PVDF), y un cloruro de polivinilo (PVC). Por ejemplo, el filtro de polímero puede consistir en o comprender polipropileno. Cuando el material de filtro usado para la microfiltración comprende papel, puede tener un tamaño de poro menor que 4 µm tal como menor que 2 µm, y cuando el material de filtro usado para la microfiltración comprende polipropileno, puede tener un tamaño de poro menor que 2 µm tal como menor que 1 µm.

20 En algunas realizaciones, el caudal de agua a través del microfiltro puede ser mayor que 100 L/m<sup>2</sup>/hr.

En algunas realizaciones, el tamaño de poro del material de filtro usado para la microfiltración puede ser mayor que 0,4 µm. En estas realizaciones, el caudal de agua a través del microfiltro puede ser mayor que 900 L/m<sup>2</sup>/hr.

25 El procedimiento además comprende el uso de un segundo filtro en serie con el microfiltro, y corriente arriba del microfiltro. Por lo tanto, el segundo filtro actúa como un filtro previo, por ejemplo, para eliminar la tierra y otros residuos para evitar o reducir la posibilidad de que el microfiltro se obstruya. El tamaño de poro del filtro previo es mayor que el tamaño de poro del microfiltro.

#### Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra los resultados de los estudios que investigan la eliminación de API (hexaflumurón) del agua salada mediante el uso de filtros con varios tamaños de poro diferentes; y,

30 La Figura 2 muestra los resultados de los estudios que investigan la eliminación de API (hexaflumurón) del agua dulce mediante el uso de filtros con varios tamaños de poro diferentes.

#### Descripción detallada

No se han descrito previamente procedimientos de filtración para la reducción de la concentración de API en el agua de tratamiento para peces usada.

#### 35 Tratamiento para peces

El presente procedimiento se puede usar para reducir la concentración de API en el agua de tratamiento para peces usada antes de su uso adicional o de descarga del agua, de ese modo reduciendo o eliminando cualquier posibilidad de que cantidades significativas de API pasen al medio ambiente.

40 En el presente contexto, el término "agua de tratamiento para peces usada" pretende referirse a cualquier agua en la que se han tratado peces. En otras palabras, cualquier agua que ha contenido peces y a la que se ha añadido o aplicado un API para el tratamiento de peces. En todos los casos, por lo general es ventajoso reducir la concentración del API en el agua antes de su reutilización o descarga, con el fin de minimizar la cantidad de API que puede ser liberado al medio ambiente.

45 El término "tratamiento para peces" se refiere a la administración de un API para los peces. El medicamento puede comprender un tratamiento para la infestación de parásitos, tal como una infestación con piojos de mar. El procedimiento desvelado se puede usar para eliminar el API de agua en la que se ha tratado cualquier tipo de peces, que incluye, por ejemplo, el alimento para peces, los peces reproductores, un acuario, un estanque, un río, y peces de embalse de todas las edades que habitan el agua dulce, agua salada y agua salobre. Por ejemplo, lubina, brema, carpa, pez gato, trucha ártica, cacho, cíclidos, cobia, bacalao, anguila, lenguado común, gourami, tímalo, meros, alabato del Pacífico, lisa, pez gato iridiscente, platija, pompano, rutilo, gardí, salmón, lenguado californiano, tilapia, trucha, atún, pez blanco, jurel, rodaballo, atún de aleta azul, tenca, pez limón, pez lengüihueso, cabeza de serpiente, pez globo, corvina, pez roca, perca gigante, perca regia, esturión, pez grumo, lábridos. De particular interés, el agua de tratamiento para peces usada puede ser agua en la que se han tratado los peces de los órdenes Samoniformes,

Siluriformes, Perciformes, Cypriniformes, Tetraodontiformes, Osteoglossiformes, Acipenseriformes o Scorpaeniformes. Por ejemplo, el agua de tratamiento para peces usada puede ser agua en la que se han tratado cualquiera de los siguientes peces: salmón, tal como salmón del Atlántico y Pacífico; trucha tal como trucha arco iris y trucha de mar; lubina; besugo; tilapia; panga; rodaballo y atún.

5 La administración de API a los peces puede comprender, por ejemplo, la introducción de un API en el agua con los peces ("tratamiento de baño"), o el suministro a los peces con alimentos que comprenden un API ("tratamiento de alimentos"). El tratamiento de baño es eficaz para el tratamiento de ciertas enfermedades e infecciones, y en general, el objetivo de los tratamientos de baño es eliminar las infecciones externas, tal como las infecciones que se producen en las branquias, la piel, y las aletas de los peces. Los tratamientos de baño también se pueden usar para tratar infecciones internas. Dependiendo del tipo de peces siendo tratado, el tratamiento de baño se puede llevar a cabo en agua salada o agua dulce. El tratamiento de baño de los peces se puede llevar a cabo en diferentes duraciones, de acuerdo con lo adecuado. Sería ventajoso contar con la capacidad de reducir significativamente de manera rápida y eficaz la concentración de API residual del agua de tratamiento de baño usada antes de la descarga del agua en el medio ambiente, y esto se puede conseguir por medio del procedimiento descrito en la presente memoria.

#### API

El procedimiento descrito en la presente memoria se puede usar para reducir la concentración de varios API diferentes en agua.

20 El API es un parasiticida para el uso en el tratamiento de los peces. El término "parasiticida" se refiere a cualquier sustancia que es capaz de agotar una población de parásitos de peces, por ejemplo, por medio de la eliminación o la prevención del crecimiento o la reproducción de los parásitos, o de otra manera a causa de la pérdida o la supresión de los parásitos del pez huésped. Los términos "tratamiento de la infestación parasitaria de peces", "tratamiento de infestaciones parasitarias de peces", "tratamiento para peces", "tratamiento de peces contra parásitos", "control de parásitos", "parásitos a tratar", y términos similares, pretenden referirse al tratamiento profiláctico o responsivo, tal como el control, la eliminación, la protección contra, y/o la prevención de infestaciones en los peces con parásitos. El tratamiento de las infestaciones de parásitos abarca la reducción del número de media de parásitos que infectan a cada pez en una población de peces. El control de las infestaciones de parásitos abarca la prevención de un aumento en el número de media de parásitos que infectan a cada pez en una población de peces.

30 Los parasiticidas como se desvelan en la presente memoria se pueden seleccionar del grupo que consiste en inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), antagonistas del canal de cloruro regulado por GABA, inhibidores del canal de cloruro regulado por GABA, moduladores del canal de sodio, agonistas del receptor de acetilcolina nicotínico (nAChR), activadores alostéricos del receptor de acetilcolina nicotínico (αAChR), activadores del canal de cloruro, mimicos de la hormona juvenil, moduladores de los Órganos Cordotonaes, inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la interrupción del gradiente de protones, 35 bloqueadores de los canales del receptor de acetilcolina nicotínico (nAChR), inhibidores de la biosíntesis de quitina, del tipo 0 y 1, interruptores de la muda, agonistas del receptor de ecdisona, agonistas del receptor de octopamina, inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III, inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I, bloqueadores de canales de sodio dependientes de voltaje, inhibidores de la acetil-CoA carboxilasa, inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II, moduladores del receptor de rianodina, aglutinantes de tubulina, miméticos de acetilcolinesterasa (AChE), desacopladores de la fosforilación oxidativa.

45 El parasiticida puede ser cualquier parasiticida que es adecuado para su uso en el control de infestaciones parasitarias en los peces, en otras palabras, que no es tóxico para los peces, y que es capaz de tratar a los peces contra los parásitos, tal como las infestaciones con los parásitos que figuran a continuación. Por ejemplo, el parasiticida puede ser: un modulador del canal de sodio, que puede ser un piretroide, tal como deltametrina, o una oxadiazina, tal como indoxacarb; un modulador del canal de cloruro, que puede ser una avermectina, tal como la emamectina, o ivermectina, o puede ser un macrólido tal como moxidectina, o una milbemicina tal como milbemicina oxima; una neurotoxina, que puede ser un neonicotinoide, tal como nitenpiram, o una triazina, tal como ciromazina; una piridina, tal como pimetrozina; o una benzoilurea, que puede ser un inhibidor de la síntesis de quitina.

50 El parasiticida puede ser adecuado para su uso en el tratamiento de los peces contra los parásitos. Esto incluye, en particular, los parásitos del orden *Siphonostomatoida* (*Ius*), *Dactylogyridea* (*Diplectanum*), *Mazocraeidea* (tal como *Sparycotyle*, y *Heterobothrium*), *Hymenostomatida* (mancha blanca en agua dulce), *Capsalidae* (*Benedenia*), *Dactylopodida* (*P. perurans*), *Cyclopoidea*, *Parabodonida* (*Cryptobia* spp.), *Scuticociliatida* (ciliados), *Glugegeida* (*L. salmonae*), *Bivalvulida* (tal como *Myxobolus*, *Ceratomyxa* y *H. ictaluri*), *Monopisthocotylea* (*Gyrodactylus*), *Strigeatida* (trematodos de la sangre), *Botrioccephalidea* (tenias), *Spirurida* (nematodos), *Arguloida* (piojos de la carpa de agua dulce) y *Ascaridida* (*Anisakis*) y el género *Cryptocaryon* (mancha blanca en agua de mar), *Diplostomum* (trematodo ocular en agua dulce), y *Enteromyxum* (*E. leei*). En particular, las siguientes familias de parásitos pueden ser localizadas por el parasiticida: *Caligidae*, *Cecropidae*, *Dichelesthiidae*, *Lernaeopodidae*, *Pandaridae*, *Pennellidae*, *Sphyrriidae*, *Lernaeidae*, *Bomolochidae*, *Chondracanthidae*, *Ergasilidae*, *Philichthyidae*, y *Argulidae*. De particular interés son los parásitos de los géneros *Dissonus*, *Caligus* (que incluyen, en particular, *C. curtus*, *C. elongatus*, *C.*

*clemensi*, *C. rogercresseyi*) y *Lepeophtheirus* (que incluyen *L. salmonis*).

La infestación por piojos de mar en particular (tal como *Lepeophtheirus salmonis*, *Caligus elongatus* y *Caligus rogercresseyi*) se considera como uno de los problemas más importantes de enfermedades en el cultivo de salmónidos, especialmente en el salmón del Atlántico (*Salmo salar*) y la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*).

- 5 El parasiticida puede ser adecuado para el tratamiento de baño y/o para el tratamiento de alimentos para peces y puede localizar una amplia gama de parásitos, o puede ser específico para un pequeño grupo de parásitos, tal como un tipo individual de parásito.

En la presente invención, el API puede ser, por ejemplo: una benzoiurea; una avermectina tal como emamectina; un organofosfato tal como azametifos; o un piretroide tal como deltametrina.

- 10 Cuando el API es una benzoiurea, preferentemente es un inhibidor de la síntesis de quitina, tal como bistriflurón, clorfluazurón, fluciclozurón, flufenoxurón, hexaflumurón, novalurón, noviflumurón, buprofezin, diflubenzurón, fluazurón, lufenurón, y teflubenzurón. Los inhibidores pueden estar presentes en la formulación antiparasitaria en la forma libre, o en cualquier forma activa, tal como en la forma de cualquier sal aceptable para uso veterinario. Preferentemente, el inhibidor de la síntesis de quitina puede ser hexaflumurón, lufenurón, o diflubenzurón.

15 Tamaño de Poro del Filtro

El procedimiento desvelado para la reducción de la concentración de un API en agua implica la microfiltración del agua. Los filtros difieren en función de su porosidad y su capacidad de retener partículas con ciertos tamaños. Los sistemas de filtración que son capaces de eliminar las partículas más pequeñas del agua, tal como la ultrafiltración, la nanofiltración, y los sistemas de filtro de ósmosis inversa se clasifican de acuerdo con su límite de peso molecular nominal (NMWL) o su corte de peso molecular (MWCO). Por ejemplo, la nanofiltración retiene partículas con un peso de 100 a 1000 Da (g/mol). Los filtros más gruesos, que son capaces de eliminar partículas más grandes del agua, se clasifican por lo general de acuerdo con su tamaño de poro, en el que, por ejemplo, un filtro con un tamaño de poro de 1 µm retiene partículas que son mayores que 1 µm.

- 20 Por lo general, los API son moléculas pequeñas, y tienen un peso molecular menor que 1.000 g/mol. Por ejemplo, los pesos moleculares de hexaflumurón, diflubenzurón, azametifos, y deltametrina son de 461 g/mol, 311 g/mol, 325 g/mol, y 505 g/mol, respectivamente. El tamaño absoluto en la dimensión más grande de cada molécula de los compuestos que tienen pesos moleculares en este intervalo por lo general es menor que aproximadamente 2 nm. Como resultado, se espera que estos compuestos sean retenidos por los sistemas de nanofiltración, que tienen tamaños de poro de aproximadamente 1 a 10 nm y retienen partículas con un peso de 100 a 1000 g/mol. No se espera que los API sean retenidos por los filtros con un tamaño de poro mayor que esto, dado que sería de esperar que las moléculas pasen a través de los poros del filtro. Preferentemente, el procedimiento es adecuado para su uso con API que tienen pesos moleculares menores que 5.000, 4.500, 4.000, 3.500, 3.000, 2.500, 2.000, 1.500, o 1.000 g/mol, y que tienen un tamaño absoluto en la dimensión más grande menor que aproximadamente 25, 20, 15, 10, o 5 nm.

- 35 Sin embargo, sorprendentemente ahora se ha descubierto que es posible eliminar eficazmente las moléculas pequeñas, tal como los API, del agua mediante el uso de filtros con tamaños de poro significativamente más grandes que los de los nanofiltros, tal como filtros que tienen tamaños de poro mayores que 0,05 µm o 0,1 µm. Para los fines de la presente memoria descriptiva, "microfiltración" se ha de interpretar como una referencia a un procedimiento de filtración mediante el uso de un filtro que tiene un tamaño de poro en el intervalo de 0,1 a 10 µm.

- 40 La presente invención comprende el uso de un microfiltro que tiene un tamaño de poro en el intervalo de 0,1 a 7 µm, tal como de 0,1 a 5 µm. Por ejemplo, el microfiltro puede tener un tamaño de poro menor que aproximadamente 4,8 µm, 4,5 µm, 4,2 µm, 4,0 µm, 3,8 µm, 3,5 µm, 3,2 µm, 3,0 µm, 2,8 µm, 2,5 µm, 2,4 µm, 2,2 µm, 2,0 µm, 1,8 µm, 1,5 µm, 1,2 µm, y preferentemente es menor que 1,0 µm o 0,8 µm. El tamaño de poro puede ser mayor que aproximadamente 0,2 µm, 0,3 µm, 0,4 µm, 0,45 µm o 0,5 µm.

- 45 Este hallazgo de que las moléculas pequeñas, tal como API, se pueden eliminar eficazmente del agua de tratamiento para peces usada mediante el uso de microfiltros con tamaños de poro mucho mayores que los que se esperaría, en concreto, por el uso de microfiltros que tienen un tamaño de poro mayor que aproximadamente cincuenta veces el tamaño de las moléculas de API, es extremadamente sorprendente. Además, es en particular ventajoso dado que se ha descubierto que el procedimiento funciona con varios tipos diferentes de API, que tienen diferentes propiedades químicas y físicas.

- 50 El hallazgo de que la concentración de API se puede reducir por medio de microfiltración de esta manera es en particular ventajoso dado que significa que la concentración de API en el agua se puede reducir fácilmente de manera significativa, minimizando la posibilidad de que el API pase al medio ambiente. Como resultado de este hallazgo, el agua se puede procesar eficazmente con una alta tasa de rendimiento debido al tamaño relativamente grande de los poros del filtro. Además, los materiales de filtro con tamaños de poro más grandes en general son relativamente económicos, y, por lo tanto, el presente procedimiento ofrece la posibilidad de reducir la concentración de API en una manera económica y sencilla.

### Eficacia Global de Filtración

En el presente contexto, los términos "retención", "eliminación" o "filtración" de un API del agua se refiere a la reducción de la concentración del API en el agua. En otras palabras, la eliminación del API del agua de tratamiento para peces no se refiere necesariamente a la eliminación de la totalidad del API del agua, sino que simplemente se refiere a un procedimiento de filtrado en el que la concentración de API en el agua antes de la filtración es mayor que la concentración de API en el filtrado. La "eficacia global de filtración", también denominada "retención", "eficacia de eliminación", o "tasa de eliminación", es el porcentaje de API que se elimina del agua por medio del procedimiento de filtración. Además de la microfiltración, la eficacia global de filtración tiene en cuenta la filtración previa o cualquier otra etapa adicional.

- 5
- 10 La "eficacia global de filtración", es la cantidad de API eliminado por el procedimiento de filtración en comparación con un control sin filtrar. Se calcula como la diferencia entre la concentración de API inicial (es decir, sin filtrar) y la concentración de API en el filtrado, expresada como un porcentaje de la concentración inicial:

$$\text{Eficacia global de filtración} = \left( \frac{[\text{API}]^{\text{inicial}} - [\text{API}]^{\text{filtrado}}}{[\text{API}]^{\text{inicial}}} \right) \times 100$$

- 15 La eficacia global de filtración puede depender de una serie de factores, que incluyen el tipo de material de filtro usado, el API, la concentración del API, la salinidad del agua a filtrar, la cantidad de material orgánico en el agua de tratamiento, la biomasa tratada y el período de incubación del API en el agua antes de la filtración.

La eficacia global de filtración del procedimiento de reducción de la concentración de un API es mayor que aproximadamente 10%, tal como mayor que aproximadamente 15%, 20%, 25% o 30%.

- 20 La eficacia global de filtración puede depender del API específico filtrado y con respecto a algunos API, tal como diflubenzurón y azametifos, la eficacia global de filtración puede ser mayor que 30%, 40%, o 50%, y preferentemente es mayor que 55%, 60%, o 65%. De hecho, con respecto a algunos API, tal como hexaflumurón, la eficacia global de filtración puede incluso ser mayor que 70%, 80%, o 90%, y preferentemente es mayor que 95%, 97% o 99%.

### Material de Filtro

- 25 Se pueden usar varios materiales de filtro en el procedimiento desvelado. En particular, se ha descubierto que la microfiltración mediante el uso de filtros que comprenden papel, acero inoxidable, filtros de polímero, y también filtros de cerámica y/o membranas de microfiltración es capaz de reducir significativamente la concentración de API. Los filtros de polímeros son filtros en los que la superficie de filtración del microfiltro consiste en o comprende un polímero sintético tal como un acetato de celulosa (CA), una nitrocelulosa (CN), un éster de celulosa (CE), una polisulfona (PS), una sulfona de poliéter (PES), un poliácridonitrilo (PAN), una poliamida (PA), una poliimida (PI), un polietileno (PE), un polipropileno (PP), un politetrafluoroetileno (PTFE), un fluoruro de polivinilideno (PVDF), y un cloruro de polivinilo (PVC). Por ejemplo, en algunas realizaciones, el filtro de polímero puede consistir en o comprender polipropileno.

- 30 Se pueden filtrar diferentes API con eficacias de filtración ligeramente diferentes cuando se usan diferentes materiales de filtro. En general, los materiales de filtro preferidos para su uso en el procedimiento de microfiltración desvelados son papel y polímeros tal como polipropileno. Se ha descubierto que tanto los filtros de papel como de polímeros son capaces de reducir sustancialmente la concentración de API para todos los API probados.

- 35 La microfiltración de algunos API, tal como hexaflumurón, puede ser más eficaz por el uso de filtros de papel. Los filtros de papel con tamaños de poro más grandes, tal como 4  $\mu\text{m}$ , se prefieren para su uso en la eliminación de hexaflumurón del agua salada, mientras que los filtros de papel con tamaños de poro más pequeños, tal como menos que 0,5  $\mu\text{m}$ , se prefieren para su uso en la eliminación de hexaflumurón del agua dulce. Las eficacias globales de filtración para la eliminación de hexaflumurón mediante el uso de filtros de papel pueden ser de hasta 90%, 95%, o preferentemente 99% del agua salada, y de hasta 80%, 85%, o preferentemente 92% del agua dulce.

- 40 La microfiltración de otro API puede ser más eficaz mediante el uso de filtros de polímero tal como filtros de polipropileno. Por lo general, los filtros de polímeros se prefieren para su uso en la eliminación de API del agua salada. Por ejemplo, mediante el uso de filtros de polímeros (tal como un microfiltro de polipropileno): para azametifos, la eficacia global de filtración preferentemente es mayor que 50%; para diflubenzurón, la eficacia global de filtración preferentemente es mayor que 60%; y para deltametrina, la eficacia global de filtración preferentemente es mayor que 70%. En general, mediante el uso de filtros de polímero, la eficacia global de filtración es mayor que 10%.

- 45 De manera específica, en el caso de hexaflumurón, para una eficacia global de filtración óptima, la microfiltración se lleva a cabo preferentemente mediante el uso ya sea de filtros de papel que tienen tamaños de poro de 0,4 a 4  $\mu\text{m}$ , o filtros de polímeros, tal como filtros de polipropileno, que tienen tamaños de poro de 1 a 2  $\mu\text{m}$ , preferentemente de aproximadamente 1  $\mu\text{m}$ .

- 50 Los filtros de papel tienen la ventaja de ser más económicos que otros materiales de filtros. Los filtros de polímero, por otro lado, tienen la ventaja de ser compactos y de que se pueden almacenar con mayor facilidad. Los filtros de

polímeros también pueden tener la ventaja de que se pueden limpiar, y por lo tanto se pueden volver a usar. Incluso se pueden limpiar *in situ*, por ejemplo, por medio de retrolavado, lo cual reduce la mano de obra requerida para operar los filtros, y por lo tanto reduce aún más el costo del procedimiento.

5 Se puede usar una pluralidad de microfiltros. Por ejemplo, una pluralidad de capas de material de filtro de papel, tal como 2, 3, 4, o 5 láminas de material de filtro de papel se puede usar en combinación.

#### Filtración Previa

10 Una pluralidad de diferentes filtros, fabricados de diferentes materiales, y/o que tienen diferentes tamaños de poro, se puede usar en serie. Por ejemplo, la suciedad y los residuos en el agua de tratamiento para peces usada pueden obstruir rápidamente el microfiltro, y, por lo tanto, en este caso, puede ser ventajoso el uso de un filtro adicional, tal como un filtro previo (es decir, corriente arriba del microfiltro), para eliminar suciedades y otros contaminantes físicos. El tamaño de poro del filtro previo por lo general será más grande que el tamaño de poro del microfiltro. Los filtros de poros grandes, tal como filtros de malla de polipropileno de poro grande, pueden ser en particular útiles para este propósito. Los tamaños de poro adecuados del filtro previo se pueden seleccionar en base al grado de sedimento y/o aglomerado (o flóculo) en el agua a filtrar. Por ejemplo, el tamaño de poro del filtro previo está en el intervalo de 10 a 200 µm, tal como hasta 100 µm, 150 µm, 200 µm, y el tamaño de poro del filtro previo es mayor que 10 µm, 20 µm, 30 µm, 40 µm, 50 µm, 60 µm, 70 µm, 80 µm, 90 µm o 100 µm. De este modo, la presente invención hace uso de un filtro previo que tiene un tamaño de poro en el intervalo de 10 a 200 µm, tal como de 10 a 50 µm, o de 15 a 25 µm, que se ha descubierto que es en particular eficaz, y que aumenta significativamente el caudal, la duración y la capacidad antes del taponamiento de la etapa de microfiltración posterior, y, por lo tanto, da como resultado un ahorro de costos y una eficacia ventajosos y sorprendentemente grandes.

20 A modo de ejemplo, la etapa de filtración previa puede implicar una filtración mecánica mediante el uso de un filtro de tamiz. En otras palabras, un material de tamiz se puede usar para eliminar los sólidos, en el que el agua pasa a través del tamiz, pero los sólidos no. Existen muchos materiales diferentes que se pueden usar como tamices, que incluyen tamices de malla, tamices de tejido de plástico y esteras de filtro. Los filtros de tamiz pueden ser estáticos (en los que el tamiz se mantiene quieto y el agua pasa a través de este), o móviles, en los que el tamiz se mueve de manera tal que toda su superficie puede estar expuesta al agua a filtrar. Los filtros de tamiz son ventajosos porque son económicos de montar y fáciles de operar. En el caso más simple, un filtro de tamiz puede consistir en un material de tamiz y un soporte de retención. El tamiz preferentemente es fácilmente extraíble de modo de ayudar a la eliminación de los sólidos acumulados.

30 El filtro previo puede ser un filtro automático y de limpieza automática. Por ejemplo, el filtro previo puede ser un filtro de tamiz de tambor, en el que el tamiz está unido a un tambor y el agua sin filtrar entra en el interior del tambor y fluye a través del tamiz al exterior. De manera alternativa, el filtro previo puede ser un filtro de tamiz de cinta, en el que el tamiz adopta la forma de una cinta giratoria. En ambos casos, el sistema puede comprender un interruptor activado por agua. Cuando el tamiz comienza a ser obstruido con sólidos, el agua no puede pasar a través del tamiz tan rápidamente, y, como resultado, se acumula agua sin filtrar. Una vez que se alcanza un nivel de umbral de agua sin filtrar, el agua acumulada dispara el interruptor y activa un mecanismo de limpieza. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se pueden activar aerosoles de alta presión para limpiar los sólidos recogidos del tamiz y dirigir los residuos a una salida dedicada. Se ha descubierto que el uso de filtros automáticos y de limpieza automática es ventajoso en la filtración de agua de tratamiento para peces usada, y en particular para uso en sistemas más grandes con mayores niveles de biomasa de peces.

#### Tratamiento Previo

Antes de la filtración previa, el agua se trata previamente por medio de la adición de un agente de tratamiento previo. El agente de tratamiento previo puede acondicionar el agua a filtrar para mejorar la eficacia de la etapa de filtración previa. Por ejemplo, el agente de tratamiento previo puede ser un floculante o un coagulante.

45 Los coagulantes neutralizan la carga eléctrica negativa sobre las partículas, lo que desestabiliza las fuerzas que mantienen separados los coloides. Los coagulantes pueden comprender moléculas cargadas positivamente que neutralizan esta carga eléctrica negativa. Los coagulantes inorgánicos, los coagulantes orgánicos o una combinación de ambos se pueden usar como un agente de tratamiento previo para tratar el agua para mejorar la eliminación de sólidos en suspensión. Cuando se añade un coagulante inorgánico al agua que contiene una suspensión coloidal, el ion de metal del coagulante neutraliza la doble capa eléctrica cargada negativamente del coloide. Con un coagulante orgánico, la carga positiva puede proporcionarse por un grupo amina unido a la molécula de coagulante. Los ejemplos de coagulantes que se pueden usar en la etapa de tratamiento previo incluyen sales de aluminio, sales de hierro, y polielectrolitos.

55 Los floculantes reúnen las partículas desestabilizadas entre sí y causan su aglomeración (formando un "flóculo") y caída fuera de la solución. Los ejemplos de floculantes que se pueden usar en la etapa de tratamiento previo incluyen polímeros de peso molecular bajo, medio y alto.

El agente de tratamiento previo puede consistir en o comprender, por ejemplo, uno o más de sulfato de aluminio, cloruro de aluminio, cloruro de polialuminio (PACL) y clorhidrato de aluminio (ACH), sulfato férrico, sulfato ferroso y

cloruro férrico.

Un agente de tratamiento previo preferido es cloruro férrico, que funciona tanto como un coagulante y como un floculante. El cloruro férrico se hace reaccionar en agua con una alcalinidad de hidróxido para formar varios productos de hidrólisis que incorporan  $\text{Fe}(\text{OH})_3$ . Estos compuestos poseen carga catiónica alta, lo que les permite neutralizar las cargas electrostáticas que se encuentran en compuestos coloidales y también unirse a partículas cargadas negativamente, incluido el propio hidróxido férrico. Esta capacidad de unirse a sí mismos es el mecanismo para la formación de agregados de flóculos y la base de las capacidades de floculación del cloruro férrico. Los flóculos de hidróxido férrico están más separados y son más densos que los formados por otros floculantes, y tienen una mayor densidad de carga catiónica, lo que en general promueve una sedimentación más rápida, y, de manera específica, una mejor sedimentación en agua fría. La alta proporción de carga catiónica a masa total también hace que los productos de hidrólisis de cloruro férrico sean más reactivos y adsorbentes con la materia orgánica emulsionada y semiemulsionada. Además, el lodo resultante del uso de cloruro férrico por lo general es mucho más deshidratable que el formado por otros floculantes. Una de las otras características del cloruro férrico es su capacidad para formar flóculos sobre un intervalo de pH muy amplio. El cloruro férrico también por lo general es muy económico, ya que se genera como un material de desecho de las operaciones de fabricación del acero.

La cantidad de agente de tratamiento previo requerido se puede determinar en base a la naturaleza del agua a filtrar.

#### Concentración de API

Antes de la filtración, el agua a filtrar puede comprender API en cualquier concentración o cantidad adecuada. Por ejemplo, las concentraciones típicas en las que los API se usan en tratamientos de baño pueden ser de aproximadamente 0,001 a 20 ppm (mg/L).

Por lo general, cuanto mayor es la concentración de API, mayor es la eficacia global de filtración del procedimiento de filtración descrito en la presente memoria.

En algunas realizaciones, el procedimiento de reducción de la concentración de un API en agua no implica ni requiere la precipitación del API. En otras realizaciones, se puede formar un precipitado del API. Preferentemente, el procedimiento no comprende ningún tipo de etapa o procedimiento específico en el que se precipita el API. Si el procedimiento comprende el uso de un agente de tratamiento previo, entonces el flóculo o aglomerado formado puede contener una cantidad de API, simplemente como resultado del API que es atrapado en el sedimento. Para los fines de la presente divulgación, el API que se encuentra en el flóculo o aglomerado no se considera API precipitado. El presente procedimiento se refiere a la eliminación de API por medio de un procedimiento de microfiltración, y las etapas de filtración previa y de tratamiento previo simplemente tienen que ver con la eliminación del material del agua que de otro modo puede interferir con, y reducir la eficacia de, la etapa de microfiltración. Por lo tanto, el procedimiento descrito en la presente memoria no comprende ningún tipo de etapa o procedimiento específico después de la etapa de filtración previa en la que se puede precipitar el API.

#### Salinidad

El API se puede administrar a los peces por medio de tratamiento de baño en agua salada (agua de mar) o agua dulce. Por ejemplo, un parasiticida se puede administrar al salmón del atlántico por medio de tratamiento de baño de agua salada en buques vivero durante el transporte a los sitios de mar, o al ser transferidos a un buque vivero para el tratamiento durante la fase de crecimiento en el mar. Por otra parte, antes del transporte del salmón del atlántico a los sitios de mar, se pueden tratar con un API tal como un parasiticida por medio de tratamiento de baño de agua dulce en tanques en los criaderos.

Se pueden observar eficacias de filtración y caudales ligeramente diferentes con materiales de filtro diferentes, dependiendo de si el agua siendo microfiltrada es agua dulce o agua salada.

En la microfiltración de API del agua dulce, por ejemplo, pueden preferirse tamaños de poro del filtro en el intervalo de 0,1 a 2  $\mu\text{m}$ , tal como de 0,2 a 1  $\mu\text{m}$ .

En contraste, en la microfiltración de API del agua salada, pueden preferirse tamaños de poro del filtro en el intervalo de 0,1 a 5  $\mu\text{m}$ .

Mediante el uso de filtros de polímeros, tal como filtros de polipropileno, se pueden obtener caudales más altos en la microfiltración de agua dulce en comparación con agua salada. En el caso del agua dulce, el caudal promedio puede ser de 2.500 a 16.000  $\text{L}/\text{m}^2/\text{hr}$ , tal como, por ejemplo, mayor que 2.500, 3.000, 3.500, 4.000, 4.500, 5.000, 5.500, 6.000, 6.500, 7.000, o 7.500  $\text{L}/\text{m}^2/\text{hr}$ , y hasta 8.000, 9.000, 10.000, 11.000, 12.000, 13.000, 14.000, o 15.000  $\text{L}/\text{m}^2/\text{hr}$ . Por el contrario, con agua salada, el caudal promedio puede ser de 900 a 2.000  $\text{L}/\text{m}^2/\text{hr}$ , tal como, por ejemplo, mayor que 950, 1.000, 1.050, 1.100, 1.150, 1.200, 1.250, 1.300, 1.350, 1.400, 1.450, 1.500 o 1.550  $\text{L}/\text{m}^2/\text{hr}$ , y hasta 1.600, 1.650, 1.700, 1.750, 1.800, 1.850, 1.900, o 1.950  $\text{L}/\text{m}^2/\text{hr}$ .

En contraste, los caudales que se pueden obtener con los filtros de papel no se ven significativamente afectados por la salinidad del agua. El caudal promedio mediante el uso de un filtro de papel puede ser de aproximadamente 800 a

6.000 L/m<sup>2</sup>/hr, tal como, por ejemplo, mayor que 1.000, 1.250, 1.500, 1.750, 2.000, 2.250, 2.500, 2.750, 3.000, 3.250, o 3.500 L/m<sup>2</sup>/hr, y hasta 3.750, 4.000, 4.250, 4.500, 4.750, 5.000, 5.250, 5.500, o 5.750 L/m<sup>2</sup>/hr.

5 Por lo general, el caudal promedio a través del microfiltro puede estar en el intervalo de 100 a 20.000 L/m<sup>2</sup>/hr, tal como de 200 a 19.000, de 400 a 18.000, o de 600 a 17.000 L/m<sup>2</sup>/hr. En escalas más grandes, por ejemplo, mediante el uso de una membrana de 20 m<sup>2</sup>, el caudal promedio puede ser de aproximadamente 500 a 5.000 L/m<sup>2</sup>/hr, tal como de 1.000 a 4.000, de 2.000 a 3.000, o hasta aproximadamente 2.500 L/m<sup>2</sup>/hr.

#### Tiempo de Incubación

10 Las duraciones típicas de los tratamientos para peces son menores que aproximadamente 3 horas, tal como entre aproximadamente 30 minutos y 2 horas. Sin embargo, en algunos casos, el agua a filtrar se puede incubar, por ejemplo, durante más de 6 horas, más de 12 horas, más de 18 horas, o más de 24 horas, antes de la filtración con el fin de aumentar la eficacia de la filtración. Si el procedimiento incluye una etapa de filtración previa, entonces el agua se puede incubar antes o después de la filtración previa.

15 Por ejemplo, después de la incubación durante aproximadamente 24 horas, la eficacia global de filtración puede ser mayor que 20%, o mayor que 50%, y preferentemente es mayor que 70%. Esto puede representar un aumento en la eficacia global de filtración en comparación con los tiempos de incubación típicos de los tratamientos para peces de más de dos veces, cuatro veces o seis veces.

#### **Ejemplos**

20 A continuación, la presente invención se explica con más detalle en los siguientes ejemplos, que demuestran el desarrollo de las técnicas de filtración reivindicadas para eliminar los compuestos antiparasitarios del agua de tratamiento para peces.

#### **Ejemplo 1 - Eliminación de hexaflumurón del agua salada**

25 Un escenario posible para el tratamiento de salmones del atlántico contra los parásitos es en los buques vivero durante el transporte a los sitios de mar, o en los peces que se transfieren a un buque vivero para el tratamiento durante la fase de crecimiento en el mar. La filtración posterior del agua para quitar el ingrediente activo del agua salada sería útil. Se han probado diferentes filtros desde nanofiltros de 90 Da hasta filtros de acero inoxidable y polímero (polipropileno) de 5 µm en diferentes concentraciones de hexaflumurón (de 2 a 20 ppm) en agua salada con una salinidad igual a la del agua de mar (Figura 1).

30 Los filtros de papel con un tamaño de poro de 4 µm dieron como resultado una mejor retención de API (97%) y caudales más altos (4.900 L/m<sup>2</sup>/hr) en comparación con otros filtros probados. El tamaño de los filtros de escala de laboratorio usados en este estudio fue de 10 x 20 cm (0,02 m<sup>2</sup>).

#### **Ejemplo 2 - Eliminación de hexaflumurón del agua dulce**

Los salmónidos se incuban y viven su primer período en agua dulce. Antes del transporte de los salmones del atlántico a sitios de mar, los peces se pueden tratar con hexaflumurón en tanques de agua dulce en los criaderos.

35 Se han probado varias membranas de microfiltro para la eficacia de la eliminación hexaflumurón del agua dulce, que se sintetizan a continuación (Figura 2).

Se ha descubierto que las eficacias de filtración de hexaflumurón del agua dulce mediante el uso de varios filtros y tamaños de poro diferentes eran diferentes a las del agua salada. Para lograr 90% de eliminación de hexaflumurón del agua dulce mediante el uso de filtros de papel, se requirieron cortes de filtro (tamaños de poro) menores que 0,5 µm. También se logró una buena eliminación de hexaflumurón del agua dulce con filtros de polipropileno.

#### **Ejemplo 3 - Eliminación de otros API del agua salada**

40 En vista de los resultados con hexaflumurón, se investigó la eficacia de filtración de filtros de papel y polímero similares en la eliminación de ingredientes farmacéuticos activos (API) del agua salada de otros productos farmacéuticos comerciales o potenciales contra los piojos de mar. Los compuestos probados incluyen diflubenzurón, lufenurón, emamectina, deltametrina y azametifos. Todos los compuestos se formulan con un disolvente de N-metilpirrolidona (Pharmasolve) y un emulsionante de aceite de ricino polioxietileno (kolliphor EL). Se usaron filtros Whatman 595 ½ (VWR) con un tamaño de poro de 4 a 7 µm para la filtración con papel. Se usaron Filtros de Cápsula Mini Profile® (BYA015P6, Profile Star, Pall) con un tamaño de poro de 1,5 µm para la filtración con polímero (polipropileno (PP)). Los filtros de polímero usados para filtrar diflubenzurón son filtros (Millipore) de polipropileno (PP) de Cápsula Opticap XL 5 con un tamaño de poro de 1,0 µm.

#### 50 Estudio a) Filtración directa

La Tabla 1 muestra las concentraciones de API medidas en las muestras filtradas y sin filtrar, así como las eficacias de filtración respectivas. Las muestras se filtraron directamente después de la preparación de las soluciones de

trabajo, sin incubación significativa.

Tabla 1.

| Compuesto     | Concentración (mg/L)  |       |      | Eficacia de filtración (%) |    |
|---------------|-----------------------|-------|------|----------------------------|----|
|               | Control (sin filtrar) | Papel | PP   | Papel                      | PP |
| Diflubenzurón | 1,60                  | 0,86  | 0,49 | 46                         | 69 |
| Deltametrina  | 2,10                  | 2,00  | 1,90 | 5                          | 10 |
| Lufenurón     | 2,70                  | 2,60  | 2,30 | 4                          | 15 |
| Emamectina    | 2,20                  | 2,10  | 1,90 | 5                          | 14 |
| Azametifos    | 0,54                  | 0,53  | 0,25 | 2                          | 54 |

- 5 Tanto los filtros de papel como los de polímero redujeron la cantidad de API para todos los compuestos ensayados. La mejor eficacia de eliminación se observó para diflubenzurón, con tasas de eliminación de 46% y 69% por medio de filtración con papel y PP, respectivamente, así como para azametifos con 54% de eliminación por medio de filtración con PP en comparación con el control. La filtración con polímero fue más eficaz que la filtración con papel. Por medio de la filtración con PP se ha logrado una eliminación de más de 10% para todos los compuestos.

Estudio b) Filtración tras incubación de 24 horas

- 10 Se prepararon soluciones en agua salada como se describió con anterioridad, y se incubaron durante 24 horas a temperatura ambiente a oscuras. Después se probó la capacidad de los filtros de papel y polímero (polipropileno) para eliminar los API.

Tabla 3.

| Compuesto    | Concentración (mg/L)  |       |       | Eficacia de filtración (%) |    |
|--------------|-----------------------|-------|-------|----------------------------|----|
|              | Control (sin filtrar) | Papel | PP    | Papel                      | PP |
| Deltametrina | 0,063                 | 0,049 | 0,018 | 22                         | 71 |
| Lufenurón    | 2,2                   | 2,0   | 1,9   | 9                          | 14 |

- 15 Deltametrina y lufenurón incubados durante 24 horas se eliminaron tanto por medio de los filtros de papel como de PP. Como se observa en el Estudio a), los filtros de PP fueron más eficaces que los filtros de papel. La mayor eliminación se logró para deltametrina con 22% y 71% para los filtros de PP y papel respectivamente.

**Ejemplo 4 - Impacto de Técnicas de Tratamiento Previo en Microfiltración de Agua de Mar**

- 20 El agua usada para este estudio se bombeó desde un fiordo cercano a la estación. Se ha descubierto que esta agua contenía muy pocas partículas en suspensión. Por lo tanto, para replicar el agua de tratamiento para peces usada, se añadieron 20 g de alimento de peces por cada 100 L de agua de mar.

- 25 Se usó un Bollfilter para investigar la filtración previa mediante el uso de un filtro de acero inoxidable con tamaños de poro de 25 o 50 µm. La vela de Bollfilter usada en el experimento es un cilindro de acero inoxidable, de 0,40 m de longitud y 0,025 m de diámetro. El área de superficie del filtro es de 0,314 m<sup>2</sup>. El filtro está conectado en la parte inferior de un tanque de agua. Una vez que el filtro está taponado, el cilindro se desconecta y se lava con agua limpia.

Se usó un filtro Hydrotech para investigar la filtración previa mediante el uso de tamaños de poro del filtro de 10 o 18 µm. El tubo de ensayo Hydrotech usado para este estudio simula una operación de filtro de disco. Está compuesto por un tubo de plástico de PEH de 1m, y el área de superficie del filtro es de 0,0044m<sup>2</sup>.

- 30 La unidad de microfiltración estaba compuesta por una bomba centrífuga conectada a un módulo de filtración con una presión máxima de salida de 0,1 MPa para 3 L/min. Hay tres sensores de presión. Se usaron dos filtros de polímero (polipropileno), con un área de superficie de 0,015 m<sup>2</sup>, y cada uno con un tamaño de poro de 1 µm.

Los resultados del estudio se sintetizan en la siguiente tabla.

|  | Agua de Mar<br>(Sin Alimento<br>para Peces) | Tipo de Filtro Previo |           |                 |        |                |        |        |
|--|---|-----------------------|-----------|-----------------|--------|----------------|--------|--------|
|  |   | Sin filtración previa |           | Bollfilter (µm) |        | Hydrotech (µm) |        |        |
|  |   | Bollfilter            | Hydrotech | 50              | 25     | 25             | 18     | 10     |
| Caudal prom. de <b>filtración previa</b> (Lh <sup>-1</sup> /m <sup>2</sup> ) |   |                       |           |                 | 52.087 | 35.190         | 30.090 | 21.420 |
| Caudal prom. de <b>microfiltración</b> (Lh <sup>-1</sup> /m <sup>2</sup> )   | 5.500                                       | 1.192                 | 841       | 2.472           | 1.818  | -              | 2.216  | 2.469  |
| Duración de la <b>microfiltración</b> antes del taponamiento (min)           | Sin taponamiento                            | 30                    | 28        | 52              | 56     | -              | 85     | 85     |
| Capacidad del <b>microfiltro</b> antes del taponamiento (L/m <sup>2</sup> )  | > 3.500                                     | 600                   | 400       | 1.700           | 1.850  | -              | 2.833  | 2.833  |

En todos los casos, se halló que la filtración previa aumenta el tiempo al taponamiento del microfiltro en al menos 40%.

5 Se halló que el caudal a través del microfiltro aumenta de manera significativa (en más de 100% en la mayoría de los casos).

Se halló que la capacidad de la membrana del microfiltro es de hasta 2.800 L/m<sup>2</sup> con 10 y 18 µm de filtración previa en comparación con un máximo de 600 L/m<sup>2</sup> sin tratamiento previo.

10 Se halló que el caudal observado para la filtración del agua de mar sin alimento para peces es de 5.500 L/h/m<sup>2</sup>. Cuando se añadió el alimento para peces al agua, el caudal promedio se redujo de manera significativa. Se halló que mediante el uso de filtración previa con filtro previo de 10 y 18 µm el caudal promedio regresa aproximadamente 50% del caudal observado para la filtración del agua de mar sin alimento para peces.

15 A partir de este estudio, es evidente que la filtración previa aumenta la eficacia y rentabilidad de la microfiltración de API del agua de tratamiento para peces usada. Con el fin de abordar diversas cuestiones y avanzar en la técnica, la totalidad de la presente divulgación muestra a modo de ilustración diversas realizaciones en las que la invención reivindicada se puede llevar a la práctica y proporcionar un procedimiento mejorado para la reducción de la concentración de un API en agua. Las ventajas y características de la divulgación son sólo de una muestra representativa de realizaciones, y no son exhaustivas y/o exclusivas. Se presentan sólo para asistir en la comprensión y enseñar las características reivindicadas. Se ha de comprender que las ventajas, las realizaciones, los ejemplos, las funciones, las características y/u otros aspectos de la divulgación no se deben considerar como limitaciones en la divulgación como se define por las reivindicaciones o limitaciones de equivalentes de las reivindicaciones, y que se pueden usar otras realizaciones y se pueden hacer modificaciones sin apartarse del ámbito de la divulgación. Diversas realizaciones de manera adecuada pueden comprender, consistir en, o consistir esencialmente en, diversas combinaciones de los elementos, componentes, características, elementos, etapas, medios, etc., desvelados.

25

**REIVINDICACIONES**

1. Un procedimiento de reducción de la concentración de un ingrediente farmacéutico activo (API) en agua de tratamiento para peces usada; en el que dicha agua de tratamiento es agua dulce, agua salobre o agua salada, y en el que:
  - 5 (a) el API es un parasiticida seleccionado del grupo que consiste en una benzoilurea, una avermectina, un organofosfato, y un piretroide para su uso en el tratamiento de los peces; y,
  - (b) el procedimiento comprende la filtración del agua mediante el uso de un microfiltro que tiene un tamaño de poro en el intervalo de 0,1 a 7 µm;

10 y en el que la eficacia global de filtración es mayor que 10%; y en el que el microfiltro está comprendido de un material seleccionado de papel, un polímero, acero inoxidable, cerámica, o una membrana microporosa; y en el que un agente de tratamiento previo se añade al agua antes de una etapa de filtración previa con un filtro que tiene un tamaño de poro en el intervalo de 10 a 200 µm.
2. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 1, en el que el microfiltro tiene un tamaño de poro en el intervalo de 0,1 a 5 µm.
- 15 3. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 1, en el que el agente de tratamiento previo comprende un floculante y/o un coagulante.
4. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 3, en el que el agente de tratamiento previo comprende cloruro férrico.
- 20 5. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 1, en el que el parasiticida se selecciona del grupo que consiste en: hexaflumurón, lufenurón, diflubenzurón, emamectina, azametifos y deltametrina.
6. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 5, en el que el parasiticida es hexaflumurón, lufenurón o diflubenzurón.
7. Un procedimiento como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el parasiticida es hexaflumurón; y en el que el microfiltro está comprendido de un material seleccionado de papel o un polímero de polipropileno.
- 25 8. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 7, en el que el microfiltro de polipropileno tiene un tamaño de poro menor que 2 µm, y el microfiltro de papel tiene un tamaño de poro menor que 4 µm.
9. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 8, en el que hexaflumurón se filtra del agua salada mediante el uso de un microfiltro de papel con un tamaño de poro de 4 µm, o hexaflumurón se filtra del agua dulce con un microfiltro de papel con un tamaño de poro menor que 0,5 µm; y en el que la eficacia de filtración es de hasta 90% del agua salada y de hasta 80% del agua dulce.
- 30 10. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 9, en el que hexaflumurón se filtra del agua salada con una eficacia de filtración de hasta 99%.
11. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 9, en el que hexaflumurón se filtra del agua dulce con una eficacia de filtración de hasta 92%.
- 35

| Tipo de filtración           | Corte      | Concentración nominal de alimento (ppm) | Retención (%) | Caudal (L/m2h) |
|------------------------------|------------|---|---------------|----------------|
| Nanofiltración               | 90 Da      | 2                                       | 85            | 2,5            |
|                              | 270 Da     | 2                                       | 85            | 25             |
|                              |            | 20                                      | 91            | 20             |
| Ultrafiltración              | 15 000 Da  | 2                                       | 92            | 135            |
|                              | 150 000 Da | 2                                       | 95            | 270            |
|                              |            | 20                                      | 99            | 140            |
| Microfiltración              | 0,1 µm     | 2                                       | 95            | 285            |
|                              |            | 20                                      | 100           | 138            |
|                              | 0,2 µm     | 20                                      | 100           | 110            |
|                              | 0,45 µm    | 2                                       | 95            | 255            |
| Filtración con papel         | 0,4 µm     | 10                                      | 99            | 2700           |
|                              | 0,8 µm     | 10                                      | 99            | 3500           |
|                              | 4 µm       | 6                                       | 99            | 1450           |
|                              |            | 10                                      | 97            | 4900           |
| Filtración con acero         | 4 µm       | 2                                       | 34            | 390            |
| Filtración con polipropileno | 1 µm       | 20                                      | 82            | 997            |
|                              | 2 µm       | 20                                      | 38            | 1660           |
|                              | 5 µm       | 20                                      | 17            | 2000           |

Fig. 1

| Tipo de filtración         | Corte | Concentración nominal de alimento (ppm) | Retención (%) | Caudal (L/m2h) |
|----------------------------|-------|---|---------------|----------------|
| Filtro de papel            | 0,4   | 2                                       | 88            | 2780           |
|                            |       | 20                                      | 92            | 1363           |
|                            | 0,8   | 2                                       | 79            | 3860           |
|                            |       | 20                                      | 87            | 2540           |
|                            | 4     | 2                                       | 61            | 3700           |
|                            |       | 20                                      | 80            | 2200           |
|                            | 5     | 2                                       | 21            | 5400           |
|                            |       | 20                                      | 28            | 5280           |
| Filtro de acero inoxidable | 4     | 2                                       | 32            | 380            |
| Filtro de polipropileno    | 1     | 2                                       | 71            | 3200           |
|                            |       | 20                                      | 84            | 2516           |
|                            | 2     | 2                                       | 54            | 4500           |
|                            |       | 20                                      | 64            | 3800           |
|                            | 5     | 2                                       | 34            | 16000          |
|                            |       | 20                                      | 28            | 9900           |

Fig. 2