

## PRODUCCIONES MÁS LIMPIAS Y GESTIÓN AMBIENTAL EN LA PRODUCCIÓN DE BIOACTIVOS Y VITROFURAL EN EL CENTRO DE BIOACTIVOS QUÍMICOS

MSc. María Isabel Díaz-Molina, *midiaz@uclv.edu.cu*, Dr. Iván L. Rodríguez-Rico,  
Dra. Zenaida Rodríguez-Negrín, MSc. Mirta E. Cuellar-de la Cruz  
Centro de Bioactivos Químicos, UCLV, Santa Clara

*El presente trabajo se realiza en la Planta de Producción del Centro de Bioactivos Químicos, el cual cumple una función importante al producir ingredientes farmacéuticos activos y aditivo para medio de cultivo para su uso en la producción de medicamentos y en la agricultura respectivamente. La Producción Más Limpia y el Sistema de Gestión Ambiental permitieron el cumplimiento de las políticas y normas ambientales, reducir costos operativos, agregar valor y aumentar la competitividad. Para iniciar la implantación del Sistema de Gestión Ambiental se definió la política ambiental, objetivos, metas ambientales y plan de acción del centro. Como resultado se generan opciones de Producción Más Limpia en los procesos de producción de bioactivos y Vitrofurales que permitieron mejorar el desempeño ambiental del centro.*

**Palabras clave:** *producción más limpia, análisis de proceso, sistema de gestión ambiental, desempeño ambiental.*

*This work is in the Production Plant of Chemical Bioactive Center, which plays an important role in producing active pharmaceutical ingredients and additives for culture media for use in drug production and agriculture respectively. Cleaner Production and Environmental Management System allowed the implementation of environmental policies and standards, reduce operating costs, add value and increase competitiveness. To start the implementation of Environmental Management System was defined environmental policy, objectives, environmental goals and action plan of the center. As a result generate cleaner production options in the production processes that allowed Vitrofurals and bioactive and improve the environmental performance of the center.*

**Key words:** *cleaner production, process analysis, environmental management, environmental performance.*

### Introducción

Desde el punto de vista de la inversión, la industria farmacéutica resulta un sector atractivo, con una tendencia al crecimiento, con grandes expectativas de cara al futuro. La combinación de factores como el creciente gasto en prevención, las elevadas necesidades de los países en desarrollo o el envejecimiento en el mundo desarrollado, hacen esperar aumentos en su facturación en el futuro /7/.

La industria farmacéutica comprende la fabricación de materias primas de uso farmacéutico y de especialidades farmacéuticas (medicamentos, preparados para uso terapéutico o profiláctico, etcétera). Dentro de las materias primas de uso farmacéutico se encuentran los principios activos terapéuticos, los productos intermedios y los excipientes o sustancias auxiliares /11/.

La industria farmacéutica de Cuba en comparación con el sector farmacéutico internacional es una industria nueva /2/, con recursos limitados y de escasa presencia en el mercado internacional. De forma semejante a lo que sucede a nivel internacional, las organizaciones productoras de medicamentos en el país, basan su calidad de forma casi absoluta en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos.

La fabricación de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) constituye un pequeño, pero importante fragmento en el sector de fabricación de medicamentos y lógicamente no escapa de la situación que presenta la generalidad de esta industria. Este tipo de productos constituye el ingrediente activo para un producto farmacéutico con una forma terminada definitiva, está destinado a ejercer la actividad farmacológica en el diagnóstico /1/.

En la realización de estos procesos se presentan diversos problemas ambientales, por tanto constituyen una fuente generadora de residuos líquidos, sólidos y emisiones a la atmósfera que contaminan el medio ambiente.

El Centro de Bioactivos Químicos investiga, desarrolla, produce y comercializa de forma mayorista productos con acción biológica, obtenidos por síntesis química, para ser utilizados en la salud humana, veterinaria y en la esfera agrícola, así como subproductos del proceso fabril propio en pesos cubanos.

## Fundamentación teórica

La implementación de un programa de Producción Más Limpia en una empresa es un proceso compuesto de cinco etapas como se observa en la figura 1/3/.

- Planeamiento y organización
- Auditoría de producción más limpia
- Estudio de factibilidad
- Implementación y seguimiento de las opciones de producción más limpia
- Mantenimiento

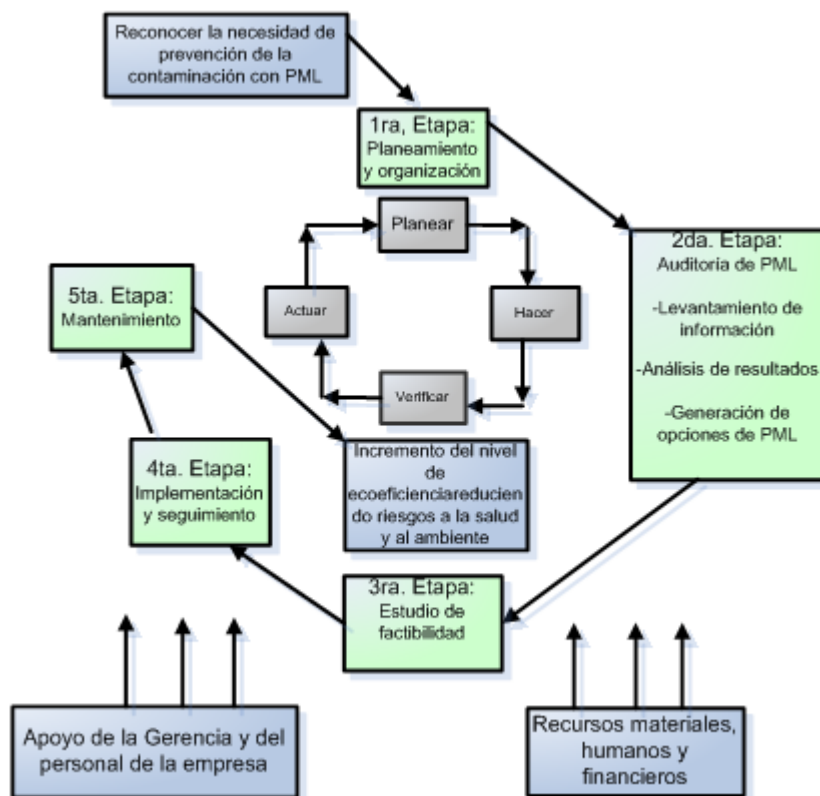


Fig. 1 Etapas para la implementación de un programa de producción más limpia.

Por su importancia se destaca la etapa de auditoría que es indispensable para desarrollar las bases técnicas y financieras del programa. En esta etapa se realizan las siguientes actividades:

### Levantamiento de la información

- Recopilar información sobre los procesos
- Definir y evaluar las actividades de la empresa
- Enfocar el trabajo del equipo auditor en las áreas prioritarias de la planta

---

## **Análisis de resultados**

- Elaboración de balances de materiales y de energía para las operaciones unitarias prioritarias
- Definir las causas de los flujos de contaminantes y de las ineficiencias energéticas

## **Generación de opciones de producción más limpia**

- Desarrollar opciones de producción más limpia
- Pre-seleccionar las opciones generadas

Las herramientas de producción más limpia como análisis de entradas/salidas, análisis de flujo de materiales, y flujos de energía construyen las bases de un sistema de información que permite determinar la eficiencia de los flujos de materiales y energía y la efectividad de las mediciones. Esto los hace una herramienta valiosa en la mejora del desempeño ambiental y técnico.

Llegamos a la conclusión que la Producción Más Limpia y la norma ISO 14001 van bien juntos y se apoyan mutuamente para ayudar a la organización a disminuir su efecto al medio ambiente /5/.

El Sistema de Gestión Ambiental (SGA) a su vez proporciona orden y consistencia para que las organizaciones orienten las preocupaciones ambientales a través de la asignación de recursos, la asignación de responsabilidades, y la evaluación continua de las prácticas, procedimientos y procesos /13/.

La gestión ambiental es una parte integral del sistema de gestión global de una organización, y su diseño es un proceso continuo e interactivo. La estructura, responsabilidades, prácticas, procedimientos, procesos y recursos para implementar políticas, objetivos y metas ambientales, pueden coordinarse con los esfuerzos existentes en otras áreas (ej.: operaciones, finanzas, calidad, salud y seguridad ocupacional) /13/.

Las normas internacionales sobre gestión ambiental tienen como finalidad proporcionar a las organizaciones los elementos de un sistema de gestión ambiental (SGA) eficaz que puedan ser integrados con otros requisitos de gestión, y para ayudar a las organizaciones a lograr metas ambientales y económicas /8/.

El estándar internacional ISO 14001 es el sistema con mayor reconocimiento a nivel mundial como herramienta de apoyo a las organizaciones para gestionar de forma adecuada el impacto de sus actividades en el medio ambiente y para demostrar una gestión medioambiental sólida y de confianza.

Esta norma internacional especifica los requisitos para un sistema de gestión ambiental que le permita a la organización desarrollar e implementar una política y unos objetivos que tengan en cuenta los requisitos legales y la información sobre los aspectos ambientales significativos /4/. El objetivo global de esta norma internacional es apoyar la protección ambiental y la prevención de la contaminación en equilibrio con las necesidades socioeconómicas.

## **Materiales y métodos**

En el desarrollo de esta investigación se integra la estrategia de producción más limpia al diseño del sistema de gestión ambiental, usando técnicas de análisis de procesos. Se define y aplica la política ambiental del centro, objetivos, metas ambientales y plan de acción. Se generan opciones de producción más limpia para mejorar el desempeño ambiental del centro.

## **Análisis de los resultados**

La planta de producción se dedica a la producción de sustancias bioactivas para satisfacer las demandas del mercado y las investigaciones.

En todo proceso industrial existen insumos materias primas, agua, energía que sometidos a una transformación dan lugar a productos, subproductos y residuos.

Para resolver los problemas ambientales en la Planta de Producción, es de primaria importancia realizar el análisis de los flujos de materiales a través de todo el proceso productivo /6/. Se determina la fuente, cantidad y causa de los residuos y emisiones observando, midiendo, registrando datos y realizando el análisis de muestras de residuos empleando para ello las mejores técnicas disponibles.

El siguiente diagrama de flujo muestra los procesos que se realizan en la Planta de Producción.

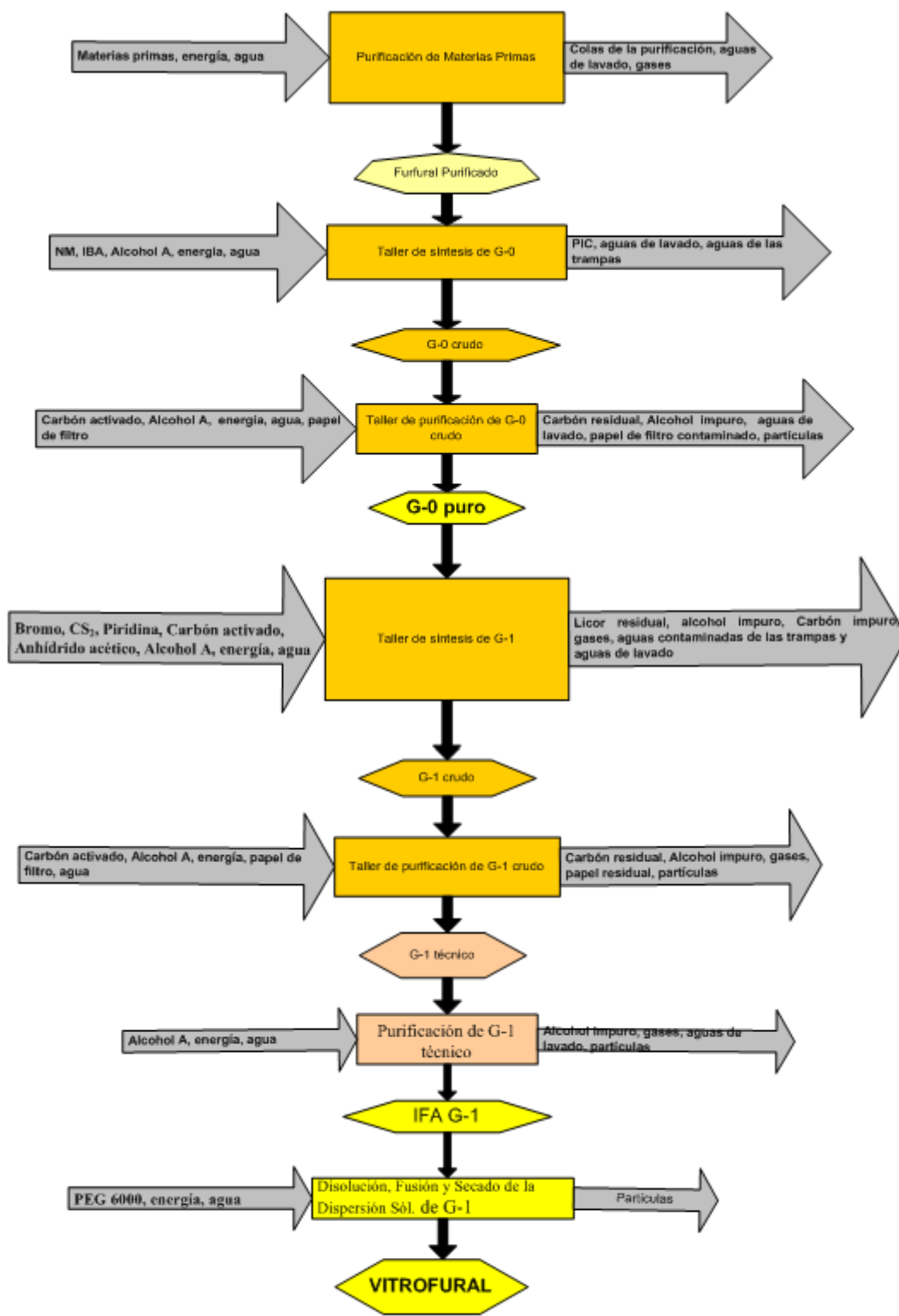
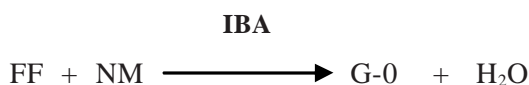


Diagrama de flujo de los procesos de la planta de producción.

Se realiza el balance de materiales y se tiene la información para cada una de las operaciones unitarias recogidas en la orden de producción del producto intermedio G-O, orden de producción del ingrediente farmacéutico activo G-1 y el Registro de Producción de Vitrofurul.

A continuación se presenta el balance de materiales realizado para algunas de las corrientes teniendo en cuenta los resultados de la intensificación realizada en el taller /12/.

### Balance de materiales para una alimentación de 14 mole de furfural



Las condiciones de entrada de los reactivos son:

$$V_{\text{NM}} = 1748\text{mL} = 1,748 \times 10^{-3} \text{ m}^3$$

$$V_{\text{FF}} = 1185\text{mL} = 1,185 \times 10^{-3} \text{ m}^3$$

$$V_{\text{IBA}} = 20,3\text{mL} = 2,03 \times 10^{-5} \text{ m}^3$$

$$\text{MM}_{\text{NM}} = 61,04 \text{ g/mol}$$

$$\text{MM}_{\text{IBA}} = 73,14 \text{ g/mol}$$

$$\text{MM}_{\text{FF}} = 98,086 \text{ g/mol}$$

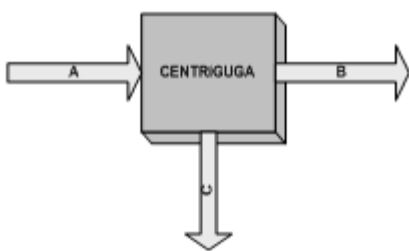
$$\text{MM}_{\text{G-0}} = 139 \text{ g/mol}$$

$$m_{\text{NM}} = 1,835 \text{ Kg}$$

$$m_{\text{FF}} = 1,373 \text{ Kg}$$

$$m_{\text{IBA}} = 0,037 \text{ Kg}$$

### Sistema centrífuga



A: licor de síntesis

B: PIC

C: G-0 crudo.

### Datos

$$A = X \text{ g}$$

$$B = 1\,504,66 \text{ g}$$

$$C = 1\,186,66 \text{ g}$$

$$X_{\text{FFB}} = 17,62 \%$$

$$X_{\text{FFC}} = 1,13 \%$$

### Se plantea balance total en la centrífuga:

$$A = B + C$$

$$A = 1\,504,66 \text{ g} + 1\,186,66 \text{ g} = 2\,691,32 \text{ g}$$

### Realizando un balance parcial para conocer la composición del licor tenemos

$$X_{\text{FFA}} \cdot A = X_{\text{FFB}} \cdot B + X_{\text{FFC}} \cdot C$$

$$X_{\text{FFA}} \cdot 2\,691,32 \text{ g} = 0,1762 \cdot 1\,504,66\text{g} + 0,0113 \cdot 1\,186,66\text{g}$$

$$X_{\text{FFA}} = 10,35 \%$$

$$m_{\text{FF}} \text{ en el licor} = 0,1035 \cdot 2\,691,32 \text{ g} = 278,55 \text{ g}$$

Como resultado del balance de materiales en el sistema centrífuga tenemos el dato de la masa del licor de la síntesis y la composición de furfural en ese licor.

Teniendo en cuenta las regulaciones para la producción de Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) para medicamento es necesario extremar las exigencias en la limpieza de locales y sistemas auxiliares /9/. De igual manera ocurre con la limpieza de la cristalería a utilizar en este tipo de producción /10/.

Se realizó el monitoreo del agua de consumo y de las aguas residuales.

En nuestro centro se desarrolla una política de la calidad para parámetros específicos, y con características de política madre. Esta política cumple con los requisitos exigidos por NC ISO 14001:2004 /8/ y proporciona el marco de referencia para establecer y revisar los objetivos y metas ambientales. Los objetivos ambientales son medibles a través de indicadores ambientales establecidos para cada uno de los procesos definidos en la planta de producción.

Después de realizar la Revisión Ambiental Inicial en la Planta de Producción y la evaluación del impacto ambiental de las actividades que se desarrollan, se elabora el Programa de Gestión



Ambiental. Es válido destacar que en nuestro caso se tuvo en cuenta también el resultado de la auditoria de calidad realizada en el año 2007 cuyas no conformidades tuvieron que ver con medidas de Producción Más Limpia.

### Opciones de producción más limpia

- Cambio del aceite Purolob 22 por aceite Regular SAE 50 (no contiene aditivos de detergencia o dispersantes y mayor estabilidad química) usado como medio de calentamiento.
- Disminución de emanación de vapores, fugas procedentes del baño de aceite colocando una junta de neopreno en el espacio que hay entre el baño de aceite y su tapa y poner tapas a los espacios que quedan abiertos cuando no se produce a plena capacidad.
- Se implanta un control periódico de la calidad de las propiedades del aceite utilizado en la síntesis de G-O, con el objetivo de determinar el tiempo de vida útil de este insumo, parámetro indicador de contaminación ambiental en el local de trabajo.
- Cambio del baño de cinco plazas que tiene doce resistencias de 1,25 kW por el baño de tres plazas que tiene menos resistencias.
- Se fija el flujo de salida de agua para la limpieza en los talleres de G-0, G-1 y Vitrofurales para estabilizar la salida hacia la planta de tratamiento de residuales.
- El carbón residual de la purificación y el lodo de la Planta de tratamiento se utilizan como combustible en la industria del cemento (Fábrica de Cementos de Cienfuegos S.A).

### Conclusiones

1. La Producción Más Limpia y el Sistema de Gestión Ambiental facilitan el cumplimiento de las políticas y normas ambientales, reducen costos operativos, agregan valor y aumentan la competitividad.
2. Se define y aplica la política ambiental, objetivos, metas ambientales y plan de acción que

permiten iniciar la implantación del Sistema de Gestión Ambiental del centro.

3. Se generan opciones de producción más limpia en los procesos de producción de bioactivos y vitrofurales que permiten mejorar el desempeño ambiental del centro.

### Bibliografía

1. CECMED. Regulación No. 16-2006. Directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos. IN CECMED (Ed.) *Ámbito regulador*. 2 ed. La Habana Cuba, Órgano oficial regulatorio del CECMED. 2006.
2. CEJAS, E. *La Industria Farmacéutica*. La Habana. 2003.
3. CET. *Guía de Producción Más Limpia*. Centro de Eficiencia Tecnológica. Centro Nacional de Producción Más Limpia. Lima, 2005.
4. FISHER, J. Environmental Management System University of Leeds. 2009.
5. FRESNER, J. "Cleaner production as a means for effective environmental management". *Journal of Cleaner Production*. 1998. Págs. 171-179.
6. FRESNER, J. *La mitad es suficiente. Una introducción a la Producción Más Limpia*. Graz-Bucaramanga. 2008.
7. NAVARRO ESPIGARES, J. L. & E. HERNÁNDEZ TORRES. *Competitividad de la industria farmacéutica en la unión europea: efectos de la ampliación*. Departamento de Economía Aplicada Universidad de Granada. Fundación Virgen de las Nieves.
8. NC-ISO14001. NC ISO 14001 Sistemas de gestión ambiental-requisitos con orientación para su uso. 2004.
9. PNO:F.03.G.005. *Procedimiento normalizado de operación. Limpieza de los locales, sistemas auxiliares y áreas verdes*. 2005.
10. PNO:F.03.G.006. *Procedimiento normalizado de operación. Limpieza de cristalería y materiales auxiliares*. 2005.
11. RAMOS ALVARIÑO, C. "Los residuos en la industria farmacéutica". *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. vol. 37, No. 1, 2006.
12. RODRÍGUEZ NEGRÍN, Z. *Intensificación del proceso de producción del 2-(2 nitrovinil nitrovinil) furano*. Tesis para optar por el grado de Doctor. Facultad de Química - Farmacia. Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central Marta Abreu de Las Villas. Cuba. 2002.
13. ZAROR, C. A. *Introducción a la Ingeniería Ambiental para la Industria de Procesos*, Universidad de Concepción. Concepción. 2000.