

25

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

IMPLEMENTACION DE UN PROGRAMA PARA EL MANEJO
DE LOS RESIDUOS PELIGROSOS GENERADOS EN UNA
EMPRESA FARMACEUTICA.

299120

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLGO
P R E S E N T A :
MARISELA GONZALEZ BARRANCO

DIRECTOR DE TESIS: Q. MARIA GUADALUPE MIRANDA JIMENO

NOVIEMBRE DEL 2001



LO HUMANO
EJE
DE NUESTRA REFLEXION



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A la QFB Rosa Guadalupe Díaz Martínez

Por su valiosa disposición que permitió el desarrollo de este tema.

A la Q. María Guadalupe Miranda Jimeno

Por la asesoría y el tiempo otorgado a la revisión de este trabajo.

¡Muchas Gracias!

A mi madre..... Con profundo agradecimiento y admiración por el inagotable amor a sus hijos

A Amalia y a Felí.....

A Manuel.....

Por todo lo que ellos significan en mi vida!

INDICE

	Página
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	2
III. MARCO TEORICO	5
1. Generalidades	5
1.1 Definición de residuos	5
1.2 Clasificación de residuos	5
1.2.1. Clasificación según su origen	5
1.2.2. Clasificación según su fuente de generación	5
1.2.3. Residuos Peligrosos	6
1.2.3.1. Definición y características	6
1.2.3.2. Residuos considerados como peligrosos	7
1.2.3.3. Clasificación de sustancias y residuos peligrosos ...	9
2. Manejo de Residuos Peligrosos	12
2.1. Ciclo de vida de los residuos peligrosos	12
2.1.1. Generación	12
2.1.1.1. Origen	12
2.1.1.2. Volumen	13
2.1.2. Segregación	14
2.1.3. Envasado e Identificación	14
2.1.3.1. Envasado	15
2.1.3.2. Etiquetado	16
2.1.4. Almacenamiento	19
2.1.5. Transporte	21
2.1.6. Tratamiento o disposición final	22
3. Gestión de Residuos Peligrosos	24
3.1. Política Ambiental	24
3.2. Administración	25
3.3. Infraestructura para el manejo	25
3.4. Aspectos claves en un sistema de control	26
4. Industria Farmacéutica y Residuos Peligrosos	27
4.1. Perfil de la Industria Farmacéutica	27
4.2. Residuos Peligrosos en la Industria Farmacéutica	29
4.3. Legislación en Materia de Residuos Peligrosos en la Industria Farmacéutica	29
5. Antibióticos	31
5.1. Generalidades	31
5.2. Clasificación	31

	Página
5.3. Penicilinas y Cefalosporinas	32
5.4. Inactivación de Cefalosporinas y Penicilinas	35
5.5. Métodos para la Identificación de Cefalosporinas y Penicilinas	37
5.6. Residuos de Antibióticos y Medio Ambiente	37
5.7. Marco Legal de Residuos de Antibióticos	39
6. Marco Jurídico	40
6.1. Sistema Legal	40
6.2. Marco Constitucional	41
6.3. Marco Institucional	41
6.3.1. SEMARNAT	41
6.3.1.1. INE	42
6.3.1.2. PFFA	42
6.4. Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente	43
6.5. Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos	44
6.6. Reglamento de Insumos para la Salud	45
6.7. Normas Oficiales Mexicanas en Materia de Residuos Peligrosos	46
6.7.1. Normas Ecológicas	46
6.7.2. Normas de la Secretaría de Salubridad	47
6.7.3. Normas de la Secretaria de Comunicaciones y Transporte	48
6.8. Listados de la Secretaria de Comunicaciones y Transporte	51
IV. OBJETIVOS	52
V- PROBLEMA RESUELTO	53
VI. MATERIAL Y EQUIPO	54
VII. METODOLOGIA	55
1. Residuos de antibióticos β -Lactámicos sólidos	55
2. Residuos de antibióticos β -Lactámicos líquidos	56
VIII. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS	60
1. Residuos de antibióticos β -Lactámicos sólidos	60
2. Residuos de antibióticos β -Lactámicos líquidos	64
Sección 1	73
Sección 2	76
Sección 3	78
Sección 4	81
IX. CONCLUSIONES	82
X. PROPUESTAS	83
XI. BIBLIOGRAFIA	84

I. RESUMEN

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos otorga al Estado, en su artículo 27, la tutela sobre los recursos naturales. Con base en ello y como resultado de la participación de México en las negociaciones del GATT y del TLC se generó en 1988, la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente.

A partir de la emisión de esta Ley y en cumplimiento con las disposiciones ahí contenidas, empiezan a surgir reglamentos, normas y listados de diversas dependencias con el objetivo de regular el control y manejo de los residuos peligrosos.

En el actual informe de trabajo, la legislación relativa al manejo de residuos peligrosos fue revisada y, en caso de requerirse aplicada a los residuos de medicamentos sólidos de antibióticos β -Lactámicos (Amoxicilina y Cefalexina) y a sus residuos acuosos, generados como consecuencia de su análisis químico. Es importante mencionar que estos residuos son consecuencia de la importación que la empresa farmacéutica PROTEIN-APOTEX hace de la Amoxicilina y Cefalexina como formas farmacéuticas.

Con la revisión y aplicación de dicha legislación, los residuos de medicamentos sólidos de Amoxicilina y Cefalexina cumplen actualmente en materia legal con lo establecido en lo referente a su manejo, envasado, etiquetado, almacenamiento y a lo dispuesto para su disposición final; mientras que para los residuos acuosos de ambos antibióticos se desarrolló un método químico para su inactivación con NaOH 1N, estableciéndose el análisis por HPLC para comprobar tal inactivación.

Al desarrollarse el programa para el manejo adecuado de los residuos peligrosos en la empresa farmacéutica PROTEIN-APOTEX, las disposiciones legales aplicables fueron cumplidas, de tal manera que en la actualidad la empresa mencionada satisface la normatividad para los residuos de antibióticos β -Lactámicos.

II. INTRODUCCION

Tradicionalmente los procesos industrializados se han caracterizado como sistemas para la producción, en los cuales la factibilidad para su implantación obedece principalmente a su rentabilidad económica. Bajo esta filosofía, la eficiencia de la fabricación de bienes se ha relacionado solo con los costos de producción y los precios de venta, brindándole poca o nula atención a los residuos o desperdicios generados en las distintas actividades en ellos involucradas y a los problemas ambientales derivados.

A medida que los bienes de consumo fueron más sofisticados en su elaboración, presentación y empaque, los procesos se volvieron más complejos, generándose residuos en forma desproporcionada y con características diferentes hasta los entonces generados. Así, residuos considerados hasta ese momento como inocuos para el ser humano y el ambiente, pasaron a poseer características físicas y químicas que los convertía en residuos que requerían un manejo y disposición diferente (Cortinas, 1993).

Fue necesario que se presentarán serios problemas de contaminación y pérdida de vidas humanas para que se prestara mayor atención a la degradación del medio ambiente. Sucesos como los ocurridos en Londres, Inglaterra; Minamata, Japón; Love Canal, New York, Estados Unidos; y algunos otros hicieron que los gobiernos de todos los países y las comunidades científicas reflexionaran acerca de la degradación del medio y del manejo de las sustancias químicas (Cortinas, 1993).

Así, en junio de 1972, se origina la primera reunión mundial sobre el medio ambiente, auspiciada por las Naciones Unidas, en Estocolmo, Suecia, con la participación de más de 1000 Delegados de 120 países (Alvarez, 1992).

A partir de este momento los gobiernos empiezan a incorporar de una manera más definida políticas, leyes y reglamentos para abatir, controlar y prevenir la degradación del medio ambiente.

En nuestro país es hasta 1988 que se genera el primer documento oficial que regula directamente la emisión y control de la contaminación del medio ambiente: La Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (la Ley Federal para Prevenir y Controlar la Contaminación Ambiental promulgada en 1971, estuvo orientada principalmente a cuestiones de salud, INE 1998), ello como resultado de la liberación de la economía y de la participación de México en las negociaciones del GATT y del TLC.

De la posterior aceptación a instrumentar las disposiciones contenidas en la Agenda 21¹, de la adhesión a la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) y al Acuerdo Ambiental en América del Norte, México se compromete a establecer una cooperación regional en lo que respecta al manejo racional, a lo largo de todo su ciclo de vida, de las sustancias químicas, incluyendo medidas como la prevención de la contaminación, la reducción de las fuentes contaminantes y el control de la contaminación (INE, 1997).

1. Documento que plantea el marco para la instrumentación de programas que permitan un desarrollo ambiental sustentable, surgido de la conferencia de las Naciones Unidas sobre Ambiente y Desarrollo.

De esta manera, la legislación nacional incorpora aspectos o tendencias internacionales respecto a la fabricación de los productos químicos a fin de garantizar sus usos, manejo, transporte y disposición seguro.

Así México actualmente cuenta con diversas leyes y reglamentos, además de La Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente, como marco jurídico para la gestión de las sustancias químicas. Ellas son (Benedetto, 1997):

- ◆ La Ley General de Salud.
- ◆ Ley Federal Sobre Sanidad Vegetal.
- ◆ Ley Federal de Armas de Fuego y Explosivos.
- ◆ Ley de Comercio.
- ◆ Ley de Aduanas.
- ◆ Ley Minera.
- ◆ Reglamento para el Transporte Terrestre de Materiales y Residuos Peligrosos.
- ◆ Reglamento Federal de Seguridad, Higiene y Medio Ambiente del Trabajo.

Del anterior marco jurídico derivan reglamentos y normas que particularizan sobre los sustancias químicas consideradas como residuos peligrosos. Estos son:

- ◆ Ocho normas ecológicas y 22 de la Secretaría de Comunicaciones y Transportes.
- ◆ Dos listados de actividades consideradas altamente riesgosas.
- ◆ El reglamento de Insumos para la Salud.
- ◆ Una Norma de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.
- ◆ Normas de la Secretaría del Trabajo y Prevención Social referentes al Equipo de Protección Personal, para el manejo de sustancias consideradas peligrosas.

Si bien la Norma Oficial Mexicana NOM-052-ECOL-1993 considera a un residuo peligroso si esta clasificado en las tablas 1, 2 y 3 de su anexo, y a aquellos que presenten una o más de las siguientes características: corrosividad, reactividad, explosividad, toxicidad, inflamabilidad y/o biológico-infecciosas, en general se consideran residuos peligrosos a aquellas sustancias químicas que representan un peligro para la salud humana, los bienes o el ambiente, en virtud de sus propiedades físicas, químicas y/o toxicológicas y a aquellas materias primas que caducan, se deterioran, se retiran del comercio o dejan de utilizarse (Cortinas, 1993).

De esta manera casi todas las sustancias químicas usadas o gastadas resultantes de un proceso productivo se consideran como residuos peligrosos. En general, de los 450 mil ton/día de residuos generados por los diferentes tipos de industrias alrededor de 14, 500 ton/día corresponden a residuos peligrosos, lo que equivale a cerca de cinco millones de toneladas anuales (Cortinas, 1993).

Para los residuos generados por la industria farmacéutica y los medicamentos caducos, la legislación mexicana prevé su manejo en el capítulo III, Artículo 41 del Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos, estableciendo que: "cuando los productos de origen industrial o de uso farmacéutico en cuyos envases se precise fecha de caducidad y que no sean sometidos a procesos de rehabilitación o generación una vez que hubieren caducado serán considerados residuos peligrosos, en cuyo caso los fabricantes y distribuidores serán responsables de que su manejo se efectúe de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento y en las Normas Técnicas Ecológicas correspondientes" (Fernández, 1997).

En cumplimiento a esta disposición la NOM-052-ECOL-1993, contiene un listado de los residuos que se consideran peligrosos de acuerdo al giro industrial y al proceso del que

provengan. Así, dentro de la Industria Químico Farmacéutica se consideran residuos peligrosos: a) residuos de la producción y materiales caducos o fuera de especificación que contengan sustancias tóxicas al ambiente y b) carbón activado gastado que haya tenido contacto con productos que contengan sustancias tóxicas al ambiente.

A pesar de que la Industria Farmacéutica contribuye con un elevado porcentaje del producto interno bruto (Alvarez, 1992), genera un bajo porcentaje de residuos clasificados como peligrosos por la toxicidad que presentan los principios activos que contienen. Sin embargo, estos residuos (nombrados residuos especiales) también requieren ser incinerados, dispuestos en sitios de confinamiento industrial, en rellenos sanitarios o bien deben de ser tratados químicamente.

III. MARCO TEORICO

1. GENERALIDADES

1.1. Definición de Residuos

Los materiales de desecho o residuos, son los que no tienen un uso directo y se descartan en forma permanente. Son consecuencia de las formas de vida y de las actividades de producción, de consumo y de servicio; si no son tratados adecuadamente pueden generar problemas para la salud y para el ambiente, además de ser un despilfarro de materias primas, de recursos y de energía.

La Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente (LGEEPA) define, en su artículo tercero, a un residuo como cualquier material generado en los procesos de extracción, beneficio, transformación, producción, consumo, utilización, control o tratamiento cuya calidad no permite usarlo nuevamente en el proceso que lo genero.

1.2. Clasificación de Residuos

Los residuos se clasifican de acuerdo a su origen, según el lugar de su producción ó según del tipo de material del que están compuestos.

1.2.1. Clasificación según su origen

Según su origen se clasifican en (Bautista, 1998):

1. Residuos urbanos. Son los que provienen de las actividades domésticas, comerciales y de servicio, de limpieza diaria, de parques y jardines.
2. Residuos hospitalarios y Sanitarios. Proceden de la actividad hospitalaria y sanitaria. Se incluyen aquí los generados en centros de rehabilitación y cura, de atención médica, de quirófanos, de centros de tratamiento de enfermos y también los residuos farmacéuticos.
3. Residuos Industriales (tóxicos y peligrosos). Son los que proceden de la actividad industrial. Algunos de ellos son asimilables a urbanos, mientras que otros por sus características tóxicas y/o peligrosas, pueden generar graves riesgos y requieren controles y tratamientos específicos.
4. Residuos agrícolas y ganaderos.
5. Residuos mineros. Son los residuos que proceden de las actividades de exploración, explotación y de investigación minera, y se rigen por la legislación de minas.
6. Residuos radiactivos.

1.2.2. Clasificación según su fuente de generación

De acuerdo con la fuente de generación el INEGI (1999) clasifica a la basura o residuos sólidos en tres grandes categorías:

1. Residuos municipales. Esta categoría incluye a los desechos generados en los hogares (basura doméstica) y de otras fuentes (comercial, institucional, construcción y de demolición).
2. Residuos Especiales. Grupo de residuos no definidos por el INEGI; sin embargo, el INE establece que un residuo se considera especial cuando éste demandan un manejo, disposición o control particular, diferente al de los residuos municipales, sin que se le considere peligroso.
3. Residuos Industriales. Residuos provenientes de las diferentes sectores industriales ó económicos, tales como los provenientes de la minería y extracción de petróleo, de la industria manufacturera, o de transportes y comunicaciones. Dentro de este grupo se incluyen a los residuos denominados peligrosos y a los biológico infecciosos.

1.2.3. Residuos Peligrosos

Los residuos peligrosos constituyen una categoría específica que debido a su cantidad, concentración, características físicas, químicas o infecciosas pueden (OMS, 1994):

- 1) Causar un aumento de la mortalidad o un aumento de enfermedades graves irreversibles o reversibles que pueden producen invalidez, o contribuir significativamente a ello.
- 2) Plantear un riesgo sustancial real o potencial a la salud humana o al medio ambiente cuando son tratados, almacenados, transportados, eliminados o manejados en forma indebida.

Estos se encuentran regulados en su transporte, descarga, almacenaje, tratamiento y disposición final.

1.2.3.1. Definición y características de los residuos peligrosos.

La LGEEPA establece que los que los residuos peligrosos son todos aquellos residuos, en cualquier estado físico, que por sus características corrosivas, reactivas, explosivas, tóxicas, inflamables o biológico-infecciosas, representen un peligro para el equilibrio ecológico o el ambiente.

La NOM-052-ECOL/1993, características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente, establece que las características que presentan los residuos peligrosos constituyen el código CRETIB (corrosivo, reactivo, explosivo, tóxico, inflamable, biológico-infeccioso) y define éstas estableciendo que:

1. Un residuo es corrosivo cuando presenta un pH menor o igual a 2 o mayor o igual a 12.5 y si a una temperatura de 55° C es capaz de corroer el acero al carbón, a una velocidad de 6.35 mm o más por año.
2. Un residuo es reactivo cuando a 25 °C y 1 atmósfera:
 - ◆ Se polimeriza o combina violentamente sin detonación.
 - ◆ Al entrar en contacto con soluciones de pH ácido o básico o con el agua, reacciona violentamente formando gases, vapores o humos.
 - ◆ Cuando posee en su constitución cianuros o sulfuros que al exponerse a condiciones de pH entre 2 y 12.5 pueda generar vapores, gases o humos tóxicos .
 - ◆ Sea capaz de producir radicales libres.
3. Un residuo es explosivo si:
 - ◆ Tiene una constante de explosividad igual o mayor a la del Dinitrobenceno.

- ◆ Es capaz de producir una reacción o descomposición detonante o explosiva a 25 °C y a 1.03 Kg /cm² de presión.
4. Un residuo es tóxico si cuando se somete a la prueba de extracción para toxicidad conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-053-ECOL/1993, que establece el procedimiento para llevar a cabo la prueba de extracción para determinar los constituyentes que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente, el lixiviado de la muestra representativa contiene cualquiera de los constituyentes listados en las tablas de "las características del lixiviado que hacen peligroso a un residuo por su toxicidad al ambiente", de la NOM-052-ECOL/1993, en concentraciones mayores a los límites señalados en dichas tablas.
 5. Un residuo es inflamable cuando:
 - ◆ Contiene más del 24% de alcohol en volumen.
 - ◆ Es líquido y tiene un punto de inflamación menor a 60 °C.
 - ◆ No es líquido pero es capaz de provocar fuego por fricción, absorción de humedad o cambios químicos espontáneos.
 - ◆ Son gases comprimidos inflamables o agentes oxidantes que estimulan la combustión.
 6. Un residuo se considera biológico infeccioso cuando contiene bacterias, virus u otros microorganismos con capacidad de infección o cuando contiene toxinas producidas por microorganismos que causen efectos nocivos a seres vivos.

1.2.3.2. Residuos considerados como peligrosos

El punto esencial para el desarrollo de un programa regulador de residuos peligrosos consiste en especificar un listado que indique cuales son ellos. Por ello, el INE, con base en las disposiciones contenidas en el Reglamento de la LGEEPA, ha emitido diversos documentos que especifican cuales son los residuos considerados peligrosos.

Se consideran residuos peligrosos:

1. Aquellos residuos que posean una o más de las características CRETIB. Cabe mencionar que las sustancias que hacen peligrosos a un residuo por su toxicidad aparecen listadas en el anexo de la NOM-052 ECOL/1993; en ella se establece los límites máximos permisibles para que un residuo sea o no considerado como peligroso por su toxicidad.
2. Si la Norma Oficial Mexicana NOM-052-ECOL/1993, los contiene listados en cualquiera de sus cuatro anexos referentes a la clasificación de los residuos peligrosos por:
 - ◆ Giro industrial y por procesos particulares.
 - ◆ Fuente no específica.
 - ◆ Residuos derivados del empleo de materia prima peligrosa en la producción de pinturas.
 - ◆ Residuos y bolsas o envases de materias primas que se consideran peligrosas en la producción de pinturas.
3. Productos de origen industrial o de uso farmacéutico en cuyos envases se precise fecha de caducidad y que no sean sometidos a procesos de rehabilitación una vez que hubieran caducado (Reglamento de la LGEEPA, artículo 41).

En los listados de residuos clasificados por giro industrial y por procesos se cita a la industria farmacéutica como generadora de residuos peligrosos en la producción de farmoquímicos, en la elaboración de medicamentos, en la producción de biológicos, de hemoderivados y en la producción de veterinarios de compuestos de arsénico u organo arsenicales (tabla 1).

NO. DE GIRO	INDUSTRIA O PROCESO	CLAVE CRETIB	RESIDUO PELIGROSO	NO. INE
15	Químico Farmacéutica			
15.1	Producción de Farmoquímicos	T	Residuos de la Producción que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.1/01
		T	Carbón activado gastado que haya tenido contacto con productos que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.1/02
		T	Materiales fuera de especificación que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.1/03
15.2	Elaboración de Medicamentos	T	Residuos de la Producción y materiales caducos o fuera de especificación que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.2/01
		T	Carbón activado gastado que haya tenido contacto con productos que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.2/02
15.3	Producción de Biológicos	B	Residuos de la producción, materiales caducos y fuera de especificación.	RP15.3/01
		T	Residuos de procesos que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.3/02
15.4	Producción de Hemoderivados	B	Materiales fuera de especificación	RP15.4/01
15.5	Producción de Productos Veterinarios de Compuestos de Arsénico u Organo-arsénicales	T	Lodos de tratamiento de aguas residuales.	RP15.5/01
		T	Residuos de destilación de compuestos a base de anilina.	RP15.5/02

Tabla 1. Clasificación de residuos peligrosos por giro industrial y proceso (NOM-052-ECOL-1993).

Asimismo, en el listado de la clasificación por fuente no específica, se señala que se consideran peligrosos, entre otros: :

- ◆ Envases y tambos vacíos usados en el manejo de materiales y residuos peligrosos.
- ◆ Materiales filtrantes provenientes de los equipos de control como son filtros, mangas, respiradores personales y otros, que no hayan recibido tratamiento.
- ◆ Residuos de cultivo y cepas de agentes infecciosos provenientes de hospitales, laboratorios y consultorios médicos.

Por otra parte, la Agencia de Protección al Ambiente de los Estados Unidos (USEPA) considera a un residuo como peligroso cuando cumple cualquiera de las siguientes condiciones:

- ◆ Estar citado en la lista de residuos peligrosos generados por fuente no específica (serie de residuos F, 40 CFR, sección 261.31)
- ◆ Estar en la lista de los residuos peligrosos generados por fuentes específicas, (serie K, 40 CFR, sección 261.32).
- ◆ Formar parte de las listas de los productos químicos comerciales, de los productos fuera de especificaciones o de los contenedores de residuos o derrames de ellos (series de residuos P y U, 40 CFR, sección 261.33).
- ◆ Presentar inflamabilidad, corrosividad, reactividad y/o toxicidad.
- ◆ Ser un subproducto del tratamiento de un residuo peligroso (al menos que este excluido).
- ◆ Ser una mezcla conteniendo algún residuo peligroso listado.

1.2.3.3. Clasificación de Sustancias y Residuos Peligrosos

Es necesario que el personal involucrado con el manejo de sustancias y residuos peligrosos conozca las diversas clases de éstos, así como sus características dado que de ello depende en primera instancia la seguridad del individuo y del ambiente.

Existen diversas clasificaciones de sustancias peligrosas. Algunas de ellas son:

- 1) La clasificación de la Organización de las Naciones Unidas reconocida internacionalmente y que divide a las sustancias peligrosas en (Wentz, 1989):

No. de Clase	Nombre
1	Explosivas
2	Gases
3	Líquidos inflamables
4	Sólidos inflamables, materiales combustibles espontáneos y materiales que son peligrosos cuando se humedecen
5	Oxidantes y peróxidos orgánicos
6	Materiales venenosos y etiológicos
7	Materiales radiactivos
8	Corrosivos
9	Materiales peligrosos diversos

- 2) Clasificación que establece la Secretaría de Comunicaciones y Transporte (SCT) en el Reglamento para el Transporte Terrestre de Materiales y Residuos Peligrosos con base en las características de las sustancias peligrosas y que es la que rige el transporte de éstas en nuestro país:

Clase	Nombre
1	Explosivos
2	Gases comprimidos, refrigerados, licuados o sujetos a presión
3	Líquidos inflamables
4	Sólidos inflamables
5	Oxidantes y peróxidos orgánicos
6	Tóxicos agudos (venenos) y agentes infecciosos
7	Radiactivos
8	Corrosivos
9	Varios

Si bien, está última clasificación es dada para sustancias peligrosas, se considera también una clasificación aplicable a los residuos peligrosos dado que la SCT define a las sustancias peligrosas como "todo aquel elemento, compuesto, material o mezcla de ellos que independientemente de su estado físico, represente un riesgo potencial para la salud, el ambiente, la seguridad de los usuarios y la propiedad de terceros", definición que abarca a los residuos peligrosos.

Dado que generalmente los residuos son una mezcla de varios compuestos, su clasificación resulta ser una de las cuestiones mas difíciles relacionadas con su manejo. Una vez que se ha establecido una clasificación específica en particular, es necesario, de la misma manera que con las sustancias peligrosas, el conocimiento de sus características a fin de darles un manejo seguro.

Actualmente hay varios sistemas de clasificación de desechos peligrosos en uso. Con frecuencia el formato de clasificación así como su nivel de detalle se determina mediante el uso que se dará a los datos. Entre la diversas clasificaciones para los residuos peligrosos se pueden encontrar a:

- 1) La Clasificación Industrial Unificada de las Naciones Unidas (CIU; ONU, 1980), la cual incluye un número de codificación de los desechos peligrosos típicos generados en la industria y la cual facilita la comparación de resultados de estudios en diferentes regiones y países:

CIU	Descripción
321	Textiles
3231	Cuero y productos del cuero
331	Madera aserrada y productos de madera
34	Papel y productos afines
3511, 3512, 352	Productos Químicos y Afines
353, 354	Productos de Petróleo y Carbón
3513	Goma y Plásticos
37	Metales Primarios
381	Productos metálicos fabricados

- 2) Clasificación con base en la operaciones unitarias que generaron a los residuos peligrosos (SEMARNAP, 1996): aguas de proceso, arenas, tierras y polvos, breas, cabezas, colas, carbón activado, catalizadores gastados, disolventes, efluentes tratados, envases y empaques, escorias, líquidos residuales, lodos de proceso, lodos de tratamiento, materiales de relleno contaminado, sólidos residuales, soluciones gastadas, lubricantes gastados y residuos de procesos.
- 3) Clasificación de la OCDE para controlar el movimiento transfronterizo de residuos, en la que se reconocen tres tipos de residuos de acuerdo a su peligrosidad potencial: el grupo de residuos verdes (G), el grupo de residuos ámbar (A) y el grupo de residuos rojos (R); de éstos se consideran peligrosos los que pertenecen a los grupos ámbar y rojo.
- 4) Clasificación por categorías de residuos que deben controlarse en el marco del convenio de Basilea (Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, 1989). Esta lista, ésta constituida por 18 códigos de categorías de desechos (Y1-Y18) los cuales proporcionan información detallada sobre los residuos de varias industrias, incluida la de la atención a la salud; además proporciona 25 códigos (Y19-Y43) de desechos constituidos por elementos químicos de residuos que deben controlarse y dos categorías (Y46-Y47) de desechos que requieren una consideración especial.
- 5) Con base en sus incompatibilidades el INE clasifica a los residuos peligrosos en 41 "grupos reactivos": ácidos minerales no oxidantes y oxidantes, ácidos orgánicos, alcoholes y glicoles, caústicos, organo-halogenados, metales y compuestos de metales tóxicos, éteres y metales alcalinos, alcalinotérreos, elementales o mezclas, entre otros (NOM-054-ECOL/1993, que establece el procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos o más residuos considerados como peligrosos por la norma oficial mexicana NOM-052-ECOL/1993).
- 6) La clasificación de residuos con fines de tratamiento externo clasifica a los residuos en ácidos, bases, solventes inflamables y halógenos.
- 7) Otro sistema alternativo de clasificación de residuos ordena a los residuos de acuerdo a la siguiente jerarquía:
 - ◆ Según su forma o fase de distribución (por ejemplo, líquida o sólida).
 - ◆ Según si son orgánicos o inorgánicos.
 - ◆ Según su categoría química (por ejemplo disolventes o metales pesados).
 - ◆ Según los componentes peligrosos que afectan a sus tratamiento.

D. La Grega (1996), considera que éste último sistema es simple y eficaz, ya que permite agrupar residuos con características físicas y químicas similares, además de que contempla sus requisitos generales de tratamiento.

2. MANEJO DE RESIDUOS PELIGROSOS

Los residuos son parte del ciclo de vida de los materiales. Su manejo seguro y ambientalmente adecuado a lo largo de dicho ciclo, propicio el desarrollo de regulaciones que permitieran su control y que minimizaran los riesgos asociados a éstos; por ello, actualmente su almacenamiento, identificación y envasado, su transporte, tratamiento y/o disposición final se encuentran regulados, en primera instancia mediante la definición de "manejo" que, para fines de control, establece el Reglamento de LGEEPA: "... se entiende por manejo el conjunto de operaciones que incluyen el almacenamiento, recolección, transporte, alojamiento, reúso, tratamiento, reciclaje, incineración y disposición final de los residuos peligrosos".

2.1. Ciclo de Vida de los Residuos Peligrosos

Las etapas del ciclo de vida de los residuos peligrosos incluye:

- a) Generación.
- b) Segregación.
- c) Identificación y envasado.
- d) Almacenamiento interno.
- e) Transporte.
- f) Almacenamiento externo.
- g) Tratamiento o disposición final.

Dado que cada una de éstas etapas constituye un riesgo potencial, todas ellas se encuentran reguladas por diferentes documentos oficiales. La SEMARNAT, la SCT, la Secretaría de Salud (SSA) y la Secretaría del Trabajo y Prevención Social (STPS) han emitido reglamentos y normas oficiales que establecen los lineamientos a seguir para dar un manejo seguro a los residuos peligrosos a todo lo largo de su ciclo de vida (desde la "cuna hasta la tumba").

2.1.1. Generación de Residuos Peligrosos

2.1.1.1. Origen

Los residuos tóxicos pueden tener su origen en una amplia gama actividades industriales, agrícolas, comerciales o domésticas.

Todas las actividades industriales generan diversos tipos de residuos, dado que no existe ningún proceso productivo que transforme todos los materiales de entrada en objetos o servicios. Así, un proceso al generar un producto terminado, genera uno o varios subproductos (residuos) que en general son de tres tipos (Riva Palacio, 1995):

- ◆ Emisiones a la atmósfera como polvo, gas o vapor.
- ◆ Efluentes sin tratar o efluentes de plantas de tratamiento de aguas.
- ◆ Residuos sólidos en diversas condiciones como suspensiones, lodos o sólidos.

La naturaleza de estos residuos industriales peligrosos depende del tipo de industria que los genere; incluso dos empresas que fabriquen el mismo producto pueden generar residuos diferentes tanto cualitativa como cuantitativamente. Su gran diversidad y heterogeneidad dificulta el establecimiento de criterios claros de identificación y por tanto, su manejo.

Lo anterior se pone de manifiesto si se considera que actualmente, de los 8 millones de productos químicos conocidos, aproximadamente 700 000 son de uso común (entre los que se incluyen los productos farmacéuticos y plaguicidas) además de que, anualmente llegan al mercado 1000 nuevos productos químicos (CENAPRED, 1995).

Entre los tipos de residuos peligrosos que se generan con más frecuencia se encuentran los solventes con un 36.2 % y los aceites y grasas con 12.8%, lo que representan mas del 45 % de los residuos que se generan en el país. Las resinas, ácidos y bases representan un 10 % y los desechos de pinturas y barnices el 8%. Las soldaduras de Plomo-Estaño, derivados del petróleo, metales pesados, adhesivos, Freón, Silicón, tintas y los plásticos junto con aproximadamente un 20 % de otros tipos no especificados constituyen el total de residuos generados en el país .

En cuanto a la generación de residuos por rama industrial, la industria Química Básica, Secundaria y Petroquímica son las principales generadoras de residuos industriales ya que aportan el 40 % del total. Les siguen las industrias metalmeccánica y metal básica con el 10 % y la industria eléctrica con el 8% (INE, 1999).

2.1.1.2. Volumen de Generación

Se estima que el total de residuos peligrosos generados en nuestro país, asciende a un volumen aproximado de 8 millones de toneladas anuales, - siendo la zona centro del país la que genera un 63.34 % de éstos -, lo que no incluye los jales mineros, que también pueden ser peligrosos y que se producen en grandes cantidades - entre 300,000 y 500,000 de toneladas diarias- (INE-SEMARNAP, 1996). A este respecto, el INEGI (1999) reporta, la generación de solo 2 074 287 toneladas de residuos peligrosos en 1996, a partir de los análisis de los manifiestos de 3000 empresas recibidas por el INE entre 1986 y 1996. Cabe señalar que hasta septiembre de 1999, alrededor de 12,514 empresas han manifestado la generación de residuos peligrosos (SEMARNAP-INE, 1999).

En cuanto a la generación de residuos peligrosos a nivel mundial, el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente reporta que se generan entre 300 y 400 millones de toneladas anuales a nivel mundial (CENAPRED, 1995).

2.1.1.3. Obligaciones de un Generador de Residuos Peligrosos

El Reglamento de la LGEEPA define a un generador como toda aquella persona física o moral que como resultado de sus actividades produzca residuos peligrosos.

El generador es responsable de los residuos que produce, por lo que debe de tomar las medidas necesarias para su control, medidas que el propio Reglamento de la LGEEPA le atribuye como obligaciones. Estas obligaciones son:

- ◆ Determinar si los residuos que genera son peligrosos.
- ◆ Inscibirse en una bitácora que para tal efecto establezca la SEMARNAT.

- ◆ Llevar una bitácora mensual sobre la generación de éstos.
- ◆ Manejar separadamente los residuos que sean incompatibles.
- ◆ Envasarlos en recipientes seguros.
- ◆ Identificarlos conforme a las condiciones previstas en el Reglamento de la LGEEPA y en las Normas Oficiales Mexicanas correspondientes.
- ◆ Almacenar los residuos en áreas y condiciones seguras.
- ◆ Transportarlos en vehículos autorizados.
- ◆ Darles el tratamiento y la disposición final de acuerdo a lo previsto en el reglamento y en las normas técnicas aplicables.
- ◆ Presentar un informe semestral ante la SEMARNAT sobre los movimientos que hubiere efectuado en relación a éstos.

Estos puntos también son obligatorias para las personas físicas o morales, públicas o privadas que manejen, importen o exporten residuos peligrosos.

2.1.2. Segregación de Residuos Peligrosos

Se puede decir que la clasificación o segregación de residuos peligrosos es una herramienta, que permite manejar de manera similar categorías de residuos, de acuerdo con sus propiedades.

Los objetivos básicos de la segregación de residuos peligrosos son: evitar la mezcla de residuos incompatibles, contribuir para el aumento de la calidad de los residuos que se pueden recuperar o reciclar y disminuir el volumen de residuos peligrosos o especiales a ser tratados o dispuestos (CENAPRED, 1993).

Dado que generalmente los residuos son una mezcla de varios compuestos, su segregación (clasificación) resulta ser una de las cuestiones más difíciles e importantes relacionadas con su manejo, ya que de ello depende su posterior envasado, etiquetado, su transportación y en general todas las condiciones de seguridad necesarias para su manejo seguro.

Una vez que se ha establecido una segregación específica en particular que contemple requisitos generales de tratamiento, se debe agrupar residuos con características físicas y químicas similares y/o a manejar separadamente los residuos peligrosos que sean incompatibles. Para ello, la Norma Oficial Mexicana NOM-054-ECOL-1993 establece el procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos o más residuos considerados como peligrosos por la Norma Oficial Mexicana NOM-052-ECOL-1993.

El procedimiento para determinar dicha incompatibilidad consiste en agrupar o identificar a los residuos en cuestión, en alguno de los grupos reactivos que maneja el anexo 1 de la norma, para enseguida, con base en la tabla del anexo 2, proceder a intersecar los grupos a los que pertenezcan los residuos. Si como resultado de la intersección, se obtiene alguna de las reacciones previstas del anexo 3 de la norma, se considerará que los residuos son incompatibles.

2.1.3. Identificación y Envasado

El paso siguiente a la segregación de residuos peligrosos es el envasado y etiquetado. Ambas partes se encuentran reguladas primeramente en el Reglamento de la LGEEPA, que especifica

que la identificación y el envasado deberá de seguir lo dispuesto en las Normas Oficiales Mexicanas aplicables, las cuales a su vez establecen:

- ◆ El marcado de envases y embalajes destinados al transporte de residuos peligrosos, las especificaciones para su construcción y reconstrucción y los métodos de prueba a que deben de ser sometidos (NOM-007-SCT2/1994, Marcado de Envases y Embalajes Destinados al Transporte de Sustancias y Residuos Peligrosos; NOM-024-SCT2/1994, Especificaciones para la Construcción y Reconstrucción, así como los Métodos de Prueba de los Envases y Embalajes de las Sustancias, Materiales y Residuos Peligrosos).
- ◆ Disposiciones especiales para el envasado de líquidos inflamables en tres clases de grupos de envase y embalaje (grupo I, II y III), de acuerdo a su punto de ebullición y de inflamación (NOM-028-SCT2/1994, Disposiciones especiales para los Materiales y Residuos Peligrosos de la Clase 3 Líquidos Inflamables Transportados).
- ◆ El uso de envase I, II ó III según el grado de peligrosidad de un material peligroso (Reglamento para el Transporte Terrestre de Materiales y Residuos Peligrosos, RTTMRP).
- ◆ Características de las etiquetas primarias y secundarias de envases y embalajes, para la identificación de residuos peligrosos (NOM-003-SCT/1994, Características de las etiquetas de envases y embalajes destinadas al transporte de materiales y residuos peligrosos).

2.1.3.1. Envasado

Un aspecto vital del manejo de los residuos peligrosos es el buen envasado. Estos deberán ser contenidos y empaquetados de una manera que proporcionen seguridad en el almacenaje, transporte y hasta el momento de su tratamiento o disposición final.

Se define como envase cualquier recipiente o envoltura en el cual está contenido el producto, para su distribución o venta, y embalaje como el material que envuelve, contiene y protege debidamente a los productos preenvasados (NOM-024-SCT2/1994, Especificaciones para la construcción y reconstrucción, así como los métodos de prueba de los envases y embalajes de las sustancias, materiales y residuos peligrosos).

En la selección de un envase y embalaje se debe de considerar: los costos, el aprovechamiento de diferentes recipientes, el espacio de almacenamiento, las necesidades de tratamiento, la forma de disposición y principalmente, las características de los residuos y las cantidades de residuos generadas (CENAPRED, 1995).

En general, un envase y embalaje deberá:

- ◆ Ser de buena calidad, previniendo cualquier tipo de fuga bajo condiciones normales de transportación. Corrosión, abolladuras, fracturas o grietas indican que el envase debe de ser rechazado.
- ◆ Ser inerte al residuo a contener, es decir, no deben ser afectados por la sustancia química.
- ◆ Tener la resistencia suficiente para soportar la presión interna que pudiera desarrollarse en condiciones normales de transporte y en circunstancias especiales.
- ◆ Aprobar las pruebas de caída, hermeticidad, de apilamiento y de presión interna (hidráulica) o la que corresponda, según lo especificado en la NOM-024-SCT2/1994.
- ◆ Ser inspeccionado antes de ser llenado y al momento de entregarlo para su transporte.

- ◆ Llevar marcas perfectamente visibles, indelebles, legibles y de tamaño en proporción al envase y embalaje, las cuales son especificadas en la NOM-007-SCT2/1994 y que son:
 - Marca de la Organización de las Naciones Unidas (UN).
 - Clave de asignación para el tipo de envase y embalaje, del material y su categoría.
 - Clave compuesta que indica que el envase y embalaje ha superado las pruebas descritas en la NOM-024-SCT2/1994 y la densidad relativa del líquido para el que fue probado o, en el caso del transporte de sólidos, el peso bruto máximo en kilogramos.
 - La letra "S" que señala que el envase y embalaje se usa para el transporte de material sólido o de envases y embalajes interiores y que ha superado la prueba hidráulica.
 - Los dos últimos dígitos del año de fabricación del envase y embalaje.
 - El signo distintivo del país de fabricación.
 - El nombre u otra marca que identifique al fabricante.

Generalmente las industrias usan dos tipos de recipientes para el envasado de sus residuos: uno menor colocado a los lados de los puntos de generación del proceso industrial y uno mayor ubicado en las áreas de almacenamiento de la industria. Existe amplia gama de envases para el contenido de los residuos (Tabla 2). Los más usados en la industria farmacéutica son tambores y porrones de plástico.

Los envases y embalajes que contengan sustancias peligrosas de todas las clases o sus remanentes, excepto explosivos, gases, peróxidos orgánicos o agentes infecciosos, se clasifican en (RTTMRP, artículo 20):

- ◆ Grupo I: Para sustancias muy peligrosas
- ◆ Grupo II: Para sustancias medianamente peligrosas
- ◆ Grupo III: para sustancias poco peligrosas

Finalmente, un envase deberá de ser colocado en un embalaje exterior, a fin de que en condiciones normales de transporte, no puedan romperse, perforarse ni dejar escapar su contenido al exterior (RTTMRP, artículo 25).

Cabe mencionar que las condiciones descritas para el envase y embalaje de materiales y residuos peligrosos, concuerdan con especificaciones del departamento de Transportación de los Estados Unidos (DOT), ya que éste en general requiere que los paquetes de embarque de residuos peligrosos sean diseñados y construidos de tal manera que bajo condiciones normales de transportación se encuentren las siguientes restricciones:

- ◆ No halla liberación significativa de los materiales peligrosos al ambiente.
- ◆ La efectividad del envasado no sea substancialmente reducida.
- ◆ No haya mezclas de gases o vapores en el paquete que pudieran, por medio de algún incremento espontáneo de calor o presión o por medio de una explosión, reducir significativamente la efectividad del empaque.

2.1.3.2. Etiquetado

Una etiqueta es cualquier señal o símbolo escrito, impreso o gráfico visual o fijado que mediante un código de interpretación indica el contenido, manejo, riesgo y peligrosidad de materiales y residuos peligrosos. Un símbolo es una imagen simple que muestra en forma gráfica y de fácil

Tipo de envase y embalaje	Material	Categoría	Clave de Designación
1. Tambores	A. Acero	1. De tapa no movable	1*1
		2. De tapa movable	1*2
	B. Aluminio	1. De tapa no movable	1B1
		2. De tapa movable	1B2
	D. Madera contrapachada	-----	1D2
	G. Cartón	-----	1G
H. Plástico	1. De tapa no movable	1H1	
	2. De tapa movable	1H2	
2. Barriles	C. Madera	1. De bitoque	2C1
		2. De tapa movable	2C2
3. Porrones	A. Acero	1. De tapa no movable	3*1
		2. De tapa movable	3*2
	H. Plástico	1. De tapa no movable	3H1
		2. De tapa movable	3H2
4. Cajas	A. Acero	-----	4*
	B. Aluminio	-----	4B
	C. Madera Natural	1. Ordinaria	4C1
		2. De paredes no tamizantes	4C2
	D. Madera Contrachapada	-----	4D
	F. Madera Reconstituida	-----	4F
	G. Cartón	-----	4G
	H. Plástico	1. Expandido	4H1
2. Rígido		4H2	
5. Sacos	H. Plástico	1. Sin forro ni revestimientos interiores	5H1
		2. No tamizantes	5H2
		3. Resistentes al agua	5H3
	H. Película de plástico	-----	5H4
	L. Tela	1. Sin forro ni revestimientos interiores	5L1
		2. No tamizantes	5L2
		3. Resistentes al agua	5L3
	M. Papel	1. De varias hojas	5M1
		2. De varias hojas, resistentes al agua.	5M2
6. Envases y embalajes compuestos	H. Recipiente de plástico	*	6H**
	P. Recipiente de vidrio o porcelana	*	6P**

Tabla 2. Diferentes tipos de envases y embalajes y su clave de designación según norma oficial mexicana NOM-007-SCT2/1994.

* La norma presenta varias categorías dependiendo del material del embalaje exterior.

** Letra y número adicional según categoría.

interpretación el significado del tipo de riesgo del material peligroso (NOM-003-SCT2/1994).

También son un espacio limitado en el cual se debe seleccionar muy cuidadosamente la información que se requiere poner al alcance del usuario, para permitirle el manejo seguro de las sustancias (INE-SEMARNAP, 1997).

En general, las etiquetas permiten identificar fácilmente mediante apreciación visual:

- ◆ A los envases y embalajes que contienen residuos y materiales peligrosos, por su aspecto general de color, forma y símbolo.
- ◆ Los riesgos potenciales asociados con el material o residuo dentro del envase y embalaje mediante el uso de símbolos.
- ◆ El cuidado en el manejo y estibado de los materiales.

En México, el etiquetado de los materiales y residuos peligrosos, se encuentra regulado por el RTTMRP y por la NOM-003-SCT2/1994. Esta última rige los símbolos a utilizarse para la identificación de los riesgos asociados a los materiales y residuos peligrosos durante su transportación, según la clasificación de las sustancias que se establece en el Reglamento para el TTMRP.

La norma NOM-003-SCT2/1994, establece:

- ◆ Que todos los envases y embalajes destinados a transportar materiales y residuos peligrosos cuya masa neta o capacidad no exceda de 400 Kg o 450 L deberán de portar una etiqueta (o etiquetas) primarias o secundarias, adheribles o impresas (con excepción de los materiales que se transporten en cantidades limitadas, de conformidad con la NOM-011-SCT2, "Condiciones para el Transporte de las Sustancias, Materiales y Residuos Peligrosos en Cantidades Limitadas").
- ◆ Que todas las etiquetas:
 - Deben ser de alta resistencia de tal manera que no sufran decoloración o deformación en su uso normal.
 - Deben colocarse sobre una superficie de color que contraste con el de ellas.
 - No deben de tapar las marcas del envase y embalaje, además deben de estar cercanas a ellas y deberán de colocarse en las dos caras laterales visibles del envase y embalaje o contenedor.
- ◆ Especificaciones para etiquetas de cilindros contenedores de gases (clase 2).
- ◆ El envase y embalaje de sustancias que presenten más de un riesgo importante debe de llevar además de la etiqueta primaria, etiquetas secundarias que indiquen los riesgos secundarios importantes.
- ◆ Las características de las etiquetas primarias y secundarias, las cuales en general deben:
 - Ser cuadradas con dos vértices opuestos en posición vertical en forma de rombo.
 - Llevar una línea del mismo color del símbolo paralela al borde exterior.
 - Estar divididas en dos partes iguales, llevando en la parte superior el símbolo gráfico según el riesgo y en la inferior, el número de la clase o de la división, y si procede, la letra del grupo de compatibilidad; quedando optativo el texto correspondiente al riesgo (las etiquetas secundarias, no llevarán número de clase o división).
 - Corresponder en color y tamaño a lo especificado en la norma.

- ◆ Las sustancias de la clase 8 (corrosivas) no llevarán etiqueta de riesgo secundario de toxicidad, si su toxicidad tiene su origen únicamente en efecto destructivo sobre los tejidos vivos.
- ◆ El uso de etiquetas no indicativas al riesgo del material sino a las precauciones a tomarse durante su transporte o almacenamiento.

Además de las especificaciones arriba mencionadas la DOT establece en el Código Federal de Regulaciones 49 (CFR 49), que los expedidores deben marcar todos los paquetes con capacidad de 110 galones o menos con un nombre de embarque adecuado (que deberá de corresponder al asignado en el manifiesto²), con el número de identificación de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), el nombre y dirección del generador, el número de documento del manifiesto, fecha y número de identificación de la EPA para el tipo de residuo; todo ello con el objetivo de poder identificar el contenido del envase en caso de separarse de los documentos de embarque. La etiqueta portando esta información, deberá tener un fondo amarillo con letras y bordes rojos, con espacio suficiente para la información especificada (Griffin, 1989).

También señala que cualquier otra etiqueta o etiquetas, deberán ser impresas o fijadas en un punto cercano al nombre del embarque adecuado.

Es importante señalar que el nombre de embarque adecuado esta establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-002-SCT2/1994 "Listado de las Sustancias y Materiales Peligrosos mas usualmente Transportados", la que también señala clase y división de riesgo a la que pertenece, riesgos secundarios, número de la ONU, disposiciones especiales para algunos materiales y grupo de envase y embalaje, para los materiales mas usualmente transportados.

2.1.4. Almacenamiento

El almacenamiento es la acción de retener temporalmente los residuos en tanto se procesan para su aprovechamiento, se entregan al servicio de recolección o se dispone de ellos (Reglamento de la LGEEPA).

Los objetivos de esta etapa son (D. La Grega, 1996):

- ◆ La conservación segura del residuo.
- ◆ Facilitar los períodos adecuados de acumulación.
- ◆ Procurar la mezcla, la combinación ó el reembalaje necesarios del residuo.
- ◆ Permitir la recepción de residuos en distintas fases junto a reactivos, por parte de las unidades posteriores del tratamiento.

Normalmente existen dos etapas de almacenamiento de residuos peligrosos: el que se realiza dentro de las instalaciones de la empresa generadora – y en la que solo se cumplen los dos primeros objetivos anteriores – y el que se realiza dentro de las instalaciones de la empresa transportista, de tratamiento y/o de confinamiento.

Los principios que se deben de tener en un sistema de almacenamiento de residuos peligrosos son (CENAPRED, 1993):

2. Manifiesto de Materiales y residuos Peligrosos, documento oficial que permite dar seguimiento a los residuos desde el momento de su entrega para transportación hasta su tratamiento y/o disposición final.

- ◆ Contención.
- ◆ Protección del clima.
- ◆ Segregación de residuos.
- ◆ Localización y ordenamiento del área de almacenamiento.
- ◆ Control de derrames.
- ◆ Etiquetado y marcado de recipientes.
- ◆ Limpieza de las instalaciones.
- ◆ Recipientes vacíos.

Al respecto, el Reglamento de la LGEEPA establece las condiciones mínimas de seguridad para las áreas de almacenamiento abiertas o cerradas:

- ◆ Separación de las áreas de producción, servicios, oficinas y de almacenamiento de materias primas o productos terminados.
- ◆ Ubicación en zonas donde se reduzcan los riesgos por posibles emisiones, fugas, incendios, explosiones o inundaciones.
- ◆ Captación de los residuos o de los lixiviados, para lo cual deben de contar con muros de contención y fosas de retención.
- ◆ Los pisos deberán contar con trincheras o canaletas que conduzcan los derrames a las fosas de retención, con capacidad para contener una quinta parte de lo almacenado.
- ◆ Contar con pasillos amplios.
- ◆ Contar con sistemas de extinción contra incendios.
- ◆ Contar con señalamientos y letreros alusivos a la peligrosidad de los mismos, en lugares y formas visibles.

Además de lo citado, las áreas cerradas deben de cumplir las siguientes primeras cuatro condiciones, mientras que las áreas abiertas deberán de cumplir con las restantes:

- ◆ No deben existir conexiones con drenajes en el piso o con cualquier otro tipo de apertura que pudiera permitir que los líquidos fluyan fuera del área.
- ◆ Las paredes deben estar construidas con materiales no inflamables.
- ◆ Debe contar con ventilación natural o forzada.
- ◆ Estar cubiertas y protegidas de la intemperie y, en su caso, contar con ventilación suficiente y con iluminación a prueba de explosión.
- ◆ No estar localizadas en sitios por debajo del nivel de agua alcanzado en la mayor tormenta registrada en la zona, más un factor de seguridad de 1.5.
- ◆ Los pisos deben de ser lisos y de material impermeable en la zona donde se guarden los residuos y de material antiderrapante en los pasillos. Estos deben ser resistentes a los residuos peligrosos almacenados.
- ◆ Contar con pararrayos y con detectores de gases o vapores peligrosos con alarma audible, cuando se almacenen residuos volátiles.
- ◆ En el caso de áreas abiertas no techadas, no deberán almacenarse residuos peligrosos a granel, cuando estos produzcan lixiviados.

Asimismo, el Reglamento de la LGEEPA establece:

- ◆ La prohibición para almacenar residuos peligrosos incompatibles o en cantidades que rebasen la capacidad instalada de almacenamiento.
- ◆ El registro de todo movimiento de entrada y salida de residuos peligrosos del área de almacenamiento, en una bitácora en la que se indicara fecha de movimiento, origen y destino del residuo.

En lo referente al almacenamiento de residuos peligrosos incompatibles, es decir al almacenamiento de aquellos residuos envasados que al entrar en contacto o al ser mezclados con otro reaccionan produciendo calor o presión, fuego o evaporación, partículas o gases o vapores peligrosos (RLGEEPA), la NOM-010-SCT2/1994, "Disposiciones de compatibilidad y segregación para el almacenamiento y transporte de sustancias, materiales y residuos peligrosos", establece las disposiciones de compatibilidad y segregación que deben de aplicarse, cuando los residuos peligrosos son almacenados juntos, a fin de evitar reacciones violentas y negativas para el equilibrio ecológico y para el ambiente.

Las disposiciones de segregación son dadas mediante una tabla, en la que se indica que clases de materiales peligrosos (establecidas en el RTTMRP) no pueden ser almacenados juntos y aquellos que solo a una distancia de 1.2 m de separación pueden serlo. Aunado a esto, se establece que los cianuros o mezcla de ellos no pueden ser almacenados con ácidos.

2.1.5. Transporte de Residuos Peligrosos

La transportación de los residuos peligrosos constituye la última etapa de su ciclo de vida y es la fuente principal de exposición a contaminantes tóxicos, ya que entre el generador o usuario de un material peligroso y el término final del material es el transportista (Griffin, 1988).

En el caso particular del transporte de los residuos peligrosos, esta etapa se torna aún más crítica ya que la mayor parte de ellos se tratan y disponen en locales distantes a su punto de generación.

La pauta en relación a la normatividad internacional del Transporte de Materiales y residuos peligrosos es dictada por la ONU, quien establece los lineamientos generales que posteriormente adapta cada país miembro de ese organismo de acuerdo a las necesidades propias de cada uno de ellos.

Al establecerse la legislación en nuestro país en torno al transporte de materiales peligrosos, se consideró - además de lo señalado antes -, los Códigos de Normas Federales (CFR) de los Estados Unidos de Norteamérica, específicamente el CFR 49 referente al Transporte de Materiales Peligrosos (CENAPRED, 1995). Con base en ello, la SCT emitió en 1993 el Reglamento para el TMRP para la regulación del Transporte Terrestre de Materiales y Residuos Peligrosos.

El Reglamento establece las condiciones - algunas de las cuales constituyen normas de seguridad- que los materiales peligrosos deberán de cumplir para poder transitar en vías generales de comunicación terrestre. Entre éstas se encuentran:

- ◆ Permiso otorgado por la SCT para el transporte de materiales peligrosos.
- ◆ Identificación, envasado y embalaje de las sustancias peligrosas de acuerdo a las normas aplicables.

- ◆ Compatibilidad de residuos peligrosos de acuerdo a la norma oficial mexicana NOM-010-SCT2/1994.
- ◆ La unidad de transporte deberá de contar con:
 - Documentos de embarques de materiales y residuos peligrosos.
 - Información de emergencia en transportación.
 - Documento que avale la inspección técnica de la unidad.
 - Manifiesto de entrega, transporte y recepción, para el caso de transporte de residuos peligrosos expedido por la SEMARNAT.
 - Autorización para el caso de importación y exportación de materiales peligrosos.
 - Manifiesto para caso de Derrames de Residuos Peligrosos por Accidente.
 - Licencia Federal para el Transporte de Materiales Peligrosos, bitácora de horas de servicio del conductor y de inspección ocular diaria de la unidad, póliza de seguro y documento que acredite la limpieza y control de remanentes de la unidad.

Con el fin de abatir riesgos en transportación el CENAPRED (1995) da algunos lineamientos (acordes a lo estipulado por la SCT) a cumplir :

- ◆ Determinar el nombre adecuado del embarque.
- ◆ Establecer clase o clases de riesgo del material o residuo peligroso.
- ◆ Seleccionar los números de identificación UN.
- ◆ Identificar las vías más adecuadas para llegar a su destino final.
- ◆ Determinar y seleccionar el empaque y etiquetas adecuados.
- ◆ Preparar documentos de embarque.
- ◆ Elaborar la hoja de emergencia en transportación.
- ◆ Realizar la certificación del material.
- ◆ Verificar en todo momento que toda persona a cargo de determinada función tenga conocimiento de los requerimientos.

2.1.6. Tratamiento o disposición Final

La industria comercial para el tratamiento y disposición de residuos peligrosos comenzó a desarrollarse a finales de los años sesenta. Su principal objetivo entonces era, la de minimizar la exposición de la gente a los materiales y residuos peligrosos. Actualmente, la preservación del medio ambiente forma parte de este objetivo.

El tratamiento de residuos peligrosos incluye tres principios básicos:

1. Destoxificación (incluyendo la destrucción).
2. Reducción de volumen.
3. Separación del material del ambiente.

De hecho se cuenta al menos con 50 tecnologías comercialmente comprobadas para la recuperación y tratamiento de residuos tóxicos (D. Griffin, 1988).

Los cinco principales tipos de tratamiento son (EPA, 1987) :

1. Tratamiento Físico. Procesos que por cambio de concentración o cambio de fase, alteran los

constituyentes peligrosos a una forma más conveniente para el adicional procesamiento o disposición. Usualmente son usados para reducir el volumen del residuos para un posterior tratamiento o disposición. Los procesos físicos incluyen entre otros:

- ◆ Sedimentación
- ◆ Centrifugación
- ◆ Floculación
- ◆ Destilación
- ◆ Filtración

2. Tratamiento químico. Proceso por el cual los constituyentes peligrosos son alterados por reacciones químicas. Su objetivo es destruir los constituyentes peligrosos de un residuo o convertirlos a una forma más fácilmente tratable.

Ejemplos de este tipo de tratamiento son:

- ◆ Neutralización
- ◆ Precipitación química
- ◆ Hidrólisis química
- ◆ Oxidación/reducción química

3. Tratamiento Biológico. Técnicamente un tratamiento químico, pero clasificado separadamente debido a su amplia aplicación para tratar residuos acuosos peligrosos y no peligrosos. Proceso limitado a residuos acuosos conteniendo orgánicos a cierto límite de concentración.

4. Tratamientos Térmicos. Proceso que usa alta temperatura como principal mecanismo para la destrucción de residuos. Ha llegado a ser la técnica favorita para disponer de residuos peligrosos conteniendo orgánicos. Los procesos de destrucción térmica incluyen entre otros:

- ◆ Incineración de inyección líquida.
- ◆ Incineración en horno rotatorio.
- ◆ Incineración en lecho fluidizado.
- ◆ Pirólisis.
- ◆ Oxidación por aire húmedo.
- ◆ Hornos industriales (cemento, hidróxido de calcio, arcilla).

5. Procesos de Fijación/Estabilización. Proceso relativamente nuevo y por el cual la peligrosidad del residuo, es reducida por inmovilización. Este tipo de proceso incluye la microencapsulación.

3. GESTION DE RESIDUOS PELIGROSOS

“El eje central de la administración de los residuos peligrosos es la verificación de que los residuos peligrosos lleguen a su destino final y se manejen de principio a fin de manera segura y ambientalmente adecuada”. Para ello se cuenta con una política ambiental y con diversos manifiestos que permiten su seguimiento.

3.1. Política Ambiental

La política ambiental en materia de residuos peligrosos se basa principalmente en tres principios (INE, 1999):

- ◆ El principio de proximidad que plantea que los residuos deberán de manejarse tan cerca de la fuente generadora como sea posible.
- ◆ El principio de precaución o cautela, dado que desde la perspectiva ambiental, es mejor prevenir que remediar; además establece la necesidad de desarrollar medidas de intervención ante la sospecha de un riesgo significativo para la salud y el ambiente, aún cuando no se cuente con evidencias irrefutables del riesgo.
- ◆ El principio de que quien contamina paga.

Además, considera que la generación de residuos de toda índole y la disposición final de aquellos que aún tienen un valor económico, representan una pérdida económica y una amenaza para el ambiente y la salud.

Con base en lo anterior, la política ambiental en materia de residuos peligrosos identifica como principal prioridad evitar su generación y en segundo lugar llevar a cabo su reúso, reciclado o regeneración. El tratamiento constituye la tercera opción y tiene el propósito de destruirlos o reducir su volumen y peligrosidad. Mientras que el confinamiento es considerado como la última alternativa y sólo para aquellos residuos que no puedan ser manejados de otra manera (figura 1). En cuanto a los residuos potencialmente reciclables, éstos solo deberán ser confinados cuando no sea técnica o económicamente factible reciclarlos o tratarlos mediante otros métodos (INE, 1999).

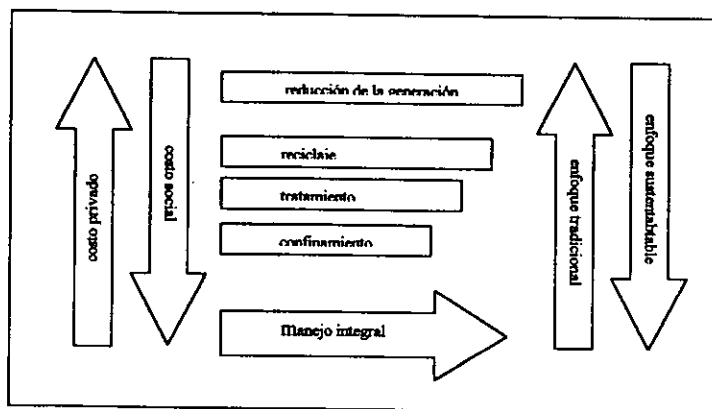


Figura 1. Enfoque estratégico para la gestión de residuos peligrosos.

La política ambiental promueve también la creación, racionalización del desarrollo y la rentabilidad de la infraestructura que cubra toda la gama de posibilidades para el manejo de residuos peligrosos. En este aspecto, el INE actualmente promueve la creación en lugares estratégicos de Centros o Sistemas de Manejo Integral y Aprovechamiento de Residuos Industriales (CIMARI O SIMARI), los cuales pueden ofrecer una gama diversa de servicios de reciclado, tratamiento e incluso, pero no necesariamente, de confinamiento.

3. 2. Administración de los Residuos Peligrosos

Al INE, órgano desconcentrado de la SEMARNAT, le corresponde recibir la información sobre el manejo de los residuos peligrosos que deben de proporcionar tanto los generadores como las empresas de servicio, mediante los manifiestos.

Dicha información es necesaria para una administración adecuada de los residuos peligrosos ya que proporciona información de las empresas o actividades que los generan, el volumen y tipo de residuos que se producen, transportan, almacenan, reciclan, tratan o eliminan anualmente; además, por medio de los manifiestos se detectan los lugares de territorio nacional donde esto ocurre y se tiene información sobre las empresas transportadoras y las involucradas en su almacenamiento, tratamiento o eliminación final; así como de los incidentes en los que se producen derrames y la forma en que son atendidos (Cortinas, 1993).

A continuación se presentan los distintos tipos de manifiestos a través de los cuales se proporciona la información que hace posible el seguimiento del destino de los residuos de la cuna a la tumba, es decir desde que se generan hasta que se destruyen o confinan (INE, 1994):

- ◆ Manifiestos para Empresas Generadoras de Residuos Peligrosos.
- ◆ Manifiesto de Entrega, Transporte y Recepción de Residuos Peligrosos.
- ◆ Manifiestos para Casos de Derrame de Residuos Peligrosos por Accidente.
- ◆ Manifiestos para Empresas Generadoras Eventuales de Residuos de Bifenilos Policlorados (BPC) Provenientes de Equipos Eléctricos.
- ◆ Reporte Mensual de Residuos Peligrosos Confinados en Sitios de Disposición Final.
- ◆ Reporte Semestral de Residuos Peligrosos Enviados para su Reciclaje, Tratamiento, Incineración o Confinamiento.
- ◆ Reporte Semestral de Residuos Peligrosos Recibidos para su Reciclaje o Tratamiento.

3.3. Infraestructura Para el Manejo de los Residuos Peligrosos

Contar con una infraestructura de servicios de manejo de residuos peligrosos que opere de acuerdo con las mejores prácticas y tecnologías es condición esencial para asegurar que dicho manejo sea seguro y ambientalmente adecuado.

La infraestructura existente en nuestro país para el manejo de residuos peligrosos es la siguiente (INEGI, 1999):

- ◆ 279 empresas para recolección y transporte
- ◆ 127 para reciclaje
- ◆ 94 para almacenamiento temporal

- ◆ 52 para tratamiento
- ◆ 11 para incineración
- ◆ 7 para reuso
- ◆ 4 para confinamiento

En cuanto a los confinamientos, los dos que actualmente se encuentran operando son privados; sin embargo, el perteneciente a la empresa RIMSA es de uso público, mientras que el de CIBA-GEYGI no lo es. El tercero es un confinamiento fuera de operación con autorización (se encuentra en San Luis Potosí) y el cuarto es un confinamiento cuya autorización no fue renovada y que se encuentra también fuera de operación.

3.4. Aspectos Claves de un Sistema de Control de Residuos Peligrosos

Entre los aspectos que se han identificado como claves para lograr un manejo ambientalmente adecuado de los residuos peligrosos se encuentran los siguientes:

- ◆ Elaboración y actualización continua de los inventarios de generación o infraestructura de manejo de los residuos peligrosos.
- ◆ Establecimiento de disposiciones regulatorias (leyes, reglamentos, normas y otras disposiciones legales) y procedimientos efectivos de promoción y verificación de su cumplimiento.
- ◆ Creación de una infraestructura adecuada para el almacenamiento, transporte, reciclado, y confinamiento, tan cerca de la fuente generadora de residuos peligrosos como sea posible, y estimular su utilización.
- ◆ Desarrollo continuo de programas de capacitación para funcionarios gubernamentales, operadores de las plantas generadoras de residuos peligrosos y de las empresas que brindan servicios.
- ◆ Fomento de programas de divulgación de información y educación pública para apoyar los programas de minimización y manejo integral de residuos.

Entre los instrumentos no regulatorios que se han adoptado para promover las políticas de minimización y manejo integral de residuos peligrosos, se encuentran diversos convenios voluntarios para promover la autoregulación:

- ◆ Programa de Responsabilidad Integral de la Industria Química
- ◆ Programa de Protección Ambiental y Competitividad Industrial.
- ◆ Programa de Auditorías Ambientales.
- ◆ Programa de Gestión Ambiental de la Industria en México.
- ◆ Certificación del Cumplimiento de las normas voluntarias de la serie ISO 14000.

CAPITULO 4. INDUSTRIA FARMACEUTICA Y RESIDUOS PELIGROSOS

El desarrollo de la industria farmacéutica ha jugado un papel importante en el aumento de vida del ser humano. Así por ejemplo, el promedio de vida en Estados Unidos ha aumentado desde 1900, de 49 años hasta más de 73 en la actualidad. Esto se debió en gran parte al desarrollo de medicamentos, que han controlado o eliminado muchas enfermedades que antes asolaban a la humanidad. Es importante mencionar que dicho desarrollo se vio acelerado por la escasez que de ciertos medicamentos sufrieron los Estados Unidos por su participación en la I Guerra Mundial (Austin, 1988).

La industria farmacéutica representa dentro de las compañías manufactureras, un pequeño sector que tiene un papel importante en la investigación y procuración de la salud humana. Siendo una de las pocas industrias que posee en sus procesos un balance de materia casi equilibrado, la generación de residuos es baja (menos de 0.03%, INEGI 1999). Algunos de estos residuos presentan características de toxicidad, requiriendo un tratamiento y disposición acorde a su composición química particular (INE, 1997).

4.1. Perfil de la Industria Farmacéutica

La industria Farmacéutica está formada por cientos de compañías encargadas de descubrir, desarrollar, producir y vender medicamentos. Estos productos los utilizan los profesionales de la salud para prevenir y curar enfermedades y disminuir los síntomas de otras.

Los productos farmacéuticos se pueden clasificar de acuerdo con el uso, por estructura química o por las reacciones químicas necesarias para fabricar el producto (Austin, 1988).

De acuerdo con el Sistema Estándar de Clasificación Industrial, los productos de ésta industria son divididos en cuatro categorías (EPA, 1991):

- ◆ Químicos Medicinales y Productos Botánicos.
- ◆ Preparaciones Farmacéuticas.
- ◆ Sustancias de diagnóstico in vitro y en vivo.
- ◆ Productos Biológicos, excepto sustancias de diagnóstico.

Esta industria está caracterizada por la diversidad de sus procesos y del tamaño de sus plantas, así también como por la calidad y cantidad de los residuos producidos.

Aunque la Industria Farmacéutica emplea diversos procesos y tecnologías para la obtención de principios activos y para la manufactura de medicamentos, generalmente se emplean cinco procesos para ello: síntesis química, fermentación, extracción de productos naturales y formulación (Ostler, 1998). Estos procesos son confidenciales y particulares de cada empresa por lo que solo se conocen los procesos generales (figura 2).

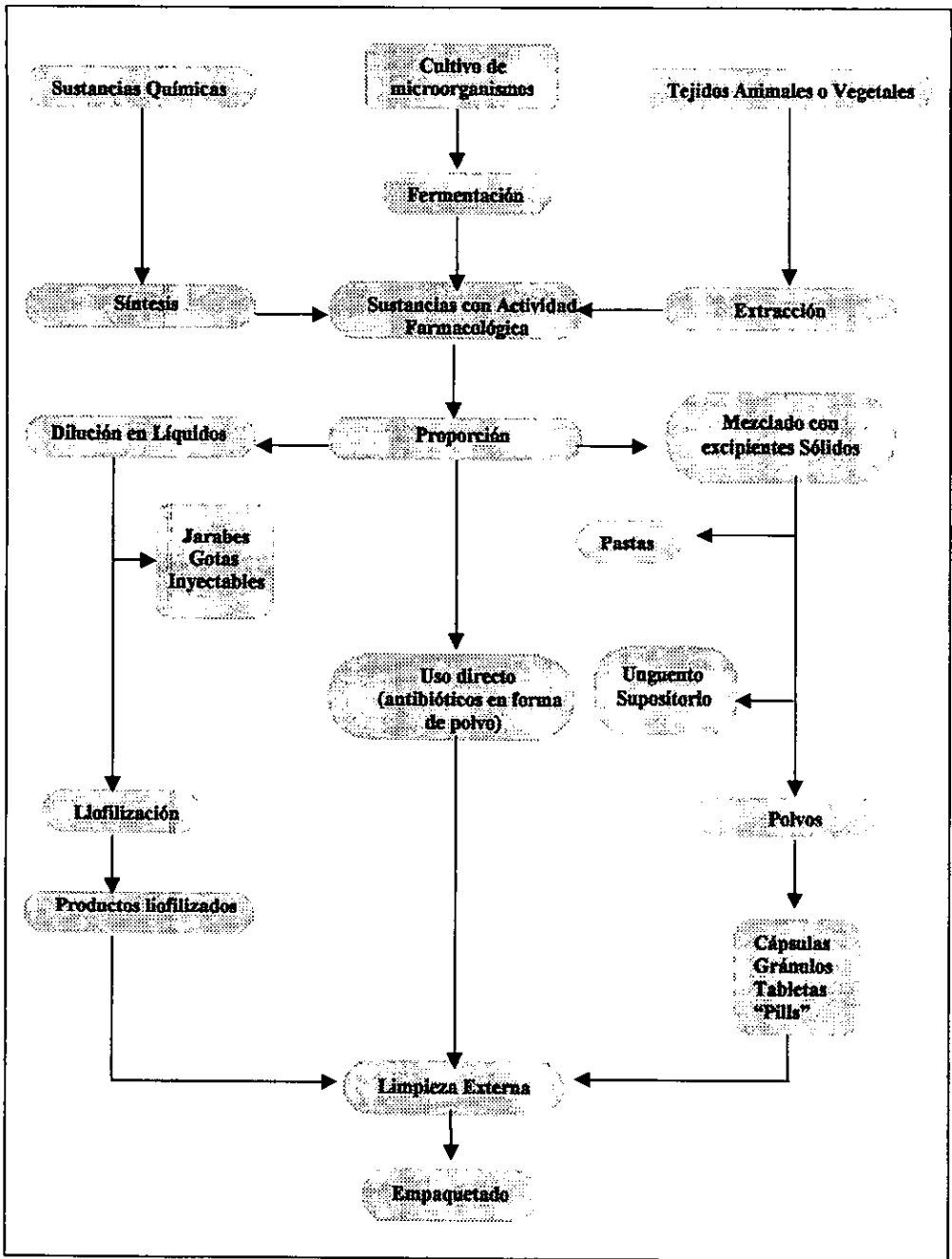


Figura 2. Principales Procesos Empleados en la Manufactura de Medicamentos

4.2. Residuos Peligrosos e Industria Farmacéutica

La Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA) ha catalogado miles de sitios en los Estados Unidos que están contaminados con diversos materiales peligrosos, entre los que se encuentran los productos farmacéuticos (Sawyer, 1992).

Esta industria de transformación regula sus procesos productivos por los que se conoce como Buenas Prácticas de Manufactura, ya que sus productos requieren un elevado nivel de calidad para ser utilizados en beneficio de la salud humana. A pesar de ello existe la generación de un bajo porcentaje de residuos clasificados como peligrosos por las características de toxicidad que presentan los principios activos que contienen. Estos residuos se forman principalmente por los lotes de medicamentos rechazados por control de calidad y los lotes de medicamentos que caducan dentro de los almacenes de la propia industria. Los residuos son incinerados, dispuestos en sitios de confinamiento industrial o bien en rellenos sanitarios (INE, 1997).

Sin embargo, la diversa naturaleza de los residuos farmacéuticos, variedad de operaciones, reacciones y materiales peligrosos empleados produce un amplio rango de residuos químicos y biológicos.

En general los principales residuos asociados con las operaciones farmacéuticas están contemplados en el tabla 3 (EPA, 1991; Ostler, 1998).

4.3. Legislación en Materia de Residuos Peligrosos en la Industria Farmacéutica

Para los residuos generados por la industria farmacéutica y los medicamento caducos, la legislación mexicana establece que:

- ◆ Productos de origen industrial o farmacéutico en cuyos envases se precise fecha de caducidad y que no sean sometidos a procesos de rehabilitación una vez que hubieran caducado (Reglamento de la LGEEPA, artículo 41), serán considerados residuos peligrosos.
- ◆ Se consideran residuos peligrosos en la industria farmacéutica los generados en la producción de farmoquímicos, en la elaboración de medicamentos, en la producción de biológicos, de hemoderivados y en la producción de veterinarios, de compuestos de arsénico u organoarsenicales que se encuentran ya especificados en la tabla 1.
- ◆ El aseguramiento de sustancias o productos se realizará cuando se presuma que puedan ser nocivos para la salud de las personas o carezcan de los requisitos esenciales establecidos por las Secretaría de Salud, la misma que dictaminará el destino o curso de los mismos (ley General de Salud, artículos 233, 404, fracción X y 414).
- ◆ Un control específico para ciertos fármacos, por parte de la SSA.

En general, al ser la industria farmacéutica generadora de residuos peligrosos ésta debe de cumplir con todo el marco que marca la legislación mexicana al respecto.

DESCRIPCIÓN DEL RESIDUO	PROCESO DE ORIGEN	COMPOSICIÓN
Procesos de licor	Síntesis orgánica	Solventes contaminados
Caldos de fermentación gastados	Procesos de Fermentación	Agua contaminada
Productos naturales gastados, empleados como materias primas	Procesos de extracción de productos naturales	Vapores, tejidos
Soluciones acuosas gastadas	Solvente de procesos de extracción	Agua contaminada
Contenedores con materia prima sobrante	Descarga incompleta de materiales dentro de los equipos	Bolsas, bidones (de fibra, plástico, metal), botes de plástico
Agua de limpieza de equipos	Polvos o vapores peligrosos generados en el proceso	Agua contaminada
Compuestos orgánicos volátiles	Tanques o bidones de almacenamiento de químicos	Solventes
Productos caducos o fuera de especificación	Operaciones de manufactura	Productos misceláneos
Derrames	Operaciones de manufactura y de laboratorio	Químicos misceláneos
Residuos acuosos	Limpieza de equipo, extracción de residuos	Agua contaminada
Solventes gastados	Extracción con solventes o prácticas de lavado	Solventes contaminados
Materiales de producción usados	Operaciones de manufactura	Filtros, tubos, tierra diatomeas
Reactivos químicos usados	Operaciones de investigación y desarrollo	Químicos misceláneos
Productos de la combustión de gas natural	Hervidores	Compuestos de carbón, óxidos de nitrógeno y sulfuro
Residuos misceláneos	Operaciones de mantenimiento	Aceites residuales, aceites de bomba de vacío, lámparas gastadas fluorescentes, solventes de limpieza, residuos de pinturas
Material de empaquetamiento usado	Operaciones de empaquetamiento	Plástico, madera, papel calca, productos espumosos
Residuos médicos infecciosos	Desarrollo e investigación, operaciones de manufactura, productos fuera de especificación.	Viales, biomasa, productos de la sangre, especímenes humanos y animales

Tabla 3. Principales Residuos Asociados con los Procesos Farmacéuticos (Fuente: EPA, 1991; Ostler, 1998).

CAPITULO 5. ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos son un grupo importante de fármacos en la medicina actual. Además de ser empleados en los tratamientos de infecciones en el ser humano, también son usados en medicina veterinaria con fines preventivos, como promotores del crecimiento o bien para el tratamiento de infecciones (Hirsch, 1999).

Los antibióticos son los metabolitos mejor conocidos y también son los fármacos mas ampliamente prescritos existiendo en el mercado en 1996, 160 tipos de éstos, con un valor a nivel mundial de 23 billones de dólares (Demain, 1997). A 1988 la literatura, describe mas de 6000 antibióticos (Korolkovas, 1988).

5.1. Generalidades de Antibióticos

Los antibióticos son sustancias químicas específicas producidas por organismos vivos, capaces de inhibir, a bajas concentraciones, procesos vitales de una o mas especies de microorganismos (Korolkovas, 1988). A diferencia de los primeros antibióticos que fueron producidos solo por microorganismos, actualmente se obtienen también de plantas y animales.

Las características requeridas en un antibiótico antibacteriano son:

- a) Actividad específica elevada, de modo que el organismo infeccioso se inhiba con pequeñas cantidades de antibiótico.
- b) Circulación en el cuerpo razonablemente rápida, y excreción en un período limitado.
- c) Baja incidencia de efectos secundarios y carácter reversible para éstos.
- d) Compatibilidad con otros medicamentos que pueda recibir.
- e) Potencia antimicrobiana suficiente, de forma que los microorganismos resistentes no puedan desarrollarse durante el tratamiento.
- f) Adaptabilidad a diferentes formas farmacéuticas, que incluyan la vía oral.
- g) Estabilidad química durante el proceso de fabricación y en la forma farmacéutica final.
- h) Precio razonable.

Aunque muy pocos antibacterianos cumplen todas éstas características, son varios los que cumplen varias de ellas, entre los que se encuentra la Ampicilina, actual prototipo de este grupo de antibióticos (Foye, 1991).

5.2. Clasificación

Existen diversos criterios para clasificar a los antibióticos. Los principales los clasifican con base en:

- ◆ Su biosíntesis.
- ◆ Su espectro de actividad.
- ◆ Mecanismo de acción.
- ◆ Acción Farmacológica.
- ◆ Su estructura química.

En base a su estructura química los antibióticos se clasifican en (Osol, 1980):

- ◆ Penicilinas (β -lactámicos): Amoxicilina, Ampicilina
- ◆ Cefalosporinas (β -lactámicos): Cefalexina, Cefaloridina
- ◆ Macrólidos: Eritromicina, Carbomicina.
- ◆ Aminoglucósidos: Estreptomina, Neomicina
- ◆ Tetraciclinas: Doxiciclina, Clorotetraciclina
- ◆ Polipéptidos: Polimixina, Bacitracina
- ◆ Antibióticos misceláneos (con similitud entre mecanismos biosintéticos): Cloranfenicol, Clindamicina.

5.3. Penicilinas y Cefalosporinas

Las penicilinas y las cefalosporinas son conocidas globalmente como antibióticos β -lactámicos. El requisito mínimo para que estos grupos presenten actividad, es la presencia de un anillo β -lactámico, único en los antibióticos de estos grupos, enlazado a un grupo ácido:

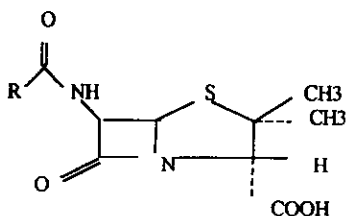


En general los antibióticos β -lactámicos se caracterizan por tener una estructura β -lactáma condensada fuertemente tensionada, un grupo carboxilo libre y uno o más grupos amino libres sobre una cadena lateral, adecuadamente sustituidos.

Penicilinas

El descubrimiento por Fleming en 1927 de una colonia de *Penicillium natatum*, que contaminó accidentalmente una placa de *stafilococci* causando en ella lisis de las colonias próximas, marco el inicio de la era de la quimioterapia.

Todas las penicilinas tienen la misma estructura general de β -lactáma-tiazolidina (cuyo núcleo químico común es el ácido penicilánico), la cual es un sistema anular formado por la unión de un anillo β -lactámico tetragonal y uno pentagonal de tiazolidina. Presenta tres centros quirales (ocho formas ópticamente activas), siendo el isómero natural, presumiblemente, el único con actividad biológica (Korolkovas 1988). Este, posee la siguiente estructura:



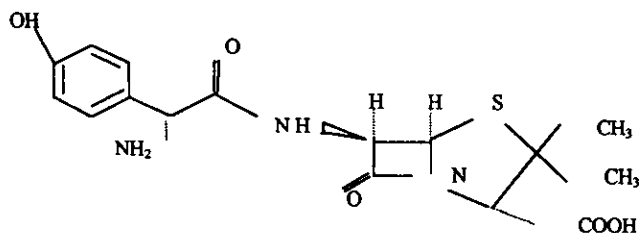
El anillo condensado es no coplanar; está doblado a lo largo del eje C 5 – N 4 formando un ángulo de 117 °, lo que suprime la resonancia normal de la amida. El átomo de carbono que sostiene a la amida tiene una configuración L, mientras que el carbón que sostiene al grupo carboxilo (Carbón 3) tiene la configuración D.

Propiedades Físicas y Químicas. Las penicilinas son polvos cristalinos blancos o ligeramente blanco-amarillentos, son fuertemente dextrorrotatorias. Debido al grupo carboxilo unido al anillo condensado, todas las penicilinas son ácidos relativamente fuertes, con valores de pKa alrededor de 2.65, sin embargo las que contienen un grupo básico en la cadena lateral existen como zwitteriones. De esta manera, las penicilinas pueden ser clasificadas como zwitterionas o monobásicas. La mayoría son usadas en forma de sales sódicas o potásicas, las cuales son solubles en agua. Las penicilinas y sus sales tienden a formar hidratos cristalinos. Debido a la tensión existente en el enlace β -lactáma condensada, las penicilinas son muy reactivas.

De acuerdo a sus propiedades físicas y químicas las penicilinas se dividen en:

- ◆ Penicilinas ácido estables: Amoxicilina.
- ◆ Penicilinas resistentes a las β -lactamasas
- ◆ Penicilinas ácido estables y resistentes a las β -lactamasas: Dicloxacilina Sódica.

La Amoxicilina es un antibiótico semisintético, de peso molecular de 365.41 g/mol. Presenta la siguiente estructura:



La forma trihidratada de la Amoxicilina se presenta como polvo cristalino blanco a incoloro, de olor sulfuroso, con una rotación óptica de +246° (c=0.1, línea D de sodio y a 20°C); máximos al ultravioleta en etanol de 230 y 274 nm y de 229 y 272 en HCl 0.1 N. Es soluble en metanol y alcohol absoluto a una concentración de 7.5, y 3.4 mg/mL, respectivamente; en agua esta solubilidad varía con el pH : a pH de 4-8 varía de 4.2 a 9.0 mg /mL (Budavari, 1996, Florey, 1978).

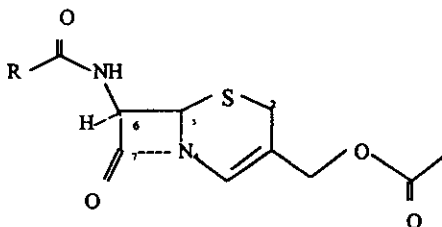
Cefalosporinas

El desarrollo de las Cefalosporinas inicia en 1945 cuando se aísla el hongo *Cephalosporium acreminum*, el cual se observó que presentaba actividad antimicrobiana. En 1953 se separan del hongo tres clases de antibióticos, incluyendo la Cefalosporina C, a la cual se le han realizado modificaciones moleculares formando de esta manera las cefalosporinas.

Las Cefalosporinas derivan de un núcleo común: el ácido cefalosporánico, sistema anular

semejante al del ácido penicilánico, con su anillo β -lactámico y con la diferencia que en vez del anillo pentagonal de tiazolidina, el ácido cefalosporánico posee uno hexagonal de dihidrotiazina.

Las Cefalosporinas son antibióticos β -Lactámicos, con los mismos requisitos estructurales fundamentales que las penicilinas. Poseen estructura de β -lactáma-dihidrotiacina que contienen dos centros asimétricos por lo que contiene cuatro formas ópticamente activas. El isómero natural tiene la siguiente estructura:



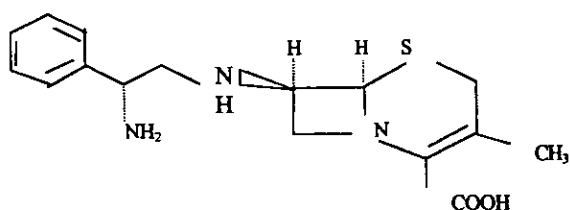
El anillo β -Lactámico es no coplanar y presenta un doblez a lo largo del enlace C 6-N 5, pero menos marcado que en las penicilinas. La alta reactividad del anillo β -Lactáma, al igual que en las penicilinas, es debida a la alta tensión del anillo (mas grande que en aquellas) y a la falta de coplanaridad del nitrógeno del grupo amida, debido al sistema de anillos fuertemente enlazados. Otro factor que contribuye a la labilidad del grupo amida β -Lactámico es la posibilidad de resonancia de enaminas entre pares de electrones desapareados del átomo de nitrógeno y los electrones oleofínicos del orbital π en la cadena lateral del carbono 3. Grupos electroatrayentes en esta posición incrementan la resonancia de enaminas y así aumentan la reactividad del anillo β -Lactáma.

Las propiedades físicas y químicas de las Cefalosporinas son muy similares a las de las penicilinas, por lo que la mayoría de ellas están disponibles como sales solubles o zwitteriones.

Como sucede con las penicilinas, las distintas Cefalosporinas pueden clasificarse por distintos criterios:

- ◆ Sintéticas y semisintéticas, según su origen.
- ◆ Cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, de acuerdo a su espectro antibacteriano.
- ◆ En orales y parenterales, de acuerdo a su vía de administración .
- ◆ Cefalosporinas clásicas, procefalosporinas, cefabacinas, cefamicinas y oxacefinas, con base en su estructura química.

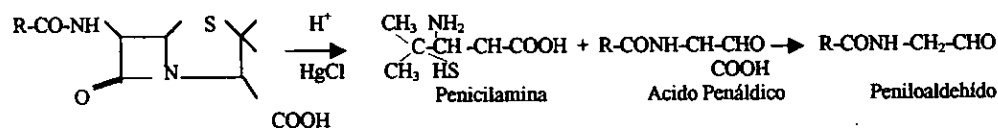
La Cefalexina es un antibiótico semisintético, con peso molecular de 347.3 g/mol, se presenta como un polvo blanco o casi blanco, cristalino, ligeramente soluble en agua. Presenta máximo al UV a 260 nm y pKa de 5.2 y 7.3 (Budavori, 1996). Tiene la siguiente estructura:



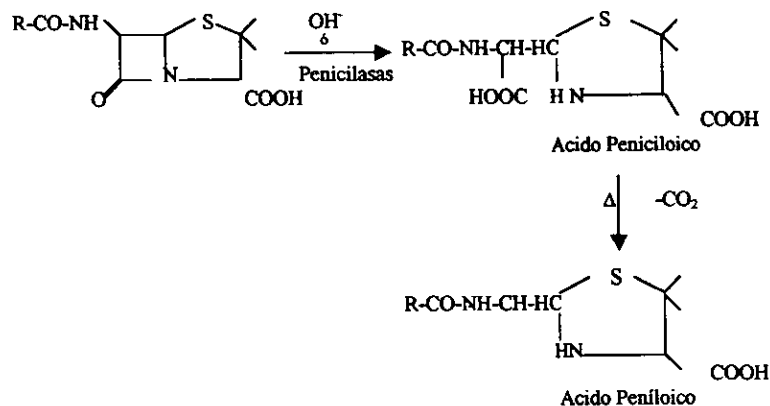
5.4. Inactivación de Cefalosporinas y Penicilinas

Debido al enlace de amida tensionado en el anillo β -lactámico de las penicilinas, ésta son muy reactivas, por lo que son muy sensibles a los ataques nucleofílicos y electrofílicos. De esta manera son fácilmente inactivadas por hidrólisis, particularmente en presencia de sales de metales pesados, ácidos y especialmente por bases, así como por acción catalítica de enzimas acilasas (amidases) y β -lactamasas.

El tratamiento de las penicilinas con ácidos minerales fuertes o con cloruro mercúrico provoca la degradación de la molécula a penicilamina y a un ácido penáldico. Los ácidos penáldicos son inestables y pierden dióxido de carbono con facilidad para dar penilaldehído:



Los álcalis y el enzima penicilasa (β -lactamasa) son más selectivos en su acción pues atacan únicamente al anillo β -lactáma con formación de un ácido peniciloico, biológicamente inactivos (Madroñero, 1980). Los ácidos peniciloicos pierden dióxido de carbono con facilidad al calentarlos y dan lugar al correspondiente ácido peniloico, cuyo tratamiento con cloruro mercúrico rinde penicilamina y penilaldehído.



ya que no se requieren estimaciones de riesgo al medio ambiente de éstos cuando son aprobados. Debido a su gran aplicación, a el alto porcentaje de fármaco no metabolizado y a su persistencia contra la biodegradación, residuos de fármacos y sus metabolitos pueden ser esperados en ríos y corrientes en cualquier parte del mundo donde los humanos usen fármacos.

5.7. Marco Legal de Residuos de Antibióticos

Al ser un producto farmacéutico y presentar fecha de caducidad, así como presentarse en forma de residuos de la producción, el control de los residuos de antibióticos se encuentra regulada por el Reglamento de la LGEEPA y por la NOM-052-ECOL-1992.

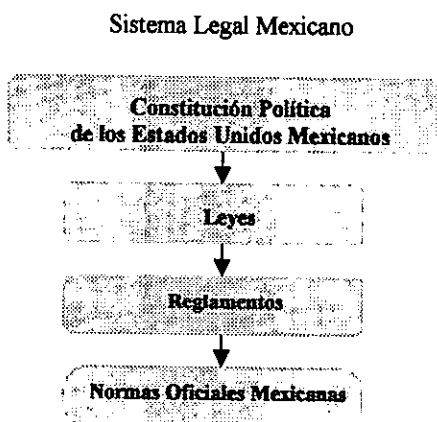
Asimismo, de todos los antibióticos existentes, la SSA regula únicamente el manejo y la disposición final de los antibióticos que posean en su estructura el anillo β -Lactámicos establecido que:

- ◆ Las áreas de producción, acondicionamiento y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) de penicilínicos y cefalosporínicos deben de ser completamente independientes (NOM-059-SSA1-1993, Buenas práctica de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos).
- ◆ Los insumos que sean o contengan β -Lactámicos y Cefalosporínicos, antes de su disposición final deberán de ser inactivados, excepto si son incinerados (Reglamento de Insumos para la Salud, artículo 41).

6. MARCO JURIDICO

6.1. Sistema Legal

La base del sistema jurídico mexicano se encuentra en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. De esta Norma fundamental derivan las normas jurídicas específicas, siguiendo una jerarquización tal, que cada una valida y fundamenta a otra inferior, y ésta a su vez da origen a otra u otras:



Los titulares de la Administración Pública de las áreas reguladas son los directamente responsables de la forma y contenido de los Reglamentos correspondientes. A propuesta de éstos el Ejecutivo promulga los reglamentos y los decretos, mismos que pueden ser modificados mediante decreto tanto por los titulares de la Administración Pública como por el propio Poder Ejecutivo.

A partir del 16 de Julio de 1992, fecha de entrada en vigor de la **Ley Federal sobre Metrología y Normalización**, se replantearon todas las normas técnicas obligatorias publicadas previamente en nuestro país; con este replantamiento se establece el requisito de fundamentación científico-técnica y/o de protección al consumidor. Con las modificaciones derivadas de esta Ley, las normas técnicas obligatorias dejaron de ser vigentes en el curso del mes de Octubre de 1993, entrando en vigencia al mismo tiempo las nuevas normas oficiales mexicanas.

Para lograr lo anterior, la referida Ley, establece la creación de la **Comisión Nacional de Normalización** como órgano responsable de instrumentar la política de normalización y coordinar las actividades que en la materia corresponda realizar a las distintas dependencias de la Administración Pública Federal.

El 29 de Marzo de 1993 se publicó el Programa Nacional de Normalización, el cual incluye un **Comité Consultivo Nacional de Normalización para la Protección Ambiental** integrado por miembros del sector público, industrial y académico, especialistas en la materia, el cual esta subdividido en siete subcomités:

- a) Aprovechamiento Ecológico de los Recursos Naturales
- b) Ordenamiento Ecológico
- c) Materiales y Residuos Peligrosos
- d) Aire
- e) Agua
- f) Riesgo Ambiental
- g) Energía Contaminante

6.2. Marco Constitucional

Los artículos de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos que abordan aspectos ambientales son (Cortinas, 1993):

- ◆ Artículo 4. "Toda persona tiene derecho a la protección de la salud". Se establece el manejo racional de los elementos del ecosistema a fin de que su desequilibrio no afecte la salud del individuo.
- ◆ Artículo 25. "... se apoyará e impulsará a las empresas de los sectores social y privado de la economía, ... y al uso, en beneficio general, de los recursos productivos, cuidando su conservación y el medio ambiente". Con lo cual, la actividad industrial tiene como premisa fundamental la conservación de los recursos productivos y el cuidado al ambiente.
- ◆ Artículo 27, párrafo tercero. "... el aprovechamiento de los elementos naturales de apropiación con objeto de hacer una distribución equitativa de la riqueza pública, cuidar de su conservación, lograr el desarrollo equilibrado del país y el mejoramiento de las condiciones de vida de la población rural y urbana".
- ◆ Artículo 27, párrafo tercero. "... y regular la fundación, conservación, mejoramiento y crecimiento de los centros de población para preservar y restaurar el equilibrio ecológico.
- ◆ Artículo 73, fracción XXIX-G. "Para expedir leyes que establezcan la concurrencia del Gobierno Federal, de los gobiernos de los Estados y de los Municipios, en el ámbito de sus respectivas competencias, en materia de protección al ambiente y de preservación y restauración del equilibrio ecológico".

6.3. Marco Institucional

6.3.1. Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT)

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, otorga atribuciones y responsabilidades al Ejecutivo Federal para la correcta instrumentación de la Administración Federal a través de la **Ley Orgánica de la Administración Pública Federal (LOAPF)**.

La LOAPF estableció las bases para crear la **SEMARNAT**, la cual tiene entre sus objetivos formular y evaluar la política general de ecología. En este último punto la SEMARNAT es definida por la LOAPF como una dependencia de la administración pública federal, responsable de la materia ambiental, cuya competencia incluye:

- ◆ Conducir la política general de ecología.
- ◆ Establecer normas y criterios ecológicos.
- ◆ Ejecutar acciones en situaciones de contingencia ambiental.

A efecto de ejercer las atribuciones que la ley otorga a la SEMARNAT en materia de equilibrio ecológico y protección al ambiente, ésta cuenta - entre otros - con dos órganos desconcentrados que son: el Instituto Nacional de Ecología (INE), el cual tiene facultades técnico - normativas; y la Procuraduría Federal de Protección al Ambiente (PFPA), la cual cuenta con facultades para vigilar la correcta aplicación de la normatividad ambiental vigente en México, y para atender las demandas ciudadanas.

Mediante estos dos órganos, la SEMARNAT es responsable de la gestión -tanto normativa como operativa- de los residuos peligrosos a nivel nacional:

6.3.1.1. Instituto Nacional de Ecología (INE)

Las atribuciones que le competen al INE, establecidas en el Reglamento Interior de la SEMARNAT, son:

- ◆ Formular, conducir y evaluar la política general de ecología.
- ◆ Establecer normas y criterios ecológicos.
- ◆ La regulación de las actividades relacionadas con el manejo de materiales y residuos peligrosos.

Para dar cumplimiento a este último punto, el INE cuenta con la **Dirección General de Normatividad Ambiental**, en la que se inscribe la **Dirección de Materiales y Residuos Peligrosos**, la que es en general, responsable de atender los asuntos relacionados con éstos y de otorgar apoyo técnico.

Particularizando en materia de residuos peligrosos esta dirección:

- ◆ Integra los listados de materiales y residuos peligrosos.
- ◆ Evalúa, dictamina y resuelve sobre los estudios de riesgo ambiental, así como define los programas para la prevención de accidentes que puedan causar graves desequilibrios ecológicos.
- ◆ Otorga autorizaciones para recolectar, almacenar, transportar, alojar, reusar, tratar, reciclar, incinerar y disponer finalmente de los residuos peligrosos.
- ◆ Formula las Normas Oficiales Mexicanas competencia de la SEMARNAT que deberán observarse en relación con actividades, materiales y residuos peligrosos.
- ◆ Autoriza el movimiento transfronterizo de materiales y residuos peligrosos.

Todas las funciones citadas se realizarán en coordinación con las dependencias competentes y con la participación, en su caso, de los gobiernos estatales, municipales y de los sectores social y privado.

6.3.1.2. Procuraduría Federal de Protección al Ambiente (PFPA)

Esta procuraduría es un órgano operativo de la SEMARNAT a quien le corresponde en general:

- ◆ Vigilar el cumplimiento de la legislación, normas, criterios y programas para la protección, defensa y restauración del ambiente.
- ◆ Establecer mecanismos, instancias y procedimientos administrativos que procuren el cumplimiento de tales fines. Con este fin, promueve la participación ciudadana e impone sanciones.
- ◆ Gestionar, ante las autoridades correspondientes, la elaboración y ejecución de normas, criterios, estudios, programas, proyectos, acciones, obras e inversiones para la protección, defensa y restauración del ambiente.

La PFFA, a efecto de llevar a cabo estas funciones, actúa mediante estrategias basadas en mecanismos de participación social, realización de auditorías ambientales y verificación del cumplimiento de la normatividad vigente, a través de las tres subprocuradurías:

- ◆ Subprocuraduría de Participación Social y Quejas.
- ◆ Subprocuraduría de Auditoría Ambiental.
- ◆ Subprocuraduría de Verificación Normativa.

En materia de residuos peligrosos la Subprocuraduría de Auditoría Ambiental:

- ◆ Revisa la documentación con que el generador debe contar, misma que debe de haber gestionado ante el INE.
- ◆ Efectúa una revisión detallada en lo relativo a caracterización, almacenamiento temporal, reciclaje, transporte y disposición final de los residuos peligrosos.

La verificación normativa, que realiza la subprocuraduría de verificación normativa, en materia de residuos peligrosos a la industria consiste en:

- ◆ Identificar la peligrosidad de los residuos que manejan las empresas.
- ◆ Verificar la inscripción de las mismas en el registro de generadores.
- ◆ Llevar la bitácora de generación de residuos peligrosos.
- ◆ Asesorar en la selección de sitios adecuados para su almacenamiento temporal y tratamiento.
- ◆ Evaluar los procedimientos de su manejo para verificar que estén en conformidad con lo dispuesto por las normas.
- ◆ Verificar que se tome en cuenta su potencial de incompatibilidad al almacenarlos y disponerlos (Cortinas, 1993).

6.4. Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente

La LGEEPA fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 28 de enero de 1988, con lo cual se sientan las bases para reglamentar en la materia.

La expedición de ésta Ley significó un paso importante en el desarrollo de la legislación ambiental en México. El conjunto de figuras jurídicas que se reunieron en ese ordenamiento hizo posibles importantes avances en la gestión ambiental. Sin embargo, la experiencia acumulada en casi ocho años de vigencia de la LGEEPA, así como las nuevas demandas de la sociedad hicieron necesario incorporar en dicho ordenamiento diversas modificaciones. Así, el 13 de diciembre de 1996 se emite el DECRETO que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones de la LGEEPA.

Aún después de las reformas, la LGEEPA conserva su estructura original, la cual ésta compuesta por 194 artículos, divididos en seis títulos:

- I. Disposiciones generales.
- II. Áreas naturales protegidas.
- III. Aprovechamiento racional de los elementos naturales.
- IV. Protección al ambiente.
- V. Participación social.
- VI. Medidas de control y seguridad y sanciones.

La gestión de los residuos peligrosos está contenida en el título IV, capítulo VI de protección al ambiente, en donde se establece que la regulación de residuos peligrosos incluirá según corresponda, sus usos, recolección, almacenamiento, transporte, reuso, reciclaje, tratamiento y disposición final.

6.5. Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos

Fue publicado en el Diario Oficial de la Federación el 25 de Noviembre de 1988 con el objetivo de reglamentar la LGEEPA, en lo que se refiere a los residuos peligrosos. Está formada por 63 artículos distribuidos en los siguientes cinco capítulos:

- Capítulo I: Disposiciones generales.
- Capítulo II: Generación de residuos peligrosos.
- Capítulo III: Manejo de residuos peligrosos.
- Capítulo IV: Importación y exportación de residuos peligrosos.
- Capítulo V: Medidas de control, de seguridad y sanciones.

Referente a las medidas de control, de seguridad y sanciones este Reglamento establece que:

- ◆ Las infracciones de carácter administrativo a los preceptos que marca la LGEEPA y a éste Reglamento, serán sancionados por la SEMARNAT, con una o más de las siguientes sanciones: multa, clausura o arresto administrativo y/o revocación de las autorizaciones que hubiera concedido.
- ◆ Si una vez impuestas las sanciones y vencido el plazo en su caso concedido para subsanar la o las infracciones cometidas, resultare que dicha infracción o infracciones aun subsistieran, podrán imponerse multas por cada día que transcurra sin obedecer al mandato. En los casos en que el infractor solucione la causa que dio origen a la infracción, la Secretaría podrá modificar o revocar la sanción impuesta.
- ◆ La SEMARNAT podrá realizar los actos de inspección y vigilancia necesarios para verificar el debido manejo de los residuos.
- ◆ Cuando por infracciones a las disposiciones de la Ley y del Reglamento se hubieren ocasionado daños o perjuicios, él o los interesados podrán solicitar a la SEMARNAT se realice un dictamen técnico al respecto.
- ◆ Toda persona podrá denunciar ante la SEMARNAT o ante otras autoridades federales o locales, todo hecho u omisión que provoque desequilibrio ecológico o daño al ambiente.

Así mismo, el Reglamento establece que cuando por cualquier causa se produzcan derrames, infiltraciones, descargas o vertidos de residuos peligrosos, el generador y, en su caso, la empresa que preste el servicio, deberá dar aviso inmediato de los hechos a la Secretaría, aviso que deberá ser ratificado por escrito dentro de los tres días siguientes al día en el que ocurran los hechos.

6.6. Reglamento de Insumos para la Salud

Este reglamento se divide en ocho títulos, incluyéndose en el segundo de Insumos, en su sección sexta, la destrucción de éstos. Establece que:

- ◆ La destrucción de insumos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos deberá comunicarse a la Secretaría y realizarse en presencia de un verificador sanitario, quien constatará que sean destruidos (artículo 40).
- ◆ Los insumos que sean o contengan antineoplásicos, hormonas, betalactámicos, cefalosforínicos, inmunodepresores, hemoderivados, biológico virales y biológicos microbianos, antes de su disposición final deberán de ser inactivados, excepto si son incinerados, de tal manera que no originen riesgo a la salud. Los residuos peligrosos deberán tratarse conforme a la norma correspondiente (artículo 41).
- ◆ La destrucción o inactivación de los insumos se realizará conforme a la norma correspondiente, y en todos los casos, los costos que se originen serán asumidos por el establecimiento que los tenga en posesión.

6.7.1. Normas Ecológicas

NORMA	NOMBRE	OBLIGACION
NOM-052-ECOL-1993	Características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente.	Establecer cuales son los residuos considerados como peligrosos, de acuerdo a características CRETIB, al listado y a los máximos niveles de contaminantes permitidos en un residuo establecidos en la norma.
NOM-053-ECOL-1993	Procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos o más residuos considerados como peligrosos por la NOM-052-ECOL-1993.	Clasificar a los residuos generados en grupos compatibles, detectar incompatibilidades entre grupos químicos.
NOM-054-ECOL-1993	Procedimiento para llevar a cabo la prueba de extracción para determinar los constituyentes que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente.	Realizar análisis de toxicidad para residuos considerados peligrosos por su toxicidad.
NOM-056-ECOL-1993	Requisitos para el diseño y construcción de las obras complementarias de un confinamiento controlado de residuos peligrosos.	Cumplir con requisitos para el diseño y construcción de las obras complementarias de un confinamiento controlado de residuos peligrosos.
NOM-087-ECOL-1994	Que establece los requisitos para la clasificación, separación envasado, almacenamiento, recolección, transporte tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico infecciosos.	Manifestar residuos biológico-infecciosos y manejarlos conforme a la norma.

NORMA	NOMBRE	OBLIGACION
NOM-058-ECOL-1993	Requisitos para la operación de un confinamiento controlado de residuos peligrosos.	Cumplir con requisitos para la operación de un confinamiento controlado de residuos peligrosos.
NOM-057-ECOL-1993	Requisitos que deben de observarse en el diseño, construcción y operación de celdas de un confinamiento controlado de residuos peligrosos.	Cumplir con los requisitos que deben de observarse en el diseño, construcción y operación de celdas de un confinamiento controlado de residuos peligrosos.
NOM-055-ECOL-1993	Requisitos que deben reunir los sitios destinados al confinamiento controlado de residuos peligrosos, excepto de los radiactivos	Cumplir con requisitos que deben reunir los sitios destinados al confinamiento controlado de residuos peligrosos, excepto de los radiactivos.

6.7.2. Normas de la SSA

NORMA	NOMBRE	OBLIGACION
NOM-059-SSA1-1993	Buena prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.	<p>Destrucción y disposición final de los residuos peligrosos:</p> <p>a) Se debe contar con un sistema documentado que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica para la disposición final de los residuos.</p> <p>b) Dar aviso a las autoridades competentes para llevar a cabo la disposición final de los mismos.</p>

NORMA	NOMBRE	OBLIGACION
NOM-002-SCT2-1994	Listado de Sustancias y Materiales más usualmente transportados	Caracterizar a los residuos para poder incluirlos en el listado de la designación oficial de transporte de genéricos para sustancias no especificadas de otra manera. La designación oficial de transporte da los datos necesarios para poder caracterizar a los residuos por clase o división, no. ONU, riesgos secundarios y da disposiciones especiales para su transporte. Proporciona también los datos para elaborar la hoja de embarque de los residuos peligrosos.
NOM-003-SCT-1993	Características de las etiquetas de envases y embalajes destinadas al transporte de materiales y residuos peligrosos	Diseñar etiquetas primarias y secundarias para la identificación de envases y embalajes destinados al transporte terrestre de residuos peligrosos.
NOM-004-SCT2/1994	Sistema de Identificación de unidades destinadas al transporte terrestre de materiales y residuos peligrosos	Verificar que las unidades de transporte de los residuos peligrosos estén identificados conforme a la norma.
NOM-005-SCT2-1993	Información de emergencia en transportación para el transporte terrestre de materiales y residuos peligrosos	Establecer los pasos a realizarse en caso de accidentes en transportación mediante la elaboración de la hoja de emergencia en transportación.
NOM-006-SCT-1993	Aspectos básicos para la revisión ocular diaria de la unidad destinada al autotransporte de materiales y residuos peligrosos.	Obligatoria para los autotransportista y conductores de las unidades destinadas al transporte de residuos peligrosos, quienes deberán de verificar antes y durante el transporte aspectos técnicos de las unidades de transporte tales como presión de aceite, tableros de instrumentos, parabrisas, frenos, etc., los cuales quedarán asentados en la hoja de inspección diaria. Es un punto a evaluar en la empresa que ofrece los servicios de manejo de residuos peligrosos.

NORMA	NOMBRE	OBLIGACION
NOM-007-SCT2-1993	Marcado de envases y embalajes destinados al transporte de sustancias y residuos peligrosos	Almacenar a los residuos peligrosos en envases y embalajes que cumplan con lo establecido en la norma para marcado de estos recipientes. La norma establece las características de marcado de envases y embalajes destinados al transporte de materiales y residuos peligrosos.
NOM-008-SCT2-1995-EM	Disposiciones para efectuar la inspección de equipo de arrastre ferroviario asignado al transporte de materiales y residuos peligrosos.	Cumplir con las disposiciones para efectuar la inspección de equipo de arrastre ferroviario asignado al transporte de materiales y residuos peligrosos.
NOM-009-SCT2-1993	Compatibilidad para el almacenamiento o transporte de materiales peligrosos de la clase I explosivos.	Cumplir con la segregación para evitar incompatibilidades en el almacenamiento o transporte de materiales peligrosos de la clase I explosivos.
NOM-010-SCT2/1994	Disposiciones de compatibilidad y segregación para el almacenamiento y transporte de sustancias, materiales y residuos peligrosos.	Establecer cuales son los residuos que no deben de ser almacenados ni transportados juntos.
NOM-011-SCT2/1994	Condiciones para el transporte de las sustancias, materiales y residuos peligroso en cantidades limitadas.	Establecer cuales son los grupos de residuos los cuales pudieran ser transportados sin la necesidad de emplear carteles y etiquetas de riesgo para su transportación y aquellos a los cuales no es necesario aplicar requisitos de segregación para su transportación.
NOM-018-SCT2-1994	Disposiciones para la carga, acondicionamiento y descarga de materiales y residuos peligrosos en unidades de arrastre ferroviario.	Cumplir con las disposiciones para la carga, acondicionamiento y descarga de materiales y residuos peligrosos en unidades de arrastre ferroviario.

NORMA	NOMBRE	OBLIGACION
NOM-019-SCT-1995	Disposiciones generales para la limpieza y control de remanentes de sustancias y residuos peligrosos en las unidades que transportan materiales y residuos peligrosos.	Verificar que procedimiento de limpieza y control de remanentes de materiales y residuos peligrosos sea específico y acorde con lo estipulado en la norma. Verificar que el transportista lleve en la unidad el certificado de control de limpieza.
NOM-020-SCT-1995-EM	Requerimientos generales para el diseño y construcción de autotanques destinados al transporte de materiales y residuos peligrosos, especificaciones SCT 306, SCT 307 y SCT 312.	No aplica al manejo de residuos peligrosos dentro de la empresa.
NOM-021-SCT2-1994	Disposiciones Generales para transportar otro tipo de bienes diferentes a las sustancias, materiales y residuos peligrosos en unidades destinadas al traslado de materiales y residuos peligrosos.	Obligatoria para los transportistas de materiales y residuos peligrosos.
NOM-023-SCT2-1994	Información técnica que deben contener la placa que portaran los autotanques, recipientes metálicos intermedios para granel y envases con capacidad mayor a 500 L. que transportan materiales y residuos peligrosos.	Obligatoria para los transportistas de materiales y residuos peligrosos.
NOM-024-SCT2/1994	Especificaciones para la construcción y reconstrucción, así como los métodos de prueba de los envases y embalajes de las sustancias, materiales y residuos peligrosos.	Obligatoria para las empresas de construcción y reconstrucción de envases y embalajes para materiales y residuos peligrosos.
NOM-025-SCT2/1994	Disposiciones especiales para las sustancias, materiales y residuos peligrosos de la clase I explosivos.	Identificar y clasificar las sustancias, materiales y residuos peligrosos de la clase I explosivos. Cumplir con las disposiciones de envase y embalaje.

NORMA	NOMBRE	OBLIGACION
NOM-027-SCT2-1994	Disposiciones generales para el envase, embalaje y transporte de las sustancias, materiales y residuos peligrosos de la división 5.2, peróxidos orgánicos.	Cumplir con las disposiciones sobre la clasificación, envasado, embalaje, forma y tipo de transporte, de los peróxidos.

6.8. Listados de SCT

NOMBRE	NOMBRE	OBLIGACION
DOF 28 DE MARZO DE 1990	Primer listado de actividades altamente riesgosas (Criterio para establecer cuales actividades deben considerarse como altamente riesgosas en función de su toxicidad)	La norma fija cantidades y volúmenes mínimos (cantidad de reporte) de sustancias tóxicas, por arriba de los cuales una actividad es considerada como altamente riesgosa.
DOF 28 MARZO 1990	Segundo listado de actividades altamente riesgosas (Criterio para establecer las actividades consideradas como altamente riesgosas en función de su inflamabilidad y explosividad).	La norma fija cantidades y volúmenes mínimos (cantidad de reporte) de sustancias inflamables y/o explosivas, por arriba de los cuales una actividad es considerada como altamente riesgosa.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Establecer un programa para el control y manejo interno de los residuos peligrosos generados en una empresa farmacéutica.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Establecer las medidas para el control y manejo de los residuos de medicamentos sólidos de antibióticos β -Lactámicos, con base en sus características físicas, químicas y toxicológicas y mediante la aplicación de la normatividad vigente.
2. Implementar un método químico para inactivar residuos acuosos de antibióticos β -Lactámicos, mediante la revisión de los métodos existentes para ello y con base en la factibilidad de su implementación en la empresa de interés.
3. Establecer un método químico para controlar la inactivación de residuos de antibióticos β -Lactámicos, realizando una revisión de los métodos existentes para éste objetivo y evaluando factibilidad y facilidad de implementación.

V. PROBLEMA RESUELTO

Las empresas farmacéuticas generan una gran variedad de residuos durante sus operaciones de fabricación, mantenimiento y limpieza (EPA, 1991). Aunque contribuyen solo con un 0.03 % del volumen total de residuos peligrosos generados (INEGI, 1999), éstas deben cumplir con los reglamentos y normas aplicables al manejo y control de los residuos peligrosos, de acuerdo con la LGEEPA en materia de residuos peligrosos.

Dependiendo del área específica de trabajo (investigación y desarrollo, síntesis química, extracción de productos naturales, fermentación o manufactura) de cada empresa farmacéutica, los residuos generados varían notablemente (EPA, 1991).

Los residuos peligrosos generados en la empresa farmacéutica PROTEIN-APOTEX a partir de la investigación, desarrollo y producción de medicamentos, están constituidos por residuos producidos en las diferentes etapas de los procesos de fabricación o desarrollo de los medicamentos, por productos rechazados y/o caducos, aguas de lavado de equipos, desechos microbiológicos y por reactivos químicos diversos empleados para el control de calidad de las materias primas, productos intermedios, a granel y terminado de los medicamentos. Residuos de antibióticos β -Lactámicos son generados como consecuencia de la importación y exportación de éstos medicamentos, para su distribución en nuestro país y a nivel centro americano.

Estos últimos residuos, son considerados residuos peligrosos por lo que deben de cumplir con la legislación aplicable en la materia.

La aplicación de dicha legislación a los residuos acuosos generados durante el análisis químico de Cefalexina y Amoxicilina (antibióticos β -Lactámicos), propició la implementación de un método químico para su inactivación; mientras que para los residuos sólidos de estos antibióticos, provenientes de muestras de retención y de productos rechazados y/o caducos, se estableció el recipiente y la identificación adecuada para su almacenamiento temporal, las condiciones adecuadas de almacenamiento y de seguridad, se estableció la documentación necesaria para la empresa prestadora del servicio para su transporte y disposición final, se emitieron el documento de embarque, las hojas de respuesta en caso de emergencia en transportación y se generaron los procedimientos necesarios que permitieran el manejo adecuado de los residuos dentro de la empresa, considerando las medidas de seguridad para el personal involucrado en su manejo. Ante la SEMARNAT, se tramitaron los documentos requeridos.

De esta manera aplicando la normatividad existente al manejo de los residuos peligrosos, se reduce el riesgo de producir efectos adversos a la salud y al medio ambiente, al mismo tiempo que se da cumplimiento legal al manejo de residuos de antibióticos β -Lactámicos.

VI. MATERIAL Y EQUIPO

Material

- ◆ Barras magnéticas
- ◆ Bureta de 50 mL
- ◆ Espátula de acero inoxidable
- ◆ Equipo de filtración para fase móvil- Millipore
- ◆ Matraz volumétrico de 500, 250, 200 y de 100 mL
- ◆ Membranas Millipore de tamaño de poro de 45 μ de 1 cm de diámetro
- ◆ Membranas Millipore de tamaño de poro de 45 μ de 45 mm de diámetro
- ◆ Mortero con pistilo
- ◆ Pipetas graduadas de 5 y 10 mL
- ◆ Pipetas volumetricas de 10 mL
- ◆ Probeta graduada de 100 y 1000 mL
- ◆ Tiras indicadoras de papel pH

Equipo

- ◆ Agitador mecánico múltiple *PCM*
- ◆ Balanza analítica OHAUS, *Explorer*
- ◆ Baño de ultrasonido Elma, 9322
- ◆ Cromatografo Líquido de Alta Resolución (HPLC) Beckman con detector UV-VIS de longitud de onda variable 168, inyector, procesador de datos y registrador.
- ◆ Potenciómetro Beckman

Reactivos

- ◆ Acetonitrilo, grado HPLC
- ◆ Acido fosfórico al 85 %, grado reactivo
- ◆ Agua grado, HPLC
- ◆ Amoxicilina Trihidratada (sustancia de referencia)
- ◆ Cefalexina (sustancia de referencia)
- ◆ Fosfato de Potasio Monobásico, grado reactivo
- ◆ 1-Hidroxibenzotriazole (estándar interno)
- ◆ Hidróxido de Potasio al 45 % (w/w)
- ◆ Hidróxido de Sodio 1 N
- ◆ Metanol, grado HPLC
- ◆ Trietilamina, grado HPLC
- ◆ 1-Pentano Sulfonato de Sodio, grado reactivo

VII. METODOLOGIA

Residuos de antibióticos β -Lactámicos sólidos.

- a. Revisión de legislación. Revisión del Reglamento de la LGEEPA en materia de residuos peligrosos, de la NOM-052-ECOL-1993 y del resto de legislación aplicable al manejo de residuos peligrosos.
- b. Caracterización de los β -Lactámicos. Una vez determinada la peligrosidad de los residuos de medicamentos sólidos de Amoxicilina y Cefalexina, se procedió a caracterizar a los residuos como formas farmacéuticas, mediante revisión de sus características químicas y físicas y/o toxicológicas.
- c. Envase y embalaje. De acuerdo a la caracterización y a la revisión de la Norma Oficial Mexicana NOM-002-SCT2/1994, Listado de Materiales y Sustancias mas Usualmente Transportados y al Reglamento de la SCT para el Transporte de Materiales y Residuos Peligrosos, se determino el envase adecuado para el almacenamiento temporal de estos residuos.
- d. Fuentes de generación. Se identificaron los puntos de generación de residuos sólidos de ambos antibióticos, mediante seguimiento de los movimiento de los productos importados, a partir del momento de su recepción a la empresa y hasta su distribución o venta.
- e. Identificación de envase y embalaje. Se diseñaron y emitieron las etiquetas adecuadas para la identificación de envases, mediante revisión del RTTRP y de la NOM-003-SCT2-1994, Características de las etiquetas de envases y embalajes destinadas al transporte de materiales y residuos peligrosos.
- f. Establecimiento de Requisitos de área de Almacenamiento Temporal. Se revisaron y establecieron los requisitos necesarios -de acuerdo con el Reglamento de la LGEEPA en Materia de Residuos Peligrosos-, para el diseño del área para almacenamiento de residuos peligrosos.
- g. Establecimiento de Normas de Seguridad. Se determinó el equipo de protección personal necesario para manejar a los residuos de Amoxicilina y Cefalexina y para ingresar al área de almacenamiento de residuos peligrosos, revisando y/o aplicando la NOM-STPS-017-1993, Equipo de Protección Personal para los Trabajadores, la NOM-STPS-029-1993, Equipo de Protección Respiratoria y Código para la Identificación de Botes y Cartuchos Purificadores de Aire, NOM-030-STPS-1993, Definiciones y Clasificación de Equipos de Protección Respiratoria y mediante revisión de bibliografía complementaria.
- h. Elaboración de Documentos para Transportación. Mediante revisión de la legislación en materia de residuos peligroso se determino la documentación necesaria para transportar a los residuos de Amoxicilina y Cefalexina. Se establece el manejo para el "Manifiesto de Recepción, Entrega y Transporte de Residuos Peligrosos"; se generan la "Información de Emergencia en Transportación" y el " Documento de embarque", ello con base en el Reglamento de la LGEEPA en Materia de Residuos Peligrosos y en las Normas Oficiales Mexicanas NOM-005-SCT994, Información de Emergencia para el Transporte de Materiales

y Residuos Peligrosos y NOM-043-SCT2/1994, Documento de Embarque de Sustancias, Materiales y Residuos Peligrosos.

- i. Documentación Oficial Necesaria para Empresa Generadora de Residuo Peligrosos. Conforme a la legislación oficial:
- Se tramita el número de Registro Ambiental para la empresa farmacéutica PROTEIN-APOTEX.
 - Se incorporan los residuos de medicamentos β -Lactámicos, a los residuos ya manifestados ante SEMARNAT como "Medicamento Sólidos Caducos no Recuperables".
 - Se establece la obligatoriedad de manifestar los movimientos de los residuos desde que son generados hasta su disposición final, mediante el manifiesto de "Recepción, Entrega y Transporte de Residuos Peligrosos" y de presentar el informe semestrales de residuos generados mediante el documento "Reporte Semestral de Residuos Peligrosos Enviados para su Reciclaje, Tratamiento o Disposición Final".

Residuos Líquidos de antibióticos β -Lactámicos

Implementación de un método químico para la inactivación de residuos acuosos de antibióticos β -Lactámicos.

La metodología seguida en la implementación de la técnica para inactivación de antibióticos β -Lactámicos es la siguiente:

♦ Residuos acuosos de Amoxicilina

- a) Preparación del diluyente. Se disolvieron 13.6 g de Fosfato de Potasio Monobásico en 2000 mL de agua y se ajusto el pH a 5.0 ± 0.1 , usando una solución de hidróxido de potasio al 45 % w/w.
- b) Preparación de la fase móvil. Fueron mezclados y filtrados a través de membrana de tamaño de poro de 45μ , 960 mL de diluyente con 40 mL de Acetonitrilo.
- c) Preparación de muestras control.
 - Estándar: Se pesó, disolvió y aforo a 100 mL con el diluyente, 137.75 mg de la sustancia de referencia de Amoxicilina Trihidratada equivalente a 120 mg de Amoxicilina anhidra. Una porción de la solución fue filtrada a través de membrana de tamaño de poro de 45μ . La concentración final obtenida fue de 1 mg de Amoxicilina anhidra /mL de diluyente.
 - Preparación de la muestra. El contenido de 5 cápsulas de Amoxicilina (conteniendo 500 mg de Amoxicilina anhidra por 622.8 mg de polvo) fue mezclado. De éste polvo se peso con exactitud y por triplicado 229.58 mg (equivalente a 200 mg de Amoxicilina anhidra), se transfirieron a un matraz volumétrico de 200 mL adicionando aproximadamente 100 mL de diluyente. Los tres matraces fueron colocados en un baño de ultrasonido por 5

minutos y agitados mecánicamente por 15 minutos, al termino del cual fueron aforados con el diluyente. Una vez que el polvo residual sedimentó, se filtro una porción de la solución a través de membrana con tamaño de poro de 1 μ . Se obtuvo una concentración final de Amoxicilina anhidra de 1 mg /mL de diluyente.

d) Inactivación de muestras.

- Se adicionó solución de NaOH 1 N a un volumen de las soluciones de referencia y de las muestras (preparadas como se indica arriba), de acuerdo con la tabla 4.
- Muestras y soluciones de referencia fueron agitadas mecánicamente por 15 minutos; posteriormente su pH fue ajustado a 5 con HCl 1N y se filtraron a través de membranas Millipore de 45 micras de diámetro de poro.

e) Verificación de inactivación

- Sistema cromatográfico. Detector ultravioleta a una longitud de onda 230 nm, volumen de inyección de 10 μ , a un flujo de 1.5 mL/minuto con la fase móvil indicada y en una columna de 4 mm x 25 cm de Octadecilsilano enlazado químicamente a sílica porosa de 5 a 10 μ de diámetro.
- Verificación del sistema cromatográfico. Se Inyectó al cromatógrafo volúmenes iguales (10 μ) de la solución de referencia, se registraron los picos y verifico la estabilidad del sistema y los parámetros cromatográficos establecidos (tiempo de retención, desviación estándar, platos teóricos).
- Inyección de muestras. Se inyectaron al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (10 μ) de la preparación de la solución de referencia y de las muestras sin inactivar (muestras control) y la preparación de la solución de referencia y de las muestras inactivadas, por duplicado.
- Se calculo la cantidad de miligramos de Amoxicilina presente en las muestras por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{mg Amoxicilina/cápsula} = \text{AMta/AStd} * \text{Pstd}/100 * 500 / \text{Pmta} * \% \text{Pstd}/100 * \text{Pp} * 500/622.8$$

donde: Amta = Area de la muestra
Astd = Area del estándar
Pstd = Peso del estándar
Pmta = Peso de muestra
% Pstd = Potencia del estándar

♦ Residuos acuosos de Cefalexina

- a) Preparación de la fase móvil. Se mezclaron 850 mL de agua, 100 mL de Acetonitrilo, 50 de Metanol y 15 de Trietilamina, todos ellos grado HPLC. Posteriormente se disolvió en esta mezcla 1.0 g de 1-Pentanosulfonato de sodio, ajustando el pH a 3.0 +/- 0.1. La mezcla final fue filtrada a vacío a través de membrana de tamaño de poro de 45 μ .
- b) Preparación de muestras control.
- Preparación de la solución interna de referencia. 75 mg de 1-Hidroxibenzotriazole fueron pesados y transferidos a un matraz volumétrico de 250 mL. Se disolvieron con 2.5 mL de Metanol y aforaron con fase móvil.

- Preparación de la solución de referencia. Se pesó, transfirió, disolvió en agua y aforo a 100 mL con el mismo solvente, una cantidad equivalente a 100 mg de Cefalexina, sustancia de referencia. Se mezclaron y filtraron a través de membrana de tamaño de poro de 45 μ , 10 mL de esta solución y 15 mL de la solución del estándar interno. La concentración final obtenida fue de 1.0 mg de Cefalexina/ mL.
- Preparación de las muestra. Se pesaron y colocaron por separado, 4 tabletas de Cefalexina (conteniendo 500 mg de Cefalexina por cada 773.5 mg de polvo) en matraces volumétricos de 500 mL. Después de adicionar agua, las muestras fueron colocadas en un baño de ultrasonido por 5 minutos, agitadas mecánicamente por 10 minutos para posteriormente ser aforadas con agua. Una porción de cada una de las soluciones fue filtrada por separado a través de papel whatman # 41 descartándose los primeros 30 mL. A 10 mL de cada uno de los filtrados se adicono 15 mL del estándar interno de referencia, se mezclo y filtro a través de membranas con tamaño de poro de 45 μ .

c) Inactivación de muestras.

- Se adicionó solución de NaOH 1 N a una porción de las soluciones de referencia y de las muestras (preparadas como se indica arriba), de acuerdo con la tabla 4.
- Muestras y soluciones de referencia fueron agitadas mecánicamente por 15 minutos, su pH se llevo a 7 con HCl 1N y se filtraron a través de membranas con tamaño de poro de 45 μ .

d) Verificación de inactivación

- Sistema cromatográfico. Detector UV-VIS a una longitud de onda 254 nm, volumen de inyección de 20 μ a un flujo de 1.5 mL/minuto con la fase móvil indicada, a través de una columna tipo Ultrasphere XL-ODS, de 4.6 mm x 25 cm con tamaño de partícula de 5 μ .
- Estabilización del sistema cromatográfico. Se Inyectó al cromatógrafo volúmenes iguales (20 μ) de la solución de referencia, se registraron los picos y verificaron los parámetros cromatográficos (tiempo de retención, desviación estándar, resolución, platos teóricos).
- Inyección de muestras. Se inyectaron al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (20 μ) de la preparación de la solución de referencia y de las muestras sin inactivar (muestras control) y la preparación de la solución de referencia y de las muestras inactivadas, por duplicado.
- La cantidad de miligramos de Cefalexina presente en las muestras fue calculada por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{mg Cefalexina/tableta} = \text{AMta}/\text{AStd} * \text{Pstd}/100 * 200/\text{Pmta} * \% \text{Pstd}/100 * \text{Pp} * 500/573.94$$

donde: AMta = Area de la muestra
 AStd = Area del estándar
 Pstd = Peso del estándar
 Pmta = Peso de muestra
 % Pstd = Potencia del estándar

Solución del antibiótico	Concentración del antibiótico	NaOH 1 N a adicionar para inactivar
Amoxicilina	1 mg/mL (1 g/L)	1 mL
Cefalexina	1 mg/mL (1 g/L)	2 mL
Cefalexina	1 mg/mL (1 g/L)	1 mL

Tabla 4. Volumen de solución de NaOH 1 N empleado para inactivar soluciones acuosas de Amoxicilina y Cefalexina

VIII. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos al aplicar la legislación en materia de residuos peligrosos a los residuos de Amoxicilina y Cefalexina (antibióticos β -Lactámicos), generados como consecuencia de la importación que realiza la empresa farmacéutica PROTEIN-APOTEX de éstos productos, se presentan a continuación.

Residuos sólidos

1. Se determinó que los residuos de cápsulas de Amoxicilina y de tabletas de Cefalexina al presentar fecha de caducidad son considerados residuos peligrosos conforme al Reglamento de la LGEEPA en Materia de Residuos Peligrosos; a su vez, la NOM-052-ECOL-1993, define la peligrosidad de éstos estipulando que los materiales caducos, fuera de especificación o los residuos de su producción que contengan sustancias tóxicas al ambiente son considerados peligrosos. Estas dos estipulaciones propicio que los residuos de ambos antibióticos pasaron a formar parte de los residuos que manifestó la empresa ante SEMARNAT como "Residuos de medicamentos Sólidos no recuperables y/o caducos". El aviso de generación de este tipo de residuos se realizo mediante presentación del formato denominado "Aviso de Inscripción como Empresa Generadora de Residuos Peligrosos".

A pesar de que oficialmente los residuos de Amoxicilina y Cefalexina son considerados peligrosos, los residuos de Amoxicilina y Cefalexina no poseen característica CRETIB - de acuerdo con la definición de éstas - que avale dicha peligrosidad. Por ello se considera que ambos tipos de residuos pueden formar parte de los residuos denominados "residuos especiales" por lo que dejarían de cumplir con los establecido en la legislación para su manejo como residuos peligrosos.

Sin embargo, el riesgo asociado a ellos para personas alérgicas a antibióticos β -Lactámicos y debido a que se cree que la presencia de éstos en el ambiente ha originado la aparición de cepas de microorganismos resistentes a algunos de éstos antibióticos (Hirsch, R., et. al., 1998), propicio que la SSA regulara a éstos residuos y que estableciera métodos específicos para su destrucción. Así, para los residuos sólidos de Amoxicilina y Cefalexina generados en la empresa farmacéutica de interés se ha establecido la incineración como método de disposición final, antes que la inactivación, ya que se considera que este método termina con su ciclo de vida, hecho que no sucede con la inactivación, la cual destruye el anillo β -Lactámico pero incorpora los residuos resultantes a una nueva cadena de contaminación en las aguas residuales.

Dicha incineración, se efectúa en la empresa RIMSA, por medio de DRIMSA, empresa prestadora de servicios para el transporte de materiales y residuos peligrosos, la cual ofrece el servicio de incineración además del tratamiento y/o confinamiento de los residuos peligrosos.

2. Dado que en la actualidad se requiere de un Número de Registro Ambiental (NRA) para realizar cualquier trámite referente a los residuos peligrosos generados, éste se tramita ante la SEMARNAT mediante la presentación del Formato de "Datos Básicos Para Generar el NRA" (mostrado al final de capítulo, sección 1) y de los siguientes documentos:

- Formato de pago ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (formato 5).
 - Comprobante de fecha de inicio de operaciones de la empresa (se presenta el registro federal de contribuyentes).
 - Cédula Federal de Contribuyentes.
3. Las actividades dentro de la empresa que generan residuos sólidos de Amoxicilina y Cefalexina son:
- Análisis físico, químico y microbiológico del producto a granel.
 - Muestras de retención obsoletas.
 - Productos caducos.
 - Mermas producidas durante la etapa de acondicionado de ambos antibióticos.
4. Dado que estos antibióticos son considerados oficialmente como peligrosos, ellos deben de cumplir con todos los lineamientos que marca la legislación para su manejo. Así, con respecto al envase y embalaje que establece la SCT y de acuerdo a las características que presentan las tabletas y cápsulas de Amoxicilina y Cefalexina, éstos residuos deberán ser envasados en el grupo de envases número III (Reglamento de la SCT para el Transporte Terrestre de Materiales y Residuos Peligrosos), que corresponde a los residuos de poca peligrosidad, no importando el material de éste dado que los residuos carecen de propiedades que pudieran afectar de manera significativa al material del envase.

De esta manera y considerando que la Norma Oficial Mexicana NOM-002-SCT2/1994 no establece el uso de algún grupo de envase específico para este tipo de residuos, en la empresa farmacéutica PROTEIN-APOTEX, el envase establecido para emplearse en el almacenamiento de los residuos de cápsulas de Amoxicilina y tabletas de Cefalexina es el tambor de cartón (cuñete de cartón) con clave de designación según norma oficial mexicana NOM-007-SCT2/1994, G1. Esta elección además de contener de manera segura a los residuos, aprovecha a los cuñetes de cartón que son considerados un material de desecho dentro de la empresa, debido a que son recipientes que surgen como resultado del empleo que de la materia prima realiza la empresa para la manufactura de medicamentos diversos.

Como medida preventiva de posible daño de los envases G1, los residuos considerados son colocados dentro de bolsas de plástico.

5. La etiquetas empleadas para la identificación de los residuos que permite identificarlos por nombre, conocer datos de su generador y conocer sus características de riesgo se presenta a continuación. A pesar de que la etiqueta empleada para satisfacer los dos primeros aspectos no es oficial según la legislación oficial mexicana, se considera necesario su uso dado que en caso de la separación de un envase de los documentos de embarque, éstos podrían ser identificados rápidamente. Es importante mencionar que el uso de ésta etiqueta la establece el Departamento de Transporte de los Estados Unidos para el manejo de sus residuos peligrosos (Griffin, 1989).

**RESIDUOS
PELIGROSOS**

NO USAR ESTE RECIPIENTE NI SU CONTENIDO

SI LO ENCUENTRA REPÓRTELO
A LAS AUTORIDADES CORRESPONDIENTES
O CON EL GENERADOR

INFORMACION DEL GENERADOR

PROTEIN S.A. DE C.V.
AÑIL 865, GRANJAS, MEXICO, D. F.
TEL. 56 57 08 88

MANÉJESE CON CUIDADO

NOMBRE DEL RESIDUO:

Residuos de Medicamentos Sólidos Tóxicos, N.E.O.M., 6.1
No. UN 3249
(Residuos de antibióticos β -Lactámicos)

**CODIGO
CRETIB:**

CORROSIVO
REACTIVO
EXPLOSIVO
TOXICO
INFLAMABLE
BIOLOGICO INFECCIOSO

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

**RESIDUO
TOXICO**

6

6. En lo referente al almacenamiento de los residuos de Amoxicilina y Cefalexina, se establecieron las condiciones necesarias para el almacenamiento de los residuos peligrosos, por lo que actualmente éstos son almacenados conforme los requisitos que establece el Reglamento de la LGEEPA en Materia de Residuos Peligrosos. Las características establecidas en el diseño del área y que actualmente constituyen el almacén son:
- Muros y fosas de retención para la captación de derrames y/o lixiviados.
 - Pisos con canaletas y pendiente de 2% dirigido hacia fosas de retención para contener una quinta parte de lo almacenado.
 - Pasillos amplios.
 - Extintor contra incendios.
 - Señalamientos y letreros alusivos a la peligrosidad de los residuos.
 - Sin conexiones en el piso o con el drenaje.
 - Paredes de material no inflamable (cemento) y pisos lisos y de material impermeable y resistente a los residuos (cemento).
 - Ventilación natural e iluminación a prueba de explosión.

Previo a el ingreso de éstos materiales al área de almacenamiento, el responsable de su generación deberá de seguir el procedimiento indicado para el manejo de los residuos de antibióticos β -Lactámicos en la empresa, contenido dentro del "Procedimiento Estándar de Operación para el Manejo de Residuos de Antibióticos β -Lactámicos" y cuya parte correspondiente a "Procedimiento" se presenta en la sección 2 al final del capítulo. En dicho procedimiento se especifica, el uso de una bitácora que deberá de contener datos de fecha de ingreso y salida al área de almacenamiento de los residuos; así como su nombre, origen y cantidad, el nombre de la persona que ésta dando origen al residuo y el saldo mensual. Así mismo, en tal documento se establece el equipo de protección personal que cada persona deberá de portar al momento de manipular los residuos.

7. Una vez que los residuos se encuentran en el almacén de residuos peligrosos, éstos serán transportados por la empresa DRIMSA para su disposición final. Dicho transporte se realizará cuando el contenedor G1 este lleno al 95 % de su capacidad y cuando se realice el embarque para disposición del resto de residuos que genera la empresa. El establecimiento de una periodicidad para esta etapa del manejo de los residuos se considera no aplicable, puesto que la generación de este tipo de residuos es baja (son únicamente consecuencia de los diferentes controles del área de aseguramiento de la calidad).

Los documentos necesarios para transportar los residuos de Amoxicilina y Cefalexina se muestran en la sección 3, al final de capítulo y son:

- Manifiesto para el Transporte de Materiales y Residuos Peligrosos, el cual deberá de ser proporcionado por DRIMSA. Este documento que consta de una original y tres copias, se deberá llenar con letra de molde, perfectamente visible y legible y deberá de ser firmada por el responsable técnico del manejo de los residuos peligrosos y por el transportista al momento del embarque de los mismos. Una copia del manifiesto será entregada al generador, para fines de comprobación de entrega de residuos, y la original deberá de ser devuelta en un plazo no mayor a 30 días, con la cual la empresa se asegura de que los residuos llegaron a su destino final y fueron destruidos por incineración, conforme a lo previamente estipulado. De esta manera se cumple con el

objetivo del manifiesto: el seguimiento a los residuos desde que se originaron, hasta el momento de su etapa final.

- Información de Emergencia en Transportación. En este documento se establecen las medidas inmediatas necesarias a tomar en caso de algún accidente que provoque derrames de los residuos. Las medidas a tomar por derrames de residuos de cápsulas de Amoxicilina o de tabletas de Cefalexina se presentan en el anexo, de acuerdo al formato establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-005-SCT2/1994, Información de Emergencia para el Transporte Terrestre de Sustancias, Materiales y Residuos Peligrosos.
- Documento de Embarque. Proporciona el nombre adecuado del embarque de los residuos a ser transportados, al mismo tiempo que garantiza el envase, embalaje y etiquetado adecuado de los residuos, de tal manera que se encuentran en condiciones adecuadas para su transporte. El documento se presenta de acuerdo con lo especificado en la Norma Oficial Mexicana NOM-043-SCT2/1994, Documento de embarque de sustancias, materiales y residuos peligrosos.

8. Reporte Semestral de Residuos Peligrosos. Reporte que establece el Reglamento de la LGEEPA en Materia de Residuos Peligrosos y en el cual la empresa reporta ante la SEMARNAT los residuos generados por semestre, su cantidad, característica CRETIB y clave según NOM-052-ECOL-93; la razón social y el número de autorización de la empresa de reciclaje, tratamiento o disposición final; así como el número de autorización del transportista. El formato de este reporte se presenta al final de capítulo (sección 4).

Los reportes presentados hasta el momento del actual reporte de la práctica profesional no incluían residuos de Amoxicilina y Cefalexina, dado que la cantidad generada hasta entonces no cumplía con el llenado de su envase hasta el 95 % de su capacidad.

9. En lo referente a la documentación con que la empresa prestadora del servicio debe contar para poder proporcionar los servicios de manejo de residuos peligrosos, se verifico y se solicito:

- Copia fotostática del Permiso de la SCT para el transportista involucrado en el transporte de los mismos.
- Copia de la autorización de la SEMARNAT otorgada a DRIMSA, para el manejo de los residuos peligrosos.
- Contrato en el que se especifica que método de disposición final para los residuos de antibióticos β -Lactámicos es la incineración.
- Autorización de la SEMARNAT para el funcionamiento del incinerador.

Residuos Líquidos

Dado que la legislación no hace distinción entre residuos líquidos o sólidos de medicamentos, el fundamento aplicado para considerar peligrosos a los residuos sólidos de cápsulas de Amoxicilina y de tabletas de Cefalexina aplica también a los residuos líquidos de éstos; por ello los residuos líquidos generados como consecuencia de su análisis químico, son considerados también oficialmente como peligrosos.

A diferencia de los residuos sólidos de ambos antibióticos para los cuales se estableció la incineración como método de disposición final, para los residuos líquidos de Amoxicilina y de Cefalexina resultantes de análisis químico, se estableció la inactivación con NaOH, empleando la cromatografía líquida de alta resolución para verificar la destrucción del anillo β -Lactámico; esto último debido a que la funcionalidad de dicha técnica para la cuantificación de ambos antibióticos estaba comprobada y se empleaba como método rutinario para la valoración de Amoxicilina y Cefalexina.

Los resultados obtenidos al emplear NaOH 1 N para su inactivación se presentan en la tabla 5 y figuras 3, 4, 5 y 6.

Antibiótico	Muestra	Concentración (mg/mL)	mL de NaOH 1 N adicionado	Area de pico	% de β -Lactámico detectado
Amoxicilina	Estándar	1.019	0	164.822313	-----
	Muestra 1	1.273	0	162.355960	98.25
	Muestra 2	1.268	0	163.644915	99.42
	Muestra 3	1.267	0	162.300050	98.68
	Estándar	1.019	1	No se detecta	-----
	Muestra 1	1.273	1	No se detecta	0.0
	Muestra 2	1.268	1	No se detecta	0.0
	Muestra 3	1.267	1	No se detecta	0.0
Cefalexina	Estándar	0.992	0	103.436695	-----
	Muestra 1	0.986	0	102.583355	101.24
	Muestra 2	0.993	0	104.398145	102.40
	Muestra 3	0.983	0	103.166920	102.02
	Muestra 4	0.987	0	103.972245	102.40
	Estándar	0.992	2	No se detecta	-----
	Muestra 1	0.986	2	No se detecta	0.0
	Muestra 2	0.993	2	No se detecta	0.0
	Muestra 3	0.983	2	No se detecta	0.0
	Muestra 4	0.987	2	No se detecta	0.0
	Estándar	0.992	1.5	No se detecta	-----
	Muestra 1	0.986	1.5	No se detecta	0.0
	Muestra 2	0.993	1.5	No se detecta	0.0
	Estándar	0.992	1.0	No se detecta	-----
	Muestra 1	0.986	1.0	No se detecta	0.0
	Muestra 2	0.993	1.0	No se detecta	0.0

Tabla 4. Porcentajes promedio de inyecciones por duplicado, de Amoxicilina y Cefalexina detectados por Cromatografía líquida de alta resolución durante su inactivación con NaOH 1 N. El tiempo de reacción fue de 15 minutos, empleando agitación mecánica.

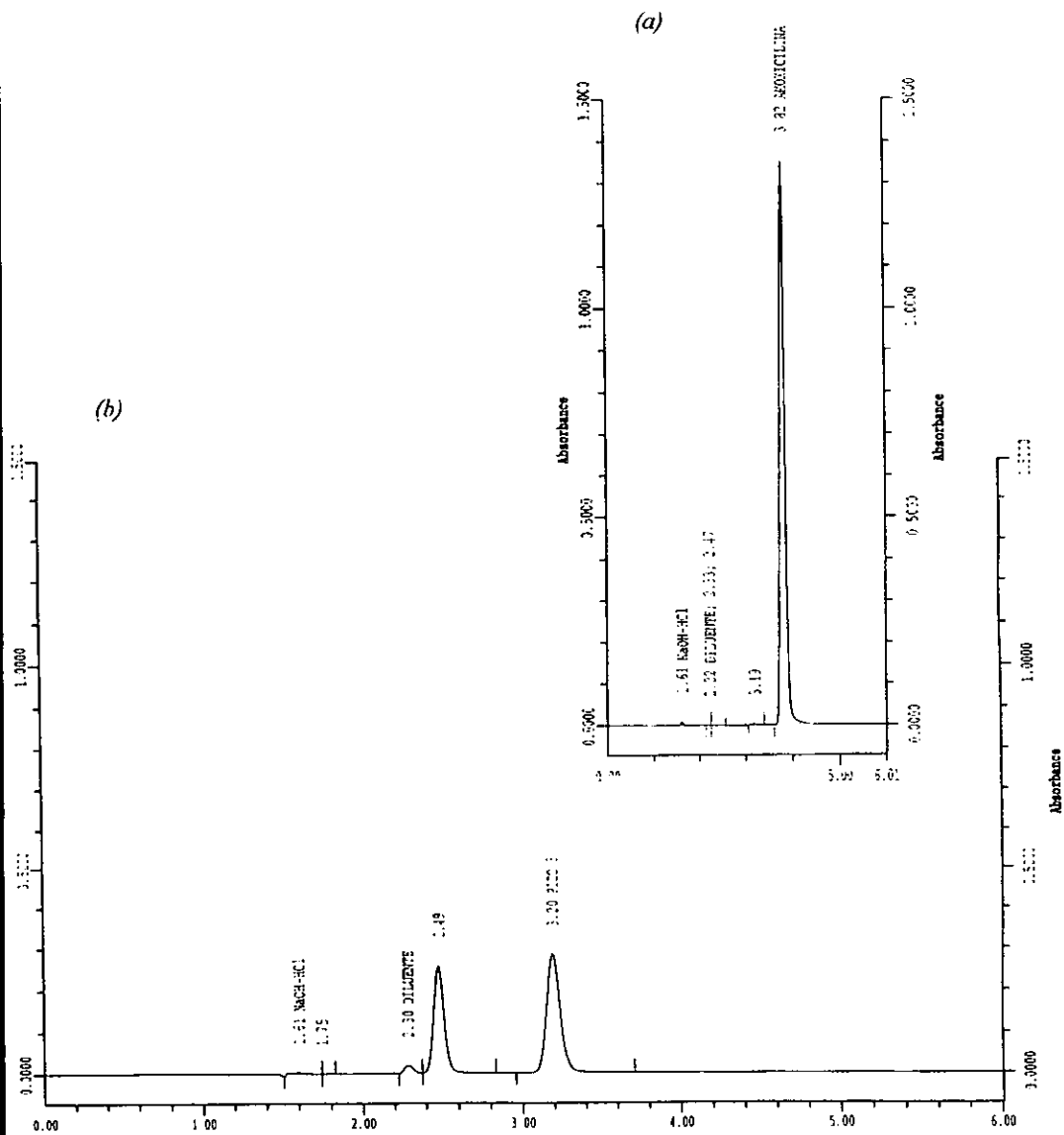


Figura 3. Cromatogramas que muestran la señal de respuesta de absorción de la sustancia de referencia de Amoxicilina (a) y la ausencia de tal respuesta cuando es tratada con NaOH 1 N (b).

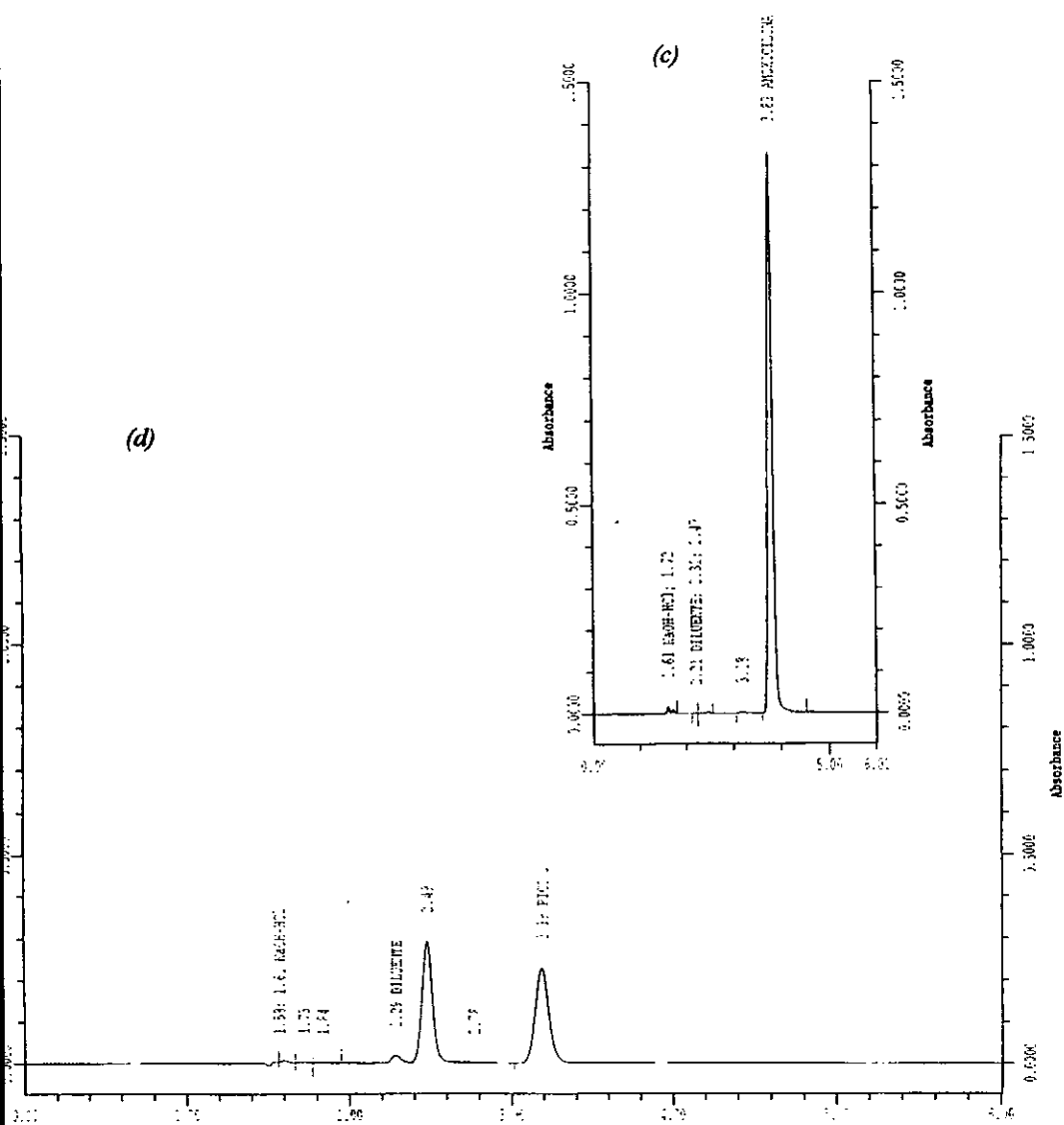


Figura 4. Cromatogramas que muestran la señal de respuesta de absorción de soluciones residuales acuosas de Amoxicilina (c) y la ausencia de tal respuesta cuando es tratada con NaOH 1 N (d).

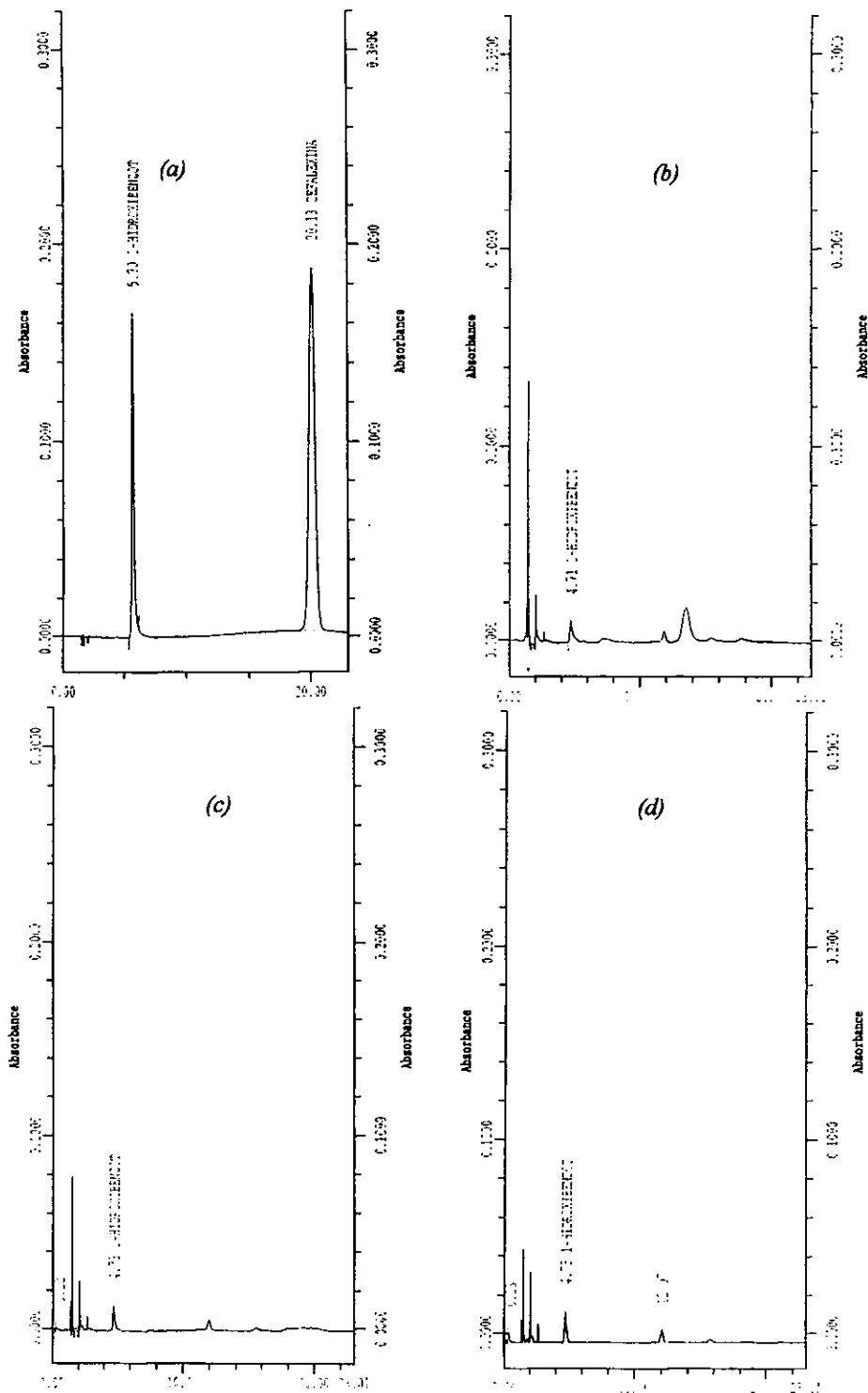


Figura 5. Cromatogramas que muestran la señal de absorción de la sustancia de referencia de Cefalexina y del estándar interno de 1-hidróbenzotriazolol y la ausencia de tal señal cuando es tratada con 2, 1.5 y 1.0 mL de NaOH 1 N (b, c y d, respectivamente).

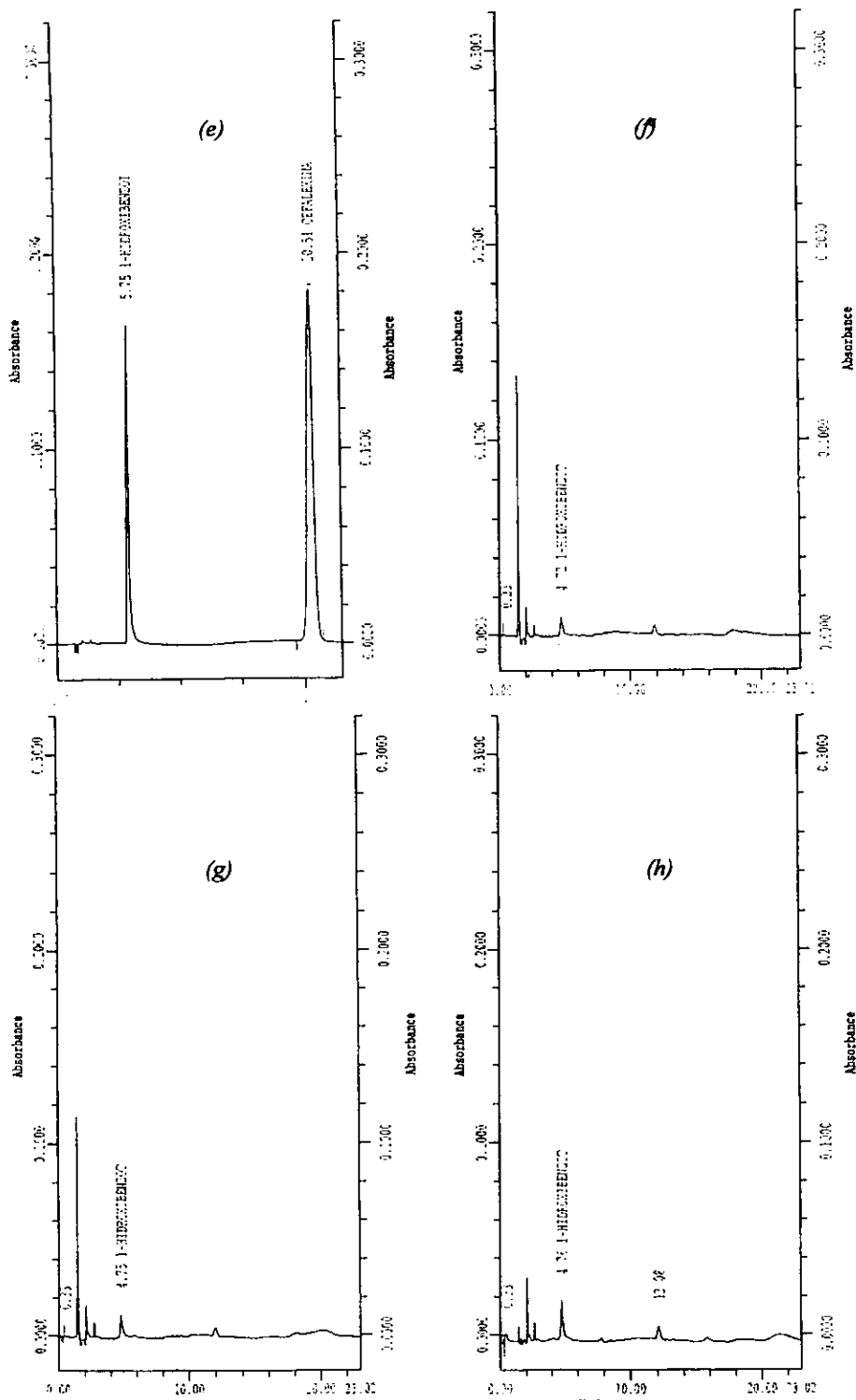


Figura 6. Cromatogramas que muestran la señal de absorción de soluciones residuales de Cefalexima y del estándar interno de 1-hidrobenzotriazol (e) y la ausencia de tal señal cuando son tratadas con 2, 1.5 y 1.0 ml. de NaOH 1 N (f, g y h, respectivamente).

Analizando los cromatogramas de Amoxicilina y Cefalexina, obtenidos mediante el empleo de la técnica que maneja el laboratorio de control de calidad para su análisis químico, se puede observar que los tiempos de retención para éstos antibióticos son de 3.8 y 20.1, respectivamente; el factor de coeje y la eficiencia para la Amoxicilina es de 1.05 y 6695; mientras que para la Cefalexina son de 1.08 y 7170, por lo que se cumple con lo establecido en la técnica analítica referente a las condiciones para el sistema cromatográfico.

En los cromatogramas de Amoxicilina inactivada se observa la presencia de dos picos no observados en las muestras control, a un tiempo de retención de 2.4 y 3.2; estos se atribuyen a la presencia de compuestos resultantes de la inactivación; un pico atribuible a la misma causa se observo en los cromatogramas de Cefalexina inactivada, a un tiempo de retención de 12 minutos.

Los resultados obtenidos (ausencia de la señal y por tanto de área, tabla 4 y figuras 3, 4, 5 y 6) muestran que el uso de 1 y 2 mL de NaOH 1 N como agente para destruir a los residuos de Amoxicilina y Cefalexina respectivamente, a una concentración de 1 mg/mL es adecuado. Estos resultados concuerdan con lo esperado, dado que la técnica implementada para la inactivación de los antibióticos por destrucción del anillo β -Lactámico probada, esta fundamentada en una técnica farmacopeica para valoración de éstos antibióticos por apertura del anillo β -Lactámico a una concentración específica, que en éste caso es la misma que la resultante de las soluciones residuales del antibiótico a destruir (1 mg/mL).

Los resultado presentados en la tabla 4 para la inactivación de la Cefalexina empleando 1.5 y 1.0 mL de NaOH 1 N se realizaron con el objetivo de determinar si era posible disminuir la cantidad de NaOH necesaria para la destrucción del anillo β -Lactámico. Los resultados obtenidos permiten aseverar que el anillo β -Lactámico se puede destruir empleando 1.5 ó 1.0 mL de NaOH 1 N por mg/mL de Cefalexina a inactivar.

Es importante mencionar que dentro de las pruebas realizadas para la inactivación de Amoxicilina, la adición de NaOH 1 N a sus soluciones hasta pH básico (sin considerar volumen del NaOH adicionado) a temperatura ambiente y agitando 15 minutos, no es suficiente para destruir el anillo β -Lactámico (tabla 6).

Así mismo, partiendo del conocimiento de que la destrucción del anillo β -Lactámico se efectúa debido al medio básico que imparte el NaOH sin importar el diluyente, se establece el cambio de NaOH 1 N por NaOH en lentejas para llevar a cabo la inactivación; ello, respetando la cantidad de sosa que contiene una solución 1 N de NaOH. Esto nos lleva a establecer que 1 mg de antibiótico β -Lactámico es destruido con 40 mg de NaOH, dado que cada mL de NaOH 1 N contiene 40 mg de NaOH en solución.

Con ello se evita un gasto innecesario de agua, dado que ella constituye solo el medio de disolución del NaOH. La ventaja de este cambio se puede observar en la tabla 7.

Además del ahorro de agua con el cambio, el método de destrucción resulta aún más sencillo al evitar la preparación de la solución de Hidróxido de Sodio 1 N.

Amoxicilina				
Muestra	Concentración (mg/L)	mL de NaOH 1 N adicionado	Area de pico	% de β-Lactámico detectado
Estándar	1.019	0	164.822313	-----
Muestra 1	1.273	0	162.355960	98.25
Muestra 2	1.268	0	163.644915	99.42
Muestra 3	1.267	0	162.300050	98.68
Tiempo de agitación 15 minutos				
Estándar	1.019	p/alcantar pH 12	96.51074	59.66
Muestra 1	1.273	p/alcantar pH 12	0.33333	0.20
Muestra 2	1.268	p/alcantar pH 12	102.7129	62.40
Muestra 3	1.267	p/alcantar pH 12	105.0944	63.90

Tabla 6. Cantidades de Amoxicilina detectados por Cromatografía líquida de alta resolución durante su inactivación.

Antibiótico	Concentración del antibiótico a ser destruido	NaOH 1 N (vol) empleado para la destrucción	NaOH en lentejas
Amoxicilina	1 mg/mL (1 g/L)	1 mL (1 L)	40 mg (40 g)
Cefalexina	1 mg/mL (1 g/L)	2 mL, 1.5 ó 1.0 (2.0, 1.5 ó 1 L)	80, 60 ó 40 mg (80, 60 ó 40 g)

Tabla 7. Cambio del empleo de NaOH 1 N a NaOH en lentejas, para la inactivación de Soluciones de Amoxicilina y Cefalexina.

Los productos resultantes de la apertura del anillo β -Lactámico con NaOH carecen de actividad microbiana y por tanto se consideran no peligrosos.

La optimización y validación de los resultados presentados se hace necesaria dado que:

- Los resultados presentados son parte de un trabajo no concluido.
- La técnica empleada para la inactivación es implementación de un método de valoración.
- Se realizaron cambios en los volúmenes empleados para la inactivación de la Cefalexina.
- La cuantificación de trazas de compuestos requiere de validación, según FDA.
- Se emplea una cantidad grande de NaOH para inactivar 1 g de β -Lactámico (40 g).

- f) Para poder tratar los residuos obtenidos después de la inactivación como residuos no peligrosos se requiere bajar el pH de 14 de las soluciones, hasta pH de 8-9 con HCl, lo cual implica que entre más sosa se emplee para inactivar los antibióticos más HCl se requerirá para neutralizarla.

En este caso el tratamiento se considera más recomendable que la incineración puesto que:

- Los antibióticos se encuentran en baja concentración (1g de antibiótico/L de solvente).
- El medio en el que se encuentran ambos antibiótico es acuoso.
- Resulta más costoso a la naturaleza la incineración de estos materiales (por su bajo poder calorífico y los gastos de energía que implica ello) que la contaminación que pudieran ejercer los productos resultantes de la inactivación, sobre las aguas residuales.
- Desde el punto de vista de costos a la empresa, ésta ahorra gastos por no requerir los servicios de la empresa externa que maneja los residuos peligrosos, por no requerir la compra de envases para sus almacenamiento, ni el uso de etiquetas.

El procedimiento para llevar a cabo la inactivación de los residuos líquidos de Amoxicilina y Cefalexina se presenta al final del capítulo, en la sección 3 (Procedimiento Estándar de Operación para el manejo de residuos de antibióticos β -Lactámicos).

Sección 1. Formatos Para Tramitar el Número de Registro Ambiental

**INSTITUTO NACIONAL DE ECOLOGIA
VENTANILLA DE TRAMITES
MÓDULO DE REGULACION INDUSTRIAL**

DATOS BÁSICOS PARA GENERAR EL NRA

(PARA REPRESENTANTES QUE SE PRESENTEN CON FORMATOS ANTERIORES
O CON FALTA DE INFORMACIÓN)

PARA SER LLENADO POR LA SEMARNAP	
SOLICITUD NÚMERO:	NÚMERO DE REGISTRO AMBIENTAL:
RECIBIDO POR:	

Nombre y Firma	(Sello con fecha de recibido)
ACTIVIDAD PRODUCTIVA PRINCIPAL DEL ESTABLECIMIENTO	CODIGO AMBIENTAL (CA)
PARA SER LLENADO POR EL REPRESENTANTE	
NOMBRE O RAZÓN SOCIAL DE LA EMPRESA QUE SOLICITA EL TRAMITE:	RFC:
DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO	
Municipio o Delegación: _____	Entidad Federativa: _____
NOMBRE DEL GESTOR O PROMOVENTE:	



Hoja General de Registro

HOJA GENERAL DE REGISTRO PARA LOS TRÁMITES DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE MATERIALES, RESIDUOS Y ACTIVIDADES RIESGOSAS

SISTEMA AUTOMATIZADO DE TRÁMITES

PARA SER LLENADO POR LA SEMARNAP	
1) SOLICITUD NÚMERO: 	2) NÚMERO DE REGISTRO AMBIENTAL: (Si cuenta con este número presentar la Constancia de Registro)
3) RECIBIDO POR: <hr style="width: 80%; margin-left: auto; margin-right: auto;"/> <p style="text-align: center;">Nombre y firma</p>	<hr style="width: 80%; margin-left: auto; margin-right: auto;"/> <p style="text-align: center;">(Sello con fecha de recibido)</p>
4) ENVIAR A: Residuos Peligrosos () Riesgo Ambiental ()	

En cumplimiento de los Artículos 1º, 5º, Fracciones VI, 28, 30, 109 bis, 142, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 151 bis, 152, 153 y 171 de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (LGEEPA); y los Artículos 3, 4, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 34, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, y 60 del Reglamento de la LGEEPA en materia de Residuos Peligrosos; la Norma Oficial Mexicana NOM-053-ECOL-1993; así como los Acuerdos por el que las Secretarías de Gobernación y Desarrollo Urbano y Ecología, con Fundamento en lo dispuesto por los artículos 5º fracción X y 146º de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente; 27ª fracción XXXII y 37ª fracciones XVI y XVII de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, Expiden el Primer y Segundo Listado de Actividades Altamente Riesgosas, la empresa que represento proporciona a esa dependencia la siguiente información para solicitar se le expida:

a. PARA SER LLENADO POR EL SOLICITANTE	
5) NOMBRE O RAZÓN SOCIAL DE LA EMPRESA <hr style="width: 80%; margin-left: auto; margin-right: auto;"/> <p style="text-align: center;">Nombre y firma del representante legal</p>	
Declaramos que la información contenida en esta solicitud y sus anexos es fidedigna y que puede ser verificada por la SEMARNAP, la que en caso de omisión o falsedad, podrá invalidar al trámite y/o aplicar las sanciones correspondientes. Lugar y fecha: <hr style="width: 80%; margin-left: auto; margin-right: auto;"/>	<hr style="width: 80%; margin-left: auto; margin-right: auto;"/> <p style="text-align: center;">Nombre y firma del responsable técnico</p>

DATOS DE REGISTRO

1) NOMBRE O RAZÓN SOCIAL DE LA EMPRESA QUE SOLICITA EL TRÁMITE ²		B. RFC						
2) NÚMERO DE REGISTRO DEL SIEM ³		3) CÁMARA A LA QUE PERTENECE, NÚMERO DE REGISTRO Y FECHA ⁴						
4) ACTIVIDAD PRODUCTIVA PRINCIPAL DEL ESTABLECIMIENTO ⁵		CLAVE CMAP	CODIGO AMBIENTAL (CA) ⁶					
5) DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO Parque o Puerto Industrial () Especifique cual: _____ Centro Poblado () Calle: _____ No. Exterior y No. Interior o No. de Manzana y Lote: _____ Colonia: _____ Localidad (excepto D.F.): _____ Código Postal: _____ Municipio o Delegación: _____ Entidad Federativa: _____ Teléfonos: _____ Fax: _____ Correo Electrónico: _____								
6) DOMICILIO PARA OÍR Y RECIBIR NOTIFICACIONES (En caso de ser distinto al del establecimiento). Calle: _____ No. Exterior y No. Interior o No. de Manzana y Lote: _____ Colonia: _____ Municipio o Delegación: _____ Código Postal: _____ Entidad Federativa: _____ Teléfonos: _____ Fax: _____ Correo Electrónico: _____								
7) FECHA DE INICIO DE OPERACIÓN: ¹ Día <input type="text"/> <input type="text"/> Mes <input type="text"/> <input type="text"/> Año <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>								
8) NÚMERO DE TRABAJADORES EQUIVALENTE ⁷ Empleados: _____ Obreros: _____ Total: _____		9) TOTAL DE HORAS SEMANALES TRABAJADAS EN PLANTA ⁸ : _____						
10) NÚMERO DE TRABAJADORES PROMEDIO, POR DÍA Y POR TURNO LABORADO ⁹ (Considerar un turno por cada horario diferente. No deje espacios vacíos. Si no hay información, anote NA / no aplica).								
(1) Turnos		Número de trabajadores promedio						
No.	Horario	L	M	M	J	V	S	D
1								
2								
3								
11) ¿ES MAQUILADORA DE RÉGIMEN DE IMPORTACIÓN TEMPORAL? Si () No ()		12) ¿PERTENECE A UNA CORPORACIÓN? Si () No () Indique cual: _____						
13) PARTICIPACIÓN DE CAPITAL ¹⁰ : Sólo nacional () Mayoría nacional () Mayoría extranjero () Sólo extranjero ()								
14) NÚMERO DE EMPLEOS INDIRECTOS A GENERAR ¹¹ :		15) INVERSIÓN ESTIMADA (M.N.) ¹² :						
16) NOMBRE DEL GESTOR O PROMOVENTE (Anexar carta poder en hoja membretada del establecimiento industrial y firmada por su representante legal)		RFC						

¹ Anexar fotostática.

² Esta sección será llenada por la SEMARNAP. Presente copia fotostática simple del documento probatorio, por ejemplo, licencia estatal o municipal, documento de radicación de impuestos, alta en secretarías de estado, licencia de uso de suelo.

³ Esta sección será llenada por la SEMARNAP.

⁴ Es el número que resulta de dividir entre 2000 el total de horas trabajadas anualmente, considerando por separado empleados y obreros, para luego sumar el total.

⁵ Esta información es opcional para el particular.

⁶ En caso de presentar Estudio de Riesgo deberá anexarse una hoja membretada de la empresa encargada de la elaboración del estudio. En la cual se deberá señalar el nombre de la misma, su domicilio, el nombre del responsable de la elaboración del estudio, su puesto y firma.

Sección 2. Procedimiento Estándar de Operación para el manejo de residuos de antibióticos β -Lactámicos (Parte correspondiente a "Procedimiento")

PROCEDIMIENTO

Residuos Sólidos

1. Pesarse los residuos de Amoxicilina y Cefalexina.
2. Anotar en la bitácora de "Control de Residuos de Antibióticos β -Lactámicos", en la sección de residuos sólidos, los siguientes datos:
 - Fecha de entrada al almacén de residuos peligrosos.
 - Nombre del residuo y lote
 - Cantidad, anotando saldo.
 - Origen.
 - Nombre de la persona que dio origen al residuo.
3. Identificar un cuñete de cartón (libre de cualquier defecto físico y/o fisuras y de cualquier tipo de señalamiento y/o leyenda) con las etiquetas mostradas en el anexo. Colocar este cuñete dentro del almacén de residuos peligrosos.
4. Depositar los residuos, libres de todo tipo de material de empaque, dentro de una bolsa de plástico y colocarla dentro del cuñete de cartón.
5. Cerrar perfectamente el envase una vez depositados los residuos.
6. Sellarse el envase cuando este lleno al 95 % de su capacidad y contemplarse su transporte para disposición final al mismo tiempo que sean transportados los restantes residuos peligrosos que genera la empresa.
7. Para enviar a disposición final (incineración) los residuos sólidos de Amoxicilina y Cefalexina se debe concertar una cita con la empresa prestadora del servicio para el transporte de los residuos peligrosos.
8. El día programado para el transporte de residuos peligrosos para disposición final se deberá:
 - a) Inspeccionarse que el contenedor de los residuos peligrosos este perfectamente sellado, identificado y sin defectos físicos que pudieran ocasionar un derrame de los mismos.
 - b) Llenarse el "Manifiesto de Entrega, Transporte y Recepción de Residuos Peligrosos", anotando, con letra clara y perfectamente visible y legible:
 - El nombre adecuado de los residuos a ser transportados, que en este caso es el de "Residuos de medicamentos sólidos tóxicos (residuos de antibióticos β -Lactámicos)",
 - El número de contenedores y la cantidad total de los residuos β -Lactámicos entregados para incineración,
 - Datos generales de la empresa y del transportista
 - Número de Registro Ambiental
 - c) Se deberán de entregar al transportista la Información de Emergencia en Transportación y el Documento de Embarque para los residuos β -Lactámicos.
 - d) Firmarse al manifiesto y resguardarse una copia del mismo ("copia del generador"), para fines de control.
 - e) Anotarse fecha de salida de los residuos de antibióticos β -Lactámicos del almacén en la bitácora de "Control de Residuos de Antibióticos β -Lactámicos".
8. Una vez entregados los residuos, el responsable del manejo de los residuos peligrosos deberá de asegurarse que el original del manifiesto le sea devuelto a la empresa generadora debidamente sellado por la empresa prestadora del servicio de manejo de residuos peligrosos.

Residuos Líquidos


1. Recolectar en un recipiente por separado, las soluciones de cada uno de los antibióticos generados (Ampicilina y Cefalexina).
2. Adicionar NaOH en lentejas a las soluciones a inactivar, de acuerdo con la siguiente tabla:

Solución del antibiótico	Concentración del antibiótico	NaOH a adicionar para inactivar
Amoxicilina	1 mg/mL (1 g/L)	40 g
Cefalexina	1 mg/mL (1 g/L)	40 g

3. Agitar por 15 minutos. Llevar a pH 8-9 con HCl diluido.
4. Comprobar* la destrucción del antibiótico mediante cromatografía líquida de alta resolución siguiendo la técnica establecida para la cuantificación de cada uno de los antibióticos.
5. Desechar al drenaje la solución resultante.
3. Anotar en la bitácora de "Control de Residuos de Antibióticos β -Lactámicos", sección de residuos líquidos, los siguientes datos:
 - Fecha
 - Nombre del antibiótico β -Lactámico
 - Lote
 - Cantidad de residuo líquido a inactivarse
 - NaoH empleado
 - Nombre del analista que realiza la inactivación

* Una vez validado el método de destrucción, esta comprobación solo será necesaria cuando se realicen cambios en la formulación de las mismas.

Sección 3. Documentos necesarios para transportar los residuos de antibióticos β -Lactámicos.

 SECRETARIA DE MEDIO AMBIENTE RECURSOS NATURALES Y PESCA-		INSTITUTO NACIONAL DE ECOLOGIA DIRECCION GENERAL DE NORMATIVIDAD AMBIENTAL		No. de NCA: <input style="width: 50px;" type="text"/> No. de DRI: <input style="width: 50px;" type="text"/>	
SEMARNAP		MANIFIESTO DE ENTREGA, TRANSPORTE Y RECEPCION DE RESIDUOS PELIGROSOS			
1. IDENTIFICACION		LICENCIA DE SEMARNAP No. _____		2. PAGINA	
3. RAZON SOCIAL DE LA EMPRESA _____					
DOMICILIO Y C.P. _____					
MUNICIPIO _____ ESTADO _____					
4. TELEFONO _____					
GENERADOR	5. DESCRIPCION (Nombre del Residuo y Características CRIETES)				
	Numero de RI	CONTENEDOR		CANTIDAD TOTAL DE RESIDUO	
	CANTIDAD	TIPO		UNIDAD (VOL / PESO)	
6. INSTRUCCIONES ESPECIALES E INFORMACION ADICIONAL PARA EL MANEJO DEL RESIDUO					
7. CLASIFICACION DEL GENERADOR. Cerciorarse que el contenido de este formulario es real, exacto y completamente libre de residuos del residuo, y que cumple con las condiciones de seguridad para su transporte por carretera de acuerdo a la Ley General de Ecología y sus reformas.					
NOMBRE Y FIRMA DEL REPRESENTANTE _____					
TRANSPORTISTA	RECOLECTOR		TRANSPORTISTA		
	8. NOMBRE DE LA EMPRESA _____				
	DOMICILIO _____				
	TELEFONO _____				
	No. DE REG. I.C.T. _____				
	9. RECIBI LOS MATERIALES DESCRITOS EN EL MANIFIESTO PARA SU TRANSPORTE				
NOMBRE _____					
CARGO _____					
FELMA _____					
FECHA DE EMBARQUE _____					
10. SELTA HASTA LA ENTREGA: _____					
11. TIPO DE VEHICULO _____ PLACAS _____					
DESTINATARIO	12. NOMBRE DE LA EMPRESA _____				
	AUTORIZACION SEDEOL _____				
	DOMICILIO _____				
	TELEFONO _____				
CENTRO DE RECEPCION _____					
CONTENIMIENTO _____					
13. RECIBI LOS RESIDUOS DESCRITOS EN EL MANIFIESTO					
OBSERVACIONES _____					
NOMBRE _____ CARGO _____					
FIRMA _____ FECHA _____					

Documento 1. Manifiesto para el Transporte De Materiales y Residuos Peligrosos.

RAZON SOCIAL Y DIRECCION DE LA COMPAÑIA: Protein S.A. de C.V., Añil 865, Granjas, México, D.F. C.P. 08400 Generador de residuos peligrosos TELEFONOS DE EMERGENCIA Y FAX DEL EXPEDIDOR: Tel: 56 57 08 88 Fax:	NOMBRE DEL RESIDUO: Residuos de Medicamentos Sólidos Tóxicos (residuos de polvos y cápsulas de Amoxicilina y de tabletas y polvos de Cefalexina). CLASIFICACION: 6.1 NO. ONU DEL MATERIAL : 3249 (Residuos de medicamentos tóxicos)	COMPAÑIA TRANSPORTADORA: Transquímica Nacional TEL. DE EMERGENCIA: FAX:
ESTADO FISICO: Sólidos CARACTERISTICAS: Polvo o Tabletas bicóncavas, color naranja. Inoloras. Polvo blanco o cápsulas con cuerpo amarillo y cabeza guinda.	AVISAR A LAS AUTORIDADES LOCALES: Policía Federal de caminos <input checked="" type="checkbox"/> Bomberos <input type="checkbox"/> Cruz Roja <input checked="" type="checkbox"/> SETIQ <input checked="" type="checkbox"/> 55 59 15 88	EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL: Goggles <input type="checkbox"/> Guantes <input checked="" type="checkbox"/> Respirador para polvos <input checked="" type="checkbox"/> Traje Tybek <input checked="" type="checkbox"/>
EN CASO DE ACCIDENTE: ♦ PARAR EL MOTOR ♦ PONER SEÑALES EN ZONA DE PELIGRO ♦ ALEJAR A PERSONAS EXTRAÑAS DE LA ZONA DE PELIGRO		
SI OCURRE ESTO	HAGA ESTO	
INTOXICACION / EXPOSICION	Remover de la exposición y retirara ropa contaminada. En caso de intoxicación por inhalación, remover al aire fresco; por pirl y ojos, lavar con cantidades abundantes de agua; por boca, enjuagar repetidamente con suficiente agua. Las personas que desarrollen reacciones de hipersensibilidad deberán de recibir atención médica inmediatamente y en caso de que no respiren se deberá de dar respiración artificial y si respiran con dificultad se les deberá de dar oxígeno.	
CONTAMINACION	Delimitar las zonas de derrame y avisar a las autoridades competentes (SEMARNAT, SCT, Cruz Roja), a la empresa prestadora del servicio de manejo de residuos peligrosos (DRMSA) y al generador (Protein, S. A. de C.V.)	
INFORMACION MEDICA	Los residuos contienen antibióticos β-Láctamicos de Amoxicilina y Cefalexina.	
DERRAME / FUGAS	Evitar el contacto con el polvo, empleando respirados para polvos, guantes de caucho y ropa impermeable a polvos. Delimitar la zona del derrame. Recolectar el derrame con aspiradoras de alta eficiencia y colocarlos en un contenedor adecuado. Lavar el sitio del derrame.	
FUEGO / EXPLOSION	Llamar a los bomberos. El material emite humos de Sox y NOX cuando es calentado a descomposición, por lo que es necesario el uso de respiradores de media cara con suministro de aire para apagar el fuego. Medio de extinción: agua en spray, polvo químico seco, dióxido de carbono o espuma.	
NOMBRE	FIRMA	PUESTO
		TELEFONO

Documento 2. Información de emergencia en transportación (NOM-005-SCT2/1994)

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

NOMBRE EXPEDIDOR: Protein S. A. de C.V. DIRECCION: Afil 865, Granjas México, Iztacalco C.P. 08400 TELEFONO: 6 57 08 88		NO. (s) DE REF.
INFORMACION DEL RESIDUO Residuos de mezcla de medicamentos sólidos caducos tóxicos (polvos, cápsulas y comprimidos). Contiene residuos de antibióticos β -Lactámicos (Amoxicilina y Cefalexina).		TRANSPORTISTA: Transquímica Nacional. TELEFONO:
MEDIO DE TRANSPORTE Tractor de 1.5 toneladas.	INSTRUCCIONES U OTRA INFORMACION Tóxico. Es preciso el uso de respirador para polvos, lentes de protección y guantes al entrar en contacto con el residuo.	
LUGAR DE SALIDA PROTEIN S.A. de C.V. Afil 865, Granjas México Iztacalco , México D. F.		
NOMBRE DEL EMBARQUE Residuos de Medicamentos Sólidos Tóxicos, N.E.O.M., 6.1 No. UN 3249		PESO BRUTO (Kg)
DECLARACION Los residuos de esta partida, estan arriba descritos en forma completa y exacta, con la designación oficial de transporte, y estan completamente clasificados, envasados y embalados, marcados y etiquetados, y en condiciones adecuadas para su transporte terrestre de conformidad con el Reglamento para el Transporte Terrestre de Materiales y Residuos Peligrosos.		<hr/> Nombre y Cargo del Responsable <hr/> Nombre y Firma del Expedidor México D.F. a ___ de _____ 199 ___

IX. CONCLUSIONES

1. El manejo de los residuos de Amoxicilina y de Cefalexina sólidos y de sus soluciones provenientes de análisis químico, cumple con la legislación ambiental oficial vigente.
2. Los residuos acuosos de Amoxicilina y Cefalexina provenientes de análisis químico, a una concentración de 1 mg/mL, se inactivan con NaOH en una relación 1:40 en masa y con un tiempo de agitación de 15 minutos.

X. PROPUESTAS

1. Optimizar y validar el método químico de inactivación establecido.
2. Evaluar el costo-beneficio de la inactivación de los residuos sólidos de Amoxicilina y de Cefalexina contra el costo-beneficio de la incineración.
3. Minimizar los residuos sólidos de antibióticos β -Lactámicos generados, estableciendo la cantidad mínima necesaria de cápsulas y /o tabletas a emplearse para análisis químico y/o físico.
4. Minimizar los residuos generados durante análisis químico de Amoxicilina y Cefalexina, modificando volúmenes de dilución en la técnica analítica empleada.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Avendaño, L. 1999. Introducción a la Química Farmacéutica. 3ª. ed.. Interamericana. España. pp. 321-335, 739-755, 900-901.
2. Álvarez, L. 1992. El manejo de Residuos Peligrosos, Origen y Solución. *Revista mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 22, 6. pp. 48.
3. British Pharmacopoeia. 1993. London, pp. 120-121, 217, A92-A95, A125.
4. Benedetto, M. 1997. Gestión ambientalmente racional de las sustancias químicas desde la perspectiva de la industria. (INE, SEMARNAP, editores). pp. 9-11.
5. Connors, A. 1981. Curso de Análisis Farmacéutico. Reverté. España. pp. 558-559
6. Cortinas, C. Vega, S. 1993. Residuos Peligrosos en México y el Mundo. Series Monográficas No. 3. INE-Semarnap. México.
7. Cortinas, C. 1997. Gestión ambientalmente racional de las sustancias químicas desde la perspectiva de la industria. (INE, SEMARNAP, editores). pp. 13-21.
8. Cortinas, C. 1999. Promoción de la Minimización y Manejo Integral de Residuos Peligrosos. INE. México. pp 59-115.
9. Demain, A. L. 2000. Microbial Biotechnology. *Trend in Biotechnology*. Enero.
10. Dinya, Z. Sztaricskai, F. 1986. Modern Analysis of Antibiotics. Vol. 27. Marcel Dekke Inc. New York. (Adorjan, A., editor). pp. 19-33.
11. Environmental Protection Agency. 1991. Guides To Pollution Prevention The Pharmaceutical Industry. pp. 5-9.
12. Fernández, V. Hernández, B. 1997. Manejo de Medicamentos y Fármacos Caducos. INE-Semarnap-CENAPRED. México.
13. Bhattacharyya, p. Cort, W. 1978. Analytical Profiles of Drugs Substances. Vol 7. Academic Press. New York. (Florey, K., editor). pp 20-41
14. Foye, W. 1991. Principios de Química Farmacéutica. Reverté. España. p.p. 795-809.
15. Hirsch, R. et al. 1998. Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography*. 815, pp 213-223.
16. Hirsch, R. et al. 1999. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *The Science of the Total Environment*. 225, pp 109-118.

17. Hojas de datos de seguridad para Amoxicilina y Cefalexina. 2000. The United States Pharmacopeial Convention.
18. INEGI-Semarnap. 1999. Estadísticas del Medio Ambiente, 1997. Tomo I. pp. 523-530.
19. Instituto Nacional de Ecología. 1988. Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos.
20. Korolkovas, A. 1988. Essentials Of Medicinal Chemistry. 2ª ed. John Wiley and Sons, Inc. New York. p.p. 750-841.
21. Lihl, R. et al. 1996. High-performance liquid chromatographic determination of penicillins by means of automated solid-phase extraction and photochemical degradation with electrochemical detection. *Journal of Chromatography*. 729, pp 229-235.
22. Lunn, G. Sansone, E. 1994. Destruction of Hazardous Chemical in the Laboratory. John Wiley and Sons, Inc. New York. pp. 255-269.
23. Madroñero, P. 1980. Química Médica. Alhambra. Madrid. pp. 225-253.
24. Osol, A. 1980. Remington's Pharmaceutical Science. 16ª edición. Mack Publishing Company. Phensylvania. pp 1121-1165.
25. Primer listado de Actividades altamente riesgosas. Marzo 1990. Criterio para establecer cuales actividades deben considerarse como altamente riesgosas en función de su toxicidad.
26. Segundo listado de actividades altamente riesgosas. Mayo 1992. Criterio para establecer las actividades consideradas como altamente riesgosas en función de su inflamabilidad y explosividad.
27. Stumpf, M. et al. 1999. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brasil. *The Science of the Total Environment*. 225, 135-141.
28. Secretaría de Comunicaciones y Transportes. 1993. Reglamento Para el Transporte Terrestre de Materiales y Residuos Peligrosos.
29. Secretaria de Salud. 1998. Reglamento de Insumos para la Salud.
30. Secretaria de Salud. 2000. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 7ª edición. México. pp. 212, 1213, 1077, 1078.
31. Secretaría del Medio Ambiente Recursos Naturales y Pesca. 1996. Decreto que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones de la Ley general del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente.
32. The Merck Index. 1996. 12ª. Ed. Merck and Co., Inc. New Jersey. (Budavari, S., editor). p.p. 97,328).

33. United States Pharmacopeial Convention, Inc. 1980. The United States Pharmacopeia XX / The National Formulary. pp. 1273-1330.
34. United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2000. The United States Pharmacopeia XXIV / The National Formulary. pp. 129-134, 360-364.
35. NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para medicamentos de la industria químico farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos, Secretaria de Salud, D.O.F., Julio 1998.
36. NOM-052-ECOL-1993. Características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al medio ambiente. D.O.F., Octubre, México, 1993.
37. NOM-053-ECOL-1993. Procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos o más residuos considerados como peligrosos por la NOM-052-ECOL/1993, D.O.F., Octubre, México, 1993.
38. NOM-054-ECOL-1993. Procedimiento para llevar a cabo la prueba de extracción para determinar los constituyentes que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente, D.O.F., Octubre, México, 1993.
39. NOM-056-ECOL-1993. Requisitos para el diseño y construcción de las obras complementarias de un confinamiento controlado de residuos peligrosos, D.O.F., Octubre, México, 1993.
40. NOM-087-ECOL-1994. Que establece los requisitos para la clasificación, separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento, y disposición final de los residuos peligrosos biológico infecciosos, D.O.F., Noviembre 1995.
41. NOM-058-ECOL-1993. Requisitos para la operación de un confinamiento controlado de residuos peligrosos, D.O.F., Octubre 1993.
42. NOM-057-ECOL-1993. Requisitos que deben de observarse en el diseño, construcción y operación de celdas de un confinamiento controlado de residuos peligrosos, D.O.F., Octubre 1993.
43. NOM-055-ECOL-1993. Requisitos que deben de reunir los sitios destinados al confinamiento controlado de residuos peligrosos, excepto de los radiactivos, D.O.F., Octubre 1993.
42. NOM-002-SCT2-1994. Listado de Sustancias y Materiales más usualmente transportados, D. O. F., Octubre, 1995.
43. NOM-003-SCT-1993. Características de las etiquetas de envases y embalajes destinadas al transporte de materiales y residuos peligrosos, D. O. F., Agosto de 1995.
44. NOM-004-SCT2-1994. Sistema de Identificación de Unidades destinadas al transporte terrestre de materiales y residuos peligrosos, D. O. F. Septiembre de 1995.

45. NOM-005-SCT2-1993. Información de Emergencia en transportación para el transporte terrestre de materiales y residuos peligrosos.
46. NOM-006-SCT-1993. Aspectos básicos para la revisión ocular diaria de la unidad destinada al autotransporte de materiales y residuos peligrosos, D.O.F., Agosto 1995.
47. NOM-007-SCT2-1993. Marcado de envases y embalajes destinados al transporte de sustancias y residuos peligrosos, D.O.F., Agosto 1995.
48. NOM-010-SCT2/1994. Disposiciones de compatibilidad y segregación para el almacenamiento y transporte de sustancias materiales y residuos peligrosos, D.O.F., Junio 1994.
49. NOM-011-SCT2/1994. Disposiciones de compatibilidad y segregación para el almacenamiento y transporte de sustancias, materiales y residuos peligrosos, D.O.F., Junio 1994.
50. NOM-021-SCT2-1994. Disposiciones generales para transportar otro tipo de bienes diferentes a las sustancias, materiales y residuos peligrosos en unidades destinadas al traslado de materiales y residuos peligrosos.
51. NOM-024-SCT2-1994. Especificaciones para la construcción y reconstrucción, así como los métodos de prueba de los envases y embalajes de las sustancias, materiales y residuos peligrosos, D.O.F., Julio 1994.
52. NOM-027-SCT2-1994. Disposiciones generales para envase, embalaje y transporte de las sustancias, materiales y residuos peligrosos de la división 5.2, peróxidos orgánicos, D.O.F., Octubre 1995.
53. NOM-028-SCT2/1994; Disposiciones Especiales para los materiales y residuos peligrosos de la clase 3 líquidos inflamables transportados, D.O.F., Octubre 1994.
54. NOM-043-SCT2/1994. Documento de embarque de sustancias, materiales y residuos peligrosos.
55. NOM-051-SCT-1995. Especificaciones especiales y adicionales para los envases y embalajes de las sustancias peligrosas de la división 6.2 agentes infecciosos.
56. NOM-029-STPS-1994. Seguridad. Equipo de Protección Respiratoria. Código de Seguridad para la identificación de botes y cartuchos purificadores de aire, D.O.F., Abril 1994.
57. NOM-114-STPS-1994. Sistema para la Identificación y Comunicación de Riesgos por Sustancias químicas en los Centros de Trabajo, D.O.F., Noviembre 1994.
58. NOM-116-STPS-1994. Seguridad-Respiradores Purificadores de Aire Contra Partículas Nocivas., D. O. F., Febrero 1996.
59. NOM-1217-STPS-1995. Guantes de protección Contra Sustancias Químicas (Uso Doméstico, General e Industrial), D. O. F., Febrero 1996.