RESEÑA

Los residuos en la industria farmacéutica

Caridad Ramos Alvariño.

Dpto. de Estudios sobre Contaminación Ambiental, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y calle 158, Playa, Apartado Postal 6414, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 17 de septiembre de 2004. Aceptado: 14 de diciembre de 2004.

Palabras clave: residuos, industria farmacéutica, aguas residuales, tratamiento de residuales. Key words: sewage, pharmaceuticals, waste water, sewage treatment.

RESUMEN. Las aguas residuales de diferentes compañías productoras de medicamentos y productos químicos fueron el objeto del presente trabajo. Estas compañías producen drogas, diuréticos, así como cuentan con laboratorios y otros servicios. Ellas descargan las aguas residuales tanto de producción como humanas con o sin tratamiento. Con vistas a la protección de las aguas y del medio ambiente, luego de los puntos de diferentes descargas de aguas residuales, se hace necesaria la reducción de su contaminación. Los análisis a las mezclas de aguas residuales indicaron que ellas son muy ácidas, contienen elevadas concentraciones de compuestos orgánicos y sólidos totales. Los antibióticos son uno de los grupos de compuestos farmacéuticos que han sido encontrados en lagos y corrientes a través del mundo y la presencia de estos compuestos en el ambiente ha aumentado la toxicidad de los organismos acuáticos y de especies de bacterias con resistencia antibiótica. Las aguas residuales han sido tratadas por procesos para su disposición final en aguas superficiales o para reúso con propósitos de irrigación. Los tratamientos biológicos incluyeron: lodo activado, reactor de película fija y reactor de película fija seguido de lodo activado. Los estudios de factibilidad técnica indicaron que la buena calidad del agua residual tratada se puede obtener usando aereación extendida o el reactor de película fija seguido por el lodo activado. Otros tratamientos pueden comprender la preoxidación de las aguas residuales. Las concentraciones de la DBO, DQO y las grasas y aceites en el agua tratada cumplieron con las regulaciones existentes. El objetivo de este trabajo fue brindar una actualización acerca de los residuos generados por la industria farmacéutica.

ABSTRACT. Waste waters from different pharmaceutical and chemical companies provides the material for this work. The companies produce drugs, diuretics, laboratory chemicals and others. They discharge both industrial and human wastewater without or with treatment. Reduction of pollutants in the wastewater down to permissible concentrations is necessary for the protection of ground water and the environment. Analysis of the combined wastes indicated that it is very acidic and contains high concentrations of organic compounds and total solids. Antibiotics are one of a group of pharmaceutical compounds that have been found in lakes and streams throughout the world and the occurrence of these compounds in the environment has raised concerns regarding the toxicity to aquatic organisms and the emergence of strains of antibiotic-resistant bacteria. Combined wastes were subject to different treatment processes for final disposal into surface water, or reuse for irrigation purposes. The biological treatments included activated sludge process, fixed film reactor, and fixed film reactor followed by activated sludge process. Other processes include the pre-oxidation of the wastewater. Technical feasibility studies indicated that good quality effluent could be obtained using either extended aeration or a fixed film reactor followed by activated sludge. Residual BOD, COD, oil and grease concentrations in the treated effluent were complying with the National Regularity Standards. The aim of this work was to offer a bring up to date about the wastes generated by the pharmaceutical industry.

INTRODUCCION

En el año 1970 se edita un documento sobre los desechos micélicos y los precipitados presentes en las aguas residuales de la producción de los antibióticos por la industria Químico-Farmacéutica de la antigua Unión Soviética, en el que se reportan los métodos de tratamiento y utilización de los micelios, sus características y utilización, así como los métodos de tratamiento a las aguas residuales. Refiere además las emanaciones propias de esta industria.¹

Para el Centro Internacional de Estudios Industriales de la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial, Carmichael, preparó un informe, en 1978, sobre el Control de la Contaminación Ambiental en la Industria farmacéutica, en el que presenta la evaluación del impacto ambiental en las diversas etapas, las regulaciones, el control de los costos de algunas compañías, así como consideraciones generales de diferentes procesos industriales como casos de estudio. Las caracterizaciones de las aguas residuales, su recobrado y control, así como el tratamiento y la disposición.2

La División de estudios Industriales de Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial elaboró otro documento, en 1983, referido a las prácticas de utilización del agua y de tratamiento de efluentes en la fabricación de los veintiseis medicamentos esenciales de la lista ilustrativa de la ONUDI, el cual revela de manera general, las características de las aguas residuales y algunos de los

tratamientos, así como el estudio de casos de diferentes compañías.³

Otros muchos autores han reportado estudios sobre la biodegradación, tratamientos biotecnológicos, ingeniería genética, así como aplicación de la ozonización entre otros tratamientos avanzados para aguas residuales que contienen compuestos orgánicos tóxicos y de los denominados "difíciles", los cuales pueden comprender las aguas residuales de la industria faramcéutica. 4-10

En 2000, se presenta una monografía cubana con las experiencias por más de diez años de trabajo en el estudio de la caracterización y el tratamiento de las aguas y los sólidos residuales generados en la producción de medicamentos de diferentes centros. En ella se exponen las plantas de tratamiento diseñadas.¹¹

No obstante, la información reportada se hace imprescindible continuar con la búsqueda de todos aquellos trabajos relacionados con la caracterización y los procesos de tratamiento para hacer mínimos los residuos de la producción de medicamentos, dada la variedad de sus procesos, así como por la generación de nuevos productos a partir de tecnologías mas avanzadas y novedosas. Igualmente, se hace imprescindible determinar el impacto al medio ambiente que estos residuos, con o sin tratamiento, pudieran causar, para prever con antelación las medidas a aplicar, con el objetivo de disminuir o eliminarlos totalmente, permitiendo que cada industria o compañía cumpla con las cada vez más exigente, regulaciones vigentes.

El objetivo de este trabajo fue realizar una actualización acerca de la industria farmacéutica, los residuos generados, considerando las sustancias potencialmente contaminantes, las emisiones a la atmósfera, la presencia de los compuestos orgánicos volátiles, así como las características de los residuos sólidos y líquidos, y la detección de medicamentos e indicadores de contaminación en diferentes aguas, aguas residuales y los tratamientos aplicados.

DESARROLLO La industria farmacéutica¹²

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

El poder contaminante de esta especialidad de la industria química (10 a 20 % de esta) se encuentra en su mayor parte en la producción del principio activo.

Varios son los puntos a tener en cuenta respecto al medio ambiente por la industria farmacéutica, si bien son aplicables a cualquier otro tipo de industria.

En primer lugar, debe perseguirse el objetivo de elaborar productos lo más compatibles que sea posible con el medio ambiente como se pueda. Los procesos de producción, almacenamiento y transportación deben llevarse a cabo de acuerdo con la premisa anterior. Además, todo lo anterior debe ser incluido en una política de transparencia, análisis propio y continua mejora.

Almacenamiento¹²

El almacenamiento suele ser una etapa necesaria en algún momento del proceso de fabricación y puede llegar a ocasionar graves problemas para el medio ambiente (en ocasiones para la salud humana) si no se toman las medidas pertinentes:

- Elección adecuada del lugar del almacenamiento.
- Clasificación de las diferentes sustancias de acuerdo con las especificaciones legales.
- Almacenamientos distintos para sustancias incompatibles entre sí.
- Construcción y sistemas de control del almacenamiento de acuerdo con la peligrosidad de las materias almacenadas.
- Seguimiento adecuado de los distintos parámetros.
- Cumplimiento de las especificaciones de seguridad e higiene.

Instalaciones de carga y descarga

Las instalaciones de carga y descarga se han de preparar y acondicionar de acuerdo con la peligrosidad del producto o productos a tratar. Se han de seguir las especificaciones legales dispuestas a tales efectos. Los materiales empleados deben ser resistentes a las sustancias a las que serán expuestos.

Un tema muy importante es el de las aguas que puedan entrar en contacto con los materiales de elevado poder contaminante y arrastrar a estos. Debe evitarse en cualquier caso la infiltración en el suelo a través de una correcta canalización de estas aguas. En caso de no ser recirculadas al proceso, han de ser

tratadas o enviadas a una estación depuradora de aguas residuales, si su carga contaminante así lo permite.

Procesos de fabricación12

En estos procesos se pueden diferenciar dos tipos de operaciones: las previas que comprenden etapas de molienda, mezcla, etc. y que en general, no resultan contaminantes. El segundo tipo comprende a aquellas etapas de producción específica de los principios activos farmacéuticos. Se trata de la parte más problemática respecto al medio ambiente. La producción de antibióticos conjuga los procedimientos químicos con los biológicos y microbiológicos. ¹³

Generación de residuos13

En el proceso de extracción

En el proceso de extracción se producen aguas que pueden ser filtradas y recirculadas y lodos que deben ser tratados como agentes tóxicos y peligrosos. Algunos de estos efluentes contienen disolventes, fenoles y principios activos.

En el proceso de fermentación

En el proceso de fermentación se generan grandes cantidades de aguas madres que por lo general son recirculadas y lodos que deben ser tratados como residuos tóxicos y peligrosos.

En el proceso de síntesis química

En el proceso de síntesis química se generan residuos de productos orgánicos, inorgánicos y catalizadores, además de disolventes, alcoholes, sales y sulfatos.

Sustancias potencialmente contaminantes¹³

- Compuestos orgánicos alifáticos o aromáticos: alcanos, alcoholes, cetonas, ésteres y tolueno. Se utilizan como medio de reacción, disolventes de extracción de principios activos y en las etapas de aislamiento y purificación de productos finales e intermedios. En menor cantidad se usan como materias de partida en síntesis química.
- Organohalogenados: compuestos de carbono que presentan en su estructura molecular un halógeno, generalmente cloro. Se utilizan principalmente como disolventes. El más utilizado es el diclorometano. El cloroformo y el tetracloruro de carbono están en desuso.
- <u>Metales pesados</u>: dentro de los procesos de síntesis intervienen generalmente como catalizado-

- res (níquel, paladio) o como oxidantes (manganeso, cromo).
- <u>Cianuros</u>: suelen emplearse como catalizadores y como reactivos en síntesis química.
- Compuestos de nitrógeno-fósforo: generalmente se introducen en el proceso de fermentación como nutrientes.
- Ácidos y bases: Se utilizan como disolventes acuosos, medios de reacción y extracción, etcétera.
- Materia orgánica de origen biológico: En procesos de extracción natural proviene de la materia vegetal o animal de partida. En procesos de fermentación está constituida por biomasa.
- Compuestos organometálicos: Se usan como reactivos en procesos de síntesis química.

Impacto ambiental

Los contaminantes generados en la fabricación de principios activos tienen un impacto ambiental muy diferente de una industria a otra, ya que son específicos de los procesos utilizados y de la naturaleza de los productos fabricados en cada instalación industrial. Por otra parte, hay que tener siempre en cuenta que la mayoría de las instalaciones también se dedican a formulación, por lo que no siempre es fácil distinguir qué porción de los residuos y emisiones generados corresponden a cada actividad, si bien el mayor potencial contaminante se encuentra del lado de la fabricación de los principios activos.¹³

El mayor impacto ambiental de la industria farmacéutica tiene lugar sobre el medio acuoso. Tanto el impacto sobre la atmósfera como el de los residuos sólidos son secundarios, si bien, no deben ser olvidados con el objetivo de conseguir la reducción de estos residuos. Lo anterior conducirrá a evitar la contaminación y conferir mayor viabilidad a los procesos, a través de una reducción en el consumo de las materias primas.¹²

Los antibióticos constituyen uno de los grupos de compuestos farmacéuticos que se han encontrado en lagos y corrientes a través del mundo. Su presencia en el ambiente ha aumentado la toxicidad de los organismos acuáticos y la aparición de especies de bacterias con resistencia antibiótica.¹⁴

Contaminación atmosférica

Se debe fundamentalmente a la utilización de disolventes orgánicos, lo que da lugar al desprendimiento de elevadas cantidades de vapores orgánicos de sustancias tales como acetona, alcoholes, acetaldehído, tolueno y fenol. También pueden pasar a la atmósfera sustancias inorgánicas (SO₂, SH₂, NH₃, etc.).¹²

Las técnicas utilizadas para evitar este tipo de impacto son de separación y destructivas. Las más usadas son la absorción, adsorción, biolavados, combustión térmica y combustión catalítica.¹²

Dos tipos especiales de contaminación son las producidas por fermentaciones, las cuales originan malos olores eliminables por adsorción, y las producidas por partículas y aerosoles, cuya recuperación se realiza a través de ciclones, venturi, filtros de mangas, etcétera.¹²

Sobre las emisiones a la atmósfera¹³

Las emisiones hacia la atmósfera características del sector farmacéutico de base son las siguientes:

- Compuestos orgánicos volátiles (COV), sobre todo, de disolventes, generadas principalmente en los reactores, durante el secado de productos y en los depósitos de almacenamiento de disolventes.
- Polvo y partículas, resultantes del manejo de materias primas en los procesos de producción de principios activos (molienda, mezclado y envasado), toma de muestras y transferencia de productos intermedios, etcétera. Por

lo general, las partículas desprendidas suelen ser materias primas y productos terminados. En las condiciones habituales de trabajo no se producen grandes emisiones de partículas a la atmósfera, ya que generalmente existen dispositivos de captación. No suelen reutilizarse en el proceso, pues las normas de producción y las Buenas Prácticas de Producción, son muy estrictas y no lo permiten.

- Las derivadas de los reactores que contienen distintos productos químicos orgánicos e inorgánicos, y de las originadas en los procesos de generación de calor y vapor a partir de combustibles fósiles como fuel-oil y carbón. También se producen olores debidos a procesos biológicos como la fermentación.
- Microorganismos. Durante los venteos del fermentador pueden emitirse bacterias al exterior. Estos microorganismos pueden haber sido modificados genéticamente.

Sobre los compuestos orgánicos volátiles¹³

De todas las emisiones, destaca por su importancia la de los compuestos orgánicos volátiles (COV).

El uso de cantidades considerables de disolventes orgánicos es habitual dentro de la industria farmacéutica de base. Su principal función es actuar como medio soporte de las reacciones que tienen lugar (para permitir el contacto de los reactivos y evacuar el calor producido). También actúan como medio de extracción y purificación.

Las fuentes de emisiones de compuestos orgánicos volátiles en la producción de principios activos son variadas (Tabla 1).

Contaminación acuosa^{12,13}

En la industria farmacéutica se utiliza el agua para muchos fines distintos: medio de limpieza, como disolvente, para refrigerar, como

Tabla 1. Fuentes de emisiones de compuestos orgánicos volátiles en la producción de principios activos.

Etapa del proceso	Causa de la emisión
Almacenamiento y transportación de disolventes.	Evaporación y desplazamiento del aire contenido.
Reactores.	Purgas de reactor de nitrógeno, salida de sobrepresión.
Operaciones de destilación y evaporación.	Sobrecarga del condensador.
Secado.	Evaporación.
Limpieza de equipos.	Evaporación y desplazamiento del aire contenido.
Transporte y tratamiento de aguas residuales.	Evaporación.

producto de reacción y para uso general. Entre estas aguas hay que distinguir las que se encuentran limpias y las que no. De esta forma, solo las últimas habrían de ser tratadas

La generación de residuos líquidos constituye un problema ambiental importante de la industria farmacéutica por la toxicidad de algunas de las sustancias contenidas en ellos. Las etapas en las que se produce una mayor generación de residuos son, las de aislamiento y purificación del producto y las de limpieza de los equipos. En las industrias que realizan procesos de fermentación un residuo importante por su volumen lo constituye el agua de refrigeración.

La composición de los vertimientos varía mucho en función de los procesos de obtención. En general, contienen restos de disolventes orgánicos, de materias primas y auxiliares y de principios activos. Las causas principales de la presencia de principios activos en los residuos líquidos suelen estar en las separaciones sólido-líquido y líquido-líquido, durante su purificación y aislamiento, y en las operaciones de limpieza.

Los indicadores principales para evaluar la contaminación de las aguas residuales en este sector son:

- La carga orgánica producida por compuestos y disolventes disueltos o en suspensión. Los indicadores más utilizados para su medida son la Demanda Química de Oxígeno (DQO) y la Demanda Biológica de Oxígeno (DBO).
- Los sólidos y líquidos en suspensión. Producen la turbidez del agua residual.
- El contenido en metales pesados.
 Este contaminante no está presente en todas las instalaciones, pero se indica por su toxicidad.
- La toxicidad del residuo. Hay sustancias que son tóxicas para

los microorganismos, y su vertido afecta tanto a las aguas superficiales como a plantas de tratamiento biológico de aguas urbanas o industriales. También ciertas sustancias pueden ser bioacumulables en los organismos.

Clasificación de las aguas residuales generadas en las plantas de fabricación de principios activos

- Aguas contaminadas características, como son: aguas de proceso, caldos de fermentación, de limpieza de equipos, de lavado de gases, etcétera.
- Aguas contaminadas de manera accidental o debido a fallos de proceso. Son las aguas resultantes de goteos en bombas y válvulas, derrames accidentales durante el almacenamiento, operaciones de carga y descarga (de camiones, reactores, etcétera) o transportación, contaminación de aguas de refrigeración en caso de rotura de equipos, aguas de extinción de incendios, etcétera.
- Otras aguas (no contaminadas con las aguas residuales de la producción). Son las aguas sanitarias y de lluvia. Deben mantenerse aisladas de otras para evitar su contaminación. Dentro de este grupo también pueden considerarse las de refrigeración indirecta (sin contacto entre ellas y el material a enfriar), cuya única contaminación estriba en un aumento de la concentración de sales disueltas debido a la evaporación.

Residuos generados en la industria farmacéutica de base (Tabla 2)

La solución a la contaminación de las aguas residuales pasa en primer lugar por una satisfactoria separación en función de su carga contaminante. En algunos casos, la solución ideal será el tratamiento en una estación depuradora de aguas residuales (EDAR), si bien, ello no es siempre posible. Muchos de los productos residuales pueden ser muy negativos para los microorganismos que llevan a cabo el tratamiento de lodos activos en una EDAR u otros tratamientos biológicos

Así, las propias industrias farmacéuticas pueden estar obligadas a realizar el tratamiento de sus aguas residuales. Entre las operaciones que se suelen llevar a cabo con ese fin, se encuentran las separaciones mecánicas (precipitación, floculación, flotación o filtración) y las separaciones por adsorción química, adsorción biológica, destilación, extracción, neutralización, oxidación, etcétera.

Residuos sólidos12

Dentro del propio proceso de producción, o a partir de los procesos de descontaminación, se van generando diversos residuos sólidos. Estos pueden ser enviados a vertedero o incinerados según su peligrosidad y las posibilidades técnicas.

En caso de ser enviados a vertedero, se debe decidirse si es de residuos urbanos (si su peligrosidad es nula) o si es de residuos peligrosos. En este último caso, el depósito resultará mucho más caro debido a las mayores obligaciones en cuanto a infraestructuras, control, etcétera.

Detección de medicamentos e indicadores de contaminación en diferentes aguas, aguas residuales y sus tratamientos

Experiencias en diferentes países reportan la detección de diferentes medicamentos e indicadores de contaminación en las corrientes de ríos, aguas y aguas residuales donde descargan los efluentes, tratados o no, de sus respectivas industrias u hospitales. Diversos procedimien-

Tabla 2. Vertimientos, contaminantes y origen de los residuos generados en la industria farmacéutica de base.

Vertimiento	Contaminantes	Origen	
Aguas de procesos químicos con gran carga contaminante.	Disolventes y sustancias poco biodegradables, cianuros, metales pesados, ácidos o bases.	Aguas madre de síntesis química.	
Aguas de procesos con gran carga de materia orgánica biológica.	Materia orgánica biodegradable, disolventes no biodegradables, ácidos o bases.	Aguas madre de extracción natural. Caldos de fermentación.	
Aguas poco contaminadas.	Materia orgánica, disolventes y sustancias poco biodegradables, cianuros, metales pesados, ácidos o bases.	Aguas de lavado de procesos, de limpieza, aguas contaminadas accidentalmente por fugas y derrames, etcétera.	
Aguas similares a las urbanas.	Materia orgánica biodegradable, sólidos en suspensión.	Sanitarias, de lluvia, de refrigeración indirecta, etcétera.	

tos son aplicados para la eliminación o al menos, la reducción de los contaminantes.

Drogas medicinales se encontraron en el río Elbe, sus tributarios, el río Saale y en otros tributarios que entran en el Elbe, en Alemania. La investigación de la distribución de los picos de concentración de las drogas, a lo largo del río, proporciona un indicio de que estas se encuentran comúnmente, debido a la emisión de aguas residuales de tratamientos de residuos municipales. Lo anterior conduce a que los medicamentos pueden estar contaminando las aguas debido a la actividad humana. En el río Elbe, en 1998, se encontraron las sustancias siguientes: diclofenaco, ibuprofeno y carbamazepina, así como varios antibióticos y reguladores de lípidos en el intervalo de concentración de 20 a 140 ng/L . La mayoría de las investigaciones llevadas a cabo en 1999 y 2000 mostraron que las concentraciones de los metabolitos de las drogas: fenazona, isopropilfenazona y paracetamol, contribuyeron significativamente a la concentración total de medicamentos en el río Elbe. Los metabolitos de meta mizole n-actil-4-aminiantipirina (AAA) y n-formil-4-aminoantipirina (FAA) se encontraron en concentraciones de 20 a 939 ng/L .15

En diferentes muestras de aguas residuales de la planta de tratamiento, con efluentes del hospital de Tromsø, Norway y en el agua de mar de Tromsø, donde las aguas residuales se descargan, se identificaron fármacos, entre los que se encontraron analgésicos, ß-bloqueadores y antidepresivos, así como la cafeína, el anti-bacteriano triclosan y el repelente de insectos N,N-dietil-3toluamida (DEET). Mientras que la cafeína, el triclosan, el ibuprofeno y sus metabolitos hidroxi y carboxiibuprofeno estaban presentes en todas las muestras de aguas residuales. También se observaron fármacos en las aguas residuales de los efluentes del hospital. Las concentraciones estuvieron en los intervalos de 20 a 293 g/L de cafeína, 0,2 a 2,4 g/L de triclosan y 0,2 a 20 g/L del ibuprofeno y sus metabolitos. En las aguas de mar se detectaron cafeína 7 a 97 ng/L, DEET 0,4 a 13 ng/L y el ibuprofeno y sus metabolitos en una concentración entre valores menor que el límite de detección del ensayo y 7,7 ng/L .16

A lo largo de las diferentes unidades de una planta de tratamiento de alcantarillado municipal en Galicia, España, se encontraron: dos ingredientes cosméticos (galaxolide, tonalide), ocho fármacos (carbamazepina, diazepam, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, roxitromicin, sulfametoxazol e iopromide) y tres hormonas (estrona, 17-estradiol y 17-etinilestradiol). De todas las sustancias consideradas, se encontraron concentraciones en los efluentes de: dos cosméticos (galaxolide, tonalide) dos anti-inflamatorios (ibuprofeno, naproxeno), dos estrógenos naturales (estrona, 17-estradiol) y un antibiótico (sulfametoxazol) y por medio de Rayos X el iopromide. El resto de los compuestos no se detectó.16

En el tratamiento primario efectuado a esas aguas residuales se eliminaron parcialmente las fragancias en un 30 a 50 % y el 17-estradiol en un 20 %. El tratamiento aeróbico (lodos activados) causó una reducción importante en todos los compuestos detectados entre un 35 y 75 %, con la excepción de iopromide, el cual permaneció en la fase acuosa. Las eficacias globales de los procesos dentro de la planta de tratamiento de residuos estuvieron entre 70 y 90 % para las fragancias, 40 y 65 % para los anti-inflamatorios, alrededor del 65 % para el 17-estradiol y 60 % para el sulfametoxazol. Sin embargo, la concentración de estrona aumentó a lo largo del tratamiento debido a la oxidación parcial del 17-estradiol en el tanque de aereación.17

Se reportó que una compañía de productos farmacéuticos y químicos que produce drogas, diuréticos y además, cuenta con laboratorios químicos y está localizada a 30 km del norte del Cairo, descarga sus aguas residuales industriales (1 050 m³/d) y humanas (8 400 m³/d) sin tratamiento a una laguna de evaporación cercana. El análisis de esas aguas residuales combinadas indicaron que eran muy ácidas, y contenían grandes concentraciones de compuestos orgánicos y sólidos totales. Se hizo necesario la reducción de los contaminantes de las aguas residuales para la protección de las aguas y del ambiente, por lo que fueron sometidas a diferentes procesos de tratamiento para su disposición final en las aguas o su reúso con propósitos de irrigación. Los tratamientos biológicos de las aguas residuales combinadas se llevaron a cabo mediante sistemas de flujo a templa y continuo. Los tratamientos biológicos incluyeron: lodo activado, reactor de película fija (aerobio) y reactor de película fija (aerobio) seguido de lodo activado. Los estudios de factibilidad técnica indicaron que la buena calidad del efluente se pudo obtener usando aereación extendida (20 h de aereación) o el reactor de película fija seguido por el lodo activado (11 h tiempo de retención). Las concentraciones de la DBO, DQO y las grasas y aceites en el agua tratada cumplieron con las regulaciones nacionales normalizadas.¹⁸

La pre-oxidación de las aguas residuales farmacéuticas extremadamente contaminadas con DQO de 362 000 mg/L se estudió sistemáticamente usando la reacción de Fenton mediante un diseño experimental. Los parámetros que tienen influencia en la reducción de la DQO de las aguas residuales como la temperatura, las concentraciones de iones ferroso y de peróxido de hidrógeno, las cuales fueron optimizadas hasta alcanzar una disminución de la DQO global del 56,4 %. El diseño de experimento no pudo ser analizado completamente porque a una concentración del peróxido de hidrógeno por encima de 5 mol/L la reacción de Fenton se vuelve violenta por lo que no puede ser controlada, probablemente debido al gran efecto exotérmico asociado con la oxidación de la materia orgánica. Para el estudio de las condiciones óptimas las concentraciones de peróxido de hidrógeno yde iones hierro fueron de 3 y 0,3 mol/L, respectivamente, sin embargo, la temperatura solo mostró un leve efecto positivo en la reducción de la DQO. Durante la reacción de Fenton en los primeros 10 min más del 90 % de la reducción de la DQO total pudo ser alcanzada. La reacción de Fenton ha demostrado ser una técnica factible para la pre-oxidación de las aguas residuales estudiadas y puede ser considerado como un pre-tratamiento conveniente en este tipo de aguas residuales.19

Como resultados del trabajo de más de 10 años en el Dpto. de Estudios sobre Contaminación Ambiental del Centro Nacional de Investigaciones Científicas, se cuenta con una compilación de tecnologías para el tratamiento de los residuos líquidos generados por diversas producciones de medicamentos que han sido introducidas en la práctica, de manera tal que aseguren la correcta posición medioambiental a los centros productores ante exigencias productivas y comerciales (Tabla 3).²⁰

Tabla 3. Datos por grupo de las corrientes residuales de diferentes procesos en la producción de medicamentos de más de 15 centros se muestran a continuación.²⁰

Proceso	DQO (g/L)	Población equivalente estimada por m³ de vertimiento	Indicadores de interés
Forma terminada	0,066 a 0,353	2 a 10	CE 483 a ≤ 10 000
Extracción de productos naturales	0,026 a 448,218	≤ 1 a 12 800	CE 457 a ≤ 10 000
Síntesis química	6,512 a 13,968	190 a 400	CE 510 a 1 617
Fermentación	11,278 a 16,864	320 a 480	$CE \leq 10\ 000$
Etapa química o de purificación	0,522 a 13,912	15 a 400	CE 1100 a ≤ 10 000
Otros procesos biotecnológicos			Pt 700
I	0,007 a 652,500	≤ 1 a 18 640	pH 10
II	0,090 a 10,100	≤ 1 a 290	Nt 401
III	0,360 a 1,212	10 a 34	$CE = 10\ 000$
Limpieza de equipamiento	0,015 a 154,290	≤ 1 a 4 400	CE 560 a = 10 000

DQO Demanda química de oxígeno (g/L). CE Conductividad eléctrica (mS/cm). Pt Fósforo total (mg/L). Nt Nitrógeno total (mg/L).

Tecnologías desarrolladas y plantas construidas en Cuba²⁰

A continuación, se presentan algunos de los laboratorios, centros o producciones que cuentan con plantas de tratamiento, tareas técnicas o ingeniería conceptuales y básicas:

- Planta de tratamiento para las aguas residuales de laboratorios de formas terminadas de tabletas.
- Planta piloto para las aguas residuales de la producción de precursores esteroidales.
- Ingeniería conceptual y básica del tratamiento de los residuos líquidos para las transferencias tecnológicas para la producción de cuatro productos de la Biotecnología cubanos.
- Solución tecnológica a los residuos de la elaboración de productos biológicos.
- Tarea técnica para la planta de tratamiento de las aguas residuales de un laboratorio farmacéutico de formas terminadas de inyectables, así como de formas terminadas de semisólidos (ungüentos, cremas, supositorios y óvulos), ambos en remodelación.

Como resultado de una amplia experiencia en el trabajo de identificación de las fuentes contaminantes, su evaluación y las de las plantas de tratamiento existentes se desarrolló una metodología basada en la obtención de los datos sobre materias primas, producciones y procesos por parte de los especialistas de cada centro, la identificación de sus vertimientos y la realización del diseño de la planta de tratamiento por el Colectivo del Dpto. de Estudios sobre

Contaminación Ambiental del Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Se concluye con una metodología aplicable a centros o laboratorios, en etapa de construcción, remodelación o ampliación, que requiera de la definición del tratamiento de los vertimientos con vistas al desarrollo de los proyectos para la construcción de la planta de tratamiento o de la definición de una solución tecnológica.

CONCLUSIONES

El impacto ambiental, que cada instalación industrial puede causar, se debe conocer por sus directivos principalmente, por todos los trabajadores, así como las medidas del programa para disminuirlo.

Debido a las diferencias de una industria a otra, por lo específico de los procesos utilizados y la naturaleza de los productos fabricados, el empleo de tecnologías de avanzada en la producción, debe caracterizarse y controlarse todos los residuos generados.

Los procesos de producción, almacenamiento y transportación deben llevarse a cabo de acuerdo con las normas y regulaciones existentes.

Deben considerarse las exigencias nacionales e internacionales en cuanto a las posibles descargas de aguas residuales en los acuíferos o plantas de tratamiento municipales, las emanaciones a la atmósfera y la disposición en los vertederos.

Con vistas a asegurar el cumplimiento del punto anterior, cada industria debe efectuar el manejo y tratamiento necesarios de los residuos generados por ella antes de su salida. Se debe trabajar para elaborar productos lo más compatibles con el medio ambiente, como se pueda.

BIBLIOGRAFIA

- Karpukhin V.F. and Krymakii M.V. Desechos micélicos y precipitados de las aguas residuales de la producción de los antibióticos. Ministerio de Industria Médica y Microbiológica. Buró Central de Información Científico-Técnica de la Industria Médica, Moscú, 1970
- Carmichel J.B. Environmental pollution control in the Pharmaceutical Industry, ONUDI, Viena, 1978.
- 3. ONUDI. Práctica de utilización del agua y de tratamiento de efluentes en la fabricación de los 26 medicamentos esenciales de la lista de la ONUDI. Segunda Consulta sobre la Industria Farmacéutica, División de Estudios Industriales, Hungría, 1983.
- Saunders F.J. Biotechnology and waste treatment. Effluent and Water Treatment Journal, 24, 421, 1984.
- Leslie C.P. Biodegradation of hazardous wastes by conventional biological treatment. Hazardous Waste & Materials, 3, 333, 1986.
- Sojka S.A. and Ying W.Ch. Genetic engineering and process technology for hazardous waste control. **Development in Industrial Microbiology**, 27, 129, 1987.
- Wyatt J.M. Biotechnology treatment of industrial waste water. Microbiological Sciences, 5, 186, 1988.
- Leslie C.P. Biodegradation of toxic organics: status and potential. National Conference on Environmental Engineering, ASCE, Austin, Texas, 805, 1989.
- Stockinger H., Heinzle E. And Kut O.M. Removal of chloro and nitro aromatic wastewater pollutants by ozonation and biotreatment. Environmental Science & Technology, 29, 2016, 1995.

- Stern M., Heinzle E., Kut O.M. and Hungerbuhler K. Removal of substituted pyridines by combined ozonation/fluidized bed biofilm treatment. Water Science Technology, 35, 329, 1997.
- Ramos C., Espinosa J.A. Residuos Tóxicos en la Industria Farmacéutica. Centro de Información Farmacéutica-Centro Investigación Desarrollo de Medicamentos, Ciudad de La Habana, 2000.
- 12. Bueno J.L., Sastre H. y Lavín A.G. Industria farmacéutica y medio ambiente. Conocimiento ambiental. Foro Medio Ambiente Asturias XXI, España, 1997. http://teleline.terra.es/personal/forma_xxi/cono3.htm. Consultado 6 de enero de 2002.
- 13. Daños al medio ambiente. http://teline.terra.es. Consultado 23 de julio del 2002.
- 14. Yang S. and Carlson K. Routine monitoring of antibiotics in water and

- wastewater with a radioimmunoassay technique **Water Research**, **38**, 3155, 2004.
- Weigel S., Aulinger A., Brockmeyer R., Harms H., Löffler J., Reincke H., Schmidt R., Stachel B., Von Tümpling W., and Wanke A. Pharmaceytical in the river Elbe and its tributaries. Chemosphere, 57, 107, 2004.
- 16. Weigel S., Berger U., Jensen E., Kallenborn R., Thoresen H. and Hühnerfuss H. Determination of selected pharmaceuticals and caffeine in sewage and seawater from Tromsø/Norway with emphasis on ibuprofen and its metabolites. Chemosphere, 56, 583, 2004.
- Carballa M., Omil F., Juan, J.M., Lema M., Lompart M. García-Jares C., Rodríguez I., Gómez M. and Ternes T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. Water Research, 38, 2918, 2004.

- El-Gohary E.A., Abou-Elela S.I. and Aly H.I. Evaluation of biological technologies for wastewater treatment in the pharmaceutical industry. Water Science and Technology, 32, 11, 13, 1995
- 19. San Sebastian N., Figuls J., Font X. and Sanchez A. Pre-oxidation of an extremely polluted industrial wastewater by the Fenton's reagent. J. Hazard. Mater., 101, 315, 2003.
- Ramos C. et al. Tratamiento de las aguas residuales provenientes de la industria de medicamentos. Revista CENIC Ciencias Químicas, 36, 39, 2005.
- 21. Ramos C. and Pellón A. Metodología empleada en el diseño de Tecnologías de tratamiento de las aguas residuales de la producción de diversos medicamentos. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 37, 2006. (en edición)



RESULTADOS CIENTIFICOS DESTACADOS MINISTERIO DE EDUCACION SUPERIOR DE CUBA

GESTION INTEGRADA DE LOS RECURSOS FILOGENETICOS PARA LA SOSTENIBILIDAD DE LOS AGROSISTEMAS

Centro de Estudios para la Transformación Agraria Sostenible, Universidad de Cienfuegos "Carlos Rafael Rodríguez".

El trabajo realizado durante 12 años integra las acciones del Centro como una interfase entre las instituciones de investigación y las empresas y entidades productoras del territorio de Cienfuegos para la adopción de los nuevos cultivares en la práctica productiva, lo cual encierra un incremento de la biodiversidad de los agroecosistemas, el uso del material genético apropiado a la interacción genotipo-ambiente, lo que se traduce a su vez, en la mejor expresión del potencial de rendimiento y calidad de las cosechas y la resistencia a la incidencia de plagas, enfermedades y condiciones adversas del medio.

La resistencia a plagas y enfermedades de los cultivos es una de las alternativas que ha permitido una reducción de la carga agrotóxica de los cultivos a partir de la incorporación de los cultivares estudiados, desde una perspectiva de integración a los Manejos Integrados de Plagas. Los efectos e impactos antes descritos son resultados tangibles logrados a partir de la introducción en la provincia de los nuevos cultivares y su estudio en sus condiciones ecológicas, económicas, socioculturales y tecnológico-productivas.

La experiencia fitotécnica conducida constituye la validación de la estrategia que representa el modelo de gestión de los recursos filogenéticos ensayados, según el cual, se logra el éxito del manejo de esos recursos mediante la integración de acciones de las distintas interfases entre los institutos de investigación y los productores y la evaluación integral de los cultivares, atendiendo a diferentes factores para su apropiación tecnológica. El modelo de gestión integrada no solo comprende acciones articuladas vertical y horizontalmente entre las instituciones involucradas, sino que utiliza distintos instrumentos, entre los que la calidad se considera esencial. El sistema de normalización y calidad en este caso, desempeña un papel importante, atendiendo a la función reguladora de las estrategias varietales de los cultivos en las empresas y entidades productoras, esto define qué cultivares utilizar y un conjunto de componentes de la tecnología que se ha de aplicar.

El modelo de gestión ensayado y validado en la provincia aporta conceptual y metodológicamente un sistema indispensable para la sostenibilidad de la agricultura y la práctica de la agroecología. El sistema, denominado "Gestión integrado de los Recursos Filogenéticos" por primera vez en Cuba, demuestra la posibilidad de enfrentar la problemática actual de la pérdida de semillas y del valor genético de las principales especies utilizadas para la producción de alimentos y otros fines, a partir de acciones articuladas entre distintos sectores y niveles de actuación de la gestión agraria.