

01177
3
zey



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE INGENIERIA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TRATAMIENTO Y DISPOSICION DE MEDICAMENTOS
CADUCOS Y RESIDUOS DE LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN INGENIERIA AMBIENTAL

P R E S E N T A :

I.B.Q. CLAUDIA PATRICIA HERNANDEZ BARRIOS



CD. UNIVERSITARIA, MEXICO, D. F.,

AGOSTO 1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Para tí mi Maravilloso Señor y Amigo,
porque en tí encuentro todo lo que necesito
y porque me llevas a metas más altas con toda paciencia
y libertad...
Gracias.

Para mi hermano Isaac,
con la seguridad de que algún día nos veremos más allá
del cielo azul...

Este trabajo y todo lo que soy va por ustedes dos
especialmente.

RESUMEN

LA PRESENTE INVESTIGACION TIENE EL OBJETIVO DE ESTABLECER EL ESTADO DEL ARTE EN QUE SE ENCUENTRA EL MANEJO DE LOS RESIDUOS DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y LOS MEDICAMENTOS CADUCOS, ESTABLECIENDO LAS METODOLOGIAS DE TRATAMIENTO Y DISPOSICION QUE EN FORMA GENERAL SE PUEDEN DAR A LOS MISMOS.

ESTE TIPO DE RESIDUOS SON CONSIDERADOS POR LA LEGISLACION MEXICANA COMO PELIGROSOS, SIN EMBARGO NO EXISTE UNA NORMATIVIDAD ESPECIFICA PARA SU MANEJO.

EL SECTOR INDUSTRIAL FARMACEUTICO SE ENCUENTRA CENTRALIZADO EN UN 66% EN LA ZMCM, SIENDO LOS GENERADORES LOS RESPONSABLES DE EL MANEJO DE SUS RESIDUOS BAJO LA SUPERVISION DEL INE Y LA SS . EN CASO DE QUE SEAN CONSIDERADOS COMO NO PELIGROSOS (O ESPECIALES) EL TRATAMIENTO, ACONDICIONAMIENTO Y DISPOSICION FINAL EN RELLENOS SANITARIOS ESTA BAJO LA SUPERVISION DE LA DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS URBANOS DEL DDF.

LAS PRINCIPALES FUENTES DE GENERACION DE MEDICAMENTOS Y FARMACOS CADUCOS SON LA INDUSTRIAL Y LA DE PEQUEÑOS GENERADORES, CADA UNA CON MANEJOS DIFERENTES.

DE ACUERDO CON LA RELACION DE MEDICAMENTOS IDENTIFICADOS EN LAS SOLICITUDES PARA DISPOSICION FINAL DE RESIDUOS DURANTE EL AÑO DE 1990, LOS GRUPOS DE MEDICAMENTOS QUE SE PRESENTARON EN MAYOR CANTIDAD SON LOS VITAMINICOS, BIOLOGICOS, ANALGESICOS, ANTIBIOTICOS, AMEBICIDAS ENTRE OTROS.

CONSIDERANDO LOS PRINCIPIOS DE INESTABILIDAD DE LOS FARMACOS, LAS RUTAS DE DEGRADACION FISICOQUIMICA Y LAS TRANSFORMACIONES METABOLICAS, SE ESTABLECIERON LAS BASES PARA PROPONER LOS TRATAMIENTOS DE INACTIVACION/DESTRUCCION PARA LOS MEDICAMENTOS Y FARMACOS CADUCOS.

ADEMAS DE LAS DIVERSAS TECNOLOGIAS QUE EXISTEN PARA EL TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS PELIGROSOS, LOS QUIMICOS Y FISICOS SON LOS DE MAYOR APLICACION PARA LOS RESIDUOS FARMACEUTICOS. ESTOS PROCESOS DE TRATAMIENTO PROPUESTOS VAN DESDE LAS REACCIONES DE DESALQUILACION, HIDROLISIS ACIDA O BASICA, HALOGENACION, QUELACION

Y TRATAMIENTO TERMICO. VARIOS DE LOS GRUPOS DE MEDICAMENTOS NO REQUIEREN DE TRATAMIENTO YA QUE SON SUSTRATOS ADECUADOS PARA LA ACCION MICROBIANA.

COMO PARTE FINAL DEL MANEJO DE LOS FARMACOS Y MEDICAMENTOS CADUCOS SE TIENE LA DISPOSICION DE LOS MISMOS EN FORMA SEGURA Y CONTROLADA PARA AQUELLOS RESIDUOS QUE SE CONSIDERAN COMO ESPECIALES Y PARA LOS BIOLÓGICO - INFECCIOSOS, LA DISPOSICION SE REALIZA EN RELLENOS SANITARIOS MEDIANTE CODISPOSICION CONTROLADA, CELDAS ESPECIALES O EN EL FRENTE DE TRABAJO DE LAS CELDAS DIARIAS. PARA LOS RESIDUOS PELIGROSOS LA DISPOSICION SE HACE EN CONFINAMIENTOS CONTROLADOS.

RESULTA SER MAS ECONOMICO PARA EL GENERADOR DAR ALGUN TIPO DE TRATAMIENTO A SUS RESIDUOS YA QUE PUEDE REDUCIR LA PELIGROSIDAD DE ESTOS, REDUCIR VOLUMENES, SEPARAR MATERIALES DE EMPAQUE Y TIENER LA OPCION DE DISPONERLOS EN RELLENOS SANITARIOS EN LUGAR DE CONFINARLOS.

CONTENIDO

	<i>Página</i>
LISTA DE TABLAS	<i>i</i>
LISTA DE FIGURAS	<i>ii</i>
I INTRODUCCION.	1
1.1 ANTECEDENTES.	1
1.2 OBJETIVOS.	2
1.3 METODOLOGIA.	3
II SITUACION DE LOS RESIDUOS PELIGROSOS PROVENIENTES DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.	5
2.1 MARCO LEGAL EN MEXICO.	5
2.2 MARCO LEGAL EN LOS ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMERICA.	9
2.3 MARCO LEGAL EN ALEMANIA.	10
2.4 MANEJO Y DISPOSICION DE LOS RESIDUOS DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y MEDICAMENTOS CADUCOS EN MEXICO.	10
III SITUACION DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN MEXICO Y GENERACION DE RESIDUOS.	16
3.1 LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN MEXICO.	16
3.2 PRINCIPALES FUENTES DE GENERACION DE MEDICAMENTOS CADUCOS.	23
IV ESTABILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.	36
4.1 PRINCIPALES GRUPOS DE MEDICAMENTOS.	36
4.2 CINETICA QUIMICA Y ESTABILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.	37
4.3 REPROCESAMIENTO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	47
4.4 ACCION FARMACOLOGICA.	47
V TRATAMIENTO DE MEDICAMENTOS CADUCOS.	51
5.1 ANTECEDENTES.	51
5.2 CARACTERISTICAS QUIMICAS Y PROPUESTAS DE TRATAMIENTO DE LOS PRINCIPALES GRUPOS DE MEDICAMENTOS REPORTADOS.	54

	<i>Página</i>	
5.3	PRINCIPALES TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO PARA RESIDUOS PELIGROSOS.	90
VI	DISPOSICION FINAL DE MEDICAMENTOS CADUCOS.	99
6.1	METODOS DE DISPOSICION PARA RESIDUOS ESPECIALES Y PELIGROSOS	99
6.2	CARACTERISTICAS DE LOS METODOS DE DISPOSICION PARA RESIDUOS FARMACEUTICOS Y MEDICAMENTOS CADUCOS.	106
6.3	MONITOREO.	108
VII	ESTUDIO DE CASO	116
	MANEJO DE β -LACTAMICOS EN LA ZONA METROPOLITANA DE LA CD. DE MEXICO	
VIII	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	119
IX	BIBLIOGRAFIA.	127
X	ANEXOS.	132
10.1	FABRICANTES DE MATERIAS PRIMAS PARA USO MEDICINAL.	133
10.2	CLASIFICACION DE MEDICAMENTOS.	137
10.3	ESTRUCTURAS QUIMICAS DE LOS PRINCIPALES FARMACOS.	140
10.4	LISTADO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS INVOLUCRADAS EN EL MANEJO DE RESIDUOS FARMACEUTICOS Y MEDICAMENTOS CADUCOS.	166

LISTA DE FIGURAS

FIGURA No.

- 1 Diagrama de flujo del manejo de los residuos de la industria farmacéutica mexicana.
- 2 Procedimiento que realiza el D.D.F. para el tratamiento y disposición de residuos de la industria farmacéutica.
- 3 Empresas farmacéuticas en México.
- 4 Capacidad instalada y volumen de producción en la industria farmoquímica.
- 5 Volumen de exportaciones e importaciones de productos farmoquímicos.
- 6 Flujos típicos en la producción de medicamentos.
- 7 Producción farmacéutica de tabletas.
- 8 Producción farmacéutica de cápsulas.
- 9 Producción farmacéutica de inyectables y jarabes.
- 10 Producción farmacéutica de ungüentos.
- 11 Algunas incompatibilidades entre grupos de fármacos.
- 12 Rutas del metabolismo de los fármacos.
- 13 Grupos de medicamentos caducos presentados al D.D.F. para su disposición final, 1990.
- 14 Diagrama de flujo para el acondicionamiento, tratamiento y disposición final de residuos de la industria farmacéutica y medicamentos caducos.
- 15 Interacciones ambientales en el sitio de disposición final al existir transporte de contaminantes.
- 16 Procedimiento para el manejo de β - lactámicos.
- 17 Clasificación de los residuos farmacéuticos con base en sus características de peligrosidad.

LISTA DE TABLAS

TABLA No

- 1 Volumen estimado de generación de residuos sólidos industriales, incluyendo los peligrosos.
- 2 Clasificación de los residuos peligrosos por giro industrial y proceso.
- 3 Drogas antineoplásicas reconocidas por la EPA como tóxicas.
- 4 Resumen de los principales residuos peligrosos generados en la industria farmacéutica.
- 5 Algunos grupos funcionales sujetos a hidrólisis.
- 6 Mecanismos de las reacciones de oxidación.
- 7 Algunos grupos funcionales sujetos a autooxidación.
- 8 Grupos de medicamentos identificados en las solicitudes de disposición final, 1990.
- 9 Propiedades y usos de ciertos antibióticos.
- 10 Resumen de los tratamientos de inactivación propuestos por grupo de medicamentos.
- 11 Tecnologías para tratamientos físicos.
- 12 Tecnologías para tratamientos químicos.
- 13 Tecnologías de tratamiento biológico.
- 14 Tecnologías para tratamientos térmicos.
- 15 Incineradores de residuos sólidos industriales en México.
- 16 Tecnologías de estabilización / solidificación.
- 17 Comparación de los principales grupos de tecnologías de tratamiento para residuos farmacéuticos.
- 18 Relación entre los elementos del entorno que pueden verse afectados por el emplazamiento de un relleno sanitario o confinamiento controlado, con las características que deben considerarse para la evaluación de sitios de disposición y los posibles impactos ocasionados.
- 19 Comparación de las características principales de los sitios de disposición final.
- 20 Comparación de las principales características de diseño, operación y obras complementarias de los sitios de disposición final.
- 21 Acciones de monitoreo contempladas en las Normas Oficiales Mexicanas para las celdas de disposición final de residuos peligrosos.
- 22 Costos generados por el manejo de antibióticos caducos.

I INTRODUCCION.

1.1 ANTECEDENTES.

México enfrenta actualmente uno de los retos más importantes en materia ambiental, que es el tratamiento y disposición adecuada de los residuos peligrosos, puesto que un manejo inadecuado de los mismos puede provocar la proliferación de enfermedades y alterar las características del ambiente.

El sector industrial es quien tiene mayor necesidad para disponer adecuadamente sus residuos sólidos, ya que más del 89% de las 425 685 Ton de residuos sólidos generadas por día en todo el país proviene de él. Las fuentes más importantes son las compañías manufactureras, mineras y petroleras ubicadas en las regiones Fronteriza, Norte y Centro del país. Así mismo se estima que se generan alrededor de 14 500 Ton/día de residuos peligrosos en México, de los cuales el 38% proviene de la Cd. de México. Del total nacional, el 85% no se dispone adecuadamente, tirándose al aire libre o almacenándose en los patios de las plantas industriales; sólo el 15% restante recibe un manejo adecuado (Cortinas, 1993).

Dentro de las compañías manufactureras, la industria farmacéutica representa un pequeño sector que tiene un papel importante en la investigación y procuración de la salud humana. Siendo una de las pocas industrias que posee un balance de materia casi equilibrado, por los costos que ello implica, la generación de residuos es baja. Sin embargo, algunos de estos residuos presentan características de toxicidad, requiriendo un tratamiento y disposición acorde a su composición química particular. Como una parte importante de estos residuos están los medicamentos caducos que provienen tanto de la industria como de los distribuidores de medicamentos, de hospitales y de casas habitación.

La presente investigación tiene el objetivo de establecer el estado del arte en que se encuentra el manejo de los residuos de la industria farmacéutica y los medicamentos caducos, basada en las fuentes de información que se tienen para la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM), estableciendo las metodologías de tratamiento y disposición que en forma general se puede dar a los mismos.

1.2 OBJETIVOS.

Con base en la problemática actual que plantea el manejo de fármacos y medicamentos caducos provenientes del sector industrial, hospitales y particulares, se establecieron los siguientes objetivos de trabajo.

1.2.1 Objetivo General.

Diseñar un procedimiento adecuado para el tratamiento y disposición de los principales grupos de medicamentos caducos y residuos provenientes de la industria farmacéutica, con base en un diagnóstico previo.

1.2.2 Objetivos Específicos.

- 1.2.2.1. Efectuar una revisión de la información existente sobre la generación, tratamiento y disposición de medicamentos caducos, tanto en México como en el extranjero.
- 1.2.2.2. Identificar los procedimientos de manejo actuales para los medicamentos caducos y residuos de la industria farmacéutica en la ZMCM.
- 1.2.2.3. Identificar los principales grupos de medicamentos que se presentan para su disposición final en la ZMCM y sus reacciones de degradación.
- 1.2.2.4. Proponer un tratamiento general adecuado para los principales grupos de medicamentos caducos identificados para la ZMCM, de acuerdo con sus características químicas.
- 1.2.2.5. Proponer las formas de disposición más adecuados para cada uno de los principales grupos de medicamentos caducos.

1.3 METODOLOGIA.

El presente trabajo de investigación se realizó cubriendo los siguientes aspectos básicos:

1.3.1. Elaboración del diagnóstico de la situación actual de manejo, tratamiento y disposición de los residuos provenientes de la industria farmacéutica y medicamentos caducos.

Esto se logró a través de la revisión bibliográfica de las fuentes disponibles, entrevistas con los encargados del área de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA), del Departamento de Residuos Peligrosos del Instituto Nacional de Ecología (INE), de la Dirección de Medicamentos de la Secretaría de Salud, personal del Departamento de Residuos Especiales de la Dirección Técnica de Servicios Urbanos del Departamento del Distrito Federal (D.D.F.) y especialistas en el área químico-farmacéutica.

Análisis y procesamiento de la información recabada sobre el tema.

Revisión de la legislación y normatividad que hasta la fecha existe en el país referente a los residuos sólidos municipales, residuos peligrosos y residuos hospitalarios.

La información recabada corresponde en su mayoría a la ZMCM, por ser la única que cuenta con inventarios referentes al tema. Las principales instituciones encargadas del sector salud en México, como el Instituto Mexicano del Seguro Social y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, no proporcionaron datos sobre el manejo que dan a los medicamentos caducos, ni de los volúmenes que pudieran generarse en sus instalaciones.

La selección de los grupos de medicamentos y fármacos caducos corresponde a la ZMCM únicamente.

1.3.2. Identificación de los principales grupos de medicamentos que llegan a la Dirección Técnica de Servicios Urbanos del D.D.F. para su disposición, sus mecanismos de degradación y la selección del tratamiento que se les puede dar.

A través de la revisión bibliográfica sobre las bases farmacológicas, farmoquímica, tecnología farmacéutica y principios de estabilidad de fármacos se pudo dilucidar cuales son las principales reacciones químicas y factores que pueden modificar la toxicidad de los fármacos. Esto llevó a plantear los procesos de tratamiento para los residuos farmacéuticos y prever los productos de degradación que se obtendrán.

1.3.3. Propuesta de los tratamientos y disposición final más adecuados para los principales grupos farmacéuticos.

Conjuntando la información anterior se pudo llegar a la propuesta de trabajo original, cubriendo los objetivos planteados para la presente investigación.

Esta información que parte de un caso de estudio particular para la ZMCM puede extrapolarse en sus formas generales a las necesidades que a nivel nacional se tengan sobre el tema.

II SITUACION DE LOS RESIDUOS PELIGROSOS PROVENIENTES DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

2.1 MARCO LEGAL EN MEXICO.

La Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente define a un *residuo* como cualquier material utilizado en los procesos de extracción, beneficio, transformación, producción, consumo, utilización, control o tratamiento cuya calidad no permite usarlo nuevamente en el proceso que lo generó.

El crecimiento industrial experimentado en los últimos años, acompañado de sistemas de producción cada vez más complejos y tecnificados, ha dado origen a una gran variedad de residuos industriales.

En México el proceso de industrialización se marcó preponderantemente en unas cuantas ciudades y en algunos polos de desarrollo, caracterizándose por la conformación de un porcentaje bajo de grandes empresas con tecnologías avanzadas de producción y un gran número de micro, pequeñas y medianas empresas, muchas con procesos obsoletos de producción.

La planta industrial nacional comprende básicamente cuatro tipos de industria: manufactureras, extractivas, de la construcción y eléctricas. De las 450 mil toneladas por día de residuos generados por los diferentes tipos de industria, alrededor del 3.2% corresponden a residuos peligrosos (Cortinas, 1993), como se observa en la Tabla 1. Estos residuos peligrosos se pueden producir en forma sólida, líquida o gaseosa.

Un residuo es considerado como *peligroso* cuando se encuentra en los listados de la Norma Oficial Mexicana NOM-052-ECOL-1993 que para tal efecto expidió la Secretaría de Desarrollo Social (SEDESOL), o bien cuando presente características específicas ya sea de Corrosividad, Reactividad, Explosividad, Toxicidad, Inflamabilidad y/o Biológico - Infecciosidad, la cual establece un código general de clasificación denominado CRETIB, formado por las iniciales de las características anteriores.

Por otra parte, el Diario Oficial de la Federación publicó el 22 de octubre de 1993, dentro de la NOM-052-ECOL-1993 , un listado de los residuos que se consideran peligrosos de acuerdo al giro industrial y proceso del que provengan. La Tabla 2 presenta un extracto de dicho listado para la industria farmacéutica.

También la Ley General de Salud contempla la destrucción de medicamentos caducos bajo los Artículos 233, 404 fracción X y el 414, de los cuales se tiene que:

" El aseguramiento de objetos, productos o sustancias, tendrá lugar cuando se presuma que pueden ser nocivos para la salud de personas o carezcan de los requisitos esenciales que se establecen en esta ley. La autoridad sanitaria competente podrá retenerlos o dejarlos en depósito hasta...que se determine su destino....Si el dictamen indica que no es nocivo pero que carece de los requisitos establecidos por la ley, se concederá al interesado un plazo de hasta 30 días para tramitar los requisitos omitidos. Si del dictamen resulta ser nocivo, se dan 30 días con observancia de garantía para someter el bien a un tratamiento que haga posible su legal aprovechamiento para disponerlos en donde la autoridad señale. Para productos perecederos (descompuestos, adulterados o contaminados) serán destruidos de inmediato por la autoridad sanitaria, previa acta circunstanciada".

Sin embargo hasta la fecha no existe una reglamentación o normatividad específica acerca del manejo, tratamiento y disposición de los medicamentos caducos.

En la actualidad se tiene contemplada la expedición de un anteproyecto de Norma Oficial Mexicana para este rubro, la cual está siendo elaborada por el Instituto Nacional de Ecología (INE), la Procuraduría Federal de Protección al Ambiente (PROFEPa) y la Secretaría de Salud (Dirección de Medicamentos de la SS, 1994).

TABLA 1. VOLUMEN ESTIMADO DE GENERACION DE RESIDUOS SOLIDOS INDUSTRIALES, INCLUYENDO LOS PELIGROSOS.

	Ton /día	Miles de Ton / año
Minería extractiva y de fundición	337 500	123 187
Industria Química: básica, orgánica e inorgánica.	81 000	29 565
Agroindustria	31 500	11 498
Peligrosos	14 500	5 292
Generación total	450 000	169 542

FUENTE: Cortinas de Nava, Residuos Peligrosos en el Mundo y México. (1993).

De esta forma, casi todas las sustancias químicas usadas o gastadas resultantes de un proceso productivo se consideran como residuos peligrosos.

Entendiendo que la mayoría de los residuos peligrosos están constituidos por carbono, hidrógeno, oxígeno, halógenos, azufre, nitrógeno y metales pesados, y que la estructura de la molécula determina generalmente que tan peligrosa es una sustancia para la salud humana y para el ambiente, la toxicidad disminuye si el compuesto puede ser reducido a formas más sencillas. Sin embargo, muchas de ellas no se degradan y pueden persistir en la naturaleza indefinidamente.

Para los residuos generados por la industria farmacéutica y los medicamentos caducos, la legislación mexicana prevé el manejo reglamentado de los mismos en el Capítulo III, Artículo 41 del Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos (25 de noviembre de 1988), que dice:

" Cuando los productos de origen industrial o de uso farmacéutico en cuyos envases se precise fecha de caducidad, no sean sometidos a procesos de rehabilitación o generación una vez que hubieren caducado serán considerados residuos peligrosos, en cuyo caso los fabricantes y distribuidores serán responsables de que su manejo se efectúe de conformidad con lo dispuesto en el reglamento y las Normas Técnicas Ecológicas correspondientes."

TABLA 2. CLASIFICACION DE LOS RESIDUOS PELIGROSOS POR GIRO INDUSTRIAL Y PROCESO.

No. DE GIRO	INDUSTRIA O PROCESO	CLAVE CRETIB	RESIDUO PELIGROSO	No.
15	QUIMICO FARMACEUTICA			
15.1	PRODUCCION DE FARMOQUIMICOS	(T)	Residuos de la producción que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.1/01
		(T)	Carbón activado gastado que haya tenido contacto con productos que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.1/02
		(T)	Materiales fuera de especificación que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.1/03
15.2	ELABORACION DE MEDICAMENTOS	(T)	Residuos de la producción y materiales caducos o fuera de especificación que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.2/01
		(T)	Carbón activado gastado que haya tenido contacto con productos que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.2/02
15.3	PRODUCCION DE BIOLÓGICOS	(B)	Residuos de la producción, materiales caducos y fuera de especificación.	RP15.3/01
		(T)	Residuos de procesos que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.3/02
15.4	PRODUCCION DE HEMODERIVADOS	(B)	Materiales fuera de especificaciones.	RP15.4/01
15.5	PRODUCCION DE PRODUCTOS VETERINARIOS DE COMPUESTOS DE ASU ÓRGANOARSENICALES	(T)	Lodos de tratamiento de aguas residuales.	RP15.5/01
		(T)	Residuos de destilación de compuestos a base de anilina.	RP15.5/02

FUENTE: NOM-052-FCOL-1993.

2.2. MARCO LEGAL EN LOS ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMERICA.

En los Estados Unidos de Norteamérica, la Environmental Protection Agency (EPA) ha venido regulando los residuos químicos por sus características peligrosas o tóxicas en el Code of Federal Regulations 40 CFR- 260 a 270, pero en cuanto a los sobrantes de medicamentos o drogas en hospitales e instituciones no están regulados:

Los medicamentos caducos no se consideran agentes químicos contaminantes los cuales tengan que ser dispuestos en forma especial (Reinhardt y Gordon, 1991).

Las drogas antineoplásicas y agentes citotóxicos tienen características que los pueden hacer mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos tanto para humanos como para animales. Muchas drogas son tóxicas y su disposición debe efectuarse con cuidado, en especial cuando se tienen grandes cantidades de drogas sobrantes o caducas.

TABLA 3. DROGAS ANTINEOPLASICAS RECONOCIDAS POR LA EPA COMO RESIDUOS TOXICOS.^a

DROGA	NUMERO DE RESIDUO PELIGROSO
MITOMICINA C	U010
CLORAMBUCIL	U035
CICLOFOSFAMIDA	U058
DAUNOMICINA	U059
MALFALAN	U150
ESTREPTOZOTOCINA	U206
GAS MOSTAZA	U237

^a Estos pertenecen solo a productos químicos desechados y residuos de estos materiales.

FUENTE: Reinhardt y Gordon (1991), tomado de 40 CFR- 261.33 (f).

2.3 MARCO LEGAL EN ALEMANIA.

Tanto las farmacias, los visitadores médicos y los hogares se consideran como generadores de residuos peligrosos de tipo industrial (industria farmacéutica), pero no sería práctico el extender la legislación en materia de residuos peligrosos a estos ámbitos de acuerdo al criterio de la autoridad alemana. El costo para una disposición especial en pequeñas cantidades de residuos de tipo industrial, su recolección separada y transporte, el monitoreo de su recolección y disposición resulta desproporcionadamente alto en relación con su naturaleza peligrosa. El posible daño que causen se reduce con una codisposición con residuos domésticos, en cantidades relativamente altas, práctica que se realiza actualmente (Pojasek, 1981).

2.4. MANEJO Y DISPOSICIÓN DE LOS RESIDUOS DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y MEDICAMENTOS CADUCOS EN MEXICO.

La industria farmacéutica está formada por cientos de compañías encargadas de descubrir, desarrollar, producir y vender medicamentos. Estos productos los utilizan los profesionales de la salud para prevenir y curar algunas enfermedades y disminuir los síntomas de otras. En el presente siglo, en especial a partir de los años 40's, se han descubierto medicamentos que curan enfermedades antes incurables, reducen la frecuencia y estancia en los hospitales y aumentan las expectativas de vida.

En México, este sector industrial se encuentra centralizado en un 66.4% en la ZMCM, mientras que el 33.6% restante se distribuye en otras entidades como Jalisco, Puebla, Querétaro, Morelos y Coahuila.

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

en sitios de confinamiento industrial o bien en rellenos sanitarios. No representan más del 1% de los materiales que se requieren para los procesos de manufactura de medicamentos (CANIFARMA, 1994).

En el caso de los medicamentos caducos que la empresa generadora debe tratar y disponer, como son aquellos que se quedaron en sus bodegas o bien fueron devueltos por el proveedor comercial, deberán contar con las pruebas de toxicidad especificadas en las NOM-052-ECOL-1993 y NOM-053-ECOL-1993; además de que las pruebas deben efectuarse para mezclas de medicamentos a una proporción más o menos constante, para aquellos medicamentos que han de ser dispuestos de manera conjunta (CANIFARMA, 1994).

Para el tratamiento y disposición de estos residuos intervienen tanto la Secretaría de Salud (SS) como el INE, con el siguiente protocolo de acción (ver Figura 1):

1. La empresa tiene que dar aviso a las autoridades correspondientes, de que cuenta con uno o varios lotes de medicamentos caducos dentro de sus instalaciones, para que se les asigne a un verificador oficial que participará durante el manejo de los residuos declarados.
2. Ya con el personal verificador, se procede a clasificar los medicamentos o principios activos (materia prima) de acuerdo al grupo de acción terapéutica al que pertenecen. El manejo que se proceda a dar al lote de medicamentos estará de acuerdo al Manual de Procedimientos de Destrucción e Inactivación con que cuenta cada empresa y que ha sido previamente autorizado por la Secretaría de Salud.
3. Por lo general, primero se separa la forma medicinal de su(s) material(es) de empaque, manejándose ambos en forma independiente. Actualmente sólo se inactivan y/o destruyen por parte de la SS aquellos medicamentos que pertenecen a los siguientes grupos:
 - Antibióticos
 - Psicotrópicos
 - Oncológicos y
 - Hormonales.
4. Para poder indicar la ruta de disposición a seguir, la empresa tiene que caracterizar sus residuos mediante el código CRETIB, que le indicará al personal verificador si se considera peligroso o no.

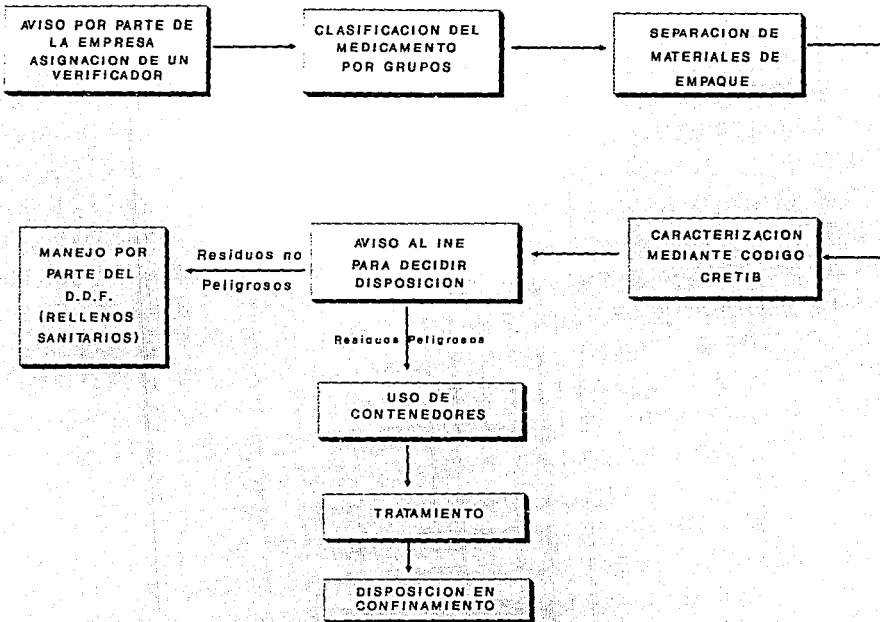


Figura 1. Diagrama de flujo del manejo de los residuos de la industria farmacéutica mexicana.

5. En caso de tratarse de residuos peligrosos, se deberá colocar en un contenedor especial, pasar a molienda (en el caso de formas sólidas como las tabletas), darle un tratamiento químico como hidrólisis ácida u oxidación, o bien encapsularlos con polímeros, para poder ser trasladados al sitio de disposición final indicado por la autoridad.
6. En el caso de que los residuos no sean considerados peligrosos sino como especiales*, se turna su tratamiento y disposición al Departamento del Distrito Federal (DDF) en el caso de la ZMCM.

En el área metropolitana de la Cd. de México, el DDF tiene un procedimiento para el tratamiento y disposición de los residuos provenientes de la industria farmacéutica y fármacos en general. Para ello, la industria tiene que hacer una carta de petición a la Dirección Técnica de Servicios Urbanos del DDF, solicitando que den tratamiento y dispongan sus residuos en alguno de los rellenos ubicados en el área metropolitana. De la Dirección Técnica se turna la orden al Departamento de Residuos Especiales para establecer los requisitos de recepción de los residuos. Estos incluyen:

6.1 La separación de los envases primarios de los medicamentos, como son cartón, plásticos y vidrio. Muchos de estos se pueden reciclar, además de que con la separación se reduce hasta en un 60% el volumen de los residuos por tratar.

6.2 Un análisis de los medicamentos por lote y en mezclas, estableciendo su composición y cuales son las posibles combinaciones que para su disposición se permiten.

Si de estos requisitos el residuo resulta ser no peligroso o especial, se procede a firmar un acuerdo para el acondicionamiento o tratamiento. En la actualidad sólo se tratan los antibióticos, mediante una hidrólisis ácida, y los productos biológicos que se inactivan mediante procesos térmicos.

Para la disposición final del residuo tratado, se realiza un embarque en el cual los sólidos van empacados en bolsas de plástico calibre 800, mientras que a los líquidos se les disminuye el contenido de agua libre por adición de algún absorbente, envasándose en tambos metálicos perfectamente sellados. La disposición final se efectúa en algún relleno sanitario. El procedimiento

* Un residuo se considera *especial* cuando demanda un manejo, disposición o control especial, diferente al de los residuos municipales, sin que se le considere peligroso.

anteriormente descrito se esquematiza en la Figura 2.

Dentro de la clasificación de los residuos especiales que el DDF maneja, se encuentran los fármacos no aptos para el consumo humano por caducidad, generados tanto en la industria, hospitales, farmacias y almacenes comerciales, además de aquellos residuos biomédicos (como sangre, patológicos, tejidos, objetos punzocortantes, etc.) generados en clínicas, hospitales y bioterios (Depto. de Residuos Especiales, DDF, 1994).

Es precisamente sobre estos residuos farmacéuticos que la presente línea de investigación plantea, la búsqueda de tratamientos adecuados para una correcta disposición con el menor impacto negativo al ambiente.

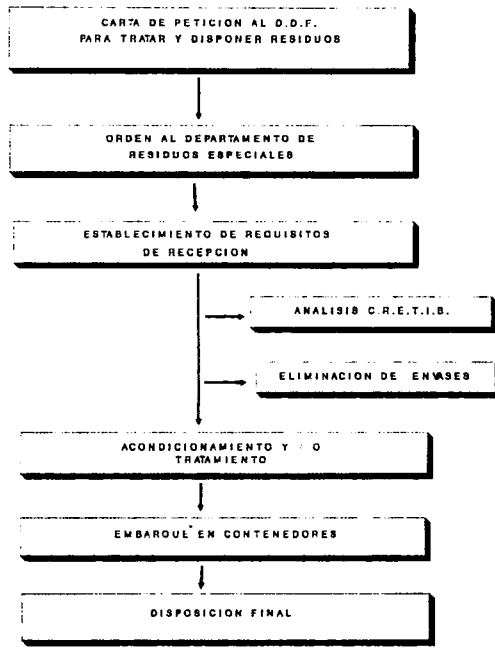


Figura 2. Procedimiento que realiza el D.D.F. para el tratamiento y disposición de residuos de la industria farmacéutica.

III SITUACION DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN MEXICO Y LA GENERACION DE RESIDUOS.

3.1 LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN MEXICO.

En 1977 existían 1 100 empresas farmacéuticas en México, pero como consecuencia de las regulaciones establecidas para este sector en 1978, el número de empresas se redujo considerablemente. Para 1988 se contaba con 348 laboratorios farmacéuticos, 25% de los cuales eran de propiedad extranjera. La distribución de empresas farmacéuticas por entidad federativa en el año de 1993 en México se presenta en la Figura 3.

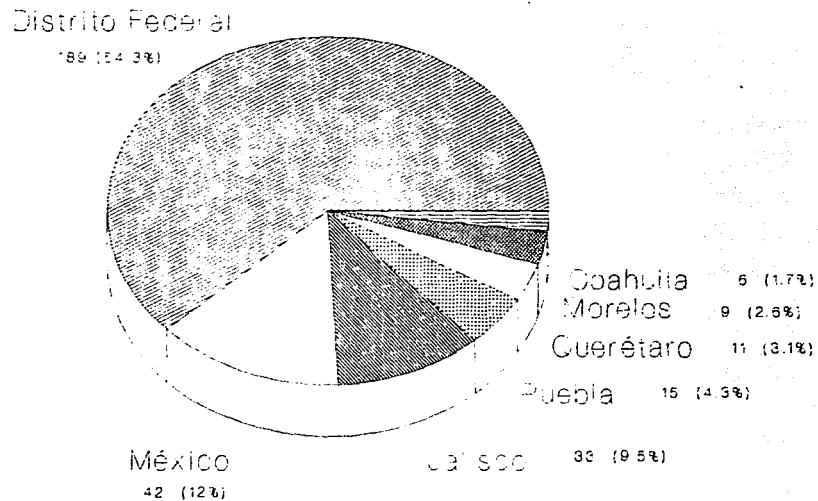
Para la década de los ochenta, esta industria cubría más del 98% del consumo interno de medicamentos. La mayor parte de la producción se realizó por un número reducido de empresas, contando con 24 217 registros vigentes de medicamentos, aunque sólo se comercializaron 5 000 productos, aunado al hecho de que la industria farmacéutica establecida en el país es dependiente del exterior, principalmente en lo que a tecnología se refiere.

Para 1992, la capacidad instalada del sector farmoquímico era de 5.7 mil toneladas, de las cuales se obtuvieron sólo 2.2 mil toneladas de productos, Figura 4 (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática INEGI, 1994).

Dentro de la Política Industrial Farmacéutica (Secretaría de Comercio y Fomento Industrial - Nacional Financiera, 1986), vigente hasta mayo de 1990, se establecen dos sectores principales que son el farmoquímico y el farmacéutico.

El sector farmoquímico tiene la función de incrementar y diversificar la producción de los principios activos, sobre todo la de aquellos insumos de importación requeridos para satisfacer las necesidades del Cuadro Básico. También se dedica a la producción de farmoquímicos novedosos y aquellos orientados a la exportación. Estas empresas tienen sistemas de producción simples o combinados de extracción, fermentación o síntesis de sustancias naturales o sintéticas, con el fin de convertirlas en materias primas. Los sistemas de producción permiten obtener los principios

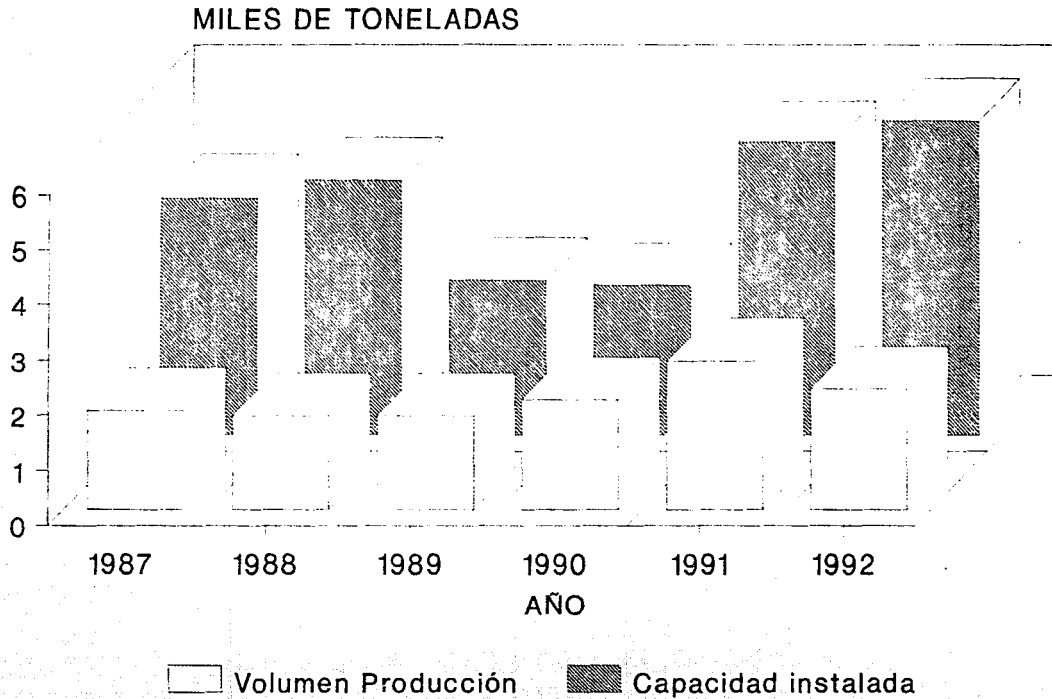
Figura 3. Empresas Farmacéuticas en México.



Distribución de empresas por entidades.

FUENTE: INEGI. La industria Química en México. (1993).

Figura 4. Capacidad Instalada y Volumen de Producción en la Ind. Farmoquímica



FUENTE: INEGI. La Industria Química en México. (1993).

activos, nutrientes, saborizantes, aromatizantes o excipientes usados en los sistemas de producción del sector farmacéutico.

El sector farmacéutico corresponde a la planta industrial establecida en el país que se dedica a la elaboración de medicamentos de acuerdo a las necesidades y al sistema de comercialización. Con base en esto, en el Diario Oficial de la Federación (16 de noviembre de 1988) se publicó el Cuadro Básico de Medicamentos del Sector Salud que cubre los medicamentos por grupo de acción terapéutica que abarcan el mayor índice de enfermedades en el país. Tiene sistemas de producción integrados destinados a la formulación y acondicionamiento de medicamentos a partir de materias primas. Estos sistemas de producción permiten la obtención de:

- formas farmacéuticas sólidas
- formas farmacéuticas líquidas
- formas farmacéuticas semisólidas
- formas farmacéuticas inyectables
- productos biológicos
- productos homeopáticos
- reactivos de diagnóstico
- reguladores de fertilidad humana
- productos higiénicos
- productos fitopecuarios
- productos odontológicos
- productos de aseo y
- materiales de curación.

3.1.1 Producción de medicamentos en México.

De los 300 medicamentos específicos que comprende el Cuadro Básico de Medicamentos del Sector Público, únicamente 50 se están elaborando en el país. En el Anexo 10.1 se presenta el listado de los principales fabricantes de materias primas para uso medicinal.

A partir del Cuadro Básico teórico, las materias primas que se elaboran en México para producir las formas farmacéuticas requeridas son:

- 1.- Acetaminofen
- 2.- Ácido acetil salicílico
- 3.- Aldactona (espiroprolactona)
- 4.- Alfametildopa (metildopa)
- 5.- Alopurinol
- 6.- Hidróxido de aluminio
- 7.- Ampicilina
- 8.- Ácido ascórbico
- 9.- Cimetidina
- 10.- Cloramfenicol
- 11.- Clorofeniramina
- 12.- Cloropropamida
- 13.- Desoxicorticosterona (DOCA)
- 14.- Dexametasona
- 15.- Diazepam
- 16.- Dicloxacilina
- 17.- Dipirona
- 18.- Diyodohidroquinolcina
- 19.- Eritromicina
- 20.- Estradiol
- 21.- Estambutol
- 22.- Fenilbutazona
- 23.- Fenilefrina
- 24.- Fumarato ferroso
- 25.- Gentamicina
- 26.- Glucosa
- 27.- Heparina
- 28.- Hidrocortisona
- 29.- Hidroxiprogesterona
- 30.- Hidroxicobalamina
- 31.- Ketoconazol
- 32.- Hidróxido y óxido de magnesio
- 33.- Sulfato de Magnesio
- 34.- Mebendazol
- 35.- Medroxiprogesterona
- 36.- Metronidazol
- 37.- Miconazol
- 38.- Ácido nalidixico
- 39.- Nicotinamida, ácido nicotínico
- 40.- Nitrofurazona
- 41.- Penicilina G benzatínica
- 42.- Penicilina G sódica
- 43.- Penicilina G procaína
- 44.- Cloruro de potasio
- 45.- Bicarbonato de sodio
- 46.- Cloruro de sodio
- 47.- Testosterona
- 48.- Tetraciclina
- 49.- Vitamina A (retinol)
- 50.- Vitamina D

Las materias primas farmacéuticas y productos terminados que se importan al país son:

- 1.- Antibióticos
- 2.- Vitaminas
- 3.- Vacunas y sueros
- 4.- Alcaloides
- 5.- Sulfonamidas
- 6.- Cafeína y teofilina
- 7.- Hormonas.

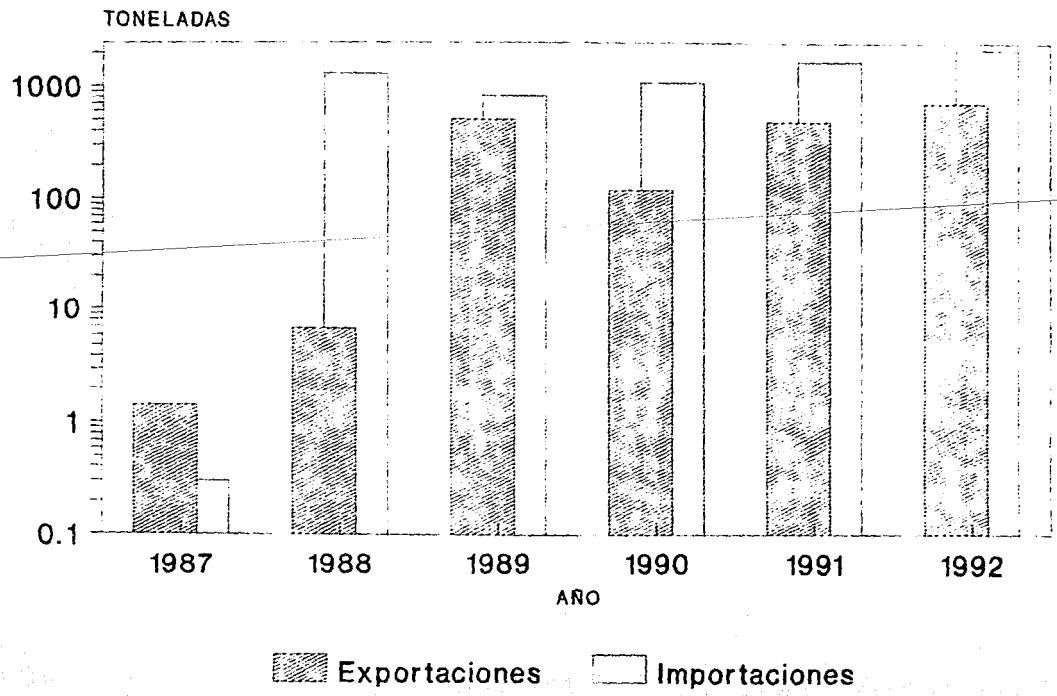
Los volúmenes de importación fueron aproximadamente la tercera parte de los de exportación de farmoquímicos en el periodo de 1987 a 1992, según los datos reportados por INEGI (1994). Ver Figura 5.

Los productos en general tienen una vida corta, ya que se hacen obsoletos rápidamente a medida que avanza la investigación, bien por encontrar otros productos substitutivos o para mejorar su administración y fórmula.

Los medicamentos deben contener en sus envases primarios y secundarios la siguiente información a que se refiere el Artículo 210 de la Ley General de Salud:

- a) La denominación distintiva o marca del medicamento y la denominación genérica del mismo.
- b) Nombre y domicilio comercial donde se elabora el medicamento
- c) Número de autorización del medicamento
- d) La declaración de todos los ingredientes de la formulación, en orden de predominio cuantitativo
- e) La cantidad contenida en el envase
- f) El número o clave del lote, fecha de elaboración y caducidad.
- g) Los siguientes datos que señalan las leyes:
 - forma farmacéutica del medicamento
 - un rectángulo rojo en medicamentos que contengan fecha de caducidad
 - vía de administración
 - país de elaboración
 - precio máximo de venta.

Figura 5. Volumen de Exportaciones e Importaciones de Productos Farmoquímicos



FUENTE: INEGI. La Industria Química en México. (1993).

Los productos medicinales tienen una pequeña o nula recuperación, por lo que el producto que no es vendido, es devuelto y prácticamente pierde su total inversión. Igual sucede con los medicamentos sujetos a breves términos de caducidad o vencimiento, en que transcurrido el plazo se pierde el valor del producto.

3.2 PRINCIPALES FUENTES DE GENERACION DE MEDICAMENTOS CADUCOS.

En el caso de los medicamentos caducos y los residuos farmacéuticos, las fuentes generadoras se visualizan siguiendo el proceso productivo y la comercialización de las formas medicadas:

1. Síntesis o extracción de los principios activos dentro de la industria farmoquímica, los cuales se convierten en la materia prima sobre la cual trabaja la industria farmacéutica. Los residuos se manejan conforme a lo dispuesto por las autoridades de la SS y el INE.
2. Elaboración de medicamentos por la industria farmacéutica, dentro de la cual se realiza investigación de nuevas medicinas, producción de formas sólidas (como tabletas, cápsulas y grageas), líquidas (como jarabes e inyectables), ungüentos, polvos, etc. Algunos lotes pueden ser rechazados por control de calidad, y en caso de que no se reprocesen, tendrán que pasar al almacén de caducos para una posterior disposición autorizada.

Debido al proceso de producción tan estricto, son pocos los residuos generados. Por el trabajo de control de calidad se tienen muestras de cada lote elaborado para seguimiento de la actividad óptima del principio activo contenido. Una vez llegado el término de caducidad pasan al almacén de caducos para disposición.

3. Distribución comercial de medicamentos, cuya principal actividad es la de colocar los diferentes productos en farmacias, hospitales, sanatorios y sector salud. También se encarga de recoger los lotes de medicamentos dañados o caducados, regresándolos a la industria de procedencia, quien se encarga de su manejo.
4. El Sector Salud compra en grandes cantidades los medicamentos que forman parte del Cuadro Básico. Cada institución se encarga de surtir a las clínicas, unidades médicas y hospitales de lo

necesario. Así mismo, cada institución se encarga de manejar los lotes caducados y residuos farmacéuticos generados.

5. Hospitales particulares y sanatorios adquieren los medicamentos necesarios para su funcionamiento directamente de los distribuidores comerciales. Los residuos farmacéuticos y medicamentos se mezclan con otro tipo de residuos provenientes de diversas actividades.
6. Farmacias se encargan de ofrecer los medicamentos en menudeo al consumidor final. En dado caso de que algún medicamento llegue a caducar dentro de sus instalaciones, podrá ser devuelto al distribuidor comercial si se trata de varias unidades, de lo contrario pasarán a formar parte de sus residuos municipales.
7. Por último se tiene a las casas habitación, en donde los consumidores finales guardan los medicamentos recetados al término de las dosis recomendadas. Si estas medicinas no se consumen, lo cual sucede frecuentemente en el medio mexicano, llegan a su fecha de caducidad siendo eliminados junto con la basura doméstica.

De esta manera, se puede ver que la generación de residuos de medicamentos caducos tiene dos fuentes principales, ambas con manejos diferentes:

- las fuentes industriales
- las fuentes no industriales.

3.2.1 Generación de residuos en las divisiones funcionales de la industria farmacéutica.

La producción y venta de medicamentos se divide en cuatro grupos principales:

1. Investigación y desarrollo
2. Producción de los principios activos
 - * químicos medicinales orgánicos, químicos medicinales inorgánicos, productos botánicos de fermentación y drogas de origen animal.
 - * productos biológicos

3. Formulación y empaque

4. Venta de medicamentos y distribución.

Dentro de estas áreas de producción se generan residuos por diversas corrientes, los cuales tienen que ser tratados antes de salir de las instalaciones de la planta industrial que los generó. Un esquema de la generación de residuos en el proceso de producción de medicamentos se presenta en la Figura 6.

La elaboración de principios activos pertenece al área de la industria farmoquímica y no será considerada en esta revisión ya que está enfocada a la industria farmacéutica.

3.2.1.1 Residuos provenientes de las instalaciones de investigación y desarrollo.

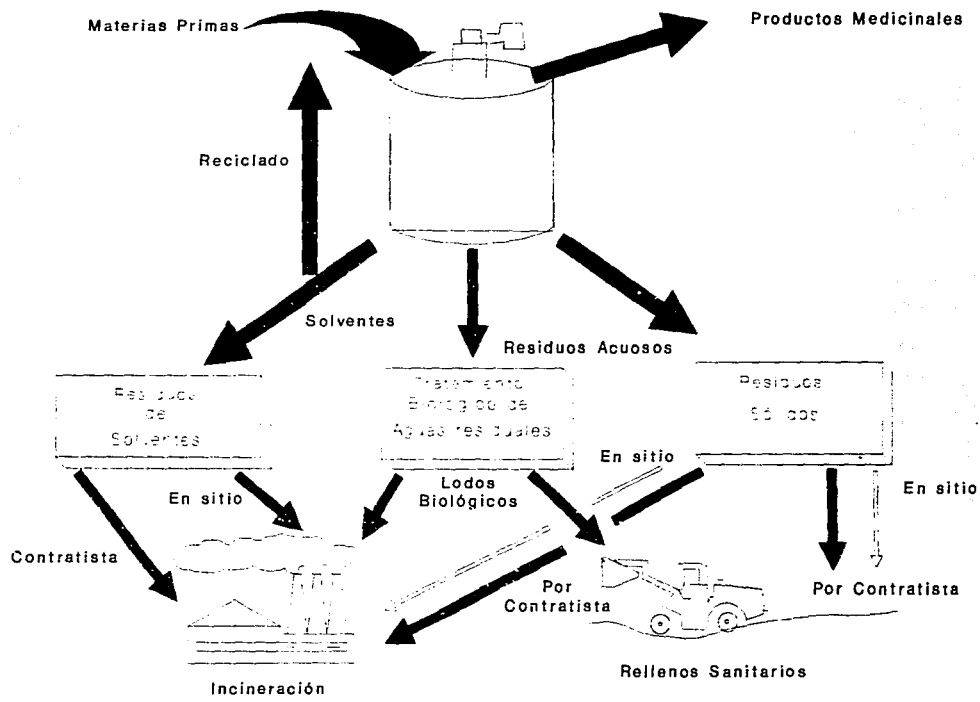
Dependiendo del tipo de investigación que se realice en la planta industrial, los residuos serán del tipo de solventes, metales pesados o bien animales de experimentación los cuales están dentro del grupo de los del tipo peligroso.

La industria les debe dar el manejo adecuado conforme a lo dispuesto por la autoridad competente en la materia.

3.2.1.2 Formulación y empaque.

Los medicamentos se preparan en formas dosificadas tales como las tabletas, cápsulas, líquidos y ungüentos a partir de los principios activos y biológicos previamente obtenidos.

La mayor fuente de residuos proviene de los lotes que se rechazan, lo que puede deberse a una acción de la compañía por discontinuar el producto o bien porque el medicamento ha perdido su potencia. Estos lotes pueden reciclarse y mezclarse, aunque en otros casos es necesaria la destrucción de todo el lote. Los residuos que se originan en esta operación son en un 85% vidrio roto y materiales de empaque, mientras que el 15% restante es producto (del cual un 20% en promedio corresponde a algún principio activo).



26

Figura 6. Flujos Típicos en la Producción de Medicamentos.

FUENTE: Adaptado de A.D. Little, Inc., citado de EPA (1976).

La Tabla 4 presenta los residuos peligrosos más típicos que se descargan durante las diversas operaciones de producción de formas farmacéuticas.

TABLA 4. RESUMEN DE LOS PRINCIPALES RESIDUOS PELIGROSOS GENERADOS EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

ANTIBIOTICOS	ALCALOIDES	ESTEROIDES CRUDOS	MEDICAMENTOS DE ORIGEN ANIMAL	MEDICAMENTOS DE SINTESIS ORGANICA	FRACCIONES DE PLASMA HUMANO
Solventes recuperados: - amil acetato - butanol - butil acetato - metil-isobutil cetona	Solventes de extracción: - metanol - acetona - etanol - cloroformo - heptano - dicloroetileno	Concentrados del fondo del reactor	etanol metanol acetona	Solventes típicos: - acetona - tolueno - xileno - benceno - alcohol isopropílico - metanol - dicloroetileno - acetnitrilo	Solvente: - etanol
Solventes de purificación: - butanol - acetona - etilenglicol monometil éter	Solventes de purificación: - dicloroetileno - nifla - cloruro de metileno - benceno			Residuos orgánicos: - terpenos - esteroides - vitaminas - tranquilizantes	Sales: - acetato de sodio - cloruro de sodio - Fosfato de sodio
				Metales pesados: - cobre - mercurio - arsénico - selenio - zinc - cromo	
				Sólidos inertes: - carbón activado - auxiliares de filtración - filtros	

FUENTE: A. D. Little Inc., citado de EPA (1976).

3.2.1.2.1 Tabletas.

Los principios activos, rellenos y agentes cohesivos se pesan, se mezclan y se granulan. Pasan a una prensa, a la aplicación de cubierta (en el caso de grageas) y a un secado. El material de relleno (almidón, azúcar, etc.) que se utiliza sirve para diluir el principio activo en las proporciones adecuadas, uniendo las partículas con jarabe de maíz o almidón. Las tabletas que se rompen se reciclan al proceso desde la operación de granulación.

Una vez que se han secado, las tabletas se envasan. Pueden generarse residuos sólidos de aquellas tabletas que se rompen en esta operación. Ver Figura 7.

3.3.3.2 Cápsulas.

Las cápsulas de gelatina se producen con maquinaria especial que moldea una solución de gelatina, enfriándola hasta solidificar. Aquellas cápsulas imperfectas se funden y reusan.

El llenado y empacado se muestra en la Figura 8, en donde los ingredientes activos y el material de relleno se mezcla antes de llenar las cápsulas de gelatina vacías. Una vez llenas, se envasan. Como en el caso de las tabletas, generándose residuos que pueden ser reciclados.

3.2.1.2.3 Preparaciones líquidas.

El primer paso en la preparación de líquidos es el pesado de ingredientes y su disolución en agua. Las soluciones inyectables se envasan en botellas y se esterilizan por filtración, vaciándose en botellas estériles.

Las preparaciones orales se envasan directamente sin esterilización posterior.

En estos procesos se generan poca cantidad de residuos líquidos, como se observa en la Figura 9.

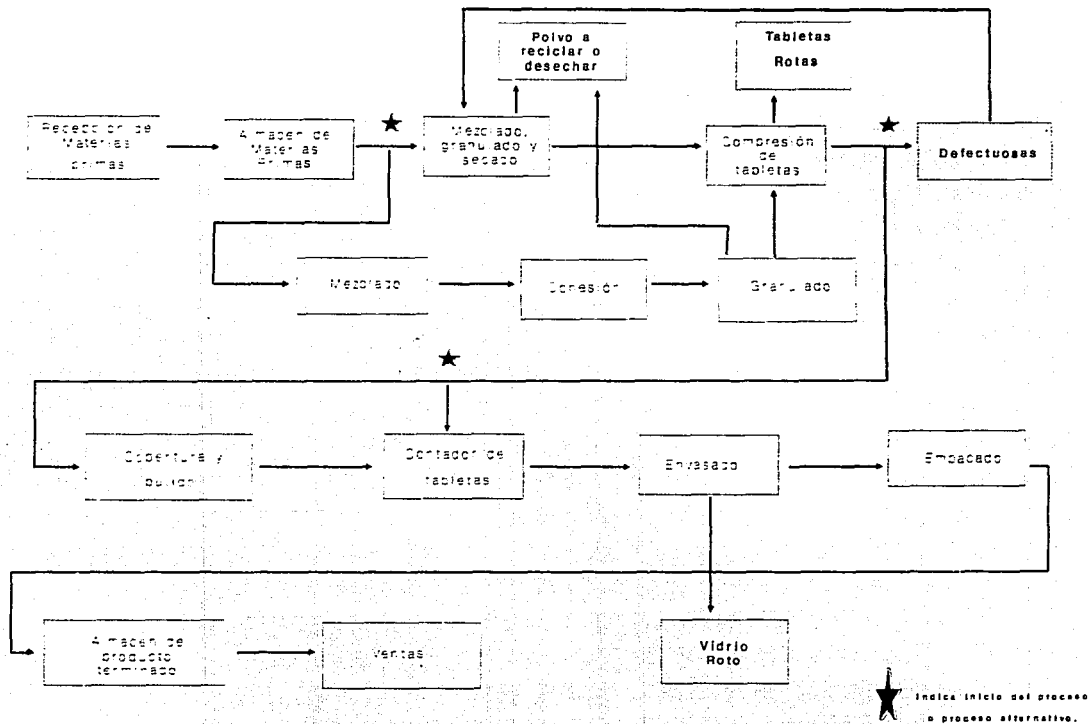
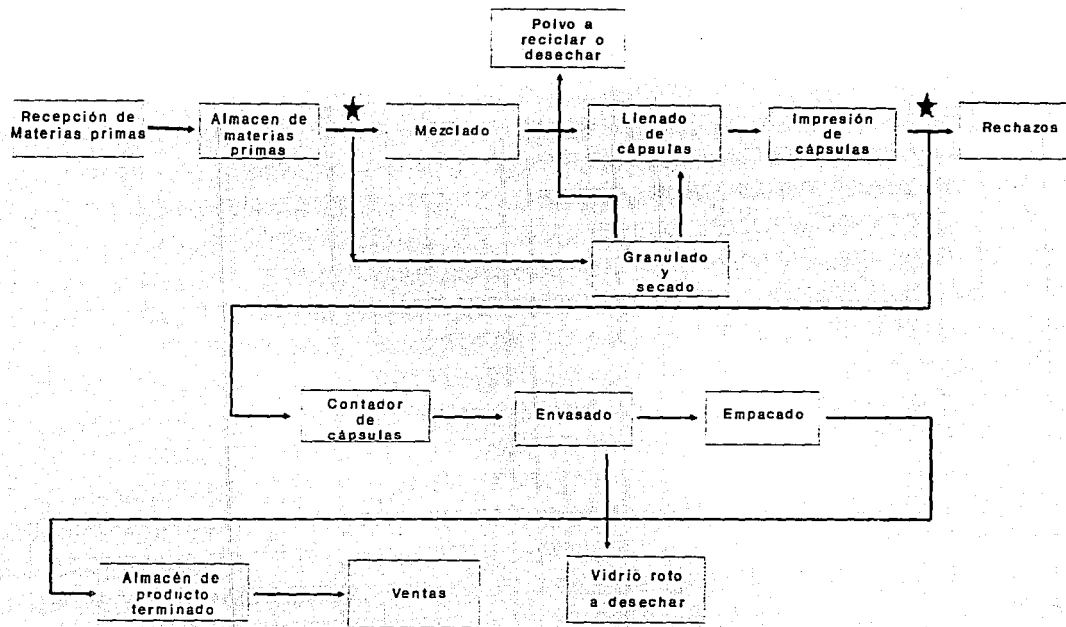


Figura 7. Producción farmacéutica de tabletas.

FUENTE: A.D. Little, Inc., citado por EPA (1976).



★ Indica inicio o procesos alternativos

Figura 8. Producción farmacéutica de cápsulas.

FUENTE: A.D. Little, Inc., citado por EPA (1976).

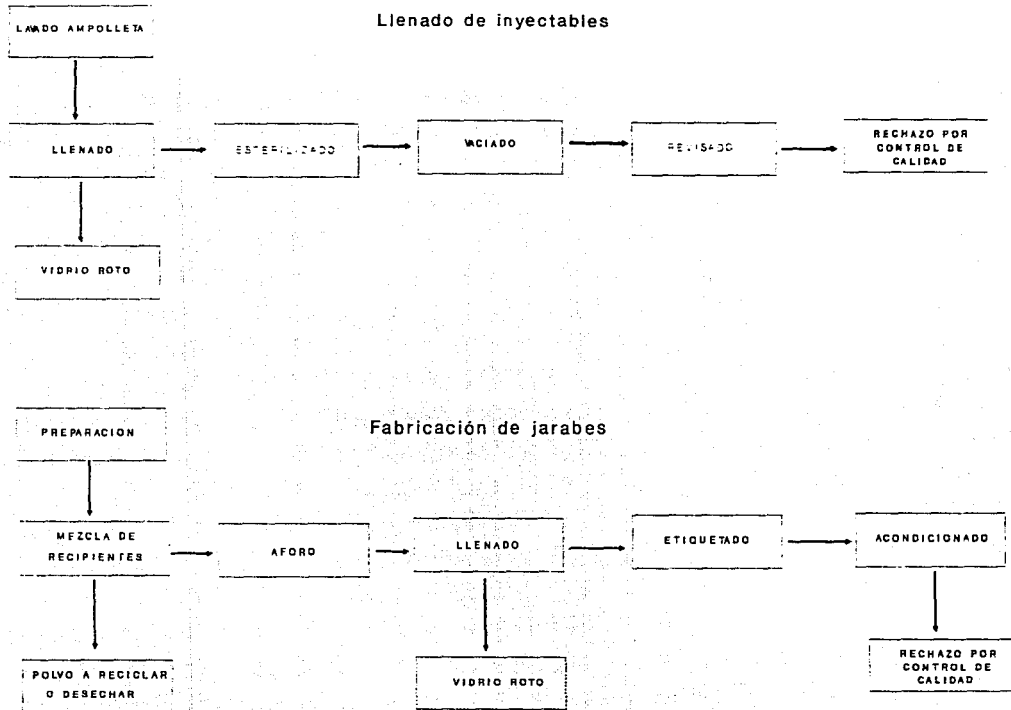


Figura 9. Producción farmacéutica de inyectables y jarabes.

3.2.1.2.4 Ungüentos y pomadas.

Los ingredientes activos, como el óxido de zinc, antibióticos, cortisona y otros, se mezclan y combinan con agentes tensoactivos como la lanolina. Después se inyectan en tubos y se empaacan. Ver Figura 10.

La mayor parte de los residuos generados son tubos dañados o con defectos en la impresión.

3.2.2 Generación de residuos de medicamentos caducos procedentes de fuentes no industriales.

En la actualidad se puede decir que es nulo el control sobre los residuos peligrosos generados en fuentes no industriales, debido al incremento que en los últimos años se ha tenido de estos dentro de los residuos sólidos municipales y aunado a que la normatividad para los residuos peligrosos está enfocada hacia los generados en instalaciones industriales que los producen en grandes cantidades. Aunque la cantidad de residuos peligrosos por parte de pequeños generadores es poca, no debe descartarse su riesgo potencial de afectación al ambiente y a la salud pública, por lo que se requiere de un control adecuado.

La generación de residuos de origen farmacéutico de fuentes no industriales se debe al :

- consumo de materiales y productos que al desecharse se convierten en un residuo peligroso
- la generación de sustancias o materiales derivados de los procesos de pequeñas instalaciones
- expiración de productos que son complementos alimenticios, medicamentos y cosméticos
- deterioro del empaque de productos varios
- la importación de productos que no cumplen con las especificaciones locales.

Entre las fuentes no industriales generadoras de pequeñas cantidades de residuos de medicamentos caducos están:

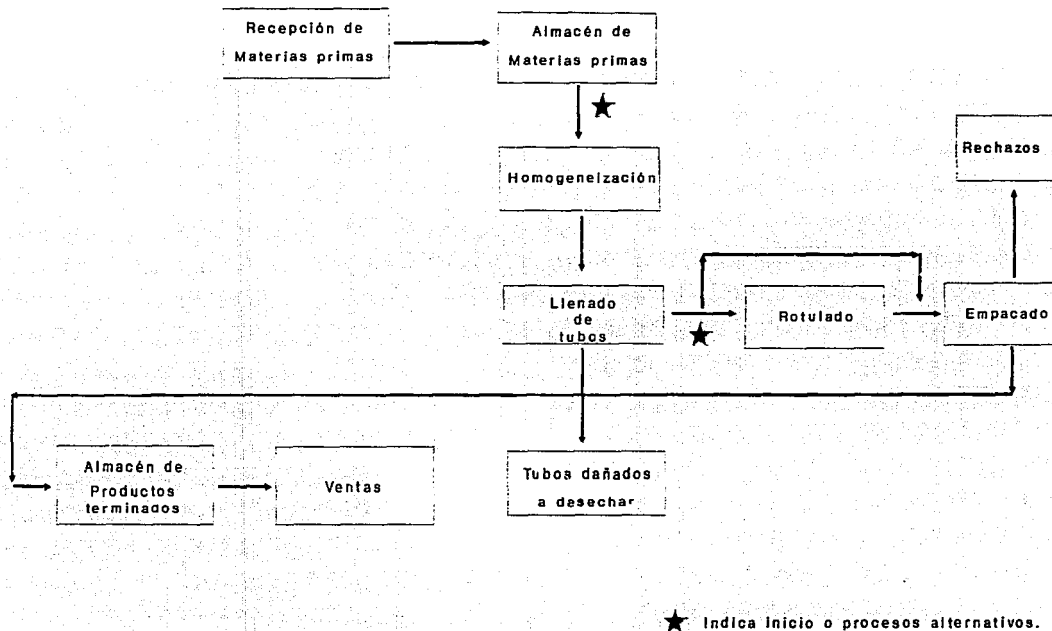


Figura 10. Producción farmacéutica de ungüentos.

- casas habitación
- pequeños laboratorios farmacéuticos
- laboratorios escolares
- laboratorios clínicos
- veterinarias
- servicios médicos particulares
- laboratorios particulares
- farmacias
- tiendas de autoservicio

Una composición aproximada de los diferentes materiales peligrosos identificados dentro de los residuos domésticos y la generación unitaria para el medio mexicano, indica que los medicamentos y fármacos constituyen el 16% del total de la fracción peligrosa detectada (Vázquez y Sánchez, 1994).

Para los usuarios particulares de medicamentos que deseen deshacerse de ellos, deben observarse las siguientes recomendaciones de manera que se evite sean ingeridos accidentalmente por cualquier persona (Libro de los medicamentos. Nombres, usos y efectos, 1994) :

1. Los medicamentos viejos o caducos deben de tirarse al inodoro o destruirse. Nunca se depositarán en la basura si no están guardados en una b.c.l.s.a.
2. **Deshacerse de:**
 - tabletas de acetaminofén y ác. acetil salicílico que huelan a vinagre
 - tabletas que estén quebradas o decoloradas y cápsulas rotas, pegajosas o reblandecidas
 - líquidos que se hayan espesado o decolorado y los que tengan olores y sabores diferentes a los originales
 - tubos rotos o cuyo contenido se haya endurecido
 - cremas que se hayan decolorado o endurecido o cuyo olor haya cambiado
 - cualquier líquido que necesite refrigeración y haya estado a la temperatura ambiente por más de dos semanas, y
 - tabletas o cápsulas de más de dos años.

La presencia de materiales peligrosos, en especial de medicamentos caducos en la basura doméstica presenta los siguientes riesgos:

1. Que pueden ser ingeridos por personas que tengan que ver directamente con la recolección de residuos en las zonas habitacionales, constituyendo un riesgo a la salud.

2. La mezcla que se hace de los materiales puede ocasionar inestabilidad física, química y biológica de los mismos, dando lugar a que se presenten reacciones entre ellos y a la aparición de productos de degradación no conocidos ni previstos que pueden llegar a ser una fuente de contaminación importante en suelos y en acuíferos.
3. La presencia de medicamentos caducos junto con los residuos municipales es un obstáculo para el aprovechamiento integral de los residuos sólidos.

IV ESTABILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Una vez planteado cual es el estado actual de la industria farmacéutica en México, cual es la generación de los residuos farmacéuticos industriales y de pequeños generadores, es importante conocer las bases químicas y tecnológicas empleadas para la elaboración de las formas medicadas, ya que de ellas se pueden obtener los fundamentos para los tratamientos de inactivación para cada grupo de medicamentos caducos antes de su disposición final.

4.1 PRINCIPALES GRUPOS DE MEDICAMENTOS.

Se entiende por **fármaco** o droga, toda sustancia química que interactúa con los organismos vivientes. Los **medicamentos** son aquellas sustancias químicas que se utilizan para prevenir o modificar estados patológicos o explorar estados fisiológicos para beneficio de quien los recibe. Son sustancias útiles en el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades del hombre (Ley General de Salud, 1989).

Existen varias clasificaciones para los medicamentos, de las cuales la más comúnmente aceptada es aquella que se basa en las principales acciones farmacológicas y/o usos terapéuticos de los mismos (27th United States Dispensatory, Goodman 1991). Ver Anexo 10.2.

No todos los medicamentos que se encuentran disponibles en el mercado se elaboran con principios activos sintetizados químicamente. Existen diversos productos que provienen de la biotecnología, como los anticoagulantes, dismutasas, eritropoetinas, interferones, interleucinas, anticuerpos monoclonales, péptidos, vacunas y otros.

4.2 CINÉTICA QUÍMICA Y ESTABILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.

La estabilidad de los principios activos es el principal criterio para determinar la aceptación o rechazo de cualquier medicamento. Existen varias formas de inestabilidad para dar pie al rechazo de algún producto:

- 1.- Degradación química del principio activo
- 2.- La formación de un producto tóxico resultante del proceso de descomposición.
- 3.- Inestabilidad que puede disminuir la biodisponibilidad* del fármaco
- 4.- Cambios sustanciales en la apariencia física de la forma dosificada.

Un producto medicinal tiene que satisfacer criterios de estabilidad química, toxicológica, terapéutica y física, como los presentados por la SS en el proyecto de Norma NOM-073-SSA1-1993 referida a la estabilidad de medicamentos.

4.2.1 Tipos de degradación química de los principios activos de los medicamentos.

Los medicamentos están constituidos de moléculas orgánicas por lo que los mecanismos de degradación son similares a los de todos los compuestos orgánicos, pero con la diferencia de que las reacciones se presentan a concentraciones muy diluidas.

La descomposición de un medicamento se da más por reacciones con agentes inertes del ambiente, como el agua, el oxígeno o la luz, que por la acción con otros agentes activos. Por lo regular las condiciones de reacción son las ambientales, además de que la duración de éstas se da en el término de meses o años.

Los tipos de degradación más importantes de los productos farmacéuticos son la hidrólisis, la oxidación y la fotólisis.

* La **biodisponibilidad** de un fármaco es la efectividad con la cual la forma dosificada libera el fármaco en el organismo. Este es un aspecto importante de la evaluación de la calidad de un medicamento.

Utilizando los grupos químicos funcionales de los compuestos orgánicos de los fármacos, es posible anticipar el tipo de degradación que sufrirán las moléculas. A continuación se describen las rutas de degradación, que son del tipo **químico** cuando se forman nuevas entidades químicas como resultado de la degradación y son **físicas** cuando no se producen.

4.2.1.1 Solvólisis.

Tipo de degradación que involucra la descomposición del principio activo por una reacción con el solvente presente. En muchos casos el solvente es agua, pero pueden estar presentes cosolventes como el alcohol etílico o el propilén glicol. Estos solventes actúan como agentes nucleofílicos atacando centros electropositivos en la molécula del fármaco.

Las reacciones comunes de solvólisis incluyen compuestos carbonílicos inestables como los ésteres, lactonas y lactamas. Las velocidades de reacción son muy variadas dependiendo del grupo funcional y complejidad de la molécula, en donde los grupos sustituyentes pueden causar efectos estéricos, resonancia inductiva y formación de puentes de hidrógeno.

La reacción de inestabilidad más frecuente se da con los ésteres, sobre todo cuando están presentes grupos con propiedades ácido - base, como $-NH_2$, $-OH$, $-COOH$. La Tabla 5 presenta los principales grupos funcionales sujetos a hidrólisis.

4.2.1.2 Oxidación.

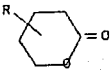
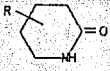

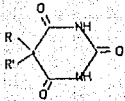
Las reacciones de oxidación son algunas de las vías importantes para producir inestabilidad en los fármacos. Generalmente el oxígeno atmosférico es el responsable de estas reacciones conocidas como autooxidación.

Los mecanismos de reacción son por lo general complejos, involucrando reacciones de iniciación, propagación, descomposición y terminación de los radicales libres.

Los productos de oxidación están electrónicamente más conjugados, por lo que los cambios en las apariencias, como el color y forma de la dosificación, son un indicio de la degradación de medicamentos.

La Tabla 7 presenta algunos de los grupos funcionales que presentan los fármacos y que pueden estar sujetos a autooxidación.

TABLA 5. ALGUNOS GRUPOS FUNCIONALES SUJETOS A HIDROLISIS.

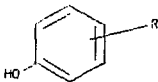
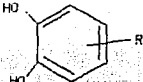
GRUPO FUNCIONAL	FORMULA CONDENSADA	EJEMPLOS
Esteres	$R'COOR$ $ROPO_3Mx$ $ROSO_3Mx$ $RONO_2$	Aspirina, alcaloides Fosfato sódico de dexametasona Sulfato de estrona Nitroglicerina
Lactonas		Pilocarpina Espironolactona
Amidas	$R'CONR_2$	Tiacetamida Cloramfenicol
Lactamas		Penicilinas Cefalosporinas
Oximas	$R_2C=NOR$	Oximas esteroideas
Imidas		Glutemida Itosuccimida
Malonil ureas		Barbitúricos

FUENTE: Modern Pharmaceutics, Banker y Rhodes, (1990).

TABLA 6. MECANISMO DE LAS REACCIONES DE OXIDACION

ETAPA	REACCION
Iniciación	$RH \rightarrow R \cdot + H \cdot$
Propagación	$R \cdot + O_2 \rightarrow ROO \cdot$ $ROO \cdot + RH \rightarrow R \cdot + ROOH$
Descomposición	$ROOH \rightarrow RO \cdot + OH \cdot$ (también $R \cdot$, $ROO \cdot$, etc.)
Terminación	$ROO \cdot + X \rightarrow$ Compuestos estables

TABLA 7. ALGUNOS GRUPOS FUNCIONALES SUJETOS A AUTOXIDACION.

GRUPO FUNCIONAL	FORMULA CONDENSADA	EJEMPLOS
Fenoles		Fenoles en esteroides (estradiol)
Catecoles		Catecolaminas (dopaminas, isoproterenol)
Éteres	$R - O - R'$	Éter dietílico
Tioles	RCH_2SH	Dimercaprol
Tioéteres	$R - S - R'$	Fenotiazinas (clorpromazina)
Ácidos carboxílicos	$RCOOH$	Ácidos grasos
Nitritos	RNO_2	Amilo nitritos
Aldehídos	$RCHO$	Paraldehído

FUENTE: Modern Pharmaceutics, Banker y Rhodes, (1990).

4.2.1.3 Fotólisis.

La luz normal del sol o la de iluminación de interiores puede ser responsable de la degradación de algunas moléculas de fármacos. Estas son reacciones que se asocian comúnmente a las de oxidación, ya que la luz se considera el iniciador, aunque las reacciones de fotólisis no se restringen sólo a las de oxidación. Los esteroides son los compuestos que presentan reacciones de fotoinducción en forma más común.

Uno de los ejemplos más conocidos es la fotodegradación del nitroprusiato de sodio (utilizado para el control de la hipertensión) en solución acuosa, que al exponerse a la luz normal tiene una vida media de sólo 4 hrs, pero si esta misma solución se protege de la luz, es estable por un periodo mayor de un año.

4.1.2.4 Deshidratación.

La eliminación de una molécula de agua de la estructura molecular, incluye agua de cristalización que puede afectar las velocidades de absorción de las formas dosificadas.

Un ejemplo de esto se encuentra en la degradación de prostaglandinas E2 y la tetraciclina, formando un doble enlace con resonancia electrónica que se deslocaliza en los diferentes grupos funcionales.

4.2.1.5 Racemización.

Los cambios en la actividad óptica de una droga pueden resultar en un decremento de su actividad biológica. Los mecanismos de reacción involucran, aparentemente, un ion carbonilo intermediario que se estabiliza electrónicamente por el grupo sustituyente adjunto.

Un ejemplo de esto se tiene en la racemización de la policarpina, donde el carbanión producido se estabiliza por la deslocalización del grupo enolato. Aunado a este fenómeno, la policarpina también se degrada por la hidrólisis del anillo de lactona.

4.2.1.6 Incompatibilidades.

Las interacciones químicas se dan frecuentemente entre dos o más componentes de los medicamentos en la misma forma dosificada, o entre los ingredientes activos y un coadyuvante farmacéutico. Muchas de estas incompatibilidades entre compuestos tienen relación con el grupo funcional amino.

Un ejemplo notable de la incompatibilidad droga - droga se da entre los antibióticos aminoglucósidos, como la canamicina y la gentamicina por penicilina en mezcla, reduciéndose la vida útil a 24 hrs. La Figura 11 muestra algunas de las interacciones potenciales entre varios grupos funcionales.

4.2.2 Rutas de degradación física.

4.2.2.1 Polimorfismo.

A las diferentes formas cristalizadas de un mismo compuesto se les llama polimorfos. Se preparan por cristalización del fármaco a partir del uso de solventes y condiciones diferentes. Los esteroides, sulfonamidas y barbitúricos se distinguen por esta propiedad.

Cada polimorfo puede tener diferencias importantes en cuanto a sus parámetros fisicoquímicos, como la solubilidad y el punto de fusión. La conversión de un polimorfo en otro, en una forma dosificada, puede ocasionar cambios drásticos en el medicamento.

4.2.2.2 Vaporización.

Algunos fármacos y sus coadyuvantes farmacéuticos poseen suficiente presión de vapor a temperatura ambiente, como para su volatilización a través de los constituyentes de su envase. Esta es una de las razones para la pérdida del principio activo. La adición de macromoléculas como el polietilén glicol y celulosa micro cristalina puede ayudar a la estabilización de alguno de los compuestos.

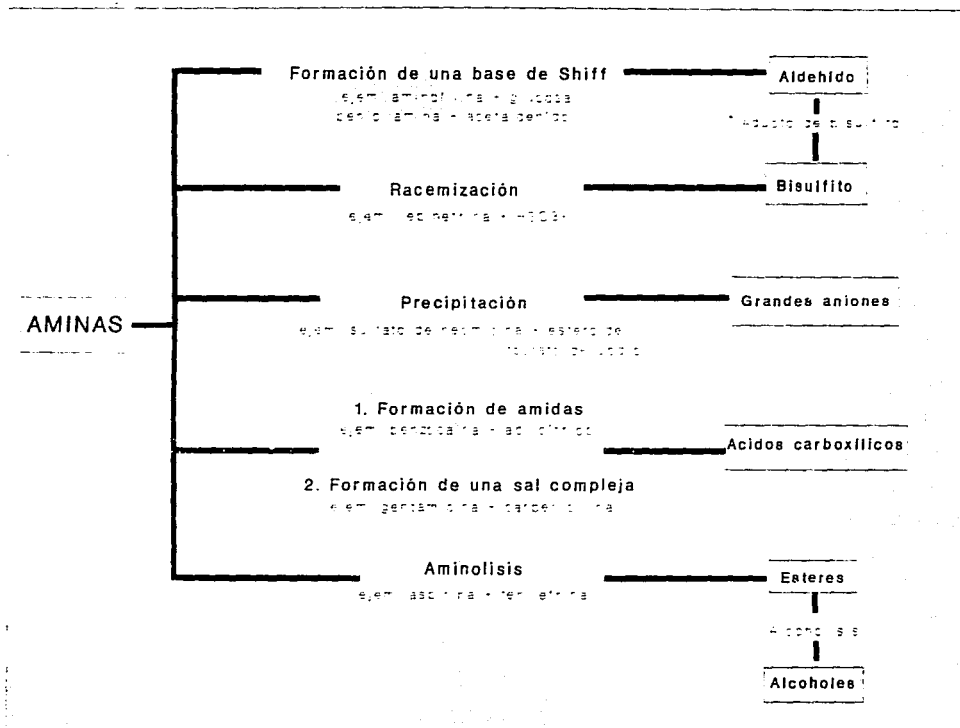


Figura 11. Algunas incompatibilidades entre grupos de fármacos.

FUENTE: Fung, citado por Banker & Rhodes (1990).

El ejemplo más importante de esta pérdida en algún medicamento es en las dosificaciones de nitroglicerina. Para las tabletas sublinguales de nitroglicerina guardadas en contenedores herméticos al gas, se observó que la alta volatilidad de la droga provoca la redistribución de las cantidades de nitroglicerina en forma desigual sobre las tabletas almacenadas. Este fenómeno de migración dio por resultado un daño en el contenido uniforme del principio activo en las tabletas.

4.2.2.3 Envejecimiento.

Este es un proceso en que los cambios por desintegración o disolución de las formas dosificadas alteran en una forma "inexplicable" las propiedades fisicoquímicas de los ingredientes inertes o el principio activo. Estos cambios son función de la edad del medicamento, trayendo consigo cambios en la biodisponibilidad.

4.2.2.4 Adsorción.

Las interacciones fármaco - plástico pueden representar serios problemas cuando las soluciones intravenosas se guardan en bolsas o viales de cloruro de polivinilo (PVC). Muchos medicamentos como el diazepam, la insulina, entre otros, han presentado gran adsorción al PVC.

4.2.3 Factores del medio en que se encuentran los fármacos que afectan la velocidad de reacción.

4.2.3.1 pH.

El pH de un medicamento en solución puede tener un efecto marcado en la estabilidad de la misma. Esto se explica químicamente en función de la capacidad de ionización del medicamento. Cuando el medicamento es no ionizable en agua se tienen tres vías hidrolíticas, que son la catálisis ácida, la hidrólisis y la catálisis básica específica.

4.2.3.2 Solvente.

En muchas de las formas farmacéuticas es necesario incorporar solventes miscibles en agua para solubilizar el medicamento. Tres solventes de bajo peso molecular son los más empleados: el etanol, el propilén glicol y la glicerina o alcoholes poliméricos como los polietilén glicoles.

Los efectos que producen en el solvente pueden ser difíciles de predecir. Por consiguiente, para alterar los coeficientes de actividad de las moléculas reactantes y el estado de transición, el cambio en el sistema de solvente puede ocasionar alteraciones en los parámetros fisicoquímicos como pKa, tensión superficial y viscosidad y en forma indirecta afectar la velocidad de reacción.

4.2.3.3 Solubilidad.

Considerando que las penicilinas son muy inestables en las soluciones acuosas por la hidrólisis de su anillo β - lactámico, el método de estabilizar las penicilinas en formas líquidas dosificadas es preparando sus sales solubles y formular suspensiones. La reducción de la solubilidad de un medicamento en una suspensión disminuye la cantidad de medicamento susceptible a hidrólisis.

4.2.3.4 Aditivos.

Se emplean *sales reguladoras* para mantener la formulación del medicamento a un pH óptimo. Estas sales afectan la velocidad de degradación del fármaco por diversas vías. Primeramente porque la sal incrementa la fuerza iónica de las moléculas y después la estabilidad de las mismas. Al incrementar la concentración de las sales, se afecta el valor del pKa que a su vez causa cambios en las constantes de velocidad.

Las mismas sales pueden promover la degradación del medicamento a través de una catálisis ácida o básica. En estos casos se tienen dos especies moleculares, el medicamento y los componentes del regulador.

La adición de *agentes tensoactivos* puede acelerar o desacelerar las reacciones de degradación del medicamento. Hasta la fecha no se ha reportado el uso de estos agentes para solubilizar las drogas en la formulación.

En ocasiones la estabilidad de los medicamentos se logra mediante la formación de *complejos*. Utilizando estas formas se hace necesario recordar que la formación de un complejo puede ser adversa para las características de disolución y permeabilidad, disminuyendo la biodisponibilidad.

Los *antioxidantes y agentes quelantes* se utilizan para proteger a los medicamentos de la autoxidación. Las aminas aromáticas y fenoles son poderosos antioxidantes con ciertos efectos inhibidores. En los sistemas farmacéuticos, los antioxidantes que más se emplean son el fenol, enol, aminas aromáticas, bisulfitos o tioles. Los agentes quelantes actúan formando complejos con iones metálicos, los cuales son indispensables para iniciar las reacciones de oxidación. Los agentes quelantes más comúnmente empleados son los derivados del ácido etilendiamino tetracético (EDTA) y sus sales, el ácido cítrico y el ácido tartárico.

4.2.3.5 Luz y Humedad.

Los efectos de la luz en la estabilidad de un medicamento se pueden evitar seleccionando el tipo de contenedores donde se guardará el producto. En productos sensibles a la luz, se deberá favorecer el uso de envases color ámbar.

La humedad es el mayor determinante de la inestabilidad de un producto sólido. La elevación de la humedad relativa disminuye la solubilidad, particularmente en aquellos medicamentos sensibles a la hidrólisis. Si la humedad es elevada, el proceso de envejecimiento se acelera.

4.2.4 Degradación biológica.

Muchos medicamentos, especialmente los jarabes y los sueros glucosados, pueden sufrir degradaciones por fermentación. En el caso de los jarabes, el ataque lo causan principalmente hongos, y en el caso de los sueros las levaduras.

Por ejemplo, en las tabletas de levadura de cerveza, puede haber contaminación con *Salmonella* y otras bacterias, por lo que tornan peligrosas por la posible generación de toxinas.

4.3 REPROCESAMIENTO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS.

Una vez que se ha cumplido con la fecha de caducidad de los productos farmacéuticos, estos deben ser devueltos al fabricante, el cual debe analizar los lotes para determinar el curso a seguir. En el caso de que se determine que un lote todavía es útil, se podrá redistribuir después de verificar el empaque, anotar los nuevos datos del lote y análisis, así como la nueva fecha de caducidad.

Si los productos no cumplen con las especificaciones podrán ser reprocesados, de acuerdo a los métodos establecidos por la empresa y autorizados por las instituciones correspondientes, de manera que existan análisis que determinen la eliminación de subproductos tóxicos o indeseables, así como los posibles límites de estos. Los lotes reprocesados deberán ser reenvasados, empacados y distribuidos con nuevos números de control por lotes. Los envases y etiquetas deberán ser nuevos.

Si no es posible realizar el reproceso de manera que se cumplan los requisitos de efectividad farmacéutica, confiabilidad y seguridad, los medicamentos se deberán destruir.

4.4 ACCION FARMACOLOGICA.

Considerando la naturaleza química de los fármacos, existe una primera clasificación de amplio uso hasta hace algunos años, entre los que un fármaco se incluye en una o más de las siguientes categorías: acetales, ácidos, alcoholes, amidas, amidina, aminas, aminoácidos, aminoalcoholes, aminoéteres, aminocetonas, compuestos de amonio, azoicos, enoles, éteres, ésteres, glucósidos, guanidinas, compuestos halogenados, hidrocarburos, cetonas, lactamas, lactonas, mostazas, nitroderivados, nitrosoderivados, organometálicos, fenoles, quinonas, semicarbácidas, semicarbazonas, estilbenos, sulfonamidas, sulfonas, tioles, tioamidas, tioureas, ureidos y uretanos.

Aunque químicamente equivalentes, los fármacos con idéntico nombre común pero con marcas diferentes debido a que los fabrican laboratorios distintos, pueden diferir mucho en su acción farmacológica, en la que influyen gran cantidad de factores.

4.4.1 Estructura y actividad.

En función del modo de acción farmacológica, los fármacos se dividen en dos clases principales. Los fármacos inespecíficos estructuralmente son aquellos cuya acción farmacológica no está directamente subordinada a la estructura química, excepto en la medida en que tal estructura afecte las propiedades fisicoquímicas. Los fármacos específicos estructuralmente tienen una acción biológica que resulta esencialmente de su estructura química, que deberá adaptarse a la estructura tridimensional de los receptores del organismo para formar con ellos un complejo. La actividad de estos fármacos depende directamente de su tamaño, forma y distribución electrónica.

Las propiedades y características que presenta cada grupo funcional que conforman la molécula de un fármaco son:

1. *Grupos ácidos y básicos.* Determinan las propiedades fisicoquímicas de los fármacos y afectan decisivamente sus actividades biológicas. Los ácidos sulfónicos pueden ser fuertes y estar ionizados, no pudiendo atravesar membranas celulares y no presentan acción biológica. Muchas amidas presentan actividad biológica no específica y corta. Las bases fuertes por tener grupos básicos protonados son esenciales para la acción farmacológica.
2. Los *grupos acilantes*, como los ésteres, amidas y anhídridos tienen acción biológica que proviene de la reacción de acilación en que toman parte.
3. Los *grupos hidroxilos* pueden afectar las respuestas farmacológicas alterando las propiedades físicas o la reactividad química.
4. *Grupos tiol y disulfuro.* Los grupos tiol tienen la capacidad de interconvertirse en disulfuros mediante reacciones de oxidación-reducción, pueden adicionarse a los dobles enlaces, formar mercáptidos insolubles con los metales pesados o formar complejos de adición con el anillo de la piridina de algunas enzimas.
5. Las moléculas de *éter* son polares por el átomo de oxígeno que es hidrófilo y los grupos hidrocarbonados que son lipófilos.
6. Los *sulfuros* son susceptibles de oxidación a sulfóxidos y sulfonas.

7. *Grupo nitro*. Aunque es rara su presencia en productos naturales, está presente en los de origen sintético. Tiene efectos fisicoquímicos, acción tóxica y terapéutica persistente, metabolismo especial y efectos farmoquímicos por formación de quelatos, modificación de quelaciones preexistentes, efectos isoelectrónicos y polarización de las moléculas.
8. *Metales y grupos quelantes*. Los metales pesados tienen la propiedad de unirse a los grupos esenciales de los constituyentes celulares, cambiando su función fisiológica. Otros metales son importantes para la función biológica de enzimas.

4.4.2 Metabolismo de los fármacos.

Los fármacos extraños al cuerpo se transforman generalmente en metabolitos de polaridad creciente hasta que puedan excretarse fácilmente a través de los riñones. En la primera fase, los fármacos no polares se desactivan o activan por introducción de grupos polares procedentes de oxidación, reducción e hidrólisis o por eliminación de grupos no polares (alquilo) para descubrir grupos polares potenciales. En la segunda fase los compuestos polares se inactivan mediante un proceso de síntesis o conjugación, tal como la metilación, acilación, formación de tiocianato o ácido mercaptúrico, conjugación con ácido glucurónico, conjugación con aminoácidos y conjugación con sulfato. Por consiguiente el fármaco administrado puede excretarse inalterado, oxidado, reducido, hidrolizado o conjugado.

La Figura 12 representa este proceso bifásico.

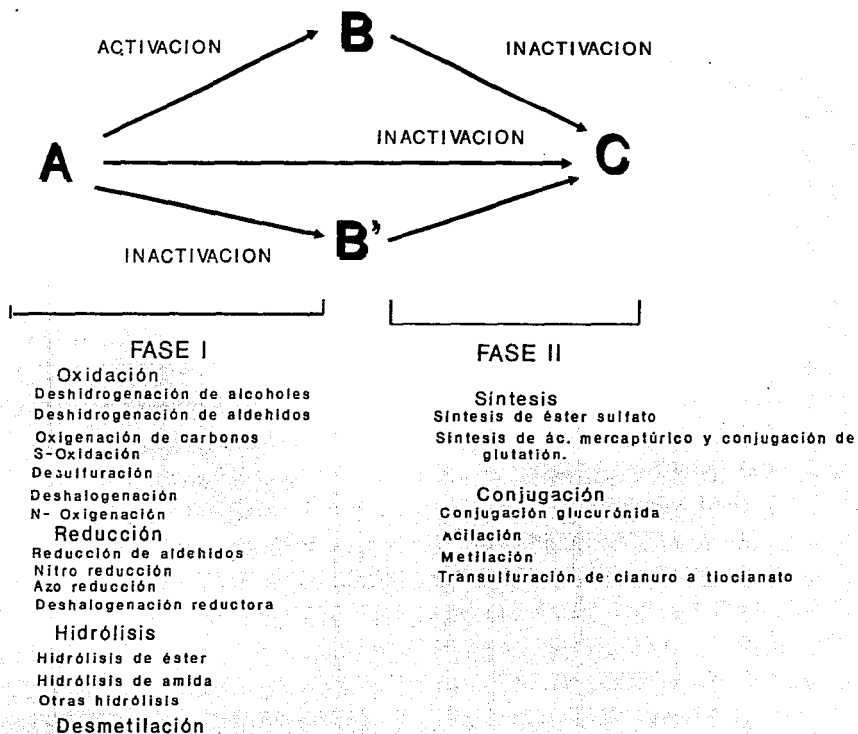


Figura 12. Rutas del metabolismo de los fármacos.

FUENTE: Adaptado de Williams (1959) y Drill (1978).

V TRATAMIENTO DE MEDICAMENTOS CADUCOS.

5.1 ANTECEDENTES.

De acuerdo a la clasificación de residuos en peligrosos y no peligrosos según las características C.R.E.T.I.B. que presenten, los medicamentos y fármacos caducos entran como residuos peligrosos o en una clasificación intermedia que es la de los *residuos especiales*, los cuales se pueden disponer en los rellenos sanitarios previo tratamiento* de inactivación o destrucción.

Para poder determinar el tratamiento que estos residuos puedan tener, es necesario efectuar primeramente una caracterización C.R.E.T.I.B., estudios de generación, composición físico - química, para poder ver cual es su vocación: reutilización, reciclamiento, aprovechamiento, recuperación de energía o confinamiento.

En la Cd. de México y Área Metropolitana, el sistema más utilizado para los residuos especiales en general es el relleno sanitario.

De acuerdo a la relación de medicamentos identificados en las solicitudes para disposición final de residuos durante 1990 que realizó el Departamento de Residuos Especiales del DDF, los grupos de medicamentos que en mayor cantidad se presentan están en la Tabla 8.

Dentro de las empresas farmacéuticas los productos rechazados por control de calidad y los medicamentos caducos se manejan en forma diferente según las operaciones propias de cada industria.

Los productos rechazados por control de calidad que no pueden ser reciclados en el tren de producción normal; son triturados y moldeados en una especie de torta de filtración que se envía a

* Un **tratamiento** es el conjunto de técnicas y métodos de procesamiento físico, químico y biológico que se aplican a los residuos con la finalidad de modificar sus características y con el objetivo de mejorar su eficiencia en el manejo, recuperación del material utilizable, conversión de productos y energía y el control de la contaminación ambiental.

relleno sanitario para su disposición final. Puede ser que sean incinerados in situ, o si se muelen y se disuelven en agua pueden ser tratados junto con las aguas residuales de la planta industrial a través de procesos biológicos.

TABLA 8. GRUPOS DE MEDICAMENTOS IDENTIFICADOS EN LAS SOLICITUDES DE DISPOSICION FINAL, 1990.

GRUPO DE MEDICAMENTO	CANTIDAD (Kg)	%
Vitaminicos	53,716.149	41.695
Biológicos	24,000.000	18.629
Analgésicos	16,419.373	12.745
Antibióticos	8,747.978	6.790
Amebicidas	8,725.245	6.772
Tranquilizantes	5,552.420	4.309
Ansiolíticos	3,988.970	3.096
Vasodilatadores	2,098.890	1.629
Otros*	5,579.27	4.335
TOTAL	128,828.3	100

FUENTE: Departamento de Residuos Especiales, DDF. (1995).

* Dentro de este concepto se incluyen grupos como alimentos parenterales, anestésicos generales, antiácidos, antianémicos, antiasmáticos, anticonceptivos, antidiarreicos, antiheméticos, antiespasmódicos, antigripales, antihipertensivos, antiinflamatorios, antimicóticos, antirreumáticos, antisépticos, antitúisígenos, antiúlcerosos, antivaricosos, antivirales, broncodilatadores, cardiovasculares, cicatrizantes, corticoesteroides, electrolitos, expectorantes, estrógenos, laxantes, tricomoncidas, etc.

La disposición de medicamentos caducos se realiza en rellenos sanitarios, pero tiene varias cuestionantes. Si se considera que los medicamentos contienen fármacos en cantidades pequeñas (miligramos), se debiera prever y controlar los efectos biológicos y fisiológicos en el ambiente y el hombre haciendo uso de celdas especiales dentro de los rellenos sanitarios.

Los procesos de tratamiento para los residuos provenientes de la industria farmacéutica y medicamentos caducos van encaminados a reducir el volumen, separar componentes, disminuir la toxicidad y recuperar tanto material como sea posible.

Los métodos de tratamiento y disposición recomendados por la EPA y la Environmental Protection Authority for Victoria Australia, para los residuos farmacéuticos, considerando sus propiedades tóxicas son (Batstone, 1989):

- Tratamientos físicos y químicos
- Solidificación
- Disposición en relleno sanitario normal
- Confinamiento
- Incineración.

El objetivo de buscar un tratamiento para los medicamentos caducos es el de acelerar las reacciones de degradación que se dan en forma natural dentro del sitio de disposición. Las características que cualquier tratamiento debe tener para considerarse adecuado son:

1. Bajo costo
2. Requerimientos mínimos de equipo, reactivos y personal
3. Debe realizarse en tiempos cortos
4. Ser un proceso sencillo, de preferencia dentro de las instalaciones de la empresa generadora.

Para tener un **control eficiente en el tratamiento de medicamentos caducos** dentro de la empresa que los generó, es necesario disponer de un área de almacén de productos obsoletos y caducos. Una vez que se da parte a las autoridades correspondientes para el manejo, tratamiento y disposición final, es necesario observar las siguientes **recomendaciones generales**:

- a) Tanto las mermas que provienen del área de producción, como los productos rechazados y los medicamentos caducos que se encuentren en almacén deben ser agrupados según el tipo de compuesto, evitando el mezclado y con un adecuado señalamiento o etiquetado que indique su naturaleza.
- b) Los medicamentos caducos deben ser separados de su empaque primario y secundario, para todas las formas farmacéuticas de presentación.
- c) Los empaques primarios y secundarios, como vidrio, plástico y cartón, deberán ser turnados a manejo de residuos sólidos no peligrosos dentro de la misma empresa.

- d) Es necesario el uso de contenedores adecuados para depositar a granel cada uno de los medicamentos o fármacos, teniendo cuidado de etiquetarlos para su posterior identificación.
- e) Cada tipo de medicamento o fármaco debe ser tratado en forma separada, aún cuando tengan tratamientos en común, ya que en mezclas el (los) producto(s) formado pueden ser peligrosos.
- f) Se procurará reducir el tamaño de partículas de las formas medicadas sólidas mediante molienda, antes de darles algún tratamiento de inactivación.
- g) Para las formas farmacéuticas líquidas o los sólidos tratados (en solución), se adiciona algún material adsorbente, se filtra o se decanta para reducir el contenido de humedad y así poder transportarlo y disponerlo en relleno sanitario o confinamiento controlado.

5.2. CARACTERISTICAS QUIMICAS Y PROPUESTAS DE TRATAMIENTO DE LOS PRINCIPALES GRUPOS DE MEDICAMENTOS CADUCOS REPORTADOS.

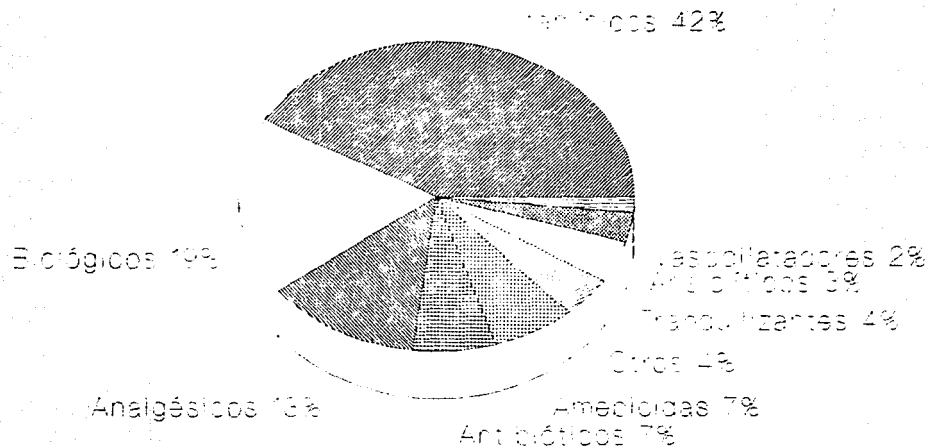
Conforme a los datos proporcionados por el DDF, los principales grupos de medicamentos que se presentan con mayor frecuencia y en mayores cantidades para su disposición final en rellenos sanitarios son los presentados en la Tabla 8 y la Figura 13.

De cada uno de estos 8 grupos principales, se presenta una descripción de los cinco más abundantes, de acuerdo a sus principales características químico - farmacológicas. Cabe la observación de que de estos cinco grupos, los tres primeros son empleados como refuerzos o inhibidores de reacciones y sustancias propias de la fisiología humana, mientras que los antibióticos y amebicidas tienen acción directa sobre las células vivas de microorganismos y el hombre. Es por ello que las formas de tratamiento que se requieren varían.

5.2.1 Vitamínicos.

Las vitaminas son sustancias que en cantidades muy pequeñas son esenciales para el metabolismo normal de los seres vivos. Muchas vitaminas forman parte de coenzimas, lo que explica su importante papel en los procesos vitales. Exceptuando a la vitamina D, todas las vitaminas son necesarias al hombre y deben administrarse al organismo por fuentes externas.

Figura 13. Grupos de medicamentos caducos presentados al D.D.F. para su disposición final (1990).



Fuente: Departamento de Residuos Especiales, D.D.F. (1995).

En algunos países como los Estados Unidos, es muy frecuente la administración excesiva de vitaminas, consumiéndose en gran cantidad preparaciones que contienen una sola vitamina o bien un grupo de ellas.

5.2.1.1 Vitaminas liposolubles.

Son aquellas vitaminas que son solubles en los lípidos y no en el agua: A, D, E, y K. Normalmente se almacenan en el hígado. La administración excesiva puede producir manifestaciones tóxicas. Su deficiencia produce enfermedades. La Tabla A del Anexo 10.3 presenta las estructuras químicas principales.

La **vitamina A** ya formada se presenta en las grasas animales, aceites de pescado, hígado, leche, quesos, mantequilla y otras fuentes dietéticas. Diversos vegetales amarillos y verdes y las zanahorias contienen carotenoides, algunos de los cuales poseen actividad provitaminica A, como los α -caroteno, β -caroteno, γ -caroteno, epóxido de α -caroteno, afanina, citroxantina, criptoxantina, equinenona, mixoxantina y torularródina.

Desde el punto de vista estructural se caracterizan por la presencia de un cromóforo, que ocupa la parte central de la molécula, unido a dos grupos terminales, por lo general α o β ionona. Esta estructura permite la existencia de varios estereoisómeros.

La vitamina A pura, cristalina, se presenta en placas o cristales amarillentos, insolubles en agua pero solubles en etanol y otros solventes orgánicos y aceites. Es inestable en presencia de aire o luz, así como de las grasas o aceites oxidados. Su principal alteración proviene de la oxidación, que puede evitarse asociándola con un (+,-)- α - tocoferol, vitamina C y ácido nordihidroguayarático. Se ha comercializado en forma libre o bien en forma de ésteres, en especial, acetato, palmitato y propionato.

En la naturaleza se encuentran varias **vitaminas D**, aunque solo el calciferol (vitamina D₂) y el ergocalciferol (vitamina D₃) poseen actividad antirraquítica en el hombre. Ambas son derivados esteroídicos que se obtienen por irradiación ultravioleta del ergosterol y del 7-dihidrocolesterol, respectivamente. Aunque la parte insaturada conjugada de la molécula es de fundamental importancia, la actividad también depende de la existencia de una estereoquímica adecuada en el

grupo C₃ - OH. La epimerización de este grupo o su conversión en cetona disminuye fuertemente, aunque no del todo, la actividad de las vitaminas D₂ y D₃.

La **vitamina E** abarca a un grupo de α , β , γ y δ - tocoferoles naturales. La vitamina que se utiliza clínicamente, es predominantemente el α -tocoferol, en especial el isomero (+) y la mezcla racémica. Se obtiene por extracción de aceites vegetales o por síntesis química a partir de trimetilhidroquinona o 2,5-dimetil-4-nitrofenol como productos de partida.

Se presenta en forma de aceites viscosos, inodoros, ligeramente amarillentos, insolubles en agua pero solubles en disolventes orgánicos y en grasas. Estos aceites son una mezcla de α -tocoferol y sus acetatos o succinatos. Los tocoferoles se oxidan rápidamente al aire, pero sus acetatos y benzoatos, que presentan la misma actividad, son más resistentes a la oxidación.

La **vitamina K** y análogos son naftoquinonas liposolubles modificadas estructuralmente. La configuración absoluta de la vitamina K₁ o fitomenadiona tiene dos centros asimétricos, los carbonos 7' y 11'. Este es un grupo de hemostáticos que se emplea en el tratamiento de la hipoprotrombinemia. Aunque los recientes análogos sintéticos de la vitamina K son más económicos, la fitonadiona es todavía el que más se emplea, debido a que produce una acción fisiológica más rápida y prolongada.

5.2.1.2 Vitaminas hidrosolubles.

Las vitaminas hidrosolubles son aquellas que son solubles en agua y no en lípidos, aunque algunas son ligeramente solubles en ciertos disolventes orgánicos. Estas vitaminas comprenden el ácido ascórbico, la niacina, la riboflavina, la tiamina, la piridoxina, el ácido pantoténico, el ácido fólico y la vitamina B₁₂. Su toxicidad es baja debido a una rápida excreción de la cantidad sobrante en el organismo humano. La Tabla B del Anexo 10.3 presenta las principales estructuras de este grupo vitamínico.

El **ácido ascórbico**, denominado también vitamina C, se halla extensamente distribuido en plantas superiores. Prácticamente no posee toxicidad; una vez saturados los tejidos, se elimina rápidamente por la orina.

Existen cuatro formas oficiales de vitamina C: ácido ascórbico, ascorbato sódico, inyección de ácido ascórbico y palmitato de ascorbilo. Se presenta en polvos o cristales blancos o ligeramente amarillentos e inodoros. A temperatura ambiente los cristales secos son estables al aire, pero en presencia de humedad oscurecen gradualmente.

La **tiamina**, denominada también vitamina B₁, existe en cantidades moderadas en la yema de huevo, los guisantes, en el salvado, el arroz y otros vegetales. La tiamina pura que se utiliza en las preparaciones farmacéuticas se obtiene por síntesis, comercializándose en forma de hidrocloreto, mononitrato, bromuro, hidrobromuro y napadisilato.

También se han comercializado algunos derivados de la vitamina B₁: los que poseen los dos heterociclos de la tiamina (cocarboxilasa, cloruro del éster monofosfórico, éster trifosfórico de la tiamina) y aquellos en los que se ha abierto el anillo tiazólico (acetiamina, bentiamina, dicetiamina, benfotiamina, ciclocarbotiamina, prosultiamina).

El clorhidrato de tiamina se presenta en cristales o polvo cristalino blanco, con ligero olor a levadura. Cuando se halla seco es estable al calor, pero cuando se expone al aire absorbe un 4% de agua y se oxida. Por este motivo debe guardarse en recipientes bien cerrados y protegido de la luz. Su disolución acuosa es estable en medio ácido, aunque a pH 5 ó 6 la tiamina se desactiva por descomposición.

La **riboflavina** existe en numerosos alimentos animales y vegetales. En la mucosa intestinal se transforma en riboflavin mononucleótido (FMN), que en el hígado se convierte en adenin dinucleótido (FAD). En presencia de oxígeno, la riboflavina se transforma irreversiblemente por acción de la luz en lumiflavina, lumicromo y otros compuestos minoritarios. Se conocen tres formas cristalinas, que se dividen en dos grupos: los derivados hidrosolubles (riboflavina fosfato sódica y metilolriboflavina) y los derivados insolubles en agua (riboflavina O- tetrabutirato).

La **piridoxina**, denominada también vitamina B₆, se halla muy extendida en la naturaleza. Es una mezcla de piridoxina, piridoxal y piridoxamina, compuestos que en el organismo se interconvierten. El análogo más estable y más usual en las preparaciones farmacéuticas es la piridoxina, en forma de sales como el hidrocloreto, el ascorbato, el aspartato y la piridofilina.

El clorhidrato de piridoxina se presenta como un compuesto cristalino blanco, inodoro, relativamente estable al aire y a la luz. Sus disoluciones acuosas son estables a pH inferior a 5, pero inestables cuando se irradian a pH 6.8 o superior.

La **niacina** y la **niacinamida** existen en la carne de diversas especies, en la levadura, en algunos frutos y en los vegetales. Se han preparado y comercializado las siguientes sales de niacina: magnesio, aluminio, betaina, papaverina y xantínol.

La niacina se presenta como cristales o polvos blancos, inodoros, con un sabor ligeramente ácido. En condiciones normales es estable, pero debe conservarse en recipientes bien cerrados, protegida de la luz. La niacinamida es un polvo cristalino blanco, inodoro de sabor amargo.

El **ácido pantoténico** se halla ampliamente distribuido en la naturaleza. Se presenta en forma de aceite viscoso inestable, extremadamente higroscópico. Por ello en las preparaciones farmacéuticas, se emplea su sal cálcica, que es moderadamente higroscópica y estable al aire y a la luz. Junto al pantotenato cálcico y al pantotenato cálcico racémico, se han comercializado otros derivados: pantenol, dexpantenol y pantotenato de metilo.

El pantotenato de calcio es un polvo blanco, inodoro, ligeramente higroscópico, de sabor amargo que es estable al aire. Se incluye en preparados vitamínicos, ya que no se recomienda su empleo aisladamente.

5.2.1.3 Tratamiento propuesto.

En el grupo de los compuestos vitamínicos no se incluye alguno con características tóxicas al ambiente, pudiendo ser tóxicos al hombre cuando se ingieren en dosis más altas que las recomendadas para la dieta diaria y por tiempos prolongados.

Desde el punto de vista bioquímico, las vitaminas hidrosolubles constituyen coenzimas y grupos prostéticos para las enzimas de los diversos ciclos metabólicos de los microorganismos y el hombre. Las vitaminas liposolubles no tienen función específica como coenzimas, siendo compuestos isoprenados con importantes funciones en el organismo celular.

Con estas características, se observa que muchos compuestos son esenciales para el metabolismo celular y además sirven como sustrato para la acción microbiana, liberando al ambiente compuestos mas simples. Por lo tanto, no se requiere darles un tratamiento especial antes de su disposición final.

5.2.2 Biológicos.

Dentro de los principales productos de origen biológico que se encuentran en esta clasificación están las enzimas, los sueros y las vacunas, compuestos de naturaleza predominantemente proteínica.

5.2.2.1 Sueros inmunitarios.

Son aquellos sueros que contienen uno o más anticuerpos, especialmente aquel en el cual el contenido de anticuerpos ha sido estimulado por la existencia de una enfermedad específica o por la inoculación del mismo antígeno. Dentro de ellos se incluyen:

- Inmunoglobulina
- Inmunoglobulina antihepatitis B humana
- Inmunoglobulina anti - Rh o (D) humana
- Inmunoglobulina antirrábica humana
- Inmunoglobulina antitetánica humana
- Inmunoglobulina antivariola - zoster humana (VZIG)
- Suero antirrábico de equino.

5.2.2.2 Vacunas y toxoides.

Las vacunas son preparados antigénicos, de atenuada o nula capacidad patógena, capaces de producir estados de inmunidad específica al ser inoculados. Los toxoides son toxinas bacterianas que, por acción de determinados agentes químicos o físicos han perdido su toxicidad pero

conservan las propiedades antigénicas e inmunizantes. Dentro de este grupo de productos biológicos se tiene a:

- Vacuna BCG
- Vacuna cólera
- Difteria toxoide adsorbido
- Difteria y tétanos toxoide adsorbido
- Difteria y tétanos toxoides y tosferina vacuna (DPT)
- Vacuna fiebre amarilla
- Vacuna conjugada Haemophilus b
- Vacuna de polisacáridos Haemophilus b (Hib)
- Vacuna hepatitis B
- Vacuna recombinante hepatitis B
- Vacuna trivalente de tipos A y B de influenza
- Vacunas meningitis
- Vacuna polivalente neumococos
- Vacunas de virus vivos de paperas
- Vacuna peste
- Vacuna bucal trivalente de virus vivos de poliomielitis
- Vacuna de células diploides humanas rabia (HDCV)
- Vacuna de virus vivos atenuados de rubéola
- Vacuna virus vivos atenuados sarampión
- Vacuna virus vivos sarampión-paperas-rubéola
- Toxoide adsorbido de tétanos
- Toxoide líquido tétanos
- Vacuna tifoidea.

5.2.2.3 Antitoxinas y antivenenos.

Una antitoxina es un anticuerpo para la toxina de un microorganismo que se combina específicamente con la toxina in vivo e in vitro, neutralizando su toxicidad. Los antivenenos son aquellas sustancias que contrarrestan los efectos de un veneno. Dentro de los más usados están:

- Antiveneno araña viuda negra
- Antitoxina bivalente de equino botulismo

- Antiveneno polivalente crotalina
- Antotixina de equino difteria
- Antiveneno *Micruros fulvius*
- Antitoxina de equino tétanos.

5.2.2.4 *Enzimas.*

Desde el punto de vista bioquímico, las enzimas son cada una de las proteínas específicas que actúan como catalizadores en las reacciones que tienen lugar en el organismo. Se caracterizan porque no se destruyen cuando actúan, por tener un alto grado de especificidad y desnaturalizarse por calor. Son producidas por las células de los organismos y a veces ejercen su acción en presencia de otros factores llamados coenzimas.

Aquellas enzimas presentes en la práctica médica nacional son:

- Fibrinolisisina y desoxirribonucleasas
- Hialuronidasa
- Quimopapaina
- Chymoral 100 (tripsina y quimotripsina)
- Granulex aerosol (tripsina, bálsamo del Perú y aceite de ricino)
- Orenzyme Bitabs (tripsina y quimotripsina).

5.2.2.5 *Tratamiento propuesto.*

Cada una de las moléculas biológicas tiene una relación directa con los procesos metabólicos de microorganismos y el ser humano.

De los cuatro grupos presentados, sólo el de las enzimas se cataloga como no peligroso, además de poseer un corto tiempo de vida útil en condiciones fisiológicas normales, fuera de las cuales su actividad decae. Aunado a la alta especificidad que presentan por el sustrato, no se prevé la formación de productos de degradación tóxicos al ambiente o al hombre. Si bien puede recomendarse una desnaturalización proteínica por la adición de ácidos o álcalis hasta alcanzar pHs extremos, con posterior neutralización. Las temperaturas elevadas (ebullición) también provocan la desnaturalización enzimática.

Tanto los sueros, vacunas, toxoides, antitoxinas y antivenenos tienen características peligrosas que los colocan dentro de los residuos biológico - infecciosos, para los cuales se debe proceder con métodos de tratamiento físicos o químicos autorizados por la Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca a través del INE para los laboratorios de producción de biológicos (Nivel III), antes de su disposición final.

Entre los tratamientos que se pueden utilizar están: la incineración, la esterilización, la desinfección química, microondas, radio ondas, irradiación y la trituración. Estos deberán garantizar la eliminación de organismos patógenos y deberán volver irreconocibles a los residuos. Los tratamientos se podrán realizar dentro del establecimiento generador o en instalaciones específicas fuera del mismo, siempre con autorización oficial por parte del INE.

Lo anterior se encuentra descrito dentro de la NOM-087-ECOL-1994.

5.2.3 Analgésicos.

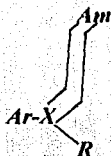
Los analgésicos son depresores selectivos del sistema nervioso central que se utilizan para suprimir el dolor sin alterar la conciencia. Actúan elevando el umbral del dolor.

La American Medical Association divide los analgésicos en dos clases: (1) analgésicos fuertes, subdivididos en narcóticos y no narcóticos, y (2) analgésicos débiles.

5.2.3.1 Analgésicos fuertes.

Aunque con estructuras químicas distintas, los analgésicos que actúan sobre el sistema nervioso central presentan las siguientes características comunes: un átomo de carbono cuaternario, un grupo fenilo (o isóestero) unido a este átomo de carbono, un grupo amino terciario separado de aquél por dos átomos de carbono saturados y en el caso de que el nitrógeno terciario forme parte de un anillo de seis miembros, un grupo hidróxilo fenólico en posición meta respecto a la unión con el átomo de carbono cuaternario. Los analgésicos que se utilizan comúnmente en medicina

poseen la siguiente estructura común, en la que **Ar** es un anillo aromático, **Am** es un grupo amino y **X** es un C o N:



Esto significa que la mayoría de los analgésicos se caracterizan por la presencia de la agrupación γ -fenil-N-metilpiperidina. Pueden dividirse en los siguientes tipos: morfina y derivados, morfínicos, benzomorfinos, fenilpiperidinas, difenilpropilaminas y fenotiacinas.

En cuanto al metabolismo, la vía principal de prácticamente todos es la N - desalquilación.

La **morfina** es uno de los 23 alcaloides aislados de las cápsulas inmaduras de la adormidera *Papaver somniferum*. Se encuentra en el opio en concentraciones que varían del 5 al 20%. Para su extracción existen diversos procesos, aunque la etapa final consiste en la precipitación de la morfina a partir de una dilución ácida mediante un exceso de amoníaco, seguida de recristalización en etanol hirviendo. Los principales derivados de la morfina se presentan en la Tabla C del Anexo 10.3, la mayoría de ellos se emplean en sales en forma de polvos cristalinos solubles en agua.

Los **morfínicos** (Levorfanol), se utilizan en forma de tartrato, que se presenta en como cristales incoloros poco solubles en agua. Su antipoda óptico dextrorrotatorio se denomina dextrorfan y posee propiedades antitusivas. La mezcla racémica conocida como racemorfan se ha comercializado con el nombre de Citarin.

La pentazocina o *cis*- 2-dimetilalil-5,9-dimetil-2'-hidroxi-6,7-benzomorfinano, conocida también como el grupo de los **benzomorfinos**, se utiliza en forma de lactato de la mezcla racémica. Su actividad analgésica y su acción depresora respiratoria se debe al isómero (-). Su uso produce adicción.

Los derivados de la **4-fenilpiperidina** fueron los primeros analgésicos sintéticos potentes. Aunque en apariencia no se encuentran relacionados estructuralmente con la morfina, presentan un gran parecido a esta molécula, con un átomo de carbono central cuaternario, una cadena acetilénica, un

grupo amino y un anillo aromático. Algunos de ellos se han comercializado en forma de clorhidratos o de otras sales, que por lo general dan polvos blancos cristalinos solubles en agua. En la Tabla D del Anexo 10.3 se presentan los derivados más comunes.

Las difenilpropilaminas son analgésicos ópticamente activos. Son polvos blancos cristalinos e incoloros solubles en agua. Dentro de este grupo se encuentran la metadona, el propoxifeno y la dextromoramida. La Tabla E del Anexo 10.3 se muestra las estructuras de estos derivados.

Las **fenotiacinas** o metotrimepracinas, (-) - 10 - [3 - (dimetilamino) - 2 - metilpropil] - 2 - metoxifenotiacina, es un analgésico utilizado médicamente cuya potencia es aproximadamente la mitad que el de la morfina, pero no produce dependencia física.

La acción farmacológica de los analgésicos tiene lugar en el cerebro y en la médula del sistema nervioso central. Sus principales objetivos son el músculo liso y las secreciones glandulares de los tractos respiratorio y gastrointestinal, cuyos receptores pueden ser estáticos o dinámicos.

En función de lo anterior, existe un grupo de analgésicos antagonistas que evitan o suprimen la excesiva depresión respiratoria ocasionada por la administración de morfina o de otros compuestos relacionados. Actúan por competencia sobre el mismo receptor que los analgésicos, con los cuales están estructuralmente relacionados, diferenciándose solo en el grupo unido al átomo de nitrógeno amínico, que en los antagonistas es por lo general un grupo alilo. En la Tabla F del Anexo 10.3 se presentan los principales tipos de narcóticos antagonistas.

5.2.3.2 Analgésicos débiles.

Los agentes antipiréticos y antirreumáticos son fármacos que se utilizan para el tratamiento de enfermedades del tejido conectivo, poseyendo una gran variedad de estructuras químicas.

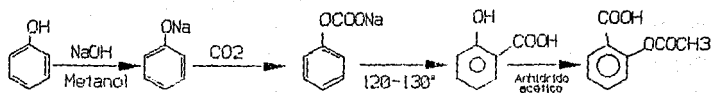
Los **salicilatos** se encuentran entre los fármacos más antiguos de este tipo y todavía son utilizados con frecuencia. Actúan sobre los centros termorreguladores del hipotálamo ejerciendo un efecto antipirético en pacientes febriles. El **ácido salicílico** posee actividad antipirética y antirreumática, pero es demasiado tóxico para ser usado como tal o en forma de sales. Se han preparado derivados menos irritantes y más aceptables por cualquiera de los siguientes caminos: alteración del grupo carboxilo por formación de sales, ésteres o amidas, sustitución sobre el grupo hidróxilo,

modificación de ambos grupos funcionales o la introducción de otro grupo hidróxilo u otros grupos sobre el anillo benzénico.

El segundo tipo de derivados del ácido salicílico esta representado por el **ácido acetil salicílico** o aspirina. Ejerce acción analgésica, antipirética y antirreumática, siendo el medicamento que se produce en mayor cantidad. Se presenta en forma de cristales blancos o en forma de polvo cristalino blanco, ligeramente soluble en agua. Debe guardarse en seco, ya que en presencia de humedad se hidroliza a ácido salicílico y ácido acético, la descomposición se detecta por la aparición de un color violeta al tratar el producto con una disolución de cloruro férrico. Se absorbe en forma prácticamente inalterada, pero in vivo sufre en gran parte de hidrólisis y conjugación.

Existen varios procesos para su síntesis, pero el más completo es el que utiliza como materia prima el fenol (síntesis de Kolbe- Schmidt), el cual consiste de cuatro etapas: tres para la síntesis de ácido salicílico y la cuarta para la acetilación de éste.

Síntesis de Kolbe-Schmidt



Entre los derivados del **p-aminofenol** se encuentran la fenacetina y el acetaminofeno. Aunque poseen propiedades analgésicas y antipiréticas, producen metahemoglobina, por lo que no se recomienda su empleo. El **paracetamol**, conocido comercialmente como Tempra, corresponde a la 4- hidroxiacetanilida, que es un polvo cristalino blanco, inodoro, poco soluble en agua, con actividad parecida a la de la acetilida y fenacetina. No posee actividad antiinflamatoria, pero es recomendado en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o que sufren de úlcera péptica. Se obtiene por acetilación del p-aminofenol con ácido acético glacial y anhídrido acético.

El grupo de los derivados de la **pirazolona** comprende a los 5-pirazolona y 3,5-pirazolidindiona.

Dentro de los derivados de la 5- pirazolona están la dipirona, la antipirina y la aminopirina. Tienen tendencia a causar agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas, por lo que solo se recomiendan

cuando ya no hay otro recurso para reducir la fiebre cuando han fracasado otras medidas más seguras. Se presentan en forma de polvos incoloros, inodoros y solubles en agua.

Los derivados del ácido arilacético son los presentados en la Tabla G del Anexo 10.3, entre los cuales se incluyen el cetoprofeno, fenclofaco, flurbiprofeno, namoxirato, bufexamaco, naftipramida, ácido fenclocico, ácido metiacinico, bendazaco, diclofenaco, alclofenaco y cinmetacina.

Otro grupo de fármacos que se utilizan como analgésicos son los **esteroides adrenocorticales**, empleados para suprimir el dolor y para controlar la inflamación en la artritis reumatoide. Considerando que tienen reacciones adversas numerosas son fármacos alternativos que deben ser reservados en su uso. La mayoría de ellos se presentan en forma de polvos cristalinos blancos, inodoros, insolubles en agua y solubles en solventes orgánicos, sin embargo algunos derivados son totalmente solubles en agua. Algunos esteroides se utilizan en forma libre, otros se emplean en forma de derivados. Por ejemplo, la prednisolona se utiliza como tal o en forma de acetato, fosfato sódico, succinato o butil acetato. La hidrocortisona existe como tal y en forma de acetato, fosfato sódico, cipionato o 21-dentilaminoacetato.

Los **ácidos antranílicos** como el ácido mefenámico, el ácido flufenámico y el ácido niflúmico están dentro de los analgésicos suaves. Recientemente se han obtenido nuevos análogos: aclantato, clonixeril, clonixin, diclofenac, floctafenina, entre otros.

Existen otros fármacos que están siendo utilizados como los inmunosupresores, los compuestos de oro y mezclas de analgésicos, antipiréticos, antirreumáticos y otros fármacos. La Tabla G del Anexo 10.3 presenta los nombres de los principales analgésicos débiles, así como sus estructuras químicas.

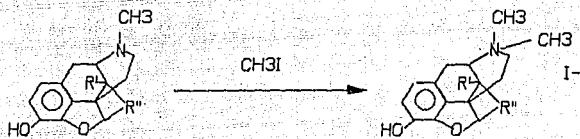
5.2.3.3 Tratamientos propuestos.

Como parte del manejo de los analgésicos caducos está el proporcionarles un tratamiento químico que logre su inactivación. Tanto el almacenamiento, separación de materiales de empaque, acondicionamiento y tratamiento se deberán realizar dentro del establecimiento generador.

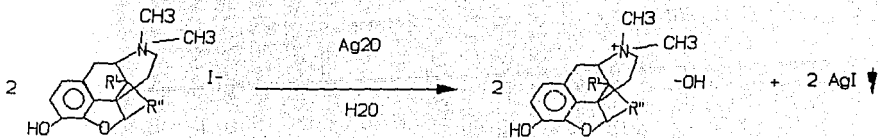
En el caso de los analgésicos considerados como fuertes, cuyas estructuras son derivadas de la γ -fenil-N-metilpiperidina, son sales terciarias de amonio en estructura heterocíclica. Como tales pueden ser metabolizados por las células vivas a través de las vías metabólicas de aminoácidos y compuestos nitrogenados, una vez que el sustrato es proporcionado en forma accesible para su degradación. Este método no representa costos, pero si lleva tiempo.

Si se quiere hacer uso de un tratamiento para acelerar estas reacciones se puede iniciar la N-desalquilación de acuerdo a las siguientes reacciones:

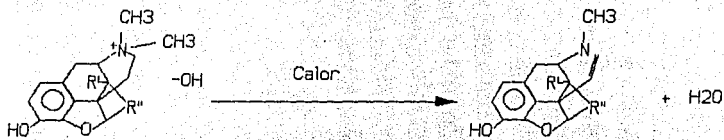
1. Reacción de halogenuros con aminas (Normalmente las preparaciones farmacéuticas de estos medicamentos vienen en formas de sales).



2. Formación del hidróxido de amonio cuaternario.



3. Eliminación de Hofmann (apertura del anillo de piperidina).

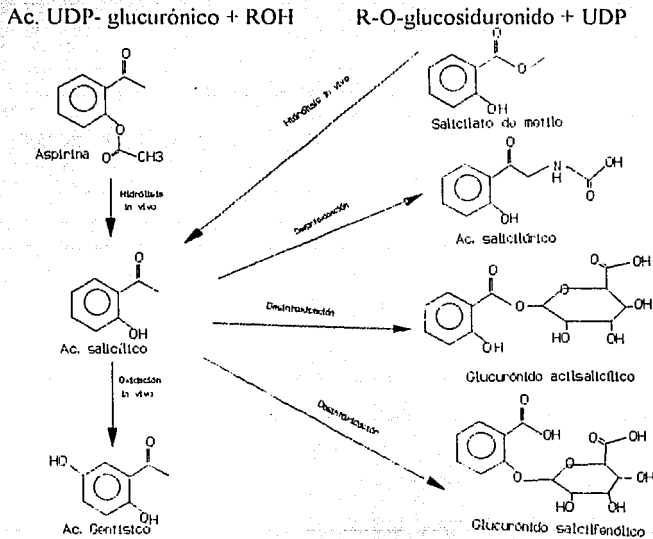


Estas reacciones requieren de reactivos (CH_3I , Ag_2O) y la aplicación de calor para obtener un producto con el anillo de piperidina abierto e insaturado, facilitando así el ataque microbiano.

Para los analgésicos débiles, cada grupo presenta estructuras químicas diferentes que es necesario tratar por separado.

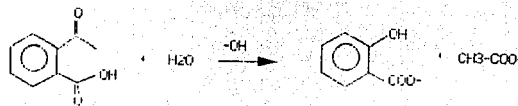
Los salicilatos, el p-aminofeno y derivados pueden presentar algunas alteraciones toxicológicas al hombre, cuando su consumo es prolongado, como: dispepsias, náuseas, vómito, hemorragias, en dosis elevadas causan salicilismo y un importante desequilibrio ácido base, además de afectar la coagulación.

El ácido salicílico y el ácido acetilsalicílico se pueden transformar fácilmente por hidrólisis y conjugación a través del metabolismo de glucosidos:



Este mecanismo sirve para desintoxicar y promover la excreción de fenoles foráneos, incluidas varias drogas.

Para la aspirina el tratamiento que se puede dar es una hidrólisis alcalina, obteniendo compuestos más fáciles de degradar y menos tóxicos (Leachman, 1986).



Los derivados de la **pirazolona** causan algunos efectos secundarios en el hombre por su ingestión prolongada: granulocitosis, discrasias sanguíneas, degradación a dimetilnitrosaminas que son carcinogénicas y efectos en la médula ósea. No se conoce de efectos tóxicos al ambiente.

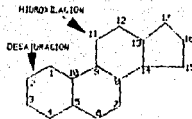
Para estos compuestos se puede tener una degradación eficaz a través del metabolismo de compuestos nitrogenados, por su gran parecido a los compuestos heterocíclicos constituyentes del DNA.

Un tratamiento fisicoquímico para la apertura del anillo de la pirazolona puede ocasionar la formación de dimetilnitrosaminas (Fessenden & Fessenden, 1983), las cuales son carcinogénicas. El riesgo se disminuye a través de una degradación biológica bajo las condiciones normales del sitio de disposición final.

Los derivados del **ácido arilacético** son compuestos sensibles a la luz y a disoluciones alcalinas. Durante su ingestión en humanos se pueden presentar efectos secundarios como: leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, trombocitopenia, náuseas, vómitos y efectos gastrointestinales.

Las estructuras químicas básicas corresponden a ácidos carboxílicos con radicales aromáticos, pudiendo existir estructuras heterocíclicas insaturadas. Sobre este tipo de compuestos es fácil la acción microbiana para la degradación sin liberar productos peligrosos al ambiente.

Los **esteroides** relacionados químicamente con el colesterol son constituyentes universales de las células eucariotas. Los hongos, actinomicetos y bacterias son capaces de realizar oxidaciones limitadas en los esteroides, causando pequeños cambios estructurales sumamente específicos, como la hidroxilación en posición 11 o bien la deshidrogenación (desaturación) entre las posiciones 1 y 2. los sustratos para estas transformaciones oxidativas son esencialmente insolubles en agua, pero se producen de manera rápida.



5.2.4 Antibióticos.

Los antibióticos son sustancias químicas específicas derivadas o producidas por los organismos vivos, que incluso en pequeñas concentraciones son capaces de inhibir los procesos vitales de otros organismos. Hasta el momento se han descrito en bibliografía más de 3 100 antibióticos, de los que 2 400 proceden de microorganismos. Sin embargo, la mayoría carece de toxicidad selectiva y son tóxicos casi en igual medida al parásito y al huésped.

Los antibióticos constituyen el grupo de fármacos que se prescribe con mayor frecuencia, empleándose para el tratamiento de infecciones sistémicas, circulatorias, respiratorias, urogenitales, gastrointestinales, oftálmicas, tejidos blandos, esqueléticas y tópicas, profilaxis de infecciones en sujetos sanos o enfermos y diagnóstico de malignidad.

Según su mecanismo de acción, los antibióticos pueden dividirse en los siguientes grupos (ver Tabla 9):

1. Los que afectan síntesis de la pared celular bacteriana.
2. Los que afectan la función de la membrana citoplasmática.
3. Los que afectan la síntesis de ácidos nucleicos.
4. Los que inhiben la síntesis de proteínas.
5. Los que tienen actividad antineoplásica

Entre los numerosos criterios que se han utilizado para clasificar los antibióticos están la biosíntesis, espectro de actividad y estructura química. Haciendo uso de esta última clasificación, se tiene la siguiente división.

TABLA 9. PROPIEDADES Y USOS DE CIERTOS ANTIBIOTICOS.

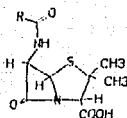
CLASE QUIMICA	NOMBRE GENERICO	EFFECTIVO CONTRA	MODOS DE ACCION
β Lactamas	Penicilinas	Bacterias Gram (+)	Inhiben síntesis de pared celular bacteriana (peptidoglucano).
	Cefalosporinas	Bacterias Gram (+) y (-)	
Macrolidos	Eritromicina	Bacterias Gram (+)	Inhiben la función del ribosoma 50 S.
	Carbomicina	Bacterias Gram (+)	
Aminoglucosidos	Estreptomicina	Bacterias Gram (+) y (-)	Inhiben la función del ribosoma 50 S.
	Neomicina		
Tetraciclinas	Tetraciclina	Bacterias Gram (+) y (-)	Inhiben la unión de los aminoacil-tRNA a los ribosomas.
Polipéptidos	Polimixina G	Bacterias Gram (+)	Destruye membrana citoplasmática. Inhibe síntesis de pared celular bacteriana (peptidoglucano).
	Bacitracina	Bacterias Gram (-)	
Polienos	Anfotericina B	Hongos	Inactivan membranas que contienen esteroides. Inhiben el paso de la traducción en la función del ribosoma.
	Nistatina	Hongos	
	Cloramfenicol	Bacterias Gram (+) y (-) y rickettsias	

FUENTE: Stanier, Adelberg e Ingraham (1986).

5.2.4.1 Penicilinas y cefalosporinas.

Las penicilinas y las cefalosporinas, denominadas globalmente antibióticos β -lactámicos, se caracterizan por tener una estructura de β -lactama condensada, un grupo carboxilo libre y uno o más grupos amino sobre la cadena lateral, adecuadamente sustituidos.

Todas las **penicilinas** poseen la misma estructura general β -lactama-tiazolidina que contiene tres centros asimétricos. Por tanto, esta estructura puede presentar teóricamente ocho formas ópticamente activas. Sin embargo, el isómero natural, presumiblemente el único con actividad biológica, posee la siguiente estereoquímica:



Los ciclos condensados no son coplanares, sino que están doblados a lo largo del eje C-5, N-4. Esta no planaridad impide la normal resonancia de la amida. El átomo de carbono C-6 que soporta la amida posee la configuración L, mientras que el unido al C-3 posee la configuración D: Las penicilinas naturales derivan de un precursor de cisteinilvalina

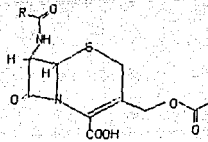
Las penicilinas son polvos blancos cristalinos o blanco amarillentos, que son fuertemente dextrorrotatorios. Debido al grupo carboxilo unido al anillo condensado, todas las penicilinas son ácidos relativamente fuertes, con valores de pKa alrededor de 2.65. Sin embargo, las que contienen un grupo básico en la cadena lateral existen en forma de ion dipolar, por lo que las penicilinas pueden clasificarse en monobásicas y zwitteriónicas. La mayoría se usa en forma de sales sódicas, potásicas o de otro tipo, solubles en agua. Debido a la tensión existente en el enlace β -lactama condensada, las penicilinas son muy reactivas. Son extremadamente susceptibles, tanto a los ataques nucleófilos como a los electrófilos. Se inactivan por hidrólisis, en especial en presencia de sales de metales pesados, de ácidos y principalmente de bases, así como por la acción catalítica de enzimas (acilasas y β -lactamasas).

Existen tres tipos de penicilinas:

1. Penicilinas con un espectro amplio de actividad, pero no resistentes a la β -lactamasas: ampicilina, guanilureido derivado de la ampicilina, carbenilicidina, carindacilina, hetacilina, ciclacilina, metampicilina, silbencilina, amoxicilina, pivampicilina.
2. Penicilinas con un espectro reducido de actividad, pero resistentes a las β -lactamasas: cloxacilina, oxacilina, dicloxacilina, nafcilina, difencilina, metecilina, pirazocilina, flucloxacilina, acidocilina, quinacilina.
3. Penicilinas con un espectro intermedio de actividad, pero muy resistentes a la hidrólisis ácida: fenoximetilpenicilina, feneticilina, propicilina, fembencilina, clometocilina.

Las penicilinas de uso más frecuente se presentan en la Tabla H del Anexo 10.3, como la penicilina G, fenoximetilpenicilina, nafcilina sódica, ampicilina y carindacilina.

Las **cefalosporinas** son antibióticos β -lactámicos con los mismos requisitos estructurales fundamentales que las penicilinas. Poseen una estructura de β -lactama-dihidrotiacina que contiene dos centros asimétricos; así pues son posibles cuatro formas ópticamente activas. El isómero natural tiene la siguiente estereoquímica:



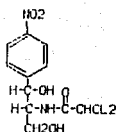
Las propiedades fisicoquímicas de las cefalosporinas son muy similares a las de las penicilinas, por ejemplo, existen en forma de sales o de iones dipolares y son estereoespecíficas. Se agrupan normalmente en dos grupos:

1. Cefalosporinas inyectables: cefalotina, cefaloridina, cefacetil, cefazolina, cefanona, cefapirina, cefuroxima.
2. Cefalosporinas orales: cefaloglicina, cefalexina, cefradina, cefoxitina.

De las cuales las formas más comunes se muestran en la Tabla H del Anexo 10.3.

5.2.4.2 Cloranfenicol y derivados.

El cloranfenicol es un antibiótico de espectro amplio. Estructuralmente es la D(-)- treo-2,2-dicloroacetamido-1-nitrofenil-1,3-propanodiol.



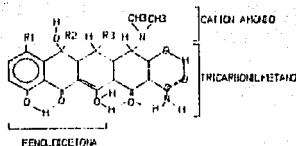
La estereoquímica juega un papel importante en su acción. Al poseer dos carbonos asimétricos son posibles cuatro isómeros: (+)-treo, (-)-treo, (+)-eritro y (-)-eritro. Sin embargo sólo el isómero natural posee una marcada actividad antibacteriana. El grupo nitro puede sustituirse sin pérdida significativa de la actividad por otros grupos fuertemente atrayentes de electrones, como el acetilo (cetofenicol) y el metilsulfonilo (tianfenicol).

Se han preparado y comercializado varios ésteres de cloranfenicol con objeto de evitar su sabor amargo y de mejorar sus propiedades fisicoquímicas. Estos ésteres por sí mismos son inactivos, pero in vivo liberan el compuesto base.

Es un polvo cristalino blanco muy estable, inodoro pero de un sabor muy amargo, ligeramente soluble en agua. Se administra preferentemente por vía oral.

5.2.4.3 Tetraciclinas.

Las tetraciclinas se caracterizan por tener un esqueleto común de octahidronaftaceno formado por cuatro anillos condensados y por su amplio espectro de actividad. Su estructura general y configuración absoluta posee varios centros asimétricos.



Las características esenciales para la actividad quimioterapéutica son:

1. El grupo 2-amido puede sustituir uno de los átomos de hidrógeno sin pérdida de la actividad.
2. La agrupación 4-dimetilamino puede ocasionar una pérdida de la actividad si se elimina.
3. La estereoquímica adecuada de las anteriores agrupaciones, ya que las 4-epitetraciclinas son menos activas que las tetraciclinas naturales.
4. La estereoquímica adecuada de los sustituyentes del C-5, puesto que la epimerización o la deshidrogenación causa una fuerte disminución de la actividad.
5. El sistema conjugado de los carbonos 10 al 12, en el que las funciones oxigenadas de las posiciones 10, 11 y 12 resultan esenciales para la actividad biológica. La alteración de esta posición cromófora da lugar a compuestos inactivos.

Las tetraciclinas son compuestos anfóteros y muchas de ellas forman sales solubles en agua, tanto con ácidos como con bases fuertes. Las sales ácidas se forman por la protonación del grupo dimetilamino unido al átomo de carbono 4, son estables. Las sales básicas se forman con hidróxido sódico y potásico, son inestables. El sistema cromóforo común les confiere color amarillo. En cada tetraciclina existen tres grupos ionizables distinguibles, con los siguientes valores de pKa: 3.5, 7.7 y 9.5.

Debido a la presencia de grupos que pueden formar varios puentes de hidrógeno intramoleculares, las tetraciclinas tienen propiedades quelantes y forman complejos insolubles con sales de hierro, calcio, magnesio o aluminio. Por tanto, para una mejor absorción no deben administrarse con leche o con otros productos lácteos, aminoácidos u otros productos que contengan estas sales.

En disoluciones de pH intermedio (2 a 6) las tetraciclinas experimentan epimerización en el átomo de carbono 4, alcanzándose el equilibrio cuando aproximadamente se han formado cantidades iguales de ambos isómeros. Los ácidos y bases fuertes inactivan a las tetraciclinas que poseen un grupo hidróxilo en la posición 6, formando anhidrotetraciclinas e isotetraciclinas. Los esfuerzos efectuados para superar esta inactivación han conducido al desarrollo de las 6-desoxitetraciclinas que son más estables y poseen una acción más prolongada. Son ejemplos la metaciclina, doxiciclina y sanciclina.

Las tetraciclinas pueden agruparse en tres tipos:

1. Tetraciclinas naturales: clortetraciclina, oxitetraciclina, tetraciclina, demeclociclina.

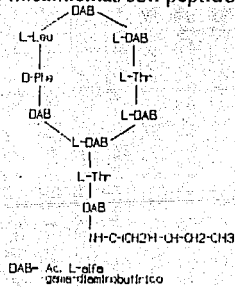
2. Tetraciclinas semisintéticas con el grupo carboxamido inalterado: doxiciclina, metaciclina, minociclina, sanciclina.
3. Formas latentes de tetraciclinas.

La Tabla H del Anexo 10.3 muestra los nombres y estructura química de las tetraciclinas más comunes.

5.2.4.4 Antibióticos polipeptídicos.

Este tipo de antibióticos poseen una estructura polipeptídica predominantemente cíclica, y por lo general muy complicada. Aunque existe un gran número de ellos, sólo unos pocos han recibido aplicación clínica ya que la mayoría son extremadamente tóxicos.

Estos antibióticos pueden dividirse según varios criterios. Según sus componentes pueden ser péptidos homeoméricos (si sólo contienen aminoácidos) o heteroméricos (si están constituidos por aminoácidos más otras agrupaciones). Si se consideran los componentes de los anillos pueden dividirse en péptidos homodéticos (aminoácidos unidos por enlaces peptídicos en el anillo) y heterodéticos (anillo con otros enlaces). Así, la bacitracina, la gramicidina S y las tirocidinas son péptidos homeoméricos homodéticos; las colistinas y las polimixinas son péptidos heteroméricos homodéticos; las actinomicinas y las micamicinas son péptidos heteroméricos heterodéticos.



Se da el nombre de depsipéptido a los antibióticos relacionados con los péptidos que contienen unidades de hidroxilo y aminoácidos unidos por enlaces éster o amida. Ejemplos de esto son la valinomicina y la enniatina B.

Este tipo de antibióticos pueden ser ácidos, básicos o neutros. Los ácidos poseen grupos carboxilos libres, indicando con ello una estructura parcialmente no cíclica. Los antibióticos

básicos poseen grupos amino libres y también una estructura parcialmente no cíclica. Los antibióticos neutros poseen una estructura cíclica o grupos reactivos neutralizados por formilación.

Los principales antibióticos polipeptídicos utilizados clínicamente son la bacitracina, el sulfato de polimixina B y el sulfato de colistina.

5.2.4.5 Antibióticos poliénicos.

Los antibióticos poliénicos son producidos por varias cepas de *Streptomyces*. Se caracterizan por un anillo grande que contiene una función lactona y una secuencia de dobles enlaces conjugados, que es su parte cromófora. Son muy poco solubles en agua y sufren autoxidación en presencia de luz. Se presentan en forma de polvos cristalinos amarillentos. En cuanto a su reactividad química pueden ser ácidos, básicos, anfóteros y no iónicos. Según el número de dobles enlaces presentes en el sistema conjugado, los polienos pueden clasificarse en tri-, tetra-, penta-, hexa- y heptaenos.

Son activos frente a hongos y levaduras. Como agentes antifúngicos se tiene la anfotericina B, la candidicina y nistatina. Otros que se han empleado: natamicina, hachimicina, alomicina, ascocina, etc.

5.2.4.6 Antibióticos macrólidos.

Los antibióticos macrólidos son producidos por especies de *Streptomyces*, distinguiéndose por cinco características: una lactona macrocíclica de 12 a 17 átomos, una cetona, uno o dos aminoazúcares unidos mediante enlaces glicosídicos al núcleo, un azúcar neutro unido a un aminoazúcar o al núcleo y la presencia de la agrupación dimetilamino en el residuo del azúcar, que explica la basicidad de estos antibióticos y les concede capacidad para formar sales.

Son puros e incoloros y por lo general cristalinos. Son estables en disoluciones neutras, pero en medio ácido se hidrolizan por los enlaces glicosídicos y en medio básico se saponifican los enlaces de lactona.

Dentro de este grupo se encuentra la eritromicina, que es un polvo cristalino blanco o ligeramente amarillento, muy amargo y poco soluble en agua. Se usa en forma de base libre como de sales o de ésteres. Es un fármaco alternativo de la penicilina cuando se requieren elevados niveles en sangre. La oleandomicina es otro de los fármacos de este grupo, usándose en forma de fosfatos. Otros fármacos se muestran en la Tabla H del Anexo 10.3.

5.2.4.7 Antibióticos aminoglicosídicos.

Los antibióticos aminoglicosídicos constituyen un grupo de carbohidratos de carácter básico, soluble en agua y capaces de formar sales cristallinas. Se administran en forma de sales, principalmente el sulfato.

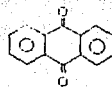
En la Tabla H del Anexo 10.3 se indican los antibióticos más usados de este grupo. Otros varios se han comercializado o están en estudio: ampicetina, apramicina, micina, fortimicinas A y B, higromicina, netilmicinas, olivomicinas, oxamicetina, ribostamicina, ristocetina, etc.

5.2.4.8 Ansamicinas.

Las ansamicinas son antibióticos macrólidos que poseen un puente ansa alifático que une dos posiciones no adyacentes de un núcleo aromático. Este grupo consta de las actamicinas, las geldamicinas, las protostreptovaricinas, las rifamicinas, las estreptovaricinas, las tolipomicinas y la miatancina. Estos antibióticos son producidos por cepas de *Streptomyces*.

5.2.4.9 Antraciclinas.

Estos antibióticos se caracterizan por un cromóforo de tetrahidrotetracequinona, que contiene tres anillos coplanares de seis miembros:



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Las siguientes antraciclinas son de especial interés en la química farmacéutica: acetil adriamicina, N-acetil-daunomicina, adriamicina, cinerubina, daunorrubicina, doxorubicina, nogalamicina, piperacina-daunomicina, rabelomicina, rodomicinas, rubomicinas. La mayoría de estos antibióticos poseen actividad antineoplásica.

5.2.4.10 Grupo de la lincomicina.

La lincomicina es producida por *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*. Este grupo se caracteriza por un ácido higrico 4-alquilsustituido unido por un enlace amida a un alquil 6-amino- α -tiooctapiranosido.

La lincomicina se utiliza en forma de clorhidrato monohidratado, sólido cristalino blanco, insoluble en agua y estable en estado seco. La clindamicina se presenta en forma de fosfato, clorhidrato y palmitato. La clindamicina es un derivado de la lincomicina y se obtiene susstituyendo el grupo hidroxilo de la posición 7 por cloro. La Tabla H del Anexo 10.3 presenta las estructuras químicas de estos fármacos.

5.2.4.11 Antibióticos nucleósidos.

Dentro de este grupo se incluyen los siguientes: cordicepina, decoinina, nebularina, nucleocidina, psicofuranina, puromicina, sangivamicina, toyocamicina, tubercidina. La mayoría se producen por distintas cepas de *Streptomyces*. Su actividad quimioterápica es variable. Algunos son antibióticos de espectro amplio, mientras que otros son activos frente a bacterias e incluso han demostrado actividad frente a células tumorales. Ningún antibiótico de este grupo se emplea clínicamente.

5.2.4.12 Antibióticos de la glutarimida.

Los antibióticos de la glutarimida se caracterizan por una agrupación común de β -(2-hidroxietil)-glutarimida unida a una cetona cíclica o acíclica. Son producidos por especies de *Streptomyces*. Todos poseen actividad antifúngica y la mayoría, acción antineoplásica. Otros miembros importantes de este grupo son: acetoxicicloheximida, actifenol, fermicidina, inactona, ácido micofenólico, neocicloheximida, niromicina, protomicina, estreptomidonas, estreptovitacinas.

5.2.4.13 Antibióticos varios.

En este grupo se incluyen los restantes antibióticos que poseen una acción útil. Algunos se emplean como agentes quimioterápicos, principalmente contra hongos y tumores. Se presentan algunos en la Tabla H del Anexo 10.3.

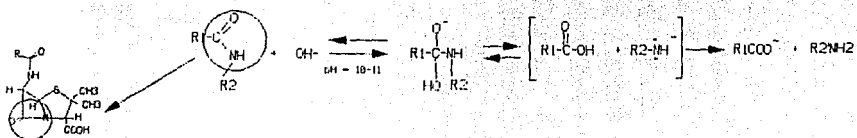
5.2.4.14 Tratamiento propuesto.

Para un manejo adecuado de los antibióticos caducos por parte de la empresa generadora, se propone un acondicionamiento previo al tratamiento químico, de acuerdo a sus principales características.

El grupo de medicamentos formado por los antibióticos tiene su acción directa principalmente sobre las estructuras y funciones vitales de las células bacterianas, por lo que los tratamientos de inactivación de estos fármacos deben considerar la reducción de la toxicidad sobre los microorganismos que realizan la degradación de compuestos en forma natural dentro del sitio de disposición final.

En el caso de los derivados β lactámicos (penicilinas y cefalosporinas), la inactivación se realiza por hidrólisis en presencia de metales pesados, ácidos, bases o bien por acción enzimática. Además, existen estructuras penicilínicas resistentes a la hidrólisis por ácidos, sobre todo los de origen sintético. Por tal motivo, el tratamiento propuesto se enfoca a la hidrólisis básica (Korolkovas 1983, Depto. de Residuos Especiales- DDF 1994, ABSA 1994).

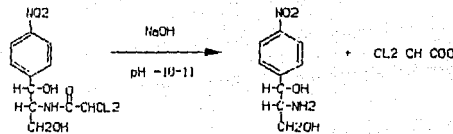
La reacción química correspondiente a la hidrólisis básica de aminas implica la existencia de un intermediario tetraédrico, produciendo la amina correspondiente y la sal carboxilato. El mecanismo de reacción es:



Una vez lograda la inactivación, se requiere neutralizar nuevamente la solución para proceder a su disposición.

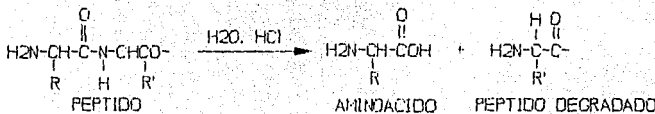
Otra opción de tratamiento es hacer uso de temperaturas elevadas (ebullición o más) para alterar las estructuras químicas activas. Estos derivados también se han reportado como sensibles a la oxidación con oxígeno (Lachman, 1986).

Para el **cloranfenicol** y derivados el tratamiento es el mismo que para los β lactámicos, sólo que existen reportes de que se generan algunos compuestos tóxicos al hombre (Banker, 1990). También se reportan como sensibles a la oxidación con oxígeno.



El grupo de las **tetraciclinas** es inactivado por ácidos y bases fuertes, formando anhidrotetraciclinas e isotetraciclinas. Sufren reacciones de oxidación.

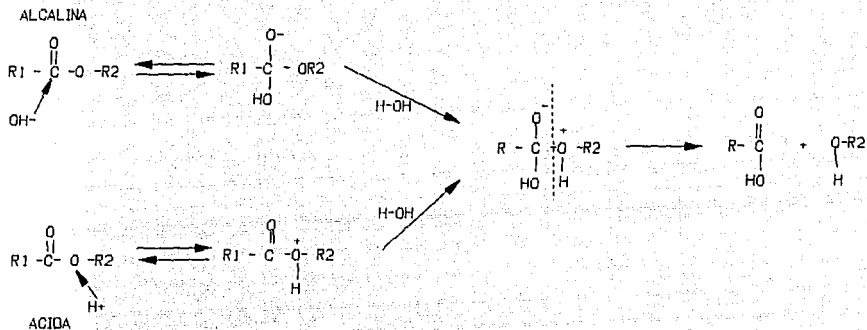
Para los **antibióticos polipeptídicos** se hace uso de sus características bioquímicas, proponiendo una desnaturalización de los péptidos activos por acción térmica, perdiendo su actividad y toxicidad característica. El tratamiento de inactivación también puede enfocarse a la hidrólisis en disolución ácida para separar los aminoácidos constituyentes.



La mezcla de aminoácidos libres es un sustrato disponible al ataque de microorganismos.

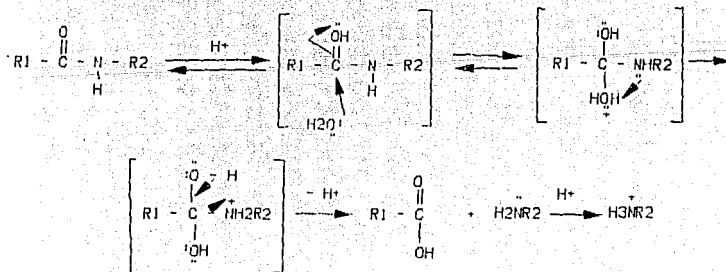
Una vez concluida la hidrólisis, se tiene que proceder a la neutralización de la mezcla previo a la disposición.

Los **antibióticos poliénicos, macrólidos, aminoglicósidos y ansamicinas** contienen una función lactona en su estructura. Si se les acondiciona en un medio ácido se hidrolizan por los enlaces glicosídicos y en medio básico se saponifican los enlaces de lactona de acuerdo a los mecanismos de hidrólisis de ésteres (Korolkovas 1983, Lachman 1986).



Para los derivados de la **lincomicina** el tratamiento propuesto es semejante al de los β lactámicos, utilizando los principios de la hidrólisis ácida o básica sobre el grupo amida.

En medio ácido la reacción de hidrólisis es irreversible.



5.2.5 Amebicidas.

Los antiprotozoarios son fármacos que se utilizan en el tratamiento de enfermedades parasitarias causadas por protozoos, dentro de los cuales se encuentra la *Entamoeba histolytica*. Se han descrito dos tipos principales de amebiasis: la intestinal y la hepática. Para el tratamiento de la amebiasis intestinal se emplean los denominados amebicidas lumbales o de contacto, mientras que para la amebiasis hepática se emplean los amebicidas tisulares. El metronidazol es en la actualidad el fármaco adecuado para ambas.

Los fármacos utilizados como amebicidas pertenecen a los siguientes tipos químicos:

1. Principios activos de plantas: emetina, deshidroemetina, conesina y berberina.
2. Antibióticos: tetraciclina, clorotetraciclina, oxitetraciclina, paramomicina, eritromicina y fumagilina.
3. Arsenicales: carbarsona, glicobiarsol, acetarsol y arstinol.
4. Derivados de 8-hidroxiquinoleína: diyodohidroxiquina, yodoclorhidroxiquina, quiniofon y clamoxiquina.
5. Derivados de quinoleína: cloroquina, hidroxicloroquina, quinacrina.
6. α Amino- o-cresoles: biofamicol.
7. Haloacetamidas: clorbetamida, ceflamida, diloxanida, fluato de diloxanida, teclozan y etofamida.
8. Quinonas: fencuona (entobex).
9. Compuestos nitroheterocíclicos: metronidazol, niridazol, tinidazol, panidazol, nifuraltel y nimorazol.

En la Tabla 1 del Anexo 10.3 se muestran los amebicidas de uso más frecuente.

Su mecanismo de acción puede ser sobre la síntesis de proteínas de la *E. histolytica*, modificando la flora intestinal que las amebas requieren para su supervivencia o inhibiendo la replicación de DNA.

5.2.5.1 Metronidazol.

Es el fármaco indicado para el tratamiento de los dos tipos de amebiasis y se utiliza solo. Se sintetiza a partir del 2- metilimidazol que, por nitración, da una mezcla de los isómeros 4- y 5-nitro- 2- metilimidazol. La alquilación del 5- nitro- 2- metilimidazol con clorhidrina da el metronidazol.

5.2.5.2 Diyodohidroxiquina.

Es de utilidad principalmente en la amebiasis intestinal. Se prepara haciendo reaccionar una disolución alcalina de yodo (NaIO) con otra, también alcalina, de 8-hidroxiquinoleína.

5.2.5.3 Emetina.

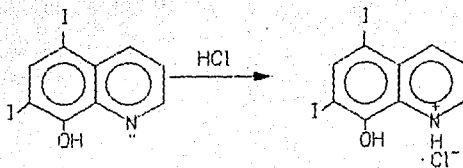
Este alcaloide es levorrotatorio y contiene dos nitrógenos básicos, por lo que forma sales con mucha facilidad, por ejemplo clorhidratos. Posee acción emética, aunque su principal aplicación reside en el tratamiento de ambos tipos de amebiasis.

5.2.5.4 Propuestas de tratamiento.

En los párrafos siguientes se hace una descripción de los tratamientos químicos que se proponen para la inactivación de los amebicidas caducos, antes de su disposición final. El tratamiento se debe efectuar dentro de las instalaciones de la industria generadora.

Los **amebicidas luminares o de contacto** (derivados de la diyodohidroxiquina) deben su acción a las propiedades quelantes de la agrupación de 8-hidroxiquinoleína. La carbasona se reduce a arsénico trivalente, ejerciendo entonces su acción amebicida al combinarse con los grupos tiol del parásito. La paramomicina inhibe la síntesis de proteínas de la *A. histolytica* interfiriendo en la fase de translación.

Para ellos el tratamiento propuesto, consiste en evitar la posible quelación de la 8 - hidroxiquinoleína con las bases nitrogenadas de la cadena de DNA, haciendo uso de una de las reacciones típicas de las aminas en medio ácido.



Los **antibióticos** que se utilizan como amebicidas (tetraciclina y eritromicina) actúan sobre la luz y paredes del intestino, modificando la flora intestinal e interfiriendo en el proceso de translación de síntesis proteica. En este grupo, el tratamiento previo a la disposición final de medicamentos ya se presenta en el apartado 5.2.4.14, consistente en las hidrólisis ácidas y alcalinas.

Los **amebicidas tisulares**, a los que pertenece el metronidazol, se transforman metabólicamente en el hígado a ácido 2-metil-5-nitroimidazol-2-acético que es el responsable de la acción amebicida inhibiendo la replicación del DNA, formando uniones entre las cadenas helicoidales. Al igual que en el caso de los derivados de las quinonas, es necesario producir un efecto de impedimento alostérico para evitar los enlaces con las cadenas de material genético celular.

5.2.6 Resumen de los tratamientos por grupo de medicamentos.

Una vez que se ha planteado el tipo de tratamiento físico o químico que puede aplicarse a los fármacos y medicamentos caducos, se establece un esquema general del manejo que estos deberán tener (Figura 14) desde su generación hasta su disposición final.

En la Tabla 10 se presenta un resumen de los tratamientos propuestos anteriormente, según el grupo de medicamento investigado.

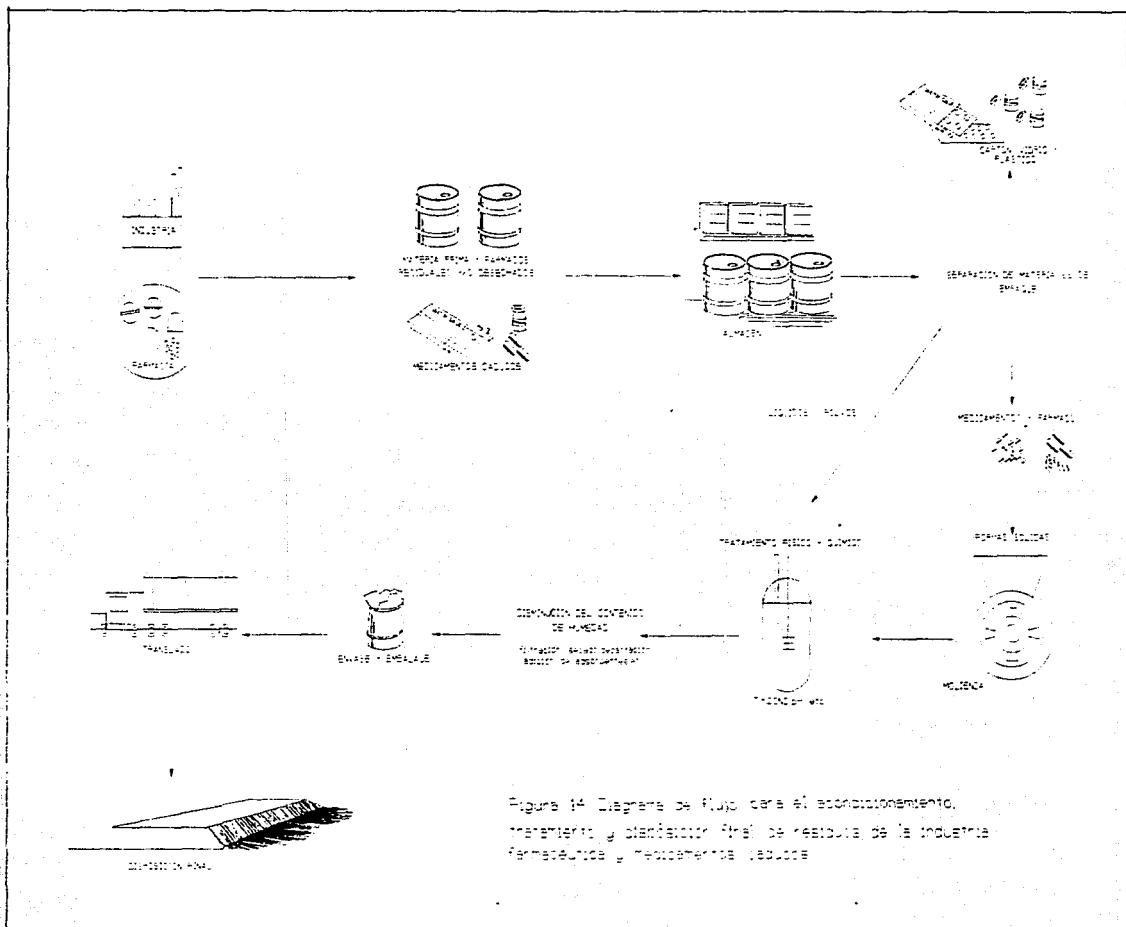


Figura 14 Diagrama de flujo para el acondicionamiento, transporte y clasificación final de residuos de la industria farmacéutica y medicamentos líquidos

**TABLA 10. RESUMEN DE LOS TRATAMIENTOS DE INACTIVACION
PROPUESTOS (POR GRUPO DE MEDICAMENTO)**

GRUPO DE MEDICAMENTO	TRATAMIENTO PROPUESTO	PRODUCTO ESPERADO
VITAMINICOS - Vitaminas liposolubles - Vitaminas hidrosolubles	Ninguno. Son sustratos de degradación microbiana.	Productos de degradación más simples que sirven de sustrato a microorganismos.
BIOLOGICOS - Sueros inmunitarios - Vacunas y toxoides - Antitoxinas y venenos - Enzimas	Tratamientos físicos o químicos (incineración, esterilización, desinfección química, microondas, etc) que garantizan la eliminación de patógenos y que no sean reconocibles. No requieren tratamiento ya que son sensibles a las condiciones ambientales y al ataque microbiano.	Material inerte, irreconocible y libre de patógenos. Productos de degradación más simples.
ANALGESICOS - Derivados de la γ - fenil - N - metilpiperidina - Salicilatos, p- aminofeno y derivados - Pirazolona y derivados - Derivados del ác. arilacético - Esteroides	Reacción de N-desalquilación con CH_3I , Ag_2O y calor. Hidrólisis y conjugación por metabolismo de glucósidos. Hidrólisis alcalina (NaOH) Ninguno. Degradación microbiana via metabolismo de compuestos nitrogenados. Ninguno, sólo acción microbiana. Ninguno, sólo acción microbiana (hidroxilación, deshidrogenación).	Anillo de piperidina abierto e insaturado. R - O - glucosiduronidos. Ac. carboxílicos fáciles de degradar. Productos de degradación más simples. Productos de degradación más simples. Productos de degradación más simples.

TABLA 10. RESUMEN DE LOS TRATAMIENTOS DE INACTIVACION PROPUESTOS (POR GRUPO DE MEDICAMENTO)

Continuación...

GRUPO DE MEDICAMENTO	TRATAMIENTO PROPUESTO	PRODUCTO ESPERADO
ANTIBIOTICOS - β -Láctamicos	Hidrólisis en presencia de metales pesados, ácidos, bases o acción enzimática.	Aminas y sal carboxilato.
- Cloranfenicol	Hidrólisis básica con NaOH.	Aminas y sal carboxilato.
- Tetraciclinas	Acidos y bases fuertes.	Anhidrotetraciclinas e isotetraciclinas.
- Antibióticos polipeptídicos	Acción térmica o hidrólisis ácida.	Separación de aminoácidos constituyentes.
- Antibióticos poliénicos, macrólidos, aminoglicósidos y ansamicinas.	Hidrólisis ácida o alcalina.	Ac. carboxílicos y alcoholes.
- Lincomicina	Hidrólisis ácida o alcalina.	Aminas y sal carboxilato.
AMEBICIDAS - Derivados de la 8-hidroxiquinolcina	Halogenación en medio ácido (HCl).	Cloroaminas.
- Antibióticos	Hidrólisis ácida o alcalina.	Aminas, sal carboxilato, anhidrotetraciclinas e isotetraciclinas.
- Amebicidas tisulares	Quelación.	Quelatos derivados de las quinonas.

5.3. PRINCIPALES TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO PARA LOS RESIDUOS PELIGROSOS.

Actualmente no existe una tecnología para estabilizar completamente todo tipo de residuo peligroso. Se debe considerar la naturaleza física y química de la sustancia a procesar, así como los productos que se pueden generar como resultado del tratamiento.

Con las diferentes tecnologías se pretende la modificación de las propiedades físicas y químicas del residuo, disminuir el volumen, inmovilizar los componentes tóxicos o disminuir su toxicidad.

La selección de algún tratamiento involucra la naturaleza del residuo, las características que se desean de los productos de tratamiento, la adecuación de las alternativas, consideraciones económicas y financieras, consideraciones ambientales, requerimientos de energía, operación y mantenimiento, los cuales deben evaluarse en forma global.

5.3.1 Tratamientos físicos.

Se aplican a residuos líquidos, sólidos y gaseosos. Los residuos líquidos son los más factibles de ser tratados por estos métodos, ya que su función primordial es la de separación y reducción de volumen. Sin embargo hay métodos que disminuyen la toxicidad, agilizan el tratamiento o se consideran adecuados para disponer las sustancias de una manera definitiva y segura.

Estos procesos se clasifican en cuatro grupos de acuerdo a sus bases físicas: separación por gravedad, cambio de fase, disolución y características de tamaño/adsorción/fuerza iónica. Las principales tecnologías y su aplicación se presentan en la Tabla 11.

De acuerdo a las características que presentan las formas medicadas, las tecnologías que más se aplican a ellas son el encapsulamiento, filtración, floculación/sedimentación, coagulación, separación aceite/agua y el ajuste de temperatura. Su aplicación está en función del volumen del residuo (medicamento o fármaco) que se tenga para disposición.

TABLA 11. TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO FISICO.

	FUNCION	TIPO DE RESIDUO	FORMA DE RESIDUO
AFRECCION	SEPARACION	1 2 3 4	LIQUIDO
SEPARACION CON NH3	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4	LIQUIDO
ADSORCION EN C	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 3 4 5	LIQUIDO GAS
CENTRIFUGACION	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO
DIALISIS	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4	LIQUIDO
DESTILACION	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO
ELECTRODIALISIS	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4 5 6	LIQUIDO
ENCAPSULAMIENTO	ALMACENAMIENTO	1 2 3 4 5 6	LIQUIDO SOLIDO
EVAPORACION	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 5	LIQUIDO
FILTRACION	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO GAS
FLOCULACION/ SEDIMENTACION	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO
FLOTACION	SEPARACION	1 2 3 4	LIQUIDO
OSMOSIS INVERSA	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 4 6	LIQUIDO
SEDIMENTACION	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO
SEPARACION CON AIRE	SEPARACION	1 2 3 4 6	LIQUIDO SOLIDO
(GRAVEDAD) (AGUA/ACETFE)	SEPARACION	2 4 9	LIQUIDO
ULTRAFILTRACION	SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO
SEPARACION VAPORES	SEPARACION	1 2 3 4 6 7 8	SOLIDO LIQUIDO GAS
MICROONDAS	REDUCC. TOXICIDAD	1 2 3 4 5 7 8	LIQUIDO
CONGELACION/CRISTAL.	SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO
SEP. MAGNETICA	SEPARACION	1 2 3 4 5 8	SOLIDO LIQUIDO GAS
COAGULACION	SEPARACION	1 2 3 4 6	LIQUIDO
DETONACION	REDUCC. TOXICIDAD	6 9	SOLIDO LIQUIDO GAS
SEP. ACETFE / AGUA	SEPARACION	9	LIQUIDO
RESINA ADSORCION	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4 5 6	LIQUIDO GAS
FOTOLISIS	REDUCC. TOXICIDAD	1 2 3 4	LIQUIDO
AJUSTE DE TEMPERATURA	AGILIZA TRATAMIENTOS	AGILIZA TRATAMIENTOS	LIQUIDO

FUENTE: Rich (1987).

- 1= Compuesto inorgánico sin metales pesados
- 2= Compuesto inorgánico con metales pesados
- 3= Compuesto orgánico sin metales pesados
- 4= Compuesto orgánico con metales pesados
- 5= Compuesto radiológico
- 6= Compuesto biológico
- 7= Compuesto flamable
- 8= Compuesto Explosivo
- 9= Aceite / Agua

5.3.2 Tratamientos químicos.

Involucran el uso de reacciones químicas para transformar las corrientes de residuos peligrosos en sustancias menos peligrosas o inertes, así como tratamientos físicos para facilitar su separación.

Estos tratamientos tienen mejor eficiencia de estabilización de los residuos peligrosos con bajo contenido de materia orgánica. Con ellos se puede presentar la reducción de volumen, la reducción de toxicidad y la separación de contaminantes.

Las principales tecnologías de tratamiento químico se presentan en la Tabla 12. Dentro de éstas, las que tienen mayor aplicación a los residuos farmacéuticos y medicamentos caducos son: calcinación, neutralización, oxidación, precipitación, reducción, quelación, hidrólisis y ozonización.

TABLA 12. TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO QUIMICO

METODO	FUNCION	TIPO DE RESIDUO	FORMA DE RESIDUO
CALCINACION	REDUCC. VOL.	1 2 3 4 5	LIQUIDO SOLIDO
INTERCAMBIO IONICO	REDUCC. VOL. /DISMIN. TOXICIDAD	1 2 3 4 5	LIQUIDO
NEUTRALIZACION	REDUCC. TOXICIDAD	1 2 3 4	LIQUIDO
OXIDACION	REDUCC. TOXICIDAD	1 2 3 4	LIQUIDO
PRECIPITACION	REDUCC. VOL. / SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO
REDUCCION	REDUCC. TOXICIDAD	1 2	LIQUIDO
EXTRACCION (L / L)	SEPARACION	1 2 3 4 5	LIQUIDO
SORCION	SEPARACION	1 2 3 4	LIQUIDO
QUELACION	SEPARACION	2 4 5	LIQUIDO
DISOLUCION	SEPARACION / REDUCC. TOXICIDAD	1 2 4 5	SOLIDO
HIDROLISIS	REDUCC. TOXICIDAD	3 4	LIQUIDO
OZONIZACION	REDUCC. TOXICIDAD	1 2 3 4	LIQUIDO GAS
INTERCAMBIO IONICO	REDUCC. VOL. / SEPARACION/ REDUCC. TOXICIDAD	1 2 3 4 5	LIQUIDO
CLORONOLISIS	REDUCC. TOXICIDAD	3	LIQUIDO
ELECTROLISIS	SEPARACION	2	LIQUIDO

FUENTE: Rich (1987).

- 1= Compuesto inorgánico sin metales pesados
- 2= Compuesto inorgánico con metales pesados
- 3= Compuesto orgánico sin metales pesados
- 4= Compuesto orgánico con metales pesados
- 5= Compuesto radiológico

5.3.3 Tratamientos biológicos.

Pueden ser una forma eficiente de tratamiento de sustancias peligrosas de aguas residuales provenientes de la industria farmacéutica a bajo costo. Los procesos biológicos se utilizan para tratar los residuos que contienen una carga orgánica alta, pudiendo ser materiales orgánicos con o sin metales pesados y materiales de origen biológico, siempre y cuando no sean tóxicos para los microorganismos responsables de la degradación. También pueden emplearse una vez que los residuos farmacéuticos han sido inactivados mediante procesos físicos y/o químicos y han sido acondicionados para sujetarse a una transformación biológica.

Dentro de estas tecnologías se tienen: lodos activados, lagunas de aereación, digestión anaerobia, filtros anaerobios, filtros de escurrimiento, lagunas de estabilización, biodiscos rotatorios, siembra biológica, composta y métodos enzimáticos. Ver Tabla 13.

TABLA 13. TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO.

	TIPO DE RESIDUO	FORMA DEL RESIDUO
LODO ACTIVADO	3 6	LIQUIDO
LAGUNA DE AEREACION	3 6	LIQUIDO
DIGESTION ANAEROBIA	3 6	LIQUIDO
FILTROS ANAEROBIOS	3 6	LIQUIDO
FILTROS DE ESCURRIMIENTO	3 6	LIQUIDO
LAGUNA ESTABILIZACION	3 6	LIQUIDO
BIODISCO ROTATORIO	3 6	LIQUIDO
SIEMBRA BIOLÓGICA	3 6	LIQUIDO
COMPOSTA	3 4 6	SOLIDO
ENZIMATICO	3 4 6	LIQUIDO

FUENTE: Rich (1987).

3= Compuesto orgánico sin metales pesados

4= Compuesto orgánico con metales pesados

6= Compuesto biológico

5.3.4 Tratamientos Térmicos.

Es uno de los medios más efectivos para reducir el peligro potencial de muchos residuos, pudiendo convertirlos a una forma útil de energía. Consiste básicamente en una oxidación controlada a alta temperatura de los compuestos orgánicos para producir CO_2 y agua. También se producen sustancias inorgánicas como ácidos, sales y compuestos metálicos que se derivan del mismo residuo.

La función principal de estas tecnologías de tratamiento es la disminución del volumen y la reducción de la toxicidad, aumentando las eficiencias de combustión cuando se emplean para sustancias peligrosas de bajo contenido de humedad. En la Tabla 14 se presentan las principales tecnologías de tratamiento térmico.

La industria farmacéutica de Estados Unidos y gran cantidad de países Europeos emplean como tratamiento convencional la incineración de sus residuos y medicamentos caducos. Las tecnologías que más se utilizan son la incineración con inyección de líquidos, la incineración con horno rotatorio y el de hogar múltiple.

En México este tipo de tratamientos tiene poca aplicación, aún cuando los únicos incineradores de residuos sólidos industriales que tienen autorización para operar corresponden a empresas farmacéuticas. Ver Tabla 15.

El incinerador de Ciba-Geigy tiene una capacidad de alimentación de desechos de 250 Kg/h , incinerando el 85% del material cargado. Opera con un 12% de oxígeno en exceso, temperaturas mayores a 1200°C y tiempos de residencia mayores de 4 segundos en todo el sistema. Consume grandes cantidades de agua de lavado (55 m³/h), reciclando ésta para reducir gastos. La operación es únicamente para el consorcio industrial (Bissig, 1995).

TABLA 14. TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO TERMICO

METODO	FUNCION	TIPO DE RESIDUO	FORMA DEL RESIDUO
INCINERACION	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	3 5 6 7 8	SOLIDO LIQUIDO GAS
PIROLISIS	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	1 2 3 4 6	SOLIDO LIQUIDO GAS
SAL FUNDIDA	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	1 2 3 4 5 6	SOLIDO LIQUIDO
SISTEMA DE PLASMA	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	1 2 3 4	SOLIDO LIQUIDO
OXIDACION AIRE HUMEDO	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	3 4	LIQUIDO
OXID. TERM. LECHO FLUIDIZADO	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	1 2 3 4 5 6 7 8	SOLIDO LIQUIDO GAS
HOGAR MULTIPLE	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	1 2 3 4 5 6 7 8	SOLIDO LIQUIDO
HORNO ROTATORIO	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	1 2 3 4 5 6 7 8	SOLIDO LIQUIDO GAS
OXIDACION CATALITICA	REDUCC. VOL. / DISMIN. TOXICIDAD	3 6 7 8	SOLIDO LIQUIDO GAS

FUENTE: Rich (1987).

- 1= Compuesto inorgánico sin metales pesados
- 2= Compuesto inorgánico con metales pesados
- 3= Compuesto orgánico sin metales pesados
- 4= Compuesto orgánico con metales pesados
- 5= Compuesto radiológico
- 6= Compuesto biológico
- 7= Compuesto inflamable
- 8= Compuesto Explosivo

TABLA 15. INCINERADORES DE RESIDUOS SOLIDOS INDUSTRIALES EN MEXICO.

TIPO DE RESIDUO	EMPRESA	TIPO DE SERVICIO	LUGAR
Productos farmacéuticos caducos y envases con plaguicidas	Bayer de México S.A. de C.V.	Privado	Santa Clara, Edo. de México.
Productos farmacéuticos caducos y químicos.	Ciba- Geigy de México S.A. de C.V.	Privado	Atotonilquillo, Jalisco.

FUENTE: Cortinas, (1993).

5.3.5 Tecnologías de Estabilización/Solidificación.

Son tecnologías que emplean aditivos para reducir la movilidad de los contaminantes, haciendo al residuo aceptable a los requerimientos de disposición en el suelo. Los residuos que se estabilizan mediante este método son líquidos y sólidos.

La Tabla 16 presenta las principales tecnologías y su aplicabilidad.

TABLA 16. TECNOLOGIAS DE ESTABILIZACION / SOLIDIFICACION

METODO	TIPO DE RESIDUO	FORMA DEL RESIDUO
ENCAPSULACION	1 2 3 4 5	SOLIDO LIQUIDO
SOLIDIFICACION EN CEMENTO	1 2 3 4 5	SOLIDO LIQUIDO
SOLIDIFICACION EN CAL	1 2 3 4 5	SOLIDO LIQUIDO
MICROENCAP. TERMOPLAS.	1 2 5	SOLIDO LIQUIDO
POLIMERO ORGANICO	1 2 5	SOLIDO LIQUIDO
AUTOAGLUTINACION	1 2 3 4 5	SOLIDO LIQUIDO
VITRIFICACION	5 (RESIDUO MUY TOXICO)	SOLIDO LIQUIDO
SORBENTES	1 2 3 4 5	LIQUIDO
INYECCION PROFUNDA	1 2 4 6 7	LIQUIDO

FUENTE: Rich (1987)

- 1= Compuesto inorgánico sin metales pesados
- 2= Compuesto inorgánico con metales pesados
- 3= Compuesto orgánico sin metales pesados
- 4= Compuesto orgánico con metales pesados
- 5= Compuesto radiológico
- 6= Compuesto biológico
- 7= Compuesto inflamable

5.3.6 Comparación de las metodologías de tratamiento para fármacos y medicamentos caducos.

Como se vio anteriormente, los tratamientos y metodologías del manejo de residuos peligrosos, en especial de los fármacos y medicamentos caducos, son muy variados tanto en costo, facilidad de operación, equipo y personal requerido, entre otros aspectos.

En la Tabla 17 se presenta un resumen de las características, ventajas y desventajas que cada uno de los métodos y tecnologías de tratamiento presenta para aplicarse a los residuos de la industria farmacéutica, resaltando el hecho de que los más adecuados a las condiciones actuales del medio empresarial mexicano son los tratamientos fisicoquímicos, que conllevan a una inactivación de residuos, disminuyendo su peligrosidad y dejándolos en buenas condiciones para disponerlos en un relleno sanitario, bajo las especificaciones que marque la autoridad.

TABLA 17. COMPARACION DE LOS PRINCIPALES GRUPOS DE TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO PARA RESIDUOS FARMACEUTICOS.

TIPO TRATAMIENTO	DESCRIPCION	VENTAJAS	DESVENTAJAS
FISICO	Separación y reducción de volumen, reducción de toxicidad. Procesos que van desde lo sencillo y barato hasta lo complejo y caro.	Se aplica a residuos sólidos, líquidos y gaseosos. Agiliza el tratamiento. Adecuado para disponer sustancias de manera definitiva y segura.	Aplicación en función del volumen de residuo. Más aplicable a líquidos que a sólidos.
QUIMICO	Uso de reacciones químicas para transformar las corrientes de residuos peligrosos en sustancias menos peligrosas o inertes. Procesos que van desde lo sencillo y barato hasta lo complejo y caro.	Reducción del volumen y toxicidad. Separación de contaminantes Estabiliza residuos con bajo contenido de materia orgánica. Buena aplicación a residuos farmacéuticos. En muchos casos se puede esperar la inactivación del residuo.	Se tiene que conocer la naturaleza química del residuo para elegir el mejor tratamiento. Puede generar productos no descados (más peligrosos que los residuos originales). De mayor aplicación a líquidos.
BIOLOGICO	Degradación microbiológica de las aguas residuales que contienen carga orgánica alta.	Rentable para tratar grandes volúmenes. Puede no requerir de reactivos adicionales.	Aplicable a aguas residuales que no sean tóxicas para los microorganismos que intervienen. Se emplea para otras corrientes cuando estas han sido previamente tratadas y acondicionadas. Requiere equipo especial y personal calificado.

TABLA 17. COMPARACION DE LOS PRINCIPALES GRUPOS DE TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO PARA RESIDUOS FARMACEUTICOS.

Continuación...

TIPO TRATAMIENTO	DESCRIPCION	VENTAJAS	DESVENTAJAS
TERMICOS	Oxidación controlada de los componentes orgánicos a alta temperatura para producir CO ₂ y agua.	Disminuye el volumen y toxicidad. Se aplica a residuos sólidos, líquidos y gaseosos. Aplicable a una gran variedad de residuos peligrosos. Se puede hablar de una destrucción del residuo.	Aplicable a residuos con bajo contenido de humedad y alta capacidad calorífica. Tecnologías que requieren de una gran inversión, equipo especial y personal calificado.
ESTABILIZACION / SOLIDIFICACION.	Tecnologías que emplean aditivos para reducir la movilidad de contaminantes.	Puede estabilizar residuos muy tóxicos.	Aplicable a líquidos y sólidos. Son tecnologías sofisticadas de alto costo. Requiere equipo y personal especializado. No inactiva, sólo estabiliza el residuo.

VI DISPOSICION FINAL DE MEDICAMENTOS CADUCOS.

Como parte final del manejo de los residuos municipales y peligrosos se tiene la disposición final de los mismos en forma segura y controlada en algún sitio seleccionado adecuadamente para ello, de manera que los riesgos a la salud y al ambiente sean mínimos. Para ello existen diversos métodos de disposición que deben cumplir con los lineamientos marcados por la autoridad referentes a la selección del sitio, construcción, operación, clausura y monitoreo.

6.1. METODOS DE DISPOSICION PARA RESIDUOS ESPECIALES Y PELIGROSOS.

El manejo de los residuos peligrosos incluye en general la prevención, tratamiento y disposición. La prevención consiste en la reducción de residuos y su volumen. Las técnicas de tratamiento y disposición se traducen en la disminución de la peligrosidad y la disposición de residuos de manera que no haya problemas para el ambiente y la salud humana. La disposición en sitios especiales puede ser una opción económica, pero requiere de un diseño de ingeniería para el adecuado control de contaminantes. Antes de efectuar la disposición de cualquier residuo peligroso se debe:

- a) disminuir la toxicidad del residuo
- b) separar y concentrar los constituyentes peligrosos en un volumen reducido, y
- c) estabilizar y solidificar el residuo para evitar lixiviados.

Una evaluación minuciosa de los riesgos asociados a los métodos de disposición debe indicar las alternativas más viables. Dentro de esta evaluación es importante:

- Hacer el análisis de los residuos que se van a disponer
- Identificar las reacciones de descomposición y los productos que se espera se formen
- Determinar las características edafológicas, hidrológicas y topográficas
- Estimación del transporte y destino de los constituyentes móviles del residuo y sus productos

- Estimación de los impactos que los constituyentes móviles pueden ocasionar al ambiente y a la salud, y determinar si cada componente tiene receptores críticos dentro del ecosistema (humanos, animales y plantas).
- Estimación del tipo y función dentro de la cadena alimenticia, salud humana y exposición al ambiente que puede ocurrir.

La Figura 15 ilustra algunas relaciones que pueden ocurrir en el ambiente alrededor del sitio de disposición al existir transporte de contaminantes.

La disposición final de residuos sólidos ha cobrado gran importancia tanto para la población general como para los responsables de su manejo, ya que un sitio mal ubicado y operado inadecuadamente puede dar pie a que se presente un impacto visual a la estética y paisaje, generación de polvos y gases, contaminación por lixiviados, presencia de fauna nociva, así como problemas de salud pública, traducándose todos ellos en problemas de inquietud social. Aún cuando un sitio de disposición final de residuos haya sido clausurado, los problemas pueden continuar por mucho tiempo.

De acuerdo a la LGEEPA que establece la concurrencia de la Federación, estados y municipios en la evaluación de las diversas obras de desarrollo y que define los instrumentos legales como reglamentos y normas que apoyan la evaluación del impacto ambiental, en sus artículos 5, 28 y 29 dice que la regulación de las actividades relacionadas con materiales o residuos peligrosos, sus instalaciones de tratamiento, confinamiento o eliminación de residuos requerirán de una evaluación del impacto ambiental, ya que son obras o actividades que pueden causar desequilibrios ecológicos o rebasar los límites y condiciones señaladas en los reglamentos o normas ecológicas emitidas.

De igual manera, el Reglamento de la LGEEPA en materia de Impacto Ambiental establece los mecanismos y procedimientos administrativos conforme a los cuales deberá llevarse a cabo una evaluación del impacto ambiental. Las manifestaciones de impacto ambiental se podrán presentar en cualquiera de las siguientes modalidades: informe preventivo, general, intermedia o específica; dependiendo de las características de la obra o actividad, de su magnitud o de las condiciones del sitio donde pretenda desarrollarse.

Así mismo se define de manera general la información mínima que deberá contener cada modalidad y la necesidad de presentar un estudio de riesgo cuando las obras a desarrollar sean consideradas como altamente riesgosas.

Figura 15. Interacciones ambientales en el sitio de disposición al existir transporte de contaminantes.



Los procedimientos de elaboración de estudios de impacto ambiental involucran la integración y análisis de información tanto de las características de la obra como del medio natural y socioeconómico de la región donde se pretende desarrollar el proyecto.

Para lograr una correcta y adecuada selección del sitio para el emplazamiento de un relleno sanitario o de un confinamiento controlado, la mayoría de los problemas pueden ser atenuados en gran parte con una localización correcta y una gestión adecuada en este tipo de obras de ingeniería, siendo de suma importancia realizar una serie de estudios y proyectos dentro del marco de una metodología específica que fundamente la selección de un determinado sitio.

Los problemas que un sitio de disposición final de residuos pueden generar sobre los elementos del entorno que son más susceptibles de verse afectados por dicha estructura, son los presentados en la Tabla 18, donde las principales características a ser tomadas en cuenta son las geológicas y las geohidrológicas de la región.

Existen diversas metodologías para la evaluación y selección de sitios propuestos para la implementación de un relleno sanitario y de un confinamiento controlado de residuos peligrosos, las cuales hacen uso de matrices de evaluación, matrices de calificación y funciones de sensibilidad. (Sánchez G., 1994 y Gutiérrez A., 1992).

La disposición en sitio de los residuos peligrosos comprende los siguientes procesos.

6.1.1 Rellenos sanitarios.

Un relleno sanitario se define como la obra de ingeniería que reúne características específicas para la disposición final segura de residuos sólidos municipales.

La práctica general en gran cantidad de países que tienen un incipiente o nulo control de residuos peligrosos es la de disponer éstos en rellenos sanitarios junto con los residuos sólidos municipales.

TABLA 18. RELACION ENTRE LOS ELEMENTOS DEL ENTORNO QUE PUEDEN VERSE AFECTADOS POR EL EMPLAZAMIENTO DE UN RELLENO SANITARIO Y/O CONFINAMIENTO CONTROLADO, CON LAS CARACTERISTICAS QUE DEBEN CONSIDERARSE PARA LA EVALUACION DE SITIOS DE DISPOSICION Y LOS POSIBLES IMPACTOS OCASIONADOS.

ELEMENTO DEL ENTORNO	CARACTERISTICAS A CONSIDERAR EN LA EVALUACION DE LOS SITIOS	POSIBLES IMPACTOS
Aguas superficiales y subterráneas	<ul style="list-style-type: none"> • Características geológicas y geohidrológicas de la zona • Ubicación respecto a embalses, presas y cuerpos de agua superficiales • Ubicación dentro de la cuenca aportante • Características climatológicas de la zona donde se ubica el sitio 	<ul style="list-style-type: none"> • Generación de lixiviados • Contaminación por lixiviados
Aire	<ul style="list-style-type: none"> • Características climatológicas de la zona donde se ubica el sitio • Incidencia de vientos • Distancia de amortiguamiento a zonas habitadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Generación de polvos, olores, vapores y en ocasiones humos.
Suelo	<ul style="list-style-type: none"> • Características de los suelos • Flora y fauna típicos del sitio propuesto • Características geológicas y geohidrológicas de la zona. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contaminación de suelos • Disminución de su productividad • Inutilización de terrenos
Bienestar	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación del paisaje de la zona • Afectación estética del sitio propuesto 	<ul style="list-style-type: none"> • En base al estado actual del paisaje
Salud Pública	<ul style="list-style-type: none"> • Distancia de amortiguamiento a zonas habitadas • Características geológicas y geohidrológicas de la zona. 	<ul style="list-style-type: none"> • Problemas generados por bacterias patógenas y vectores (ratas y perros) • Riesgos de operación

FUENTE: Adaptado de "Análisis y Selección de Sitios para Rellenos Sanitarios", del curso de Tratamiento y Disposición Final de Residuos Sólidos Municipales. UNAM, (1993).

Como resultado de los serios problemas que presentan los sitios que fueron tiraderos de basura y han sido abandonados, se creó el concepto de ingeniería de rellenos sanitarios, donde los residuos peligrosos se separan en un sitio seleccionado para esto, además de que se aíslan de otro tipo de residuos. Cualquier lixiviado que se genere se trata, además de llevar un monitoreo sobre las aguas subterráneas y superficiales de la vecindad.

Muchos países ya han desarrollado normas técnicas para la construcción de este tipo de rellenos. En México, la normatividad existente es reciente, teniéndose dos Normas Oficiales Mexicanas :

NOM-083-ECOL-1994 Que establece las condiciones que deben reunir los sitios destinados a la disposición final de los residuos sólidos municipales.

Proyecto de NOM-084-ECOL-1994 Que establece los requisitos para el diseño de un relleno sanitario y la construcción de sus obras complementarias.

6.1.2 Confinamiento controlado.

El confinamiento controlado es una obra de ingeniería para la disposición final de residuos peligrosos, construida y operada de manera tal que garantice su aislamiento definitivo.

La localización y selección de sitios para confinamientos deberá buscar formas geológicas estables, considerando el diseño y construcción de celdas de confinamiento, obras complementarias y celdas de tratamiento. Una vez depositados los residuos, el generador y la empresa de servicios de manejo contratada para la disposición final deberá presentar a la autoridad reportes de cantidad, volumen, naturaleza de los residuos, fecha de disposición, ubicación dentro del confinamiento y sistema de disposición final. Los lixiviados y gases deberán colectarse y tratarse para evitar la contaminación al ambiente y deterioro de los ecosistemas.

En México la disposición final de residuos peligrosos se realiza en confinamientos controlados, teniendo una selección del sitio, diseño y construcción normadas por las NOM-055-ECOL-1993, NOM-056-ECOL-1993, NOM-057-ECOL-1993 y NOM-058-ECOL-1993.

6.1.3 Codisposición controlada.

La codisposición consiste en la disposición consciente y ordenada de los residuos peligrosos (o especiales) con los residuos domésticos de manera que se utilicen las propiedades de degradación de éstos últimos para atenuar el impacto que los residuos peligrosos pueden tener sobre el ambiente. Una cuidadosa codisposición controlada de residuos peligrosos puede ser un concepto alternativo de los rellenos sanitarios. Esta práctica requiere especial precaución y manejo de todas las operaciones que involucra, teniendo en cuenta que los residuos destinados a codisposición deben ser compatibles con los residuos municipales.

Está en discusión el hecho de que un control apropiado para la codisposición de residuos peligrosos seleccionados con residuos municipales resulte en la degradación de ciertos contaminantes orgánicos o la atenuación de contaminantes inorgánicos a niveles mínimos. En ambos casos el resultado que se busca es que el residuo no siga siendo peligroso.

Aquellos que proponen la codisposición hacen énfasis que para prevenir el problema de sitios contaminados puede aplicarse como política alternativa de los residuos peligrosos, la segregación y entierro en celdas especiales.

6.1.4 Superficies de disposición para residuos peligrosos líquidos.

Los residuos acuosos se pueden tratar sobre superficies de disposición, tales como fosas, estanques y lagunas. Esta práctica puede ser tanto de almacenamiento como de tratamiento, seguida de una sedimentación de sólidos y de una degradación biológica previa a la descarga de efluentes a aguas superficiales.

Estos procedimientos requieren de un control y normatividad para su aplicación en residuos peligrosos.

6.1.5 Tratamiento de agroquímicos y agropecuarios.

Este procedimiento comprende la mezcla de lodos en la superficie del suelo, generalmente con el uso de un arado. Este método fue desarrollado por refinerías en los Estados Unidos, pero ha tenido una buena aplicación en Europa.

El tratamiento de lodos con alto contenido de aceites pretende sustituir a los procedimientos tradicionales de degradación biológica. Esta tierra no puede ser utilizada para agricultura, pues contiene elementos contaminantes. Se requiere de un control especial sobre metales pesados. El método se emplea bajo condiciones de control estricto para diversos residuos: aceites, plaguicidas, herbicidas, químicos, ligninas.

6.1.6 Disposición subterránea.

Existen tres formas principales de disposición subterránea: inyección profunda en pozos, disposición de líquidos en presas de jales mineros y el entierro profundo.

Para hacer uso de estas tecnologías se requieren estudios muy especializados muy cuidadosos sobre las características del sitio y el tipo de residuos a disponer, así como una reglamentación específica.

6.2. CARACTERISTICAS DE LOS METODOS DE DISPOSICION PARA RESIDUOS FARMACEUTICOS Y MEDICAMENTOS CADUCOS.

Una vez que los residuos procedentes de la industria farmacéutica y los medicamentos caducos han sido tratados por el generador para disminuir su toxicidad, se ha reducido su volumen y se han estabilizado, se procede a disponerlos en forma permanente según sus características, ya sea en celdas especiales dentro de un relleno sanitario o en un confinamiento controlado para residuos peligrosos de origen industrial.

Cabe recordar que este tipo de residuos farmacéuticos pueden caer dentro de las siguientes clasificaciones:

1. Residuos especiales: Son aquellos que no presentan características de peligrosidad, pero pueden llegar a serlo bajo ciertas condiciones de manejo o de mezcla. La mayor parte de los fármacos cae dentro de ella, por lo que su manejo, tratamiento y disposición se regula por la normatividad aplicable a los residuos sólidos municipales (NOM-083-ECOL-1994 y NOM-084-ECOL-1994). La disposición final se realiza en rellenos sanitarios bajo las siguientes modalidades:

- codisposición controlada
- en celdas especiales si se trata de localidades menores de 100 000 habitantes, y
- en el frente de trabajo de las celdas diarias de disposición para localidades mayores de 100 000 habitantes.

Estas celdas especiales son similares a las que se utilizan para la disposición de residuos peligrosos biológico - infecciosos. La celda deberá ser impermeabilizada artificialmente en la base y los taludes para evitar el flujo de lixiviados. Se utilizarán membranas de polietileno de alta densidad, con un espesor mínimo de 1.5 mm. La construcción de la celda deberá contar con sistemas de captación y monitoreo de lixiviados y biogas.

Para su operación:

- a) En la zona de descarga se deberá:
 - Los residuos farmacéuticos deberán estar contenidos en bolsas de polietileno calibre 800, perfectamente cerradas.
 - La descarga de los residuos deberá realizarse mediante sistemas mecanizados.
 - En la misma celda se depositarán tanto residuos especiales como municipales, para completar el frente de trabajo de una jornada diaria.
- b) Los residuos deberán compactarse, con objeto de reducir el volumen y prolongar la vida útil de la celda.
- c) Al final de la jornada, los residuos deberán ser cubiertos en su totalidad con una capa de arcilla compactada, con espesor mínimo de 30 cm.
- d) Los vehículos deberán lavarse antes de abandonar el sitio de disposición. Las aguas de lavado se deberán conducir a tratamiento antes de vertirse a drenaje o a algún cuerpo de agua superficial.
- e) Se llevará un registro diario de la cantidad, procedencia y ubicación de los residuos depositados.

2. Residuos biológico - infecciosos: Dentro de los medicamentos caducos, aproximadamente el 18% del volumen registrado para disposición final corresponde a productos biológicos (vacunas, sueros, antígenos, antitoxinas, etc.), los cuales deben de tener un tratamiento físico y/o químico para inactivarlos o bien destruirlos, además de dejarlos irreconocibles. Su manejo, tratamiento y disposición están normados por la NOM-087-ECOL-1994. La disposición final será similar a la descrita para los residuos especiales.

3. Residuos peligrosos: A este grupo pertenece un pequeño porcentaje de fármacos que se distribuyen en el medio mexicano. Presentan una alta toxicidad principalmente al hombre y también al ambiente. Los tratamientos de inactivación o estabilización que se les practica siguen las tecnologías empleadas para otros tipos de residuos peligrosos. La normatividad para el manejo,

tratamiento y disposición de este tipo de residuos esta en la NOM-052 a la 058-ECOL-1993. La disposición final se hace en confinamientos controlados.

Las principales características que los sitios de disposición final deben tener se presentan en la Tabla 19, mientras que las principales características de diseño y obras complementarias se resumen en la Tabla 20.

6.3 MONITOREO.

El monitoreo ambiental se refiere al grupo de actividades que proporcionan información ambiental química, física, geológica, biológica y otras requeridas por los especialistas en este ramo. Los componentes que se incluyen en el monitoreo abarcan: planeación de la recolección de información ambiental, el diseño de sistemas y estudios de muestreo, recolección y manejo de muestras, análisis de laboratorio, el almacenamiento y reporte de los datos, el aseguramiento de la calidad de los datos, análisis e interpretación de datos.

Los objetivos que persigue un sistema de monitoreo ambiental son:

1. Advertir a los organismos involucrados en la operación de la instalación, sobre los niveles de contaminantes fuera de normas, así como sobre las tendencias de su comportamiento en el tiempo.
2. Proporcionar un sistema de información inmediata cuando un determinado impactante ambiental se acerca a su nivel crítico.
3. Proporcionar información para determinar la localización, nivel y tiempo en que se presentan los impactos de una actividad. Las medidas de control involucran una planificación inicial y la instrumentación de reglamentos y acciones correctivas.

Los principales agentes causantes de impactos ambientales que pueden ser generados por la operación en las instalaciones destinadas a la disposición final de residuos sólidos son:

- Ruido
- Olores
- Aerotransportables (polvos, partículas y microorganismos)
- Gases no combustiónados
- Desperdicios y basuras
- Desechos líquidos
- Biogas
- Lixiviados
- Desarrollo de fauna nociva
- Incremento de tránsito vehicular
- Propiciar afectaciones visuales
- Generar eventualidades ambientales

6.3.1 Instrumentación de programas de monitoreo.

Existen criterios rectores para la instrumentación de programas de monitoreo ambiental referidos tanto a las instalaciones de tratamiento como a los sitios de disposición final de residuos.

6.3.1.1. Criterios rectores para el monitoreo de instalaciones de tratamiento de residuos sólidos.

- Construir un puerto de muestreo para la medición de emisiones a la atmósfera.
- Ubicar una plataforma para llevar a cabo la medición de aerotransportables de acuerdo con la normatividad.
- Seleccionar los puntos de muestreo de agentes que pueden causar impactos al ambiente.
- Establecer un programa de monitoreo para efectuar las mediciones necesarias cuando menos cada 3 meses.

- Los parámetros que deben monitorearse en las instalaciones de tratamiento son:

AGENTES QUE CAUSAN IMPACTOS

Aerotransportables

Residuos ambientales

Residuos sólidos

Aguas residuales

Emisiones al ambiente

Otros relacionados con el monitoreo

PARAMETROS

Partículas suspendidas totales, microorganismos en el aire.

Ruido

Composición física, peso volumétrico, radioactividad, poder calorífico, humedad, cenizas, relación C/N, etc. Parámetros físico - químicos y biológicos.

Partículas sólidas totales, metales pesados, gases de emisión (NO₂, SO₂, HCl, dioxinas, COV's), eficiencia de combustibilidad.

Temperatura, humedad relativa, presión atmosférica, precipitación, velocidad y dirección del viento.

6.3.1.2 Criterios rectores para el monitoreo de sitios de disposición final de residuos sólidos.

- Construir desde el arranque del sitio de disposición, la infraestructura necesaria para la extracción del biogás y lixiviados.
- Equipar el sitio con pozos de monitoreo de biogás, con piezómetros de monitoreo de lixiviados y con pozos de monitoreo de acuíferos cuando sea necesario.
- Llevar a cabo trimestralmente por lo menos, un programa de medición de contaminantes que incluya tanto las instalaciones de extracción como las de monitoreo.
- Establecer un control cartográfico para contar con un banco de información histórica que permita ubicar sin ningún problema los depósitos por la fecha en que fueron confinados dentro de las celdas de relleno.
- Los parámetros a determinar en los sitios de disposición final son:

AGENTES QUE CAUSA IMPACTOS

Biogás

Lixiviados

Aerotransportables

Residuos sólidos

Ruido

Otros relacionados con el monitoreo

PARAMETROS

CH₄, CO₂, O₂, N₂, explosividad, toxicidad, temperatura y flujo.

Metales pesados, compuestos orgánicos, oxígeno disuelto, pH, conductividad, microorganismos.

Partículas suspendidas totales, microorganismos.

Composición física, peso volumétrico, radioactividad, poder calorífico, humedad, cenizas, relación C/N, etc. Intensidad de ruido

Temperatura, humedad relativa, precipitación, presión atmosférica, velocidad y dirección del viento.

6.3.2 Programas de monitoreo en sitios de disposición final.

Los programas de monitoreo ambiental en los sitios de disposición final se encuentran contemplados dentro de la normatividad mexicana para los confinamientos controlados de residuos peligrosos (NOM-058-ECOL-1993) y para las celdas especiales de disposición de residuos especiales biológico - infecciosos (NOM-087-ECOL-1994). La Tabla 21 resume las principales acciones contempladas dentro de las mencionadas normas.

TABLA 21. ACCIONES DE MONITOREO SEÑALADAS EN LAS NORMAS OFICIALES MEXICANAS PARA LAS CELDAS DE DISPOSICION FINAL DE RESIDUOS PELIGROSOS.

CELDAS ESPECIALES PARA RESIDUOS BIOLÓGICO - INFECCIOSOS	CONFINAMIENTO CONTROLADO
<ul style="list-style-type: none">• Monitoreo de aguas subterráneas cada 6 meses, para verificar la presencia de lixiviados.• Si hay lixiviados, deben extraerse de los pozos correspondientes para análisis, tratamiento y posterior confinamiento.	<ul style="list-style-type: none">• Monitoreo permanente en pozos y sistemas de venteo para detectar lixiviados, emisión de gases y vapores y la calidad de las aguas subterráneas.• Si hay lixiviados deben extraerse de los pozos correspondientes para su análisis, tratamiento y posterior confinamiento en la misma celda.• Llevar un registro de muestreo.

En el caso de los residuos farmacéuticos, el monitoreo ambiental es el mismo, salvo que el contenido de compuestos orgánicos puede dirigirse a la búsqueda de algún compuesto químico procedente o derivados predominantes en la celda de disposición.

TABLA 19. COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS DE LOS SITIOS DE DISPOSICION FINAL.

CARACTERISTICAS	SITIO DE DISPOSICION FINAL DE RESIDUOS SOLIDOS MUNICIPALES	CELDA ESPECIAL PARA BIOLÓGICOS-INFECCIOSOS	CONFINAMIENTO CONTROLADO
Características generales	<p>Distancia mínima a aeropuertos: 1.5 a 3 Km</p> <p>Respetar áreas de protección, derecho de vía de autopistas, caminos principales y secundarios.</p> <p>Fuera de áreas protegidas.</p> <p>Respetar los derechos de vía de obras civiles.</p>	<p>Distancia mínima a aeropuertos: 1.5 a 3 Km.</p> <p>Respetar áreas de protección, derecho de vía de autopistas, caminos principales y secundarios.</p> <p>Fuera de áreas protegidas.</p> <p>Respetar los derechos de vía de obras civiles.</p>	<p>Distancia de 25 Km a centros de población mayores de 10 000 habitantes</p> <p>Más de 15 Km a centros de población de 5 000 y 10 000 habitantes</p> <p>Localizado a no menos de 500 m de vías de comunicación estatal o federal.</p> <p>Fuera de áreas naturales protegidas y zonas de patrimonio cultural.</p> <p>En zonas donde el impacto ambiental sea mínimo para los recursos naturales.</p>
Aspectos hidrológicos	<p>Fuera de zonas de inundación con períodos de retorno de 100 años, o bien no obstruir el flujo en el área de inundación o con posibilidad de deslaves o erosión.</p> <p>Fuera de zonas de pantanos, marismas y similares.</p> <p>Distancia mínima de 300 m a cuerpos de agua superficiales.</p>	<p>Fuera de zonas de inundación con períodos de retorno de 100 años, o bien no obstruir el flujo en el área de inundación o con posibilidad de deslaves o erosión</p> <p>Fuera de zonas de pantanos, marismas y similares.</p> <p>Distancia mínima de 300 m a cuerpos de agua superficiales.</p>	<p>Fuera de llanuras de inundaciones</p> <p>Alejado en desnivel 20 m del fondo del cauce de corrientes con escurrimiento medio anual $>100 \text{ m}^3$</p> <p>Alejado longitudinalmente 500 m a partir del centro del cauce de cualquier corriente</p>
Aspectos geológicos	<p>Distancia mínima de 60 m de una falla activa</p> <p>Fuera de zonas donde los taludes sean inestables.</p> <p>Evitar zonas con asentamientos diferenciales que lleven al fracturamiento o fallamiento del terreno.</p>	<p>Distancia mínima de 60 m de una falla activa.</p> <p>Fuera de zonas donde los taludes sean inestables.</p> <p>Evitar zonas con asentamientos diferenciales que lleven al fracturamiento o fallamiento del terreno.</p>	<p>Pendiente media del terreno natural no menor del 5%, ni mayor del 30%.</p>

TABLA 19. COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS DE LOS SITIOS DE DISPOSICION FINAL.

Continuación...

CARACTERISTICAS	SITIO DE DISPOSICION FINAL DE RESIDUOS SOLIDOS MUNICIPALES	CELDA ESPECIAL PARA BIOLÓGICOS-INFECCIOSOS	CONFINAMIENTO CONTROLADO
Aspectos hidrogeológicos	En caso de fracturamiento garantizar que no exista conexión con los acuíferos y que el factor de tránsito de la infiltración sea menor o igual a $3 \times 10^{-11} \text{ s}^{-1}$. En caso de tener materiales granulares, garantizar que el factor de tránsito de la infiltración sea menor o igual a $3 \times 10^{-11} \text{ s}^{-1}$. Distancia mínima del sitio a pozos para agua potable (en operación como abandonados) deberá ser mayor a 360 m	En caso de fracturamiento garantizar que no exista conexión con los acuíferos y que el factor de tránsito de la infiltración sea menor o igual a $3 \times 10^{-11} \text{ s}^{-1}$. En caso de tener materiales granulares, garantizar que el factor de tránsito de la infiltración sea menor o igual a $3 \times 10^{-11} \text{ s}^{-1}$. Distancia mínima del sitio a pozos para agua potable (en operación como abandonados) deberá ser mayor a 360 m	Zona sin conexión con acuíferos Acuífero subyacente a profundidad mínima de 20 m
Aspectos climáticos	No especificado	No especificado	Evitar que los vientos dominantes se dirijan a los centros de población. La porción de lluvia promedio diaria que se infiltre debe ser menor que la capacidad de campo del terreno. Regiones con menos de 200 mm de precipitación media anual. Evaporación promedio anual debe ser más del doble de la lluvia promedio mensual.
Aspectos sísmicos	No especificado	No especificado	En zona sísmica, o bien en zonas donde no se hayan registrado 4 sismos mayores de 7 grados Richter en los últimos 100 años.

TABLA 20. COMPARACION DE LAS PRINCIPALES CARACTERISTICAS DE DISEÑO, OPERACION Y OBRAS COMPLEMENTARIAS DE LOS SITIOS DE DISPOSICION FINAL.

CONCEPTO	RELLENO SANITARIO	CELDA ESPECIAL PARA BIOLÓGICO - INFECCIOSO	CONFINAMIENTO CONTROLADO
DISEÑO			
Topografía	Información: planimetría, ubicación, límites del predio, altimetría, secciones, configuración topográfica.	No especificado	No especificado
Cantidades y características de residuos sólidos	Proyección a 10 años	No especificado	No especificado
Construcción de celdas	De acuerdo al método (trinchera, área y combinado), se hacen los requerimientos volumétricos del material de cubierta. Cálculo de la capacidad volumétrica del sitio y de la vida del sitio. Dimensiones de la celda diaria: altura máxima de 3 m, cálculo del ancho y largo. Criterios constructivos para el método de área y trinchera.	Celda impermeabilizada artificialmente en base y taludes, uso de membranas de polietileno de alta densidad con espesor mínimo de 1.5 mm. Sistemas de captación y monitoreo de biogas y lixiviados	Sistema captación de lixiviados y sistema de venteo. Estibas de envases no mayor de 7 m. Celdas impermeabilizadas. Muros de contención de 60 cm espesor. Espacio para asegurar acceso y maniobras. Pendientes de taludes iguales o menores al ángulo del material del propio talud. Análisis estructural de taludes y fondo de celda d Cubierta de la celda: inferior de arcilla y la superior de suelo vegetal, con capa subyacente de grava.
OPERACION	Según el método elegido Se prepara terreno y frente de trabajo, celda con talud de 1:3, celdas conjuntas forman franjas que a su vez forman capas. Se depositan residuos, se cubren con material de cubierta a 60 cm y se compacta para reducir volumen del 50-70%. Puntos 9.2.4 y 9.2.5 de NOM-084-ECOL-1994.	Adición de solución de cal, compactación, cubierta. Desinfección de vehículos y maquinaria. Registro diario de cantidad, procedencia y ubicación de residuos depositados Punto 3 del Anexo 2 de la NOM-087-ECOL-1994.	Dos frentes de trabajo, uno para residuos envasados y otro para residuos a granel. Colocación cuidadosa de residuos en celdas. Deposito por grupos según características físico - químicas. Los residuos a granel se compactan. Verificación de lixiviados Sistema de coordenadas para ubicación de residuos. Punto 9 de la NOM-057-ECOL-1993 y punto 6 de la NOM-058-ECOL-1993.

TABLA 20. COMPARACION DE LAS PRINCIPALES CARACTERISTICAS DE DISEÑO, OPERACION Y OBRAS COMPLEMENTARIAS DE LOS SITIOS DE DISPOSICION FINAL (Continuación...)

Continuación...

CONCEPTO	RELLENO SANITARIO	CELDA ESPECIAL PARA BIOLÓGICO - INFECCIOSO	CONFINAMIENTO CONTROLADO
OBRAS COMPLEMENTARIAS	Área de acceso y espera Cerca o área perimetral Caseta de vigilancia Caseta de pesaje y básculas Caminos permanentes Áreas de emergencia de disposición final Drenajes perimetrales e interiores Instalación de energía eléctrica Pozos de monitores para lixiviados Señalamientos fijos y móviles Sistema de captación de biogas Área de amortiguamiento Almacén y cobertizo Área administrativa Servicios sanitarios Sistema de monitoreo de biogas Sistema de captación y tratamiento de lixiviados	Caminos de acceso Báscula Cerca perimetral Caseta de vigilancia Drenaje pluvial Señalamientos	Áreas de acceso y espera Cerca perimetral y de seguridad Caseta de vigilancia Caseta de pesaje y báscula Laboratorio Caminos Área de almacenamiento temporal Área de emergencias Área de limpieza Drenaje Instalaciones de energía eléctrica Señalamiento Pozos de monitoreo para lixiviados y agua subterránea Área de amortiguamiento Área administrativa Servicio de primeros auxilios Servicios sanitarios Colocación de accesos Sistemas de captación de lixiviados Sistema de viento

VII ESTUDIO DE CASO.

Actualmente en la Cd. de México ha sido desarrollado un programa de actividades relacionadas con el manejo de los residuos de alto riesgo a la salud y al ambiente (RARSA por sus siglas). Un ejemplo de ello es el manejo que reciben los residuos de medicamentos generados por algunos laboratorios farmacéuticos o los provenientes de los servicios médicos. Estos residuos son sometidos a una minuciosa revisión de las propiedades físicas y químicas que poseen, con el fin de conocer sus características y determinar la técnica de disposición final más apropiada para no impactar al ambiente, considerando que en la ZMCM se practica básicamente la codisposición de residuos de alto riesgo.

Los costos que implica el manejo de los RARSA corre por parte de los generadores, siendo este el motivo por el cual muchas veces se envían directamente los residuos a tiraderos clandestinos. Observando estas prácticas inadecuadas por parte de los generadores en el manejo y disposición de productos no aptos para el consumo humano, la SS se vio en la necesidad de entablar contacto con el DDF, iniciando la elaboración de un manual de procedimientos para el adecuado y correcto manejo de residuos no aptos para el consumo humano. Hasta el momento se continúa trabajando en este proyecto.

Por lo que respecta al tratamiento de residuos de medicamentos caducos, en especial de antibióticos del tipo β - láctamicos, el procedimiento a seguir se presenta en la Figura 16. Los costos que se generan por la inactivación de antibióticos según el esquema presentado, se resume en la Tabla 22.

Como se puede observar, el costo por dar un tratamiento adecuado al medicamento caduco y su disposición final en relleno sanitario es aproximadamente 14 veces más barato que llevar el mismo residuo a un confinamiento controlado sin darle tratamiento previo. Además de que en el tratamiento se recupera gran cantidad de subproductos (vidrio, cartón, plástico) que pueden ser reutilizados, disminuyendo en gran manera el material que en realidad debe ser sujeto a un manejo especial.

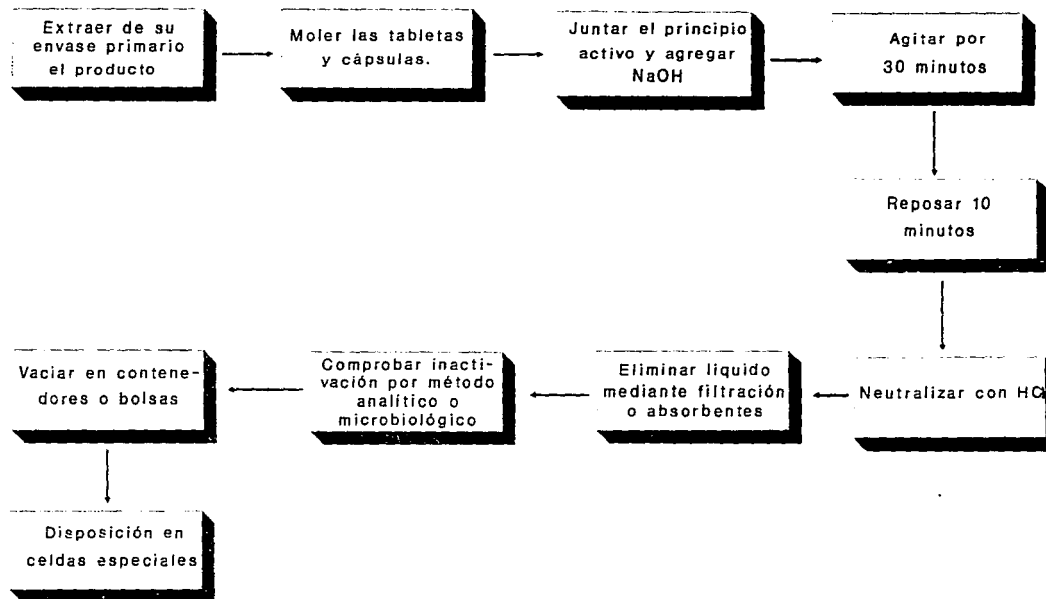


Figura 16. Procedimiento para el manejo de B- láctamicos.

Fuente: Sánchez G. (1995).

TABLA 22. COSTOS GENERADOS POR MANEJO DE ANTIBIOTICOS CADUCOS.

	CON TRATAMIENTO Y DISPOSICION FINAL	CONFINAMIENTO SIN TRATAMIENTO.
Costo / Tonelada (N\$)	712.75	8 750.00
Cantidad de antibiótico con empaque (Ton).	7.672	7.672
Cantidad de antibiótico a depositar (Ton)	0.384	7.672
Cantidad de subproductos a reciclar (Ton)	7.288	0
COSTO TOTAL (N\$)	5 468.20	70 130.00

FUENTE: Sánchez Gómez. J. (1995)

Como conclusión de este caso de estudio se puede decir que bien vale la pena invertir tiempo y recursos en buscar alternativas de tratamiento para los residuos, acorde a las necesidades reales de la industria mexicana.

VIII CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

8.1 CONCLUSIONES.

8.1.1

- Los residuos provenientes de la industria farmacéutica y los medicamentos caducos son considerados como peligrosos por el Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente en materia de Residuos Peligrosos, así como por la Ley General de Salud que contempla una destrucción supervisada de los mismos antes de su disposición final.
- A pesar de ello, no existe una reglamentación o normatividad específica referente al manejo, tratamiento y disposición de los medicamentos caducos.
- Es importante considerar que la mayor cantidad de medicamentos caducos que son desechados provienen de fuentes no industriales, como casas habitación, veterinarias, laboratorios y servicios médicos particulares, constituyendo el 16% de los residuos peligrosos incluidos dentro de los residuos domésticos en el medio mexicano.
- A nivel industrial, dentro de los laboratorios farmacéuticos la generación de residuos se tiene en las áreas de investigación y desarrollo, formulación y empaque, venta y distribución de medicamentos.

8.1.2

- La autoridad directamente encargada del manejo de fármacos y medicamentos caducos es la SS en coordinación con el Departamento de Residuos Peligrosos del INE. Ambos buscan que el generador sea el responsable de inactivar y disponer de manera correcta sus residuos.
- Sin embargo, la legislación referente al manejo de medicamentos caducos que tiene el INE y la SS tienen posiciones encontradas para el manejo de éstos residuos. El primero contempla sólo el confinamiento sin tratamiento previo, mientras que la segunda requiere de la destrucción del residuo con posterior disposición final autorizada.

- En la ZMCM, la Dirección General de Servicios Urbanos dependiente del D.D.F., tiene un procedimiento general para el tratamiento y disposición final en rellenos sanitarios de los residuos no peligrosos o especiales que provienen de la industria farmacéutica.

8.1.3

- La estabilidad de los principios activos es el principal criterio para aceptar o rechazar cualquier medicamento. Las formas de inestabilidad se causan por degradación química de fármacos, formación de productos tóxicos y cambios en la apariencia física del medicamento.
- Los tipos de degradación química que alteran a los principios activos en los medicamentos son: solvólisis, oxidación, fotólisis, deshidratación, racemización e incompatibilidades.
- Las rutas de degradación física de fármacos están dadas por el polimorfismo, vaporización, envejecimiento, adsorción y factores ambientales que influyen en la velocidad de reacción (como el pH, solventes, solubilidad, aditivos, luz y humedad).
- La degradación biológica de medicamentos se da a través de procesos de fermentación.
- Por lo general los fármacos que se introducen al cuerpo humano se transforman en metabolitos de polaridad creciente hasta que son excretados por los riñones. Las rutas metabólicas que llevan a obtener productos inactivos incluyen reacciones de hidrólisis, oxidación, reducción, desmetilación, síntesis y conjugación.

8.1.4

- Conjuntando los principios de inestabilidad de fármacos, las rutas de degradación físico-química, las transformaciones metabólicas que se dan *in vivo* y las características de toxicidad al ser humano y/o al ambiente, permitieron obtener las bases para proponer tratamientos de inactivación o destrucción para los medicamentos caducos y residuos de la industria farmacéutica.

- Los principales grupos de medicamentos que se presentan a la Dirección de Servicios Urbanos del D.D.F. para su disposición final son los compuestos vitamínicos, los biológicos, los analgésicos, los antibióticos y los amebicidas.
- Los compuestos vitamínicos no requieren de un tratamiento previo a la disposición, ya que se trata de sustancias fácilmente degradables por los factores físicos y biológicos del ambiente.
- Los productos de origen biológico, como sueros, antígenos y vacunas, se consideran como residuos peligrosos biológico - infecciosos, requiriendo de procesos de inactivación física o química, de los cuales la NOM-087-ECOL-1994 considera su manejo, tratamiento y disposición final.
- El grupo de los analgésicos presenta estructuras químicas que pueden ser degradadas por microorganismos sin ser tóxicos al ambiente. Se puede hacer uso de reacciones químicas de halogenación y eliminación de aminas para reducir los tiempos de degradación, en caso de los analgésicos fuertes. Para los analgésicos débiles se puede emplear condiciones que favorezcan la hidrólisis alcalina.
- Actualmente existe más conocimiento y empleo de tratamientos de inactivación para los antibióticos β - láctamicos. Dentro de la amplia gama de antibióticos que existe en el mercado, las propuestas para el tratamiento de inactivación son de hidrólisis ácida e hidrólisis alcalina, dependiendo de las estructuras químicas que presenten y los grupos funcionales predominantes.
- Dentro del grupo de los amebicidas se incluyen fármacos de naturaleza antibiótica y aquellos que tienen funciones quelantes sobre ciertos grupos funcionales del metabolismo celular. Es por ello que un tratamiento químico que permita el bloqueo alostérico del grupo funcional quelante puede ser la opción más recomendada.
- Si los residuos o medicamentos caducos se clasifican como peligrosos, el tratamiento más adecuado dependerá de la naturaleza química y física del mismo, así como de los recursos disponibles. En la actualidad existen diversas tecnologías para inactivar, estabilizar o destruir compuestos peligrosos antes de disponerlos finalmente.

8.1.5

- Antes de turnar a disposición cualquier residuo farmacéutico, reciba tratamiento previo o no, deberán eliminarse los empaques primarios y secundarios que lo contienen, en el caso de formas sólidas deberán pasar a molienda o bien adicionar algún absorbente inocuo para las presentaciones líquidas, envasarse a granel en contenedores adecuados a su estado físico para transportarlos al sitio de disposición.
- En México, la disposición final de residuos farmacéuticos y medicamentos caducos se hace de acuerdo a la siguiente clasificación: Si son residuos considerados como especiales o son peligrosos biológico - infecciosos, la disposición final es una codisposición controlada en celdas especiales o bien en el frente de trabajo de los rellenos sanitarios. Para los residuos peligrosos la disposición es en confinamientos controlados.
- Las características para selección de sitios de disposición final de residuos, el diseño, construcción, operación y monitoreo se encuentran detalladas en la legislación y reglamentos ambientales, así como en las Normas Oficiales Mexicanas correspondientes.
- Es mucho más económico para el generador dar algún tipo de tratamiento a sus residuos, ya que separa materiales de empaque, reduce volúmenes de residuos a disponer y contribuye a minimizar el riesgo de contaminación ambiental a mediano y largo plazo.
- Como una conclusión final del presente trabajo de investigación se tiene el establecimiento de una nueva perspectiva para los residuos de la industria farmacéutica, abriendo la posibilidad de que estos dejen de ser considerados categóricamente como peligrosos, ya que mediante el empleo de diversos tratamientos muchos de ellos pueden ser considerados como residuos no peligrosos, haciendo más económico, seguro y funcional su manejo global. La Figura 17 presenta un diagrama de flujo que resume lo anterior.

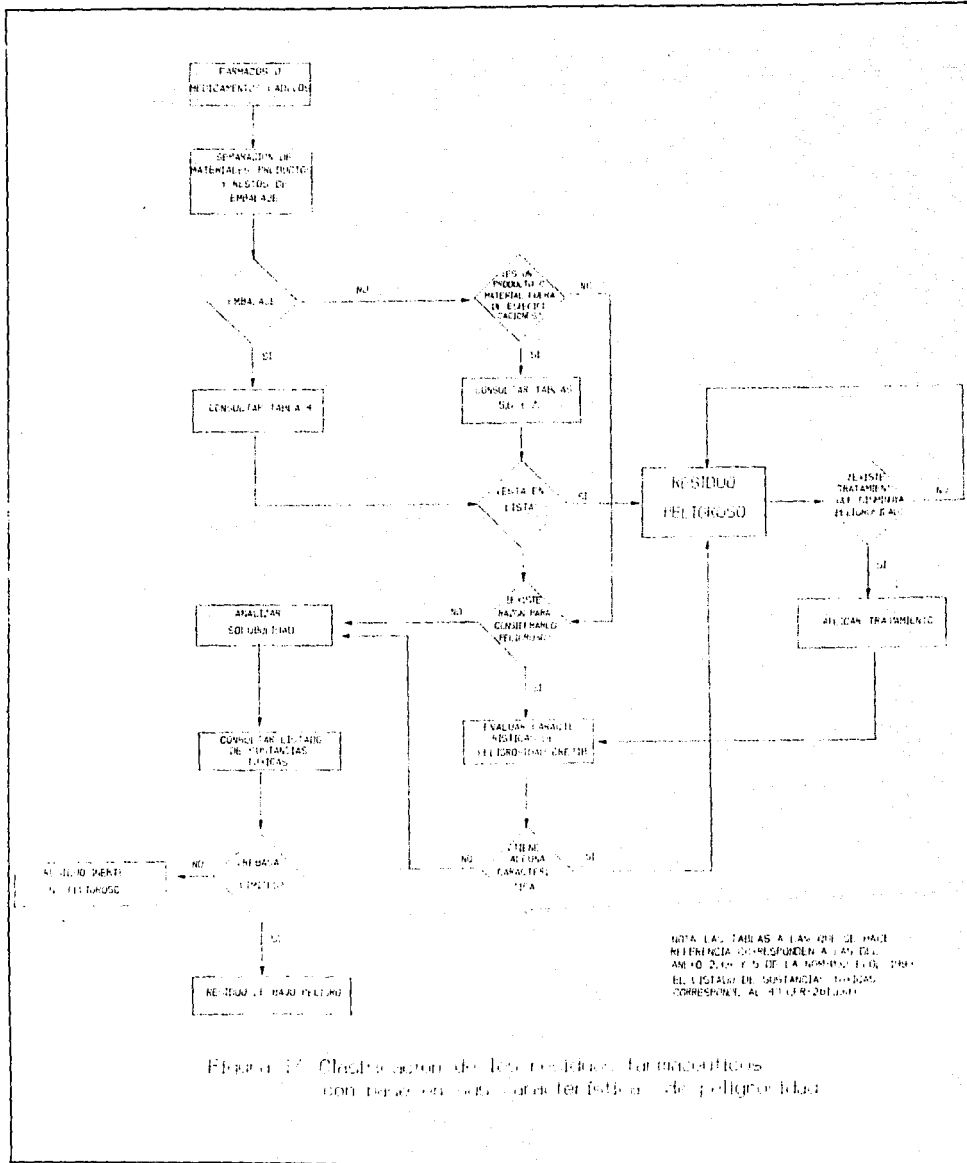


Figura 17. Clasificación de los residuos generados por procesos con potencial para características de peligrosidad

8.2 RECOMENDACIONES.

8.2.1. Una de las primeras recomendaciones es el tratar de hacer concordar el enfoque que para el manejo de los medicamentos caducos presenta el INE y la SS, modificando el Artículo 41 del Reglamento de la LGEEPA en materia de Residuos Peligrosos de la siguiente manera:

"Cuando los productos de origen industrial o de uso farmacéutico en cuyos envases se precise fecha de caducidad, no sean sometidos a procesos de rehabilitación o generación una vez que hubieren caducado serán considerados residuos peligrosos, en cuyo caso los fabricantes serán responsables de su tratamiento para minimizar su peligrosidad y de que su manejo se efectúe de conformidad con lo dispuesto en el reglamento y las Normas Oficiales Mexicanas correspondientes".

8.2.2. Es necesaria la emisión de una Norma Oficial Mexicana que contemple los principios de estabilización, inactivación y/o destrucción de los principales grupos de medicamentos caducos y fármacos residuales, la cual sea de observancia para las industrias farmoquímicas, farmacéuticas e instituciones que tienen relación con la certificación y manejo de este tipo de residuos.

8.2.3. Se requiere contar con un padrón de generadores de residuos farmacéuticos y medicamentos caducos que integre tanto a industrias, los principales hospitales y distribuidores de farmacias a nivel nacional y en las principales ciudades del país. Este sería un apoyo excelente para la implementación de medidas para el correcto manejo de residuos.

8.2.4. Una manera de atacar la problemática de los residuos peligrosos es desde su generación en fuente, teniéndose dos vertientes principales: a nivel industrial y la de pequeños generadores (no industrial).

8.2.5.1. A nivel industrial es necesaria la aplicación de técnicas de minimización de residuos, empleando los conceptos de reciclado, reutilización, recuperación y reprocesado.

8.2.6. Como se pudo encontrar en la presente investigación, la principal fuente generadora de residuos de medicamentos es la de naturaleza no industrial. Por ello se sugiere evitar que estos residuos peligrosos lleguen a disposición final junto con los residuos municipales,

mediante la instalación de centros de acopio de medicamentos caducos, los cuales podrían ser las mismas farmacias o tiendas que los vendieron. De esta manera, se podría concentrar en un sólo lugar este tipo de residuos para darles un tratamiento adecuado, según su naturaleza, antes de disponerlos finalmente. Esta opción representa gastos de inversión y operación que son poco factibles de que alguien los enfrente (tanto por parte del generador como del consumidor).

- 8.2.7. Una ruta menos onerosa en gastos, pero que requiere de una mayor participación ciudadana y de las industrias farmacéuticas, es la de informar y educar a la población acerca de como desechar los medicamentos caducos que tiene en su poder, sin perder de vista que tendrían que ser instrucciones sencillas que permitan separar materiales de empaque y eliminar las formas medicadas sin que estas representen algún riesgo para el ser humano y con un impacto mínimo para el ambiente.

Esta información podría ser proporcionada mediante el uso de carteles y folletos explicativos en los mismos centros de venta de medicamentos, o bien dentro de los propios empaques de los medicamentos.

- 8.2.8. Se recomienda la implementación de laboratorios especializados en la realización de las pruebas de peligrosidad específicas para fármacos y medicamentos caducos, de manera tal que el código CRETIB pueda ser correctamente asignado y con ello se dé un manejo adecuado a éstos residuos.

- 8.2.9. Se hace necesario establecer una clara diferencia entre los conceptos de toxicidad al ser humano y la toxicidad al ambiente, ya que en caso de los fármacos y medicamentos se conoce únicamente los efectos tóxicos al ser humano, extrapolando este concepto a los criterios que se toman sobre el tratamiento y disposición final de este tipo de residuos.

- 8.2.10. Una continuación práctica y fundamental de la presente investigación es el trabajo en laboratorio y campo. Del laboratorio se requieren análisis de las cinéticas de degradación para cada uno de los tratamientos propuestos según el grupo de medicamentos, verificando el grado de inactivación o destrucción alcanzado al variar los parámetros de reacción. También se requiere comprobar si hay formación de productos tóxicos. En campo, los estudios analíticos se podrían encaminar a eficientar la codisposición controlada de este tipo

de residuos en celdas especiales, la generación de lixiviados y biogas, comparando los parámetros físico - químicos de estos con los efluentes de una celda de disposición normal.

- 8.2.11. Si bien es cierto que existe gran diversidad de tecnologías para el tratamiento de los residuos peligrosos, la industria farmacéutica tiene que buscar sus propias alternativas eficientes, sencillas y económicamente viables para el tratamiento responsable de sus residuos.

IX BIBLIOGRAFIA.

1. Almeida, Reyes y De Almeida. (1987). Ecotoxicología y Seguridad Química. UNICAMP-ECO- OPS- OMS. México.
2. Asesores y Consultores ABSA. (1995). Informe de Auditoria Ambiental de Laboratorios Farmacéuticos Lakeside, S.A. de C.V. México.
3. Banker & Rhodes. (1990). Drugs and the Pharmaceutical Sciences. Modern Pharmaceutics. Vol. 40. Second Edition. Marcel Dekker Inc. USA.
4. Batstone, Smith & Wilson.(1989). The Safe Disposal of Hazardous Wastes. The Special Needs and Problems of Developing Countries. The World Bank. Washington, D.C.
5. Bevan,J. et all. (1982). Fundamentos de Farmacología. Introducción a los Principios de Acción de los Fármacos. 2a Edición . Harla. México.
6. Bissig, Pedro. (1995). Estudio de Caso del Incinerador Ciba-Geigy". Modulo III del Diplomado en Sistemas de Control de Residuos Sólidos y Peligrosos. División de Educación Continua- Facultad de Ingeniería. UNAM. México.
7. Bohinski, Robert C. (1978). Bioquímica. Fondo Educativo Interamericano. México.
8. Bond, Straub & Prober. (1973). Handbook of Environmental Control, Volume II: Solid Waste. CRC Press. United States.
9. Bustani Adem, A. (1994). Situación de los Residuos Sólidos en México. Calidad Ambiental 1(17), pp 13 - 16. México.
10. CANIFARMA (1994). Comunicación personal con la encargada de la Dirección Farmacéutica.
11. Carstensen ,J.T. (1990). Drugs and The Pharmaceutical Sciences. Drug Stability, Principles and Practices. Vol. 43. Marcel Dekker Inc. New York..
12. Castells de Garcia, Y. (1993). Propuesta para el Tratamiento de Medicamentos como Residuos Peligrosos. Ponencia para el Congreso Nacional de Química. Octubre 23-26 de 1993.México.
13. Cortinas de Nava,C. y Vega G.S. (1993). Residuos Peligrosos en el Mundo y México. Serie Monográfias No. 3. SEDESOL. México.
14. De Fericola, N. y Jauge, P. (1985). Nociones Básicas de Toxicología. ECO- OMS-OPS. México.
15. Departamento de Residuos Especiales, Dirección Técnica de Servicios Urbanos del D.D.F. (1994- 1995). Comunicación personal.
16. Dirección de Medicamentos, S.S. (1994). Comunicación personal.

17. Dittert, Lewis L. (1974). Sprowl's American Pharmacy: An Introduction to Pharmaceutical Techniques and Dosage Forms. J.B. Lippincott Company. USA.
18. Drill. (1978). Farmacología Médica. 2a Edición. La Prensa Medica Mexicana. México.
19. EPA. (1976). Pharmaceutical Industry: Hazardous Waste Generation, Treatment and Disposal. USA.
20. EPA/540/2-91/001. (September 1991). Innovative Treatments Technologies: Semi- Annual Statur's Report. United States.
21. EPA/540/9-91/002. (October 1991). Innovative Treatment Technologies. Overview and Guide to Information Sources. Unites States.
22. EPA/625/8-87/014. (September 1987). A Compendium of Technologies Used in the Treatment of Hazardous Waste. USA.
23. Espindola Zepeda, M. y Tellez Luna, O. (1992). Evaluación de Tecnologías que Emplean Procesos Físicoquímicos para el Tratamiento de Residuos Peligrosos. Tesis. Facultad de Química- UNAM. México.
24. Facultad de Ingeniería - UNAM. (1993). Curso sobre Tecnicas y Procedimientos Actualizados para el Manejo de residuos Sólidos Municipales y Peligrosos. Procesos de Estabilización para Residuos Peligrosos. México.
25. Fessenden y Fessenden. (1983). Química Orgánica. Grupo Editorial Iberoamérica. México.
26. Goodman & Gilman. (1990). The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th Edition. Pergamon Press. USA.
27. Guía Profesional de Medicamentos. Manual de Consulta para Médicos, Odontólogos y Farmacéuticos. (1989). 3a Edición. El Manual Moderno. México.
28. Gutierrez Avedoy, V. (1992). Curso sobre Residuos Sólidos Peligrosos. Impacto Ambiental. Facultad de Ingeniería - UNAM. México.
29. INEGI. (1994). La Industria Química en México, Edición 1993. México.
30. Korolkovas A. y Burckhalter, J. (1983). Compendio Esencial de Química Farmacéutica. Ed. Reverté. España.
31. Láchman, L., De Luca & Ackers. (1986). The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. Chapter 26: Kinetic Principles and Stability Testing. Lea & Febiger. Philadelphia, USA.
32. Ley General de Salud. (1989). México.
33. Modernización de las Instalaciones Farmacéuticas de Pfizer en Toluca, Méx. (1994). Manifestación de Impacto Ambiental. México.
34. Morales Reyes, J. (1992). Manejo Actual de Residuos en Instituciones Hospitalarias y Laboratorios. VIII Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ingeniería Sanitaria y Ambiental, A.C.

35. Morrison y Boyd. (1976). Química Orgánica. Fondo Educativo Interamericano. México.
36. Naciones Unidas. (1987). La Industria Farmacéutica y Farmoquímica: Desarrollo Histórico y Posibilidades Futuras. Argentina, México y Brasil. Estudios e Informes del CEPAL No. 65. Santiago de Chile.
37. Neckers y Doyle. (1977). Química Orgánica. C.E.C.S.A. México.
38. Nemerow, N.L. & Dasgupta, A. (1991). Industrial and Hazardous Waste Treatment. Van Nostrand Reinhold. USA.
39. NOM-052-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece las características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente. México.
40. NOM-053-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece el procedimiento para llevar a cabo la prueba de extracción para determinar los constituyentes que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente. México.
41. NOM-054-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece el procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos o más residuos considerados como peligrosos por la NOM-052-ECOL-1993. México.
42. NOM-055-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece los requisitos que deben reunir los sitios destinados al confinamiento controlado de residuos peligrosos, excepto los radioactivos. México.
43. NOM-056-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece los requisitos para el diseño y construcción de las obras complementarias de un confinamiento controlado de residuos peligrosos. México.
44. NOM-057-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece los requisitos que deben observarse en el diseño, construcción y operación de celdas de un confinamiento controlado para residuos peligrosos. México.
45. NOM-058-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece los requisitos para la operación de un confinamiento controlado de residuos peligrosos. México.
46. NOM-083-ECOL-1994. (1995). Que establece las condiciones que deben reunir los sitios destinados a la disposición final de los residuos sólidos municipales.
47. NOM-087-ECOL-1994. (1995). Requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico infecciosos que se generen en establecimientos que presten atención médica, tales como hospitales y consultorios médicos, así como laboratorios de producción de biológicos, de enseñanza e investigación, tanto humanos como veterinarios.

48. Osol & Pratt. (1973). The United States Dispensary. 27th Edition. J.B. Lippincott Company. USA.
49. Phifer & Mc Tigue Jr. (1988). Handbook of Hazardous Waste Management for Small Quantity Generators. Lewis Publishers. USA.
50. Pojasek, Robert B. (1981). Toxic and Hazardous Waste Disposal. Vol. 3. Ann Arbor Science. USA.
51. Power, Anderson, Cartopassi, Gera & Lewis. (1990). Update on Safe Handling of Hazardous Drugs: the Advice of Experts. Am. J. Hosp. Pharm. Vol 47, No.5. Pp 1050 - 1060. USA.
52. Proyecto de NOM-073-SSA1-1993. (4 noviembre de 1994). Estabilidad de Medicamentos.
53. Proyecto de NOM-084-1994. (22 de junio de 1994). Que establece los requisitos para el diseño de un relleno sanitario y la construcción de obras complementarias. México.
54. Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos. (1988). México.
55. Reader's Digest. (1994). Libro de los Medicamentos. Nombres, Usos y Efectos. México.
56. Reihardt & Gordon. (1991). Infectious and Medical Waste Management. Lewis Publishers. United States.
57. Rich, Q (1987). Waste Treatment Technologies: The Choice is Yours. Ed. Pollut. England.
58. Sabarbatí de Nudelman, N. (1975). Estabilidad de Medicamentos. Ed. El Ateneo. Argentina.
59. Sánchez Gómez, J. (1993). Curso sobre Tratamiento y Disposición Final de Residuos Sólidos Municipales. Análisis y Selección de Sitios para Rellenos Sanitarios. Facultad de Ingeniería - UNAM. México.
60. Sánchez Gómez, J. (1995). Manejo y Control de Residuos Especiales. Modulo II del Diplomado en Sistemas de Control de Residuos Sólidos y Peligrosos. División de Educación Continua - Facultad de Ingeniería. UNAM. México.
61. SECOFI - NAFINSA. (1986). Política Industrial Farmacéutica. México.
62. Smith, C.M. y Reinard, A.M. (1993). Farmacología. Editorial Medica Panamericana. Argentina.
63. Stanier, Adelberg e Ingraham. (1986). Microbiología. Ediciones Repla. México.
64. The merck Index. Tenth Edition. (1983). Merck & Co. Inc. USA.
65. USDOC International Trade Administration. (1992). Drugs and Biotechnology. US Industrial Outlook. Unites States.
66. USDOC International Trade Administration. (1993). Drugs. US Industrial Outlook. Unites States.

67. Vázquez Campos, A. y Sánchez Gómez, J. (1994). Propuesta para el Control de Residuos Peligrosos Generados en Mínimas Cantidades por Fuentes No - Industriales. Notas de la Asociación Mexicana para El Control de los Residuos Sólidos y Peligrosos, A.C. Tomo I, Vol 5. Marzo - Abril. Pp 3-7. México.
68. Willing, Tuckman & Hitchings. (1982). Drugs and the Pharmaceutical Sciences, Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical: a Plan for total Quality Control. Vol. 16. Second Edition. Marcel Dekker Inc. New York.

ANEXOS

- 10.1 FABRICANTES DE MATERIAS PRIMAS PARA USO MEDICINAL.**
- 10.2 CLASIFICACION DE MEDICAMENTOS**
- 10.3 ESTRUCTURAS QUIMICAS DE LOS PRINCIPALES FARMACOS.**
- 10.4 LISTADO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS INVOLUCRADAS EN EL MANEJO DE RESIDUOS FARMACEUTICOS Y MEDICAMENTOS CADUCOS.**

ANEXO 10.1

FABRICANTES DE MATERIAS PRIMAS PARA USO MEDICINAL.

Fuente: Estudios e Informes del CEPAL No. 65 (1987).

EMPRESA	PRODUCTO ELABORADO
Abbot Laboratories de México S.A.	Eritromicinas
Arturo Benzanilla Brass, Laboratorios Imperiales	Subsalicilato de bismuto
Basf Vitaminas, S.A. de C.V.	Cloruro de colina, pantotenoato de calcio, vitamina A y E
Beneficiadora e Industrializadora, S.A. de C.V.	Gentamicina y esteroides.
Benzoquim, S.A.	Sacarina sódica.
Canafarma, S.A de C.V.	Mezcla de tripsina, quimotripsina y ribonucleasa.
Centro Industrial Bioquímico, S.A de C.V.	Penicilina G potásica no estéril.
Ciba-Geigy Mexicana, S.A de C.V. Puebla, Puc.	Oxifenbutazona, diclofenac sódico, fenil ibutazona, formosulfatazol.
Ocotlán, Jalisco	Yodoclorohidroxiquinoleína.
Cilag de México, S.A.	Hidrocortisona, hemisuccinato y nitrato de miconazol.
Compañía Universal de Industrias, S.A.	Ác. tartárico y fumárico, benzoato de sodio, piperazinas.
Coyoacán Química, S.A.	Sulfatos de sodio y magnesio, carbonatos de magnesio, hidróxidos de magnesio y óxidos de magnesio.
Cyanamid de México, S.A de C.V.	Enzimas, tetraciclinas.
Distribución y Ventas, S.A de C.V.	Nicotinamida.
Esquim, S.A.	Furazolidona, nitrofurazona, furalfadona.
Farmaquimia, S.A.	Salas de mercurio y bismuto.
Fermentaciones y Síntesis, S.A.	Ampicilinas y otras penicilinas semi sintéticas.
Fermic, S.A de C.V.	Eritromicinas, tetraciclinas, ampicilinas, dicloxacilinas.
Fine Chemical de México, S.A.	Fumarato ferroso, sulfuro de selenio, lactato de sodio, etc.
Garsimex, S.A.	Cianocobalamina e hidroxicobalamina.
Glaxo de México, S. A. de C.V.	Betametasonas.
Industria del Alkali, S.A.	Bicarbonato de sodio.
Industrial San Martín, S.A.	Cafeína anhidra
Industrias Citricas, S.A.	Ác. cítrico y citrato de sodio.

FABRICANTES DE MATERIAS PRIMAS PARA USO MEDICINAL (Continuación)...

EMPRESA	PRODUCTO ELABORADO
Interquim, S.A.	Nicotinamida, paracetamol, sulfametazina, cianocobalamina e hidroxocobalamina
Interquímica Reka, S.A. de C.V.	Ac. nicotínico.
Investigación y Desarrollo Farmacéutico S.A.	Cianocobalamina, hidroxocobalamina y levamisol.
J.T. Baker, S.A. de C.V.	Yoduro de potasio, carbonato de sodio anhidro, cloruro de potasio, sulfato ferroso y mezclas de tripsina y quimotripsina.
Kemika Industrial, S.A.	Cianocobalamina, hidroxocobalamina y sulfametazina sódica.
Laboratorios Cryopharma, S.A. de C.V.	Acetato de 6- alfa metil prednisolona, homisuccinato de hidrocortisona y 6- alfa metil prednisolona.
Laboratorios Julián de México, S.A.	Parabendazol, oxibendazol, albendazol, trifluorperazina.
Laboratorios Kem, S.A.	Amigdalina.
Laboratorios Kendrick, S.A.	Hierro dextrán.
Laboratorios Manucll, S.A.	Yodocascina.
Laboratorios Mixim, S.A.	Extractos de pasiflora, sauce blanco, belladona, etc.
Laboratorios Sanfer, S.A.	Metisoprinol.
Merk, Sharp and Dohme de México, S.A. de C.V.	Hidroxocobalamina, dexametasonas.
Mexicana de Alcaloides, S.A.	Cafeína, fenilefrina.
Mexoper, S.A.	Extracto de hígado.
Nitrógeno Industrial y Alimenticio, S.A.	Cloruro de colina y pantotenato de calcio.
Organosíntesis, S.A.	Hexaclorofeno y tolbutamida.
Orsabc, S.A.	Ampicilinas y otras penicilinas semi sintéticas.
Pectina de México, S.A.	Pectina citrica.
Pfizer, S.A. de C.V.	Vanodine, superase prilada, proteasa, oxitetraciclinas.
Pharm Yeast de México, S.A.	Levaduras de cerveza.
Polaquimia, S.A.	Furazolidona, hierro dextrán, carbadox y poloxalen.
Polibásicos, S.A de C.V.	Dextrana anhidra.
Productos Corzo, S.A.	Sulfato de aluminio, hidroxidos de aluminio y calcio.
Productos Farmacéuticos, S.A de C.V.	Sales de bismuto.

FABRICANTES DE MATERIAS PRIMAS PARA USO MEDICINAL (Continuación)...

EMPRESA	PRODUCTO ELABORADO
Productos Químicos Finos.S.A.	Cianocobalaminas, cloranfenicoles, acetato de hidrocortisona.
Productos Químicos Naturales, S.A.	Esteroides
Proquifin, División Opoterápicos, S.A.	Heparina sódica.
Quimbiosin, S.A.	Sulfametazina sódica.
Química Cuautitlán, S.A.	Piperacinas, paracetamol.
Química Morelos, S.A.	Hidróxidos de aluminio y magnesio, sulfato y trisilicato de magnesio.
Química Esteroidal, S.A.	Esteroides.
Química Hoechst de México, S.A.	Pirrodina-metil, tetraciclina
Química Mexama, S.A de C.V.	Ac. cítrico y citrato de sodio.
Química U.V., S.A. de C.V.	Vitamina D3.
Química y Farmacia, S.A.	Hidróxidos de aluminio y magnesio, sulfatos de sodio y magnesio y carbonato de magnesio.
Quimsi, S.A.	Benzoilmetronidazol, difenoxilato, guaiacolato de glicerilo, metocarbamol, fenilbutazona, cimetidina, etc.
Quinonas de México, S.A.	Ampicilinas y otras penicilinas sintéticas.
Reymol, S.A.de C.V.	Diyodohidroxiquinolcina, fumarato ferroso y alopurinol.
Rhode Poullec Pharma de México, S.A. de C.V.	Metronidazol.
Salicilatos de México, S.A.	Ac. acetyl salicílico, fenacetina y salicilato de metilo.
Scarle de México, S.A.	Difenoxilato, metronidazol, aldolactonas, esteroides.
Signa, S.A.	Diyodohidroxiquinolcina, yodoclorhidroxiquinolcina, metronidazol, cloranfenicol, paracetamol, sales de bismuto, fumarato ferroso, triclorecarbanolida, cloruro de benzalconio, mebendazol, glicerilo de guayacol, estambutol, etc.
Sinbiotik, S.A.	Sulfametazina, kanamicina.
Síntesis Mexicana, S.A.	Hierro dextrán, malcates de clorfeniramina, bromofeniramina y profenpiridamina.

FABRICANTES DE MATERIAS PRIMAS PARA USO MEDICINAL (Continuación)...

EMPRESA

PRODUCTO ELABORADO

Sociedad Mexicana de Química

Industrial, S.A.

Steromex, S.A.

Syntex, S.A.

Syntorgan, S.A.

Técnica Química, S.A.

Tecno Bioquímica, S.A.

Tecquim, S.A.

The Sydney Ross Co., S.A.

Upjohn, S.A. de C.V.

Dipironas, Paracetamol, tolbutamida, clorpropamida.

Sulfatamidas, oxifenbutazona, esteroides.

Sulfonamidas, naproxen sódico, esteroides.

Sales de piperazina, cloruros, sulfatos, nitratos.

Fenosulfato de zinc, citrato de sodio, fosfato de sodio, cloruro de calcio, fosfato ferroso.

Monoclorhidrato de L-lisina y glicinato de sodio.

Fenilbutazona, mefenczina, ftalilsulfatiazol, metronidazol.

Hidróxido de magnesio.

Lincomicina, gentamicina.

ANEXO 10.2

CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS SEGUN SU ACCION TERAPEUTICA Y ACCION FARMACOLOGICA.

(Goodman, 1991).

1) DROGAS QUE ACTUAN EN LA SINAPSI Y LAS UNIONES NEUROEFECTORAS

- Agonistas colinérgicos
- Agentes colinesterasa
- Atropina
- Escopolamina
- Drogas simpaticomiméticas, etc.

2) DROGAS QUE ACTUAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Anestésicos
- Gases terapéuticos
- Hipnóticos
- Sedantes
- Antiepilépticos
- Opioides
- Analgésicos, etc.

3) ANTIINFLAMATORIOS

- Histamina
- Derivados lipídicos
- Tratamiento antiasma
- Analgésicos antipiréticos

4) SALES Y IONES

- Sales de sodio
- Sales de potasio

5) DROGAS QUE AFECTAN EL SISTEMA RENAL Y EL METABOLISMO DE ELECTROLITOS

DIURETICOS

- Xantinas
- Diuréticos osmóticos
- Compuestos mercuriales
- Tiacidas y sulfonamidas
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica

**CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS SEGUN SU ACCION TERAPEUTICA Y
ACCION FARMACOLOGICA (Continuación)...**

6) AGENTES CARDIOVASCULARES

- Nitratos orgánicos
- Antihipertensivos
- Glucósidos cardiacos
- Antiarrítmicos

7) FARMACOS QUE AFECTAN LAS FUNCIONES INTESTINALES

- Control de la acidez
- Control de úlceras
- Motilidad gastrointestinal
- Producción de ácidos biliares y jugos digestivos

8) FARMACOS QUE AFECTAN LA MOTILIDAD UTERINA

- Oxitocina
- Prostaglandinas
- Alcaloides
- Agentes tocolíticos

9) QUIMIOTERAPIA PARA INFECCIONES PARASITARIAS

- Antihelmínticos
- Antiprotozoarios
- Antimálaricos
- Amebicidas

10) QUIMIOTERAPIA PARA INFECCIONES MICROBIANAS

- | | |
|----------------|-----------------|
| Sulfonamidas | Antibióticos |
| Trimetropina | Aminoglucósidos |
| Sulfametoxazol | Tetraciclinas |
| Quinolonas | Cloramfenicol |
| Penicilinas | Eritromicina |
| Cefalosporinas | |
| Antimicóticos | |
| Antivirales | |

CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS SEGUN SU ACCION TERAPEUTICA Y ACCION FARMACOLOGICA (Continuación)...

11) QUIMIOTERAPIA CON AGENTES ANTINEOPLASICOS

- Agentes alquilantes
- Antimetabolitos
- Antibióticos
- Hormonas
- Isotopos radioactivos

12) INMUNOSUPRESORES

- Azatioprina
- Clorambucil
- Ciclofosfamida
- Metotrexato

13) AGENTES QUE ACTUAN SOBRE LA SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYETICOS

- Anticoagulantes
- Trombolíticos
- Antiplaquetarios

14) HORMONAS

- Adenohipofisarias
- Tiroidea y antitiroidea
- Estrogenos y progesteronas
- Andrógenos
- Adrenocorticotrófica
- Insulina
- Paratiroidea
- Derivado esteroideo de vitamina D

15) VITAMINAS

- Hidrosolubles (complejo B y ác. ascórbico)
- Liposolubles (A, K, E)

16) MEDICAMENTOS DEL SISTEMA RESPIRATORIO

- Antihistámnicos
- Expectorantes
- Antitusígenos

ANEXO 10.3

ESTRUCTURAS QUIMICAS DE LOS PRINCIPALES GRUPOS DE FARMACOS.

Tomado de Korolkovas (1983), citando como fuentes a The United States Pharmacopea (USP) y The National Formulary (NF).

TABLA A. VITAMINAS LIPOSOLUBLES.

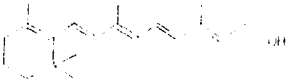
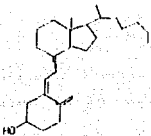
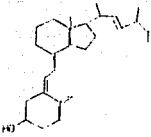
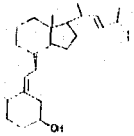


NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
Vitamina A*	Alphalin Anatola	todo-trans-3,7-dimetil-9-(2,6,6-trimetil-1-ciclohexen-1-il)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol.	
Colcalfiferol*	Calciferol	(3β)-9,10-secocolesta-5,7,10 (19)-trien-3-ol.	
Ergocalciferol*	Deltalin Drisdol	(3β)-9,10-secoergosta-5,7,10 (19),22-tetraen-3-ol.	
Dihidrotaquisterol*	A.T.10 Hytakerol	(3β)-9,10-secoergosta-5,7,22-trien-3-ol.	

TABLA A. VITAMINAS LIPOSOLUBLES (Continuación...)

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
Vitamina E*	Ecofrol Tocopherex	(±)-2,5,7,8-tetrametil-2-(4,8,12-trimetiltridecil)-6-cromanol.	
Vitamina K y análogos	Synkamin(vitamina K ₁)	2-metil-4-amino-1-naftol	

* En USP XIX (1975)

• En NF XIV (1975).

TABLA B. VITAMINAS HIDROSOLUBLES.

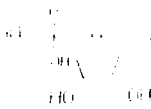
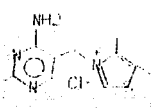
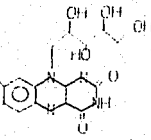
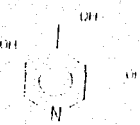
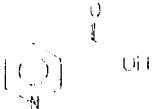
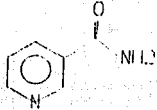
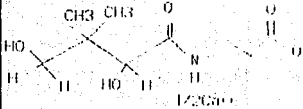
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
Acido ascórbico*	Cebione Cecon Cevalin	3-oxo-L-gulofuranolactona (forma enólica)	
Tiamina*	Betalin S Bewon Thiabev	cloruro de 3-[(4-amino-2-metil-5'-pirimidinil)-metil]-5-(β-hidroxi-etil)-4-metiltiazolio.	
Riboflavina*	Beflavin Beflavit Flavaxin	7,8-dimetil-10-(D-ribitol-1-il)-isoaloxacina.	
Piridoxina*	Beesix Hexa-betalin Hydoxyn	3-hidroxi-4,5-di(hidroxi-metil)-2-metilpiridina.	

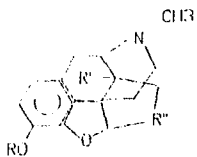
TABLA B. VITAMINAS HIDROSOLUBLES (Continuación...).

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUÍMICO	ESTRUCTURA
Niacina❖	Nicobid Nicotene	ácido nicotínico	
Niacinamida*	Niacimid Nicotamide	nicotinamida	
Pantotenato cálcico*	Pantholin	sal cálcica de la N-(2,4-dihidroxi-3,3-dimetilbutiril)-β-alanina	

* En USP XIX (1975)



❖ En NF XIV (1975).

TABLA C. MORFINA Y DERIVADOS.



NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	R	R'	R'''
Morfina*			H	H	
Codeína**			CH ₃	H	
Etilmorfina	Dionin		CH ₂ CH ₃	H	
Hidromorfona *	Dilaudid	Dihidromorfina	H	H	
Hidrocodona*	Dicodid	Dihidrocodeinona	CH ₃	H	



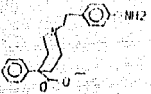

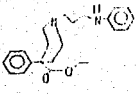
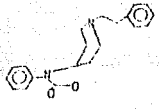
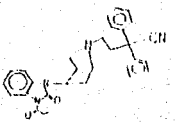
TABLA C. MORFINA Y DERIVADOS(Continuación...)

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUÍMICO	R	R'	R''
Oximorfona*	Numorphona	(-)-14-hidroxi dihidromorfina	H	OH	
Heroína		Diacetilmorfina	CH ₃ CO	H	

* En USP XIX (1975)

* En NF XIV (1975)

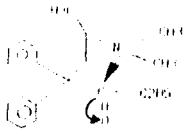
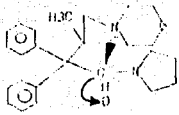
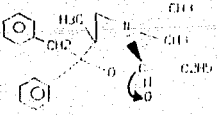
TABLA D. DERIVADOS DE LA FENILPIPERIDINA.

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUÍMICO	ESTRUCTURA
Petidina	Demerol	4-fenil-1-metil-4-piperidincarboxilato de etilo	
Alfaprodina*	Nisentil	(1.-)-1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxi-piperidina	
Anileridina*	Leritine	1-(p-aminofenil)-4-fenil-4-piperidincarboxilato de etilo	
Etoheptacina	Zacrane	4-fenil-1-metil-hexahidro-1H-acepina-4-carboxilato de etilo	
Piminodina*	Alvodine	4-fenil-1-(3-(fenilamino)propil)piperidin-4-carboxilato de etilo	
Fentanil*	Sublimaze	1-fenil-4-N-propionil-anilino-piperidina	
Becitramida	Burgodin	1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-(2-oxo-3-propionil-1-bencimidazolil)piperidina	

*En NF XIV (1975)

• En USP XIX (1975).

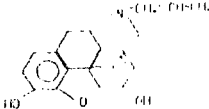
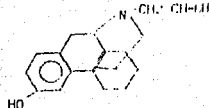
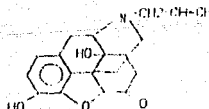
TABLA E. DERIVADOS DE LA DIFENILPROPILAMINA.

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
Metadona*	Dolepine	(±)-1,1-difenil-6-(dimetil-amino)-3-heptanona	
Dextromoramida	Palfum	(±)-1-[3,3-difenil-2-metil-4-oxo-4-(1-pirrolidinil)-butil]morfolina	
Propoxifeno* ‡	Darvon	(±)-propiionato de (2S,3R)-4-(dimetilamino)-1,2-difenil-3-metil-2-butilo	

* En USP XIX (1975).

‡ En NF XIV (1975).

TABLA F. NARCOTICOS ANTAGONISTAS.

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
Nalorfina [§]	Nalline	N-sulfimorfina	 <p>The structure shows a morphine-like pentacyclic core with a sulfur atom at the 5-position and an N-allyl group. The 3-position has a hydroxyl group, and the 6-position has a methoxy group.</p>
Levalorfan [§]	Lorfan	(-)-N-allyl-3-hidroximorfinao	 <p>The structure shows a morphine-like pentacyclic core with a hydroxyl group at the 3-position and an N-allyl group.</p>
Maloxona*	Narcena	N-allyl-1-4-hidroxinordi-hidromorfinao	 <p>The structure shows a morphine-like pentacyclic core with hydroxyl groups at the 1 and 4 positions and an N-allyl group.</p>

* En USP XIX (1975)

§ En NF XIV (1975).

TABLA G. ANALGESICOS: ANTIPIRETICOS Y ANTIRREUMATICOS MAS FRECUENTES.

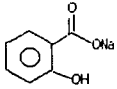
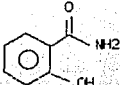
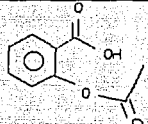
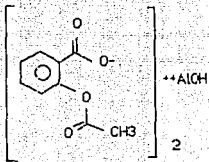
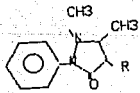
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
SALICILATOS			
Salicilato sódico*		Salicilato sódico	
Salicilamida	Salicín	o-Hidroxibenzamida	
Aspirina (ác. acetilsalicílico)* **	Aspro	Ácido acetilsalicílico	
Aluminio aspirina	Aluminum dulcet	Hidroxibis-(acetilsalicilato) de aluminio	
DERIVADOS DE LA 5-PIRAZOLONA			
Dipirona	Dimetone Narone Pyral	N-(1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-4-pirazolinil)-N-metilamino metanosulfonato sódico monohidratado	R N - CH3..... CH2SO3-Na+

TABLA G. ANALGESICOS: ANTIPIRETTICOS Y ANTIRREUMATICOS MAS FRECUENTES (Continuación...).

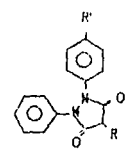
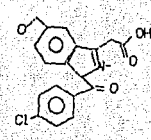
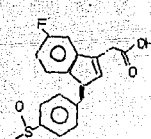
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
DERIVADOS DE LA 3,5-PIRAZOLIDINDIONA			 <p style="text-align: center;">R R'</p>
Fenilbutazona*	Butazolidin	4-butil-1,2-difenil-3,5-pirazolidindiona	-C ₁₁ H ₉ -n II
Oxifenbutazona*	Tandearil	4-butil-1-(p-hidroxifenil)-2-fenil-3,5-pirazolidindiona	-C ₁₁ H ₉ -n OII
Sulfipirazona	Anturane	1,2-difenil-1-[2-(fenilsulfini)etil]-3,5-pirazolidindiona	-Cl ₂ CH ₂ II C6 H5-S-O
ANTINFLAMATORIOS DERIVADOS DEL ACIDO ARILACETICO			
Indometacina	Indocin	ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético.	
Sulindaco	Clinoril	ácido cis-5-fluor-2-metil-1-[p-metilsulfini]benzilidenil]-3-indenilacético	

TABLA G. ANALGESICOS: ANTIPIRETICOS Y ANTIRREUMATICOS MAS FRECUENTES (Continuación...).

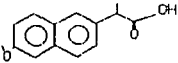
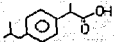
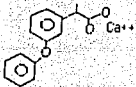
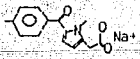
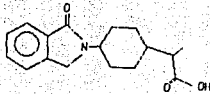
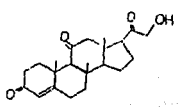
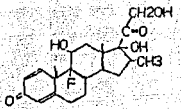
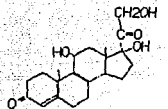
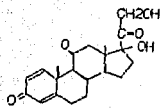
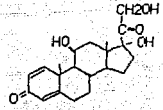
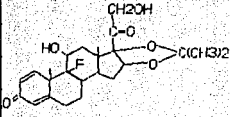
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
Naproxeno	Naprosyn	ácido (+)-6-metoxi- α -metil-2-naftalenacético	
Ibuprofeno	Motrin	ácido α -p-isobutilfenil-propiónico	
Fenoprofeno cálcico	Fenopron	sal cálcica del ác. (+,-)-m-fenoxihidratrópico	
Tolmetino sódico	Tolectin	Sal sódica del ác. 1-metil-5-p-toluoilpirrol-2-acético	
Indoprofeno	Flosin Insindone	ác. p-(1-oxo-2-isoindolinil)-hidratrópico	

TABLA G. ANALGESICOS: ANTIPIRETTICOS Y ANTIRREUMATICOS MAS FRECUENTES (Continuación..).

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
ESTEROIDES ADRENOCORTICALES ANTIINFLAMATORIOS			
Cortisona*	Cortone	17-hidroxi-11-desidro corticosterona	
Dexametasona*	Decadrón Deronil Hexadrol	9 α-fluoro-11β,17,21-trihidroxi-16 α -metilprena-1,4-dien-3,20-diona	
Hidrocortisona*	Cortef Cortril Hydrocortone	11 β ,17,21-trihidroxi preña-1,4-dien-3-11,20-triona	
Prednisona*	Delta Deltasone Meticorten	17,21-hidroxi preña-1,4-dien-3-11,20-triona	
Prednisolona*	Delta cortef Hydeltra	11 β ,17,21-trihidroxi preña-1,4-dien-3,20-diona	
Triamcinolona acetónido**	Kenaleg Aristocort Acetonide	9-fluoro-11 ,16 ,17,21-tetrahidroxipreña-1,4-dien-3,20-diona 16,17-acetal cíclico con acetona	

* En USP XIX (1975)

**En NF XIV (1975).

TABLA H. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES.

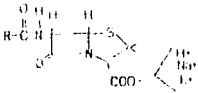
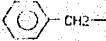
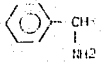
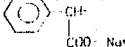
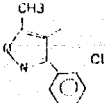
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA
PENICILINAS		 <p style="text-align: center;">R</p>
Penicilina G (bencilpenicilina)	---	
Ampicilina*	Omnipen Penbritin	
Carbencilina*	Geopen Penbritin	
Cloxacilina*	Tegopen	

TABLA H. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)

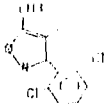
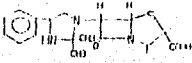

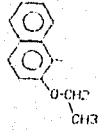
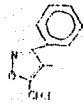
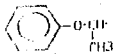
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA
Dicloxacilina*	Dynapen Pathocil Veracilina	
Hetacilina	Penplemun Versapen	
Meticilina*	Staphclin	
Nafcilina*	Unipen	
Oxacilina*	Bactocil Prostaphin	
Feneticilina#	Darcil Maxipen Sinclilina	

TABLA II. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA		
Penicilina V*#	Pen-Vee V-cilina			
Carindacilina	Geocilina			
Metampicilina	Suvipen			
Sulbenicilina	Lilacilina			
Amoxicilina	Almoxil			
CEFALOSPORINAS				
		R1	R2	R3
Cefalotina*	Keflin			II

TABLA H. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)











NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA	
Cefaloridina#	Ceporan Ceporina Kefloridina Loridine		 II
Cefaloglicina#	Kafocina		-O-CO-CH ₃ II
Cefalexina*	Ceporex Keflex		-II II
Cefacetil	Celospor	N≡C-CH ₂ -	-O-CO-CH ₃ II
Cefatona			 II
Cefupirina	Brisfirina Cefatrex Cefatrexil		-O-CO-CH ₃ II
Cefradina	Iskacef Velocef		II II
Cefazolina	Cefamezina Kefzol		 II

TABLA H. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)


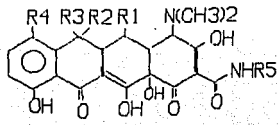
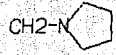
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA				
Cefoxitina						
TETRACICLINAS						
Tetraciclina*#	Acromicina Pannicina Tetracina Tetrex-S	H	OH	CH ₃	H	H
Clorotetraciclina#	Auromicina	H	OH	CH ₃	Cl	H
Oxitetraciclina#	Tetramicina	OH	OH	CH ₃	H	H
Demeclociclina#	Declomicina	H	OH	H	Cl	H
Rolitetraciclina#	Sintetrina	H	OH	CH ₃	H	
Limeciclina	Tetralsul	H	OH	CH ₃	H	<small>ENC. ME. OH. HEALTH. VNU. 1984</small>
Doxiciclina*	Vibramicina	OH	H	CH ₃	H	H
Sanciclina	Bonomicina	H	H	H	H	H
Minociclina*#	Minocina	H	H	H	N(CH ₃) ₂	H
Metaciclina#	Rondomicina	OH	=CH ₂		H	H

TABLA H. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)

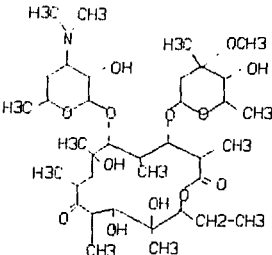
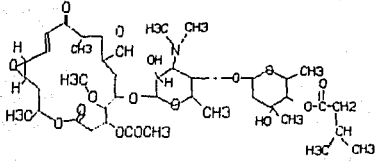
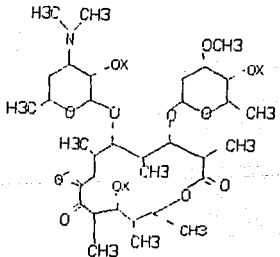
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA
Eritromicina*#	E-Micina Eritrocina Rocitina	 <p>The structure shows a 14-membered macrolide ring with a methyl group at C4, a methyl and hydroxyl group at C5, and a methyl and hydroxyl group at C14. Attached to the ring are two 3,4-dihydroxyphenyl rings: one with a methyl group at the 3-position and a methylamino group at the 4-position, and another with a methyl group at the 3-position and a methoxy group at the 4-position.</p>
Carbomicina	Magnamicina	 <p>The structure features a 14-membered macrolide ring with a methyl group at C4, a methyl and hydroxyl group at C5, and a methyl and hydroxyl group at C14. It is substituted with a 3,4-dihydroxyphenyl ring (methyl at C3, methylamino at C4) and a 3,4-dihydroxyphenyl ring (methyl at C3, methoxy at C4). A side chain at C13 consists of a methylene group linked to a 2-hydroxypropyl group.</p>
Oleandomicina	Matromicina	 <p>The structure shows a 14-membered macrolide ring with a methyl group at C4, a methyl and hydroxyl group at C5, and a methyl and hydroxyl group at C14. It is substituted with two 3,4-dihydroxyphenyl rings: one with a methyl group at C3 and a methylamino group at C4, and another with a methyl group at C3 and a methoxy group at C4. A side chain at C13 consists of a methylene group linked to a 2-hydroxypropyl group. A substituent 'X' is shown at C11.</p> <p>X = H, COCH₃</p>
Troleandomicina	Ciclamicina TAO	

TABLA H. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)

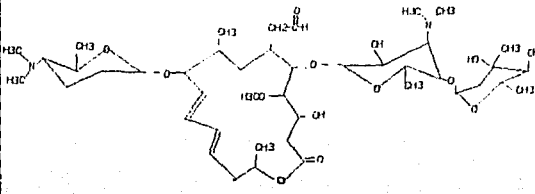
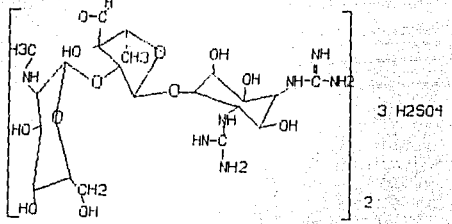
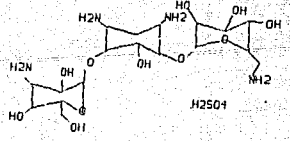
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA
Espiramicina	Rovamicina	
Citaramicina	Sineptina	Una mezcla de seis fracciones, por lo menos.
ANTIBIOTICOS AMINOGLICOSIDICOS		
Sulfato de estreptomina*		
Sulfato de canamicina*	Kantrex	

TABLA H. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)

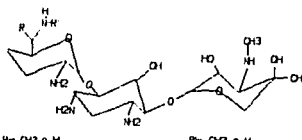
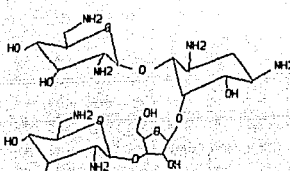
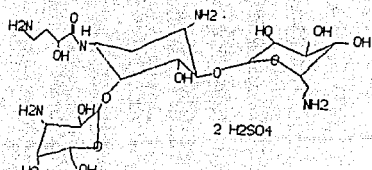
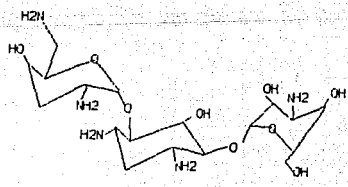
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA
Sulfato de gentamicina*	Garamicina	 <p>The structure shows a 2-deoxystreptamine core linked to a 2-deoxy-4-epi-2-deoxystreptose unit. The R groups are defined as R = OH or H.</p>
Sulfato de neomicina*	Micifradina sulfato Myciguent Neobiotic	 <p>The structure shows a 2-deoxystreptamine core linked to a 2-deoxy-4-epi-2-deoxystreptose unit and a 2-deoxy-3,4-dihydroxy-5-epi-2-deoxystreptose unit. The R groups are defined as R = OH or H.</p>
Sulfato de ampicacina		 <p>The structure shows a 6-aminocaproyl side chain attached to a 6-aminopenicillanic acid core. It is associated with 2 H₂SO₄.</p>
Sulfato de tobramicina		 <p>The structure shows a 2-deoxystreptamine core linked to a 2-deoxy-4-epi-2-deoxystreptose unit and a 2-deoxy-3,4-dihydroxy-5-epi-2-deoxystreptose unit. It is associated with H₂SO₄.</p>

TABLA H. ANTIBIÓTICOS MAS COMUNES (Continuación...)

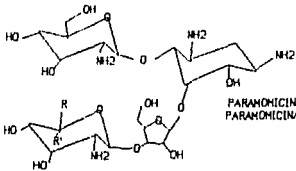
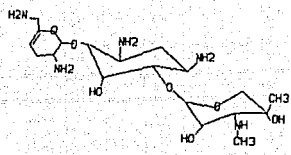
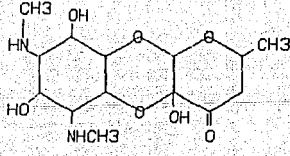
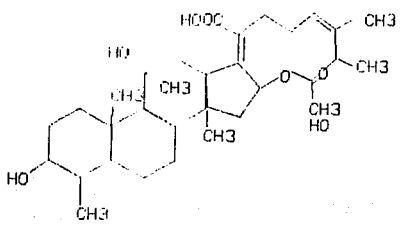
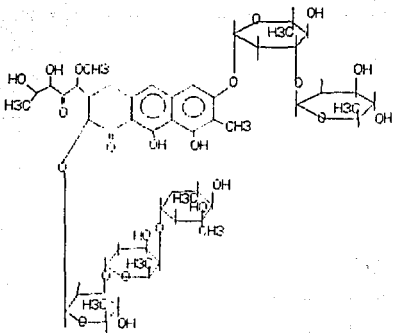
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA
Sulfato de paralomocina#	Humatina	 <p>PARALOMOCINA I: R=H; R'=CH₂NH₂ PARALOMOCINA II: R=CH₂NH₂; R'=H</p>
Sisomicina	Baymicina Sismina	
Espectinomocina*	Trobicina	
Hidrocloruro de vancomicina*#	Vancocina hidrocloruro	glicopéptido de estructura desconocida

TABLA H. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA
GRUPO DE LA LINCOMICINA		
Lincomicina*	Lincoicina	
Clindamicina*#	Cleocina	
ANTIBIOTICOS VARIOS		
Posfomicina	Posfocina	
Griseofulvina*	Fulvicina Grisactina Grifulvina	

TABLA II. ANTIBIOTICOS MAS COMUNES (Continuación...)

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	ESTRUCTURA
Ácido fusídico	Fucidina	
Mitramicina*	Mitracina	

* En USP XIX (1975)

En NF XIV (1975).

TABLA I. PRINCIPALES AMEBICIDAS.

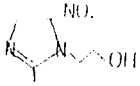
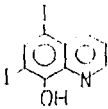
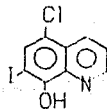
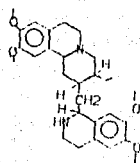
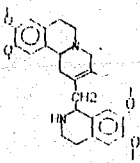
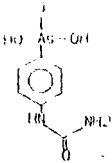
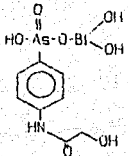
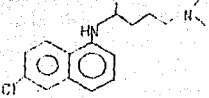
NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	NOMBRE QUIMICO	ESTRUCTURA
Metronidazol*	Flagyl	1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol	
Diyodohidroxiquina*	Diodoquin Yodoxin	5,7-diyodo-8-hidroxiquinoleína	
Yodoclorohidroxiquina (clioquinol)	Vioform	5-cloro-7-yodo-8-hidroxiquinoleína	
Emetina*			
Deshidroemetina	Mebadin	3-etil-9,10-dimetoxi-1,6,7,11b-tetrahidro-2-[(1,2,3,4-tetrahidro-6,7-dimetoxi-1-isoquinolil)metil]-11-beirzo [a]quinolicina	

TABLA I. PRINCIPALES AMEBICIDAS (Continuación...).

NOMBRE OFICIAL	NOMBRE REGISTRADO	FÓRMULA QUÍMICA	ESTRUCTURA
Carbarsona#	Ameban Amebarsona Amibiarson Leucarsone	ácido N-carbamoylfarsámico	
Glicobiarson#	Milibis	N-glicolilarsanilato de bismuto	
Cloroquina*			

* En USP XIX (1975)

En NF XIV (1975).

ANEXO 10.4

LISTADO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS INVOLUCRADAS EN EL MANEJO DE LOS RESIDUOS DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y MEDICAMENTOS CADUCOS.

1. NOM-052-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece las características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente. México.
2. NOM-053-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece el procedimiento para llevar a cabo la prueba de extracción para determinar los constituyentes que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente. México.
3. NOM-054-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece el procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos o más residuos considerados como peligrosos por la NOM-052-ECOL-1993. México.
4. NOM-055-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece los requisitos que deben reunir los sitios destinados al confinamiento controlado de residuos peligrosos, excepto los radioactivos. México.
5. NOM-056-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece los requisitos para el diseño y construcción de las obras complementarias de un confinamiento controlado de residuos peligrosos. México.
6. NOM-057-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece los requisitos que deben observarse en el diseño, construcción y operación de celdas de un confinamiento controlado para residuos peligrosos. México.
7. NOM-058-ECOL-1993. (22 octubre de 1993). Que establece los requisitos para la operación de un confinamiento controlado de residuos peligrosos. México.
8. NOM-083-ECOL-1994. (1995). Que establece las condiciones que deben reunir los sitios destinados a la disposición final de los residuos sólidos municipales.
9. NOM-087-ECOL-1994. (1995). Requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico infecciosos que se generen en establecimientos que presten atención medica, tales como hospitales y consultorios médicos, así como laboratorios de producción de biológicos, de enseñanza e investigación, tanto humanos como veterinarios.
10. Proyecto de NOM-073-SSA1-1993. (4 noviembre de 1994). Estabilidad de Medicamentos.

**LISTADO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS INVOLUCRADAS EN EL MANEJO
DE LOS RESIDUOS DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y MEDICAMENTOS
CADUCOS.**

Continuación...

11. Proyecto de NOM-084-1994. (22 de junio de 1994). Que establece los requisitos para el diseño de un relleno sanitario y la construcción de obras complementarias. México.