



# BOLETÍN ELECTRÓNICO INFORMATIVO SOBRE PRODUCTOS Y RESIDUOS QUÍMICOS

Año 4 N° 39, Julio, 2008

Editor: Ing. Jorge Eduardo Loayza Pérez MSc.  
FQIQ. UNMSM. Lima. Perú

El **Boletín Electrónico Informativo sobre Productos y Residuos Químicos** se publica mensualmente para proporcionar a los lectores una visión integral y actualizada sobre el manejo racional de productos y residuos químicos, con la finalidad de proteger la salud y el ambiente.

## NITROFURANOS Y APLICACIONES CLÍNICAS

Los nitrofuranos con actividad antimicrobiana son empleados en aplicaciones clínicas desde el año 1944, luego de los estudios realizados por Dodd y Stilman.

Los nitrofuranos, son drogas sintéticas derivadas del furano, núcleo químico fundamental al que el agregado de un grupo nitro en la posición 5 del anillo heterocíclico, le confiere propiedades antibacterianas.

Los nitrofuranos utilizados en aplicaciones clínicas se derivan de acuerdo a las cadenas laterales introducidas en posición 2. La mayor de estas sustancias son desinfectantes tópicos. La nitrofurantoína es el principal antiséptico urinario entre los nitrofuranos.

### ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Los nitrofuranos son bacteriostáticos y bactericidas, tanto para bacterias Gram +, como para muchas Gram -. Las bacterias susceptibles son inhibidas por concentraciones de 32 ug/ ml. o menores, que fácilmente acceden en la orina. Entre los microorganismos sensibles Gram +, se encuentra el Estafilococo 51 aureus, el estreptococo beta hemolítico, el S, faecalis (enterococo), el neumococo y el género clostridium, mientras que los Gram - más susceptibles son el colibacilo, el Haemophilus influenzae, y el género shigella.

Aunque ciertas cepas de microorganismos son resistentes (por ejemplo, muchas cepas de Proteus vulgaris y todas las cepas de Pseudomona aeruginosa), las mutantes resistentes, son raras en las poblaciones susceptibles a la nitrofurantoína.

La resistencia clínica al medicamento aparece lentamente. No se ha comprobado resistencia cruzada entre los nitrofuranos y otros agentes antibacterianos.

## TOXICOLOGÍA DE LOS NITROFURANOS (JECFA)

### INTRODUCCIÓN

Los nitrofuranos (Furazolidona, Nitrofurazona, Furaltadona y otros compuestos emparentados) son antimicrobianos de origen sintético, utilizados en el tratamiento de infecciones bacterianas, y con efecto sobre determinados parásitos. Estas sustancias han sido evaluadas por el Comité Conjunto de FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives - JECFA) con respecto a la toxicología derivada de su utilización en los animales productores de alimentos.

### INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Basados en los resultados positivos obtenidos en los tests de genotoxicidad realizados in vitro, y a los resultados del aumento en la incidencia de tumores malignos en ratones y ratas, el JECFA concluyó que la furazolidona era un carcinógeno genotóxico.

Ya que la sustancia es rápida y extensivamente metabolizada, el Comité consideró también la información sobre los metabolitos de la furazolidona, los cuales eran difícilmente identificables y cuantificables, ya que se consideraban como residuos ligados.

Los residuos ligados de las sustancias de uso veterinario han sido reconocidos como un importante tema en la seguridad alimentaria, particularmente porque estos residuos pueden persistir por largos períodos en los tejidos después de finalizar el tratamiento, y porque los mismos pueden ser liberados a través de la digestión de los tejidos comestibles, en formas biológicamente activas, y potencialmente tóxicas.



Foto N° 1 Las sustancias químicas usadas en actividades agropecuarias han contribuido a la presencia de nitrofuranos en la miel de las abejas en Elisa, Provincia de Santa Fe, República Argentina

Entre las conclusiones a las que arribó el Comité, se reportó que existían insuficientes datos disponibles sobre la naturaleza y potencial tóxico de los compuestos que se liberarían tras el consumo de alimentos conteniendo a estos residuos ligados.

Debido a la naturaleza genotóxica y carcinogénica de la furazolidona, y las deficiencias mencionadas anteriormente respecto a la información sobre los metabolitos, el Comité no pudo establecer un valor de Ingesta Diaria Admisible (IDA).

(Continúa en la Página 2)

## NITROFURANOS Y LA PRODUCCIÓN ANIMAL

Los nitrofuranos corresponden a un grupo de sustancias antimicrobianas utilizadas contra algunos agentes patógenos en la producción animal. El grupo se compone además de los indicados anteriormente por Furalfadona, Nitrofurantoina, Nifuraldezona, Nifupirazina, entre otras. Debido a que estudios hechos a largo plazo con animales experimentales han demostrado que los nitrofuranos y sus metabolitos tienen efecto carcinogénico y mutagénico, hoy estas sustancias se encuentran prohibidas en cualquier especie animal de la que derivan alimentos. Las sustancias antimicrobianas de partida (nitrofuranos) se metabolizan rápidamente en el organismo animal, mientras que sus metabolitos (3-amino-2-oxazolidinona, AOZ; 3-amino-5-morpholinometil-2-oxazolidinona, AMOZ; 1-aminohidantoina, ADH; semicarbazida, SEM) son detectables durante mucho tiempo después de la administración y por consiguiente son estas sustancias las utilizadas para el control de nitrofuranos.



Foto N° 2 En muchos países se ha prohibido el uso de nitrofuranos en formulaciones antimicrobianas destinadas para especies productoras de alimentos

### INFORMACIÓN REGLAMENTARIA

Por ejemplo, la Resolución N° 248/95 de la República Argentina prohíbe la elaboración, importación, tenencia, distribución, comercialización y utilización de alimentos y medicamentos destinados a los animales cuyos productos y subproductos incluyendo leches, huevos y miel, con o sin industrialización, sean utilizados en el consumo alimentario humano, que contengan en su formulación las especies químicas furazolidona, nitrofurantoina, nitrofurazona, furalfadona, nifupirazina, nifuraldezona y sus diferentes sales.

### FURAZOLIDONA

N° CAS: 67-45-8

Nombre químico:

5-nitro-2-furfurilideno-3-amino-2-oxazolidona

Fórmula química condensada:

$C_8H_7N_3O_5$

Aspecto: Polvo de color amarillo, sin olor.

En el caso de la nitrofurazona, el Comité concluyó que no era posible establecer un valor de Ingesta Diaria Admisible, ya que no pudo indicar un nivel de dosis sin efecto observable (NOEL) para los efectos carcinogénicos.

En ambos casos, el JECFA concluye que no es posible establecer valores de Límites Máximos de Residuos, en función que:

- No se estableció un valor de Ingesta Diaria Admisible (IDA)
- La información sobre residuos era insuficiente para poder identificar un residuo marcador.
- La información disponible era insuficiente con respecto a la naturaleza, cantidad y toxicidad de los metabolitos de la furazolidona, incluyendo los residuos ligados.

Al no ser posible establecer un valor de Límite Máximo de Residuos (LMR), se considera que no puede establecerse un "límite de seguridad" para los residuos de los compuestos analizados.

Estos resultados pueden hacerse extensibles a todo el grupo de los nitrofuranos. Esto implica que, ante la ausencia de información que avale la completa seguridad para los consumidores, *no es posible justificar la utilización* en los animales productores de alimentos de consumo humano de productos veterinarios conteniendo nitrofuranos.

### CONCLUSIONES

1. Existe consenso mundial respecto a la no utilización de los nitrofuranos en animales cuyos productos o subproductos sean destinados al consumo alimentario humano. Esta prohibición también abarca su utilización en apicultura.
2. Al ser utilizados en los animales, los nitrofuranos producen compuestos de difícil eliminación y detección (residuos ligados).
3. Los residuos ligados de los nitrofuranos son carcinógenos, es decir que tienen la capacidad de transformar células normales en células tumorales.
4. El consumo de alimentos conteniendo sustancias reconocidas como carcinógenas tiene relación con una mayor incidencia en la aparición de casos de cáncer en los seres humanos.
5. La prohibición del uso de los nitrofuranos es una decisión basada en evidencias científicas, y tomada en salvaguarda de la Salud Pública.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) - Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome World Health Organization, 1999.
- Furazolidone (WHO Food Additives Series 31).
- Nitrofurantoin (Nitrofurazone) (WHO Food Additives Series 31).

### GLOSARIO

#### **Residuos de sustancias de uso veterinario (drogas veterinarias)**

Son todas las sustancias químicas, ya sean componentes originales de formulaciones utilizadas en Medicina Veterinaria y/o sus metabolitos, que permanecen en cualquier alimento derivado del animal al que se administró el producto veterinario en cuestión, así como los residuos de las impurezas presentes en la formulación utilizada.

#### **Carcinogénesis**

Capacidad de provocar transformaciones tumorales en células sanas

#### **Mutagénesis**

Capacidad de alterar al ADN de las células

#### **Dosis NOEL (Non observable Effect Level- Nivel sin efectos observables)**

Es la dosis de un principio activo que no produce efecto alguno cuando es suministrada por vía oral a la especie más sensible, es decir que no se producen cambios en la actividad fisiológica, en el peso de los órganos del cuerpo, en la velocidad de crecimiento, la estructura celular o la actividad enzimática.

#### **IDA (Ingesta diaria admisible)**

Corresponde a un valor estimado de la concentración de una sustancia química determinada presente en un alimento, que puede ser ingerida diariamente durante toda la vida, sin presentar efectos apreciables en la salud humana.

#### **LMR (Límite máximo de residuos)**

Es la máxima concentración de una sustancia química determinada que puede admitirse en un alimento sin que signifique un riesgo para la salud.



### ¿QUÉ ES CHEMICAL LEASING?

El Chemical Leasing es un modelo de comercialización para insumos químicos que cambia el centro de la negociación desde sólo incrementar el volumen de ventas a incrementar el valor agregado que éstos puedan impartir a un proceso determinado.

### ¿CÓMO FUNCIONA?

El productor del insumo vende las funciones desempeñadas por el producto químico que comercializa, así la unidad de pago por éste se convierte en una unidad funcional que la materia prima desempeña.

Bajo este esquema, la responsabilidad del productor como prestador del servicio se extiende hasta el usuario del mismo bajo el enfoque del ciclo de vida del insumo químico.

### ¿A QUIÉN BENEFICIA ESTE TIPO DE NEGOCIACIÓN?

El *Chemical Leasing* plantea una situación “gana-gana”, es decir que se beneficia tanto a quien produce el insumo químico como a quien lo utiliza en su proceso productivo.

### ¿CÓMO SE LOGRA ALCANZAR ESTE BENEFICIO MUTUO?

La eficiencia en el uso de los insumos se incrementa debido a que solamente se usan cantidades que el proceso requiera; esto a través de la optimización eco ambiental del proceso en cuestión. De esta forma no se generan remanentes o cantidades que no se necesitan en la transformación de la materia prima. De otro lado disminuye el riesgo de afectación a la salud por efectos nocivos de los insumos a las personas (trabajadores) en contacto con éstos.

Las compañías fabricantes de los insumos mejoran su desempeño ambiental y optimizan su estrategia productiva, lo cual les da acceso a nuevos mercados.

### ¿QUÉ ELEMENTOS CLAVE SE DEBEN CUMPLIR PARA IMPLEMENTAR EXITOSAMENTE ESTE MODELO?

1. Garantizar el enfoque “gana-gana” tanto para el productor como para el usuario del insumo.
2. Garantizar altos estándares de calidad en todo el proceso.
3. Entendimiento mutuo entre las compañías participantes del modelo.

(Continúa en la Página 4)

## PROCESOS INDUSTRIALES SOSTENIBLES (CONTINUACIÓN)

Los procesos industriales sostenibles se basan en cinco principios que merecen ser analizados: el diseño tradicional de ingeniería química, la química verde, la ingeniería verde, el diseño integrado de la cuna a cuna y el biomimetismo.

### DISEÑO INTEGRADO DE LA CUNA A LA CUNA (CRADLE TO CRADLE)

Actualmente nadie duda que es una alternativa ecológica aquella que plantea: reducir, evitar, minimizar, sostener, limitar, detener. Estos términos han sido los básicos en la mayoría de las consideraciones ambientales de la industria, la cual buscando una salida a la crisis de recursos naturales y de abastecimiento de energía se propuso ser más eficiente. La ecoeficiencia significa “hacer más con menos”, un precepto que en términos ecológicos no es nada aconsejable, puesto que aunque es un concepto aparentemente admirable, incluso noble, no es una estrategia de éxito a largo plazo, porque no va suficientemente a las raíces. Ser eficientes desde dentro del mismo sistema tan sólo ralentiza el problema aunque se pongan prescripciones morales y medidas coercitivas. Con el actual concepto de ecoeficiencia no se puede proteger el medio ambiente ya que supone apoyar que la industria acabe con todo, de forma callada, persistente y completamente. Este ha sido el planteamiento que el arquitecto Michael Braungart y el químico William McDonough plasmaron en el año 2002 en su libro *Cradle to Cradle (De la cuna a la cuna: Rediseñando la forma en que hacemos las cosas)*.

El término eco-eficiencia fue oficialmente promovido por el *Business Council for Sustainable Development* (Consejo Empresarial para el Desarrollo Sostenible), un grupo de 48 promotores industriales que incluía industrias nada ecológicas como Dow Chemical o DuPont entre otras. Se debe a este grupo las famosas tres “R” del movimiento –reducir, reutilizar, reciclar– que tan populares se han hecho entre la vanguardia ecologista. Evidentemente, reducir el consumo de recursos, el uso de energía, las emisiones y los residuos resulta también beneficioso para el medio ambiente –y para la moral de las personas, pero hay que insistir que tan sólo alarga la agonía del sistema.

En nombre de la ecoeficiencia se ha propuesto limitar la cantidad de emisiones peligrosas, producida por la industria. Sin embargo, al ritmo actual puede ser que no sea suficiente para evitar las desastrosas consecuencias para los ecosistemas. Reutilizar residuos por parte de algunas industrias es encomiable pero no evita la propia toxicidad de los mismos durante su manipulación. En muchos casos esta “reutilización” tan sólo sirve para trasladar el problema de un sitio a otro

Se debe admitir que nuestro mundo sobrevive con diseños que son destructivos y poco inteligentes. Se pueden promover normas pero en realidad como lo demuestra la “compra venta de emisiones” propuesta por el propio Protocolo de Kyoto, no se hace más que legalizar los permisos para dañar. Este permiso puede autorizar que una papelerera pueda verter productos clorados a las aguas y provocar enfermedades a la población local, destruir los ecosistemas y estará dentro de la legalidad.



Foto N° 3 Fábrica de pulpa papelerera de la empresa Botnia. Uruguay (cache.daylife.com)

No se puede desconocer que la ecoeficiencia, aplicada a una planta industrial, permite ahorrar energía, gracias al aislamiento en paredes y ventanas reduciendo así la carga sobre los sistemas de aire acondicionado del edificio para su refrigeración, y por ende disminuyendo la cantidad de energía utilizada proveniente de combustibles fósiles. Pero no parte de la idea clave que está en el diseño mismo de la propia instalación.

Continuará en el Boletín N° 40



## ¿DÓNDE SURGIÓ EL MODELO CHEMICAL LEASING?

El modelo *Chemical Leasing* surgió en Viena – Austria, con el apoyo de la Organización para el Desarrollo Industrial de las Naciones Unidas – UNIDO – y el Gobierno del mismo país en 2003, año en el que se publicó el primer libro sobre la materia: “*Chemical Leasing - An intelligent and integrated business model with a view to sustainable development in materials management*”.

## ¿DÓNDE SE HA APLICADO EL MODELO?

A la fecha se ha aplicado en diversos países, a continuación se presenta el caso de una empresa en México:

Sector industrial: Galvanoplastia  
Industrias involucradas: Cromadota Delgado (Usuario) – Mardi (Proveedor) - CNPML México

Proceso desarrollado: Cromadota Delgado es una pequeña industria del sector de recubrimientos electrolíticos al cual se le ha realizado una optimización de su unidad productiva a la par del mecanismo de *Chemical Leasing*.

**Nueva base de pago:** Consumo de níquel en el tanque medido como amperios – hora, el cual es directamente relacionado con el consumo del químico, así: 1 l de níquel necesita 1000 Ah.

**Beneficios logrados:** se logra reducir en un 22% el consumo de níquel (167 k/año) y un ahorro de USD 3 502 por año.

Fuentes: Centro Nacional de Producción Más Limpia – Colombia ([www.cnpml.org](http://www.cnpml.org))  
<http://www.chemicalleasing.com>

## CHEMICAL LEASING EN COLOMBIA Workshop Internacional - 2008

Bogotá (20 de agosto), Cali (22 de agosto) y Medellín (25 de Agosto)

Información:

[yuan.kuan@cnpml.org](mailto:yuan.kuan@cnpml.org)  
[miguel.lara@cnpml.org](mailto:miguel.lara@cnpml.org)

## CONGRESO IBEROAMERICANO DE QUÍMICA “75 AÑOS DE LA SQP”

### XXIV CONGRESO PERUANO DE QUÍMICA

13 al 17 de Octubre – 2008 (Cusco, Perú)

Informes e inscripciones: [sqperu@gmail.com](mailto:sqperu@gmail.com)

### CURSO-TALLER PRE CONGRESO Higiene y seguridad en el manejo de sustancias y residuos químicos

Expositor: Ing. Jorge E. Loayza Pérez  
(Cusco, 12-13 de Agosto - 2008)

## MODELOS DE DISPERSIÓN PARA EMISIONES ACCIDENTALES (CONTINUACIÓN)

### APLICACIÓN: RESOLUCIÓN DE UN CASO PRÁCTICO

Calcular la concentración de cloro de un escape de 0,3 kg/s situado a 1 m sobre el suelo, que afectaría a un punto localizado a 120 m en la dirección del viento, a 10 m en dirección transversal del mismo y 2 m de altura. La velocidad del viento es 5 m/s (a 10 m de altura).

**Datos:** Rugosidad del suelo equivalente a la de una zona urbana y estabilidad meteorológica D, coeficiente exponencial  $p = 0,25$

Temperatura ambiente  $T_a = 20\text{ °C}$  (293 K)

Presión atmosférica  $P = 1\text{ atm}$  absoluta

Peso molecular  $Cl_2 M_0 = 71$

Constante de los gases,  $R = 0,082 \frac{m^3 \cdot atm}{kmol \cdot K}$

### SOLUCIÓN

Se puede aplicar el modelo de dispersión gaussiano, ya que a pesar de ser el cloro un gas más denso que el aire (densidad relativa del gas respecto al aire = 2,5), la intensidad de descarga es pequeña y la zona de dispersión como gas pesado afectará a distancias cortas.

$$u_z = u_{10} \left( \frac{z}{10} \right)^p = 5 \left( \frac{2}{10} \right)^{0,25} = 3,3 m/s$$

Los coeficientes de dispersión lateral  $\sigma_y$  y vertical  $\sigma_z$  se obtienen gráficamente o de las fórmulas de Turner, que se indican a continuación. Para estabilidad atmosférica D:

$$\sigma_y = 0,128 \cdot x^{0,90} = 9,51 m$$

$$\sigma_z = 0,093 \cdot x^{0,85} = 5,44 m$$

siendo  $x$  = la distancia deseada

La concentración pedida se obtendrá sustituyendo los valores correspondientes en la fórmula (1) (Ver Boletín N° 38):

$$C = \frac{0,3}{2\pi \cdot 9,51 \cdot 5,44 \cdot 3,3} \left[ \exp \frac{-10^2}{2 \cdot 9,51^2} \right]$$

$$\left[ \exp \frac{-(2-1)^2}{2 \cdot 5,44^2} + \exp \frac{-(2+1)^2}{2 \cdot 5,44^2} \right] = 2,965 \cdot 10^{-4} \text{ kg/m}^3$$

Para expresar la concentración en partes por millón (ppm), se emplea la fórmula de transformación.

$$C_{ppm} = C_{kg/m^3} \frac{RT_a}{PM_0} 10^6 = 2,965 \cdot 10^{-4} \frac{0,082 \cdot 293}{1,71} 10^6 = 100 \text{ ppm}$$

Este valor es superior a la concentración "Inmediatamente Peligrosa para la Vida o la Salud (IPVS)" la cual para el cloro es 30 ppm. Una concentración de 100 ppm es peligrosa y puede llegar a ser mortal en función del tiempo de exposición.

Fuente: Nota Técnica de Prevención NTP N° 329

([http://www.mtas.es/insht/ntp/ntp\\_329.htm](http://www.mtas.es/insht/ntp/ntp_329.htm))

### En el próximo número (Boletín N° 40)

Incompatibilidades en el almacenamiento de sustancias químicas. Manejo de residuos industriales. Procesos Industriales Sostenibles (continuación).

### CONSULTAS Y SUGERENCIAS

Dirigirse al Ing. Jorge Loayza (Oficina N° 222), Facultad de Química e Ingeniería Química.

Pabellón de Química. Ciudad Universitaria. UNMSM. Lima. Perú. Correos electrónicos:

[jeloayzap@yahoo.es](mailto:jeloayzap@yahoo.es) / [jloayzap@unmsm.edu.pe](mailto:jloayzap@unmsm.edu.pe)

Se autoriza la reproducción y difusión del material presentado, citando las fuentes

(4)