



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**“Gestión de la recuperación de disolventes  
en una empresa Farmoquímica”**

**TRABAJO TERMINAL DE GRADO**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**MAESTRO EN CALIDAD AMBIENTAL**

**P R E S E N T A:**

**IQ. Julio César González Mendoza**

**DIRIGIDA POR:**

**DR. ARMANDO RAMÍREZ SERRANO**

**DR. JAIME FLORES ESTRADA**

**DR. JUAN CARLOS SÁNCHEZ MEZA**



**TOLUCA, MÉXICO**

**MARZO, 2017**

# Contenido

<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>4</b>
<b>LISTADO DE TABLAS</b>	<b>6</b>
<b>LISTADO DE FIGURAS</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>10</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>12</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>13</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>14</b>
<b>METODOLOGÍA</b>	<b>24</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>26</b>
<b>Definir (DMAIC)</b>	<b>26</b>
CICLO DE VIDA	26
<b>Medir (DMAIC)</b>	<b>31</b>
<b>Analizar (DMAIC)</b>	<b>34</b>
ANÁLISIS DE CAUSA RAÍZ	34
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>77</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>80</b>
<b>ANEXO A. MARCO JURÍDICO</b>	<b>82</b>

# RESUMEN

---

En la industria farmoquímica se manejan alrededor de 21 diferentes disolventes para la manufactura de los Ingredientes Activos Farmacéuticos (APIs), los cuales juegan un papel importante porque son utilizados en las operaciones unitarias, ya sea como medio de disolución (en reacciones homogéneas) o medio de suspensión (en reacciones heterogéneas) para facilitar el contacto entre las materias. También se pueden encontrar como agentes de separación en extracciones líquido-líquido, anti-solventes en etapas de cristalización o medios de purificación, entre otras aplicaciones. Por tanto, a través de las distintas etapas de los procesos se generan mezclas con otros disolventes, con agua y/o con sólidos disueltos, los cuales reducen la pureza de estos disolventes gastados. Al término de la manufactura de los APIs, se decide el destino de los disolventes, y dependiendo del grado de dificultad se determina la factibilidad de recuperación así como la pureza posterior para evaluar su efecto en la re-introducción en los procesos de manufactura de los Ingredientes Activos Farmacéuticos. Hay una cantidad importante de efluentes que son enviados a disposición, ya sea para incineración o venta a terceros.

En esta investigación, se ha propuesto un estudio de gestión para incrementar el porcentaje de recuperación y re-introducción, trayendo como beneficio la reducción de emisiones de gases de efecto invernadero al minimizar los residuos que se venden a terceros o que se paga para ser incinerados; así como la reducción en el aporte de compuestos orgánicos volátiles por los re-usos distintos que se les pueda dar a los disolventes que salen como mezclas de los procesos de manufactura. La problemática se abordó con el uso de la metodología conocida como *DMAIC*. Inicialmente, con un estudio de la planta de recuperación de disolventes para generar un diagnóstico de la situación actual. Con base en los hallazgos, se realizó un análisis para definir las distintas alternativas y tecnologías de recuperación de disolventes con el objetivo de reducción de efluentes salientes de la compañía, en función de los requerimientos de producción, logrando la reducción del impacto al medio ambiente así como reducción de costos de manufactura al usar disolventes recuperados.

**“En lo más crudo del invierno,  
aprendí por fin que dentro de mí  
hay un verano invencible”**

**Albert Camus**

La información contenida en este proyecto de tesis contiene información propiedad de la empresa donde se ha desarrollado el proyecto de investigación y se ha plasmado con fines académicos. Queda prohibida cualquier reproducción, distribución, transformación o cualquier otro acto de manipulación total o parcial, gravosa, de textos e imágenes o cualquier otro contenido que esté en este documento, sin la autorización escrita del autor.

# Listado de Tablas

---

		<b>Página</b>
Tabla 1	Instrumentos y características de aplicación en el proyecto	25
Tabla 2	Datos de entrada para el modelo de dispersión y fuego	58
Tabla 3	Resultados del modelo de dispersión para acetato de etilo	59
Tabla 4	Resultados del modelo de fuego para acetato de etilo	61
Tabla 5	Resultados del modelo de explosión para acetato de etilo	64
Tabla 6	Balance de materiales del proceso de recuperación de IPA	66
Tabla 7	Cantidades totales de disolvente durante el año fiscal 2013	72
Tabla 8	Cantidades totales de disolvente durante el año fiscal 2014	73
Tabla 9	Resumen de resultados del proyecto	75
Tabla 10	Comparativo de porcentajes de recuperación	75
Tabla 11	Marco Jurídico aplicable al proyecto de investigación	82

# Listado de Figuras

---

		<b>Página</b>
Figura 1	Etapas en las que se utiliza disolvente orgánico en la producción de ingredientes activos farmacéuticos.	16
Figura 2	Jerarquía de la prevención de la contaminación.	17
Figura 3	Proceso general de recuperación de disolventes.	20
Figura 4	Ciclo de vida de los disolventes.	27
Figura 5	Componentes de manejo integral de disolventes gastados.	30
Figura 6	Requerimiento global proyectado para FY2014.	31
Figura 7	Porcentaje de reintroducción de disolvente en el FY2013.	32
Figura 8	Composición de manejo de disolventes gastados durante el FY2013.	34
Figura 9	Diagrama de Ishikawa para encontrar causa raíz.	35
Figura 10	Matriz de análisis de tecnologías de recuperación.	36
Figura 11	Análisis de procesos por disolventes usado (Xileno, MIBK y Acetato de Etilo).	37
Figura 12	Análisis de procesos por disolventes usado (Tolueno, IPA).	38
Figura 13	Modelo conceptual de riesgos en el manejo de los disolventes	41
Figura 14	Matriz de análisis de vías de respiración en el área de administración de solventes.	42
Figura 15	Modelo de dispersión y fuego.	44
Figura 16	Datos de seguridad del ácido acético glacial.	46

		<b>Página</b>
Figura 17	Layout de ubicación del incidente.	51
Figura 18	Diagrama de elevación del tanque de almacenamiento de ácido acético glacial.	52
Figura 19	Diagrama de flujo de la operación de surtido de ácido acético glacial.	52
Figura 20	Árbol de fallas global.	53
Figura 21	Árbol de fallas de administración de personal incorrecta.	54
Figura 22	Árbol de fallas de diseño no adecuado a la operación.	55
Figura 23	Árbol de fallas de olvido de operar del cierre de válvula de surtido.	56
Figura 24	Datos de entrada para el modelo de dispersión y fuego.	57
Figura 25	Modelo de dispersión para acetato de etilo en la bahía de tanques.	59
Figura 26	Modelo de dispersión para acetato de etilo en la bahía de tanques en ArcGIS.	60
Figura 27	Modelo de fuego para acetato de etilo en la bahía de tanques	61
Figura 28	Modelo de fuego para acetato de etilo en la bahía de tanques ArcGIS.	62
Figura 29	Modelo de explosión para acetato de etilo en la bahía de tanques.	63
Figura 30	Modelo de explosión para acetato de etilo en la bahía de tanques ArcGIS.	64
Figura 31	Diagrama de flujo del proceso de recuperación de Isopropanol.	65
Figura 32	Diagramas de equilibrio IPA T-XY, P-XY, Y-X.	67

		<b>Página</b>
Figura 33	Pantalla de simulación de torre de destilación tipo <i>batch</i> .	68
Figura 34	Tiempos de operación del proceso de recuperación de Isopropanol.	70
Figura 35	Desglose de tiempos de proceso de recuperación de Isopropanol.	70
Figura 36	Eficiencia de recuperación del proceso de Isopropanol.	71
Figura 37	Comparativo de disolvente reintroducido FY13 v.s FY14.	73
Figura 38	<i>Balance Scorecard</i> del proyecto.	76

# INTRODUCCIÓN

---

En la empresa de estudio la cantidad de disolvente utilizada en los procesos de manufactura se encuentra en un promedio de 60 equivalentes en peso (es decir, 60 kilogramos de disolvente por cada kilogramo de producto terminado).

Datos históricos muestran que la cantidad de disolvente recuperado utilizado oscila en un 40% del total que se utiliza en la manufactura de los ingredientes activos. La empresa preocupada con la responsabilidad ambiental y social tiene un objetivo claro de incrementar el porcentaje de recuperación de solvente utilizado hasta un 60% o más de ser posible. Por lo que con este trabajo de grado se buscaron alternativas factibles técnicas y económicas para lograr alcanzar el objetivo establecido en un tiempo de respuesta rápida.

El incremento en los niveles de producción para los años siguientes es importante por lo que se espera que la cantidad de producto aumente impactando en un 30% más al consumo actual de disolvente, por lo que la respuesta para tener ventajas competitivas en el mercado debe ser inmediata.

Con las presiones regulatorias sobre la industria farmacéutica, la recuperación, reacondicionamiento y reutilización de disolventes son un aspecto importante además del impacto en las ganancias obtenidas por la reducción del costo directo del producto gracias a la incorporación de disolventes recuperados en los procesos de manufactura.

El presente trabajo de investigación se desarrolló en una planta de recuperación de disolventes cuya materia prima son efluentes que se generan en la producción de ingredientes activos farmacéuticos. Dichos efluentes son tratados para recuperar los disolventes cumpliendo con la calidad requerida de acuerdo a las especificaciones de la empresa en estudio.

Anterior a la ejecución del presente proyecto, se contaba con una capacidad de recuperación limitada ya que solo se tienen dos unidades de destilación y una batería de tanques de almacenamiento que oscilan entre 20,000 a 40,000 litros.

El incremento en el porcentaje de recuperación de disolvente requiere de mayor capacidad de planta y un manejo a mayor velocidad; es decir, procesos de recuperación eficaz, procesos administrativos más cortos, menos cantidad de documentos y transacciones a realizar, es decir, una integración más eficaz de la cadena productiva.

Con base en lo anterior, la problemática de este proyecto se centró en generar una propuesta de gestión integral para el incremento en la capacidad productiva, la creación de procesos tanto operativos como administrativos que tengan una mayor versatilidad sin dejar a un lado las regulaciones de seguridad y calidad que rigen a la industria en cuestión.

El análisis de ciclo de vida del disolvente fue estudiado con el fin de encontrar alternativas de tratamiento y circulación de materiales que le sean benéficas al medio ambiente y por supuesto, económicamente viables para la empresa farmoquímica.

A lo largo del proyecto, se realizaron actividades paralelas de gestión con las cuales se establecieron objetivos particulares para calificar maquiladores competentes, implementar mejoras a los procesos actuales, generación de propuestas para incrementar la productividad y la integración de controles que aseguren que la metodología se realice de manera sistemática a lo largo del tiempo, sujeta a una flexibilidad necesaria para la adecuación de los requerimientos internos de la producción de los ingredientes activos farmacéuticos.

Se pretende que la propuesta de gestión sea demasiado robusta como para aportar un valor a la industria química, asegurando que no se tenga un impacto negativo en la calidad de los ingredientes activos farmacéuticos. Se realizaron además, pruebas de uso para asegurar el cumplimiento de las regulaciones y normativas vigentes, verificando el desempeño en las etapas de los procesos de manufactura.

El proyecto ha llegado a su término con una exitosa implementación y resultados sobresalientes. Cabe señalar que ha sido parte aguas para la mejora continua en el departamento de Administración de Solventes y Residuos de la empresa farmoquímica, siendo además, fundamento para proyectos posteriores relacionados.

# JUSTIFICACIÓN

---

La emisión de compuestos orgánicos volátiles provenientes de los disolventes orgánicos hacia la atmósfera acarrea problemas para el medio ambiente y la salud del hombre. Conforme a la guía de calidad del aire para el ozono de la EPA, el ozono (O<sub>3</sub>) es un gas que se puede encontrar en el aire que se respira. Este gas existe de forma natural en la atmósfera superior de la Tierra, conocida como estratosfera, donde protege a la Tierra de los rayos ultravioletas del sol. Sin embargo, el ozono también se encuentra cerca de la superficie terrestre, siendo un contaminante dañino a este nivel.

El ozono también es producido a niveles atmosféricos en el smog fotoquímico el cual es tóxico para animales y plantas. De acuerdo con Manahan (2011) el ozono puede causar muchos efectos: a 1 ppm en volumen de aire causa una irritación severa, dolor de cabeza, edema pulmonar. Algunas sustancias que son emitidas por la industria y por fuentes móviles tales como el óxido nítrico y los compuestos orgánicos volátiles, bajo la acción de la luz solar, constituyen gran parte de la contaminación fotoquímica en la troposfera (Sáenz, 2005).

Una cantidad importante de solventes que se generan como efluentes residuales de los procesos de manufactura de ingredientes activos son vendidos a empresas que utilizan estos disolventes como fuente de energía para sus equipos. La combustión de estos efluentes produce gases de invernadero que se acumulan en la atmósfera, por lo que este trabajo pretende lograr una reducción en la cantidad de estos materiales que están incrementando el calentamiento global.

Adicionalmente, el beneficio que se puede obtener está relacionado con las ventajas competitivas de la industria farmoquímica, ya que la aportación en la reducción de los costos directos, tienen el potencial de generar ganancias en la venta de los activos producidos. Además de la minimización del riesgo por el manejo de materiales peligrosos.

# PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

---

*¿Es posible incrementar el porcentaje de recuperación de disolventes en un 20% por medio de un estudio de gestión?*

## OBJETIVOS

---

### ***General***

- Incrementar el porcentaje de disolventes recuperados en un 20%.

### ***Específicos***

- Reducir la compra de disolventes originales en un 10%.
- Dar valor agregado a disolventes vendidos a terceras partes.
- Generar al menos tres propuestas de metodologías de recuperación de disolventes a las que se encuentran vigentes.

# MARCO TEÓRICO

---

Los disolventes orgánicos durante décadas han sido utilizados en una amplia gama de industrias; tal como la pintura, adhesivos, productos farmacéuticos, fabricación de materiales sintéticos, alimentos, automotriz, plásticos, limpieza, entre otros. En estas aplicaciones existen pérdidas que terminan en emisiones atmosféricas y generación de residuos; teniendo el potencial de provocar daño al hombre por exposiciones durante el manejo de estos materiales.

El uso de los disolventes orgánicos se ha hecho extenso debido a sus propiedades, que al ser manejados de forma individual o combinados, ya sea como medios de disolución de materias primas, removedores de impurezas o limpieza, modificador de viscosidad, tensoactivo, plastificante.

Desde el punto de vista industrial, los disolventes juegan un papel muy importante en la sociedad moderna para la manufactura de distintos productos que son comercializados en mercados globalizados. Sin embargo, todos estos disolventes tienen un final común: destrucción o dispersión en la biósfera. Estos disolventes aportan un 35% del total de los COVs (compuestos orgánicos volátiles) que se encuentran en la atmósfera (Smallwood, 2002).

La contribución de los disolventes es similar a la generación de COVs por el uso de motores de combustión interna; no es de sorprenderse que en los siguientes años se ejerza una presión importante hacia los usuarios de disolventes orgánicos para reducir su uso por el daño al ambiente que se tiene en la descarga de los residuos de estos materiales.

Es importante señalar que una de las industrias que utilizan una cantidad considerable de disolvente en sus procesos de manufactura es la industria de los medicamentos y específicamente en el ramo farmoquímico, la cual es objeto de estudio en el presente proyecto.

Los costos de disposición y el control de emisiones de compuestos orgánicos volátiles son una preocupación en la industria farmacéutica. De acuerdo con el estudio llamado "*Cost reduction of solvent recovery in pharmaceutical plants*", existe un especial interés en la industria por aumentar la recuperación de disolventes debido al incremento en las regulaciones ambientales contra las emisiones; tales emisiones pueden ser el resultado de un diseño de proceso donde la recuperación del disolvente no fue incorporada desde un principio, o donde las emisiones ocurren como un resultado de los problemas en planta.

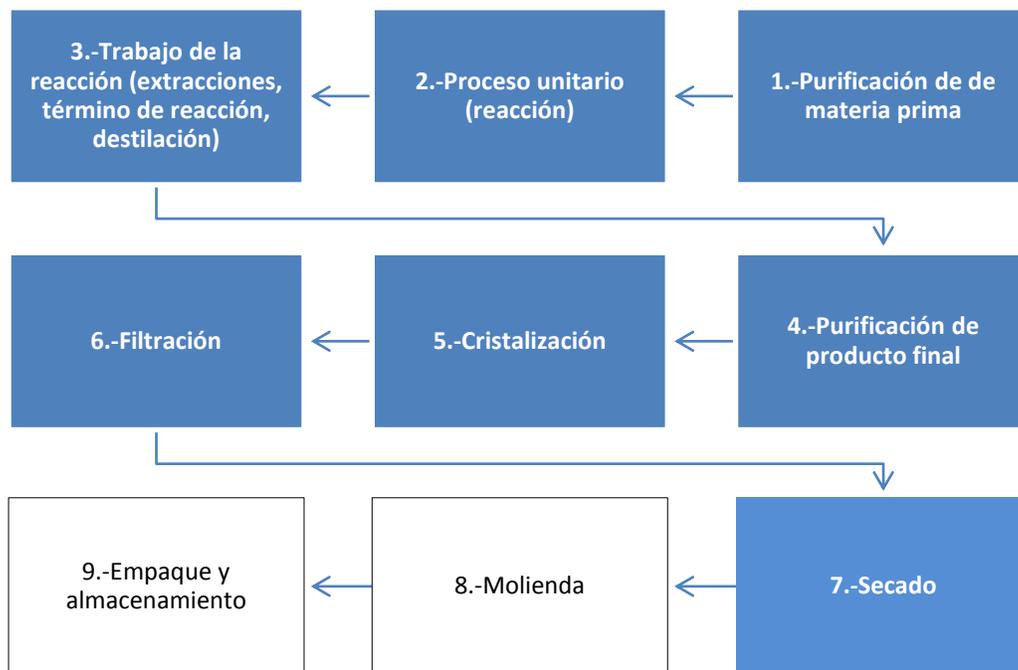
Los efluentes generados en la industria farmacéutica, específicamente en la química pura, son de gran variedad. Los disolventes son utilizados como medio de reacción para mantener en contacto a las especies reactantes. Estos disolventes no son útiles para el producto intermedio o terminado, por lo que deben ser separados a través de métodos de destilación o filtración. Los destilados y filtrados (licores madres o aguas madres como serán nombrados en este proyecto), tienen una variedad de composiciones que van desde disolventes en mezclas binarias, ternarias, con alto contenido de agua, mezclados con sólidos disueltos o insolubles.

Esta característica de los efluentes dificulta la separación y obtención de los disolventes, ya que para poder introducir nuevamente los recuperados se debe cumplir con estándares que se definen en las especificaciones de calidad, representando un reto tecnológico y de factibilidad económica.

En la producción de un ingrediente activo farmacéutico, existen diferentes etapas que se desarrollan con una combinación de operaciones unitarias y/o procesos unitarios.

De forma general, la manufactura de un ingrediente activo comienza por la etapa de purificación de materia prima, seguido de un proceso unitario (transformación a través de reacciones), el trabajo posterior de eliminación de impurezas (en etapas de término de reacción, extracciones, cambio de disolvente, destilación) y finalmente la purificación del producto (a través de cristalización, filtración y secado).

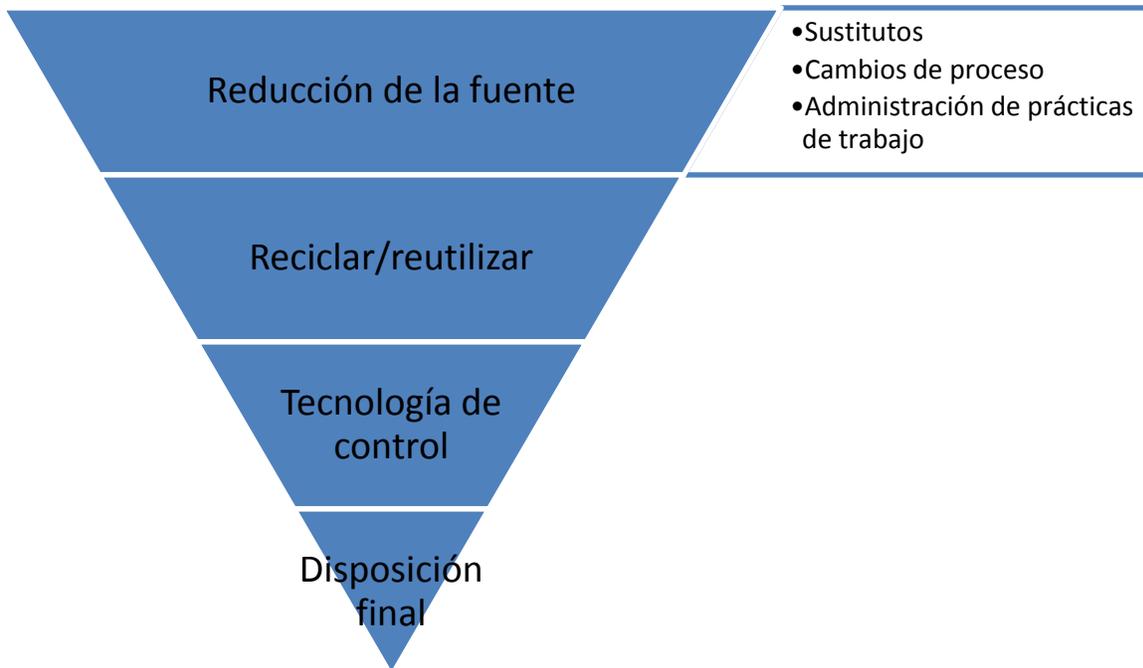
A continuación, se muestra un diagrama esquemático de la producción de activos farmacéuticos de forma general (ver Figura 1), en la cual las etapas sombreadas muestran el uso y contacto con los disolventes orgánicos.



**Figura 1. Etapas en las que se utiliza disolvente orgánico en la producción de ingredientes activos farmacéuticos.**

Considerando la problemática en el manejo de residuos con disolvente, la Agencia de Protección Ambiental (EPA, por sus siglas en inglés) muestra una jerarquía de la prevención de la contaminación en su programa de diseño para el ambiente para el desarrollo de Sistemas Integrados de Administración Ambiental (SIAA).

La Figura 2 indica que la primera etapa es la reducción de la fuente en la que sustitutos a los disolventes deben ser buscados para tener materiales menos tóxicos al igual que los cambios en proceso y una mejora en la administración de las prácticas de trabajo. La siguiente clasificación en la jerarquía es la reutilización o el reciclaje, el cual es una opción importante que será tratada en este trabajo.



**Figura 2. Jerarquía de la prevención de la contaminación. (EPA, 2003).**

Las tecnologías de control de emisiones ayudarán a la prevención de la contaminación pero ya están al final de la línea de todo el proceso. Por último, la disposición final es la alternativa menos deseada porque normalmente para el uso de disolventes se refiere a la incineración.

Estudios en países industrializados muestran que menos de un 4% de los disolventes orgánicos consumidos son colectados como residuos y son tratados de manera adecuada; mientras que la cantidad remanente es utilizada en formulaciones de productos o se pierden en el ambiente a través de emisiones de vapores. Cerca de un 87.4% de los disolventes orgánicos enviados a disposición son potencialmente reciclables (Lau y Koenig, 2001).

Smallwood (2002) indica que existen distintas formas para disminuir la cantidad de disolventes orgánicos perjudiciales que se escapan al ambiente o se disponen de manera deliberada hacia la biósfera.

A continuación, se enlistan las prácticas de mayor interés para este estudio:

1. Rediseño de productos o procesos para eliminar el uso de disolventes orgánicos si es que es posible.
2. Recaptura y reciclaje. Esta opción requiere de diseños específicos para la recuperación de disolvente así como de almacenamiento.
3. Reutilización. Normalmente, los disolventes gastados son vendidos a otras empresas para crear simbiosis industrial, dichos materiales son usados en la manufactura de removedores, pinturas, desengrasantes, entre otros.
4. Incineración. Esta última opción es la menos deseada pero una de las más utilizadas actualmente. Es un medio efectivo para la eliminación de residuos de disolvente, sin embargo genera un importante aporte para el incremento en los gases de efecto invernadero.

Una restricción adicional que debe ser considerada cuando se recuperan disolventes para la manufactura de API's, es el hecho de que es difícil recuperar disolventes puros provenientes de corrientes residuales que consisten de múltiples solventes y reactivos utilizados en las reacciones o procesos de separación. Por lo que el uso de disolventes recuperados es también regulado y solo permite el uso de aquellos materiales que han sido propiamente aprobados y calificados para asegurar que el ingrediente activo cumplirá con la calidad requerida evitando contaminación cruzada durante la su manufactura.

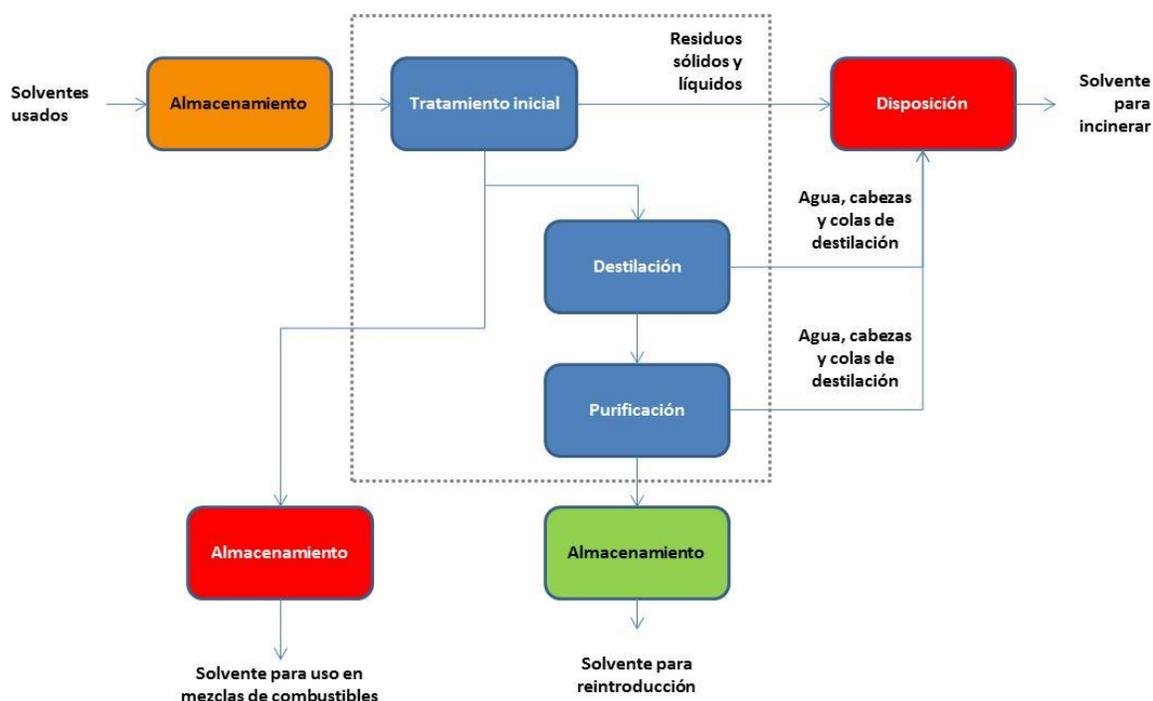
El uso de disolventes recuperados puede traer algunas dificultades en la manufactura del ingrediente activo, tales como el desempeño del proceso y la pureza obtenida del producto. Es por lo anterior, que la Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés) presenta una serie de puntos relevantes para la recuperación de disolventes, que es equivalente a las presentadas por la Q7A (*Good Manufacturing Practices for active pharmaceutical ingredients*), las cuales se presentan a continuación:

- *(14.40, Q7A ) Recuperación de reactantes (por ejemplo de licores madres o filtrados), intermedios o API's es considerado aceptable con procedimientos aprobados para la recuperación y que los materiales recuperados cumplan con las especificaciones de manera adecuada para su uso.*
- *(14.41, Q7A ) Los disolventes pueden ser recuperados y re-utilizados en el mismo proceso o en diferentes procesos, con procedimientos de recuperación que sean controlados y monitoreados para asegurar que los disolventes cumplen con los estándares de manufactura apropiados antes de su re-utilización o mezclado con materiales aprobados.*
- *(14.42, Q7A ) Los disolventes frescos y recuperados así como reactivos pueden ser combinados si las pruebas existentes han mostrado que son idóneas para todos los procesos de manufactura en los que serán usados.*
- *(14.43, Q7A ) El uso de disolventes recuperados, aguas madres y otros materiales recuperados debe ser documentados de manera adecuada.*

Con el fundamento de la información, se decidió por la opción de recuperación como la mejor práctica de este proyecto para la reducción del impacto ambiental y el control de costos de los productos, por tal motivo el proyecto se focalizó en la búsqueda de oportunidades para incrementar la relación de la recuperación de disolventes.

A manera de resumen en la Figura 3 se muestra un proceso general de recuperación de disolventes, el cual será considerado como base para las mejoras de la planta de recuperación requeridas. El proceso comienza con la corriente disolventes gastados como alimentación, posteriormente se hace pasar a través de un tratamiento inicial de neutralización, separación de sólidos, clarificación entre otras. En muchos casos, posterior al tratamiento inicial y dependiendo de la pureza de los disolventes, estos pueden ser analizados y enviados al tanque de almacenamiento.

En otros casos, posterior al tratamiento físico, se realiza una destilación para alcanzar una mejor pureza en el material. El material es analizado y enviado a los tanques para su almacenamiento disponibles para su reintroducción en los procesos de manufactura. Las colas, cabezas y residuos de destilación son enviados finalmente a disposición, ya sea para re-uso o incineración la cual no es deseable.



**Figura 3. Proceso general de recuperación de disolventes.**

Un trabajo interesante es el que elaboró el Dr. Rajender S. Varma (1999), del Instituto Regional de Estudios Ambientales de Texas el cual se refiere al desarrollo de un procedimiento de síntesis orgánica sin el uso de disolventes, trabajo enfocado a la química verde. Su tecnología tiene fundamentos en la ciencia de materiales, modelado molecular y conocimientos de química orgánica sintética. El alcance de este tema de optimización queda fuera del presente proyecto ya que se enfocará al incremento en la recuperación de disolventes y no en la optimización del proceso de manufactura del activo en la síntesis orgánica.

En los últimos cien años, el beneficio económico fue el criterio principal para optimizar y evaluar el desempeño de muchos procesos químicos sin una conciencia seria acerca del medio ambiente. Ahora. El criterio ambiental está recibiendo mayor atención en el diseño y operación de procesos de manufactura con el objetivo de minimizar el impacto al medio ambiente dando un mejor uso a los recursos del planeta. Muchos químicos tóxicos han sido liberados en el aire, tierra y agua durante el procesamiento y producción de diversos materiales. Por lo que la recuperación de estos químicos es muy importante y requiere de recursos extras y costos adicionales muchas veces no considerados.

En esta perspectiva, Sharma, S. Y. C. Chua y Rangaiah P. (2011) mencionan que los indicadores económicos han sido ampliamente usados para cuantificar el beneficio de un proceso. Sin embargo, el análisis de ciclo de vida, la metodología de minimización de impacto ambiental, reducción de residuos y la evaluación de riesgo ambiental son metodologías comunes para el análisis y evaluación de impactos ambientales de distintos procesos industriales.

En las industrias químicas y específicamente en la farmacéutica una cantidad pequeña de producto genera una gran cantidad de residuos. Por tanto, es benéfico para estas industrias encontrar esquemas alternos para procesar los residuos incluyendo la recuperación de disolventes. Por tanto, un entendimiento amplio de la operación de destilación puede ser ventajoso. Hunter J. (2004), realizó un trabajo en el diseño de sistemas de recuperación de disolventes bajo incertidumbre en industrias similares a la farmoquímica, desarrollando información para conocer de manera más profunda los sistemas complejos de destilación incluyendo modelos azeotrópicos. Los costos de separación de las mezclas puede ser muy elevados para este tipo de industrias; por tanto, un análisis del costo y la optimización de los procesos pueden ayudar a reducir la cantidad de energía consumida en el proceso y hacer la recuperación de disolventes usados un proceso económicamente factible. Hunter menciona que existen dos tipos de costo con cuales lidiar cuando se adiciona una unidad de operación: el capital y el costo de operación. Un esquema efectivo de destilación, llevará a una minimización de estos costos mientras se obtienen cantidades significativas de producto.

El proceso de implementación de un modelo a un proceso real requiere que sean consideradas las diferencias entre el modelo y el sistema actual. Por tanto, un modelo requiere de libertad de manejar un rango de parámetros diferentes. Este grado de incertidumbre puede surgir desde el modelo termodinámico utilizado para el número actual de interacciones.

En el proceso industrial es necesario además tener control sobre el sistema para obtener un producto consistente. Por tanto, es ventajoso estudiar cuáles parámetros tienen el mayor efecto en el proceso, incluyendo relación de reflujo, razón de alimentación del componente de arrastre y la composición de la alimentación para los casos en estado estacionario.

Los resultados del estudio se basaron en tres esquemas de separación de mezclas complejas:

- Destilaciones de mezclas en la curva límite.
- Sistemas azeotropicos homogéneos.
- Sistemas azeotropicos heterogéneos.

Narvaez-García, Asteria (2013), menciona en su estudio *“Design of batch Distillation Columns Using Short-Cut Method at Constant Reflux”*, que la destilación es uno de las operaciones de separación más usados en la industria química y petroquímica; mayormente utilizada en procesos continuos pero también usada en procesos discontinuos.

La destilación tipo “batch” o por lotes, es ampliamente usada para la separación de especialidades y químicos finos para la recuperación de pequeñas cantidades de solvente durante la manufactura de productos de alta pureza. El proceso por lotes es la principal actividad en la industria farmoquímica. Las principales características de una columna de destilación tipo batch es que las concentraciones y temperaturas cambian con el tiempo en cada sección de la columna.

Existen dos métodos principales de operación para columnas de destilación tipo batch: reflujo constante (con composición variable en el destilado) y reflujo variable (con composición constante para un componente destilado en el producto).

Los procesos dinámicos pueden ser modelados mediante balances de energía y materiales, acoplándolos con relaciones en equilibrio de datos termodinámicos obtenidos experimentalmente. Los modelos pueden variar de la destilación binaria a reflujo constante o variable de McCabe Thiele de los métodos de atajo. En el estudio se utilizó un método de atajo a reflujo constante para diseñar un sistema de destilación tipo batch. De los resultados obtenidos, se menciona que para obtener la mejor combinación económica siempre requiere una relación de reflujo cercana a la mínima, la cual es análoga al reflujo óptimo igual a 1.1-1.2 veces la relación mínima de reflujo para destilación de tipo continuo.

# METODOLOGÍA

---

Ha sido elegida la metodología DMAIC (*Define, Measure, Analyze, Improve and Control*, por sus siglas en inglés) para el desarrollo del proyecto de investigación. La razón principal es porque dicha metodología permite tener un panorama global de la problemática a estudiar, y permite sistemáticamente analizar las distintas opciones de mejora. La metodología DMAIC utiliza una estructura de pasos secuenciales generalmente; sin embargo, algunas actividades pueden ocurrir de manera concurrente y de forma iterativa. Los cinco pasos de DMAIC son:

1. Definir el problema y alcance. La descripción del problema debe incluir la falla así como cuánto tiempo ha existido; identificación del cliente, los objetivos del proyecto y el lapso de tiempo para completar el trabajo.
2. Medir el desempeño actual del proceso. Este punto es importante ya que en él se determina cuál es la verdadera eficiencia del proceso, identificando los datos disponibles y cuál es el origen. Esta etapa resume a través de datos históricos el problema, tendencias, variaciones, desviaciones, etc. Normalmente, envuelve la utilización de herramientas gráficas para mejor entendimiento.
3. Analizar el desempeño actual para separar el problema. A través de un análisis (estadístico y cualitativo), se comienzan a formular y probar hipótesis con respecto a la causa raíz del problema.
4. Mejora el problema mediante la selección de una solución. Con base en la causa raíz identificada en el paso previo, se implementa una mejora direccionada a la mitigación de la misma para la solución del problema.
5. Control de la mejora del desempeño del producto o proceso para asegurar el cumplimiento del objetivo. Una vez que la solución ha resuelto el problema, las mejoras deben ser estandarizadas y sostenidas a través del tiempo. En la tabla 1 se muestran las etapas del método, los instrumentos y características de aplicación durante el desarrollo del proyecto.

**Tabla 1. Instrumentos y características de aplicación en el proyecto**

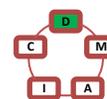
Etapa del método	Instrumento	Características de aplicación
1) Definición del problema y alcance	Ciclo de vida Árbol de problemas	Búsqueda de información para identificar el problema y conocer cómo se realiza el proceso en estudio, interacciones, actividades. Se define el problema, las fallas, los objetivos y el tiempo que se tiene disponible para completar la evaluación.
2) Medición del desempeño actual	Diagramas de Pareto Análisis de ciclo de vida	Medición de los volúmenes de solvente a tratar, requerimientos de producción, aporte de solvente individual. Compilación de información de los tiempos de procesos de recuperación existentes y potenciales procesos de recuperación a desarrollar.
3) Análisis	Análisis de ciclo de vida Diagramas de pareto Diagramas de Ishikawa Modelo conceptual	Identificación de las causas que generan el problema, análisis del desempeño actual.
4) Mejora	Análisis ciclo de vida Diagramas de pareto Diagramas de Ishikawa. Modelado y simulación.	Selección y evaluación de opciones factibles para lograr el incremento de la recuperación de solventes.
5) Control de la mejora	Análisis de ciclo de vida.	Establecimiento de planes para el monitoreo de mejoras.

# RESULTADOS Y DISCUSIÓN

---

El presente proyecto de investigación se realizó en una empresa farmoquímica, en el departamento de Administración de Solventes y Residuos. El trabajo incluye el estudio de la recuperación de disolventes que se lleva a cabo dentro de la empresa como recuperación externa con proveedores que ofrecen el servicio de maquila regidos bajo tecnologías desarrolladas en dichas empresas o que han sido transferidas.

En la siguiente sección, se presentan los resultados obtenidos del estudio de gestión, así como secciones de discusión para cada uno de los puntos con referencia a la metodología utilizada.



## Definir (DMAIC)

El estudio de gestión tomó en consideración el análisis de la información generada en el año fiscal 2013 (FY2013, de Abril 2012 a Marzo 2014) con respecto a la situación de consumos de solvente, recuperación y re-introducción a los procesos de manufactura de Ingredientes Activos Farmacéuticos.

La temporalidad del estudio de aplicación se define para el año fiscal 2014 [Abril 2013 a Marzo 2014], para incrementar la recuperación de disolventes en la empresa así como incrementar la reintroducción y aprovechamiento de los disolventes, para evitar la destrucción térmica de estos materiales.

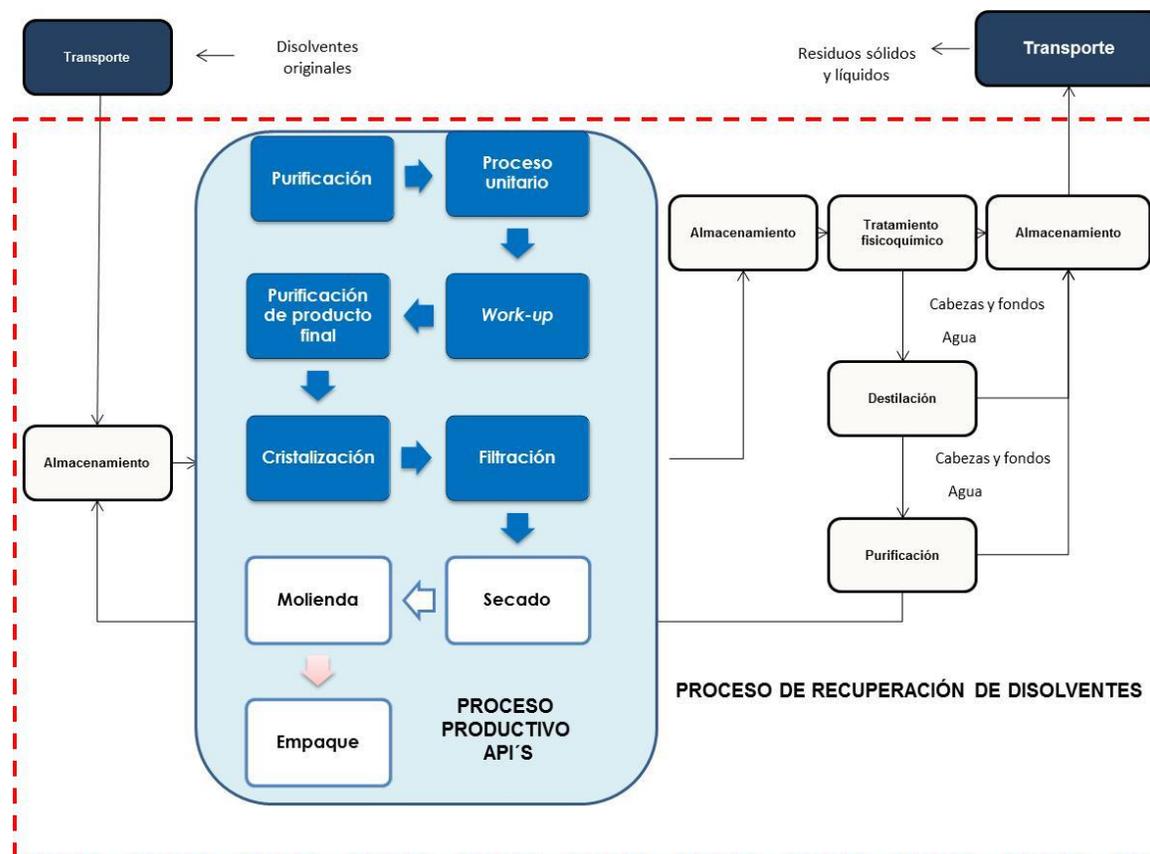
En la siguiente sección se presentan la definición del problema, investigación de causa raíz, medición del desempeño actual del proceso así como los resultados de herramientas aplicadas de modelado, simulación de operaciones y eventos.

## CICLO DE VIDA

El análisis del ciclo de vida muestra cuáles son las entradas y salidas del proceso, cuáles son aquellas operaciones unitarias en las cuales se utiliza el disolvente, cuáles son los efluentes generados, etc. Todo esto con el objeto de establecer un panorama global del proceso y poder definir los límites del estudio.

En la Figura 4 se muestra el ciclo de vida del disolvente usado en la empresa de producción de Ingredientes Activos Farmacéuticos, uso y disposición de los efluentes para tener un panorama que integre las actividades de manera general.

El proyecto está centrado en el estudio del manejo de disolventes a la entrada del proceso productivo, en la etapa de recuperación (interna y externa) para cumplir con el objetivo de esta investigación.



**Figura 4. Ciclo de vida de los disolventes.**

A la empresa farmoquímica llega disolvente original o virgen, todos son sometidos a cumplimiento de especificaciones como los son: pureza determinada (por GC < cromatografía de gases >), identificación (IR), densidad y en algunos casos se cuantifica el contenido de agua (determinación por Karl Fisher). Posteriormente, cuando el disolvente (contenido en auto-tanques o tambores) cumple con las especificaciones requeridas, es descargado a los tanques de la bahía de almacenamiento o colocados en almacén de materia prima en para su uso en la manufactura de los API's. Por la parte de cumplimiento de las regulaciones de seguridad e higiene, la bahía está equipada con tanques de almacenamiento puestos a tierra física para disipar la energía estática, además cuentan con instrumentación de nivel la cual está dirigida hacia un *software* donde se indica la ocupación del mismo, tienen arrestadores de flama como implementos de seguridad. Todos los tanques están contenidos en diques, para contener posibles derrames en caso de algún error operativo durante la descarga y carga de disolventes.

Los disolventes son puestos en punto de uso para las plantas productivas de ingredientes activos a través de un sistema de líneas de transferencia construidas en acero inoxidable. Estas líneas de transferencia, en su mayoría de los casos, tienen bombas que están automatizadas para que en caso de ser requerido, el disolvente sea transferido desde las bahías de tanques hasta los reactores químicos.

De manera general, los procesos de manufactura de ingredientes activos, consumen disolventes en etapas de purificación de materia prima, para eliminar impurezas que pudieran generar subproductos no deseados de las reacciones. Posteriormente, las materias primas purificadas son sometidas a las reacciones químicas que dan origen a las moléculas de ingredientes activos (intermedios o terminados) que se requieran.

Durante las reacciones, se generan subproductos que deben ser removidos para cumplir con la pureza deseada. Usualmente, se incluyen etapas de proceso conocidas como “*work-up*” o trabajo de reacción por su traducción del inglés. En este trabajo de reacción, se puede llevar a cabo operaciones unitarias como lo son: extracciones líquido-líquido, destilaciones simples o con rectificación, anhidración, cristalización, aislamientos (por centrífuga, robofiltro, filtro prensa, filtro cartucho). Usualmente, se tienen purificaciones de los productos intermedios o terminados, en las cuales se someten a las operaciones unitarias de disolución, repulpe o suspensión, re-cristalización, filtración por cartucho, decoloración, entre otras.

Posterior a la cristalización de los productos, se realiza el aislamiento donde se obtiene el material húmedo, el cual es lavado con disolvente para la remoción de impurezas. El disolvente excedente del producto es removido a través de la operación unitaria de secado, en la cual el producto húmedo se carga a secadores de doble cono que cuentan con un sistema de calentamiento (agua caliente) y vacío. Al finalizar, el producto se muele, se envasa y se entrega al almacén para esperar análisis final esperando el cumplimiento de los atributos necesarios de calidad.

Con excepción de las operaciones de molienda y envasado, los disolventes se encuentran presentes prácticamente en todas las etapas del proceso de manufactura de APIs, ya sea para disolver, purificar, como medio de reacción, o en su caso como efluente de etapas de destilación, anhidración, aislamientos, secado y limpieza de equipos. Estos efluentes son separados desde la manufactura y son enviados hacia el almacén de residuos o la bahía de tanques para su disposición; dígase para posterior recuperación internamente, recuperación por maquila, venta a terceros para re-uso, venta a terceros para recuperación, para incineración, para venta como un combustible alternativo o para ser enterrados en rellenos a través de empresas autorizadas para ejecutar esta actividad.

Los disolventes que se recuperan de manera interna, son almacenados temporalmente para después ser purificados a través de procesos definidos y documentados, que para cumplir con las especificaciones de un disolvente original o virgen, o la mínima requerida para el proceso sin que este tenga impacto en la calidad del ingrediente activo. Se elaboran análisis de riesgo y pruebas de uso en laboratorio para determinar si el disolvente puede ser reintroducido en el proceso de manufactura del ingrediente.

En otros casos, el disolvente se almacena temporalmente en la bahía de tanques de residuos. Se contacta al maquilador aprobado para que realice la recuperación del disolvente, y nuevamente comienza el ciclo cuando el material es retornado con una pureza que cumpla con las especificaciones documentadas a través de pruebas en el ingrediente activo farmacéutico.

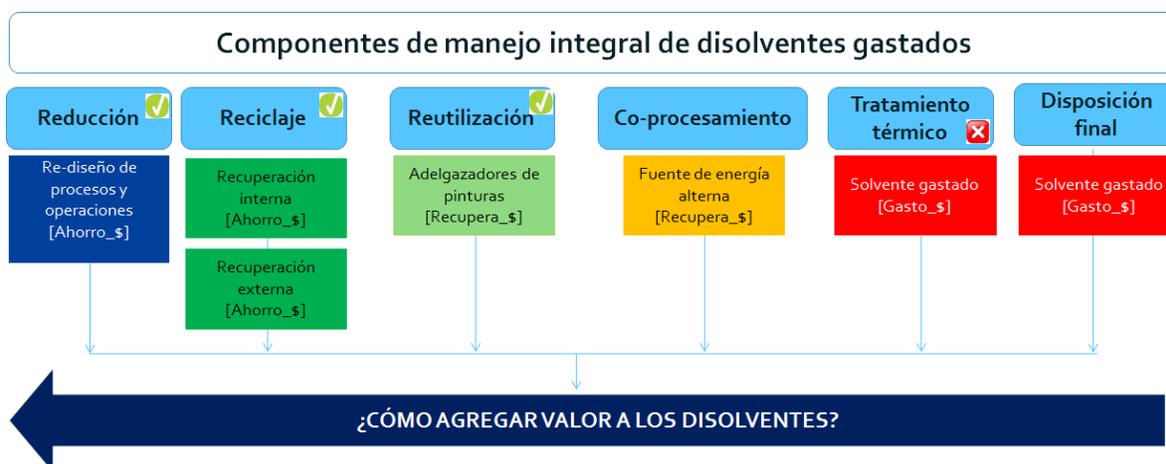
La Figura 5 muestra cuáles son los componentes del manejo integral de disolventes gastados que han sido identificados a través del estudio de gestión. La pregunta central que se ha planteado ante este cuadro de manejo integral es ¿cómo agregar valor a los disolventes?, por lo que en dicha imagen se observa que en sentido de izquierda a derecha se tiene mayor valorización de las actividades en el manejo de estos residuos.

Podremos hablar nuevamente de que la disposición final es la menos deseable de todas al igual que el tratamiento térmico, ya que se tiene un impacto totalmente negativo al medio ambiente: la primera consiste en enterrar los residuos en áreas “controladas” definidas para este uso del suelo, pero debido al riesgo de contaminación de los mantos freáticos y el ecosistema es la menos deseable. Para esta primera opción se tienen compuestos clase 1, que de acuerdo con la clasificación de la ICH Q3C (*Impurities: guideline for residual solvents*, Impurezas: guía para solventes residuales, por su traducción del inglés). Los compuestos clase 1 son solventes a evitar para su uso en la manufactura de ingredientes activos farmacéuticos ya que se tiene conocimiento de ser carcinogénicos en humanos y presentar daño al medio ambiente. Esta opción es más costosa para la empresa ya que debe ser transportada hacia los rellenos sanitarios de materiales de este tipo, además del costo de mantenerlos en los mismos.

La segunda opción (tratamiento térmico) también resulta con un impacto negativo hacia el medio ambiente, ya que el solvente es incinerado, siendo entonces una fuente de contaminación hacia la atmósfera por la generación de gases de efecto invernadero. En esta clasificación se encuentran los efluentes que tienen una complejidad para su recuperación y purificación, ya que tienen contaminantes difíciles de separar. También se incluyen sólidos orgánicos impregnados con disolventes provenientes del proceso de manufactura, colas/cabezas y sólidos efluentes de los procesos de recuperación.

Por otro lado, el co-procesamiento es una opción viable ya que en esta actividad la empresa generadora del residuo recupera algo de dinero, sin embargo no agrega valor al disolvente. Los efluentes que comúnmente se tienen son también complejos para separar de sus contaminantes, por lo que se decide su venta como combustible debido a su valor energético. En la opción de reutilización, se tienen efluentes que han sido valorizados o que tienen una pureza que cumpla con los requerimientos en la manufactura. Es una opción viable económicamente hablando, en ocasiones corresponden a disolventes de algunas recuperaciones realizadas que ya no serán requeridos, se venden a terceros para que los utilicen en sus procesos, como lo son el adelgazador (*thinner*) y en la fabricación de pinturas. El reciclaje es una opción económicamente factible y con un menor impacto medioambiental. Los efluentes son recuperados, purificados y re-introducidos a los procesos de manufactura de ingredientes activos farmacéuticos. Esta actividad está acompañada de beneficios en la reducción de costos directos del ingrediente activo, por la valorización que se da durante el proceso de recuperación en el cual se garantiza que no se tendrá impacto en el desempeño del proceso ni en la calidad del producto terminado.

Finalmente, el mejor de los componentes del manejo integral es la reducción. En esta opción se busca la minimizar la generación de efluentes a través de los re-diseños de procesos de manufactura y operaciones unitarias. Sin embargo, esta requiere de evaluación de impacto en la calidad y desempeño de la manufactura de los ingredientes activos farmacéuticos.

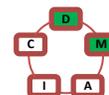


**Figura 5. Componentes de manejo integral de disolventes gastados.**

Como se ha visto en capítulos previos, existen distintas formas para dar una solución a la problemática del manejo de disolventes, siendo la principal premisa el dar valor agregado a dichos efluentes. Para tal efecto, se identifican actividades positivas y actividades que se deben mover a la generación de valor.

En el estudio de este proyecto se han identificado algunos puntos importantes que deben ser atacados para incrementar el porcentaje de recuperación y obtener los beneficios mencionados previamente. Actualmente, se practica en la empresa de estudio la reducción de la cantidad de disolventes como un objetivo de mejora continua por lo que queda cubierta la primer parte del re-diseño de procesos y operaciones. Esta primera actividad tiene beneficios económicos que recaen directamente en la reducción de costos y minimización del riesgo de seguridad por el manejo de los disolventes en altos volúmenes.

De igual forma, el reciclaje al igual que la reutilización de materiales o recuperación, se utiliza como una actividad que debe realizarse de manera continua para agregar valor a los disolventes. Sin embargo, en algunas ocasiones los efluentes tienen que pasar por un co-procesamiento, tratamiento térmico o una disposición. En la siguiente sección, se estudiará cuáles son las causas potenciales que han llevado a reducir el valor de los disolventes así como las propuestas de solución.



### Medir (DMAIC)

La medición del desempeño actual del proceso es crucial para tener una línea base de estudio y en función de los valores encontrados se plantea el análisis de la causa raíz y las medidas de mejora.

En base al pronóstico de ventas se generó el requerimiento de producción de los APIs, del cual se hace una explosión de materiales. De este cálculo, se ha determinado que el forecast de producción para el año fiscal 2014 es de 18,275 toneladas, considerando 21 disolventes distintos.

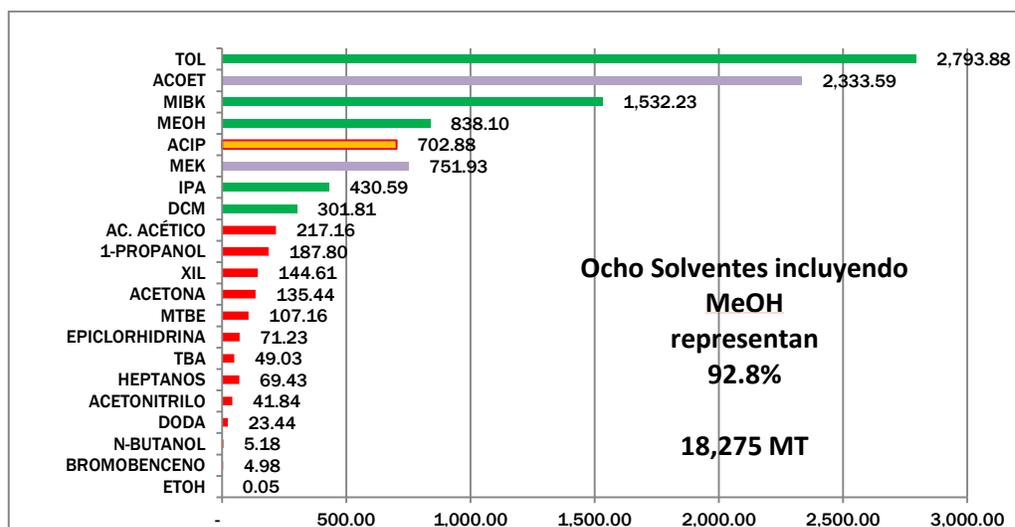


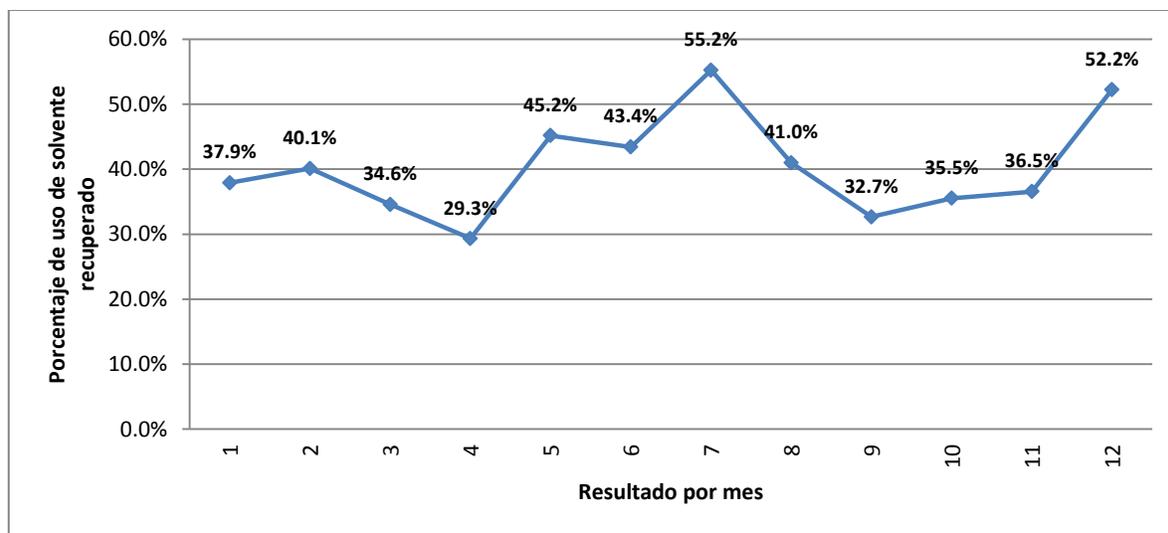
Figura 6. Requerimiento global proyectado para FY2014.

En la Figura 6 se muestra un análisis de Pareto, en la cual se observa un consumo del 92.8% para solo ocho disolventes incluyendo el metanol que se usa también como disolvente de limpieza en la mayoría de los procesos de producción de APIs. Cabe señalar que han sido incluidos en el estudio algunos disolventes que también son reactivos que de igual forma son recuperados y se consideran en la cantidad total del pronóstico de producción, tal es el caso de TBA (tert-butilamina), Epiclorhidrina, DODA (Dioxilano-diacetato) y Bromobenceno.

Los disolventes con mayor consumo son en este orden: tolueno, acetato de etilo (ACOET), metil-isobutil-cetona (MIBK), metanol (MEOH), acetato de isopropilo (ACIP), metil-etil-cetona (MEK), isopropanol (IPA) y por último Cloruro de Metileno (DCM). Estos disolventes tienen un impacto del 92.8% con respecto al volumen total que se maneja en el área de Administración de Solventes y Residuos.

Además, se incluyen otros disolventes que son usados en una menor cantidad, pero que son importantes por los compromisos de entrega de productos y la estrategia de reducción de costos en la manufactura de APIs como lo son: ácido acético (AC.ACETICO), 1-propanol, xilenos (XIL), acetona, Metil tert-butil éter (MTBE), epiclorhidrina, tert-butilamina, heptanos, acetonitrilo, dioxilano-diacetato, n-butanol y bromobenceno.

La cantidad de disolventes reintroducido por mes no es constante a lo largo del año. Esto se debe primordialmente al “mix” de productos (intermedios y terminados) en la manufactura de APIs, esto es que dependiendo de la molécula a fabricar, el volumen requerido por el cliente y la cantidad de equivalentes utilizados por proceso es como se definen las cantidades de disolvente reintroducido.



**Figura 7. Porcentaje de reintroducción de disolvente en el FY2013.**

En la Figura 7 se muestra un comparativo del porcentaje de reintroducción de disolvente por mes, teniendo que el promedio del año fiscal 2013 fue de 41.0%. El porcentaje de reintroducción se determina dividiendo la cantidad total de disolvente que se recupera y es introducido nuevamente al proceso de manufactura del API, entre el total de disolvente utilizado considerando la suma del reintroducido con el solvente original, fresco o virgen que entra al proceso.

El incremento en este porcentaje tiene gran importancia puesto que impacta directamente en gastos y costos de producto final. El mes de octubre fue en el cual se reintrodujo una mayor cantidad de disolvente [863 Toneladas]. El total de disolvente utilizado recuperado y reintroducido en el año 2013 fiscal fue de 5,689 toneladas, con un total de uso solvente utilizado de 13,881 toneladas. También se observa un pico de reintroducción de disolvente que corresponde a un 55.2% y se también se tuvieron datos de hasta 29.3% en otros meses previos. Las oscilaciones también obedecen a cambios en la producción del API, paros por mantenimiento en la línea de manufactura, etc.

En la figura 8 se observa cuál fue la composición del manejo de disolventes gastados durante el año fiscal 2013. Se observa que solo el 41% corresponde a la re-introducción de los disolventes que después de haber sido recuperados se reutilizaron en los procesos de manufactura de APIs pertenecientes a cada tecnología de proceso. Por otro lado, se observa que un 57% de la composición se refiere a disolventes que está "on-hold" es decir, es disolvente que ya se recuperó pero no puede ser usado en el producto porque está en espera de resultados de pruebas de uso en los ingredientes activos, o porque la campaña de producción se encuentra detenida en espera de que el cliente solicite el material. Además, en este rubro del 57% existe material que se envía a terceros para venta ya sea como combustible alternativo o para ser reusado en otra actividad industrial. Los disolventes que se envían para realizar algún tratamiento por destrucción térmica corresponden a solo un 2%, mientras que los materiales que se tienen para disposición final no se tiene ningún valor, es decir no se manejaron compuestos Clase I.

Con la información obtenida en este análisis de los procesos, de las cantidades de disolvente requeridas, así como de las tecnologías disponibles y las prioridades de producción de los APIs, se determinó cuál sería el orden en importancia de los requerimientos para definir nuevas tecnologías de recuperación de disolventes, para generar acciones a través de la gestión integral que llevarán al cumplimiento de los objetivos planteados en este proyecto. De este análisis surgió la necesidad apremiante de mejorar procesos de recuperación, agilizar las actividades en la planta de solventes, mejorar los procesos administrativos y tener una mejor coordinación para lograr el objetivo propuesto del proyecto.

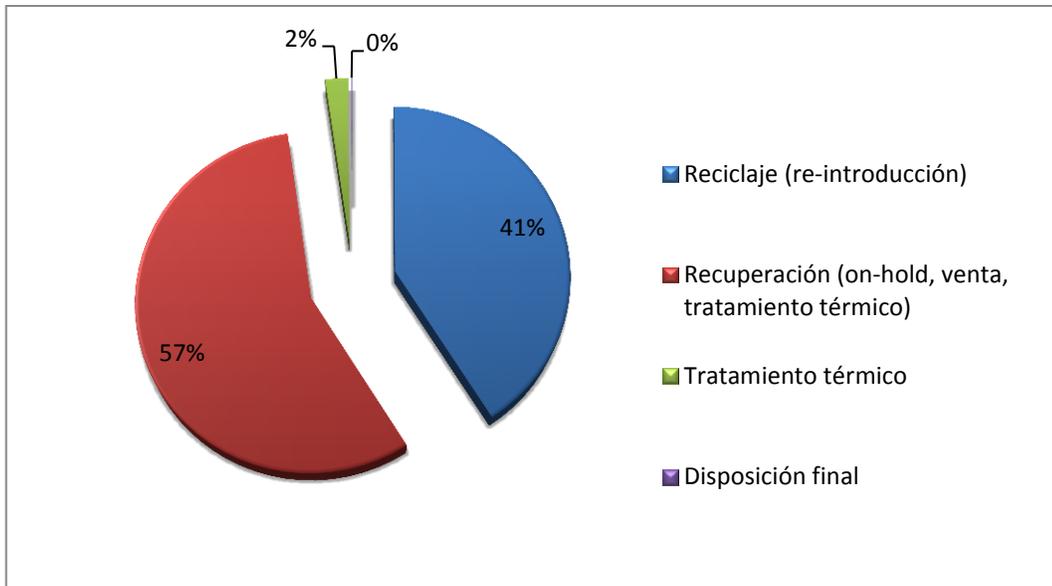
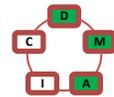


Figura 8. Composición de manejo de disolventes gastados durante el FY2013.

## Analizar (DMAIC)



### ANÁLISIS DE CAUSA RAÍZ

Como se ha mencionado en las secciones previas, el estudio de gestión de la recuperación de disolventes basa su análisis en el manejo de efluentes. Se ha realizado una investigación utilizando la herramienta de calidad conocida como Diagrama de Ishikawa, en la cual se muestran las distintas causas potenciales que originan que el porcentaje de disolventes. Cabe señalar que solo se muestra el resumen de las causas potenciales, ya que esta herramienta se genera con un equipo de trabajo a través de una sistemática de lluvia de ideas, generación del diagrama de espina de pescado y selección de las causas probables.

En la Figura 9 se muestran las posibles causas que han generado que el porcentaje de recuperación de disolventes alcance el valor deseado conforme a la herramienta de diagrama de Ishikawa (Método, Medición, Equipo, Mano de obra, Medio y Materiales). Se han colocado en color rojo las causas probables dentro de las categorías asignadas:

- MÉTODO:
  - Tecnologías de proceso obsoletas.
  - Tiempos de controles en proceso prolongados.
  - **Uso elevado de disolvente de limpieza.**
  - Velocidad de generación de efluentes.
  - Tecnologías inexistentes
  - **Tecnología de proceso inadecuada.**

- **MEDICIÓN:**
  - Características de efluentes inexistentes.
  - **Procesos de recuperación fuera de control.**
- **EQUIPO:**
  - **Falta de capacidad instalada.**
  - Daño en los equipos,
  - Equipos inadecuados al desarrollo,
  - Equipos de capacidad baja de producción,
  - Servicios limitados y equipos con fallas.
- **MEDIO:**
  - **Maquiladores sin tecnologías de recuperación.**
  - Desconocimiento de regulación.
  - **Maquilador sin sistema de gestión de calidad.**
  - Campañas de producción de IAF corta.
  - **Solvente recuperado No-Reintroducido**
  - Fallas en la gestión para reintroducir disolventes.
  - Procesos burocráticos en la empresa.
  - **Baja prioridad de inversión para equipos.**
  - Cambios en la planeación, planeación no efectiva, cambios cada semana.
  - Incertidumbre en el pronóstico de producción poca flexibilidad
- **MANO DE OBRA:**
  - Errores en falla de captura de datos en sistema computarizado.
  - **Personal no capacitado en manejo de materiales y residuos peligrosos.**
  - **Personal no capacitado en la operación de los equipos específicos.**

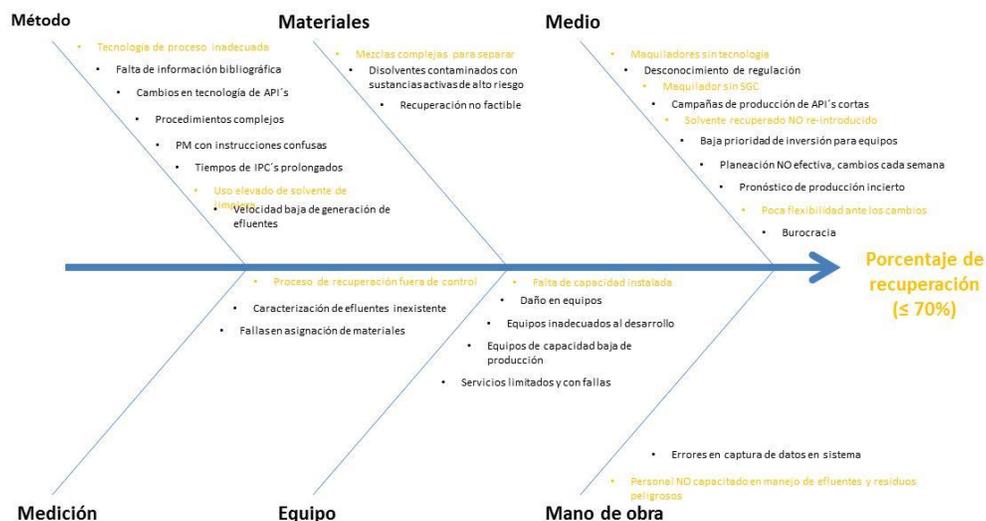


Figura 9. Diagrama de Ishikawa para encontrar causa raíz.

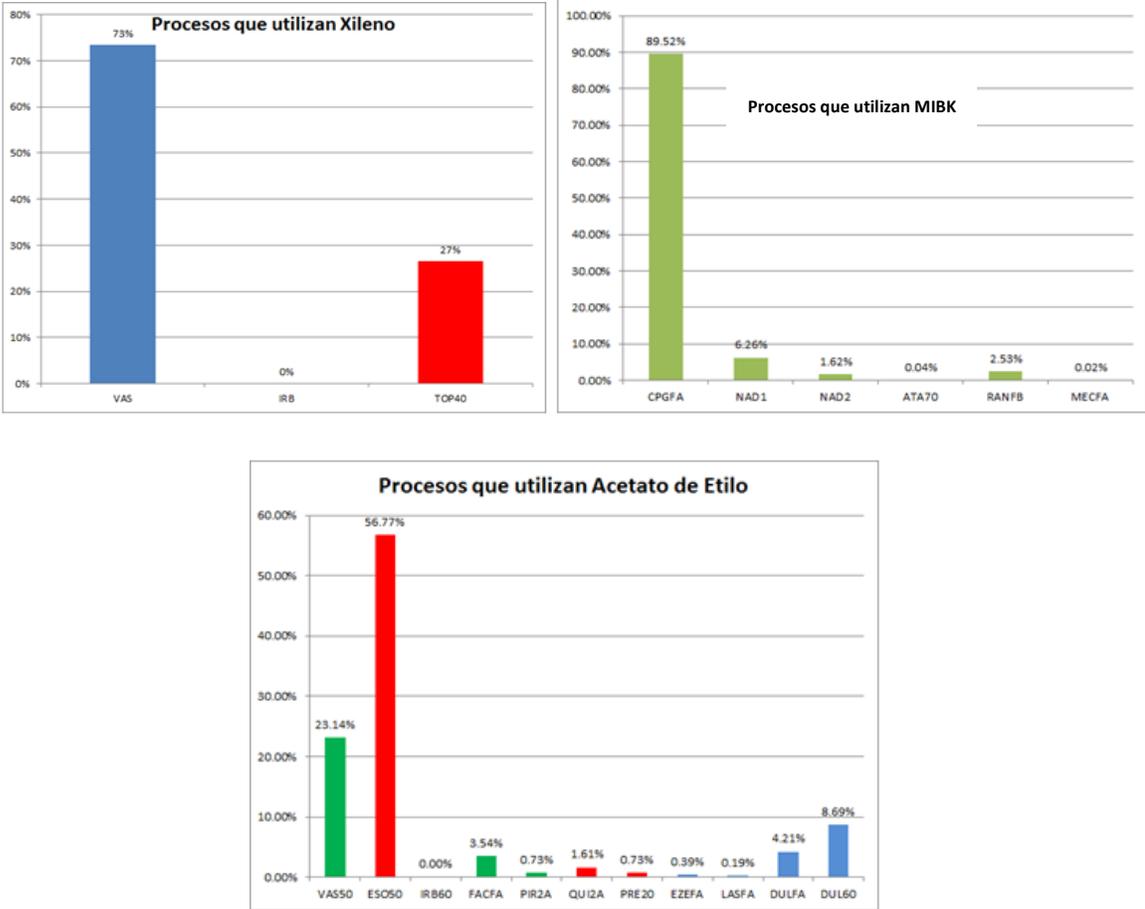
A fines de estudio para conocer cuáles tecnologías están disponibles y cuáles no lo están, se elaboró una matriz con cantidades, procesos impactados, de aquéllos disolventes que se tienen considerados en el plan de reducción de costos y que en algunos casos coinciden con los disolventes de mayor impacto en cantidades.

En la Figura 10 se muestran los disolventes que tienen prioridad de ser estudiados por su impacto en el costo de productos y volúmenes manejados son los siguientes: Acetato de Etilo, Isopropanol, Xileno, Acetato de Isopropilo, Metil Etil Cetona y Tolueno.

Proceso	Cantidad (Ton)	Contribución (%)	Tecnología de recuperación existente	abr-13	may-13	jun-13	jul-13	ago-13	sep-13	oct-13	nov-13	dic-13	ene-14	feb-14	mar-14	Cantidad (Ton)
<b>Acetato de etilo</b>																
ESO50	1,528	56.8%	NO	34	156	156	156	156	156	156	156	156	156	95	-	1,528
VAS50	623	23.1%	SI	64	47	52	92	106	107	107	48	-	-	-	-	623
IRB60	-	0.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FACFA	95	3.5%	SI	25	24	-	-	46	-	-	-	-	-	-	-	95
PIRZA	20	0.7%	SI	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	20
QUIZA	43	1.5%	NO	9	-	-	35	-	-	-	-	-	-	-	-	43
PRE20	20	0.7%	NO	-	1	9	9	1	1	-	-	-	-	-	-	20
EZEFA	10	0.4%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	10
LASFA	5	0.2%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	5
DULFA	113	4.2%	NO	-	-	-	-	-	-	-	28	25	25	25	9	113
DUL60	234	8.7%	NO	-	-	-	-	-	-	57	177	-	-	-	-	234
<b>Total</b>	<b>2,692</b>			<b>98</b>	<b>72</b>	<b>60</b>	<b>136</b>	<b>153</b>	<b>108</b>	<b>164</b>	<b>273</b>	<b>36</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>14</b>	<b>1,164</b>
Con tecnología	738	27.4%														
Sin tecnología	1,954	72.6%														
<b>Tolueno</b>																
CPG35 (S) ACS	1,001	34.8%	SI	-	168	172	168	168	168	159	-	-	-	-	-	1,001
CPG35 (S) ACS, 2ND	741	25.8%	NO	17	121	124	121	121	121	115	-	-	-	-	-	741
ESO50	577	20.1%	NO	13	59	59	59	59	59	59	59	59	59	36	-	577
ACY40	108	3.8%	SI	-	-	-	-	-	-	54	54	-	-	-	-	108
FAC	61	2.1%	SI	16	15	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	61
ROS08	73	2.5%	NO	-	-	-	-	6	17	17	-	16	16	-	-	73
PRE20	66	2.3%	SI	-	3	29	29	3	3	-	-	-	-	-	-	66
EZE	30	1.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	30	-	-	-	30
LAMFA	10	0.3%	NO	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
NAD1	42	1.5%	NO	-	15	3	-	3	12	8	-	-	-	-	-	42
MOC1	28	1.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	12	-	28
PHH	7	0.2%	NO	5	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	2	7
DUL60	129	4.5%	NO	-	-	-	-	-	-	31	97	-	-	-	-	129
LAS40	-	0.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>2,874</b>			<b>60</b>	<b>380</b>	<b>388</b>	<b>377</b>	<b>389</b>	<b>379</b>	<b>444</b>	<b>210</b>	<b>105</b>	<b>91</b>	<b>48</b>	<b>2</b>	<b>2,874</b>
Con tecnología	1,237	43.0%														
Sin tecnología	1,637	57.0%														
<b>Xileno</b>																
VAS	122	73.5%	SI	13	9	10	18	21	21	21	9	-	-	-	-	122
IRB	-	0.0%	SI	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOP40	44	26.5%	NO	-	-	-	-	-	-	-	44	-	-	-	-	44
<b>Total</b>	<b>166</b>			<b>13</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>21</b>	<b>21</b>	<b>21</b>	<b>53</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>166</b>
Con tecnología	122	73.5%														
Sin tecnología	44	26.5%														
<b>Acetato de Isopropilo</b>																
ATP	1,095	100.0%	SI	241	182	250	182	182	57	-	-	-	-	-	-	1,095
<b>Total</b>	<b>1,095</b>			<b>241</b>	<b>182</b>	<b>250</b>	<b>182</b>	<b>182</b>	<b>57</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1,095</b>
Con tecnología	1,095	100.0%														
Sin tecnología	0	0%														
<b>Isopropanol</b>																
IRBFA	17	4.2%	SI	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
OXCFFA	184	44.6%	SI	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	53	123	184
PIGFA	53	12.8%	NO	18	-	13	13	-	-	-	-	-	9	-	-	53
QUIFA	27	6.5%	NO	-	-	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27
MOCFA	19	4.6%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	19
CISFA	78	19.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	6	72	-	-	-	78
PHH	6	1.4%	NO	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	6
ABAFFA	13	3.2%	NO	4	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13
TOPFA	4	1.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	4
TOP40	3	0.8%	NO	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
MOCIA	4	1.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	4
MECFA	1	0.3%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
NIFFA	1	0.2%	NO	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
EZEFA	1	0.2%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
ATA50	0	0.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	-	-	0
LAS40	-	0.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASE80	-	0.0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASEFA	1	0.1%	NO	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<b>Total</b>	<b>411</b>			<b>44</b>	<b>17</b>	<b>39</b>	<b>13</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>77</b>	<b>2</b>	<b>64</b>	<b>145</b>	<b>411</b>	
Con tecnología	201	48.9%														
Sin tecnología	210	51.2%														
<b>MIBK</b>																
CPGFA	1,813	92%	SI	187	260	271	278	260	278	278	-	-	-	-	-	1,813
NAD1	127	6%	SI	-	46	10	-	10	36	25	-	-	-	-	-	127
NAD2	33	2%	SI	-	-	-	14	-	7	12	-	-	-	-	-	33
ATATO	1	0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	-	-	1
MECFA	0	0%	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
<b>Total</b>	<b>1,974</b>			<b>187</b>	<b>305</b>	<b>281</b>	<b>293</b>	<b>270</b>	<b>314</b>	<b>310</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>0</b>	<b>1,974</b>
Con tecnología	1,972	100%														
Sin tecnología	1	0%														

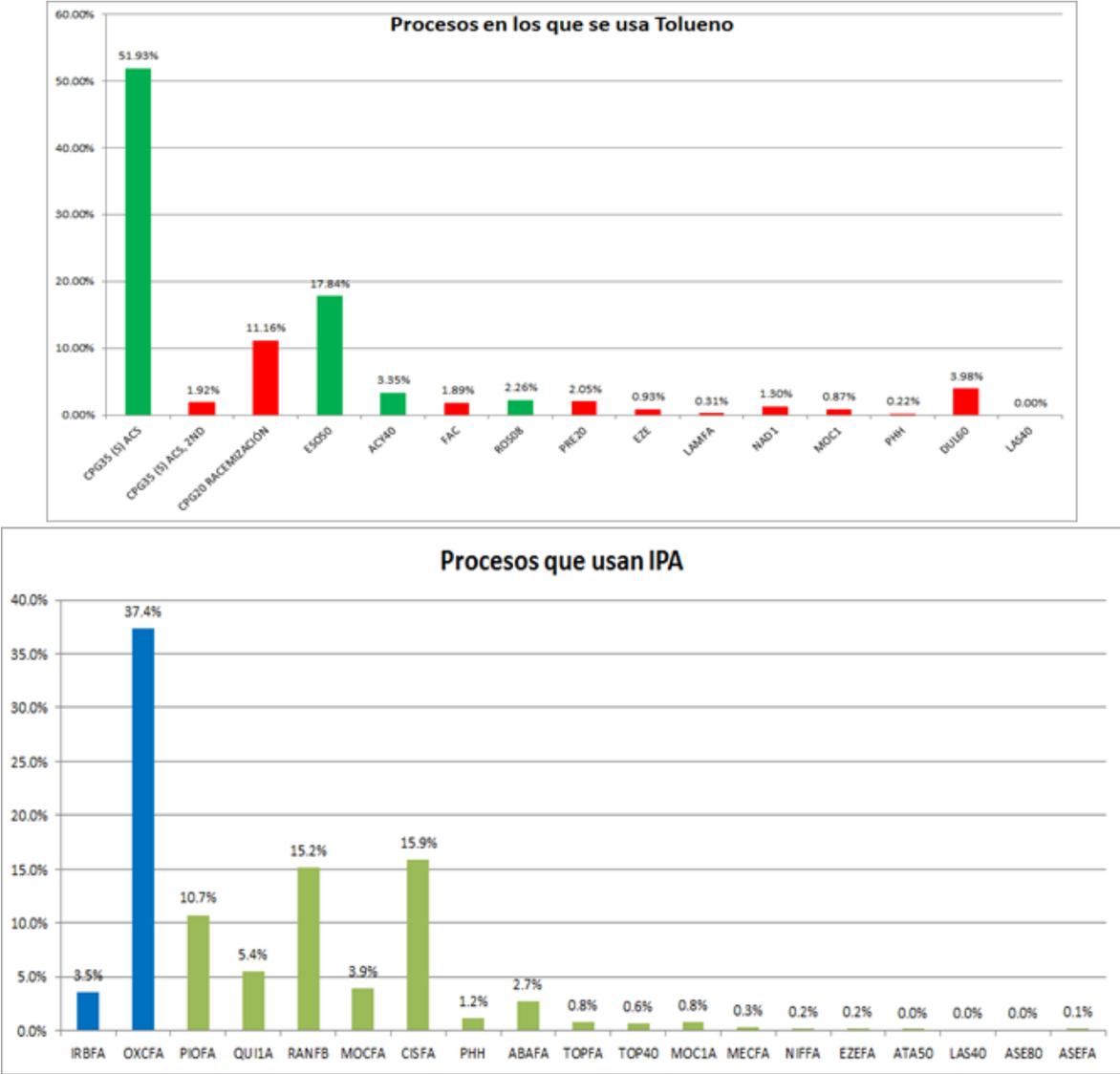
Figura 10. Matriz de análisis de tecnologías de recuperación.

En la Figura 11 se muestra el aporte de cada proceso en el uso de disolventes tales como Acetato de Etilo, Metil Isobutil Cetona y Xilenos. A pesar que los Xilenos no tienen un impacto en volumen total de la proyección de requerimiento de materiales, su uso representa un aporte importante al costo en los procesos que se indican. Por tal razón, es importante gestionar la recuperación del disolvente, mejorar los procesos existentes y reducir la cantidad de uso en el proceso. Con respecto al MIBK, su uso proyectado es básicamente para un solo proceso, el cual se llevara a cabo durante todo el año fiscal. Esta tecnología de recuperación ya existe por lo que solamente habrá que trabajar en tratar de mejorar el proceso de recuperación. Como se mostró en secciones anteriores, el uso de Acetato de Etilo representa una buena cantidad en volumen, sin embargo en la imagen anterior, se observa que la mayor parte del disolvente corresponde a un efluente que no cuenta con tecnología de recuperación y por tanto existe un área de oportunidad interesante para desarrollo de nuevas tecnologías de recuperación o en su caso, dar un manejo adecuado al efluente para reducir los gastos de la empresa e impactar de manera positiva a través de la reducción de materia prima en el costo directo.



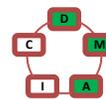
**Figura 11. Análisis de procesos por disolventes usado (Xileno, MIBK y Acetato de Etilo).**

Las cantidades que se utilizan en el proceso no pueden ser modificadas, sin embargo es posible realizar alguna propuesta para la recuperación del disolvente desde laboratorio de investigación y desarrollo, alguna simulación y posteriormente correr pruebas piloto en planta o solicitar a proveedor de maquila en la recuperación del disolvente.



**Figura 12. Análisis de procesos por disolventes usado (Tolueno, IPA).**

En la Figura 12 se observa que el uso de Tolueno se encuentra en un número considerable de procesos y el gran volumen utilizado es recuperado en uno de ellos. En lo que respecta a Isopropanol, de igual forma es consumido en un gran número de procesos de manufactura, pero es importante considerar que tecnologías de recuperación factibles deben ser desarrolladas.



## Analizar (DMAIC)

### MODELO DE CONTAMINACIÓN Y ANÁLISIS DE RIESGO EN EL MANEJO DE DISOLVENTES

La empresa farmoquímica tiene una política de MASH (medio ambiente, seguridad e higiene) muy clara y bien definida. En esta se establece el compromiso a través del cumplimiento regulatorio y de estándares internos definidos por la estrategia de negocio protegiendo a los trabajadores, instalaciones, sociedad y el medio ambiente. La empresa tiene actividad de alto riesgo, por lo que se requiere tener conocimiento de los cuidados en el manejo de las materias primas.

Como el presente proyecto está enfocado en la gestión de los disolventes, se tiene el conocimiento de sus propiedades, las cuales son documentadas en hojas de datos de seguridad disponibles para la consulta del personal. El sistema utilizado para este manejo de los riesgos es a través de la NFPA (*National Fire Protection Association*) de la norma 704, la cual clasifica la peligrosidad de los materiales. Es un sistema fácil de entender comúnmente referido al “diamante de peligrosidad” el cual provee de un sentido general inmediato de los peligros del material y la severidad de estos peligros referidos a una situación de emergencia.

La norma 704 de la NFPA, muestra un criterio para estimar la inflamabilidad, inestabilidad y efectos a la salud derivado a los riesgos presentes en términos de exposición a los materiales bajo condiciones de fuego, derrame o condiciones similares. Se provee de una escala de valoración que va del 0 al 4 para cada uno de los cuatro tipos de peligros principales, se incluye información de respuesta a una emergencia para determinar las acciones inmediatas a tomar para controlar o minimizar el impacto de los incidentes o accidentes. El área de MASH compila en las hojas de datos de seguridad toda la información que se muestra a continuación referida a los riesgos en el manejo de las sustancias:

- Datos de fabricante de la sustancia química: nombre de fabricante, teléfono de emergencia, domicilio.
- Datos generales de la sustancia química: nombre comercial, nombre químico, sinónimos, fórmula química, grupo reactivo.
- Identificación de componentes: nombre de los componentes y porcentaje.

- Propiedades fisicoquímicas: color, olor, peso molecular, estado físico, densidad relativa, límite de explosividad, presión de vapor, temperatura de ebullición, temperatura de inflamación, velocidad de evaporación, temperatura de autoignición, temperatura de descomposición.
- Riesgos de fuego o explosión: medio de extinción, productos de la combustión nocivos para la salud, procedimientos especiales para el combate al fuego y protección ambiental, riesgos especiales de incendio y explosión.
- Datos de reactividad: estabilidad-inestabilidad, corrosivo-radioactivo, polimerización peligrosa, descomposición de componentes peligrosos, condiciones a evitar, incompatibilidades a evitar.
- Precauciones al manejo. Uso de equipo de protección, aterrizado de contenedores, mantener lejos de fuentes de calor, chispas y flamas, transporte, tipo de ropa a usar durante el manejo.
- Riesgos para la salud. Datos de toxicidad, LD50 (dosis letal media <vía oral, ratas>), LC50 (Concentración Letal Media), CPT (Concentración Ponderada en el Tiempo <8 horas>), CCT (Concentración para Exposición de Corto Tiempo), IDHL (Inmediatamente Peligroso para la Vida y la Salud).
- Tipo de efecto a mediano y largo plazo de la sustancia en el ser humano (cancerígena, mutagénica, teratogénica, antídoto en caso de ingestión y dosis.
- Vías de entrada y tipos de exposición, así como el impacto en la salud.
- Indicaciones en caso de derrame o fuego.
- Protección personal a utilizar.
- Información para el transporte.
- Información sobre ecología.
- Almacenamiento.
- Precauciones especiales.

Todo el personal de la planta debe estar capacitado en el manejo y uso del disolvente, puesto que dentro de los riesgos en su manejo se muestra el daño a la salud y el riesgo de inflamabilidad. En este aspecto y con fines de estudio se ha generado un modelo conceptual de riesgos en el manejo de los disolventes como se muestra en la figura 13.

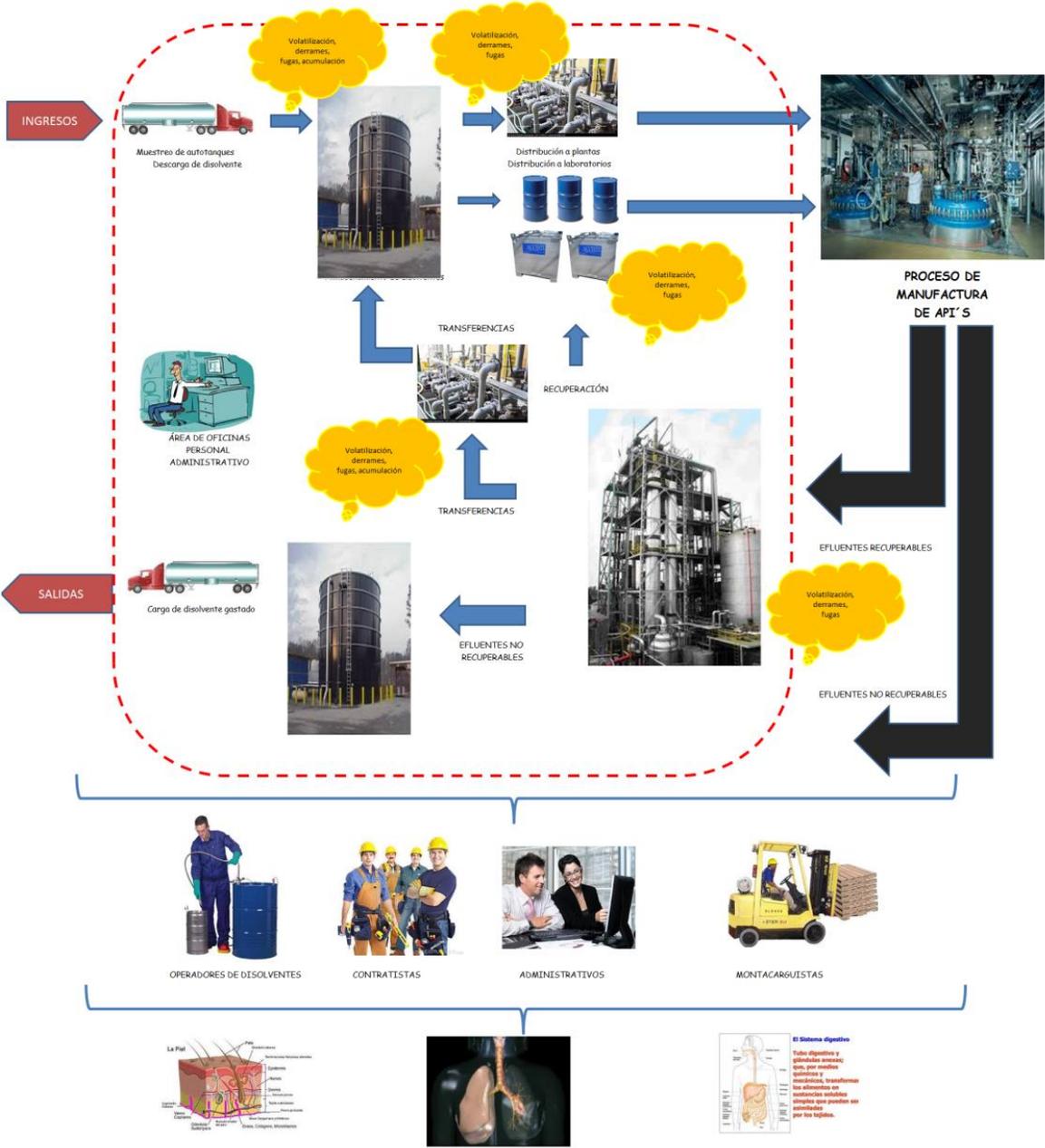
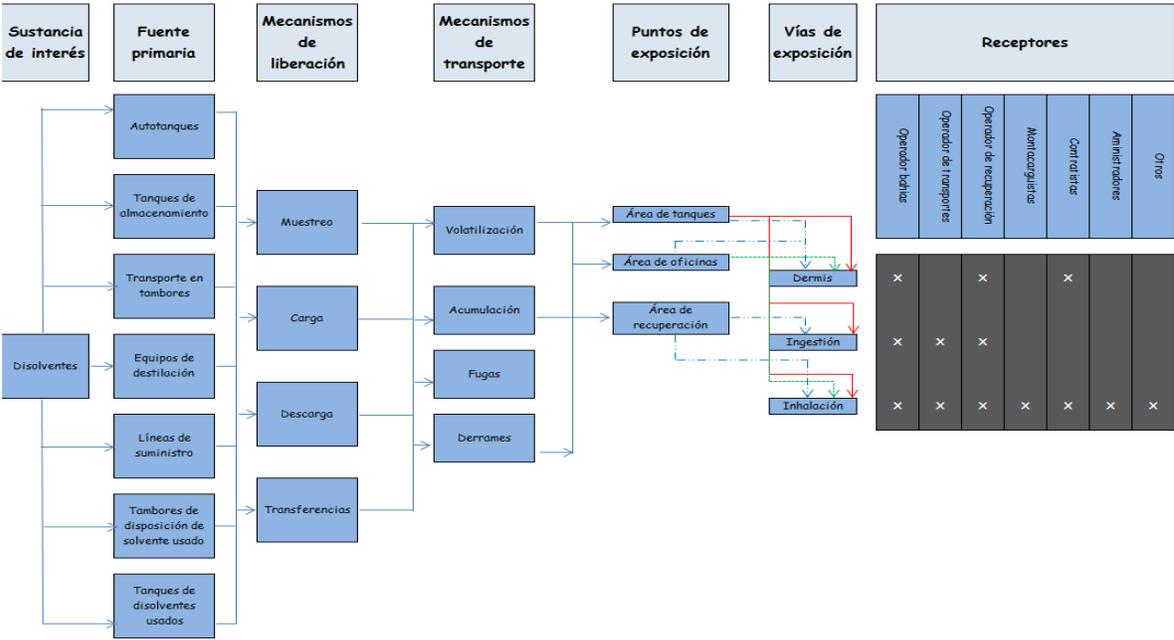


Figura 13. Modelo conceptual de riesgos en el manejo de disolventes.

Como lo indica la figura 13, cuando un autotanque ingresa a la planta, se debe revisar físicamente para asegurar que no tiene derrames en las válvulas de descarga, así como toda la documentación que respalda los permisos en cuanto a transportes y manejo de materiales peligrosos. Uno de los focos de riesgo al ingreso es que se pueden presentar derrames, fugas y acumulación de vapores por la volatilización del disolvente. Incluso, en el tanque de almacenamiento se pueden presentar estas problemáticas. Posteriormente, el disolvente se descarga y se pone a disponibilidad de uso para las plantas productivas de los APIs a través de un sistema de líneas de transferencia, también se surte en tambores o totes.

Durante todo el ciclo de vida del disolvente se han identificado como riesgos potenciales, la volatilización, fugas, derrames y acumulación de vapores. En las áreas donde se tiene contacto con los disolventes se puede presentar exposición hacia los operadores, contratistas, administrativos y todo personal que esté involucrado en cualquier actividad productiva. En su mayoría, el contacto se puede dar a través de la vía respiratoria, por contacto con la piel y en menor medida por ingestión.

Se ha generado una matriz de vías de exposición en el área de administración de solventes, mostrada en la figura 14. En este cuadro se identifica en primera instancia la sustancia de interés (disolventes), así como las fuentes primarias de donde provienen dichos disolventes.



**Figura 14. Matriz de análisis de vías de respiración en el área de administración de solventes.**

En el caso de este proyecto y como se ha mencionado anteriormente, se puede encontrar en autotanques, tanques de almacenamiento, tambores, totes, equipos de destilación líneas de suministro, tambores para disposición de disolvente gastado y tanques de disolventes usados, así como todas las líneas de transferencia hacia la bahía de tanques.

Los mecanismos de liberación dependen totalmente del tipo de actividad que se realice durante el manejo de los materiales en estudio, en el cual se identificó que se tienen actividades como muestreo de pipas, tanques en reactores y líneas de transferencia, carga y descarga de disolventes en la variedad de equipos productivos.

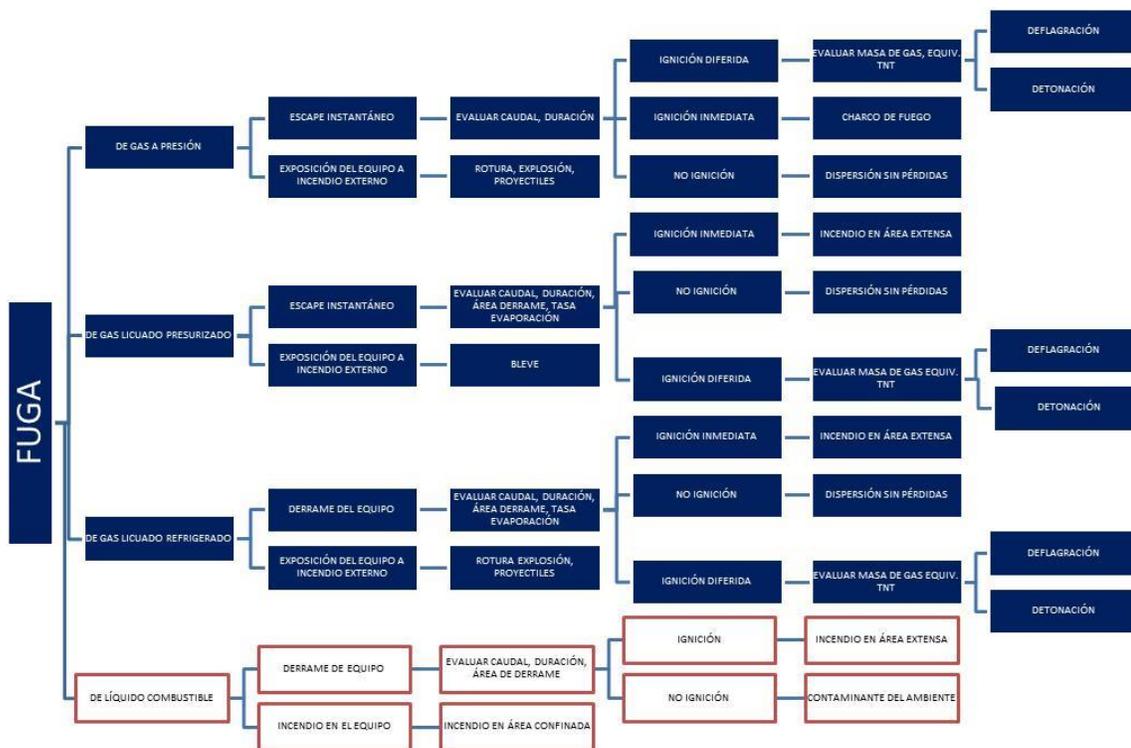
Los mecanismos de transporte de los contaminantes son visibles tales como fugas, derrames, acumulación y vaporización. Como puntos de exposición se tienen los tanques de almacenamiento, área de recuperación de disolventes y las oficinas de dicha área. Las vías de exposición pueden ser por ingestión, a través de las vías respiratorias y por medio del sentido del tacto.

Con respecto a los receptores tenemos de mayor a menor impacto, los operadores de bahías de recuperación de disolventes, los almacenistas del patio de bahías, montacarguistas, personal de mantenimiento, contratistas y todos aquéllos que pudieran acercarse al patio de bahías de disolventes.

De los peligros que se han identificados, se encuentra en orden del impacto en caso de presentarse alguno se tiene: fugas, derrame de disolvente e incendio. Para los dos primeros las consecuencias son menores ya que solo se impacta el medio ambiente. Los incendios podrían consumir en cuestión de minutos una sección amplia de la bahía de disolventes que probablemente sería devastador. Por eso, la importancia de conocer, identificar y mitigar los efectos que pudieran ocasionar un incendio.

En la figura 15 se muestra a manera de resumen un cuadro sinóptico de los diferentes escenarios que se pudieran presentar en caso de una variedad distinta de eventos, tales como el escape instantáneo de un gas, exposición de equipo por incendio externo, escape instantáneo del disolvente, exposición del equipo a incendio externo, derrames de disolvente en los equipos, derrame e incendio.

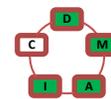
La cantidad de disolvente a manejar en planta productiva es una problemática que debe ser atendida, porque entre mayor cantidad de disolvente se tenga en la bahía de tanques, mayor riesgo de fuga, derrame y de un incendio. Los disolventes orgánicos son bien conocidos por su capacidad calorífica, inflamabilidad y alta volatilidad (en la mayoría de los casos).



**Figura 15. Modelo de dispersión y fuego.**

Han sido analizados entonces los volúmenes de producción y por tanto las cantidades de disolvente que serán necesarios para partir de un origen, poder medir de una forma objetiva los datos que representan la situación actual del área de administración de solventes y la manufactura de los APIs; también se determinó cuáles serían las prioridades por estudio en función del impacto económico, la factibilidad, tiempos de respuesta y que presenta impacto pudieran presentar en el producto terminado en caso de ser utilizados.

En esta sección también se ha presentado un listado de las potenciales causas raíz que explicarían porqué el indicador de recuperación de disolventes no incrementa. Aquellos que impactan más están relacionados con el uso elevado de disolvente para limpieza, tecnologías de proceso de recuperación inadecuadas, procesos de recuperación que no se encuentran dentro de control, falta de capacidad instalada, maquiladores sin tecnologías de recuperación y sin sistema de calidad, solvente recuperado no reintroducido a los procesos de manufactura de APIs, baja prioridad para el incremento de capacidad integrando un mayor número de equipos a la recuperación de disolventes. Por parte de la mano de obra, se tienen personas que no están capacitadas en manejo de materiales peligrosos, residuos peligrosos, así como personal no capacitado en la operación de equipos específicos.



## Mejorar (DMAIC)

Del análisis anterior surgieron acciones de seguimiento para eliminar o reducir el impacto que estas tienen a la reducción de disolvente para disposición. Se identificaron aquellos procesos en los cuales se requiere poner mayor atención por su impacto económico en el costo directo del producto o para mantener la seguridad en las operaciones. En la siguiente sección se incluyen propuestas de mejora que se planearon para alcanzar los objetivos del proyecto, cabe señalar que para fines académicos solo serán mostrados los ejemplos más representativos de las acciones realizadas, ya que han sido variadas y la extensión del proyecto no sería suficiente.

Para el cumplimiento de los objetivos definidos al inicio de la investigación, se estudiará solo un caso en concreto, sin embargo es importante mencionar que no solamente una tecnología de recuperación fue probada, aceptada y utilizada, fueron otras tecnologías adicionales que de manera interna han sido de desarrolladas.

**Nota aclaratoria:** *En la parte inicial se incluye un caso de estudio que se generó para mejorar las condiciones del área de administración de solventes y residuos. Este es solamente una parte de toda la actividad, por tanto la evaluación de impacto ambiental se centra principalmente en el surtido de ácido acético glacial como caso de estudio. Adicionalmente se ha generado un modelo de dispersión y fuego para Acetato de Etilo como un caso de estudio de los posibles eventos que pudieran ocurrir en la empresa.*

### EVALUACIÓN DE IMPACTO AMBIENTAL, CASO DE ESTUDIO: DERRAME DE ÁCIDO ACÉTICO

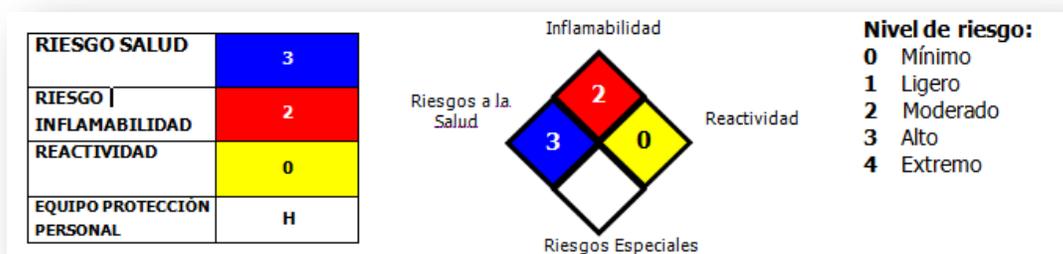
Cada día se surten materiales corrosivos del almacén (HCl, NaOH y ácido acético glacial) hacia la planta productiva. Estos materiales son surtidos en tambores de plástico con una capacidad de 200 Litros aproximadamente o en totes con una capacidad de 1000 Litros. Dicha actividad es realizada por un operador de turno mixto quien se encarga por completo de esta labor.

El caso de estudio que se presenta a continuación, pretende abordar desde una perspectiva académica, el uso de la herramienta de análisis de árbol de fallas, con el propósito de encontrar las posibles causas que originaron un derrame de ácido acético glacial ocurrido durante el año 2013 en el área de la granja de tanques de almacén de solventes. El trabajo incluye un resumen de las características más importantes del ácido acético glacial, así como la descripción de la operación de surtido. Por último, el análisis del árbol de fallas para encontrar la causa raíz.

## Caracterización de la materia prima

A continuación, se presentan algunas características del ácido acético glacial, la cual es la materia prima de estudio. Se muestran algunas condiciones para su manejo seguro, riesgos y propiedades fisicoquímicas.

Figura 16. Datos de seguridad del ácido acético glacial.



NOMBRE COMERCIAL	Ácido Acético Glacial	FORMULA QUÍMICA	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
NOMBRE QUÍMICO	Ácido acético glacial	GRUPO REACTIVO	Ácido orgánico
SINÓNIMOS	Ácidoetanoico, ácido metanocarboxílico		

NOMBRE DE LOS COMPONENTES	%	Nº CAS	Nº ONU
Ácido Acético Glacial	100	64-19-7	2789

COLOR	Incoloro
OLOR	Picante, ligeramente a vinagre
ESTADO FÍSICO	Líquido
DENSIDAD RELATIVA	1.051 g/cm <sup>3</sup>

SOLUBILIDAD EN:	100
TEMP. DE EBULLICIÓN (°C)	116-118
TEMP. DE INFLAMACIÓN (°C)	40
TEMP. DE FUSIÓN (°C)	16.7

(agua=1)		TEMP. DE 312	
LIMITES DE EXPLOSIVIDAD	SUPERIOR: 19.9 INFERIOR: 4.0	AUTOIGNICIÓN (°C)	
PESO MOLECULAR	60.05 g/gmol	VEL. DE EVAPORACIÓN (BUTIL ACETICO=1)	1
PRESIÓN DE VAPOR mm HG	11.4	pH	No disponible
DENSIDAD RELATIVA VAPOR (aire=1)	2.1	% VOLATILIDAD POR VOLUMEN @ 21 °C	100

MEDIO DE EXTINCIÓN	NIEBLA DE AGUA	X	POLVO QUÍMICO SECO	X
	ESPUMA	X	OTROS	
	CO2	X		
PRODUCTOS DE LA COMBUSTIÓN NOCIVOS PARA LA SALUD				
CO, CO2.				
PROCEDIMIENTOS ESPECIALES PARA EL COMBATE DE FUEGO Y PROTECCIÓN PERSONAL				
Use traje normal de bombero y equipo de respiración autónomo. Aislar el área a la redonda. Use grandes cantidades de agua en forma de niebla para reducir la intensidad del fuego y para diluir derrames en mezclas no flamables. El chorro de agua puede esparcir el incendio. Enfríe todos los contenedores con grandes cantidades de agua en forma de niebla. Aplique agua desde una distancia tan alejada como le sea posible.				
RIESGOS ESPECIALES DE INCENDIO Y EXPLOSIÓN				

Líquido inflamable/combustible puede prenderse por acción. Los vapores pueden viajar una distancia considerable hasta una fuente de ignición y provocar un retroceso de flama (flash back). Los vapores pueden explotar en áreas cerradas como abiertas así como dentro de las alcantarillas.

ESTABLE	X	CORROSIVO	X	POLIMERIZACIÓN	NO
INESTABLE		RADIOACTIVO		PELIGROSA	
DESCOMPOSICIÓN DE COMPONENTES PELIGROSOS					
CO, CO2.					
CONDICIONES EVITAR A					
Evitar calor excesivo, flamas directas y cualquier fuente de ignición. Posibles daños a los contenedores.					
INCOMPATIBILIDADES A EVITAR					
Agentes oxidantes (peróxidos de hidrógeno, ácido nítrico, ácido perclórico o trióxido de cromo); álcalis fuertes tales como el hidróxido de sodio; aminas, bases fuertes, metales, carbonatos y fosfatos.					
DATOS DE TOXICIDAD		CPT	CCT	IDHL	
No Disponible		10 ppm	15 ppm	1000 ppm	
SUSTANCIA CONSIDERADA COMO:		Narcótico			
CANCERÍGENA	MUTAGÉNICA	TERATOGENICA	NINGUNA DE LAS ANTERIORE	HAY ANTIDOTO	ESPECIFICAR DOSIS

			S		
			X		
SÍNTOMAS	VÍA DE ENTRADA				
EXPOSICIÓN	PIEL	OJOS	INHALACIÓN	INGESTIÓN	
AGUDA	Enrojecimiento , dolor y serias quemaduras químicas.	Causa quemaduras químicas (daños irreversibles). Los vapores son severamente irritantes	Irritación severa de vías nasales, tracto respiratorio y pulmones.	Puede causar severa corrosión de la boca, tracto gastrointestinal; vómito, diarrea, hematemesis, colapso circulatorio y posiblemente la muerte.	
CRÓNICA	Puede causar erosión del esmalte dental y bronquitis.				

PRIMEROS AUXILIOS	Comenzar enjuagando y retirar la ropa contaminada mientras se enjuaga, lavar con bastante agua hasta que ya no quede evidencia alguna del material. Busque atención médica de inmediato.	Enjuagar los ojos con abundante agua durante 15-20 minutos. Sostener los párpados para que permanezcan separados y asegurar que toda la superficie del globo ocular y los párpados sean enjuagados completamente. Buscar atención médica	Si la persona respira una gran cantidad de este químico, retire al personal de la exposición y llévelo al aire libre. Si su respiración se detiene, dé respiración artificial boca a boca suministre oxígeno. Mantenga a la persona abrigada y en reposo. Consiga atención médica tan pronto como sea posible.	NO INDUZCA EL VOMITO, de a beber varios vasos de agua y consulte un médico de inmediato. No de nada por la boca a una persona convulsionada o inconsciente.
NOTAS PARA EL MÉDICO	Puede causar edema pulmonar. Los signos y síntomas pueden demorarse por algunas horas.			

### **INDICACIÓN EN CASO DE FUGA O DERRAME**

Use equipo de protección personal. Restringir el acceso al área. Elimine fuentes de ignición; no provoque flamas, detenga la fuga, reducir el vapor con agua en forma de niebla, pero ésta no previene riesgos de ignición en espacios cerrados. Tomar arena como material absorbente. Si el derrame es muy grande construya un dique para detener el líquido, bombee a contenedores para su disposición, tome todas las precauciones para evitar el establecimiento de electricidad estática. Evite el escurrimiento al drenaje, zanjas que conducen a canales pluviales. Si existe problema de olor o acidez agregue bicarbonato de sodio o cal.

## Descripción del incidente ocurrido antes del estudio relacionado al manejo de ácido acético glacial.

El operador en turno del área de la bahía de tanques a las 11:00 hrs. aproximadamente, conectó del tanque de ácido acético glacial una manguera a la línea de carga para surtir un tambor de 200 Litros. Posteriormente, procedió con la apertura de válvulas de la línea, pero debido a que el material estaba congelado aplicó vapor a la línea durante aproximadamente 20 minutos. El material no fluyó. Su supervisor se acercó y le entregó el radio para retirarse al comedor, poco tiempo después nuevamente su supervisor le indicó por radio que ingresara un autotanque que estaba en la caseta. El operador de inmediato hizo lo que le pidieron y se dirigió a la caseta para ingresar el autotanque, continuando con la aplicación de vapor y dejando el tubo buzo dentro del tambor y las válvulas de la línea del tanque de ácido acético glacial abiertas. Cuando el operador regresó aproximadamente 15 minutos después de haber dejado el autotanque, percibió un fuerte olor a ácido acético y observó un derrame de aproximadamente 1200 L. Inmediatamente acudió a cerrar la válvula de descarga del Tanque y dio aviso a su compañero en turno del área quien activó la alarma de emergencia. De inmediato el personal de la brigada de emergencias acudió al área para atender el derrame, los cuales recogieron el ácido acético glacial derramado hacia tambores. Posteriormente adicionaron bicarbonato de sodio para neutralizar el piso del patio de bahías donde se presentó el derrame y finalmente, aplicaron enjuagues de agua para lavar el área. El material derivado de la emergencia se resguardó en tambores de plástico y fue enviado al almacén de residuos peligrosos. A continuación, se muestra en la figura 17 el plano de ubicación del área de granja de tanques donde sucedió el evento. La granja de tanques afectada fue la bahía #3, fuera del dique de contención, por lo que al fluir el ácido acético llegó hasta la granja #4.

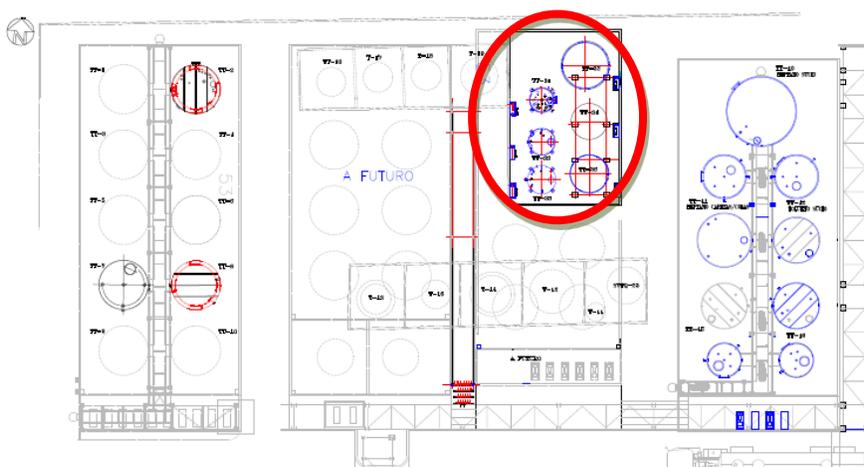
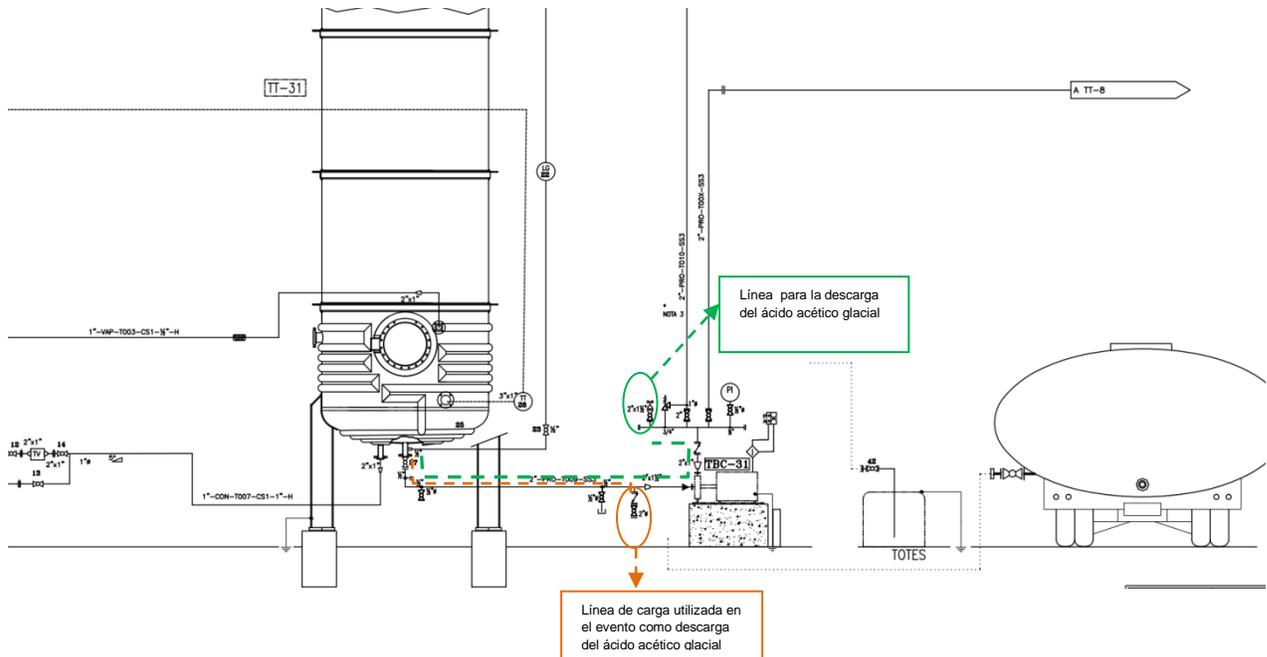


Figura 17. Layout de ubicación del incidente

En la figura 18 se observa el diagrama de levantamiento del tanque donde se presentó el evento del derrame. Se indican las líneas de carga donde fue surtido el material así como la línea de carga donde se hace la descarga de manera normal.



**Figura 18. Diagrama de elevación del tanque de almacenamiento de ácido acético glacial.**

A continuación, se describe de manera esquemática el proceso de surtido de ácido acético glacial en el almacén de la granja de tanques.



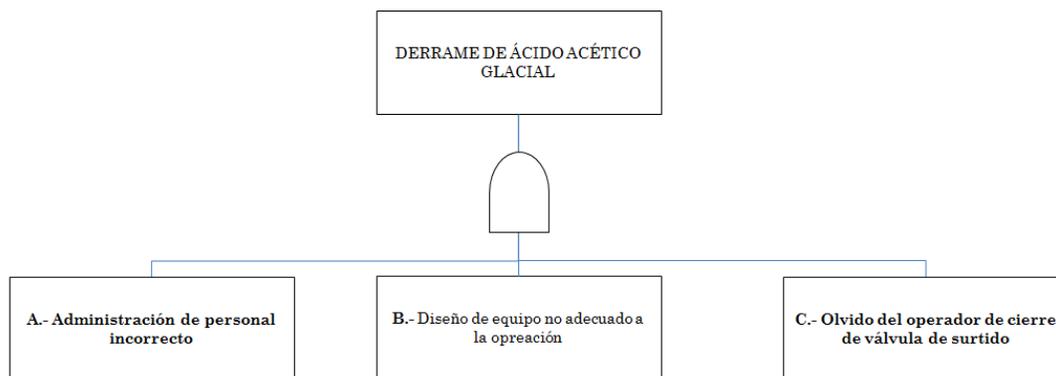
**Figura 19. Diagrama de flujo de la operación de surtido de ácido acético glacial.**

1. **Calentamiento del tanque y líneas con vapor.** El tanque tiene un sistema de control de suministro de vapor, para mantener a una temperatura mayor a 16.7°C (temperatura de fusión del ácido acético glacial) el cual es encendido antes de comenzar con el surtido debido a que se pueden congelar las líneas. Se inyecta vapor en las líneas, válvulas a través de una manguera para dar fluidez al ácido acético y lograr hacer la operación de surtido.

2. **Colocación de mangueras para surtido.** Las mangueras de surtido son instaladas en uno de los cabezales de despacho del ácido. Se colocan conexiones tipo clamp para sujetarlas.
3. **Apertura de válvulas y surtido en recipiente.** El material es surtido hacia tambores de capacidades de 200 litros o de 1000 litros, a través de tubo buzo. El operador se encuentra suministrando portando el equipo de protección necesario.
4. **Cierre de vapor al sistema de calentamiento.** Como medida de seguridad, se cierra el suministro de vapor para evitar que la temperatura del tanque exceda el punto inflamación (40°C).

Con lo anterior, se concluye la operación de surtido de ácido acético glacial a granel en el área de granja de tanques. En la siguiente sección, se presenta un el estudio de caso aplicando la metodología de análisis de árbol de fallas del incidente que se ha descrito.

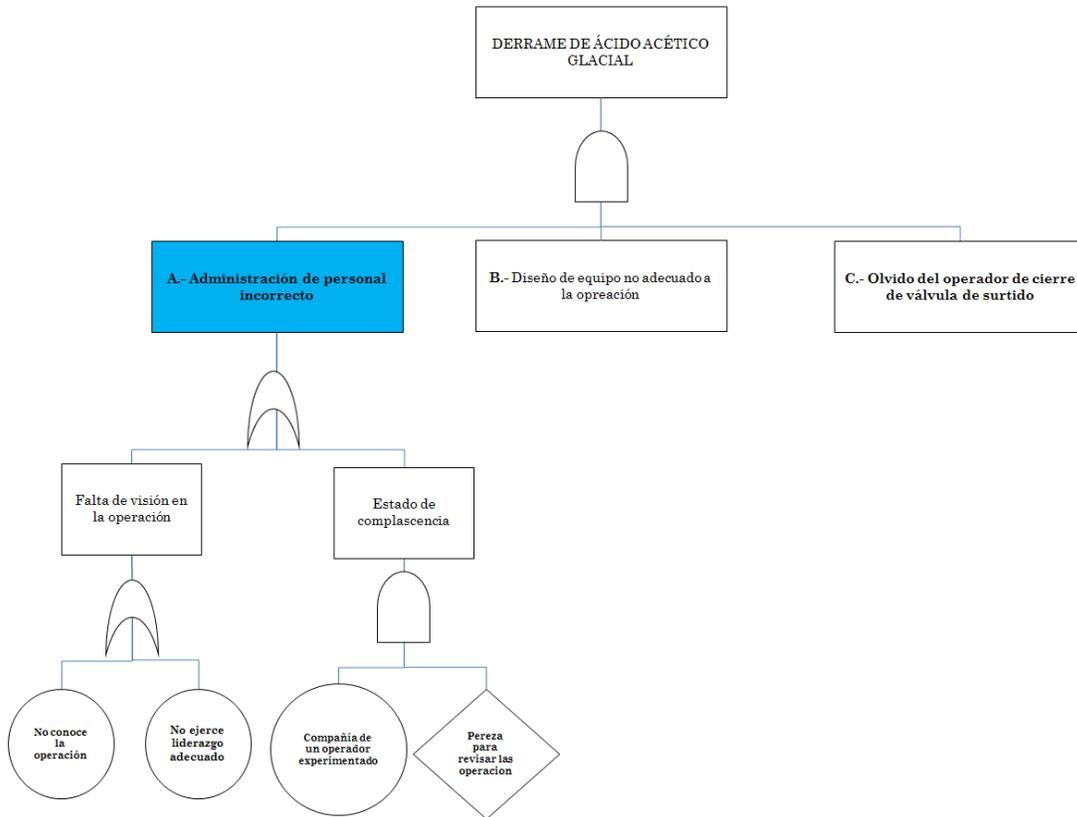
#### Aplicación de análisis de árbol de fallas, derrame de ácido acético glacial



**Figura 20. Árbol de fallas global.**

Con la información generada a partir del árbol de fallas se observa que se presentaron tres sucesos que ocasionaron el derrame.

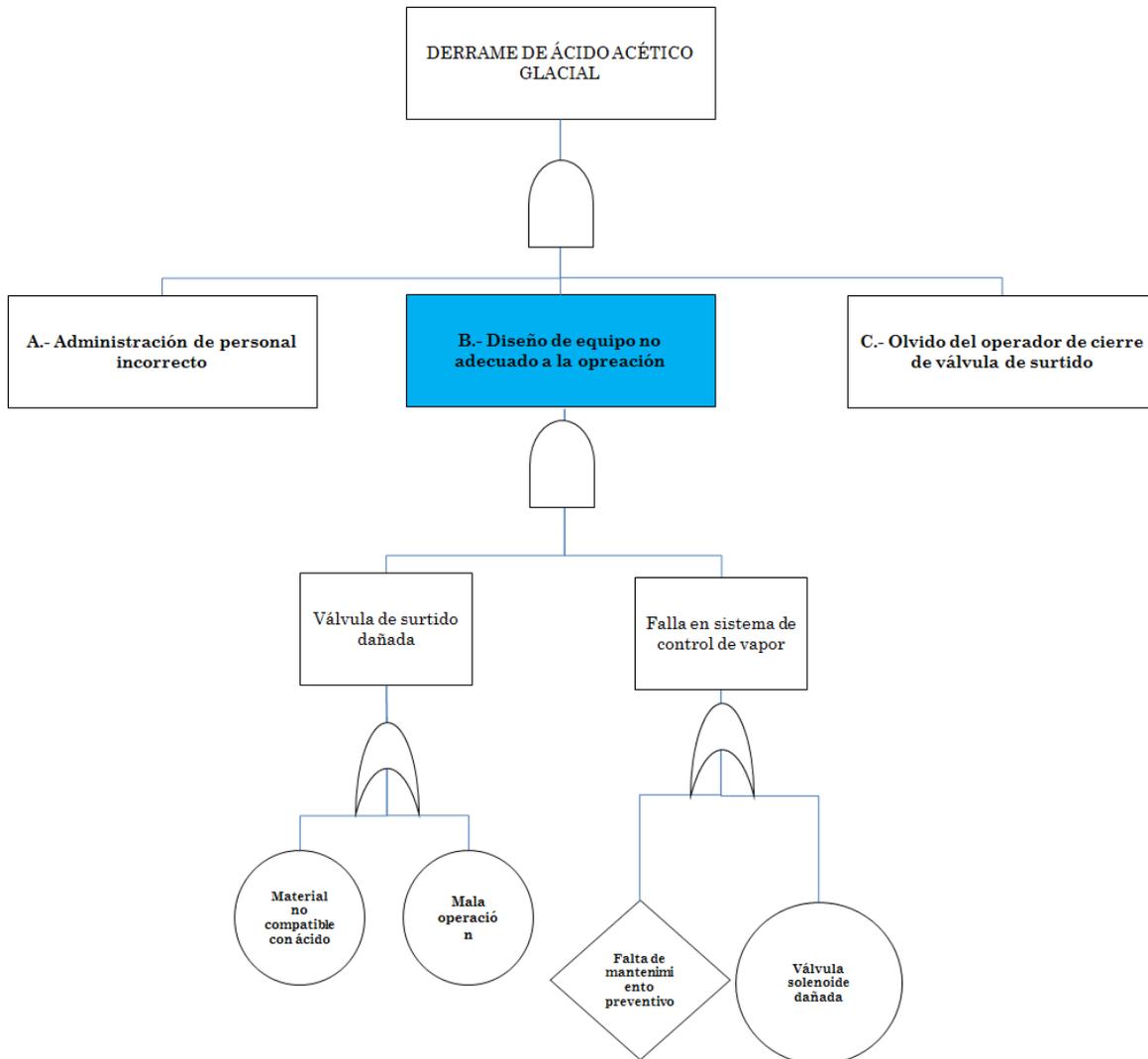
El primero una falta en la administración del personal, debido a que el supervisor de turno desconoce la operación, no ejerce un liderazgo adecuado, además de no tener la competencia suficiente para el puesto ya que se encontraba en un estado de confort en operaciones que requerían de su presencia y apoyo. En la figura 21 se muestra el árbol de fallas de administración de personal incorrecta.



**Figura 21. Árbol de fallas de administración de personal incorrecta.**

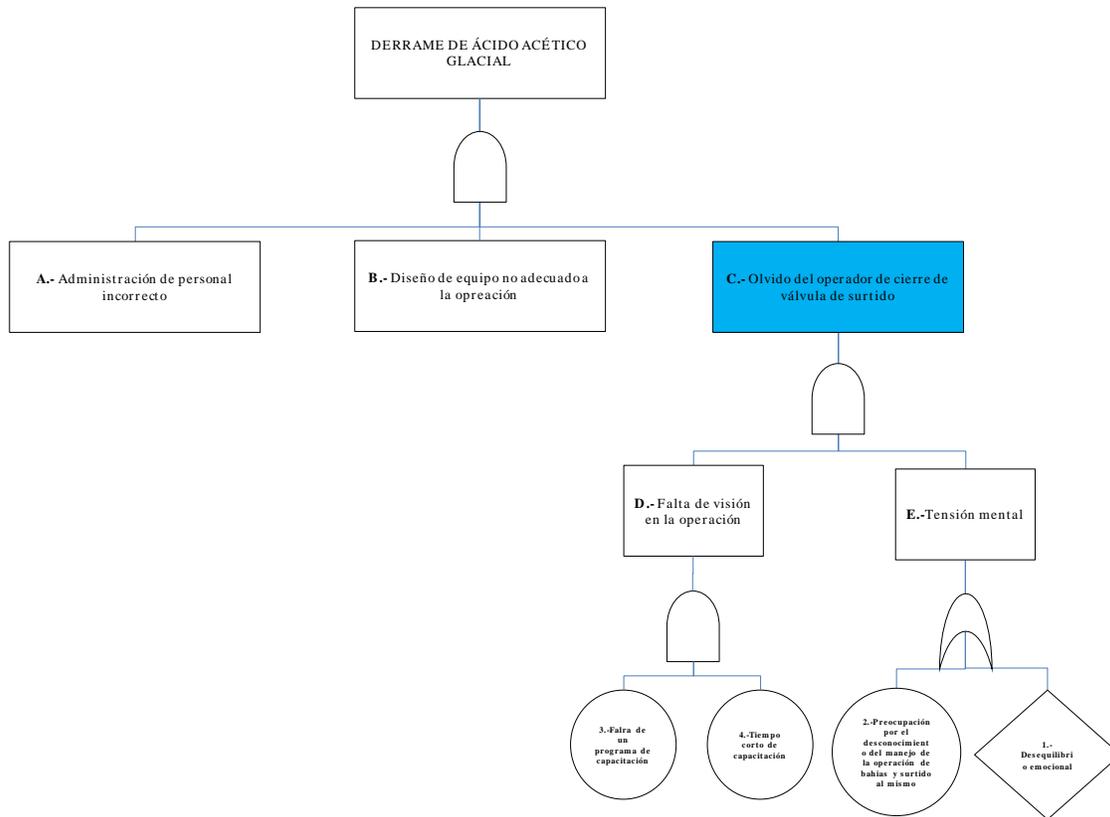
El segundo suceso es un diseño de equipo no adecuado. Teniendo que básicamente la válvula de surtido falló porque está dañada por que los operadores no la manejan de manera adecuada o no es compatible con el material que pasa a través de ella.

El sistema de control de inyección de vapor no operó adecuadamente debido a que no se le da el mantenimiento adecuado y la válvula solenoide se encontró con daño por obstrucción generada por arrastre de óxido en las tuberías. En la figura 22 se muestra un árbol de fallas de diseño no adecuado a la operación.



**Figura 22. Árbol de fallas de diseño no adecuado a la operación.**

Por último, pero no menos importante, el suceso encontrado en el olvido del cierre de válvula de corte del surtido por parte del operador. Se encontró que no tenía la capacitación suficiente debido a que es un operador de nuevo ingreso, por lo que el tiempo que recibió capacitación fue corto, además de no existir un programa de evaluación previo a la introducción a la operación por el solo. Probablemente, se generó tensión mental en el operador debido al desconocimiento y urgencia de las operaciones al querer realizar tanto el surtido del material, el acomodo de un autotanque y la atención al área de granja de tanques al mismo tiempo. En la figura 23 se muestra dicho análisis.



**Figura 23. Árbol de fallas de olvido de operador del cierre de válvula de surtido.**

En base al estudio anterior se propusieron las acciones correctivas para mejorar las condiciones de operación, administración y reforzar la capacitación:

- Re-ingeniería del tanque de almacenamiento, para instalación de aislamiento en tuberías de recirculación, carga, descarga y succión del cabezal del tanque.
- Instalación de un controlador de temperatura de dos set-points para suministro de temperatura en línea de recirculación, carga, descarga, cabezal y tanque.
- Reemplazo del tipo de bomba de succión y válvulas de surtido del tanque.
- Generación de un programa de capacitación adecuado a las necesidades del personal del área de administración de solventes.
- Capacitación al personal en el manejo de ácido acético glacial, haciendo del conocimiento de las características principales y peligros de su manejo.
- Actualización/generación de procedimientos de operación del tanque y surtido de materiales corrosivos a granel.

## MODELO DE DISPERSIÓN Y FUEGO

**Area and Type of Leak**

Select the shape that best represents the shape of the opening through which the pollutant is exiting



Circular opening     Rectangular opening

Opening diameter:   inches  
 feet  
 centimeters  
 meters

Is leak through a hole or short pipe/valve?  
 Hole     Short pipe/valve

OK Cancel Help

**Location Input**

Enter full location name:  
 Location is

Is location in a U.S. state or territory?  
 In U.S.     Not in U.S.

Enter approximate elevation  
 Elevation is   ft     m

Enter approximate location  
 deg. min.  
 Latitude    N     S  
 Longitude    E     W

OK Cancel Help

**Atmospheric Options**

Wind Speed is:   knots     mph     meters/sec    Help

Wind is from:  Enter degrees true or text (e.g. ESE)

Measurement Height above ground is: Help  
        OR    enter value:   feet     meters

Ground Roughness is: Help  
 Open Country     Urban or Forest    OR    Input Roughness (Z<sub>0</sub>):  
 Open Water

Select Cloud Cover: Help  
            OR    enter value:  (0 - 10)

complete cover    partly cloudy    clear

OK Cancel

**Chemical Information**

View:  Pure Chemicals  
 Solutions

- ETHANE
- ETHANOL
- ETHANOLAMINE
- ETHANOL, 1,2-DICHLORO-, ACETATE
- ETHYL ACETATE**
- ETHYL ACETOACETATE
- ETHYL ACETYLENE
- ETHYL ACRYLATE
- ETHYL ALUMINUM DICHLORIDE
- ETHYLAMINE
- ETHYL AMYL KETONE
- N-ETHYLANILINE
- ETHYLBENZENE

Select Cancel Add Modify Delete Help

**Liquid Mass or Volume**

Enter the mass in the tank OR volume of the liquid

The mass in the tank is:   pounds  
 tons(2,000 lbs)  
 kilograms

OR

Enter liquid level OR volume



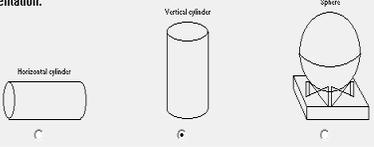
The liquid volume is:   gallons  
 cubic feet  
 liters  
 cubic meters

% full by volume

OK Cancel Help

**Tank Size and Orientation**

Select tank type and orientation:



Horizontal cylinder    Vertical cylinder    Sphere

Enter two of three values:



diameter   feet     meters  
 length   feet     meters  
 volume   liters     cu meters

OK Cancel Help

Figura 24. Datos de entrada para el modelo de dispersión y fuego.

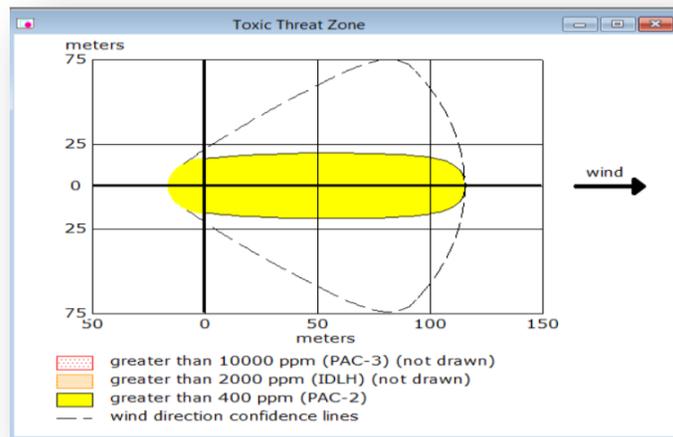
En la figura 24 se muestra la selección de datos de entrada en el programa de simulación ALOHA. Se presenta el modelo de dispersión y modelo de fuego desarrollado con fines de estudio de un caso hipotético en la bahía de tanques partiendo de estudios preliminares tomando como base los peligros que pudieran presentar un mayor impacto en cuando a seguridad, impacto en medio ambiente y las instalaciones.

En el programa de simulación se introducen los datos siguientes necesarios para determinar cualquier escenario ya sea de dispersión y fuego de los disolventes de la bahía de tanques, en este caso se introdujo información respectiva para acetato de etilo, el cual es uno de los disolventes con mayor uso para este año fiscal conforme a la información presentada previamente. Los datos requeridos son los que se muestran en la tabla 2:

**Tabla 2. Datos de entrada para el modelo de dispersión y fuego.**

Descripción	Información de entrada
<b>Ubicación</b>	Toluca, Estado de México
<b>Altitud</b>	2667 msnm
<b>Latitud</b>	19°18", Norte
<b>Longitud</b>	99°39", Oeste
<b>Substancia química</b>	Acetato de Etilo
<b>Velocidad del viento</b>	3m/s
<b>Viento predominante</b>	ESE
<b>Altura de medición del viento</b>	10 m
<b>Rugosidad del suelo</b>	Urbano
<b>Estado del cielo</b>	Soleado
<b>Dimensiones del tanque</b>	Cilindro vertical, 2.9 m diámetro, 4.86 m de altura, 32,000 Litros de capacidad de almacenamiento
<b>Masa en el tanque</b>	24,626 Kg de Acetato de Etilo
<b>Porcentaje de ocupación del tanque</b>	27,200 L
<b>Forma que mejor representa la forma de la apertura que mejor representa la salida</b>	Apertura circular
<b>Diámetro de apertura</b>	2 pulgadas
<b>Existe una perforación a través de la apertura o algún tipo de válvula o tubería</b>	Válvula/Tubería

Con los datos mostrados en la tabla 2, se simularon dos modelos, uno de dispersión del disolvente acetato de etilo y otro de fuego. En la figura 25 se muestra el modelado por ALOHA, donde se observa el tamaño de la nube de vapores que se genera por la dispersión de este disolvente así como la distancia (hasta 100 metros) que puede alcanzar con una concentración promedio de 400 ppm.



**Figura 25. Modelo de dispersión para acetato de etilo en la bahía de tanques.**

En la tabla 3 se muestra la interpretación del modelo de dispersión, donde se observa que debido a la concentración de 400 ppm no se presentan efectos tóxicos a la salud sin llegar a sobrepasar el IDLH de 2000 ppm (inmediatamente peligroso para la vida o la salud). Se observa que no existe ningún tipo de daño a las instalaciones, ni afectación a la comunidad sin muerte ni destrucción de edificios.

**Tabla 3. Resultados del modelo de dispersión para acetato de etilo.**

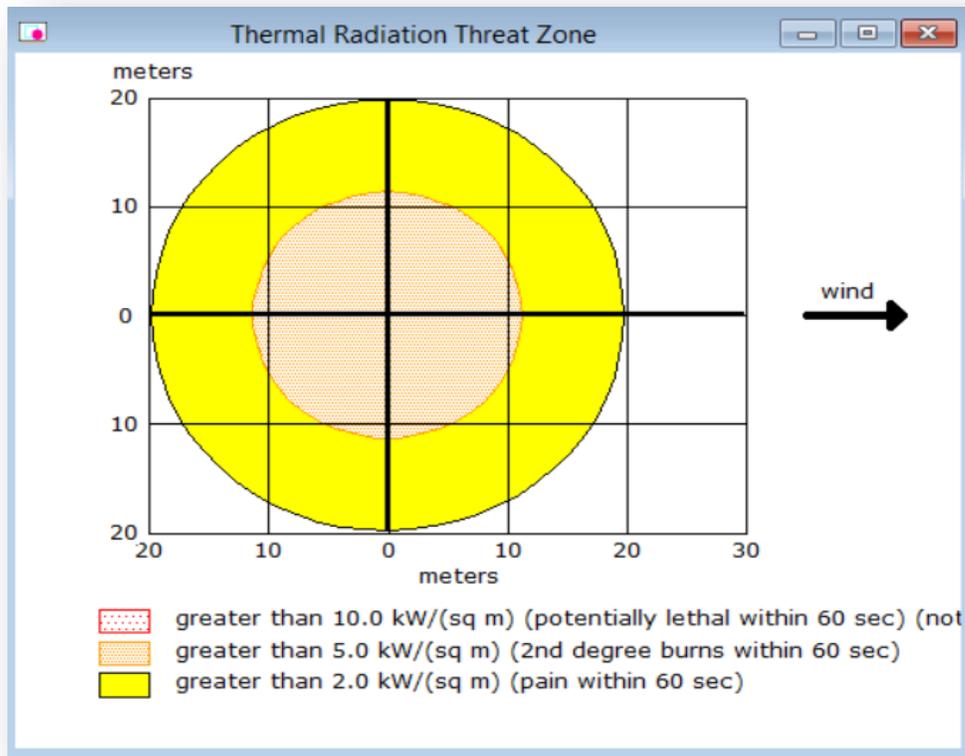
Riesgos potenciales	Área tóxica de la nube de vapor.
Pérdidas humanas	Ninguna
Efectos tóxicos a la salud	Concentración mayor a 400 ppm sin llegar al IDLH (2000 ppm)
Daños menores a instalaciones	Ninguno
Daños mayores a instalaciones	Ninguno
Afectación a la comunidad sin muerte ni destrucción de edificios	Ninguno
Afectación a la comunidad con destrucción de edificios	Ninguno

Se utilizó un software de sistema de información geográfica ArcGIS superponiendo la ubicación de la planta farmoquímica, en el área de administración de solventes donde pudiera ocurrir el evento hipotético. En la figura 26 se observa el resultado de esta simulación con el sistema de información geográfica para conocer de una manera gráfica el área de afectación debida a la dispersión del acetato de etilo en la bahía de tanques con los datos de entrada mencionados en párrafos previos. Se puede observar que no se tiene impacto en la comunidad a pesar de la cercanía en las casas habitación.



**Figura 26. Modelo de dispersión para acetato de etilo en la bahía de tanques en ArcGIS.**

En la figura 27 se muestra el modelo de fuego para el acetato de etilo en la bahía de tanques, es de notar que el impacto que se tiene a 10 metros desde el centro del evento es que en 60 segundos de exposición se pueden tener quemaduras de segundo grado, por lo que el impacto es catastrófico pensando que los tanques de la bahía se encuentran a no más de 10 metros de distancia entre ellos, por lo que este escenario que muestra solo un tanque puede convertirse en una afectación mayor a la planta de recuperación de disolventes. Se observa en los resultados que arroja el modelo, que no existe muerte potencial por exposición de 60 segundos a una distancia de 10 metros. Cabe señalar que las áreas de oficinas del departamento se encuentran dentro del radio de los 20 metros de afectación con una exposición de 60 segundos.



**Figura 27. Modelo de fuego para acetato de etilo en la bahía de tanques.**

En la tabla 4 se muestra la interpretación del modelo de fuego, donde se observa que debido a la concentración mayor de 400 ppm se presentan efectos tóxicos a la salud sin llegar a sobrepasar el IDLH de 2000 ppm (inmediatamente peligroso para la vida o la salud). Se podrían tener entre 1 a 2 pérdidas humanas, lo cual es catastrófico. Los daños a las instalaciones se observan como al menos de 5 tanques a la cercanía, emisión de gases de combustión a la comunidad, sin afectación a los edificios, pero contaminación al ambiente.

**Tabla 4. Resultados del modelo de fuego para acetato de etilo.**

Riesgos potenciales	Área tóxica de la nube de vapor.
Pérdidas humanas	Entre 1 a 2
Efectos tóxicos a la salud	Concentración mayor a 400 ppm pero sin llegar al IDLH
Daños menores a instalaciones	Ver daños mayores

Riesgos potenciales	Área tóxica de la nube de vapor.
Daños mayores a instalaciones	Destrucción de al menos 5 tanques
Afectación a la comunidad sin muerte ni destrucción de edificios	Emisiones de gases de combustión, contaminación al ambiente
Afectación a la comunidad con destrucción de edificios	Ninguno

Se utilizó el software de sistema de información geográfica ArcGIS superponiendo la ubicación de la planta farmoquímica, en el área de administración de solventes donde pudiera ocurrir el evento hipotético. En la figura 28 se observa el resultado de esta simulación con el sistema de información geográfica para conocer de una manera gráfica el área de afectación debido al fuego presentado por el acetato de etilo en la bahía de tanques con los datos de entrada mencionados en párrafos previos. Se puede observar no se tiene impacto por el fuego directo en la comunidad a pesar de la cercanía en las casas habitación, sin embargo la contaminación por gases de combustión es certera.

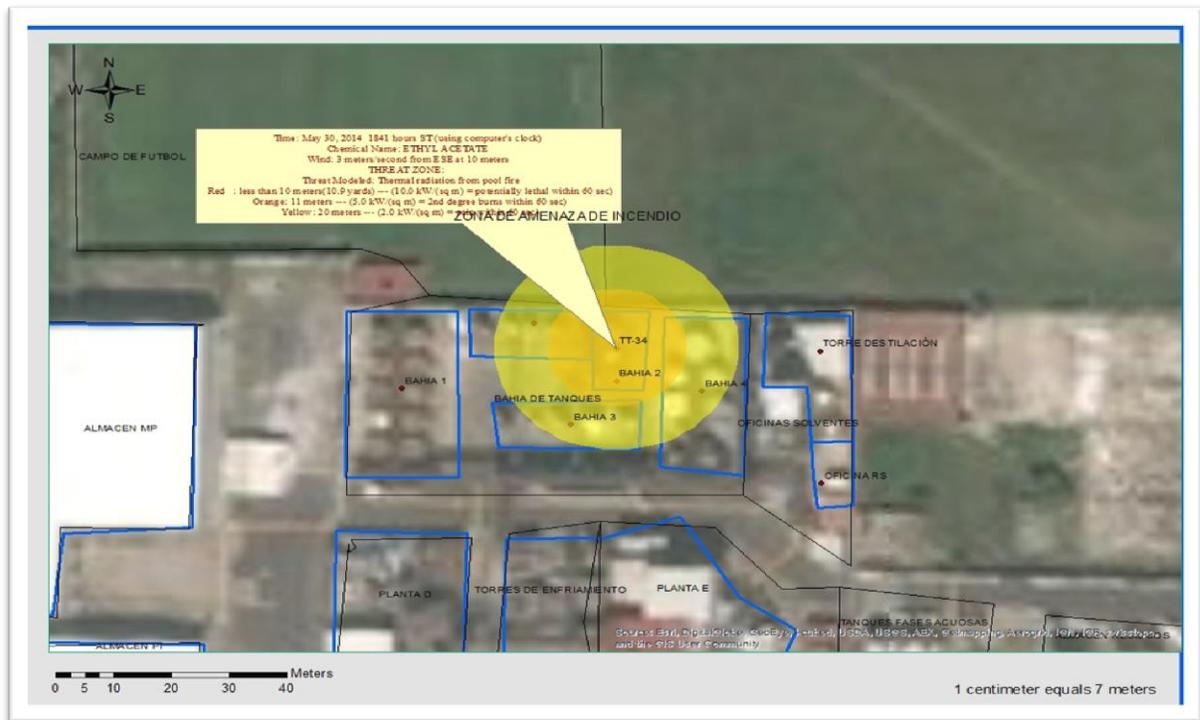
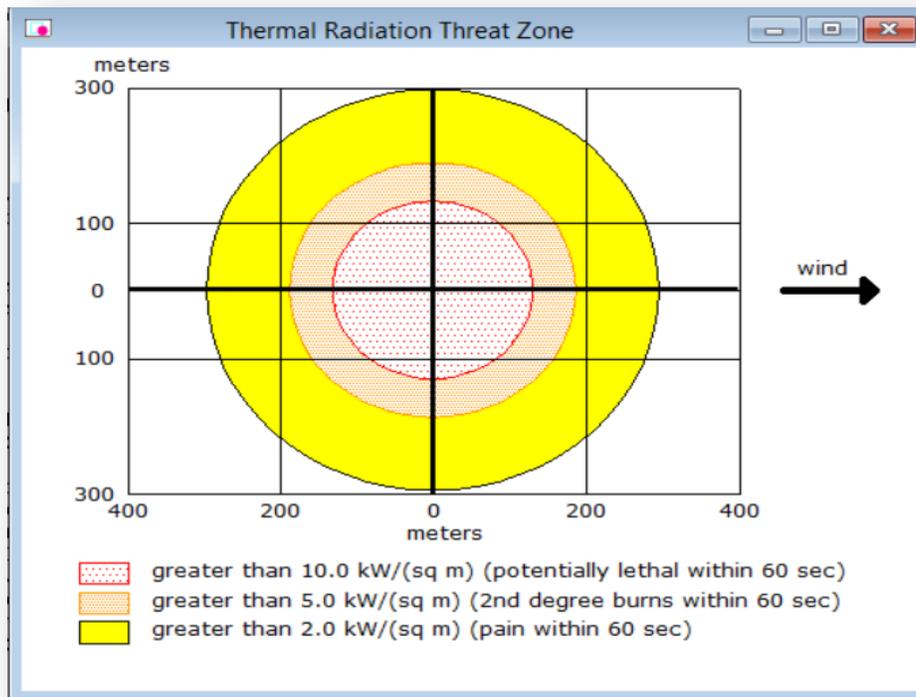


Figura 28. Modelo de fuego para acetato de etilo en la bahía de tanques en ArcGIS.

En la figura 29 se muestra el modelo de explosión para el acetato de etilo en la bahía de tanques, es de notar que el impacto que se tiene a una distancia cercana a 100 metros desde el centro del evento es que en 60 segundos de exposición es letal. Se observa en los resultados que arroja el modelo, que a una distancia de 200 metros se tiene un riesgo de sufrir quemaduras de segundo grado en 60 segundos.

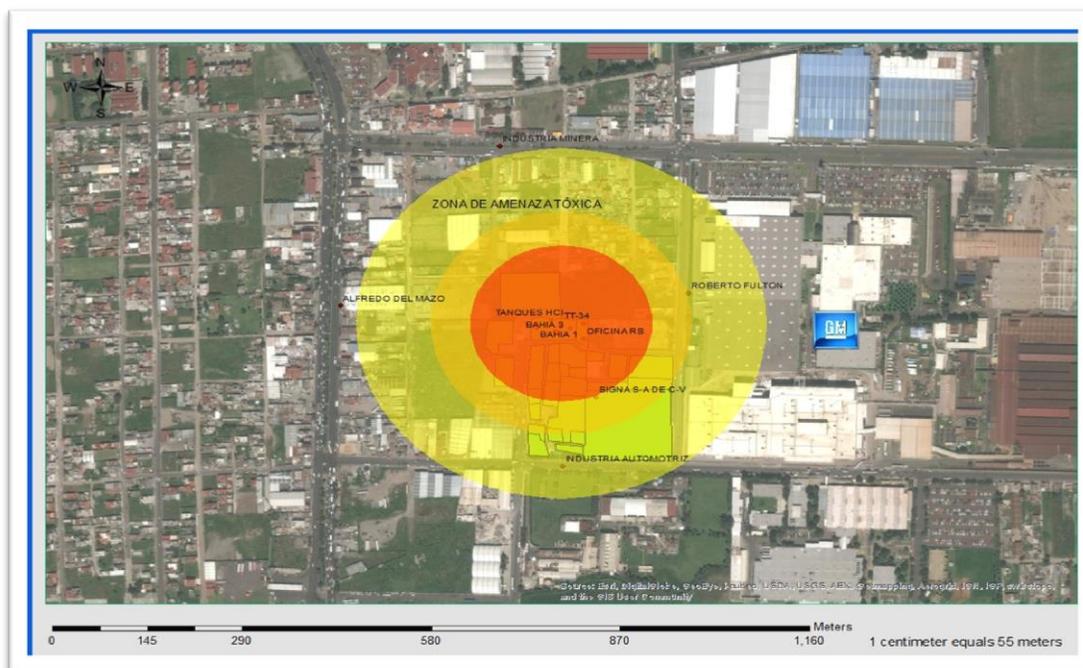


**Figura 29. Modelo de explosión para acetato de etilo en la bahía de tanques.**

En la tabla 5 se muestra la interpretación del modelo de explosión, donde se observa que debido a la concentración mayor de 400 ppm se presentan efectos tóxicos a la salud derivado de los gases tóxicos de combustión. Se podrían tener entre 200 a 500 pérdidas humanas, lo cual es catastrófico. Se presentarían algunos daños mayores sin muertes, tales como destrucción de hogares y empresas aledañas a un radio de 300 metros. Se utilizó el software de sistema de información geográfica ArcGIS superponiendo la ubicación de la planta farmoquímica, en el área de administración de solventes donde pudiera ocurrir el evento hipotético. En la figura 30 se observa el resultado de esta simulación con el sistema de información geográfica para conocer de una manera gráfica el área de afectación debido a una explosión presentada por el acetato de etilo en la bahía de tanques con los datos de entrada mencionados en párrafos previos. Se puede observar las dimensiones del impacto en la comunidad

**Tabla 5. Resultados del modelo de explosión para acetato de etilo.**

Riesgos potenciales	Área tóxica de la nube de vapor.
Pérdidas humanas	Entre 200-500
Efectos tóxicos a la salud	Gases tóxicos de combustión
Daños menores a instalaciones	Daños mayores
Daños mayores a instalaciones	Destrucción total del área de bahías, almacenes, afectando a las plantas y oficinas.
Afectación a la comunidad sin muerte ni destrucción de edificios	Daños mayores
Afectación a la comunidad con destrucción de edificios	Destrucción de hogares y empresas aledañas que se encuentran en un radio de casi 300 metros.



**Figura 30. Modelo de explosión para acetato de etilo en la bahía de tanques en ArcGIS.**

## MEJORA DE TECNOLOGÍAS DE RECUPERACIÓN DE DISOLVENTES.

La seguridad en las operaciones es primordial, ya que esta es una condición de trabajo en la empresa de estudio, y debería serlo para todas aquéllas que pretendan manejar los disolventes en su manufactura. Sin embargo, dentro de la operación misma el objetivo primordial del proyecto fue el incrementar el porcentaje de reintroducción del disolvente. Por tanto, se generó una metodología para la mejora de las tecnologías de procesos de recuperación, en la cual interviene la gestión integral de los disolventes.

Partiendo de un análisis se realizaron las siguientes actividades para poder alcanzar la mejora de los procesos de recuperación de disolventes, y sobretodo sumar a la empresa con una metodología propuesta, donde se plasma la estrategia de la recuperación en sus distintas etapas. A continuación, se enlista el proceso de gestión que se lleva a cabo, ya que no solamente es una problemática técnica, sino también que involucra el convencimiento del personal, la capacitación, el análisis de las tecnologías de manera global, la coordinación de las áreas que intervienen, la revisión de la normativa vigente y procedimientos internos, entre otras actividades:

### ✓ Estudio inicial de la tecnología de recuperación

En la figura 31 se muestra el diagrama de flujo de proceso para la recuperación de Isopropanol proveniente del proceso de manufactura del API IRB. Del lado izquierdo se coloca el diagrama de flujo del proceso de fabricación del API, identificando todos los materiales que intervienen.

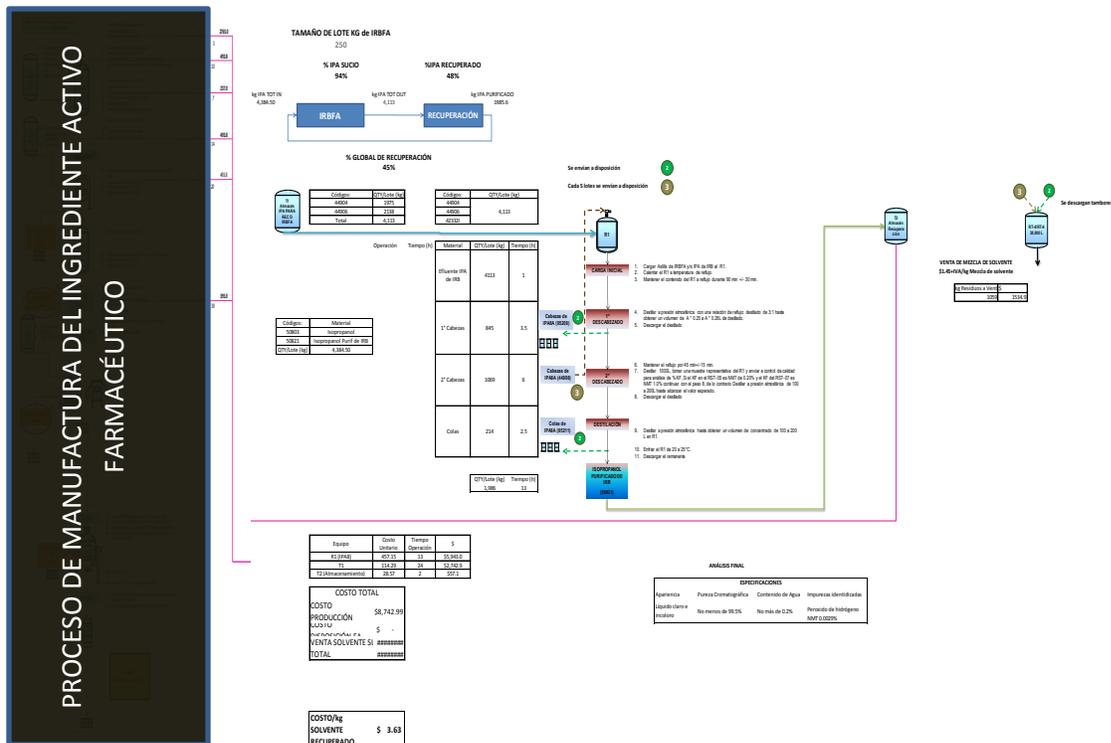


Figura 31. Diagrama de flujo del proceso de recuperación de Isopropanol

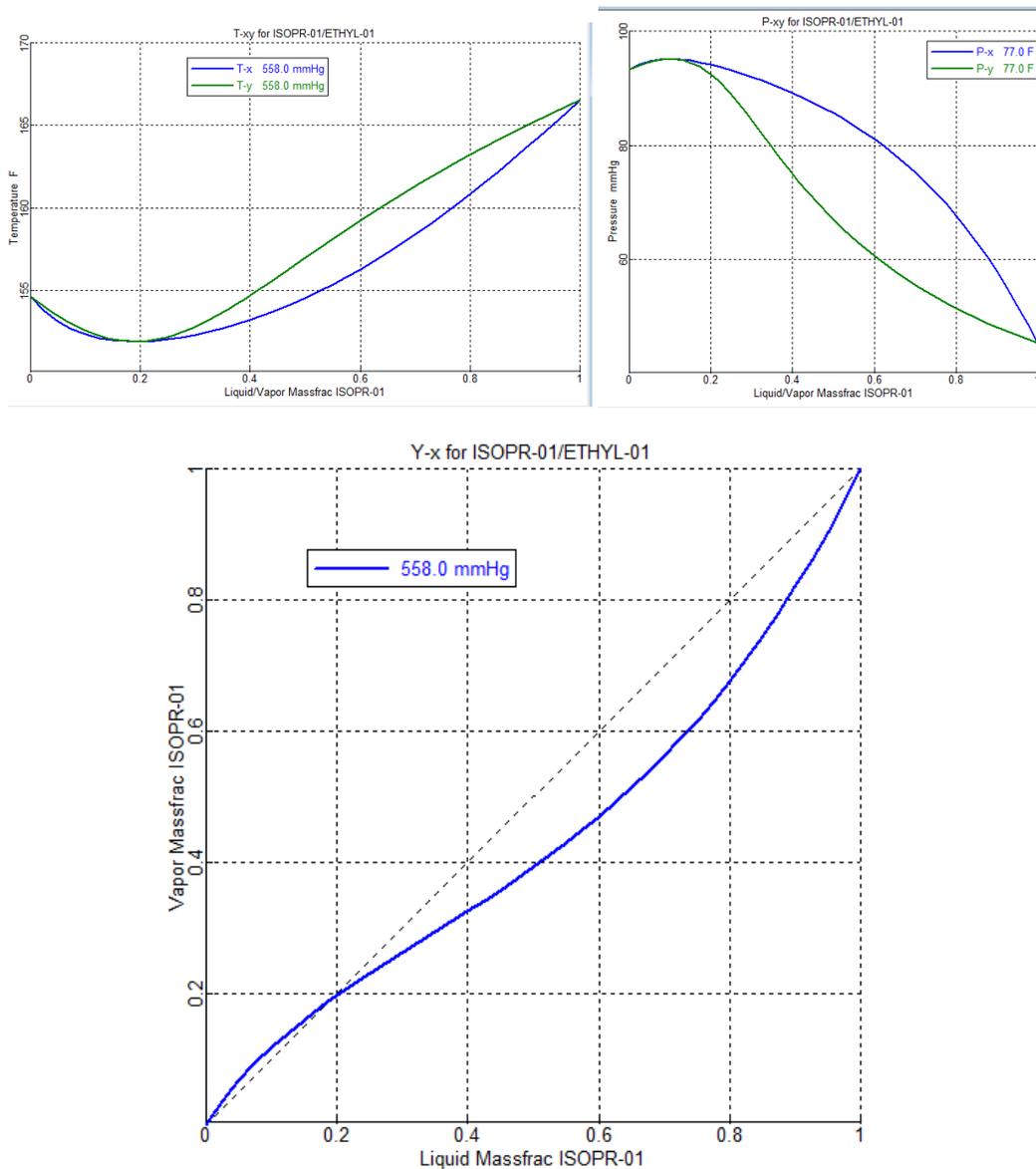
En este diagrama también se incluyen los equipos de proceso utilizados y las condiciones de operación, parámetros críticos y notas de alerta. En cada una de las etapas del proceso se colocan los efluentes, y se indica el flujo específico con su código que denota el destino de dicho efluente (enviado a disposición o para ser enviado a recuperación). Del lado derecho se coloca el diagrama de flujo del proceso de recuperación, considerando información del proceso como etapas críticas, cantidades de materiales, notas de alerta, balance de materiales, tiempos de proceso, eficiencia de recuperación y el porcentaje de re-introducción.

✓ **Simulación de recuperación de disolventes**

En la tabla 6, se ha colocado el balance de materiales del proceso de recuperación de Isopropanol de IRB. Estos datos fueron introducidos en el programa de simulación de operaciones unitarias AspenTech.

**Tabla 6. Balance de materiales del proceso de recuperación de IPA**

RSCD-01; IPA 8 A S Y S T E M				
Stream ID		BOILER	BOTTO MS	DISTILL
From			RSCD-01	RSCD-01
To		RSCD-01		
Phase		LIQUID	LIQUID	LIQUID
Substream: MIXED				
Mole Flow	lb mol/hr			
ISO PR-01		49.06822	39.92018	9.148039
ETHYL-01		.9661055	.0519088	.9141966
WA TER		.3374913	.0413064	.2961849
Total Flow	lb mol/hr	50.37182	40.01340	10.35842
Total Flow	lb/hr	3040.000	2404.358	635.6422
Total Flow	cu ft/hr	60.16323	52.60640	12.75635
Temperature	F	59.00000	168.7246	94.51034
Pressure	psi	10.78992	12.80101	10.78992
Vapor Frac		0.0	0.0	0.0
Liquid Frac		1.000000	1.000000	1.000000
Solid Frac		0.0	0.0	0.0
Enthalpy	Btu/lb mol	3.835E+5	3.241E+5	4.121E+5
Enthalpy	Btu/lb	2292.422	2203.626	2301.095
Enthalpy	Btu/hr	6.9690E+6	2.983E+6	4.627E+6
Entropy	Btu/lb mol-R	110.3840	102.6446	105.8718
Entropy	Btu/lb-R	1.829027	1.708214	1.725286
Density	lb mol/cu ft	.8372526	.7606184	.8120207
Density	lb/cu ft	50.52920	45.70466	49.82947
Average MW		60.35120	60.08882	61.36478
Liq Vol 60F	cu ft/hr	61.61118	48.89790	12.71328



**Figura 32. Diagramas de equilibrio para IPA T-XY, P-XY, Y-X**

En la figura 32 se han graficado en el software de simulación, los diagramas T-XY, XY. Estos son útiles para determinar las composiciones en equilibrio a la presión atmosférica de Toluca, Estado de México donde se ha realizado el proyecto de investigación presente. Como es bien sabido, se requiere de estos datos para poder determinar a través de ecuaciones de diseño de torres de destilación, la cantidad de reflujo, balances de materiales. En este caso de estudio la simulación se utilizó básicamente para determinar los balances de materiales y la relación de reflujo de la columna tipo “batch” en la cual se realizaría la destilación con fin de conocer el tiempo total en el cual requiere de estabilizarse antes de comenzar con los cortes.

La información que arrojó el sistema ha sido de gran utilidad en la investigación y resolución del problema de recuperación de IPA de IRB. La problemática fundamental es que el efluente del cual se recupera el IPA contiene impurezas volátiles y agua, lo cual es difícil de separar. Por tanto, se planteó realizar una serie de corridas en el simulador para definir las condiciones de operación convenientes en la torre de destilación existente. En base a esta información, se recuperaron una batería de lotes de disolvente con propósito de calificar el proceso, analizar el producto obtenido para el cumplimiento de los estándares de calidad, evaluar el impacto ambiental por la reducción de la generación de efluentes, evaluación del riesgo en la operación y para finalmente conocer el costo de la recuperación del disolvente, ya que esta actividad debería ser más barata que el comprar disolvente original. En la figura 33 se incluye la pantalla de la simulación en el programa AspenTech, para una torre de destilación tipo batch, con la cual se realizaron las corridas mencionadas para la mejora del proceso de recuperación de Isopropanol de IRB.

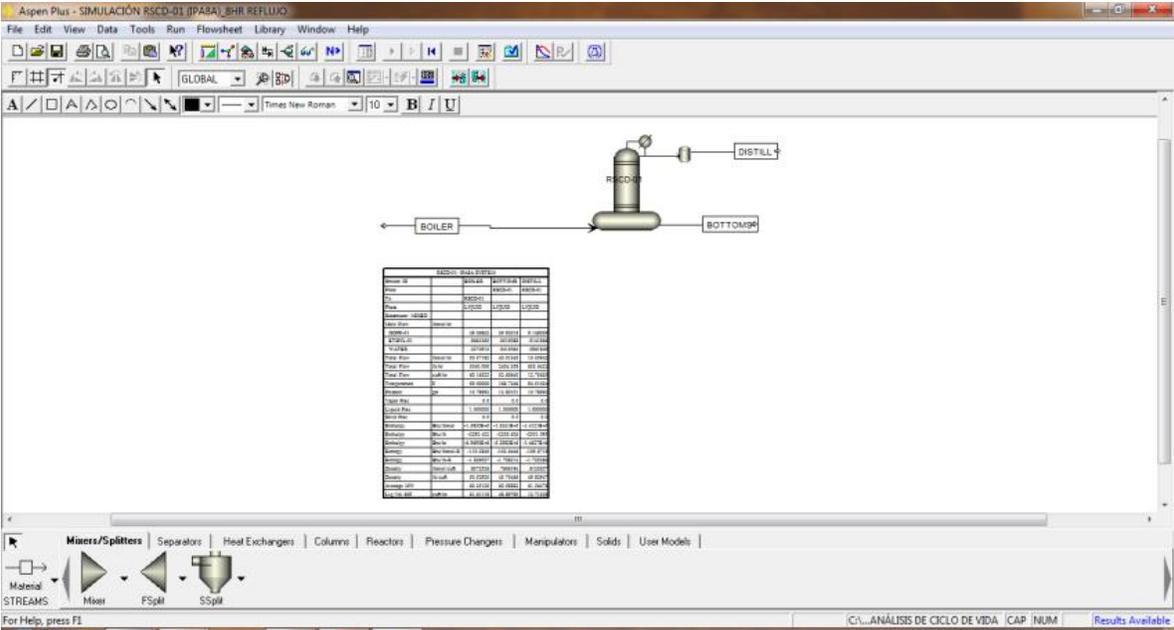
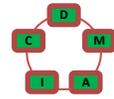


Figura 33. Pantalla de simulación de torre de destilación tipo *batch*.



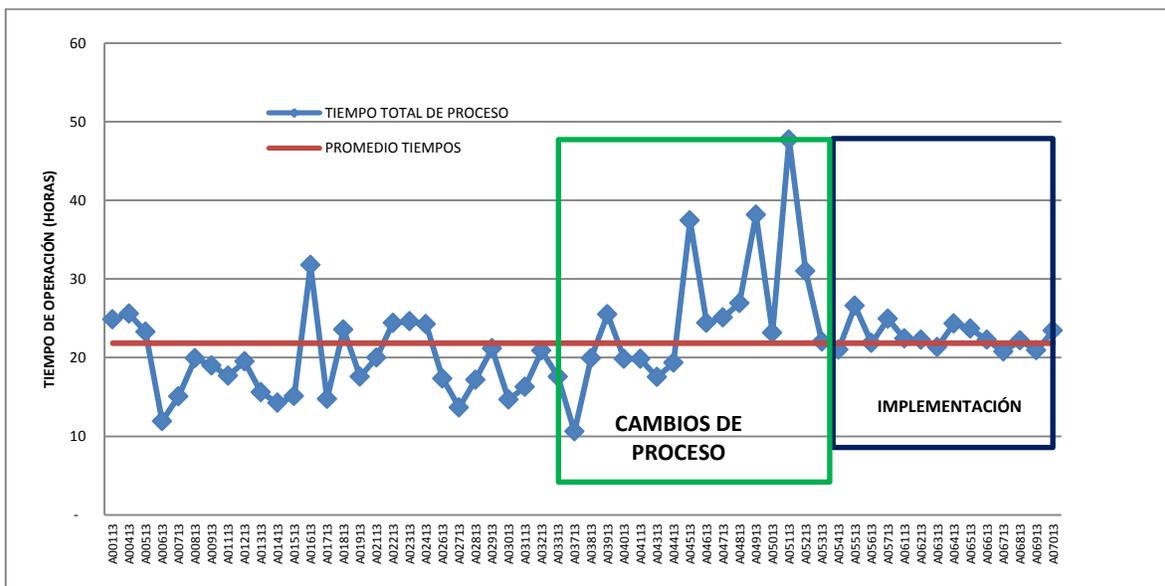
## Controlar (DMAIC)

Como parte del control del proyecto, corresponde el establecer la metodología robusta, bien definida y con una dirección clara enfocada al cumplimiento de objetivos. Cuando los detalles están bien delimitados, las instrucciones son claras, las responsabilidades han sido definidas, existe motivación en el equipo de trabajo, hay comunicación y congruencia el control es tal vez la etapa más importante del ciclo de esta mejora. Las personas tienen a relajar la disciplina en el tiempo, si no se da seguimiento. Este proyecto es de gestión y por tanto, en él intervienen no solo aspectos técnicos o administrativos, sino que una parte importante es la gente. Siendo el recurso más valioso de la empresa, su personal debe estar bien entrenado para poder desempeñar las tareas asignadas en los tiempos definidos. El control es entonces una herramienta de seguimiento que ayuda a medir la evolución de los proyectos, el desempeño de las personas y la funcionalidad de los sistemas.

Las acciones que fueron implementadas y se han mencionado en las secciones anteriores, dan entonces un fruto después de su implementación. El sistema de control que la empresa de estudio tiene está reforzado en el seguimiento a:

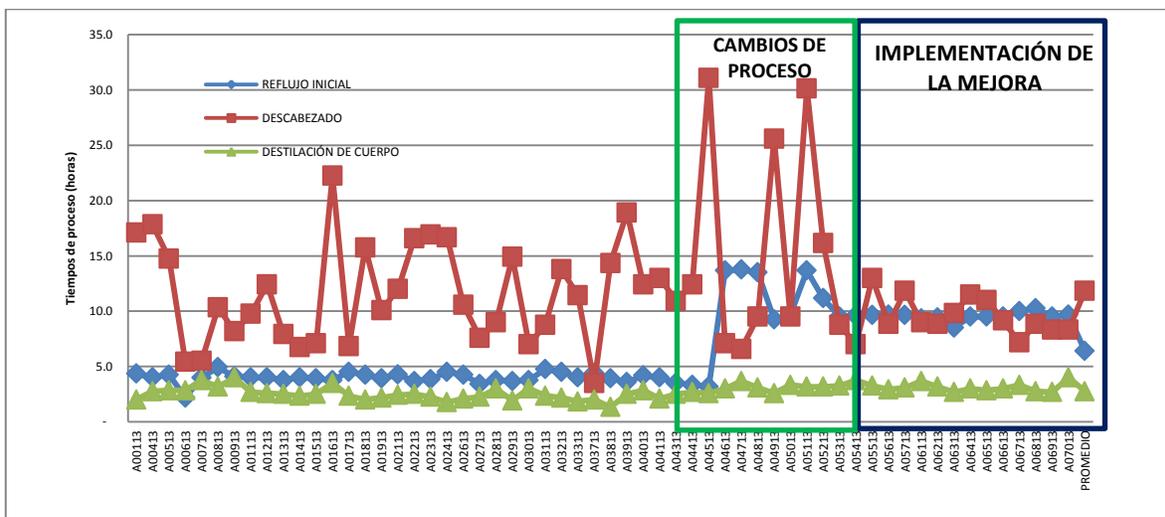
- ✓ Buenas prácticas de manufactura, específicamente a buenas prácticas de documentación. Al término de los proyectos usualmente se generan informes que sirven de soporte para poder realizar los cambios necesarios en los procesos. El sistema documental es robusto y actualmente juega a favor de la mejora y eficiencia continua. Los proyectos implementados han sido documentados en protocolos de seguimiento, reportes de cierre de campaña de producción, reportes de equivalencia, reportes de calificación y finalmente en la actualización de los procedimientos maestros de manufactura para la recuperación de disolventes.
- ✓ Mejora de las instalaciones a través de la corrección/prevención y adquisición de equipos e instrumentación que ayuden al personal a tener un control que no dependa de la parte humana. En este sentido, es importante mencionar que a partir de que se realizan los análisis de riesgo, evaluaciones ambientales, mejora de tecnologías de proceso por medio de la simulación y desarrollo de nuevas tecnologías por parte del departamento de Ingeniería de Procesos, se ha observado mejor control en los procesos de manufactura.
- ✓ Capacitación al personal involucrado en la operación, para incrementar las habilidades de aquellos que a través de una matriz de polivalencia presenten deficiencias en los conocimientos de las operaciones de manufactura.
- ✓ Seguimiento de las operaciones y tecnologías desarrolladas por los maquiladores a fin de conocer cuál es el avance individual de los procesos de recuperación de disolventes. Es importante mantener un contacto directo para poder corregir las fallas antes de que se comience con el uso del disolvente sin incurrir en gastos por reprocesos o retrabajos.
- ✓ Seguimiento de la calidad de los productos a través de la generación de bases de datos donde se determina a través de control estadístico de proceso, las tendencias que se van presentando en el avance del día a día en la recuperación de disolventes, para poder reaccionar a tiempo y corregir los problemas o adelantarse a ellos a través de la prevención.

Para tal efecto, se han recopilado datos con la finalidad de presentar los resultados de la recuperación y las mejoras encontradas a posteriori de la ejecución del presente proyecto. En la figura 34 se observan los tiempos de operación globales para el proceso de recuperación de Isopropanol de IRB. Nótese que los tiempos estaban descontrolados hasta antes de las modificaciones al proceso obtenidas por la implementación de ajustes operativos y re-definición de la tecnología de proceso.



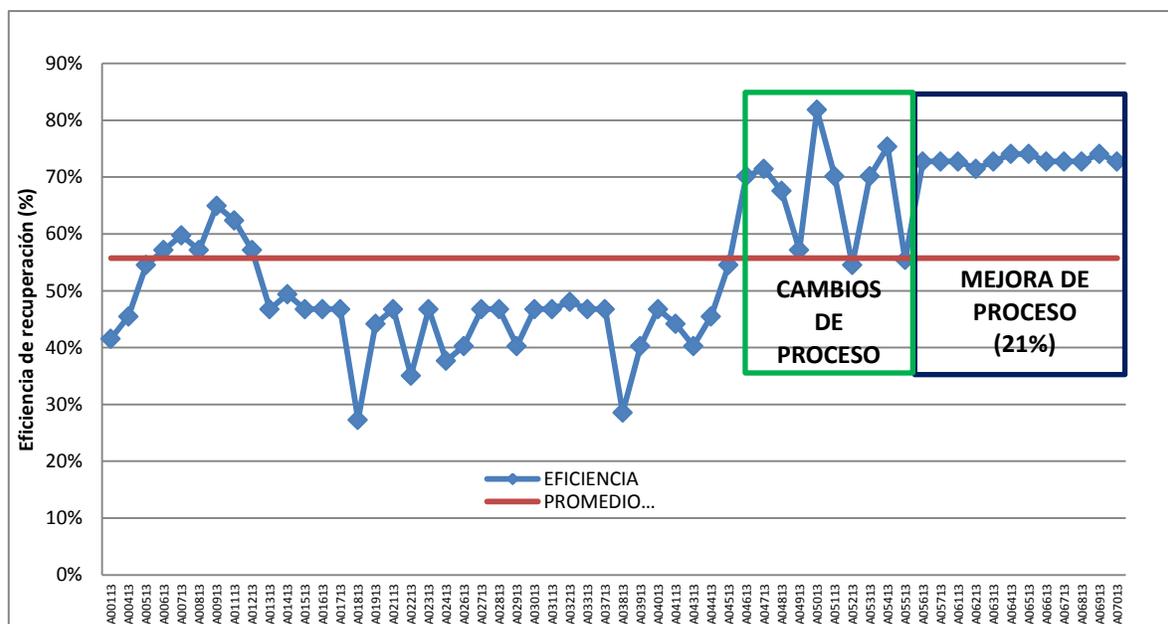
**Figura 34. Tiempos de operación del proceso de recuperación de Isopropanol .**

En la figura 35, se observan con mayor detalle los tiempos de operación con el fin de identificar cuál de las etapas está provocando la problemática.



**Figura 35. Desglose de tiempos de proceso de recuperación de Isopropanol .**

Después de haber realizado el análisis y estudio del proceso de recuperación, los efluentes generados así como la simulación de la destilación, los resultados de la mejora en la eficiencia del proceso de recuperación de Isopropanol de IRB ha sido 21% mejor comparado con el proceso que se tenía previo, es decir, estamos obteniendo un mejor costo de recuperación del disolvente y por ende, menor costo en el API, lo cual es bastante positivo para la empresa. En la figura 36 se muestra gráficamente el comportamiento de los rendimientos obtenidos.



**Figura 36. Eficiencia de recuperación del proceso de Isopropanol .**

Durante el desarrollo del proyecto fueron mejoradas distintas tecnologías de recuperación de disolvente a través de esta metodología. Los cambios han sido un éxito en lo que respecta al incremento de la productividad, las eficiencias de recuperación, el incremento en el porcentaje de reintroducción de disolvente y por tanto, la reducción de los costos de producción en los distintos Ingredientes Activos Farmacéuticos.

Otra actividad adicional, fue el desarrollo de nuevas tecnologías de recuperación de los disolventes. Estas fueron desarrolladas por parte del departamento mismo de administración de solventes y residuos, en total se han generado 4 tecnologías nuevas:

- Acetato de Etilo de DUL
- Acetato de Etilo de ESO
- Tolueno de ESO
- Xilenos de IRB e IRB

Los disolventes fueron sometidos a pruebas de uso en laboratorio para la manufactura de los ingredientes activos. Los resultados fueron satisfactorios, sin efectos adversos en la calidad del API. Por tanto, continuó el ciclo de vida de la tecnología pasado a una siguiente etapa (uso comercial). Los disolventes se recuperaron a una escala comercial, cumpliendo satisfactoriamente con la calificación de las tecnologías.

En la tabla 7 se muestra el concentrado de las cantidades totales por mes de disolvente original, recuperado y disolvente gastado que ha salido a venta. El total de disolvente usado en el FY2013 fue de 13,881.9 Toneladas, con un total de 5,689.8 Toneladas de disolvente recuperado y 8,192.1 Toneladas de disolvente virgen u original. Es importante señalar que la producción total de ingredientes activos fue para este año de 292 Toneladas.

**Tabla 7. Cantidades totales de disolvente durante el año fiscal 2013**

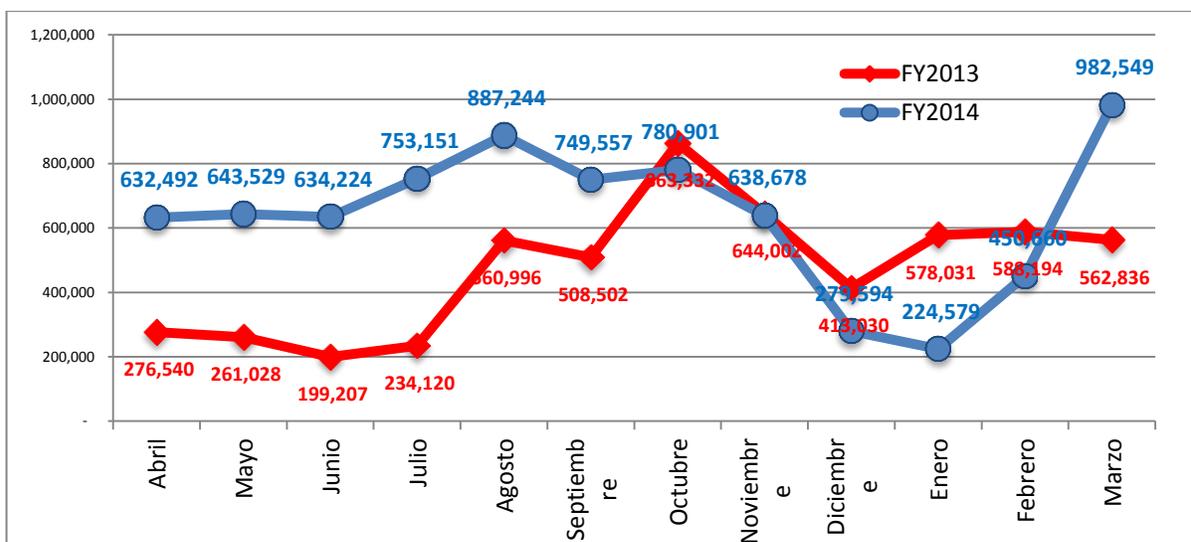
MES	O=Original (Kg)	R=Recuperado (Kg)	V=Venta de solvente usado (Kg)
<b>Abril</b>	453,202	276,540	366,666
<b>Mayo</b>	389,842	261,028	338,351
<b>Junio</b>	377,089	199,207	242,432
<b>Julio</b>	564,495	234,120	248,987
<b>Agosto</b>	681,242	560,996	308,848
<b>Septiembre</b>	663,127	508,502	321,596
<b>Octubre</b>	700,184	863,332	266,214
<b>Noviembre</b>	927,117	644,002	330,054
<b>Diciembre</b>	851,329	413,030	304,699
<b>Enero</b>	1,048,840	578,031	332,184
<b>Febrero</b>	1,021,097	588,194	436,543
<b>Marzo</b>	514,525	562,836	443,501
<b>GRAN TOTAL</b>	<b>8,192,088</b>	<b>5,689,818</b>	<b>3,940,074</b>

En la tabla 8 se muestra el concentrado de las cantidades totales por mes de disolvente original, recuperado y disolvente gastado que ha salido a venta. El total de disolvente usado en el FY2014 fue de 17,495.9 Toneladas, con un total de 7,657.2 Toneladas de disolvente recuperado y 9,838.7 Toneladas de disolvente virgen u original. La producción total de ingredientes activos fue para este año de 309 Toneladas.

**Tabla 8. Cantidades totales de disolvente durante el año fiscal 2014**

MES	O=Original (Kg)	R=Recuperado (Kg)	V=Venta de solvente usado (Kg)
<b>Abril</b>	909,905	632,492	699,251
<b>Mayo</b>	907,584	643,529	728,871
<b>Junio</b>	861,373	634,224	363,874
<b>Julio</b>	835,695	753,151	563,612
<b>Agosto</b>	983,964	887,244	697,016
<b>Septiembre</b>	894,033	749,557	724,503
<b>Octubre</b>	1,079,980	780,901	845,620
<b>Noviembre</b>	728,868	638,678	680,542
<b>Diciembre</b>	601,561	279,594	539,002
<b>Enero</b>	667,785	224,579	369,985
<b>Febrero</b>	600,025	450,660	340,612
<b>Marzo</b>	767,945	982,549	576,149
<b>GRAN TOTAL</b>	<b>9,838,719</b>	<b>7,657,157</b>	<b>7,129,039</b>

En la figura 37 se observa de manera gráfica el comparativo de las cantidades de disolvente recuperado durante los años fiscales 2013 y 2014. En ambos se tienen picos de producción y caídas, sin embargo el perfil de mayor cantidad de disolvente recuperado se observa en la tendencia de la curva que corresponde al año fiscal 2014.



**Figura 37. Comparativo de disolvente reintroducido FY13 v.s FY14**

Retomando la pregunta de investigación, que fue desarrollada en secciones pasadas tenemos que el objetivo del proyecto se dirigió a través de un estudio de gestión para **incrementar el porcentaje de recuperación de disolventes en un 20%**. Los objetivos específicos se mencionan a continuación:

- **Reducir la compra de disolventes originales en un 10%.**
- **Dar valor agregado a disolventes vendidos a terceras partes.**
- **Generar al menos tres propuestas de metodologías de recuperación de disolventes a las que se encuentran vigentes.**

Para poder medir el desempeño del proyecto se han generado los siguientes cálculos para tener un punto de comparación y de esta manera poder determinar el cumplimiento de los objetivos:

1. **Porcentaje de recuperación de disolvente:** este porcentaje determina la cantidad total de la recuperación de disolvente, considerando el total de disolvente recuperado que se usó en la manufactura (Qty.total Recup) sumando con el total de disolvente que se envió a venta a terceros (Qty total Ventas). Esta suma de las cantidades de disolvente recuperado y vendido, son divididas a su vez por la suma del disolvente recuperado (Qty. Total Recup) y disolvente original (Qty. Total original) como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\%Recuperación = \left[ \frac{Qty. total Recup + Qty. total Ventas}{Qty. total Recup + Qty. total original} \right] * 100$$

2. **Porcentaje de re-introducción de disolvente:** este porcentaje determina la cantidad total de la recuperación de disolvente con respecto a la compra de disolvente original (Qty total Original) como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\%Reintroducción = \left[ \frac{Qty. total Recup}{Qty. total original} \right] * 100$$

3. **Porcentaje de disolvente original comprado:** este indicador se calcula dividiendo la cantidad total del disolvente original (Qty. Total original) entre el total de disolvente utilizado (Qty.total Recup – Qty. Total original), como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\%Original = \left[ \frac{Qty. total original}{Qty. total Recup + Qty. total original} \right] * 100$$

4. **Porcentaje de disolvente vendido:** este indicador se calcula dividiendo la cantidad total del disolvente original (Qty. Total Venta) entre el total de disolvente utilizado (Qty. total Recup – Qty. Total original), como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\%Ventas = \left[ \frac{Qty. total ventas}{Qty. total Recup + Qty. total original} \right] * 100$$

En la tabla 9 se muestran a manera de resumen las cantidades de disolventes originales, disolventes enviados a recuperación y disolvente para venta haciendo el comparativo de los dos años fiscales.

**Tabla 9. Resumen de resultados del proyecto**

Año fiscal	Producción APIs (Ton)	Disolvente original (Ton)	Disolvente recuperado (Ton)	Disolvente venta (Ton)
FY13	292	8,192.1	5,689.8	3,940.1
FY14	309	9,838.7	7,657.2	7,129.0

En la tabla 10 se han colocado los resultados de porcentajes de recuperación, reintroducción, porcentaje de solvente original y porcentaje de solvente vendido. Se observa una mayor recuperación, mayor reintroducción en el FY14, también se puede notar que la cantidad de disolvente original consumida se redujo de 59.0% a 56.2%, y finalmente el disolvente vendido incrementó hasta el 42.0%

**Tabla 10. Comparativo de porcentajes de recuperación**

Año fiscal	% Recuperación	% Reintroducción	%Original	%Disolvente vendido
FY13	69.4%	40.9%	59.0%	28.4%
FY14	84.5%	77.8%	56.2%	42.0%

A fin de presentar el comparativo de cada uno de los objetivos del proyecto con el cumplimiento de dichos aspectos, en la figura 38 se muestra un **Balance Scorecard** del presente proyecto. Esta es una herramienta de reporte de indicadores clave de desempeño que ha sido aplicada con fines ilustrativos al monitoreo, seguimiento y control del proyecto. En esta figura 38 se determina el cumplimiento de los objetivos con respecto a un 100% de cumplimiento total. En algunos indicadores se alcanzó un resultado parcial de cumplimiento, como lo es el incremento en porcentaje de recuperación de disolvente, reducción de la compra de disolventes originales. Mientras que en los otros indicadores clave de desempeño se cumplió y excedió satisfactoriamente con el objetivo.

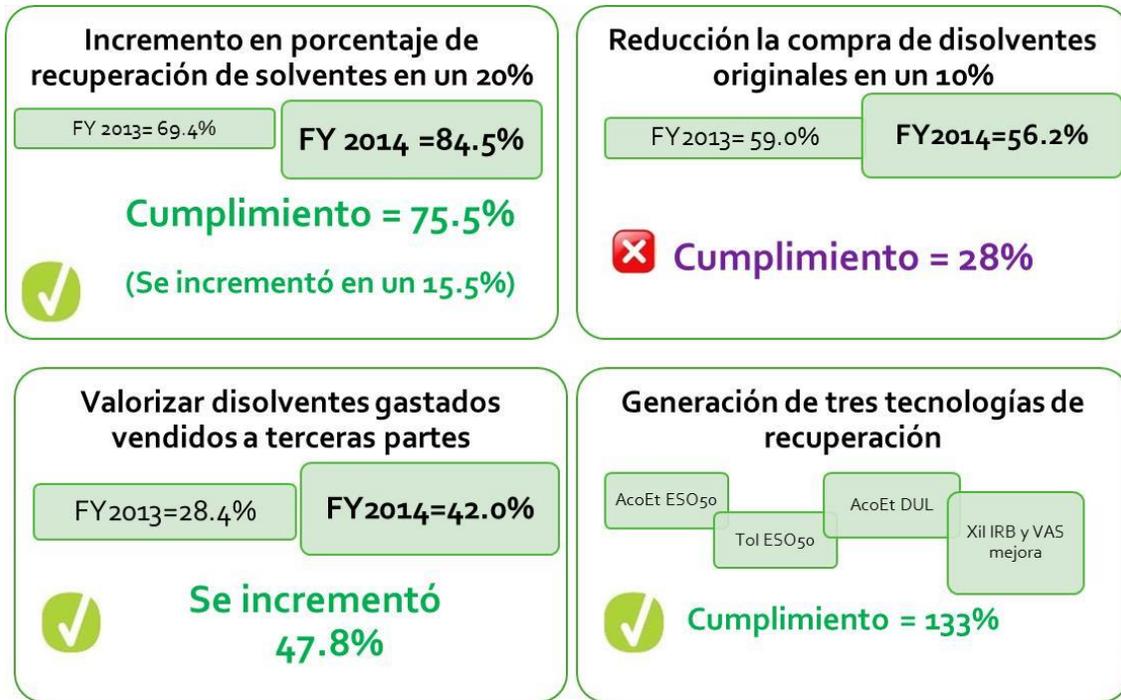


Figura 38. Balance Scorecard del proyecto.

# CONCLUSIONES

---

En materia de evaluación de riesgos se utilizaron distintas herramientas de interés en el proyecto. En el documento se ha presentado un análisis de árbol de fallas, la cual es una herramienta que permite desglosar una serie de sucesos intermedios o básicos, hasta llegar a la causa raíz del evento no deseado a través de operadores lógicos. Es una metodología que puede generar una serie de opciones para la investigación de incidentes/accidentes con el propósito de encontrar la causa raíz, establecer acciones y finalmente, evitar la recurrencia. En la industria química, se maneja infinidad de materiales peligrosos; sólidos, líquidos, gases, en contenedores de todos tipos. Por lo que es importante conocer su manejo, la reactividad, etc. Pero también es primordial conocer y aplicar este tipo de herramientas en la actividad diaria para agilizar y mejorar los procesos de investigación.

Adicional, se realizaron modelados de dispersión, fuego y explosión de disolventes en el área de estudio de la empresa. Los resultados que arroja dicho análisis son interesantes ya que muestra los efectos que se podrían presentar ante un accidente de este tipo. Los programas de simulación y sistema de información geográfica resultan útiles para la industria química ya que muestran los datos numéricos del impacto que pudiera causar en las personas, comunidad, instalaciones y el medio ambiente. El modelado en los programas ALOHA y ArcGIS nos ayudan a predecir cuáles serían las problemáticas en cuanto al transporte de gases de combustión, nubes de vapores generadas por el incidente, las cuales son importante conocer para definir posibles rutas de evacuación, para conocimiento de las personas que laboran en la empresa y la comunidad circundante. Además, es una herramienta útil para los brigadistas el conocimiento de esta información para que en caso de algún evento de este tipo se conozcan las zonas que pueden ser de menor y mayor riesgo. Por último, tiene una importancia alta porque se pueden determinar modificaciones de las instalaciones a raíz de este análisis con el afán de mejorar la seguridad de las operaciones y evitar o minimizar una catástrofe.

La metodología desarrollada para la mejora de las tecnologías de recuperación sirve como base de análisis, porque en ella se incluye información valiosa para las personas que están a cargo de las tecnologías de proceso. La metodología involucra aspectos detallados relacionados a la manufactura del API y haciendo una conexión directa en relación a la tecnología del disolvente. El acomodo de esta información ayuda a dar una visión distinta y holística para la toma de decisiones económicas, siendo entonces una herramienta útil para la mejora de las tecnologías de proceso en la industria química y por tanto, reducción de costos por el impacto positivo en la re-introducción de disolvente, así como también permite minimizar el impacto al medio ambiente.

La simulación a través de programas computacionales de Ingeniería Química, son herramientas valiosas para la industria química, ya que agregan valor a las operaciones sin tener que someter a prueba y error lotes de valor comercial elevado que pudieran caer fuera de especificaciones por desconocimiento de los resultados que podría arrojar. La información que se genera a través de estas simulaciones tiene también importancia porque se puede predecir con un alto grado de precisión cuál será el comportamiento de los balances de materiales y energía. Esta herramienta tecnológica puede ser usada en conjunto con una matriz de decisión, en la cual se defina una serie de experimentos en laboratorio previo a la introducción del proceso de manufactura en planta.

**Con respecto al cumplimiento de los objetivos planteados se concluye lo siguiente:**

- Se alcanzó un cumplimiento del **75.5%** con respecto al primer objetivo planteado de incrementar un 20% la recuperación de disolventes. No se alcanzó el objetivo en su totalidad, solo parcialidad del 75.5%.
- En lo que se refiere a la reducción en la compra de disolventes originales, solo se alcanzó un 28% de cumplimiento de este objetivo.
- El objetivo de la valorización de disolventes gastados vendidos a terceras partes se cumplió satisfactoriamente, se incrementó en un 47.8%. No se determinó inicialmente un valor numérico por la dificultad que se tiene en lo que se refiere a valorizar el disolvente dentro de las instalaciones, sin embargo se tiene un desarrollo importante en este aspecto.
- Por último, se generaron cuatro tecnologías de recuperación, por lo que el objetivo se excedió en 133% de cumplimiento.

Las parcialidades obtenidas en los rubros de incremento de recuperación de disolvente y la reducción de la cantidad de disolvente original comprado se debieron a factores tanto internos como externos: la baja en la producción con respecto al *forecast* inicial; atrasos en la obtención de resultados finales de tecnologías de recuperación y aspectos regulatorios que detuvieron el uso del disolvente recuperado en algunos procesos de manufactura de APIs. Los objetivos planteados fueron ambiciosos debido a la situación previa en la que se encontraba el área de administración de disolventes, por lo que el proyecto se considera satisfactorio. **Se concluye entonces, que a través de un estudio de gestión integral es posible lograr el incremento en la recuperación de disolventes de la empresa farmoquímica.**

# RECOMENDACIONES

---

- Se recomienda dar seguimiento a proyectos paralelos con el fin de incrementar el porcentaje de recuperación y reintroducción de los disolventes.
- Se propone integrar estudios en lo que se refiere al uso de metanol usado para las limpiezas de los equipos.
- Sería importante estudiar las operaciones de los procesos de manufactura de APIs con la finalidad de reducir desde el origen en planta la cantidad de efluentes.
- Se sugiere que las nuevas tecnologías de proceso de manufactura de APIs se generen considerando una visión que integre las etapas de limpieza de equipos, operaciones unitarias y procesos de recuperación de disolventes con la finalidad de minimizar las cantidades de efluentes y por ende el impacto en costo del producto así como al medio ambiente.

# REFERENCIAS

---

1. Food and Drug Administration, (2001). *Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients*. U.S Department of Health and Human Services. ICH. United States of America.
2. Hunter, J. (2004). "Design of Solvent Recovery Systems under Uncertainty" en *Laboratory for Product and Process Design*.
3. Lau, P. y K. Koenig (2001). "Management, disposal and recycling of waste industrial organic solvents in Hong Kong" en *Chemosphere*. Número 44, pp. 9-15.
4. Manahan, S., (2011). *Introducción a la química ambiental*. México. Reverte
5. Narvaez, G. Asteria, Zavala L., José del Carmen, Vilchis B. Luis Enrique y Rocha Uribe, José Antonio (2013). *Design of Batch Distillation Columns Using Short-Cut Method at Constant Reflux*" Hindawi Publishing Corporation, Journal of Engineering. Vol. 2013, 14 páginas.
6. NFPA 704: Standard System for the Identification of the Hazards of Materials for Emergency Response, 2017 Edition.
7. Sáenz, J., (2005) *Formación de O<sub>3</sub> troposférico mediante mecanismos foto químicos en Práctica*. [En línea], disponible en: <http://fisica.ehu.es/jsaenz/MS/O3.pdf> [Accesado el 7 de abril de 2013].
8. Sharma, S. Y. C. Chua y Rangaiah P. (2011) *Economic and Environmental Criteria and Trade-Offs for Recovery Processes*. Department of Chemical and Biomolecular Engineering, National University of Singapore, Singapore. *Materials and Manufacturing Processes*, 26: 431-445

9. Siemens AG, (2008). "Cost reduction of solvent recovery in Pharmaceutical Plants" en *Caso de Estudio SIEMENS* [En línea], disponible en: [http://www.industry.usa.siemens.com/automation/us/en/process-instrumentation-and-analytics/process-analytics/pa-case-studies/Documents/CS\\_Pharm\\_MAXUM\\_EN.pdf](http://www.industry.usa.siemens.com/automation/us/en/process-instrumentation-and-analytics/process-analytics/pa-case-studies/Documents/CS_Pharm_MAXUM_EN.pdf) [Accesado el 29 de febrero de 2013].
10. Smallwood, I. M., (2002). *Solvent Recovery Handbook*. 2da edición. Canadá. Blackell Science.
11. United States Environmental Protection Agency, (2000a). "Guía de Calidad del Aire para el Ozono" en *Air and Radiation*. [En línea], Washington. Disponible en: [http://cfpub.epa.gov/testairnow/index.cfm?action=pubs\\_spanish.guia](http://cfpub.epa.gov/testairnow/index.cfm?action=pubs_spanish.guia) [Accesado el 18 de abril de 2013].
12. United States Environmental Protection Agency, (2003b). "Sistemas Integrados de Administración Ambiental. Guía de Implementación" en Programa de diseño para el ambiente, división de economía, exposición y tecnología, oficina de prevención de la contaminación y sustancias tóxicas. [En línea], Washington. Disponible en: [http://www.epa.gov/dfe/pubs/iems/iems\\_guide/guidespan.pdf](http://www.epa.gov/dfe/pubs/iems/iems_guide/guidespan.pdf) [Accesado el 20 de abril del 2013].
13. United States Environmental Protection Agency, (1999c). "The presidential Green Chemistry Challenge Awards Program" en *Resumen de propuestas y premios otorgados en 1999*. [En línea]. Washington. Disponible en: <http://www.epa.gov/greenchemistry/pubs/pgcc/presgcc.html> [Accesado el 28 de abril de 2013].
14. World Health Organization, (2011). "Recovery of Solvents in API manufacturing" en *Quality Assurance Highlights*. WHO Drug information Vol. 25, No. 3.

# ANEXO A. MARCO JURÍDICO

A continuación, se muestra en la tabla 11 el marco jurídico en el cual se fundamenta el presente trabajo de investigación.

**Tabla 11. Marco Jurídico aplicable al proyecto de investigación.**

Referencia	Fecha de publicación	Breve descripción
<p>Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos</p> <p>Artículo 4°</p> <p>Artículo 27</p> <p>Artículo 73</p> <p>Artículo 134</p>	<p>5 de febrero de 1917</p> <p>Última reforma: 2013-09-30</p>	<p>Es el marco político y legal para la organización y relación del gobierno federal con los Estados de México, los ciudadanos y todas las personas que viven o visitan el país.</p> <p>El varón y la mujer son iguales ante la ley. Referente a la familia, establece derechos de salud y vivienda, alimentación y esparcimiento</p> <p>Pertenece a la nación las tierras, aguas y recursos naturales comprendidos dentro de los límites del territorio nacional, ya sea debajo o encima de la tierra. Regula el manejo de las tierras y recursos de la Nación.</p> <p>Establece las facultades del congreso.</p> <p>Trata de los recursos económicos para la federación, los estados, los municipios, el Distrito Federal.</p>
Ley de Aguas Nacionales	<p>1° de Diciembre de 1992</p> <p>Última reforma: 7 de Junio de 2013</p>	<p>Establece la reglamentación para el uso, manejo en material de aguas nacionales, para su aprovechamiento, distribución y control, así como la preservación de la cantidad y calidad para alcanzar un desarrollo sustentable.</p>
Ley Federal para el Control de Sustancias Químicas susceptibles de desvío para la fabricación de armas químicas	<p>9 de Junio del 2009</p>	<p>Establece que la Secretaría será la autoridad competente de integrar y administrar el Registro de los sujetos obligados que realicen Actividades Reguladas relacionadas con las sustancias químicas susceptibles de desvío.</p> <p>Las dependencias de la Administración Pública Federal que, de acuerdo al ámbito de su competencia, les corresponda expedir cualquier autorización, permiso o licencia que se relacione con la exportación, elaboración, producción y consumo de las sustancias químicas del Listado Nacional, deberán negar o, en su caso, revocar dichas autorizaciones, permisos o licencias, cuando los sujetos obligados omitan solicitar su inscripción al Registro.</p>
Ley federal de procedimiento administrativo	<p>4 de Agosto de 1994</p> <p>Última reforma: 2012-04-09</p>	<p>Las disposiciones plasmadas son de interés público, en lo cual se aplica en actos,</p>

Referencia	Fecha de publicación	Breve descripción
		procedimientos y resoluciones de la Administración Pública Federal Centralizada, sin afectar a lo ya dispuesto en los tratados internacionales. El Código Federal de Procedimientos Civiles se aplicara a esta ley en lo conducente.
Ley general del equilibrio ecológico y la protección al ambiente	28 de Enero de 1988 Última reforma: 2013-06-07	La ley se refiere a la preservación y restauración del equilibrio ecológico, así como la protección al ambiente, en el territorio nacional y las zonas sobre las que la nación ejerce soberanía y jurisdicción.
Ley general para la prevención y gestión integral de residuos	8 de Octubre del 2003	Se refiere a la protección del medio ambiente en materia de prevención y gestión integral de residuos en el territorio nacional.
Ley general de cambio climático	6 de Junio del 2012	Establece las disposiciones para enfrentar los efectos adversos del cambio climático en materia de protección al ambiente, desarrollo sustentable, preservación y restauración del equilibrio ecológico.
Ley Federal del Trabajo	1° de Abril de 1970 Última reforma: 2012-11-30	Rige las relaciones de trabajo comprendidas en el artículo 123 de la Constitución.
Ley General de protección civil	6 de junio de 2012	Establece las bases de coordinación entre los tres órdenes de gobierno en materia de protección civil.
Ley de Protección Civil del Estado libre y soberano de México.	17 de enero de 1994	Establece las bases de coordinación de las actividades y programas en materia de protección civil.
Ley para el aprovechamiento de energías renovables y el financiamiento de la transición energética	28 de Noviembre de 2008 Última reforma: 2013-06-07	Regula el aprovechamiento de fuentes de energía renovables y las tecnologías limpias para generar electricidad con fines distintos a la prestación del servicio público de energía eléctrica, así como establecer la estrategia nacional y los instrumentos de financiamiento de la transición energética.
Acuerdo de cooperación ambiental y laboral. Tratado de libre comercio en América del Norte	22 de Noviembre de 1993	Establece las directrices para crear mercados más amplios y seguros mejorando las condiciones laborales de los trabajadores
<b>Normas en materia de comunicaciones y transportes</b>		
NOM-002-SCT-2013	3 de Diciembre de 2003	Listado de sustancias y materiales peligrosos más usualmente transportados.
NOM-003-SCT-2008	15 de Agosto de 2008	Características de las etiquetas de envases y embalajes, destinados al transporte de sustancias, materiales y residuos peligrosos.
NOM-004-SCT-2008	18 de Agosto de 2008	Sistema de identificación de unidades destinadas al transporte de sustancias, materiales y residuos peligrosos.
NOM-005-SCT-2008	14 de Agosto de 2008	Información de emergencia para el transporte de

Referencia	Fecha de publicación	Breve descripción
		substancias, materiales y residuos peligrosos.
NOM-006-SCT-2011	22 de Agosto de 2011	Aspectos básicos para la revisión ocular diaria de la unidad destinada al autotransporte de materiales y residuos peligrosos.
NOM-007-SCT-2010	6 de Septiembre de 2011	Marcado de envases y embalajes destinados al transporte de sustancias y residuos peligrosos.
NOM-010-SCT-2009	1° de Septiembre de 2009	Disposiciones de compatibilidad y segregación para el almacenamiento y transporte de sustancias, materiales y residuos peligrosos.
NOM-011-SCT-2012	5 de Julio de 2012	Condiciones para el transporte de las sustancias peligrosas y materiales peligrosos envasados y/o embalados en cantidades limitadas.
NOM-012-SCT-2-2008	2008	Sobre el peso y dimensiones máximas con los que pueden circular los vehículos de autotransporte que transitan en las vías generales de comunicación de jurisdicción federal.
NOM-019-SCT-2004	3 de Diciembre de 2004	Disposiciones generales para la limpieza y control de remanentes de sustancias y residuos peligrosos en las unidades que transportan materiales y residuos peligrosos.
NOM-024-SCT-2010	23 de Noviembre de 2012	Especificaciones para la construcción y reconstrucción, así como métodos de ensayo de los envases y embalajes de las sustancias, materiales y residuos peligrosos.
NOM-043-SCT-2003	31 de marzo de 1998	Documento de embarque de sustancias, materiales y residuos peligrosos.
<b>Normas en materia de medio ambiente</b>		
NOM-052-SEMARNAT-2005	23 de Junio 2006	Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos.
NOM-053-SEMARNAT-1993	22 de Octubre de 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.
NOM-054-SEMARNAT-1993	22 de Octubre de 1993	Procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos más residuos considerados como peligrosos por la NOM-052-ECOL-1993.
NOM-138-SEMARNAT-2003	29 de Marzo de 2005	Límites máximos permisibles de hidrocarburos en suelos y las especificaciones para su caracterización y remediación.
NOM-165-SEMARNAT-2012	5 de Diciembre de 2012	Establece la lista de sustancias sujetas a reporte para el registro de emisiones y transferencia de contaminantes.
NOM-161-SEMARNAT-2011	1° de Febrero 2013	Establece los criterios para clasificar a los residuos de manejo especial y determinar cuáles están sujetos a plan de manejo; el listado de los mismo, el procedimiento para la inclusión o exclusión de dicho listado; así como los elementos y procedimientos para la formulación de los planes

Referencia	Fecha de publicación	Breve descripción
		de manejo.
<b>Normas en materia de Seguridad e Higiene</b>		
NOM-002-STPS-2012	9 de Diciembre de 2012	Condiciones de seguridad, prevención y protección contra incendios en los centros de trabajo.
NOM-005-STPS-1998	2 de febrero de 1999	Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas.
NOM-006-STPS-2000	9 de marzo de 2001	Manejo y almacenamiento de materiales. Condiciones y procedimientos de seguridad
NOM-010-STPS-1999	13 de marzo de 2011	Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral.
NOM-017-STPS-2008	9 de diciembre 2008	Equipo de protección personal - Selección, uso y manejo en los centros de trabajo
NOM-018-STPS-2000	27 de octubre de 2000	Sistema para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo
NOM-020-STPS-2011	27 de diciembre de 2001	Recipientes sujetos a presión, recipientes criogénicos y generadores de vapor o calderas - Funcionamiento - Condiciones de Seguridad
NOM-026-STPS-2008	25 de noviembre de 2008	Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías
NOM-028-STPS-2004	14 de enero de 2005	Organización del Trabajo-Seguridad en los Procesos de sustancias químicas
<b>Reglamentos</b>		
Reglamento de la ley de aguas nacionales	12 de enero de 1994	Reglamentar la Ley de Aguas Nacionales
Reglamento de la ley de protección civil del Estado de México	2 de mayo de 1994	Tiene por objeto reglamentar las disposiciones de la ley de Protección Civil del Estado de México
Reglamento de la ley general del equilibrio ecológico y la protección al ambiente en materia de evaluación del impacto ambiental	30 de mayo de 2000	Tiene por objeto reglamentar la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente, en materia de evaluación del impacto ambiental a nivel federal.
Reglamento de la ley general del equilibrio ecológico y la protección al ambiente en materia de autorregulación y auditorías ambientales	29 de abril de 2010	Tiene por objeto reglamentar la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente, en materia de autorregulación y auditorías ambientales y es de observancia general en todo el territorio nacional.
Reglamento de la ley general del equilibrio ecológico y la	3 de junio de 2004	Tiene por objeto reglamentar la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente, en

Referencia	Fecha de publicación	Breve descripción
protección al ambiente en materia de registro de emisiones y la transferencia de contaminantes		materia de registro de emisiones y la transferencia de contaminantes.
Reglamento para el transporte terrestre de materiales y residuos peligrosos	7 de abril de 1993	Tiene por objetivo regular el transporte terrestre de materiales y residuos peligrosos.
<b>Guías</b>		
Directrices para la evaluación de la exposición de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos ( <i>Guidelines for exposure assessment, EPA</i> )	1992	Establece las directrices para la evaluación de la exposición; se describen los conceptos generales de la evaluación de la exposición, incluyendo definiciones y unidades asociadas, ofreciendo orientación sobre la planificación y realización de una evaluación de la exposición. También brinda orientación sobre la presentación de los resultados de la evaluación de la exposición y caracterización de la incertidumbre. Las Directrices discuten y hacen referencia a una serie de enfoques y herramientas para la evaluación de la exposición, junto con la discusión de su uso apropiado.
Guía Q7A para las buenas prácticas de manufactura para la elaboración de Ingredientes Activos Farmacéuticos, del Departamento de Salud y servicios para el humano, Administración de Drogas y Alimentos ( <i>Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients, FDA</i> )	Agosto de 2001	El documento establece una guía con respecto a las buenas prácticas de manufactura (BPM o GMP's) para la fabricación de Ingredientes Activos Farmacéuticos (API's o IAF's) bajo un sistema apropiado de administración de la calidad para asegurar que los API's cumplen con la calidad y pureza requerida.
Guía Q3A Impurezas en nuevos medicamentos ( <i>Q3A Impurities in New Drug Substances, FDA</i> )	Junio de 2008	El documento establece una guía para las aplicaciones de registro en el contenido y calificación de impurezas en medicamentos producidos mediante síntesis química y que no están registrados previo en una región o estado miembro.
Guía Q3C Impurezas: guía para solventes ( <i>Q3C Impurities: guideline for residual solvents, EMA</i> )	Febrero de 2009	El objetivo de esta guía es recomendar cantidades aceptables para solventes residuales en productos farmacéuticos para la seguridad del paciente. La guía recomienda el uso de solventes menos tóxicos y describe los niveles que se consideran toxicológicamente aceptables para algunos solventes residuales.