

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



Universidad de El Salvador
Hacia la libertad por la cultura

**PROPUESTA DE INERTIZACION POR LOS METODOS DE HIDROLISIS
ACIDA Y OXIDACION, DE MEDICAMENTOS ANTIPARASITARIOS
VENCIDOS (METRONIDAZOL, MEBENDAZOL Y ALBENDAZOL)
GENERADOS POR EL SISTEMA HOSPITALARIO NACIONAL.**

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:

MARCO ANTONIO MEJIA VILLALOBOS.

**PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA.**

SEPTIEMBRE DE 2012.

SAN SALVADOR, EL SALVADOR CENTROAMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO.

SECRETARIA GENERAL

DRA. ANA LETICIA ZA VALETA DE AMAYA.

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANA

LICDA. ANABEL DE LOURDES AYALA DE SORIANO.

SECRETARIO

LIC. FRANCISCO REMBERTO MIXCO LOPEZ.

COMITE DE TRABAJO DE GRADUACION

COORDINADORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo.

ASESORA DE AREA DE GESTION AMBIENTAL: CALIDAD AMBIENTAL

MSc. Cecilia Haydee Gallardo de Velásquez.

**ASESORA DE AREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS
FARMACEUTICOS, COSMETICOS Y VETERINARIOS**

Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez.

DOCENTE DIRECTORA

MSc. Sonia Maricela Lemus Martínez.

AGRADECIMIENTOS

A Dios Padre Todopoderoso y a Nuestra Santa Madre María: Por brindarme vida y haberme permitido llegar a la meta final de esta carrera.

A mis padres Wenceslao Antonio y María del Carmen: Que tuvieron la paciencia y el apoyo incondicional en los momentos que más los necesitaba.

A mi docente directora MSc. Sonia Maricela Lemus: Por tenerme paciencia, confianza y compartir sus conocimientos científicos para hacer un buen trabajo.

A la coordinadora de trabajos de graduación: Licda. Odette Rauda a mis asesoras de área: Licda. Zenia Ivonne Arévalo y MSc. Cecilia Gallardo: Por los consejos que me proporcionaron y el ánimo de seguir adelante con este proyecto.

A mis profesores de la Facultad de Química y Farmacia: quienes fueron mi guía para el aprendizaje de esta carrera.

A mis amigos que incondicionalmente estuvieron en las buenas y en las malas, sobre todo en las malas demostrándome quienes valen la pena.

Al licenciado Henry Hernández: Por la ayuda y paciencia en la realización de los análisis en el Laboratorio Físicoquímico de Aguas.

A los señores del Manejo Integral de Desechos Sólidos por proporcionar los materiales y reactivos para la realización de este trabajo.

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso creador de mi vida, quien es mí guía, por darme la Sabiduría y Fortaleza necesaria para superar todas las pruebas, culminando mi carrera de manera satisfactoria.

A nuestra Madre Celestial la Santísima Virgen María por interceder ante su Hijo nuestro Señor Jesús para que me diera la Sabiduría necesaria y Paciencia para llegar a la meta.

A mis padres Wenceslao Antonio y María del Carmen por su paciencia y apoyo en todo momento.

A mis amigos y compañeros que conocí a lo largo de la carrera y a los que me apoyaron en los momentos en que yo me rendía: Ana María Alvarado, Ana María Tobar, Betsua Consuegra, Claudia Bautista, Diana Meléndez, Eduardo Parra, Edward Murcia, Erick Palma, Erika Barrera, Erika Bruno, Ernesto Aguilar, Ernesto Mayorga, Evelin Castillo Glenda Cañas, Gracia María Pérez, Ingrid Cruz, Jessica García, Josabel Santos, Karen Alvarado, Karen Fuentes, Karen Marengo, Kenny Pérez, Laura Barrera. Laura Fuentes, Lenin Merino, Liliana Martínez, Linda Murcia, María Alegría, Mario Romero, Mayra Ascencio, Mezly Calvo, Mirna Córdova, Nancy Sánchez, Patricia Ayala, Patricia Genovés, Rebeca Alegría, Reina Cruz, Sara Sánchez, Verena Carrillo, Verónica Sánchez, Yanira López, Yasmín Melgar y a otras personas que no recuerdo pero han dejado huella en mi vida.

En memoria de los licenciados René Antonio Rodríguez Soriano (†: 09-01-2012) y Marta Alicia Torres de Portillo (†: 14-06-2012).

Y para la única persona que no me fallará jamás..... ¡Para mí!

INDICE

Resumen	
Capítulo I	
1.0 Introducción	xix
Capítulo II	
2.0 Objetivos	
Capítulo III	
3.0 Marco teórico.	24
3.1 Definición de fármacos antiparasitarios	24
3.1.1 Características de los fármacos antiparasitarios	24
3.2 Clasificación de los desechos de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud	26
3.3 Residuos peligrosos especiales.	28
3.3.1 Manejo de residuos farmacéuticos.	28
3.3.2 Minimización de la generación de residuos farmacéuticos.	31
3.3.3 Manejo adecuado de los residuos.	31
3.4 Fecha de vencimiento.	32
3.5 El papel del químico farmacéutico con los medicamentos vencidos.	34
3.5.1 Cuales son los medicamentos caducos o no deseados.	34
3.6. Conservación de la calidad de los medicamentos.	36
3.6.1 Condiciones de almacenamiento inapropiadas.	36
3.6.2. Envases en mal estado	37
3.7 Impactos ambientales y sanitarios del mal manejo de los residuos.	37
3.8 Concepto de ecotoxicología.	39
3.9 Ecología farmacéutica.	42
3.10. Métodos para la eliminación de medicamentos.	43
3.10.1 Condiciones idóneas para eliminar medicamentos por medio de la incineración.	43

3.10.2 Eliminación a través de los sistemas de canalización de aguas residuales.	44
3.10.3 Eliminación en vertederos.	44
3.10.4 Inmovilización de residuos por inertización	44
3.11 Reacciones de los heterociclos nitrogenados	47
3.11.1 Reacciones como ácidos y bases.	47
3.11.2 Reacciones del albendazol y mebendazol.	48
3.12 Datos de los medicamentos antiparasitarios en estudio.	51
3.12.1 Metronidazol	51
3.12.2 Mebendazol	53
3.12.3 Albendazol	54
Capítulo IV	
4.0 Diseño metodológico.	57
4.1 Tipo de estudio.	57
4.2 Investigación bibliográfica.	57
4.3 Investigación de campo.	57
4.3.1 Universo.	58
4.3.2 Muestras.	58
4.4 Parte experimental.	58
4.4.1 Determinación del espectro ultravioleta visible de las tabletas del fármaco antiparasitario.	60
4.4.2 Tratamiento por hidrólisis ácida.	61
4.4.3 Tratamiento por oxidación con permanganato de potasio.	61
Capítulo V	
5.0 Resultados y Análisis.	64
5.1 Resultados obtenidos en la investigación bibliográfica.	64
5.2 Resultados obtenidos de los tratamientos de hidrólisis ácida y oxidación con permanganato de potasio de los medicamentos antiparasitarios vencidos y no vencidos.	64

5.3 Publicación Científica	83
Capítulo VI	
6.0 Conclusiones.	102
Capítulo VII	
7.0 Recomendaciones.	105
Bibliografía.	
Glosario.	
Anexos.	

INDICE DE CUADROS

Cuadro N°		Página
1	Clasificación farmacológica de los antiparasitarios	25
2	Drogas con actividad antiparasitaria	26
3	Propiedades del medicamento que pueden afectarse cuando se cumple la fecha de vencimiento	34
4	Comparación entre toxicología de mamíferos y ecotoxicología	46
5	Resumen de los métodos de desecho de productos farmacéuticos	53
6	Cantidades de muestras para realizar la investigación	58
7	Resumen de tratamientos de antiparasitarios no vencidos y vencidos	59

IIINDICE DE FIGURAS.

Figura N°		Página
1	Clasificación general de los residuos	28
2	Tipos de clasificación de los residuos.	37
3	Ciclo de contaminación por mala disposición de los desechos en el medio ambiente.	38
4	Implicaciones tanto para la sociedad como las empresas del manejo inadecuado de los residuos peligrosos.	39
5	Escala de importancia tóxica y ecológica y escala temporal de respuestas tóxicas en distintos niveles de organización biológica.	40
6	Respuesta toxicológica a una sustancia química.	41
7	Reacción de los heterocíclicos nitrogenados.	47
8	Reacción del Imidazol.	48
9	Estructura química del albendazol.	48
10	Mecanismo de hidrólisis del albendazol	49
11	Mecanismo de hidrólisis del mebendazol	50
12	Estructura química del metronidazol, posible reacción.	51
13	Estructura química del metronidazol.	52
14	Espectro ultravioleta del metronidazol.	52
15	Estructura química del mebendazol.	53
16	Espectro ultravioleta del mebendazol.	53
17	Estructura química del albendazol.	54
18	Espectro ultravioleta del albendazol.	55
19	Resumen de tratamiento a seguir	60
20	Espectro ultravioleta teórico del albendazol y el espectro ultravioleta experimental del albendazol no vencido sin tratamiento.	65
21	Espectro ultravioleta experimental del albendazol no	66

	vencido y el espectro ultravioleta del albendazol no vencido tratado por hidrólisis ácida.	
22	Espectro ultravioleta experimental del albendazol no vencido y el espectro ultravioleta del albendazol no vencido tratado con permanganato de potasio.	67
23	Espectro ultravioleta teórico del albendazol y el espectro ultravioleta experimental del albendazol vencido sin tratamiento.	68
24	Espectro ultravioleta experimental del albendazol vencido, sin tratamiento y el espectro ultravioleta experimental del albendazol vencido tratado por hidrólisis ácida	69
25	Espectro ultravioleta experimental del albendazol vencido no tratado y el espectro ultravioleta del albendazol vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio.	70
26	Espectro ultravioleta teórico del mebendazol y el espectro ultravioleta experimental del mebendazol no vencido sin tratamiento.	71
27	Espectro ultravioleta del mebendazol no vencido y el espectro ultravioleta del mebendazol no vencido tratado por hidrólisis ácida	72
28	Espectro ultravioleta del mebendazol no vencido sin tratamiento y el espectro ultravioleta experimental del mebendazol no vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio.	73
29	Espectro ultravioleta teórico del mebendazol y el espectro ultravioleta experimental del mebendazol vencido sin tratamiento.	74

30	Espectro ultravioleta del mebendazol vencido, sin tratamiento y el espectro ultravioleta experimental del mebendazol vencido tratado por hidrólisis ácida.	75
31	Espectro ultravioleta del mebendazol vencido, sin tratamiento y el espectro ultravioleta experimental tratado por oxidación con permanganato de potasio.	76
32	Espectro ultravioleta teórico del metronidazol y el espectro ultravioleta experimental del metronidazol no vencido sin tratamiento, dilución (1:100 v/v).	77
33	Espectro ultravioleta del metronidazol no vencido sin tratamiento, dilución (1:100 v/v) y el espectro ultravioleta del metronidazol no vencido tratado por hidrólisis ácida.	78
34	Espectro ultravioleta del metronidazol no vencido sin tratamiento 1:100 y el espectro ultravioleta tratado por oxidación con permanganato de potasio.	79
35	Espectro ultravioleta teórico del metronidazol y el espectro ultravioleta experimental del metronidazol vencido sin tratamiento, dilución 1:100.	80
36	Espectro ultravioleta del metronidazol vencido sin tratamiento y el espectro ultravioleta del metronidazol vencido tratado por hidrólisis ácida, dilución 1:100.	81
37	Espectro ultravioleta del metronidazol vencido sin tratamiento y el espectro ultravioleta del metronidazol vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio, dilución 1:100.	82

INDICE DE TABLAS.

Tabla N°		Página
1	Resultados de los espectros ultravioleta de albendazol teórico y experimental, no vencido sin tratamiento.	64
2	Resultados de los espectros obtenidos del espectro experimental y del tratamiento por hidrólisis ácida del albendazol no vencido.	65
3	Resultados de los espectros del albendazol no vencido y del tratamiento por oxidación.	67
4	Resultados del espectro teórico y del espectro práctico del albendazol vencido, sin tratamiento.	68
5	Datos del espectro del albendazol vencido sin tratar y resultados obtenidos del tratamiento por hidrólisis ácida del albendazol vencido.	69
6	Resultados de los espectros del albendazol vencido sin tratar y del tratamiento por oxidación.	70
7	Resultados de los espectros: teórico del mebendazol y del práctico de mebendazol no vencido.	71
8	Datos del espectro teórico del mebendazol y resultados obtenidos del espectro experimental del mebendazol tratado por hidrólisis ácida	72
9	Resultados de los espectros del mebendazol no vencido, sin tratamiento y el tratado con permanganato de potasio	73
10	Resultados de los espectros: teórico y resultados del mebendazol vencido sin tratamiento.	74
11	Resultados de los espectros del mebendazol no vencido sin tratamiento y del tratado por hidrólisis ácida	75
12	Resultados de los espectros del mebendazol vencido sin	76

	tratamiento y de la oxidación con permanganato de potasio	
13	Resultados de los espectros teórico del metronidazol y experimental no vencido, sin tratamiento	77
14	Datos obtenidos del metronidazol sin tratar y resultados obtenidos de la hidrólisis ácida	78
15	Resultados obtenidos de los espectros del metronidazol no vencido sin tratamiento y del tratado por oxidación	79
16	Resultados de los espectros teórico del metronidazol y del experimental vencido, sin tratamiento	80
17	Resultados de los espectros del metronidazol sin tratamiento y después de ser tratado por hidrólisis ácida	81
18	Resultados de los espectros del metronidazol sin tratamiento y después de ser tratado por oxidación con permanganato de potasio.	82

INDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Nombres comerciales, concentraciones y presentaciones de los fármacos antiparasitarios.
- 2 Convenio de Basilea sobre el control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y su eliminación adoptado por la conferencia de plenipotenciarios del 22 de marzo 1989.
- 3 Convenio de Estocolmo sobre compuestos orgánicos persistentes.
- 4 Formas de identificación y ubicación de la fecha de vencimiento en los medicamentos.
- 5 Diagrama general de tratamiento de medicamentos vencidos
- 6 Comparación de las metodologías de tratamientos para fármacos y medicamentos caducos.
- 7 Listado de material, equipo y reactivos.
- 8 Cálculos.
- 9 Preparación de reactivos.
- 10 Espectroscopía Ultravioleta-Visible.
- 11 Como reconocer los medicamentos vencidos
- 12 Tautomería.
- 13 Cartas dirigidas a instituciones.

RESUMEN

RESUMEN.

Los medicamentos vencidos constituyen un grupo de residuos catalogados por la Organización Mundial de la Salud como residuos peligrosos.

En El Salvador el único método aprobado para el tratamiento de los medicamentos vencidos, es la incineración, siendo esta práctica no adecuada por la emisión de dioxinas y furanos, compuestos catalogados entre los doce contaminantes orgánicos persistentes (COP's) del anexo C del convenio de Estocolmo, del cual forma parte El Salvador.

El objetivo principal de este trabajo fue proponer métodos de inertización alternativos a la incineración, de fármacos antiparasitarios vencidos (albendazol, mebendazol y metronidazol), mediante tratamientos por hidrólisis ácida y oxidación. La efectividad de estos tratamientos, se verificó mediante la comparación de espectros ultravioleta teóricos con los prácticos de los medicamentos en estudio.

Por los resultados obtenidos se concluye que: a) El método de tratamiento propuesto de hidrólisis ácida no degrada al Albendazol, ni al Mebendazol, solamente degrada totalmente al Metronidazol y b) El método de tratamiento propuesto de oxidación con permanganato de potasio en medio ácido-acuoso, no degradó al mebendazol, pero si degrada eficientemente al albendazol y al metronidazol.

Por lo que se recomienda, aplicar el método de inertización química por oxidación a los medicamentos antiparasitarios vencidos albendazol y metronidazol, y que en futuras investigaciones se deben aplicar otros métodos químicos alternativos al mebendazol.

CAPITULO I

INTRODUCCION.

1.0 INTRODUCCION

En los últimos años se ha incrementado la fabricación y elaboración de productos farmacéuticos medicinales para prevención, tratamiento y/o control de las enfermedades. Así también, con el tiempo, los medicamentos vencidos constituyen un grupo de residuos que no cuentan con una historia normativa propia o una que acompañe reglamentaciones ambientales o de salud, por lo que es difícil encontrar normas específicas que regulen su gestión. Sin embargo, al igual que cualquier residuo, la gestión de los medicamentos vencidos debe incluir la minimización en su generación, una correcta clasificación, una segregación adecuada, tratamiento y disposición. El único tratamiento aprobado en nuestro país es la incineración el cual causa contaminación por la generación de dioxinas y furanos los cuales están entre los doce contaminantes orgánicos persistentes (COP's) del anexo C del Convenio de Estocolmo, del cual El Salvador forma parte.

El objetivo principal de este trabajo fue proponer métodos de inertización alternativos a la incineración, para el tratamiento de fármacos antiparasitarios vencidos derivados del imidazol (albendazol, mebendazol y metronidazol), que se encuentran en el Listado Oficial de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública y que son ampliamente recetados en el Sistema Nacional de Salud y en hospitales privados en El Salvador, por medio de hidrólisis ácida y oxidación con permanganato en medio acido-acuoso. La efectividad de estos tratamientos se verificó mediante la comparación de espectros ultravioleta teóricos y experimentales y que además deben cumplir con las características que cualquier tratamiento de medicamentos vencidos deben ser: a) bajo costo, b) con requerimientos mínimos de equipo, reactivos y personal, c) debe realizarse en tiempos cortos, d) que sean procesos sencillos, de preferencia dentro de las instalaciones de la empresa generadora, y e) que los productos de degradación no sean tóxicos, con el fin de no perjudicar al medio ambiente.

La parte experimental se desarrolló en los Laboratorios de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. Esto se hizo con el fin de establecer antecedentes que sirvan como base para implementar normativas nacionales y así disminuir los riesgos y un mejor control de estos desechos considerados por la Organización Mundial de la Salud como peligrosos. Y así mejorar la calidad ambiental y sanitaria a las futuras generaciones de El Salvador.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS.

2.1 OBJETIVO GENERAL.

Proponer un método químico de inertización por los métodos de hidrólisis ácida y oxidación, de medicamentos antiparasitarios vencidos (Metronidazol, Mebendazol y Albendazol) que son generados por el Sistema Hospitalario Nacional.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 2.2.1 Identificar los medicamentos antiparasitarios vencidos de los tipos: Derivados de benzoimidazoles (albendazol y mebendazol) derivados de los nitroimidazoles (metronidazol) generados por el Sistema Hospitalario Nacional.
- 2.2.2. Tratar por los métodos químicos de hidrólisis ácida y oxidación a los medicamentos antiparasitarios vencidos de los tipos derivados de benzoimidazoles (albendazol y mebendazol) y nitroimidazoles (metronidazol).
- 2.2.3. Verificar la efectividad de los métodos de inertización por espectrofotometría Ultravioleta-Visible.
- 2.2.4. Dar a conocer por medio de una publicación científica, los diferentes resultados a las instituciones encargadas de velar por la regulación de las normativas relacionadas con la salud y el medio ambiente en nuestro país

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO.

3.1 Definición de fármacos antiparasitarios (19,33)

Son agentes cuya acción farmacológica sirve para la eliminación tratamiento o prevención de las infecciones causadas por bacterias y parásitos y para el tratamiento de algunas formas de cáncer se pueden administrar tanto a los humanos como a los animales, se puede tener como ejemplo: Fármacos antiamebianos, fármacos antihelmínticos, fármacos antimaláricos o antipalúdicos.

3.1.1 Características de los fármacos antiparasitarios. (19,33)

Entre las características generales de los antiparasitarios destacan las siguientes:

1. Están formados por muy pocos elementos: carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. El azufre está presente como parte de una estructura de anillo (nifurtimox, levamisol). El flúor, el cloro, el yodo y el fósforo aparecen en fármacos antihelmínticos fenólicos y organofosforados. Los elementos inorgánicos son raros, pero el arsénico y los antimoniales están presentes en el tratamiento de las tripanosomiasis y leishmaniasis, respectivamente.
2. Las estructuras químicas anulares son muy comunes. El anillo de benceno está presente en casi la mitad de todos los antiparasitarios. Muchos otros tienen anillos nitrogenados (anillos de pirimidina, imidazol, quinolina o piperazina).
3. Como sustitutos en los anillos aparecen con frecuencia los grupos metilo, metoxi, hidroximetil y amino. Los grupos con nitrógeno son muy comunes (metronidazol), mientras que los sulfidrilos no existen entre los fármacos antiparasitarios.

CUADRO N°1 Clasificación farmacológica de los antiparasitarios (11)

TIPO DE MEDICAMENTO	GRUPO FUNCIONAL	MEDICAMENTO PROTOTIPO
ANTIPROTOZOARIOS	HIDROXIQUINOLINAS HALOGENADAS	DIIDOHIDROXIQUINOLINA
	DERIVADOS DE NITROFURANOS	FURAZOLIDONA
	DERIVADOS DEL NITROIMIDAZOL	METRONIDAZOL TINIDAZOL ORNIDAZOL
ANTIHELMINTICOS	CIANINAS	PAMOATO DE PIRVINO
	DERIVADOS DE AMONIO CUATERNARIO	HIDROXINAFTOATO DE BEFENIO
	BENZOMIDAZOLES Y SUS DERIVADOS	TIABENDAZOL MEBENDAZOL LEVAMIZOL
	NUEVOS ANTIHELMINTICOS	ALBENDAZOL

CUADRO N° 2. Drogas con actividad antiparasitaria (11)

LUGAR DE ACCION	GRUPOS FUNCIONALES	MEDICAMENTOS
Amebicidas de acción exclusivamente luminal.	Dicloroacetamidas o amidas halogenadas.	Furoato de diloxamida Etofabina. Teclozan.
		Diyodohidroxiquinoleína. Quinfamida.
Amebicidas de acción principalmente hística y luminal.	Derivados 5-nitroimidazólicos.	Metronidazol. Tinidazol. Ornidazol. Secnidazol.
Amebicidas de acción exclusivamente hística	Derivados de la ipecacuana	Clorhidrato de emetina Dehidroemetina
	4-aminoquinoleínas	Cloroquina

3.2. CLASIFICACIÓN DE LOS DESECHOS DE ACUERDO A LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (O.M.S). (5)

Se entiende por desecho todo objeto, material o sustancia descartada por su propietario, una vez que este considere que ha perdido su valor o funcionalidad. Los residuos producidos pueden ser clasificados en dos grandes grupos en función del riesgo que representan para la salud de la población. Estos son:

RESIDUOS COMUNES: conforman la mayor parte de los residuos generados en un establecimiento farmacéutico, sea este una farmacia hospitalaria o comunitaria. No representan un riesgo adicional para la salud humana y por lo

tanto no requieren de un manejo especial. Tiene el mismo grado de contaminación que los residuos domiciliarios

RESIDUOS PELIGROSOS, lo que a la vez se subdividen en bioinfecciosos y especiales:

a) **RESIDUOS BIOINFECCIOSOS:** son aquellos que contienen agentes patógenos en suficiente concentración para transmitir enfermedades víricas, bacterianas, parasitarias o micóticas a la población y/o el personal expuesta a ellos. Incluye los residuos impregnados con sangre de los pacientes y los objetos punzocortantes de uso común en farmacia comunitaria, tales como: agujas de jeringas, vacunas vencidas o inutilizadas, entre otros.

b) **RESIDUOS ESPECIALES:** se consideran riesgosos para la población debido a sus propiedades fisicoquímicas, en este grupo se incluyen:

b.1) Residuos químicos, como pilas, baterías, termómetros rotos y sustancias envasadas a presión en recipientes metálicos.

b.2) Residuos farmacéuticos, como residuos de medicamentos y fármacos vencidos, con condiciones de almacenamiento inapropiadas y envases en mal estado.

Un medicamento se vuelve residuo una vez que ha pasado el límite que establece la fecha de vencimiento impresa en el envase que el fabricante proporciona. En primera instancia dado que los medicamentos contienen sustancias químicas, la fecha de vencimiento es una aplicación e interpretación directa de los estudios de estabilidad de la sustancia química o principio activo contenido en el medicamento y su interacción con los excipientes que la acompañan. A este respecto un medicamento a la venta y durante su período de utilización debe mantenerse estable, lo que generalmente significa que se mantenga en un valor de potencia superior al 90% y que conserva las propiedades químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas requeridas. Esta causa de generación de residuos es la más conocida y respetada por el usuario al momento de determinar que el medicamento no es apto para su uso.

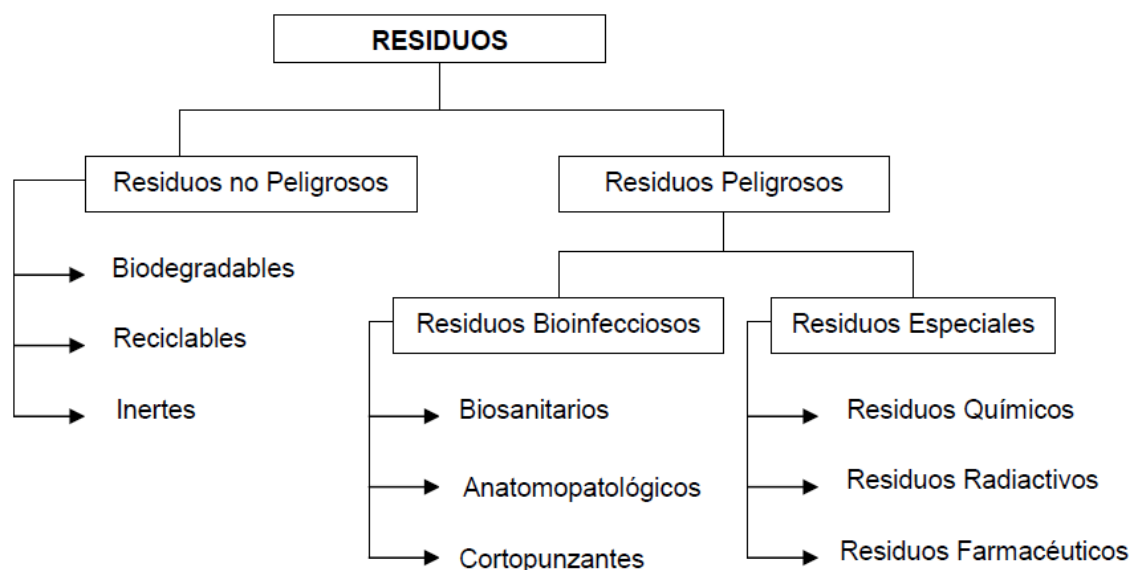


Fig. Nº 1 Clasificación general de los residuos.

3.3 RESIDUOS PELIGROSOS ESPECIALES ⁽⁵⁾

3.3.1 Manejo de residuos farmacéuticos ⁽⁵⁾

El personal de la farmacia debe llevar un control estricto de los productos farmacéuticos a vencer y de los que han sufrido algún deterioro, con el fin de gestionar su devolución al proveedor(es) correspondiente(s).

Tramitar la devolución de los medicamentos lo más pronto posible para asegurar que se disponga de ellos en forma adecuada.

En caso de no ser posible la devolución de algún producto o varios de ellos, lo más conveniente es recurrir a la empresa que trata los residuos de la farmacia, para descartar los fármacos vencidos.

No obstante, en caso de no ser posible adoptar esta medida, existen métodos de dilución que permiten la disposición final de bajos volúmenes de medicamentos a través del alcantarillado público o bien con los residuos comunes.

Es importante destacar que se debe excluir de este tipo de tratamiento a los antibióticos, fármacos citotóxicos, corticoesteroides, psicotrópicos y estupefacientes, hormonas, vacunas y factores de la coagulación.

Los citostáticos tienen un gran peligro toxicológico que puede afectar a quien lo manipula, al enfermo y al ecosistema, debido a que fueron diseñados para originar muerte celular, de acuerdo a datos experimentales en animales, la mayoría de los citostáticos han demostrado propiedades mutagénicas, carcinogénicas, teratogénicas y embriotóxicas. Por lo tanto el riesgo que suponen para los seres vivos que están en contacto con ellos, hacen necesario tomar precauciones en la manipulación a lo largo de todo el ciclo de vida.

Los antibióticos además de los efectos deseados pueden causar alergias, disbacteriosis (eliminación de bacterias de presencia deseable en el organismo), sobrecrecimientos (eliminar alguna bacteria pero permitir el crecimiento de otras o de hongos), resistencias (las bacterias pueden hacerse resistentes a los antibióticos, la administración continua o repetida de antibióticos a enfermedades menores favorece la aparición de estas resistencias), toxicidad (pueden provocar daños renales, hepáticos y del sistema nervioso).

Los psicotrópicos son controlados por las distintas autoridades nacionales competentes debido a que su uso indebido o abusivo puede provocar daños severos, muerte, farmacodependencia física y psíquica, somnolencia y disminución del estado de alerta.

El procedimiento sugerido es el siguiente:

1. Separar los productos a descartar según su presentación farmacológica: tabletas, jarabes, cremas, entre otros.
2. Para cada forma farmacéutica separar los siguientes grupos de medicamentos: antibióticos, hormonas, corticoesteroides, vacunas, fármacos citotóxicos, factores de coagulación. Los cuales serán empacados en fundas

rojas con la etiqueta: Residuos Especiales, para su recolección por parte de la empresa que trata los residuos para la farmacia. La forma ideal de disposición final es la incineración a una temperatura mínima de 1000° C. En algunos casos puede realizarse inactivación química mediante solventes alcalinos (hidróxido de sodio 1 N); en este caso deje la solución durante 3 días a temperatura ambiente, diluya con suficiente agua y elimínela como desecho corriente en un lugar seguro.

3. En el caso de tabletas y grageas: sáquelas del empaque primario, disuélvalas en suficiente cantidad de agua y elimine la solución por el inodoro.

4. En el caso de los inyectables, las ampollas (incluyendo las vacunas y factores de coagulación) deben desecharse en los recipientes para materiales punzocortantes, siguiendo el procedimiento indicado para estos.

5. En el caso de los jarabes y gotas, los recipientes pueden reciclarse una vez que hayan sido lavados. Su contenido debió ser vaciado y diluido con suficiente agua previamente a su eliminación en la pila o el inodoro.

6. Las cremas, los ungüentos y los geles, pueden ser dispuestos como residuos comunes, siempre y cuando los preparados sean separados de sus empaques primarios previamente. Los tubos metálicos o de plástico rígido a descartar, deben ser manejados como residuos punzocortantes de mayor tamaño.

7. Los supositorios, óvulos y tabletas vaginales también pueden ser dispuestos con los residuos comunes, en bolsas de basura (preferiblemente de color negro), una vez que han sido retirados sus empaques primarios y derretidos en un recipiente adecuado. Las envolturas plásticas que contienen a este tipo de productos se desechan y los empaques secundarios de cartón pueden reciclarse.

Bajo ninguna circunstancia puede permitirse la reutilización de los sobrantes de medicamentos inyectables, debido al riesgo de contaminación bacteriana o deterioro de la solución.

Los medicamentos vencidos, envasados en contenedores de metal a presión que no puedan ser devueltos al proveedor deberán colocarse en fundas rojas con la etiqueta de residuos especiales.

3.3.2 Minimización de la generación de residuos farmacéuticos ⁽⁵⁾

La mejor opción para disminuir la cantidad de residuos consiste en prevenir y evitar la acumulación de medicamentos vencidos. Para tal fin es aconsejable:

- a. Centralizar la compra y la distribución de medicamentos.
- b. Conocer las tasas de consumo de cada medicamento.
- c. Utilizar la política de "lo primero que entra, es lo primero que sale" para minimizar los residuos generados a causa de su fecha de expiración.
- d. Llevar control de las fechas de vencimiento de los productos de menor rotación por escrito o en un medio sistematizado actualizándolo periódicamente.
- e. Mantener constantemente actualizados los inventarios de las farmacias y droguerías con controles de existencia antes de la ordenación y utilización de nuevos productos.
- f. Entrenar a los empleados sobre la gestión de los residuos peligrosos y su minimización.
- g. No obstante, como la generación de un cierto volumen de estos residuos puede resultar inevitable es aconsejable acordar con los proveedores la posibilidad de retornarles estos medicamentos vencidos y/o deteriorados.

3.3.3 Manejo adecuado de los residuos ⁽⁵⁾

- I. Aislar los residuos peligrosos tanto infecciosos como especiales en el sitio mismo donde se generan, reduciendo el riesgo de contaminar otras áreas de la farmacia y otros tipos de desecho y disminuyendo al máximo la exposición del personal de la farmacia a agentes patógenos.

- II. Reducir el riesgo de exposición a residuos bioinfecciosos para las personas que están en contacto directo con la basura: personal de limpieza de los establecimientos de salud, trabajadores municipales, etc.
- III. Permitir disponer fácilmente de los materiales que pueden ser reciclados y vendidos.
- IV. Disminuir el volumen de residuos generados por la farmacia, lo que disminuye la contaminación ambiental.

Una política de manejo de residuos farmacéuticos no es eficaz a menos que sea aplicada a diario, por todo el personal pertinente, en forma coherente y precisa. Capacitar a los empleados para la aplicación de la política constituye un paso esencial para un exitoso programa de manejo de residuos.

La salubridad y seguridad en el lugar de trabajo, y la conciencia ambiental son responsabilidad de todos.

Todos los farmacéuticos en ejercicio de su profesión están obligados a asegurar la calidad del servicio que prestan a cada paciente esto se logra con las buenas prácticas de farmacia.

La misión de la práctica farmacéutica es suministrar medicamentos otros productos y servicios para el cuidado de la salud y ayudar a la gente y a la sociedad para implantarlos de la mejor manera posible.

3.4 Fecha de vencimiento (4, 5, 28)

Es la fecha colocada en la caja o en la etiqueta de un medicamento y que identifica el tiempo en el que el preparado habrá de mantenerse estable, si se lo almacena bajo las condiciones recomendadas, LUEGO DE LA CUAL NO DEBE SER UTILIZADO además denota el último día del mes en el cual el producto podrá ser utilizado, por ejemplo, si un medicamento vence en agosto de 2001 se puede utilizar solamente hasta el 31 de agosto de ese año.

Además la fecha de vencimiento es una aplicación e interpretación directa de los conocimientos obtenidos a partir de estudios de ESTABILIDAD. Se expresa en mes y año. Debe aparecer en el recipiente inmediato del producto y en la caja externa para venta al público. Siempre debe estar presente.

El periodo de caducidad es el tiempo estimado durante el cual el lote del producto permanece dentro de las especificaciones si se conserva bajo condiciones de almacenamiento normal o particular. Este periodo no debe exceder de 5 años.

Cuando se envasan recipientes de dosis únicas en cajas individuales de cartón, la fecha de vencimiento puede colocarse en la caja y no en el envase inmediato del producto.

Si un producto seco se debe reconstituir en el momento de administrarlo, se asignan fechas de vencimiento tanto a la mezcla seca como al producto reconstituido.

La estabilidad se define como la capacidad de una fórmula en particular, para mantener las mismas propiedades que poseía al momento de su fabricación, en un sistema específico de envase y cierre, las cuales aseguran su identidad, potencia, calidad y pureza.

En este momento se exige que los prospectos de los medicamentos brinden información sobre las condiciones recomendadas de almacenamiento y la fecha de vencimiento asignada a la fórmula y el envase específicos.

Una vez pasada la fecha de vencimiento, la mayoría de las preparaciones farmacéuticas pierden eficacia y algunas pueden desarrollar un perfil de reacción diferente y adversa en el organismo.

Cuadro N°3 Propiedades del medicamento que pueden afectarse cuando se cumple la fecha de vencimiento (4,5)

PROPIEDADES	CONSECUENCIAS
Químicas	Cada ingrediente activo puede variar su integridad química y la potencia declarada.
Físicas	Pueden alterarse algunas propiedades físicas originales: apariencia, uniformidad, disolución, color, etc.
Microbiológicas	Puede afectarse la esterilidad o la resistencia al crecimiento bacteriano.
Terapéuticas	Pueden modificarse los efectos terapéuticos.
Toxicológicas	Puede darse una intoxicación por formación de productos tóxicos.

3.5 El papel del farmacéutico con los medicamentos vencidos (4,5)

Devolución de los medicamentos caducados o próximos a caducar a los proveedores. Los medicamentos vencidos que se encuentren en la cadena de comercialización deberán ser reconocidos por el laboratorio titular del registro para su canje o reconocimiento siempre que no se hubieren superado los plazos establecidos, de modo contrario las droguerías, las distribuidoras y los laboratorios aceptarán la devolución de sus productos para su destrucción sin mediar acreditación o restitución alguna.

Aún después de intentar vehiculizar los medicamentos vencidos por medio de los proveedores, puede ocurrir que algunos de ellos sigan quedando en la farmacia.

3.5.1 Cuales son los medicamentos caducados o no deseados (4,5)

Los fármacos que nunca deben usarse y siempre deben considerarse desechos son:

Todos los medicamentos vencidos. Son reconocidos así porque han perdido el 10% ó más de su especificación de potencia, pierden eficacia y algunos pueden desarrollar un perfil de reacción diferente y adversa al organismo.

Todos los jarabes o gotas para ojos en recipientes no sellados (aunque no hayan caducado).

Todos los medicamentos no caducados de conservación obligatoria, sin interrupción, a temperaturas de refrigeración (p.ej. insulina, hormonas polipeptídicas, gamma-globulinas y vacunas) después de haber tenido lugar una interrupción de su conservación a temperatura de refrigeración.

Todos los envases grandes abiertos o comprimidos y cápsulas individuales (si no han caducado aun, deben emplearse sólo si los envases aun tienen el cierre original intacto y con las etiquetas correctas, respectivamente las tiras blíster originales aun sigue estando sin daños) y todas las cremas, pomadas etc. ya empezadas (caducadas o no caducadas).

Al mismo tiempo, un objetivo importante es la selección de los productos de alta eficacia y peligrosos, separándolos del resto de materiales hasta su eliminación segura, y su conservación en salas aparte.

Entre ellos se encuentran:

Antiinfecciosos.

Sustancias controladas (por ejemplo, narcóticos, sustancias psicótropas).

Citostáticos, medicamentos tóxicos.

El resto de productos peligrosos que podrían estar mezclados entre los medicamentos, como antisépticos y desinfectantes. Para estas sustancias son válidas modalidades especiales de eliminación.

El resto de los medicamentos debe clasificarse según la forma farmacéutica y, según su categoría, eliminarse de una forma concreta. Aquí se diferencian las siguientes formas farmacéuticas:

Sólidas, semisólidas y polvos

Comprimidos, cápsulas, granulados, sustancias secas en viales para inyección, mezclas, cremas, lociones, geles, supositorios etc.

Líquidas: Soluciones, suspensiones, jarabes etc., ampollas.

Recipientes de aerosol: Inclusive atomizadores con propulsor y aerosoles dosificadores para inhalación.

3.6 CONSERVACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS (1, 4, 5):

Para evitar que los medicamentos se deterioren y pierdan su actividad farmacológica es importante cumplir con estas recomendaciones:

1. Guardar fuera del contacto con luz solar.
2. En lugares limpios y secos. (No más de 65% de humedad relativa)
3. Temperatura no mayor al rango de 25 a 30 grados centígrados.
4. Revisar fechas de caducidad cada semana. Retirar los próximos a vencer.
No permitir que lleguen a esta fecha.
5. Retirar de estantería medicamentos con empaque roto o dañado
6. Colocar en estantería en orden alfabético de nombre comercial, principio activo, o laboratorio fabricante.
7. Es importante la higiene y limpieza del lugar y de los encargados del mismo.
8. Vacunas, insulina y otros que requieran frío, a 5 grados centígrados.
9. Los jarabes de vitaminas, especialmente deben estar lejos de la luz.
10. Evitar los malos olores donde se encuentren almacenados los medicamentos.

3.6.1 Condiciones de almacenamiento inapropiadas (5)

La fecha de vencimiento, reflejo de la estabilidad de un medicamento, no es un dato que puede tomarse en forma aislada, dado que está directamente relacionado a las condiciones de almacenamiento, exposición a la luz, cambios importantes de temperatura y humedad. Las malas condiciones de almacenamiento traen además como consecuencia relativamente frecuente la

modificación en la biodisponibilidad del medicamento, alterando propiedades de disgregación y disolución de los comprimidos por ejemplo.

3.6.2. Envases en mal estado (4,5)

Aún durante el período en el que la fecha de vencimiento indicaría que un medicamento está apto para el uso que fue fabricado, si al momento de su compra el envase está abierto, roto o en mal estado se convierte en un residuo y no debe ser usado.

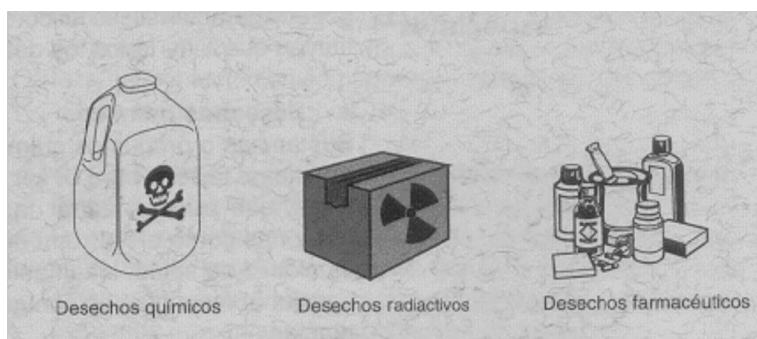


Fig. N° 2 Tipos de clasificación de los desechos

3.7 Impactos ambientales y sanitarios del mal manejo de residuos (4, 5,14)

En general los medicamentos vencidos no representan una grave amenaza para la salud y el medioambiente si se manipulan correctamente, se almacenan en lugares apropiados y se eliminan usando métodos ambientalmente adecuados.

En caso contrario pueden provocar diferentes efectos, entre los que se destacan:

- Causar contaminación del agua potable
- Perjudicar la vida acuática
- Matar microorganismos claves para el ecosistema

- d. Bioacumularse en tejidos de los seres vivos y luego expresar sus propiedades tóxicas
- e. Provocar cambios en los seres vivos
- f. Generar resistencias a microorganismos patógenos
- g. Liberar contaminantes cuando son quemados en forma inapropiada
- h. Pasar a la cadena de distribución informal e ingresar nuevamente al mercado.

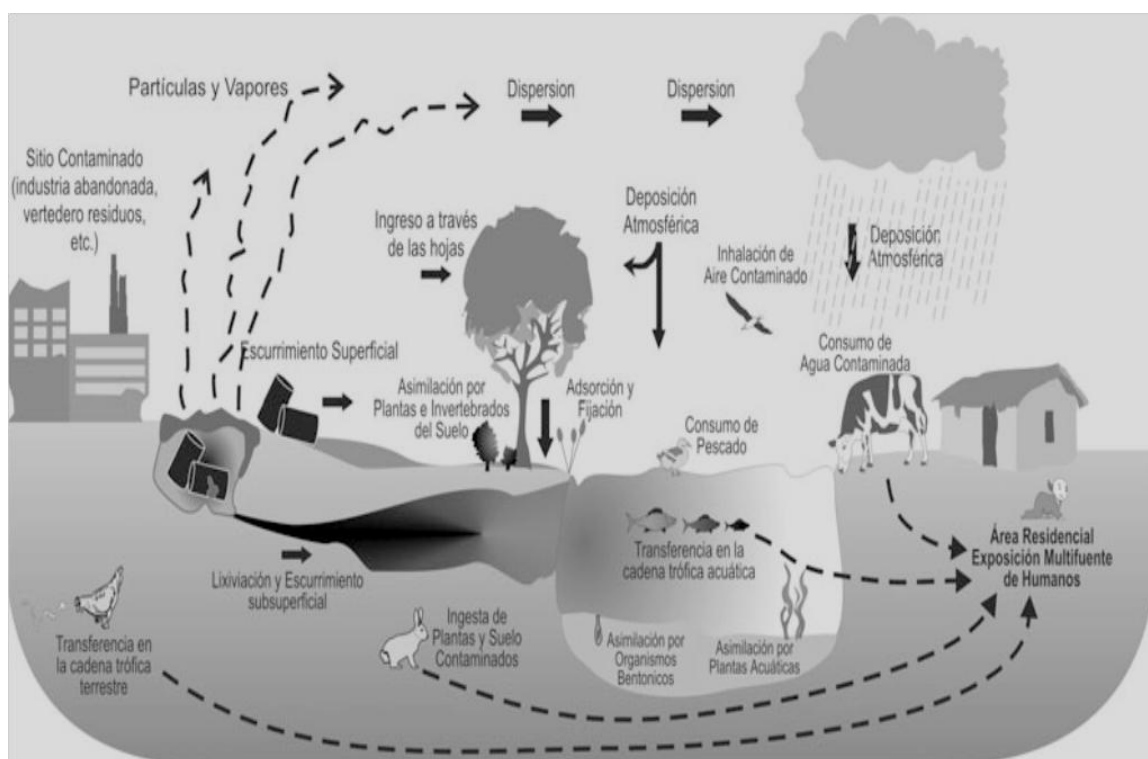


Fig. N°3. Ciclo de contaminación por la mala disposición de los desechos en el medio ambiente.

El descarte de los fármacos junto con los residuos comunes no es recomendable ya que las personas que se encuentran propensas al contacto con estos residuos directa o indirectamente, pueden sufrir severos cuadros de irritación, sensibilización, resistencia a antibióticos, mutaciones e incluso cáncer.

Los costos económicos (para las empresas) y daños ecológicos (para la población) del mal manejo y disposición de los residuos peligrosos se pueden resumir mediante el siguiente esquema:

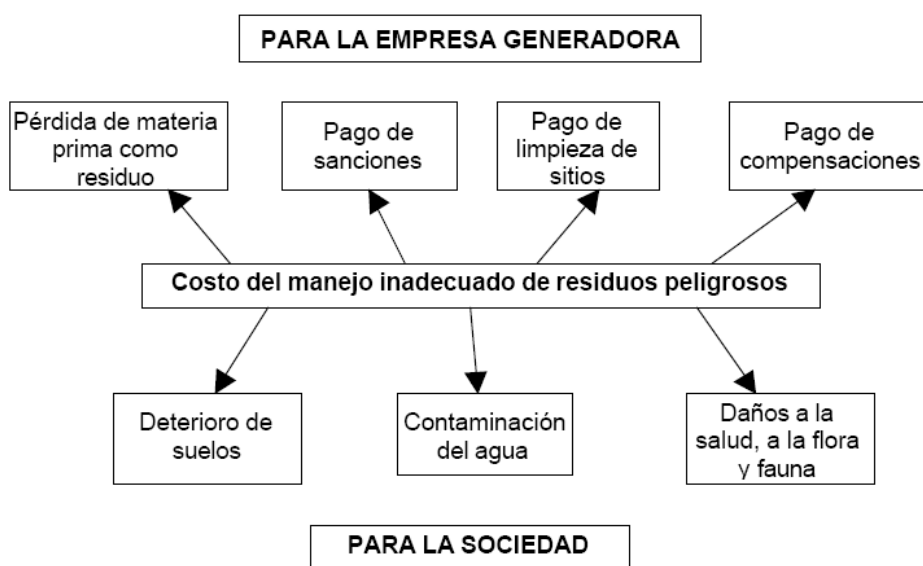


Fig. N° 4. Implicaciones tanto para la sociedad como las empresas del manejo inadecuado de los residuos peligrosos.

3.8. Concepto de ecotoxicología. (26)

La ecotoxicología es una disciplina científica relativamente joven que aplica los principios de la toxicología a los sistemas naturales con el fin de evaluar el impacto potencial que suponen los vertidos de materias tóxicas, la ecotoxicología presta especial atención a los efectos producidos sobre grupos poblacionales en su interrelación con su medio físico. En otras palabras, una sustancia química que provoca la muerte en un determinado porcentaje de individuos de una población supone una catástrofe para el ser humano. No obstante, una consecuencia similar en el ecosistema podría carecer de

significación ecológica comparada con el efecto de sustancias químicas no directamente letales para los individuos pero que disminuyen la producción primaria o reducen la transmisión de energía, lo cual podría afectar directamente el funcionamiento del sistema o indirectamente su estructura. Es importante, por tanto, comprender no solamente los efectos directos de una sustancia química en un organismo sino conocer la forma en que esta sustancia interviene en el medio ambiente que rodea a ese organismo (como en los casos de alteración física del hábitat tras un vertido químico, de pérdida de fuentes alimentarias o de degradación biológica o química). Como ejemplo de este último caso se podría citar el vertido accidental de petróleo en las aguas, que tiene entre otras consecuencias la de disminuir la capacidad de fotosíntesis debida a la menor penetración de la luz, la muerte de los organismos acuáticos debida a la influencia de los hidrocarburos aromáticos ligeros y el traslado de hidrocarburos pesados a través de la cadena alimentaria por medio de su acumulación en los tejidos.

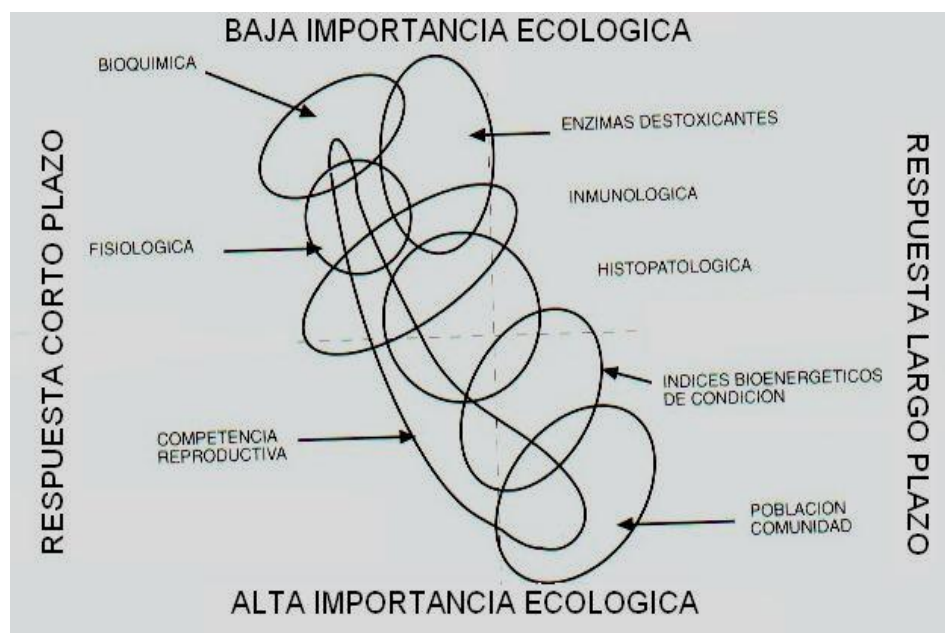


Fig. N°5 Escala de importancia tóxica y ecológica y escala temporal de respuestas tóxicas en distintos niveles de organización biológica.

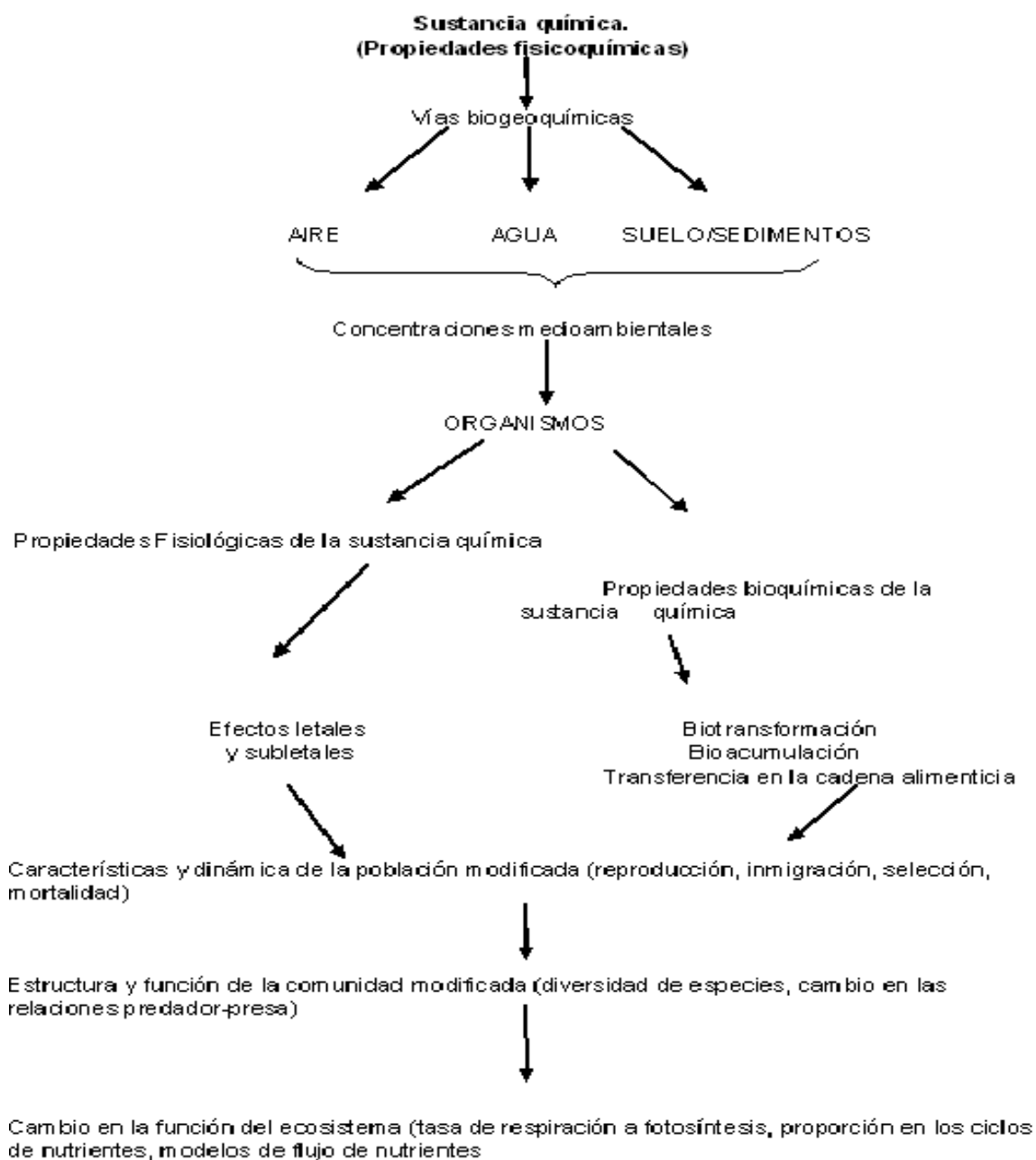


Fig. N° 6 Respuesta toxicológica a una sustancia química

CUADRO N°4. Comparación entre toxicología de mamíferos y ecotoxicología. (26)

TOXICOLOGÍA DE MAMÍFEROS	ECOTOXICOLOGÍA (TOXICOLOGÍA DE LOS ORGANISMOS ACUÁTICOS/AVES)
Objetivo: Proteger al ser humano.	Objetivo: Proteger las poblaciones de gran diversidad de especies.
Debe, casi siempre, depender de modelos animales porque la experimentación con humanos no es factible.	Puede experimentar directamente sobre la especie de interés.
La especie de interés (humano) es conocida, por lo que el grado de extrapolación es seguro.	No es capaz de identificar y ensayar todas las especies de interés, por lo que el grado de extrapolación es incierto.
Los organismos de ensayo son de sangre caliente (la temperatura del cuerpo es relativamente uniforme y casi independiente de la temperatura ambiental), por lo que la toxicidad es previsible	Los organismos de ensayo (acuáticos) viven en un ambiente variable y son generalmente de sangre fría, por lo que la toxicidad puede no ser suficientemente previsible.
La dosis de un ensayo químico generalmente se puede medir directamente y con precisión y ser administrada por un número de rutas.	La “dosis” es conocida únicamente en términos de concentración de sustancias químicas en el agua (para organismos acuáticos) y de duración de exposición a ella. La “dosis absorbida” real se determina algunas veces experimentalmente utilizando estudios de bioconcentración y metabólicos.
Se han dirigido amplias investigaciones básicas; la importancia ha radicado en el conocimiento de los mecanismos de la acción tóxica	Se han dirigido pocas investigaciones básicas, la importancia ha radicado en medir los efectos tóxicos y el número de generaciones, centrándose en las directivas necesarias
Los métodos de ensayo están bien desarrollados, su utilidad y límites son bien conocidos	Los métodos son relativamente nuevos o, de forma general, no normalizados (estandarizados); su utilidad en muchos casos es incierta

3.9. ECOLOGIA FARMACEUTICA. (27)

DEFINICION.

Una definición tajante respecto a lo que se denomina “Ecología Farmacéutica”, no existe como tal ya que en el sentido estricto de la palabra se trata de dos

disciplinas totalmente independientes sin ninguna relación aparente. La definición que se propone es la siguiente en la que se establece la relación entre el medio ambiente, el hombre e industria.

La ecología farmacéutica se puede definir así: “Es una rama de la ecología que se encarga del estudio de las interrelaciones de los animales, plantas y el medio ambiente donde se desarrolla e impacta la Industria Farmacéutica, con el fin, de mantenerla alerta del beneficio o perjuicio que puede provocar la elaboración de sus productos, actividades y desechos, cuidando el nivel deseado de desempeño ambiental conforme a la Legislación vigente”.

3.10 METODOS PARA LA ELIMINACION DE MEDICAMENTOS

3.10.1 Condiciones idóneas para eliminar medicamentos por medio de la incineración. (4, 5)

Existen algunas categorías de medicamentos con fecha vencida o prácticas inadecuadas de desecho que conllevan un riesgo de salud pública. Es por eso que, idealmente, los productos farmacéuticos deberán eliminarse por incineración a alta temperatura (a más de 1200 °C), pero en general, sólo en los países industrializados se cuenta con equipos de incineración con control adecuado de emisiones. Sin embargo, éste no es el único método que puede emplearse para lograr una eliminación adecuada.

Para conseguir una incineración correcta de los residuos y una minimización de los gases contaminantes, se deben controlar, además del tipo de residuos, los siguientes parámetros:

- a. El tiempo de residencia de los residuos en contacto con el oxígeno dentro de la cámara de incineración (tiempo de retención).
- b. La relación entre las cantidades de oxígeno y de residuos que se mezclan.
- c. La temperatura.

El control de estos tres parámetros es imprescindible para una correcta incineración, y además están relacionados, de modo que si variamos uno, tendremos que variar los otros en su justa medida para no perder la efectividad en la combustión.

3.10.2 Eliminación a través de los sistemas de canalización de aguas residuales (5, 28)

Medicamentos líquidos, como jarabes y soluciones para infusión, pueden eliminarse durante mucho tiempo, diluidos con agua, a través del sistema de canalización de aguas residuales sin consecuencias graves para la salud pública ni el medio ambiente.

Pequeñas cantidades de medicamentos y desinfectantes pueden verterse, fuertemente diluidos, en corrientes rápidas de agua. Si el sistema de canalización de aguas residuales no está intacto se debe recurrir a un hidrogeólogo o a un ingeniero acuático, como asesor.

3.10.3 Eliminación en vertederos (5,28)

Los residuos sólidos en las zonas de emergencia se eliminan, frecuentemente sin tratarlos, en un vertedero. Sin embargo, si se trata de grandes cantidades o de medicamentos inutilizables especialmente peligrosos para el medio ambiente se deben inmovilizar bien por encapsulación o por inertización antes de descargarlos en un vertedero.

3.10.4 Inmovilización de residuos por inertización (5,28)

La inertización es una forma de encapsulación. Se separan materiales de envasado, como cartón, papel y plástico; seguidamente los medicamentos se muelen o aplastan y se mezclan con cemento, cal y agua formando una masa homogénea. Se tiene la precaución en la manipulación ya que se generan polvos nocivos para la salud. La pasta se lleva seguidamente, en estado líquido,

en un vehículo de mezcla de hormigón, a un vertedero y se descarga en la basura doméstica corriente. A continuación se solidifica en la basura doméstica, formando una masa sólida. La ventaja de este método es que es relativamente barato. Se necesita, sobre todo, un gran molino o una apisonadora, un vehículo de mezcla de hormigón y suficiente cemento, cal y agua.

Se hace de acuerdo a la relación de pesos:

Medicamentos: 65 %

Cal: 15 %

Cemento: 15 %

Agua: 5 % o más, para conseguir la consistencia líquida adecuada.

También la inertización se puede realizar por métodos químicos, involucran el uso de reacciones químicas para transformar los residuos peligrosos en sustancias menos peligrosas o inertes. El proceso se verificará mediante la utilización de la espectrofotometría por ejemplo la Ultravioleta-Visible, como por otros tipos de espectrofotometría. 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. Aún puede ser los resultados más factibles por medios biológicos (pruebas *in vivo*) pero resulta ser costosa por el mantenimiento de los animales que se utilizarán para la experimentación.

Cuadro N°5. Resumen de los métodos de desecho de productos farmacéuticos. (28)

MÉTODOS DE ELIMINACIÓN	CLASES DE MEDICAMENTOS	OBSERVACIONES
Devolución al donante o fabricante, transporte a través de fronteras para eliminación.	Todos los grandes envases de medicamentos a desechar, especialmente de citostáticos.	Generalmente no realizable; las formalidades para el paso de fronteras duran a veces demasiado tiempo.
Incineración a altas temperaturas A temperaturas muy por encima de los 1.200 °C	Formas farmacéuticas sólidas y semisólidas, polvos, citostáticos, medicamentos controlados.	Caro, especialmente en el caso de instalaciones construidas especialmente para ello. Más adecuado es el uso de instalaciones industriales ya existentes.
Incineración a temperaturas medias En instalación de incineración de 2 cámaras. Temperatura mínima: 850 °C. Incineración en hornos de cemento.	Formas farmacéuticas sólidas y semisólidas, polvos y medicamentos controlados cuando existen instalaciones de incineración a altas temperaturas.	Lo más conveniente es incinerar los citostáticos a altas temperaturas.
Inmovilización - Encapsulación	Polvos sólidos y semisólidos, líquidos, citostáticos y medicamentos controlados.	
- Inertización	Polvos sólidos y semisólidos, citostáticos y medicamentos controlados.	
Vertido - Vertedero ordenado y vigilado, técnicamente perfecto	Cantidades limitadas de medicamentos sólidos, semisólidos y en forma de polvo, no tratados. Es preferible la eliminación de los medicamentos a desechar después de su inmovilización. Cloruro de polivinilo, entre otros plásticos.	
- Vertedero vigilado técnicamente	Residuos de polvos sólidos y semisólidos, preferentemente después de inmovilización. Cloruro de polivinilo, entre otros plásticos.	
- Depósito abierto no controlado	Última posibilidad para medicamentos sólidos, semisólidos y en forma de polvo, no tratados. Es obligatorio cubrirlos inmediatamente con basuras domésticas, inmovilización de sólidos y semisólidos.	No permitido para sustancias controladas no tratadas.
Sistema de canalización de aguas residuales	Líquidos diluidos, jarabes, soluciones para infusión, pequeñas cantidades de desinfectantes diluidos (bajo supervisión).	No aconsejado para citostáticos ni para desinfectantes y antisépticos sin diluir.
Corrientes rápidas de agua	Líquidos diluidos, jarabes, soluciones para infusión, pequeñas cantidades de desinfectantes diluidos (bajo supervisión).	No aconsejado para citostáticos ni para desinfectantes y antisépticos sin diluir.
Quemado en contenedores abiertos	Última posibilidad para envases, cartón y papel.	No apto para plásticos ni medicamentos.
Descomposición química	No aconsejable si se carece de conocimientos profesionales químicos y material.	Impracticable para cantidades > 50 kg.

3.11 REACCIONES DE LOS HETEROCICLOS NITROGENADOS. (16)

3.11.1 Reacciones como ácidos y bases (15)

Estudiando las fórmulas estructurales de los heterociclos nitrogenados aromáticos podemos evaluar la basicidad y acidez de los mismos. Así, por ejemplo, el pirrol donde el par de electrones del nitrógeno forma parte del sexteto aromático tiene muy baja basicidad; cuando el pirrol acepta un protón este se une a uno de los carbonos adyacentes al nitrógeno. Por otro lado, el hidrógeno enlazado al nitrógeno puede ser removido fácilmente por bases como el hidróxido de sodio. Si comparamos los pKa del pirrol y de su ácido conjugado, con el pKa del amoníaco y del catión amonio vemos que el amoníaco es más básico y menos ácido que el pirrol.

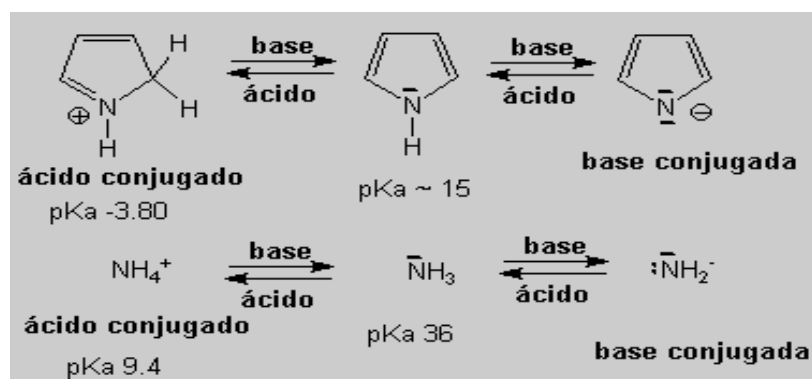


Fig. N° 7 Reacción de los heterocíclicos nitrogenados

La adición de un protón conlleva la pérdida de la aromaticidad. La base conjugada del pirrol es aún una base aromática que posee un par electrónico extra localizado en un orbital sp^2 y mientras que en el amiduro (NH_2^-) el par electrónico se encuentra en un orbital sp^3 , menos electronegativo, por lo que está más disponible para unirse a un protón y es por lo tanto una base más fuerte.

El imidazol tiene un comportamiento dual, ya que puede comportarse como ácido y como base. Sus reacciones como ácido y como base son importantes

en muchos sistemas biológicos. El imidazol es una base más fuerte que el pirrol porque el anillo contiene un segundo átomo de nitrógeno cuyo par electrónico no forma parte del sexteto aromático.

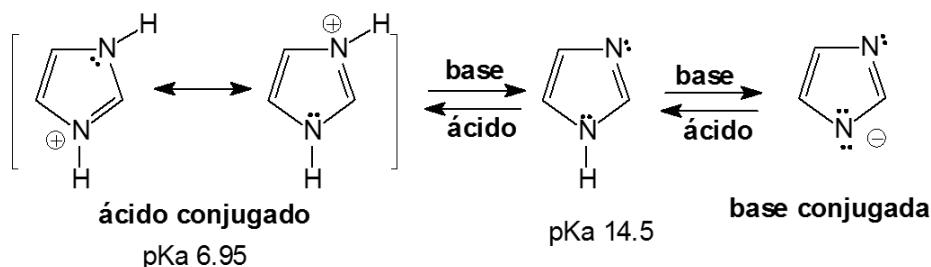


Fig. N° 8 Reacción del Imidazol

3.11.2 REACCIONES DEL ALBENDAZOL Y MEBENDAZOL (25)

El albendazol es un compuesto que pertenece a la familia de los benzoimidazoles. Los grupos éster y amida son susceptibles de hidrolizarse en medios ácidos o básicos.

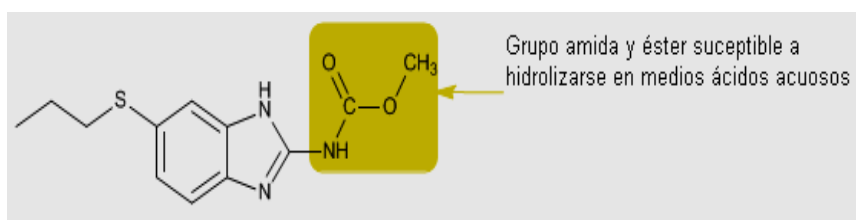


Fig.N° 9 Estructura química del albendazol.

Una posible solución, que comienza con la hidrólisis ácida del grupo que se considera más reactivo; el éster, como se muestra en la figura a continuación y se propone el mecanismo de reacción que éste presenta:

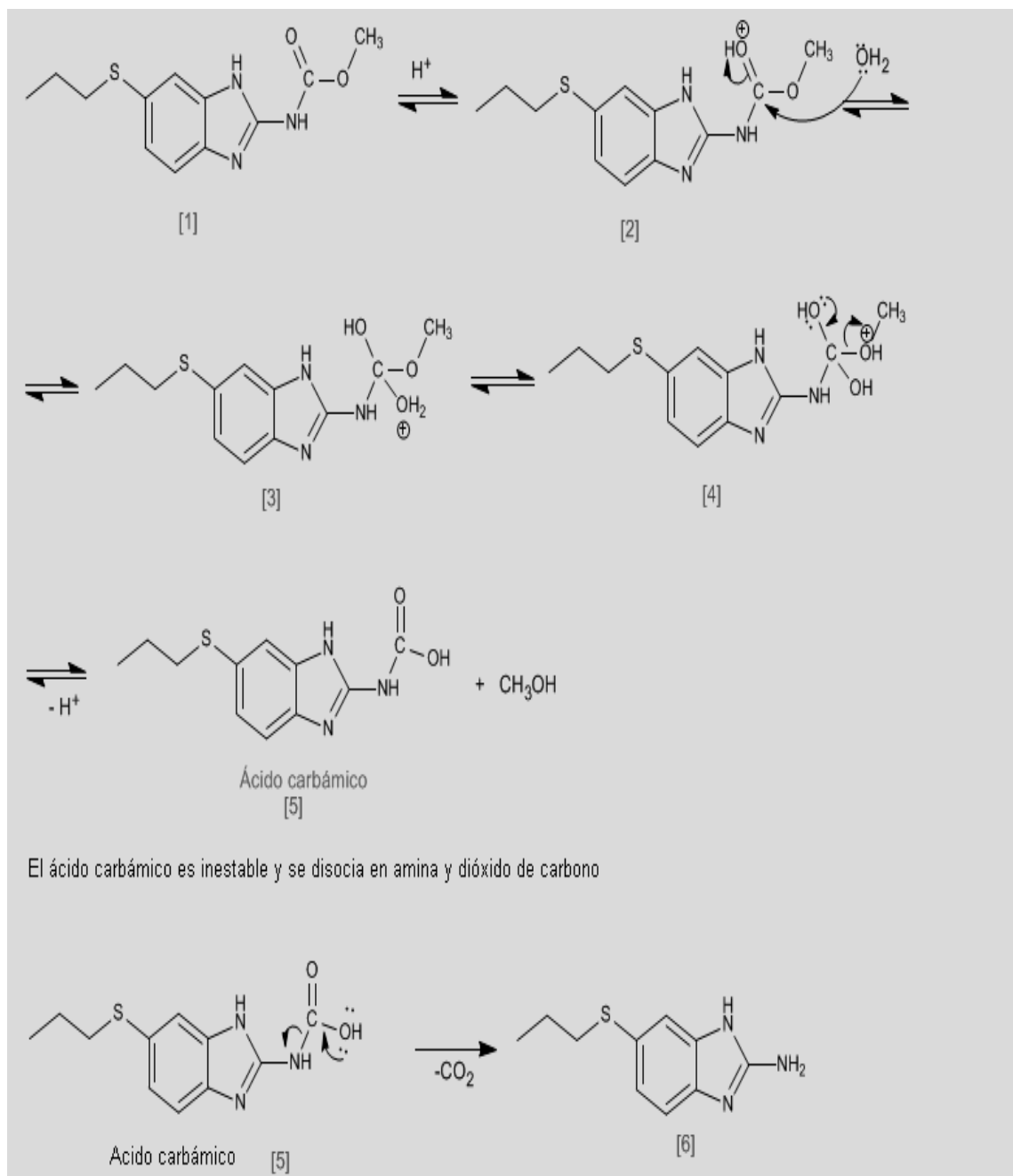


Fig. N° 10 Mecanismo de hidrólisis del albendazol.

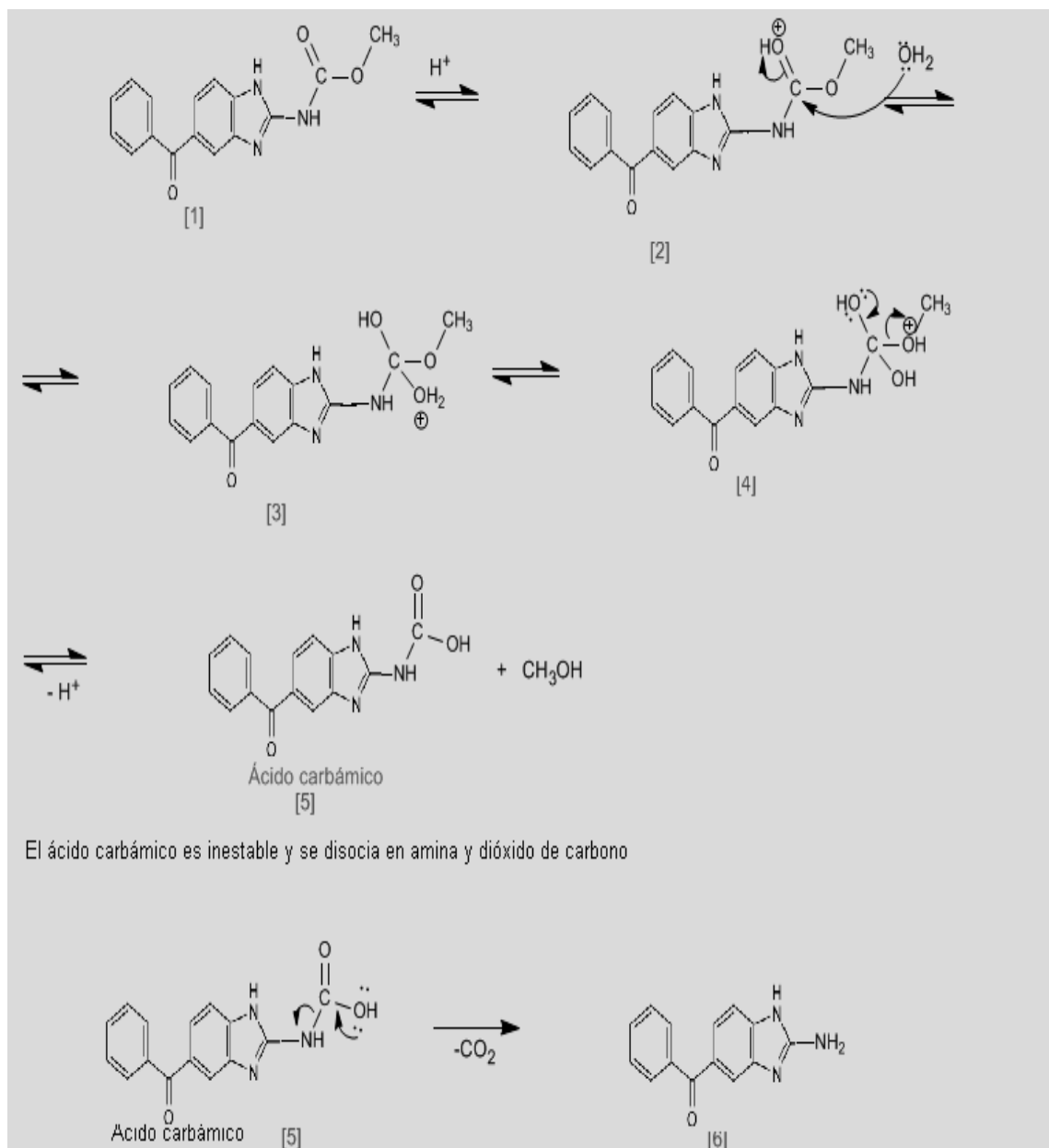


Fig. N° 11 mecanismo de hidrólisis del mebendazol.

En cambio el metronidazol como es un derivado de los nitroimidazoles puede presentar otro tipo de reacción:

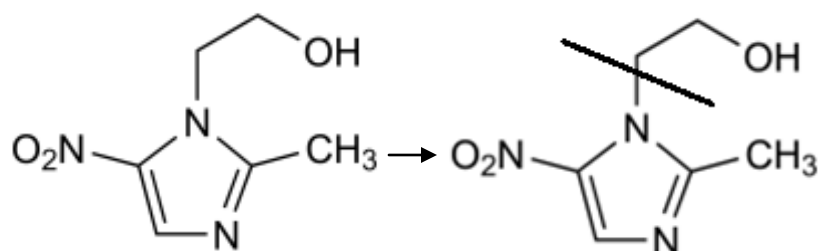


Fig. N°12 Estructura química del Metronidazol posible reacción

Un posible mecanismo podría ser que se oxide la cadena lateral que está unida al Nitrógeno.

3.12. DATOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIPARASITARIOS EN ESTUDIO: ALBENDAZOL, MEBENDAZOL Y METRONIDAZOL.

3.12.1 Metronidazol. (11)

Historia. (11)

El aislamiento de la azomicina (2-nitroimidazol), a partir de un actinomiceto por Maeda y colaboradores en 1953 y la demostración de sus propiedades tricomomicidas descubiertas por Horie en 1956, condujeron a la síntesis química y a las pruebas biológicas de los nitroimidazoles. Que tiene actividad especialmente alta tanto en in vitro como in vivo contra los protozoarios anaerobios *Trichomonas vaginalis*, con actividad tanto en el semen como en la orina, por lo que pueden curarse un gran número de pacientes, tanto varones como mujeres con triconomiasis. Sin embargo el efecto más importante del Metronidazol es que es efectivo contra *Entamoeba histolytica*, descubierta por Powell y colaboradores, en 1966, siendo activo para todo tipo de amibiasis, sean estas intestinales o extraintestinales. Se investigaron otros 5-

nitroimidazoles, eficaces en seres humanos, cuya estructura es similar al Metronidazol; como por ejemplo: Tinidazol, Secnidazol, Ornidazol.

FÓRMULA QUÍMICA Y ESPECTRO ULTRAVIOLETA (6, 29):

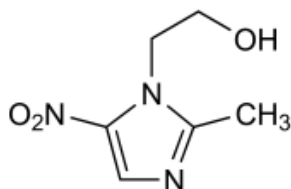


Fig. N° 13 Estructura química del metronidazol

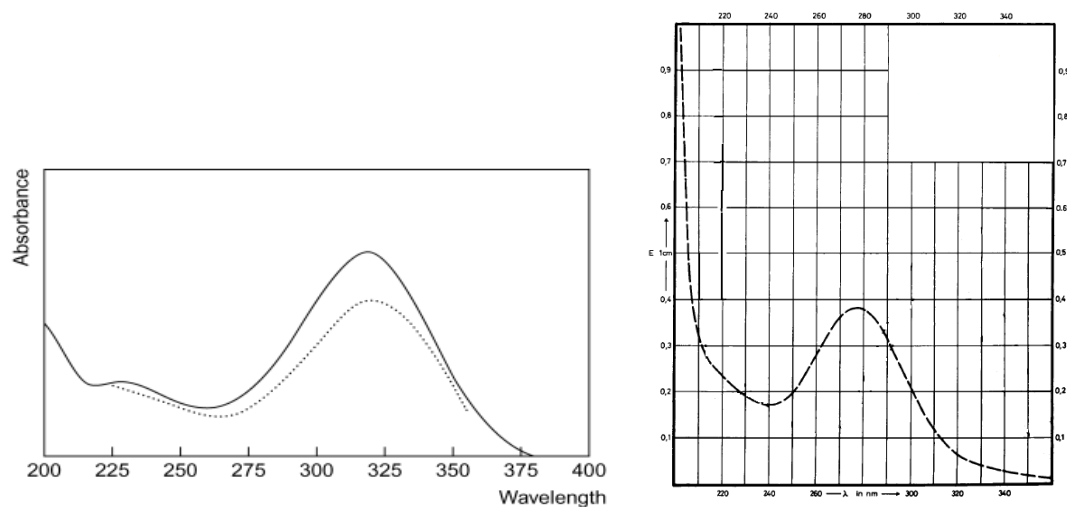


Fig. N° 14 Espectro ultravioleta del metronidazol. Acido acuoso-277nm (A₁¹=377a).

3.12.2 MEBENDAZOL (11)

Historia y descripción (11)

Es un polvo amorfo, amarillento, poco soluble en agua y su sabor no es desagradable. Derivado del Benzimidazol, que fue introducido por Brugmans y Cols. En 1971 en Bélgica.

FÓRMULA QUÍMICA Y ESPECTRO ULTRAVIOLETA (6, 29).

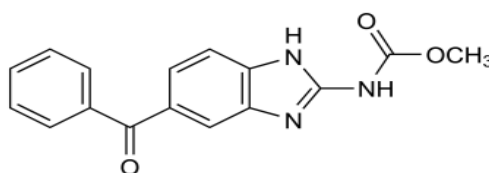


Fig. Nº 15 Estructura química del mebendazol.

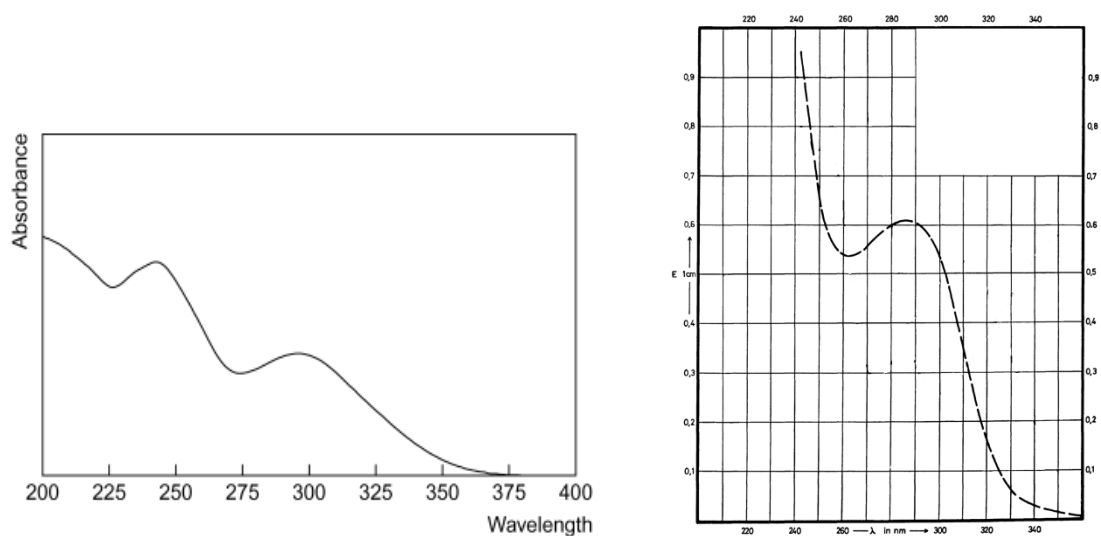


Fig. Nº 16 Espectro ultravioleta del mebendazol. Alcohol isopropílico ácido-234 ($A^1_1 = 1000b$), 288nm ($A^1_1 = 524b$), Acido clorhídrico 0.1 M 292 nm ($A^1_1 = 370$).

3.12.3 ALBENDAZOL (11)

Historia y descripción (11)

Es un medicamento derivado de Benzoimidazol que fue introducido por De Silva y Cols. En 1997; Venkatesan en 1998. Tiene usos múltiples, sobre todo para helmintos que del trato gastrointestinal como: Ascariasis, Enterobiasis, Trichuriasis, Uncinariasis, Strongiloidosis y Capilariasis (***Capillaria philippinesis***), anquilostomiasis (***A. duodenale*** y ***N. americanus***), ***Tenia saginata***, ***Tenia solium***, ***Hymenolepis nana*** y ***Fasciola hepática*** en infecciones únicas o mixtas y muestra actividad contra las formas larvares y adultas, destruyen los huevos de Áscaris y Trichuris. El Albendazol es mejor que el Mebendazol en la anquilostomiasis en niños, en la Strongiloidosis, en la hidantidiosis quística causada por ***Echinococcus granulosus*** y neurocisticercosis por larvas de ***Tenia solium***. Es muy eficaz en las uncinarias migratorias de perros y gatos. Se ha mostrado muy promisoro en las infecciones por filariasis linfática y otras infecciones por filarias. Un tratamiento combinado plantea un beneficio adicional de reducir las infestaciones por gusanos redondos intestinales en escolares. Actúa sobre las larvas y las formas adultas de nemátodos gastrointestinales y pulmonares así como de trematodos y cestodos

ESTRUCTURA QUÍMICA Y ESPECTRO ULTRAVIOLETA (6, 29)

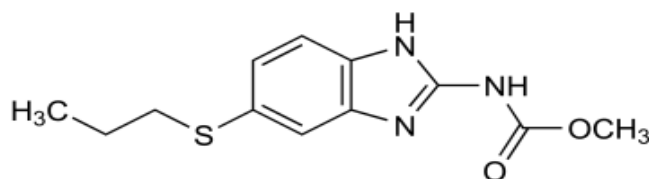


Fig. Nº 17 Estructura química del albendazol.

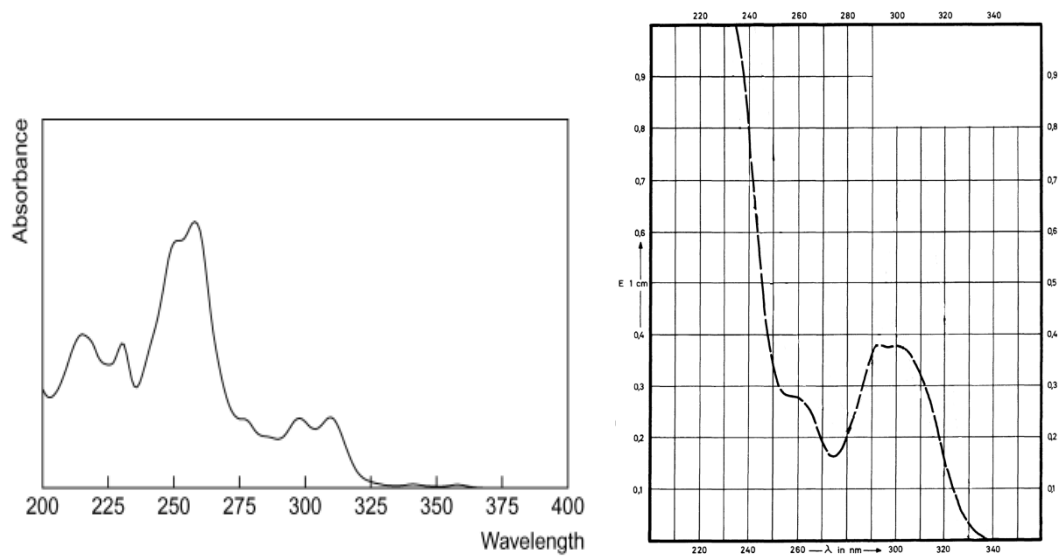


Fig. N° 18 Espectro ultravioleta del albendazol. Acido acuoso- 292 nm
($A^1_{1=370b}$).

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO.

Transversal: Ya que se debe dar un seguimiento al tratamiento de medicamentos antiparasitarios vencidos.

Prospectivo: Porque se pretende aclarar ciertos conceptos del tratamiento y control de los medicamentos antiparasitarios vencidos, los que deberán observarse en base de una prueba de error o certeza; contribuyendo evitar la contaminación en el medio ambiente y la salud humana.

Experimental: Ya que se trata de comprobar si el tratamiento químico por hidrólisis y oxidación, inactiva las moléculas de los fármacos antiparasitarios vencidos.

4.2 INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA.

Se realizó en:

1. Biblioteca “Benjamín Orozco” de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador
2. Biblioteca “P. Florentino Idoate, S.J.” de la Universidad Centroamericana “José Simeón Cañas”
3. Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM)
4. Internet.

4.3 INVESTIGACION DE CAMPO.

Consistió en visitar las instalaciones del Manejo Integral de Desechos Sólidos (MIDES) para obtener productos farmacéuticos vencidos así como también información documental y los listados de productos desechados en dicho lugar.

Además se obtuvieron muestras en la sección de Control de Calidad de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. A partir de eso se pueden conocer los diferentes principios activos con su forma

farmacéutica que se presentan en el comercio. Teniendo los principios activos se ordenaron dentro de sus respectivos grupos terapéuticos y se procedió a tratarlos.

4.3.1. UNIVERSO.

Los medicamentos antiparasitarios vencidos usados por el Sistema Hospitalario los cuales están en la Décima Edición del Listado Oficial de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública, además de los que se recetan en los Hospitales Privados, en el país.

4.3.2 MUESTRAS.

Se utilizaron Albendazol, Mebendazol y Metronidazol ya que estos son los más recetados y usados en los Hospitales y Unidades de Salud en nuestro país, para el tratamiento de parásitos.

La cantidad de que se dispone de cada medicamento es:

Cuadro N°6 Número de muestras para realizar la investigación.

MEDICAMENTO	NO VENCIDO	VENCIDO
Albendazol	30 tabletas de 200 mg	120 tabletas de 200 mg
Mebendazol	30 tabletas de 400 mg	120 tabletas de 400 mg
Metronidazol	30 tabletas de 500 mg	120 tabletas de 500 mg

4.4 PARTE EXPERIMENTAL

INTRODUCCION

En esta parte se determinó el espectro ultravioleta-visible para detectar la presencia de los medicamentos a estudiar (albendazol, mebendazol y metronidazol) tanto a las muestras no vencidas como a las vencidas, dado que

no se cuentan con los estándares de estos medicamentos, se utilizó un medicamento no vencido para verificar la presencia del medicamento, esto se realizó en el Laboratorio de Aguas de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, luego se compararon con el espectro teórico correspondiente a cada uno de los medicamentos. Después se procedió al tratamiento químico con la idea de comprobar la efectividad de los métodos (tanto hidrólisis ácida como la oxidación). Para comprobar la degradación se verificó por comparación de los espectros ultravioleta antes y después del tratamiento, esto se hizo tanto para el medicamento no vencido como vencido.

Cuadro N° 7 Resumen de tratamientos de antiparasitarios no vencidos y vencidos.

Muestra de antiparasitario	Tratamiento	Verificación
Albendazol	Hidrólisis ácida	Espectro Ultravioleta
	Oxidación con KMnO_4	
Mebendazol	Hidrólisis ácida	Espectro Ultravioleta
	Oxidación con KMnO_4	
Metronidazol	Hidrólisis ácida	Espectro Ultravioleta
	Oxidación con KMnO_4	

El procedimiento se resume en la figura N° 19, cabe aclarar que el procedimiento se realizó tanto a los medicamentos no vencidos y vencidos de albendazol mebendazol y metronidazol, para verificar tanto su presencia (no vencido) así como los efectos en el tiempo (vencido) en ambos casos comparándolo con el espectro ultravioleta teórico y la efectividad del método comparando el espectro ultravioleta experimental con el resultante después de haber sido tratado ya sea por hidrólisis ácida y oxidación con permanganato de potasio.

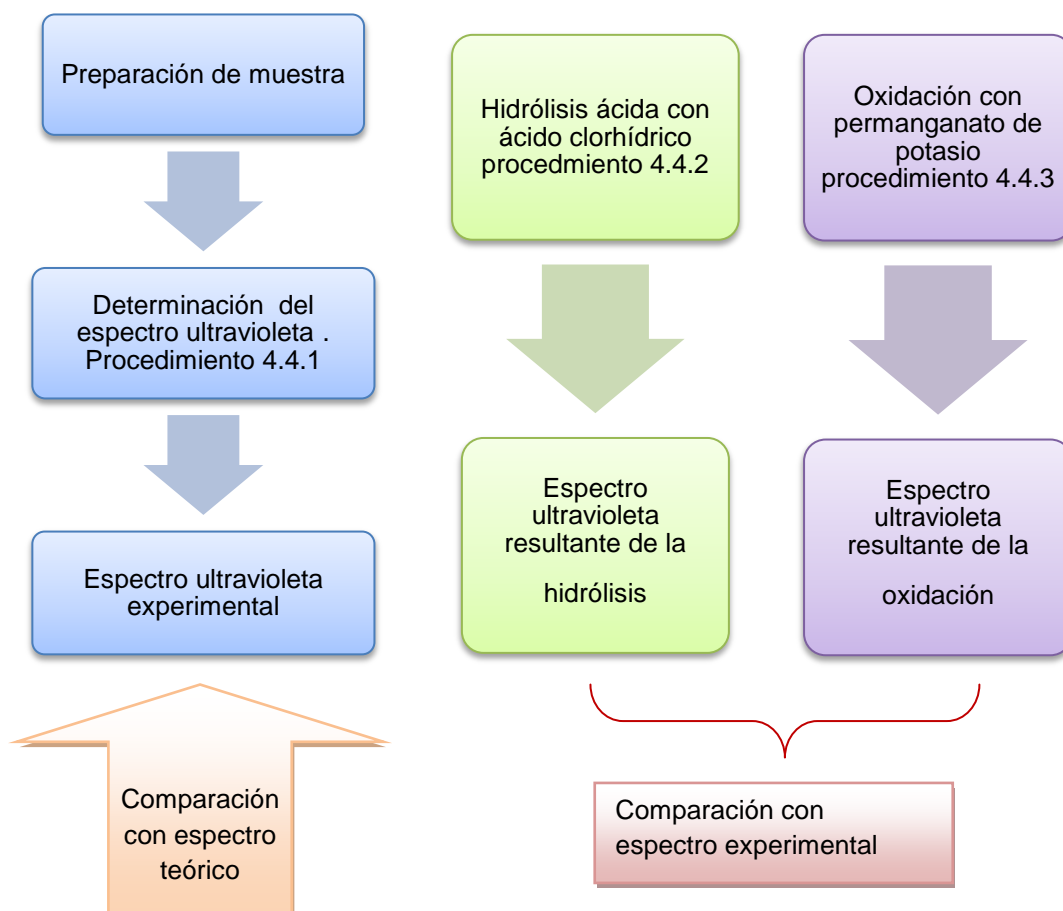


Fig. Nº 19 Resumen de tratamiento a seguir.

PROCEDIMIENTO.

4.4.1 DETERMINACION DEL ESPECTRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE DE LAS TABLETAS DEL FARMACO ANTIPARASITARIO. (16,25)

1. Pulverizar una muestra de tabletas del medicamento antiparasitario a analizar.
2. Pesar un equivalente a 100.0 mg.
3. Colocar en un vaso de precipitado la muestra obtenida y añadir 30 mL de ácido clorhídrico 0.1 N, agitar.
4. Filtrar, si es necesario.

5. Al filtrado obtenido transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL, y llevar a volumen, con ácido clorhídrico 0.1 N (para obtener una concentración de 1 mg/mL).
6. Leer en espectrofotómetro Ultravioleta-Visible en el rango de 200 a 400 nm y comparar con el espectro teórico del antiparasitario en estudio.

Nota: Se realizó tanto para el medicamento no vencido como el vencido.

4.4.2. TRATAMIENTO POR HIDRÓLISIS ACIDA. (16, 25)

1. Pesar una muestra de tabletas del medicamento antiparasitario no vencido en estudio.
2. Pulverizar la muestra con un mortero.
3. Colocar la muestra pulverizada y añadirle 50 mL de ácido clorhídrico 2.0 N, dejar en reposo por 15 minutos y filtrar
4. Calentar aproximadamente a una temperatura constante de 80°C por espacio de una hora
5. Enfriar a temperatura ambiente y filtrar, guardar en un balón volumétrico de 100 mL
6. Leer en el espectrofotómetro Ultravioleta-Visible entre 200 y 400 nm.
7. Comparar con el espectro obtenido en el procedimiento 4.4.1.

Nota: El tratamiento se realizó tanto para el medicamento no vencido como el vencido.

4.4.3. TRATAMIENTO POR OXIDACION CON PERMANGANATO DE POTASIO. (16, 25)

1. Pesar una muestra de tabletas del medicamento antiparasitario no vencido en estudio.
2. Pulverizar la muestra con un mortero.
3. Utilizar como solvente de extracción 25 mL de ácido clorhídrico 0.1 N, agitar y filtrar.

4. Al filtrado obtenido añadir 40 mL de permanganato de potasio al 10%.
5. Reflujar aproximadamente a una temperatura que no sobrepase los 80°C por espacio de una hora
6. Enfriar a temperatura ambiente y filtrar, guardar en un balón volumétrico de 100 mL
7. Leer en el espectrofotómetro Ultravioleta-Visible entre 200 y 400 nm.
8. Comparar con el espectro obtenido en el procedimiento 4.4.1.

Nota: El tratamiento se realizó tanto para el medicamento no vencido como el vencido.

CAPITULO V

RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

5.0 RESULTADOS Y ANALISIS

5.1 Resultados obtenidos en la investigación bibliográfica.

En El Salvador hasta la fecha, no cuenta con una documentación (leyes y normas) mucho menos con una técnica para el tratamiento o disposición segura de los medicamentos vencidos por lo tanto, este trabajo, presenta, mediante una investigación bibliográfica una propuesta de método para inertizar los medicamentos antiparasitarios vencidos y no vencidos.

5.2 Resultados obtenidos de los tratamientos de hidrólisis ácida y oxidación con permanganato de potasio de los medicamentos antiparasitarios vencidos y no vencidos.

Los tratamientos de degradación de los medicamentos no vencidos, (albendazol, mebendazol y metronidazol) se realizó primero una comparación de los espectros ultravioleta experimentales con los espectros ultravioleta teóricos de cada medicamento antiparasitario con el fin de: Primero verificar la presencia del principio activo, segundo verificar la efectividad de los tratamientos de degradación, para luego aplicar los tratamientos a los medicamentos vencidos.

ALBENDAZOL.

No vencido, sin tratamiento.

Tabla N°1 Resultados de los espectros ultravioleta de albendazol teórico y experimental, no vencido sin tratamiento.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol Teórico(HCl 0.1N)	260.00 nm
	292.00 nm
	305.00 nm
Albendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	260.00 nm
	290.80 nm
	296.80 nm

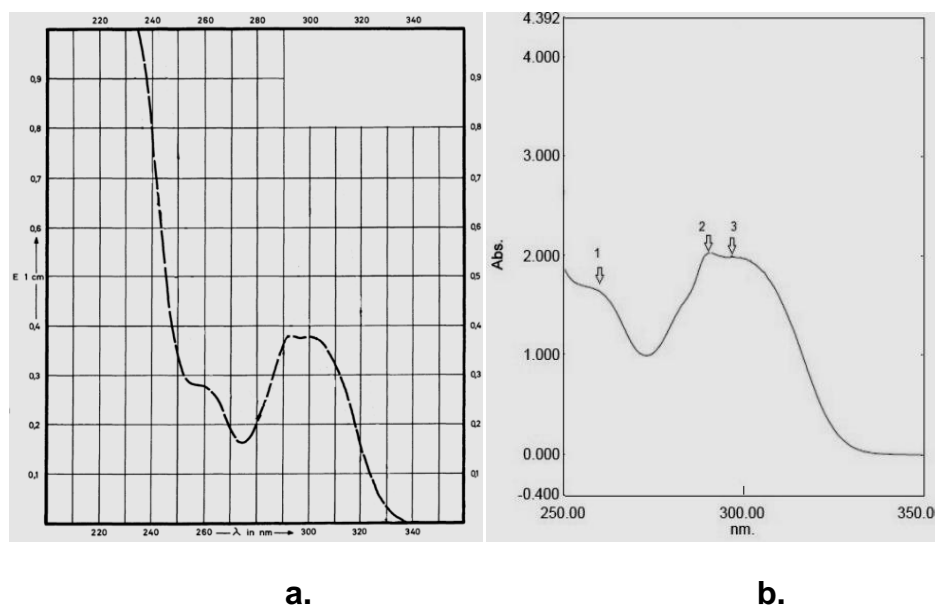


Fig. N° 20 Espectro ultravioleta teórico del albendazol (a) (6) y el espectro ultravioleta experimental del albendazol no vencido sin tratamiento (b).

En la figura N° 20 se compara el espectro ultravioleta teórico del albendazol (a) con el espectro experimental del albendazol no vencido (b). Se observa en el espectro b la presencia los máximos de absorción característicos a 260.00 nm, 290.80nm y en 296.80 nm por lo se confirma la presencia del albendazol en la muestra.

Albendazol no vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N°2 Resultados de los espectros obtenidos del espectro experimental y del tratamiento por hidrólisis ácida del albendazol no vencido.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol no vencido experimental (HCl 0.1N)	260.00 nm
	290.80 nm
	296.80 nm
Albendazol no vencido hidrolizado (HCl 2.0N)	260.00 nm
	290.20 nm
	305.00 nm

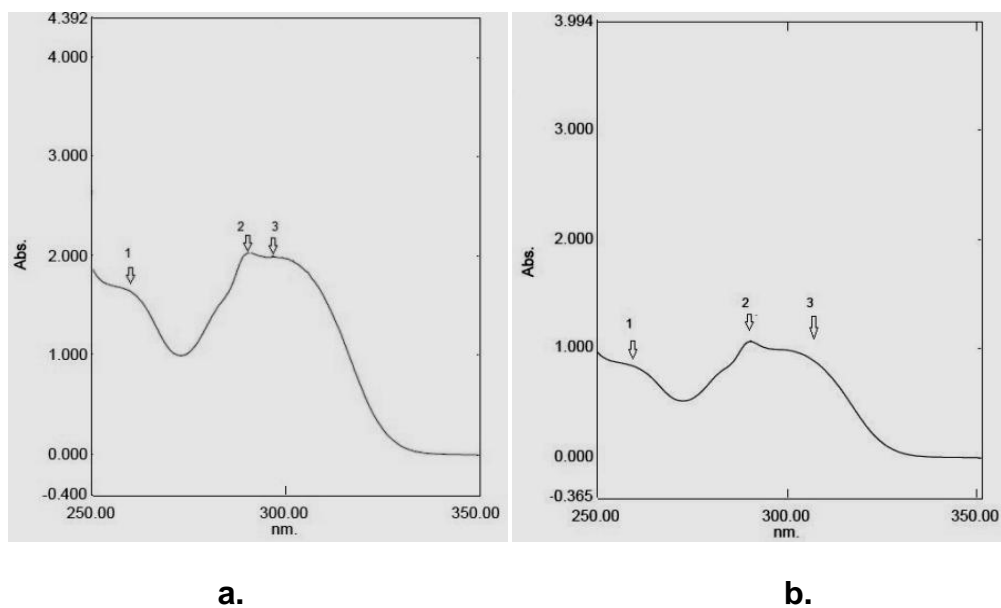


Fig. N° 21 Espectro ultravioleta del albendazol experimental no vencido (a) y espectro ultravioleta del albendazol no vencido (b) tratado por hidrólisis ácida.

En la figura N° 21 se comparan los espectros ultravioleta del albendazol no vencido sin tratamiento (a) con el albendazol no vencido tratado por hidrólisis ácida (b), en ambos espectros se presentan los máximos a 260.00 nm, 292.00 nm y 305.00 nm y a 260.00 nm, 290.80 nm y 296.80 nm respectivamente. En el albendazol no vencido tratado por hidrólisis se observa un ligero desplazamiento hipocrómico, lo que indica que el albendazol sufre una ligera degradación con este tratamiento.

Albendazol no vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio.

Tabla N°3 Resultados de los espectros del albendazol no vencido y del tratamiento por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	260.00 nm
	290.80 nm
	296.80 nm
Albendazol no vencido Oxidado (KMnO ₄ 10 %)	292.00 nm
	306.00 nm
	317.00 nm

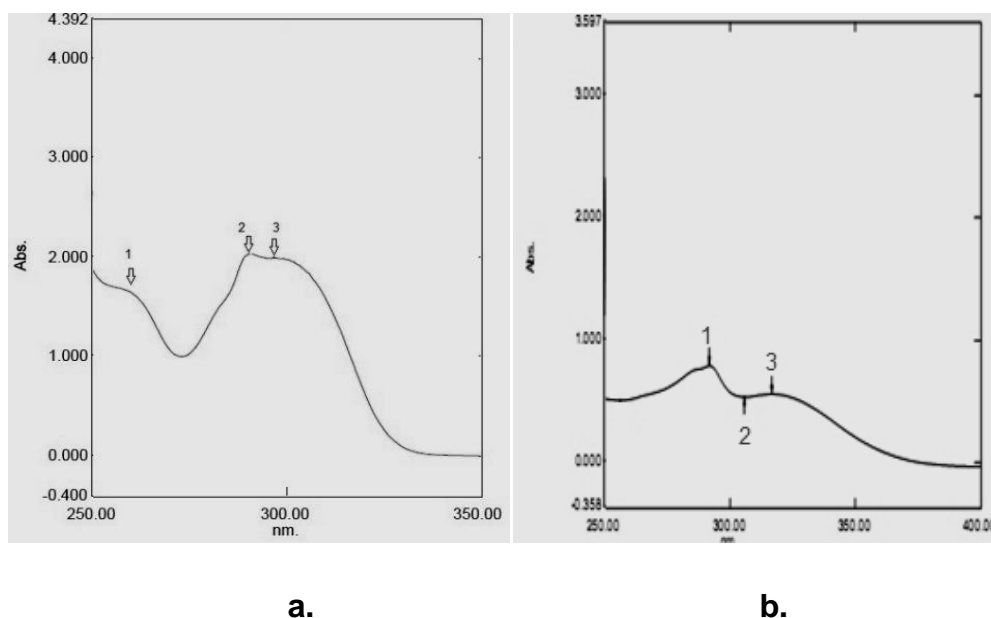


Fig. N° 22 Espectro del albendazol no vencido sin tratamiento(a) y el espectro experimental (b) tratado con permanganato de potasio.

En la figura N° 22 se compara el espectro ultravioleta del albendazol no vencido sin tratamiento (a) con el espectro ultravioleta de albendazol no vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio (b). Se puede observar que el máximo a 260.00nm sufre un desplazamiento hipocrómico y en los máximos de 290.80nm y de 296.80 nm sufren desplazamiento batocrómico e hipocrómico a

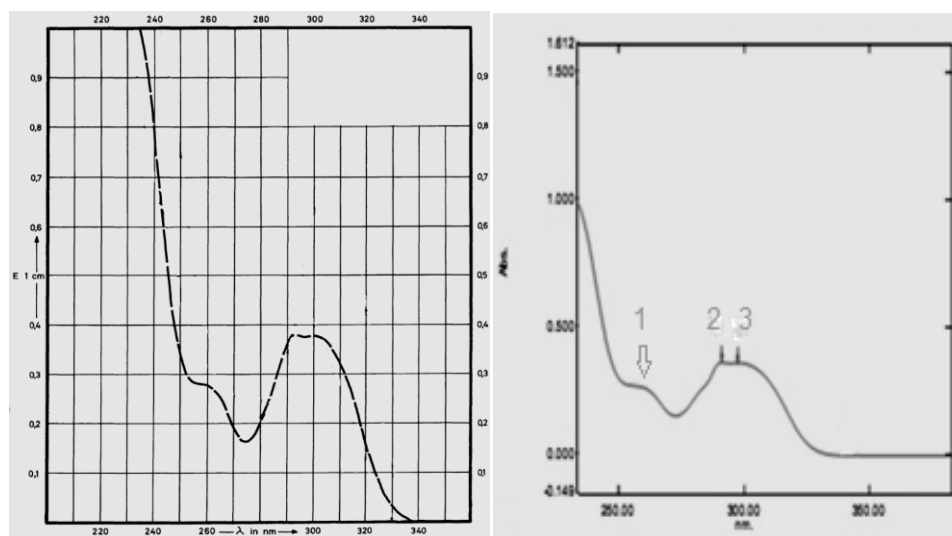
292.0 nm y 306.00 nm, respectivamente. Y el surgimiento de un máximo a 317.00 nm como subproducto de degradación.

ALBENDAZOL VENCIDO

Sin tratamiento.

Tabla N°4 Resultados de los espectros teórico del albendazol y del espectro práctico del albendazol vencido, sin tratamiento.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol Teórico(HCl 0.1N)	260.00 nm
	292.00 nm
	305.00 nm
Albendazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	260.00 nm
	291.00 nm
	297.60 nm



a.

b.

Fig. N° 23 Espectro ultravioleta teórico del albendazol (a) (6) y el espectro ultravioleta experimental del albendazol vencido no tratado (b).

En la figura N° 23 se comparan los espectros ultravioleta de albendazol teórico (a) con el albendazol vencido sin tratamiento (b), se puede observar que los máximos característicos a 260.00nm, 291.00nm y 297.60nm, se mantienen lo que confirma la presencia de albendazol ligeramente degradado.

Albendazol vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N°5 Datos del espectro del albendazol vencido sin tratar y resultados obtenidos del tratamiento por hidrólisis ácida del albendazol vencido.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol vencido Experimental (HCl 0.1N).	260.00 nm
	291.00nm
	297.60 nm
Albendazol vencido Hidrolizado (HCl 2.0 N).	260.00 nm
	290.80 nm
	305.00 nm

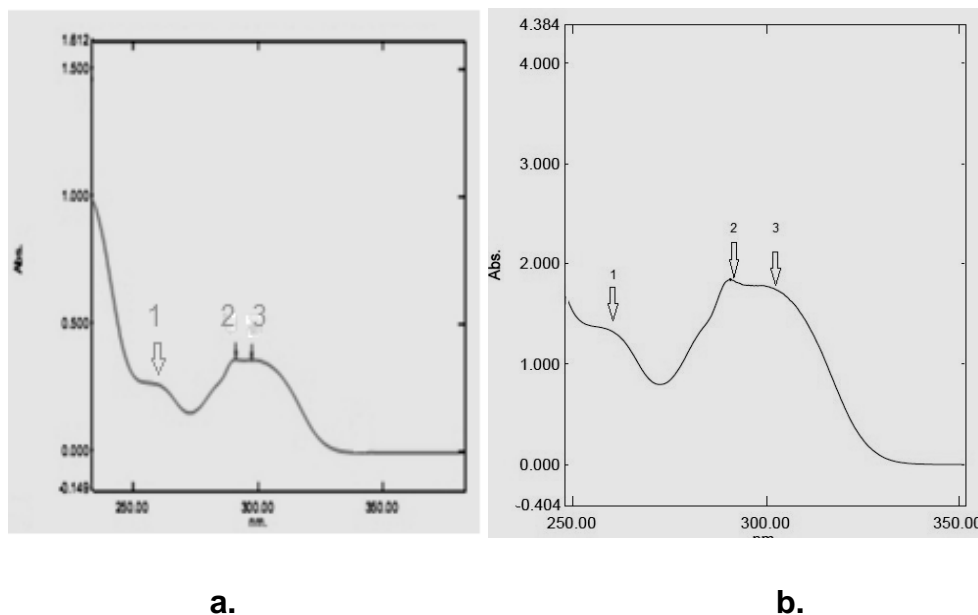


Fig. N° 24 Espectro ultravioleta del albendazol vencido sin tratamiento (a) y el espectro ultravioleta experimental del albendazol vencido tratado por hidrólisis ácida (b).

En la figura N° 24 se compara el espectro ultravioleta del albendazol vencido sin tratamiento (a) con el espectro ultravioleta del albendazol vencido tratado por hidrólisis ácida. Se observa que los máximos característicos a 260.00 nm, 291.00 nm y 297.60 nm se mantienen lo que evidencia que el tratamiento por hidrólisis no es efectivo en el albendazol vencido.

Albendazol vencido tratado por oxidación.

Tabla N°6 Resultados de los espectros del albendazol vencido sin tratar y del tratamiento por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol vencido Experimental (HCl 0.1N).	260.00 nm
	291.00 nm
	297.60 nm
Albendazol vencido Oxidado (KMnO ₄ 10 %)	265.00nm

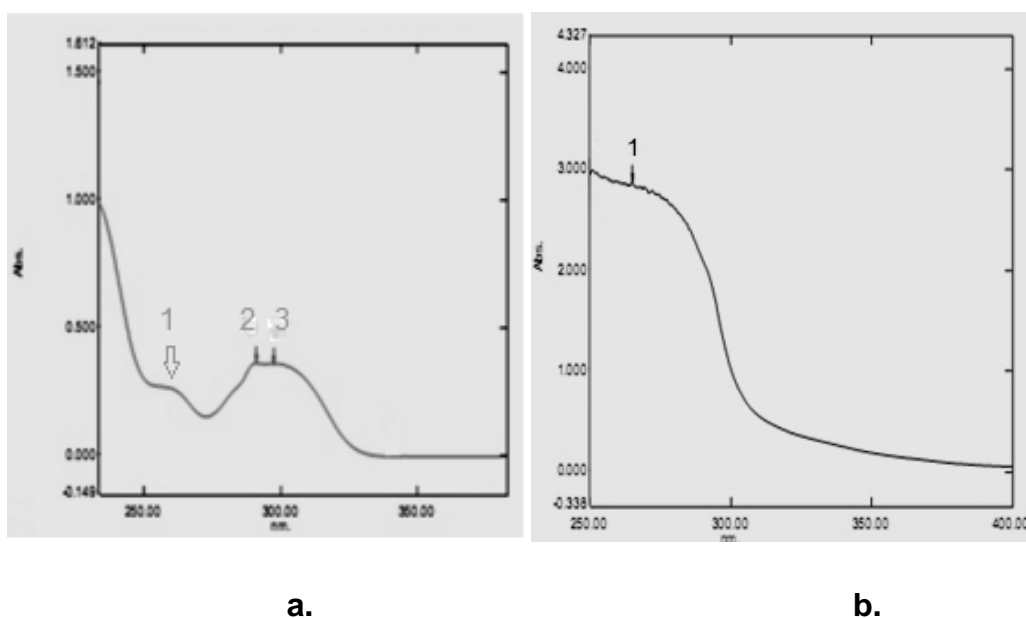


Fig. N° 25 Espectro ultravioleta del albendazol vencido no tratado (a) y el espectro ultravioleta de albendazol vencido (b) tratado por oxidación con permanganato de potasio.

En la figura N° 25 se compara el espectro ultravioleta del albendazol vencido no tratado (a) con el espectro ultravioleta del albendazol vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio (b). Se puede observar que los máximos característicos del albendazol vencido sin tratamiento, desaparecen completamente respecto al albendazol tratado por oxidación, lo que indica la efectividad del método por oxidación en el albendazol.

MEBENDAZOL.

No vencido sin tratamiento.

Tabla N° 7 Resultados de los espectros: teórico del mebendazol y del experimental de mebendazol no vencido.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol Teórico (HCl 0.1N)	286.00 nm
Mebendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	285.60 nm

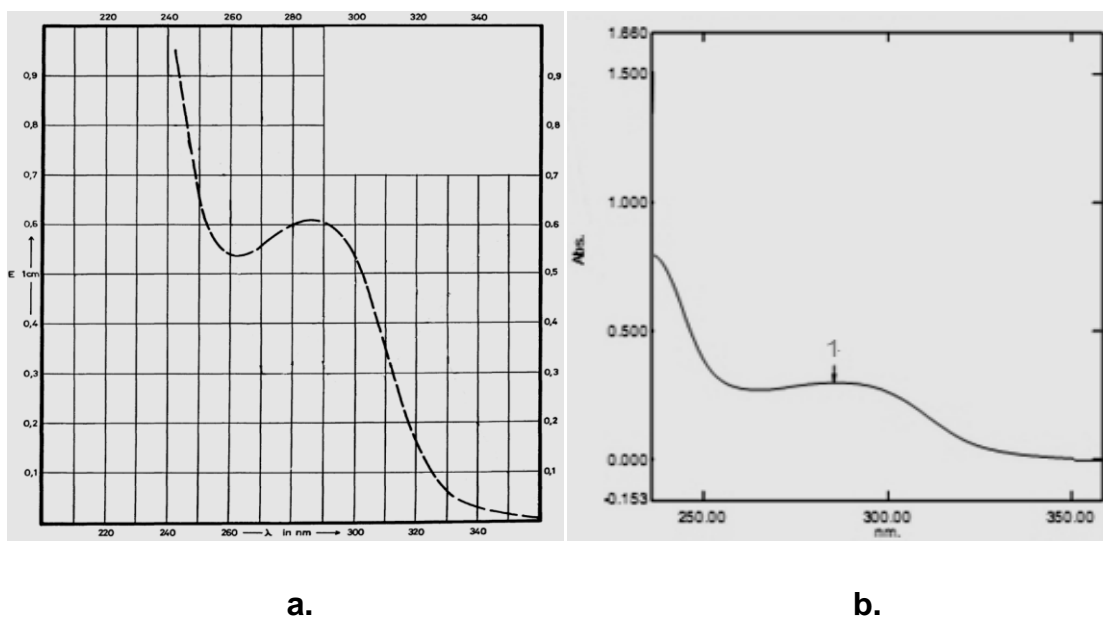


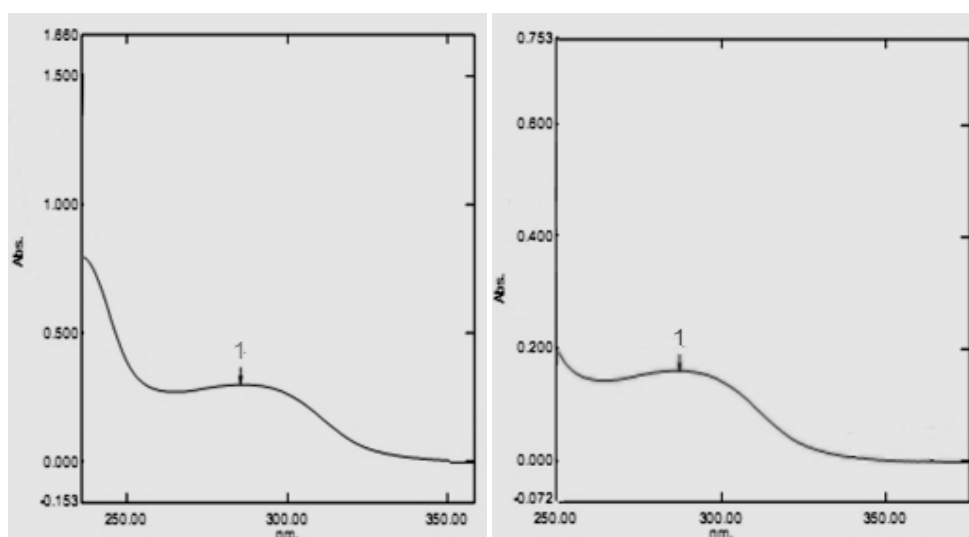
Fig. N° 26 Espectro ultravioleta teórico del mebendazol (a) (6) y el espectro ultravioleta del mebendazol no vencido sin tratamiento (b).

En la figura N° 26 se compara el espectro ultravioleta teórico del mebendazol (a) con el espectro ultravioleta del mebendazol no vencido sin tratamiento (b), se observa en el espectro ultravioleta (b) la presencia de un máximo a 285.60 nm confirma la presencia del mebendazol.

Mebendazol no vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N° 8 Datos del espectro teórico del mebendazol y resultados obtenidos del espectro experimental del mebendazol tratado por hidrólisis ácida.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	285.60 nm
Mebendazol no vencido Hidrolizado (HCl 0.1N)	287.40 nm



a.

b.

Fig. N° 27 Espectro ultravioleta del mebendazol no vencido sin tratamiento (a) y el espectro ultravioleta experimental tratado por hidrólisis ácida con ácido clorhídrico 2.0 N (b).

En la figura N° 27 se comparan el espectro ultravioleta del mebendazol no vencido sin tratar (a) con el espectro ultravioleta del mebendazol tratado por hidrólisis ácida (b) este tratamiento no fue efectivo.

Mebendazol no vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio.

Tabla N° 9 Resultados de los espectros del mebendazol no vencido, no tratado y tratado con permanganato de potasio.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	285.60 nm
Mebendazol no vencido Oxidado (KMnO ₄)	263.20 nm

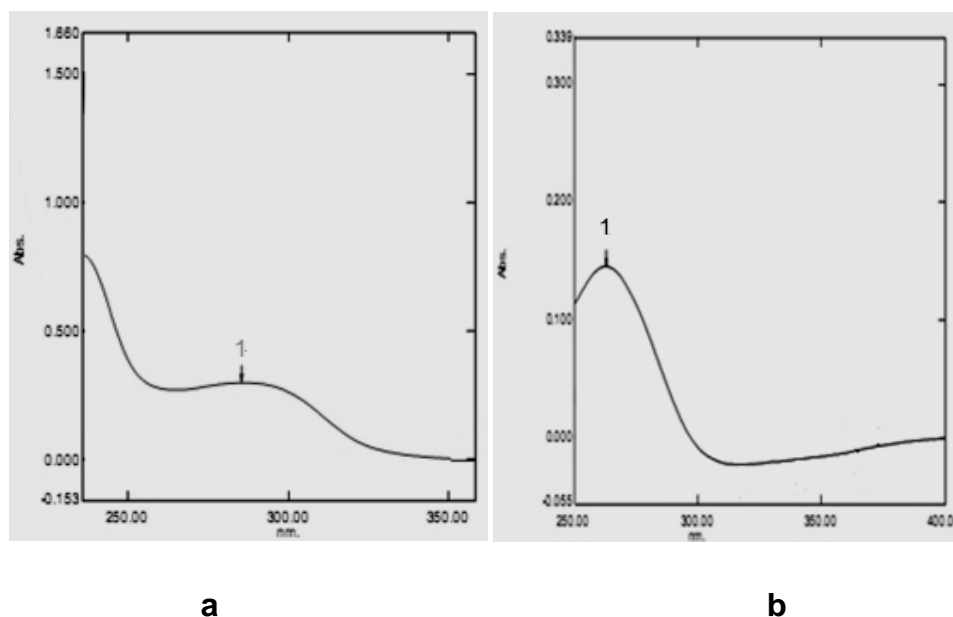


Fig. N° 28 Espectro ultravioleta del mebendazol no vencido sin tratamiento (a) y el espectro ultravioleta experimental (b) tratado por oxidación con permanganato de potasio.

En la figura N° 28 se compara el espectro ultravioleta del mebendazol no vencido (a), sin tratamiento con el espectro del mebendazol tratado por oxidación con permanganato de potasio (b). Se evidencia un desplazamiento hipocrómico del máximo de 285.6 nm y surge un máximo a 263.20 nm debido posiblemente a un subproducto de degradación.

Mebendazol vencido sin tratamiento.

Tabla N° 10 Resultados de los espectros: teórico y resultados del mebendazol vencido sin tratamiento.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol Teórico (HCl 0.1N)	286.00 nm
Mebendazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	281.00nm

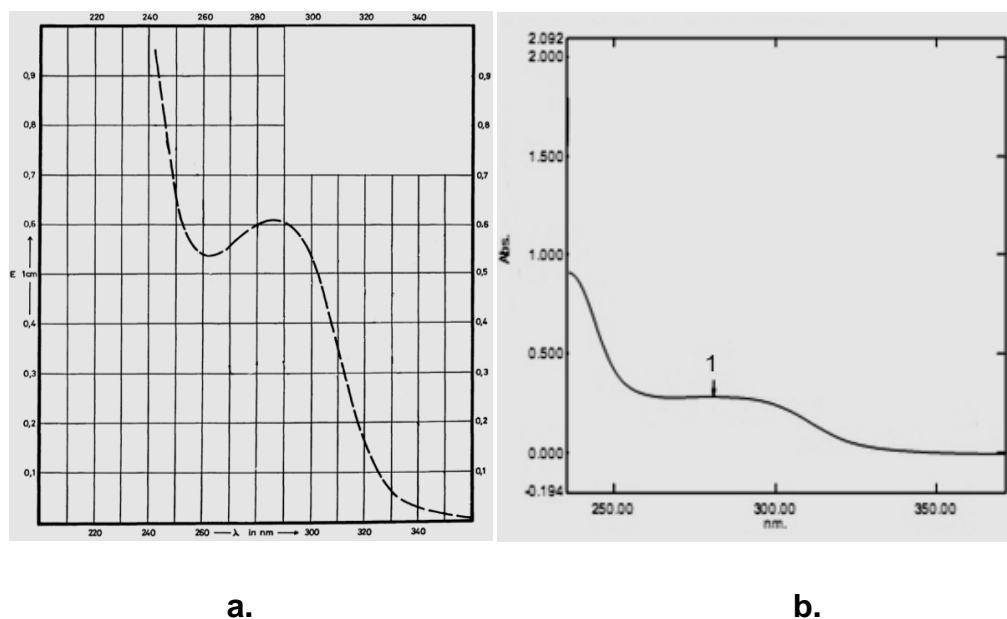


Fig. N° 29 Espectro ultravioleta teórico del mebendazol (a) (6) y el espectro ultravioleta del mebendazol vencido (b).

En la figura N° 29 se comparan el espectro teórico del mebendazol (a), con el espectro del mebendazol vencido (b) el máximo característico a 281.00 nm, indica la presencia de mebendazol. El desplazamiento hipocrómico del máximo evidencia la degradación notoria por efecto del tiempo.

Mebendazol vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N° 11 Resultados de los espectros del mebendazol no vencido sin tratamiento y del obtenido por hidrólisis ácida.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	281.00 nm
Mebendazol vencido Hidrolizado (HCl 2.0N)	281.40 nm

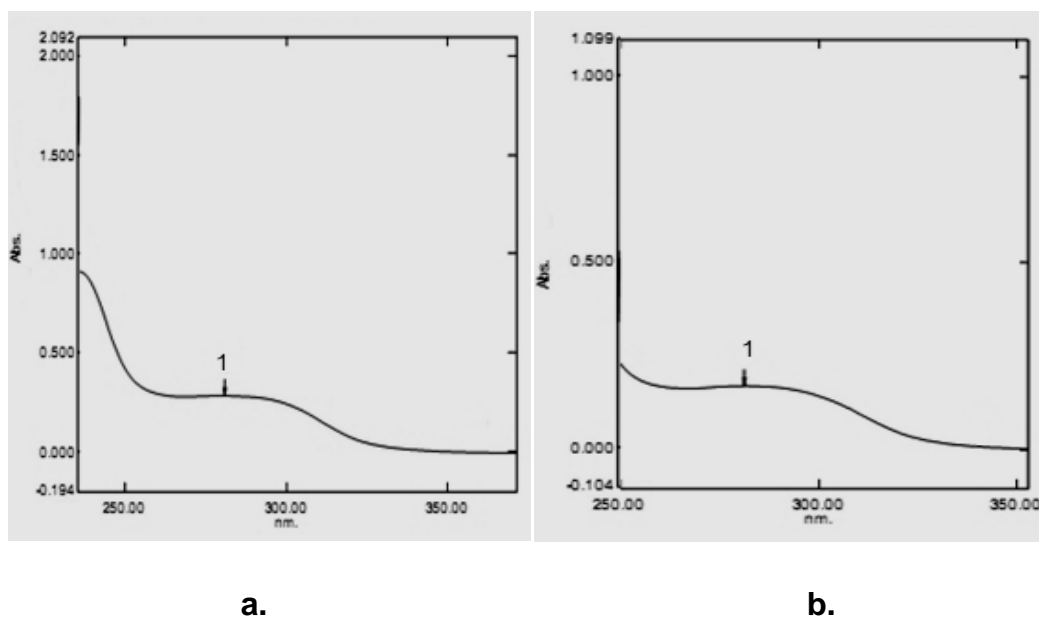


Fig. N° 30 Espectro ultravioleta del mebendazol sin tratamiento (a) y el espectro ultravioleta experimental vencido, tratado por hidrólisis ácida (b).

En la figura N° 30 se comparan los espectros ultravioleta del mebendazol vencido sin tratar (a), con el mebendazol vencido tratado por hidrólisis ácida (b). Al no modificarse el máximo representativo a 281.00 nm evidencia que el tratamiento no fue efectivo.

Mebendazol vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio.

Tabla N° 12 Resultados de los espectros del mebendazol vencido sin tratamiento y de la oxidación con permanganato de potasio.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	281.00 nm
Mebendazol vencido Oxidado (KMnO ₄)	264.20 nm

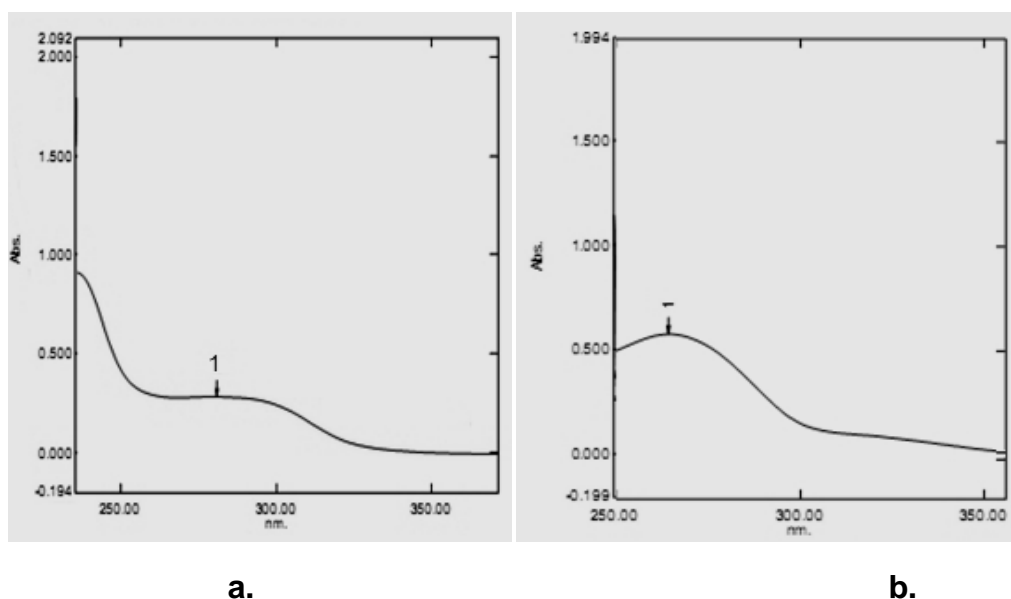


Fig. N° 31 Espectro ultravioleta del mebendazol vencido sin tratamiento (a) y el espectro ultravioleta experimental tratado por oxidación con permanganato de potasio.

En la figura N° 31 se compara el espectro ultravioleta mebendazol vencido sin tratamiento, (a) con el espectro ultravioleta del mebendazol tratado por oxidación, (b). Se verifica que el tratamiento por oxidación ha sido efectivo, por el desplazamiento hipsocrómico del máximo característico de 281.00 nm a 264.20 nm; que es debido posiblemente a la formación de un subproducto de degradación.

METRONIDAZOL.

No vencido sin tratamiento.

Tabla N°13 Resultados de los espectros teórico del metronidazol y experimental no vencido, sin tratamiento.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol Teórico (HCl 0.1N)	277.00 nm
Metronidazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80nm

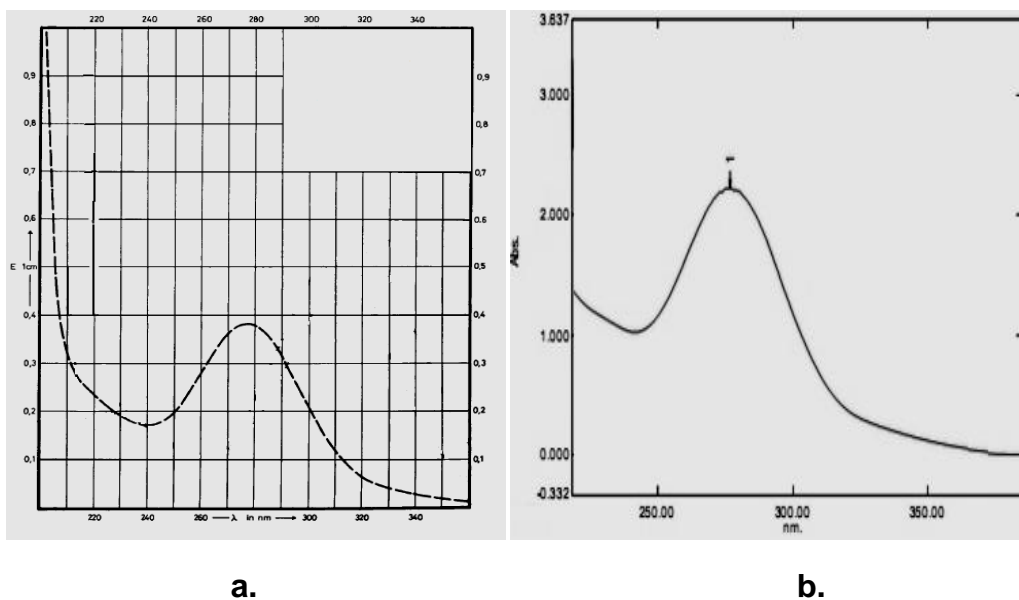


Fig. N°32 Espectro ultravioleta teórico del metronidazol (a) (6) y el espectro ultravioleta experimental de metronidazol no vencido dilución (1:100 v/v) (b)

En la figura N° 32 se compara el espectro ultravioleta teórico del metronidazol (a), con el espectro práctico del metronidazol no vencido, sin tratamiento (b). La presencia del máximo característico a 276.80 nm confirma la presencia del metronidazol.

Metronidazol no vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N° 14 Datos obtenidos del metronidazol sin tratar y resultados obtenidos de la hidrólisis ácida.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80 nm
Metronidazol no vencido Hidrolizado (HCl 2.0N)	279.80 nm

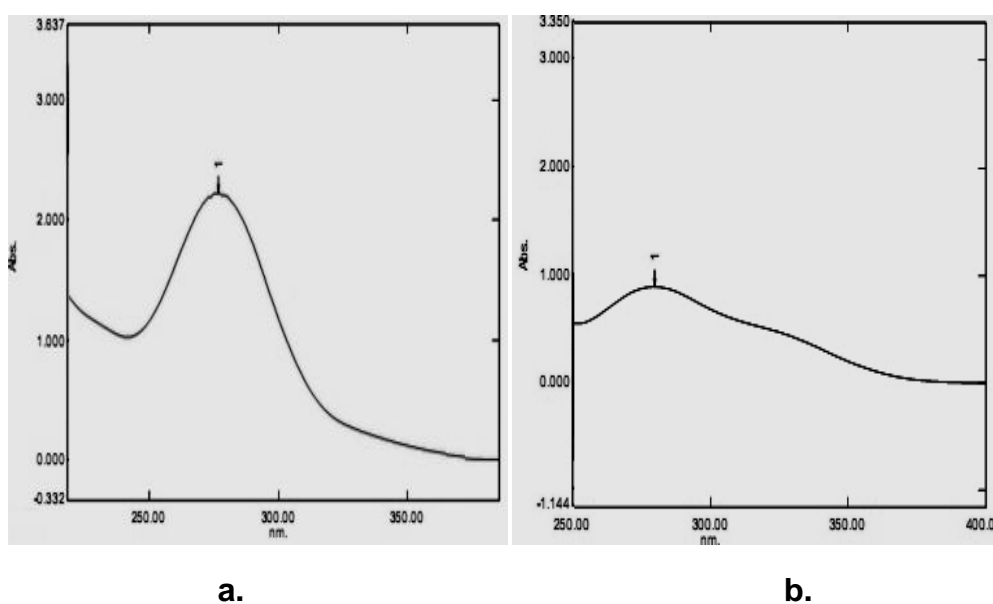


Fig. N° 33 Espectro ultravioleta del metronidazol no vencido sin tratamiento dilución (1:100 v/v) (a) y el espectro ultravioleta del metronidazol no vencido tratado por hidrólisis ácida (b).

En la figura N° 33 se compara el espectro ultravioleta del metronidazol sin tratamiento (a), y el espectro ultravioleta de metronidazol tratado por hidrólisis ácida (b). El desplazamiento hipocrómico del máximo a 279.80 nm indica una degradación muy buena.

Metronidazol no vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio.

Tabla N° 15 Resultados obtenidos de los espectros del metronidazol no vencido sin tratamiento y después de ser tratado por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80 nm
Metronidazol no vencido Oxidado (KMnO ₄)	307.00 nm

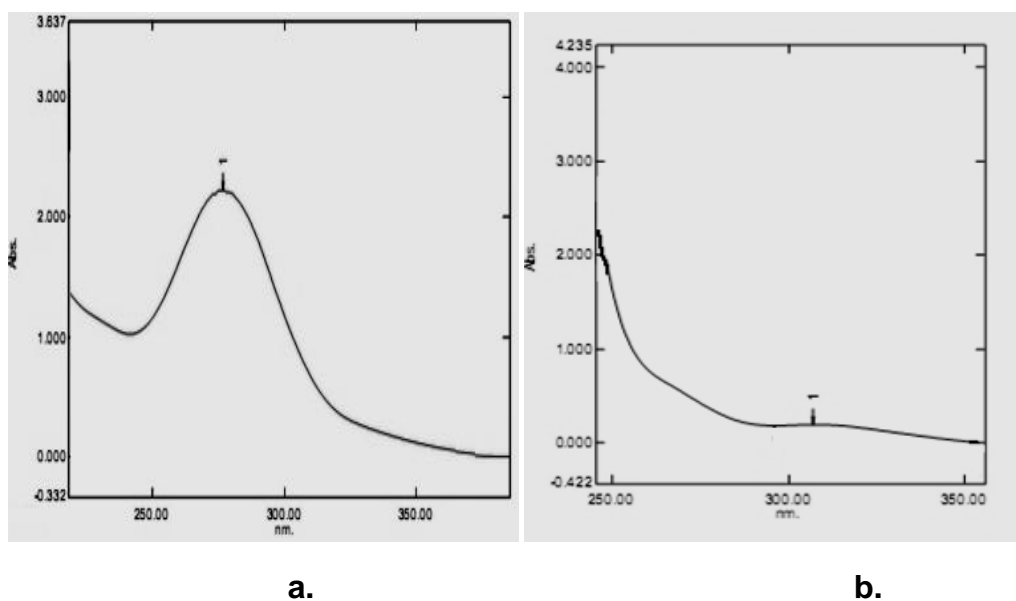


Fig. N° 34 Espectro ultravioleta del metronidazol no vencido sin tratamiento 1:100 (a) y el espectro ultravioleta tratado por oxidación con permanganato de potasio (b).

Para la figura N° 34 se compara el espectro ultravioleta del metronidazol no vencido sin tratar (a) con el espectro ultravioleta del metronidazol tratado por oxidación (b). El desaparecimiento del máximo característico a 276.80 nm indica la degradación absoluta del metronidazol.

Metronidazol vencido sin tratamiento.

Tabla N°16 Resultados de los espectros teórico del metronidazol y del experimental vencido sin tratamiento.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol Teórico (HCl 0.1N)	277.00 nm
Metronidazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80nm

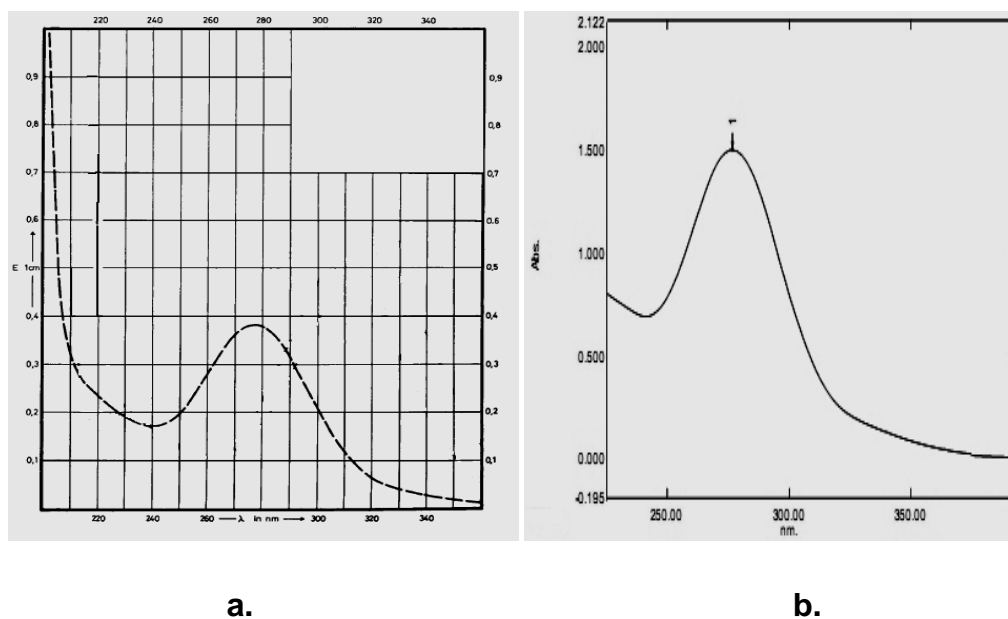


Fig. N°35 Espectro ultravioleta teórico (a) (6) y el espectro ultravioleta del metronidazol vencido sin tratamiento (b).

En la figura N° 35 donde se compara el espectro ultravioleta metronidazol teórico (a) máximo a 277.00 nm, y el espectro ultravioleta del metronidazol vencido (b) el máximo 276.80 nm confirma la presencia de metronidazol en la muestra.

Metronidazol vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla Nº 17 Resultados de los espectros del metronidazol sin tratamiento y después de ser tratado por hidrólisis ácida.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80 nm
Metronidazol vencido Hidrolizado (HCl 2.0N)	281.20 nm

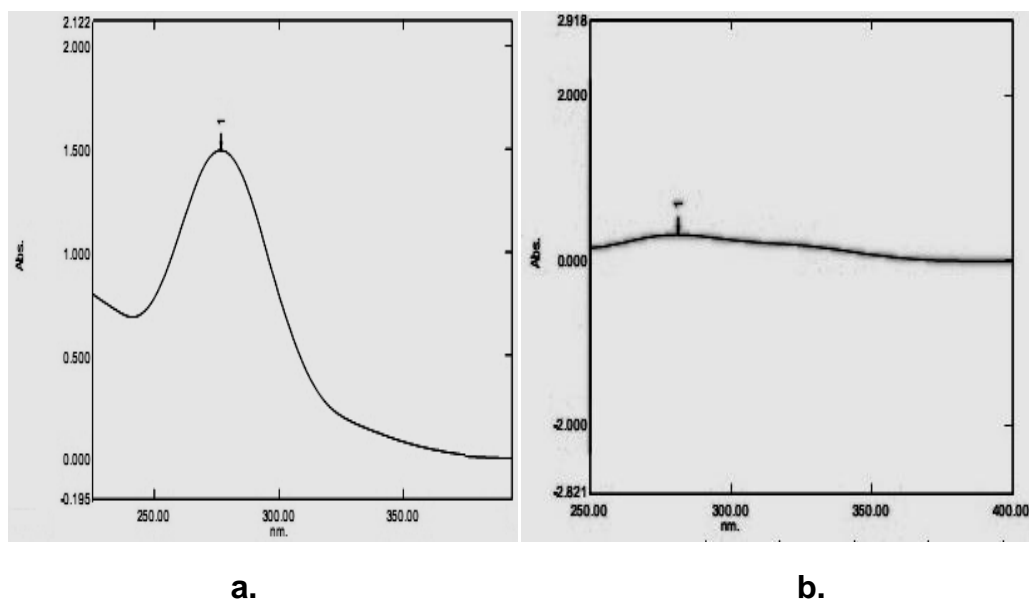


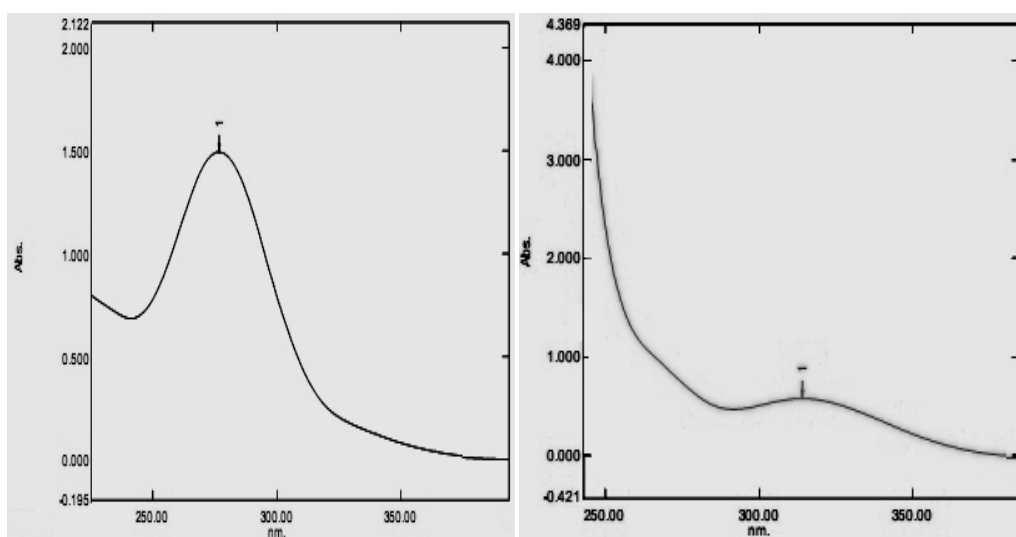
Fig. Nº 36 Espectro ultravioleta del metronidazol vencido sin tratamiento (a) y el espectro ultravioleta del metronidazol vencido tratado por hidrólisis ácida (b).

En la figura Nº 36 donde se comparan los espectros ultravioleta de metronidazol vencido sin tratamiento (a) respecto al metronidazol tratado por hidrólisis ácida (b), el desaparecimiento total del máximo a 277.00 nm evidencia la degradación completa del metronidazol vencido por el método de hidrólisis.

Metronidazol vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio.

Tabla N°18 Datos del espectro y resultados obtenidos del espectro práctico.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80nm
Metronidazol vencido Oxidado (KMnO ₄)	314.20 nm



a.

b.

Fig. N°37 Espectro ultravioleta del metronidazol vencido sin tratamiento (a) y el espectro ultravioleta práctico (b) por tratamiento por oxidación con permanganato de potasio.

En la figura N° 37 se comparan los espectros ultravioleta del metronidazol vencido sin tratar (a) y el metronidazol tratado por oxidación (b). El desplazamiento hipocrómico del máximo 276.80 nm indica la degradación total y el aparecimiento de un máximo a 314.20 nm debido posiblemente a un producto de degradación.



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**

**PROPUESTA DE INERTIZACION POR LOS METODOS DE
HIDRÓLISIS ACIDA Y OXIDACION DE MEDICAMENTOS
ANTIPARASITARIOS VENCIDOS, (METRONIDAZOL, MEBENDAZOL Y
ALBENDAZOL) GENERADOS POR EL SISTEMA HOSPITALARIO
NACIONAL.**

**PUBLICACION CIENTIFICA PRESENTADA A DIFERENTES
INSTITUCIONES POR**

MSc. SONIA MARICELA LEMUS

Br. MARCO ANTONIO MEJIA VILLALOBOS

SAN SALVADOR, JULIO DE 2012

PROPUESTA PARA LA INERTIZACION DE MEDICAMENTOS ANTIPARASITARIOS VENCIDOS, (Metronidazol, Mebendazol y Albendazol), GENERADOS POR EL SISTEMA HOSPITALARIO; POR LOS METODOS DE HIDRÓLISIS ACIDA Y OXIDACION.

Mejía-Villalobos, M.A; Lemus-Martínez, S, M¹.

¹ *Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador, El Salvador.*

Palabras clave: Inertización, Residuos Peligrosos, Medicamentos Vencidos, Antiparasitarios derivados del Imidazol.

Resumen.

En El Salvador los medicamentos vencidos constituyen un grave problema dado que no hay normas y ni reglamentos institucionales que regulen el tratamiento y descarte en forma segura, el único tratamiento aprobado es la incineración, siendo esta práctica no adecuada por la emisión de dioxinas y furanos, los cuales están catalogados entre los doce contaminantes orgánicos persistentes (COP's) del anexo C del convenio de Estocolmo 6. Como una alternativa a esta problemática, el objeto de este trabajo es proponer un método para inertizar medicamentos antiparasitarios vencidos derivados del imidazol (albendazol, mebendazol y metronidazol) generados por Sistema Hospitalario Nacional, mediante métodos químicos de hidrólisis acida, oxidación y espectroscopia Ultravioleta para verificar la inertización.

Se puede concluir que el albendazol y el mebendazol no fueron degradados por hidrólisis acida, pero el albendazol es oxidado y el mebendazol es ligeramente degradado por oxidación; el metronidazol es ligeramente degradado por hidrólisis y sufre una degradación absoluta por oxidación. Por lo que se recomienda continuar la investigación con otros métodos alternativos de degradación y buscar otros reactivos más amigables y compatibles para evitar la contaminación que estos medicamentos causan al medio ambiente.

1. Introducción.

En nuestro país no hay normativas para el tratamiento de medicamentos después de su fecha de caducidad y así poder disponer de ellos después de tratarlos, ya sea en un relleno sanitario municipal o privado. Muchos fármacos al finalizar su vida útil pueden producir contaminantes que afectan más a nuestro deteriorado medio ambiente. El único tratamiento con el que se cuenta en nuestro país, para la disposición de

los medicamentos vencidos es la incineración, el cual es uno de los métodos más eficaces para la eliminación de residuos², pero es poco recomendable por la emisión de Dioxinas y Furanos que son catalogados como Contaminantes Orgánicos Persistentes según el Convenio de Estocolmo⁶ del cual El Salvador es uno de los estados parte.

Como objetivo principal en este trabajo es proponer un método alternativo más amigable al medio ambiente para inertizar los medicamentos antiparasitarios, vencidos, derivados de nitroimidazoles (metronidazol) y derivados de los benzoimidazoles (albendazol, mebendazol) generados por el Sistema Hospitalario Nacional, para lo cual se utilizaron los métodos hidrólisis ácida y oxidación, se verificó la efectividad de estos tratamientos mediante la utilización de espectroscopía Ultravioleta-Visible.

2. Fundamentos.

El tratamiento de los antiparasitarios se fundamenta que el Imidazol tiene un comportamiento anfotérico, dado que actúa como ácido o como base. El imidazol es una base más fuerte que el pirrol porque el anillo contiene un segundo átomo de nitrógeno cuyo par electrónico no forma parte del sexteto aromático.

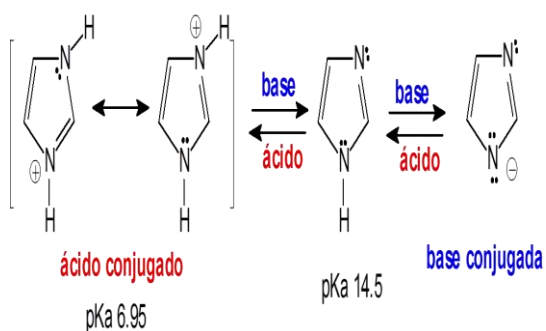


Fig. N° 1 Reacciones del Imidazol.

2.1 Reacciones del Albendazol, Mebendazol y Metronidazol.

El Albendazol es un compuesto que pertenece a la familia de los

benzoimidazoles. Los grupos éster y amida son susceptibles de hidrolizarse en medios ácidos o básicos⁶.

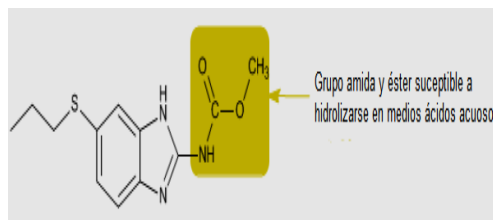
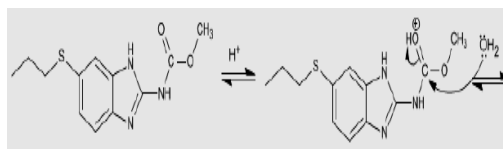
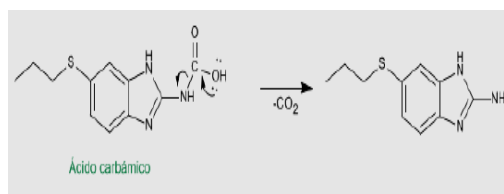


Fig. N° 2 Estructura química del Albendazol.

Una posible solución, que comienza con la hidrólisis ácida del grupo que se considera más reactivo; el éster, como se muestra en la figura a continuación:



Reacción inicial.



Reacción final

Fig. N° 3 Reacciones del Albendazol

El mebendazol por poseer una estructura similar puede presentar la misma reacción de hidrólisis.

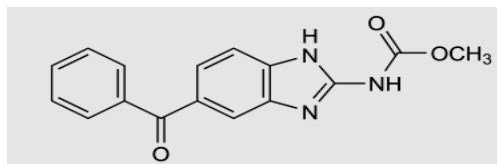


Fig. N° 4 Estructura química del Mebendazol.

En metronidazol posiblemente sea más fácil oxidar las cadenas laterales con KMnO_4 que tratar de hidrolizarlo aunque es posible por que como se mencionó anteriormente el grupo Imidazol tiene carácter anfotérico.

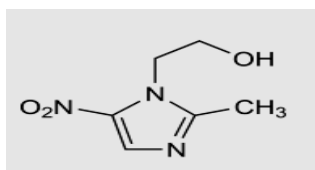


Fig. N° 5 Estructura química del Metronidazol

3 METODOS DE TRATAMIENTO.

A una muestra pulverizada de tabletas de cada uno de los antiparasitarios no vencido y vencido se tomó un equivalente a 1 mg/mL, esto se realizó con el fin de determinar la presencia de los medicamentos, luego se le realizaron tratamientos por inertización al resto de la muestra pulverizada:

1. **Método por hidrólisis.** Hidrólisis con ácido clorhídrico 2.0 N con calentamiento a 80°C por 2 horas.

2 **Método por oxidación.** Oxidación con permanganato de potasio al 10 %, en medio ácido acuoso con calentamiento por reflujo a 80°C por 2 horas.

3. **Método de verificación.** La degradación se verificó por espectroscopía ultravioleta de cada uno de los tratamientos.

Cuadro N° 1 Resumen de tratamientos de antiparasitarios no vencidos y vencidos.

Muestra de antiparasitario	Tratamiento	Verificación
Albendazol	Hidrólisis ácida	Espectro Ultravioleta
	Oxidación con KMnO_4	
Mebendazol	Hidrólisis ácida	Espectro Ultravioleta
	Oxidación con KMnO_4	
Metronidazol	Hidrólisis ácida	Espectro Ultravioleta
	Oxidación con KMnO_4	

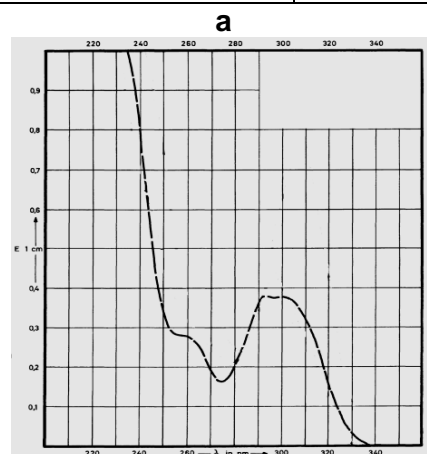
4 DISCUSION DE RESULTADOS.

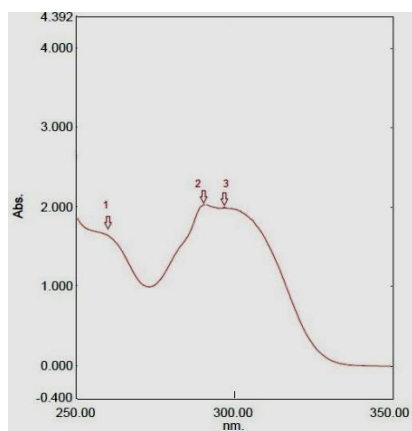
Los resultados de los tratamientos se verificaron por comparación de los espectros ultravioleta teóricos y experimentales de los medicamentos antiparasitarios en estudio, vencidos y no vencidos.

4.1 Albendazol No vencido. Sin tratamiento

Tabla N° 1 Resultados de los espectros ultravioleta tanto de albendazol teórico y experimental, no vencido sin tratamiento.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol Teórico(HCl 0.1N)	260.00 nm
	292.00 nm
	305.00 nm
Albendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	260.00 nm
	290.80 nm
	296.80 nm





b

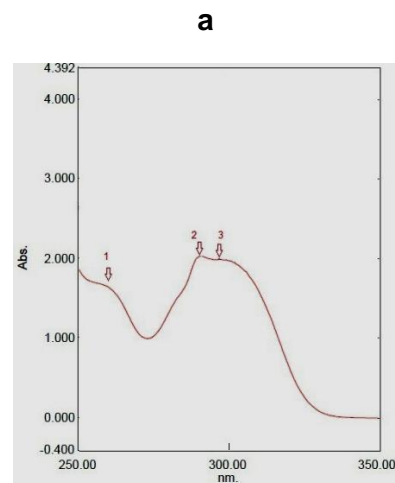
Fig. N°6 Espectro teórico del albendazol (a) (3) y el espectro práctico del albendazol no tratado (b).

En la figura N° 6 se compara el espectro ultravioleta teórico del albendazol (a) con el espectro obtenido de la muestra que se realizó en el laboratorio sin tratamiento (b), en el se observan tres máximos representativos en 260.00 nm, 290.80 nm y 296.80 nm los cuales nos indican la presencia del albendazol.

4.1.1 Albendazol no vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N°2 Resultados obtenidos del espectro experimental y del tratamiento por hidrólisis del albendazol no vencido.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	260.00 nm
	290.80 nm
	296.80 nm
Albendazol no vencido Hidrolizado (HCl 2.0N)	260.00 nm
	290.20 nm
	305.00 nm



b.

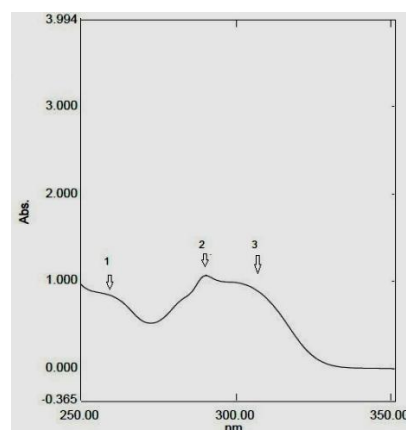


Fig. N° 7 Espectro del albendazol experimental no vencido (a) y espectro del albendazol no vencido (b) tratado por hidrólisis.

En la figura N° 7 se comparan los espectros ultravioleta del albendazol sin tratamiento, no vencido (a) y el albendazol tratado por hidrólisis ácida (b), se en ambos espectros se presentan los máximos a 260.00, 292.00 y 305.00 nm y a 260.00, 290.80 y 296.80 nm respectivamente. En el albendazol no vencido tratado por hidrólisis se observa un ligero desplazamiento hipocrómico, lo que indica que el albendazol sufre una

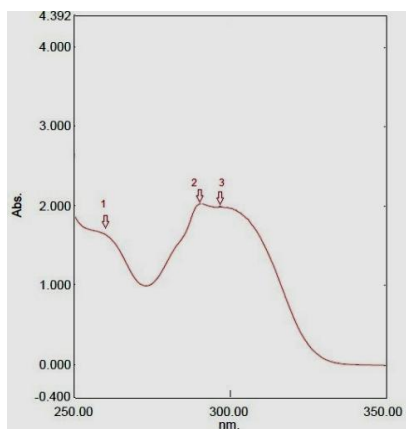
ligera degradación con este tratamiento.

4.1.2 Albendazol no vencido tratado por oxidación.

Tabla Nº 3 Resultados de los espectros del albendazol no vencido y del tratamiento por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	260.00 nm
	290.80 nm
	296.80 nm
Albendazol no vencido Oxidado (KMnO ₄ 10 %)	292.00 nm
	306.00 nm
	317.00 nm

a.



b.

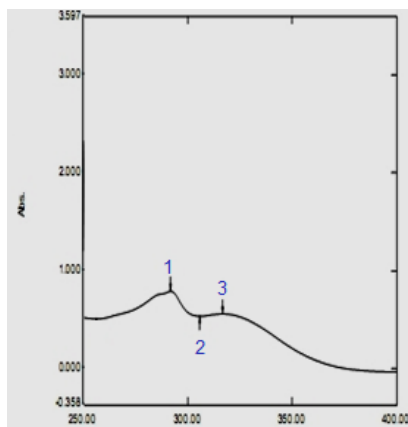


Fig. Nº 8 Espectro del albendazol no vencido experimental (a) y el espectro (b) tratado con oxidación

Se puede observar en la figura Nº 8 desplazamientos batocrómico e hipocrómico de los máximos de 290.80 nm a 292.00 nm y de 296.80 nm a 306.00 nm respectivamente y el surgimiento de un máximo a 317.00 nm como un subproducto de degradación.

4.2 Albendazol vencido sin tratar

Tabla Nº 4 Resultados de los espectros ultravioleta del albendazol teórico y práctico vencido sin tratamiento.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol Teórico(HCl 0.1N)	260.00 nm
	292.00 nm
	305.00 nm
Albendazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	260.00 nm
	291.00 nm
	297.60 nm

a.



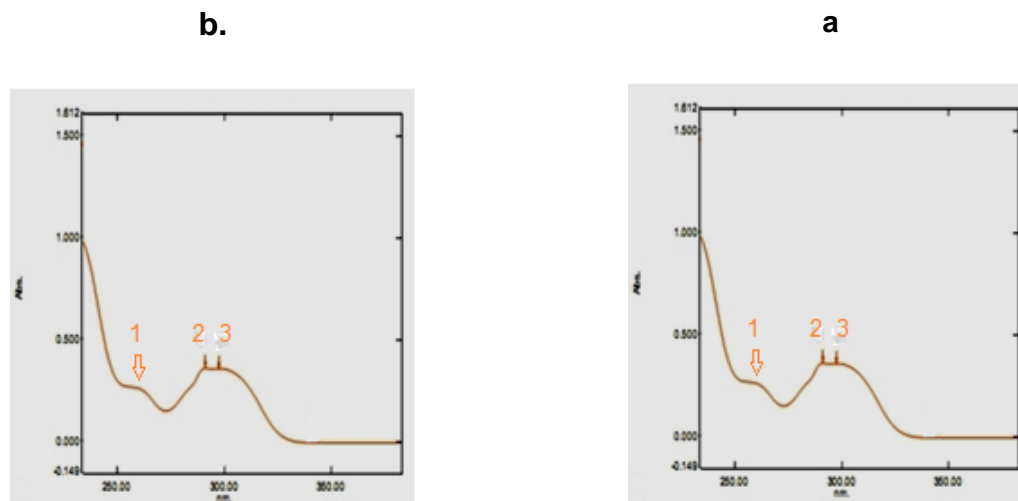


Fig. N° 9 Espectro teórico del albendazol (a) (3) y el espectro práctico del albendazol vencido no tratado (b).

En la figura N° 9 se comparan los espectros ultravioleta de albendazol teórico (a) y albendazol vencido (b), se puede observar que los máximos característicos, se mantienen lo que confirma la presencia de albendazol ligeramente degradado.

4.2.1 Albendazol vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N° 5 Resultados de los espectros del albendazol vencido sin tratar y los obtenidos del tratamiento por hidrólisis.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol vencido Experimental (HCl 0.1N).	260.00 nm
	291.00nm
	297.60 nm
Albendazol vencido Hidrolizado (HCl 2.0 N).	260.00 nm
	290.80 nm
	305.00 nm

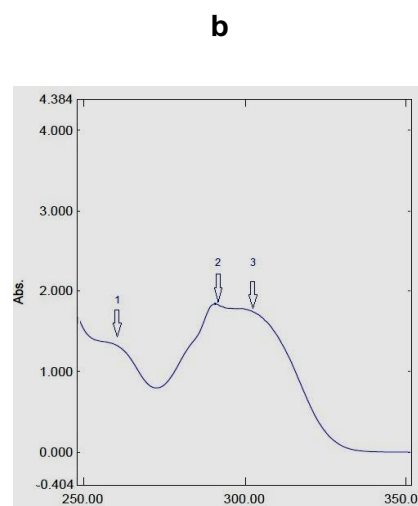


Fig. N° 10 Espectro del albendazol vencido sin tratamiento (a) y el espectro práctico de albendazol vencido tratado por hidrólisis ácida (b).

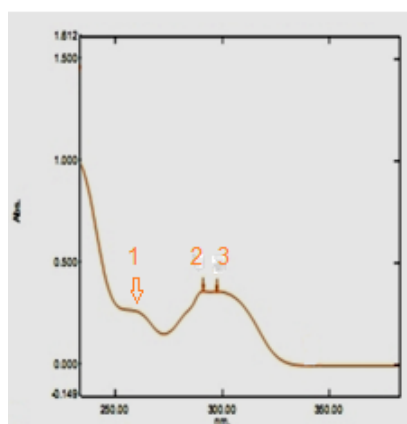
Se puede ver en la figura N° 10, en la que se comparan los espectros ultravioleta del albendazol vencido sin tratamiento (a) y el espectro práctico de albendazol vencido tratado por hidrólisis ácida (b). En este caso la hidrólisis no fue efectiva en el albendazol vencido.

4.2.2 Albendazol vencido tratado por oxidación.

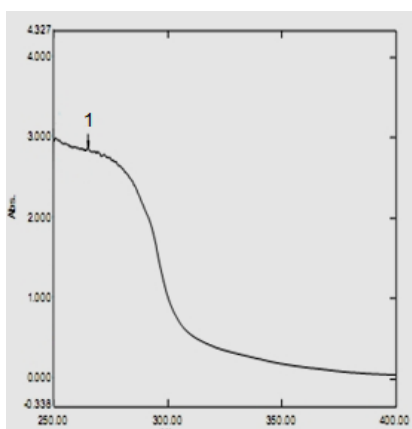
Tabla Nº 6 Resultados de los espectros ultravioleta del albendazol vencido sin tratar y el obtenido del tratamiento por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Albendazol vencido Experimental (HCl 0.1N).	260.00 nm
	291.00 nm
	297.60 nm
Albendazol vencido Oxidado (KMnO ₄ 10 %)	265.00nm

a.



b.



del albendazol vencido tratado por oxidación (b).

En la figura Nº 11 se comparan el espectro del albendazol vencido no tratado (a) y el espectro del albendazol vencido tratado por oxidación (b) Se observa en el albendazol tratado por oxidación la desaparición completa de los máximos característicos 260.00 nm, 291.00 nm y 297.60 nm lo que indica que el método por oxidación es efectivo para degradar totalmente el albendazol

4.3 Mebendazol no vencido. Sin tratamiento.

Tabla Nº 7 Resultados de los espectros ultravioleta teórico del mebendazol y experimental mebendazol no vencido.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol Teórico (HCl 0.1N)	286.00 nm
Mebendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	285.60 nm

a

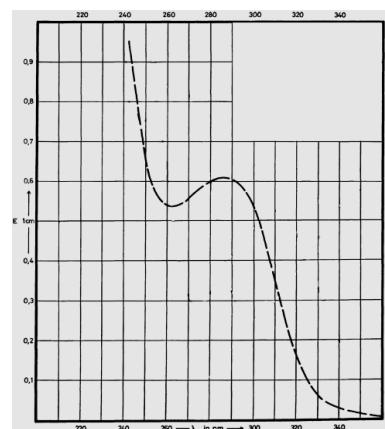


Fig. Nº 11 Espectro del albendazol vencido no tratado (a) y el espectro

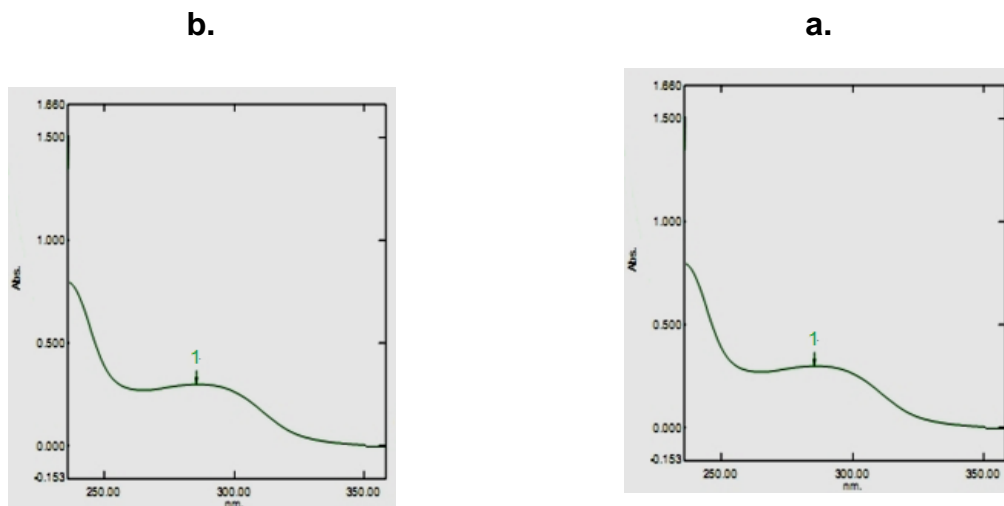


Fig. N° 12 Espectro ultravioleta teórico del mebendazol (a) (3) y el espectro del mebendazol no vencido sin tratamiento (b).

En la figura N° 12 se compara el espectro ultravioleta teórico del mebendazol (a) con el espectro ultravioleta del mebendazol vencido sin tratamiento (b), observándose en ambos espectros un máximo representativo en 285.60 nm que indica la presencia del mebendazol.

4.3.1 Mebendazol no vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N° 8 Resultados de los espectros ultravioleta obtenidos, experimentales: Sin tratamiento del mebendazol no vencido y el tratado por hidrólisis ácida.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	285.60 nm
Mebendazol no vencido Hidrolizado (HCl 2.0N)	287.40 nm

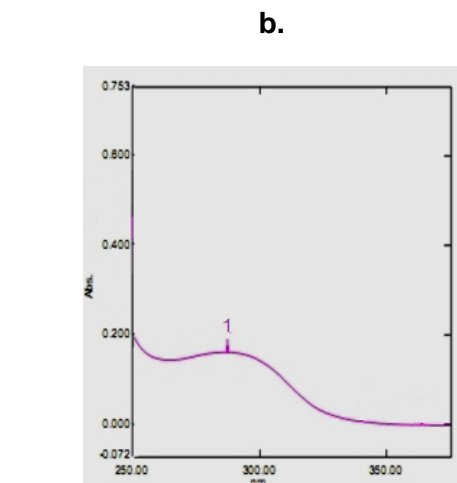


Fig. N° 13 Espectro del mebendazol no vencido sin tratamiento (a) y el espectro experimental con tratamiento por hidrólisis ácida (b).

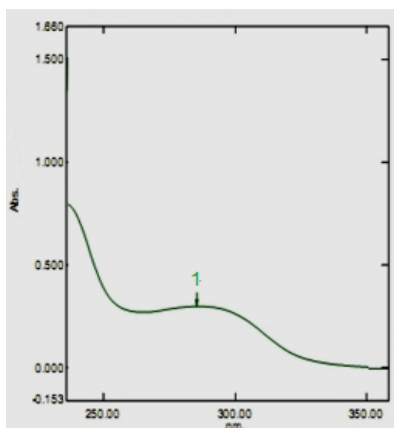
Se puede observar en la figura N° 13 en la cual se comparan el espectro ultravioleta del mebendazol no vencido sin tratar (a) y el espectro ultravioleta experimental de mebendazol tratado por hidrólisis ácida (b) se observa que el tratamiento por hidrólisis ácida no es efectivo por la presencia en ambos espectros del máximo característico a 285.60 nm .

4.3.2 Mebendazol no vencido tratado por oxidación.

Tabla N° 9 Resultados de los espectros del mebendazol no vencido, sin tratamiento, y el obtenido tratado por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	285.60 nm
Mebendazol no vencido Oxidado (KMnO_4)	263.20 nm

a.



b.

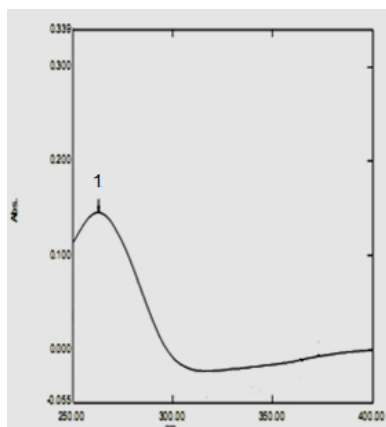


Fig. N° 14 Espectro del mebendazol no vencido sin tratar (a) y el espectro práctico (b) tratado con permanganato de potasio.

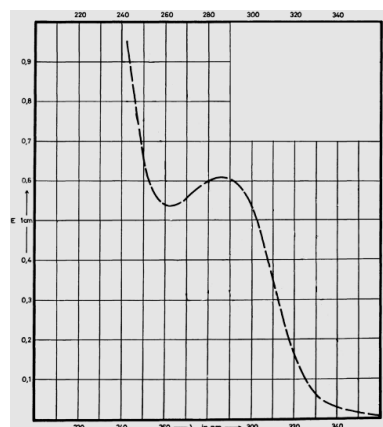
Se puede observar en la figura N° 14 donde se comparan los espectros ultravioleta del mebendazol no vencido (a), experimental, sin tratamiento con el espectro del mebendazol tratado por oxidación (b) en el cual se presenta un desplazamiento hipsocrómico a 263.20 nm, posiblemente sea un subproducto de degradación.

4.4 Mebendazol vencido sin tratamiento.

Tabla N° 10 Resultados de los espectros: Teórico y el obtenido del mebendazol vencido sin tratamiento.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol Teórico (HCl 0.1N)	286.00 nm
Mebendazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	281.00nm

a.



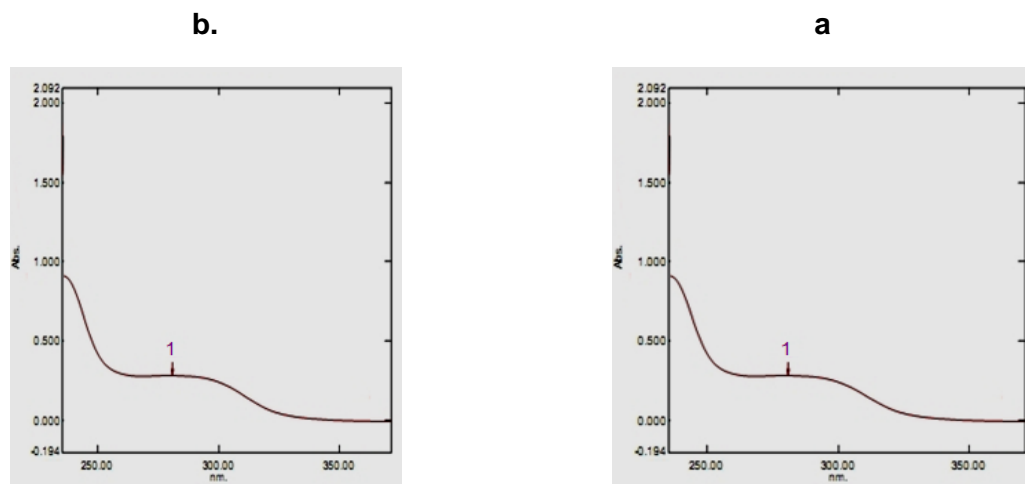


Fig. Nº 15 Espectro teórico del mebendazol (a) (3) y el espectro del mebendazol vencido (b).

En la figura Nº 15 se comparan el espectro teórico del mebendazol (a) con el espectro del mebendazol vencido (b) el máximo característico a 286 nm, indica la presencia de mebendazol. El desplazamiento hipocrómico del máximo evidencia la degradación notoria por efecto del tiempo.

4.4.1 Mebendazol vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla Nº 11 Resultados de los espectros del mebendazol no vencido sin tratamiento y por hidrólisis ácida.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	281.00 nm
Mebendazol vencido Hidrolizado (HCl 2.0 N)	281.40 nm

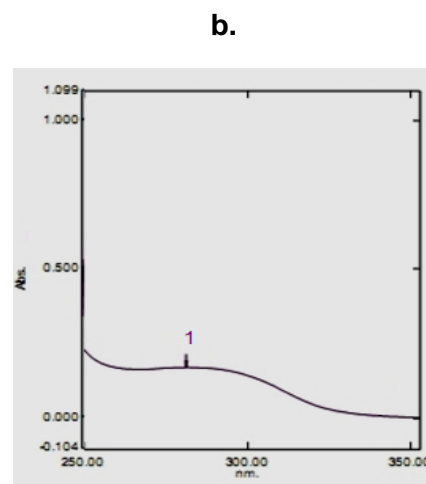


Fig. Nº 16 Espectro del mebendazol vencido sin tratamiento (a) y el espectro experimental del mebendazol vencido tratado por hidrólisis ácida (b).

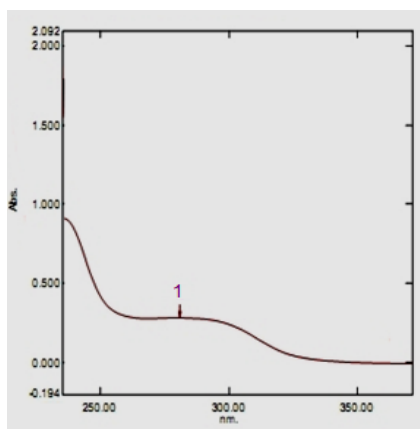
Al observar la figura Nº 16 en la que se comparan los espectros ultravioleta del mebendazol vencido sin tratar (a) con el mebendazol vencido tratado por hidrólisis ácida (b) que este tratamiento no ha sido efectivo por que se mantiene el máximo representativo en 281.00 nm.

4.4.3 Mebendazol vencido tratado por oxidación.

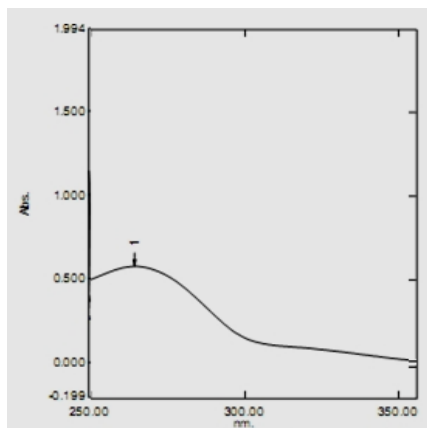
Tabla N° 12 Resultados de los espectros del mebendazol vencido sin tratamiento y del espectro obtenido por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Mebendazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	281.00 nm
Mebendazol vencido Oxidado (KMnO ₄)	264.20 nm

a.



b.



En la figura N° 17 en la cual se comparan los espectros ultravioleta del mebendazol vencido sin tratamiento (a) y el mebendazol tratado por oxidación (b), se puede verificar que ha sido efectivo el tratamiento por el desplazamiento hipocrómico del máximo característico 281.00 nm y el apareamiento de un máximo a 264.20 nm que es debido posiblemente a la formación de un producto de degradación.

4.5 Metronidazol.

4.5.1. No vencido.

Tabla N°13 Datos del espectro teórico del metronidazol y resultados obtenidos del espectro realizado de la muestra.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol Teórico (HCl 0.1N)	277.00 nm
Metronidazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80nm

a.

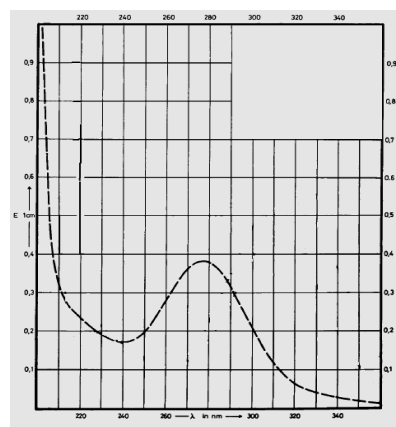


Fig. N° 17 Espectro del mebendazol vencido sin tratamiento (a) y el tratado por oxidación.

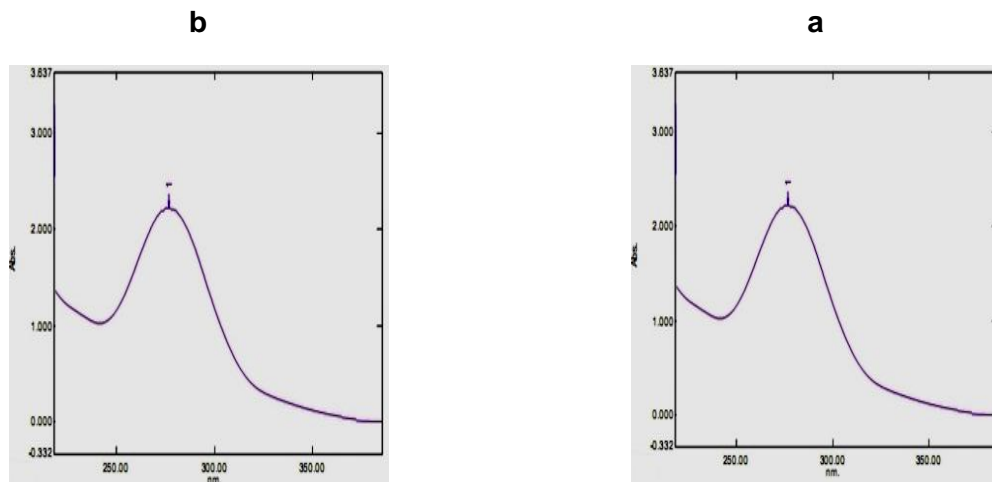


Fig. N°18 Espectro teórico del metronidazol (a) (3) y el espectro experimental no vencido, sin tratamiento del metronidazol (b)

En la figura N° 18 se comparan los espectros ultravioleta teórico del metronidazol (a) y el práctico del metronidazol no vencido, sin tratamiento (b) la presencia del máximo a 276.80 nm en ambos espectros confirma la presencia del metronidazol.

4.5.2 Metronidazol no vencido tratado por hidrólisis ácida.

Tabla N° 14 Resultados obtenidos de los espectros ultravioleta del metronidazol no vencido sin tratamiento y del metronidazol tratado por hidrólisis ácida.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80 nm
Metronidazol no vencido Hidrolizado (HCl 2.0N)	279.80 nm

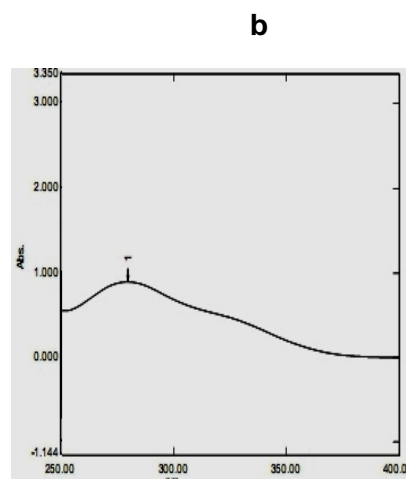


Fig. N° 19 Espectro del metronidazol no vencido sin tratamiento (a) y el espectro práctico tratado por hidrólisis ácida (b).

Para la figura N° 19 en la que se comparan los espectros ultravioleta del metronidazol sin tratamiento (a) y el metronidazol tratado por hidrólisis ácida (b) El desplazamiento hipocrómico del máximo a 277.0 nm confirma la degradación.

4.5.3 Metronidazol no vencido tratado por oxidación con permanganato de potasio.

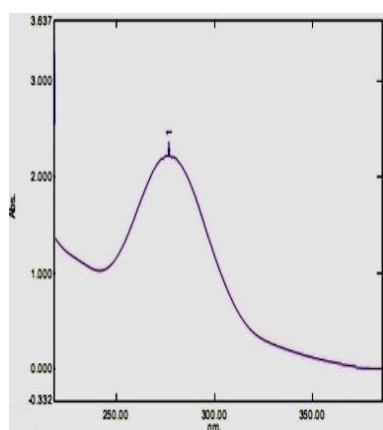
Tabla N° 15 Resultados obtenidos de los espectros ultravioleta del metronidazol sin tratar y del tratamiento por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol no vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80 nm
Metronidazol no vencido Oxidado (KMnO ₄)	307.00 nm

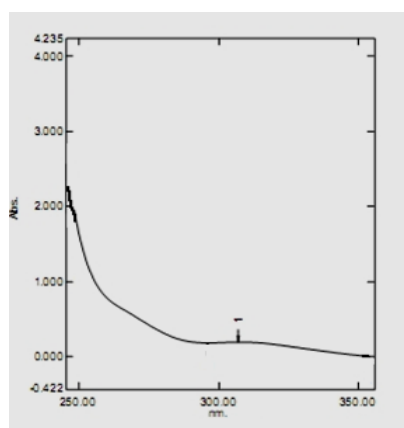
Fig. N° 20 Espectro del metronidazol no vencido sin tratamiento (a) y el tratado por oxidación (b).

En la figura N° 20 se comparan los espectros ultravioleta del metronidazol no vencido sin tratar (a) con el metronidazol tratado por oxidación (b). El desaparecimiento del máximo característico a 276.80 nm indica la degradación absoluta del metronidazol no vencido, por la oxidación del metronidazol.

a



b.



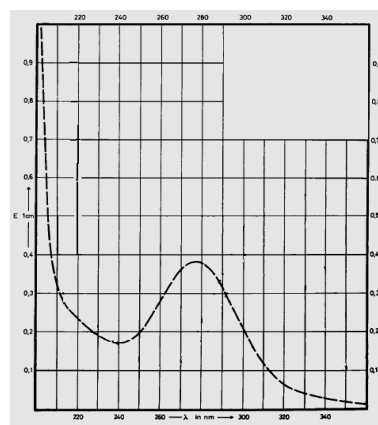
4.6 Metronidazol vencido

4.6.1 Metronidazol vencido sin tratamiento.

Tabla N° 16 Resultados de los espectros ultravioleta teórico y obtenido del espectro experimental.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol Teórico (HCl 0.1N)	277.00 nm
Metronidazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80nm

a.



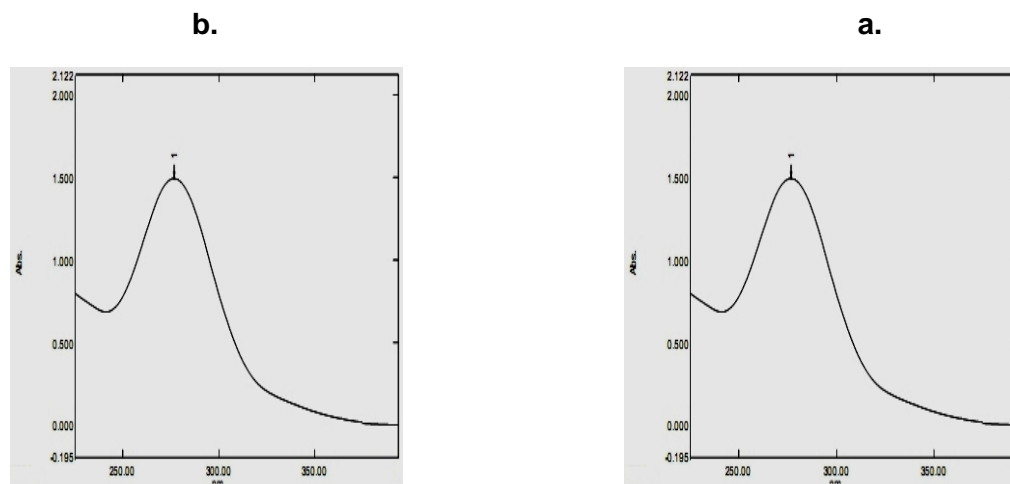


Fig. N°21 Espectro teórico (a) (3) y el espectro del metronidazol vencido sin tratamiento (b).

Se puede observar en la figura N° 21 se compara el metronidazol teórico(a) y el metronidazol vencido (b) el máximo 276.80 nm confirma la presencia de metronidazol en la muestra.

4.6.2 Metronidazol vencido tratado por hidrólisis ácida

Tabla N° 17 Resultados de los espectros del metronidazol vencido sin tratamiento y del tratamiento por hidrólisis.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80 nm
Metronidazol vencido Hidrolizado (HCl 2.0N)	281.20 nm

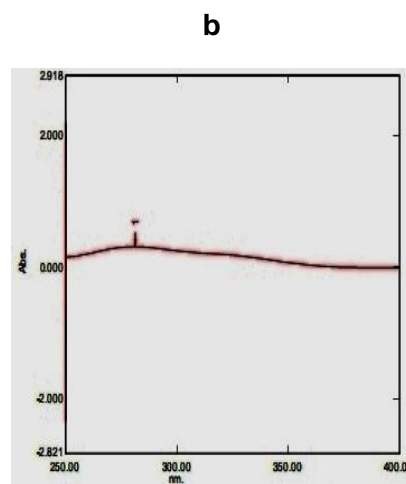


Fig. N° 22 Espectro del metronidazol vencido sin tratamiento (a) y el espectro del metronidazol tratado por hidrólisis ácida (b) con ácido clorhídrico 2.0 N

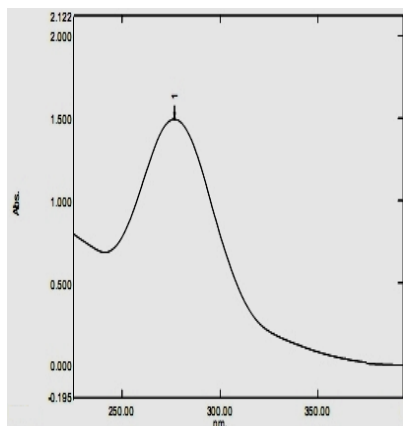
Para la figura N° 22 se comparan los espectros ultravioleta de metronidazol vencido sin tratamiento (a) respecto al metronidazol tratado por hidrólisis ácida (b), el desaparecimiento total del máximo a 277.00 nm evidencia la degradación completa del metronidazol vencido por el método de hidrólisis.

4.6.3 Metronidazol vencido tratado por oxidación.

Tabla N° 18 Resultados de los espectros ultravioleta del metronidazol vencido experimental y del tratado por oxidación.

Antiparasitario	λ máximo
Metronidazol vencido Experimental (HCl 0.1N)	276.80nm
Metronidazol vencido Oxidado (KMnO ₄)	314. 20 nm

a.



b.

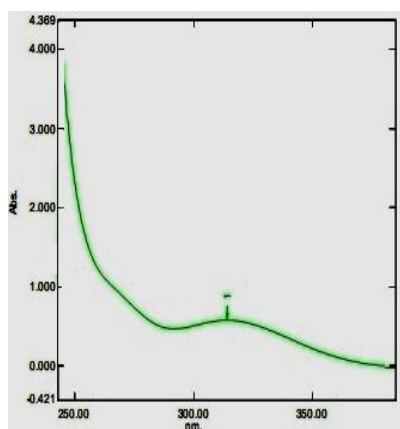


Fig. N°23 Espectro del metronidazol vencido sin tratamiento (a) y el

espectro práctico (b) realizados con permanganato de potasio.

En la figura N° 23 se comparan los espectros ultravioleta del metronidazol vencido sin tratar (a) y el tratado por oxidación (b). El desplazamiento hipocrómico del máximo 276.80 nm indica la degradación total y el apareamiento de un máximo a 314.20 nm debido posiblemente a un producto de degradación.

5. CONCLUSIONES.

1. Al comparar los espectros ultravioleta teóricos con los espectros ultravioleta experimentales se confirmó la presencia del albendazol por sus máximos característicos a 260.00 nm, 290.80 nm y 296.80 nm; el mebendazol se confirmó por su máximo característico a 285.60nm y el metronidazol se confirmó por su máximo característico a 276.80 nm
2. En el albendazol no vencido y vencido, el tratamiento por hidrólisis ácida no es efectiva por que se conservan los máximos representativos en 260.00, 290.80 y 296.80 nm. Sin embargo en la oxidación el desplazamiento hipocrómico de los máximos característicos mencionados anteriormente indica que la oxidación es un método efectivo de degradación.
3. Para el mebendazol no vencido y vencido el tratamiento por hidrólisis no muestra ninguna efectividad por que el máximo característico a 286.00 nm se mantiene, mientras que la oxidación si le afecta tanto en el mebendazol no vencido como

el mebendazol vencido por aparecimiento de las máximos a 263.20nm y a 264.20 nm respectivamente que se deben posiblemente a subproductos de degradación.

4. En el metronidazol la presencia del principio activo, se evidenció por su máximo característico en 276.80 nm. Los métodos de tratamiento por hidrólisis fue efectiva en metronidazol no vencido y absoluta en metronidazol vencido .En el tratamiento de degradación por oxidación la presentó mayor efectividad en el metronidazol no vencido que en el vencido.
5. La espectroscopía ultravioleta, por su versatilidad y fácil manejo, es un buen método de análisis para la identificación por comparación con los espectros ultravioleta teóricos de los medicamentos antiparasitarios albendazol, mebendazol y metronidazol, y a la vez permite verificar la efectividad de métodos de inertización por los desplazamientos hipocrómicos que pueden presentar los espectros, y en algunos casos por el aparecimiento de nuevos máximos debidos posiblemente a productos de degradación.

6. RECOMENDACIONES.

1. El método de oxidación se recomienda para el tratamiento de los medicamentos albendazol, mebendazol y metronidazol, y la hidrólisis ácida se recomienda solamente para el metronidazol.
2. En futuras investigaciones, con el fin de sustituir a la incineración se pueden aplicar tanto otros reactivos así como métodos de tratamiento de medicamentos vencidos menos

contaminantes y más amigables para el medio ambiente.

3. Las instituciones encargadas de velar por la salud y el medio ambiente se recomienda el establecimiento de normativas para el tratamiento de los medicamentos vencidos.

4. Creación de un programa de parte de las autoridades encargadas de velar por la salud y el medio ambiente para la devolución, clasificación y posterior tratamiento, de los medicamentos vencidos que se encuentran en los hogares, droguerías, farmacias pequeñas y algunas unidades de salud , para evitar el descarte inadecuado de los mismos.

7. AGRADECIMIENTOS

Al personal del Laboratorio de Aguas y a la sección de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos Humanos y Veterinarios ambos de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

8. GLOSARIO.

Desplazamiento Batocrómico (5) También se conoce como desplazamiento hacia el rojo, consiste en un desplazamiento del máximo de absorción hacia longitudes de onda mayores (este efecto suele producirse en disolventes de alta constante dieléctrica).

Desplazamiento Hipsocrómico (5) También conocida como desplazamiento al azul, es dirigido hacia longitudes de onda más cortos.

Efecto Hiperocrómico (5) Aumento en la intensidad de absorción.

Efecto Hipocrómico (5) Disminución de la intensidad de la absorción.

9. BIBLIOGRAFIA.

- 1) Calderón, G. 2006. Propuesta de norma técnica de desechos hospitalarios de origen químico. El Salvador.
- 2) Deutsches Medikamenten-Hilfswerk. ¿Cómo eliminar medicamentos? Resumen de las Normativas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la eliminación de medicamentos. Consultado el 18 de feb. de 2009. Disponible en <http://www.order.medeor.org>
- 3) Dibbern, H.W., et all. 2002. UV and IR Spectra Pharmaceutical Substances and Pharmaceutical and Cosmetic Exipients. Editio Cantor Verlag. Aulendorf. Deuchthland.
- 4) Hernández-Barrios, et al. Diciembre de 1995. CENAPRED (Centro Nacional de Prevención de Desastres). Manual para el Tratamiento y Disposición final de Medicamentos y Fármacos Caducos. Primera edición. México.
- 5) <http://depa.pquim.unam.mx/Organica/temas/resaromtau.pdf>
Artículo: Resonancia, aromaticidad y tautomería. Consultado el 04 de marzo de 2011.
- 6) http://www.pops.int/documents/convttext/convttext_sp.pdf
Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes. Consultado el 23 de mar de 2009
- 7) <http://www.quimicaorganica.org/foro/mecanismos-de-reaccion/mecanismo-de-reaccion-del-albendazol.html>
Consultado el 28 de agosto de 2009.
- 8) Moffat, D; et al 2005. Clarke`s Analysis of Drugs and Poisons in Pharmaceutical, Body Fluids and Postmortem Material. Third edition. Pharmaceutical Press, London.

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0. CONCLUSIONES.

1. Al comparar los espectros ultravioleta teóricos con los espectros ultravioleta experimentales se confirmó la presencia del albendazol por sus máximos característicos a 260.00 nm, 290.80 nm y 296.80 nm; el mebendazol se confirmó por su máximo característico a 285.60nm y el metronidazol se confirmó por su máximo característico a 276.80 nm.
2. En el albendazol no vencido y vencido, el tratamiento por hidrólisis ácida no es efectiva por que se mantienen los máximos representativos. Sin embargo en la oxidación el desplazamiento hipocrómico de los máximos característicos mencionados anteriormente indica que la oxidación es un método efectivo de degradación.
3. Para el mebendazol no vencido y vencido el tratamiento por hidrólisis no muestra ninguna efectividad por que el máximo característico a 286.00 nm se mantiene, mientras que la oxidación si le afecta tanto en el mebendazol no vencido como el mebendazol vencido por aparecimiento de las máximos a 263.20nm y a 264.20 nm respectivamente que se deben posiblemente a subproductos de degradación.
4. En el metronidazol la presencia del principio activo, se evidenció por su máximo característico en 276.80 nm. Los métodos de tratamiento por hidrólisis fue efectiva en metronidazol no vencido y absoluta en metronidazol vencido .En el tratamiento de degradación por oxidación la presentó mayor efectividad en el metronidazol no vencido que en el vencido.
5. La espectroscopía ultravioleta, por su versatilidad y fácil manejo, es un método adecuado de análisis para la identificación por comparación con

los espectros ultravioleta teóricos de los medicamentos antiparasitarios albendazol, mebendazol y metronidazol.

6. La espectrofotometría ultravioleta permite verificar la efectividad de métodos de inertización por los desplazamientos hipocrómicos que pueden presentar los espectros, y en algunos casos por el apareamiento de nuevos máximos debidos posiblemente, a productos de degradación.
7. Por los resultados obtenidos se concluye que el método de tratamiento propuesto de inertización química por hidrólisis ácida no degrada al Albendazol, ni al Mebendazol, solamente degrada totalmente al metronidazol, y el método de tratamiento propuesto de inertización química por oxidación con permanganato de potasio en medio ácido-acuoso, no degradó al mebendazol, pero si degrada eficientemente al albendazol y al metronidazol.
8. La entrega de la publicación de los resultados de los tratamientos de la inertización o degradación de medicamentos antiparasitarios vencidos albendazol, mebendazol y metronidazol, a las instituciones encargadas de velar por la salud y el medio ambiente es con el propósito que sirvan como antecedentes para la creación de normativas y leyes para el tratamiento de medicamentos vencidos, no sin antes se realice una investigación de los productos de degradación generados

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0. RECOMENDACIONES.

1. Que el tratamiento químico de inertización por oxidación es útil para el medicamento antiparasitario albendazol y para el metronidazol es necesario aplicar los tratamientos químicos de inertización con hidrólisis ácida y oxidación con permanganato de potasio.
2. En futuras investigaciones, para el mebendazol se necesitan buscar otros reactivos o métodos que sean efectivos para su degradación.
3. Aplicar los métodos de inertización química por hidrólisis ácida y oxidación, propuestos en esta investigación, por los problemas de contaminación y daños a la salud que causa la incineración como único método de degradación, utilizado en el país.
4. A las instituciones encargadas de velar por la salud y el medio ambiente, es primordial la creación de un programa de recolección, devolución y posterior eliminación de medicamentos, sea de tratamientos inconclusos o que se encuentren vencidos y que se almacenan en los hogares, droguerías y farmacias pequeñas para evitar el descarte no adecuado de los mismos.
5. Que el manejo y tratamiento de los residuos peligrosos, en nuestro caso los medicamentos vencidos, es necesario que cuenten con instalaciones, equipos y condiciones de almacenamiento idóneas que brinden seguridad antes de su disposición final, para evitar daños a la salud y al medio ambiente.
6. Establecer convenios de cooperación e investigación entre la Universidad de El Salvador e Instituciones Gubernamentales y

Organizaciones No gubernamentales que velan por la salud y el medio ambiente, para el establecimiento de normas y reglamentos para el tratamiento y descarte adecuado de los medicamentos vencidos.

7. Crear una unidad en la Universidad de El Salvador, en especial en la Facultad de Química y Farmacia, para la investigación de métodos de tratamiento de sustancias químicas y medicamentos vencidos.
8. Investigar qué productos de degradación se generan por medio de los procesos de inertización de medicamentos vencidos principalmente los productos investigados en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Burgos, D; et al. 2007 Monitoreo de medicamentos con fecha de caducidad en una farmacia para dar cumplimiento a las buenas prácticas de farmacia. Edusfarm. Revista d`educaciò superior en Farmàcia. Núm. 1 Barcelona. España.
2. Calderón, G. 2006. Propuesta de norma técnica de desechos hospitalarios de origen químico. El Salvador.
3. Campos Fuentes; et al. 2001. Clasificación de Productos Farmacéuticos según el Grado de Peligrosidad para el Medio Ambiente y su Disposición Final. Trabajo de Graduación para Licenciatura en Química y Farmacia. Universidad de El Salvador.
4. Correa Salde, V. et al. Noviembre 2001. Boletín informativo N°9: Los medicamentos vencidos, ¿Qué necesitamos saber? Centro de Información de Medicamentos. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Consultado el 19 de marzo de 2009. Disponible en: <http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/publicaciones.htm>
5. Deutsches Medikamenten-Hilfswerk. ¿Cómo eliminar medicamentos? Resumen de las Normativas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la eliminación de medicamentos. Consultado el 18 de feb. de 2009. Disponible en <http://www.order.medeor.org>
6. Dibbern, H.W., et al. 2002. UV and IR Spectra Pharmaceutical Substances and Pharmaceutical and Cosmetic Exipients. Editio Cantor Verlag. Aulendorf. Deuchtlant.
7. Fonte-Galindo, L.2000. Amebiasis: Enfoques actuales sobre su diagnóstico, tratamiento y control. Primera edición. La Habana. Cuba

8. Franco, G et al. 2003. Elaboración de una Guía Práctica para la Preparación de Reactivos Químicos y Estándares de Uso Frecuente en el Análisis Químico. Trabajo de Graduación para Licenciatura en Química y Farmacia. Universidad de El Salvador.
9. González Pérez, C. Espectrofotometría de absorción ultravioleta-visible. Consultado el 18 de enero de 2012, disponible en http://ocw.usal.es/ciencias-experimentales/analisis-aplicado-a-la-ingenieria-quimica/contenidos/course-files/Tema_3.pdf
10. Hernández-Barrios, et al. Diciembre de 1995. CENAPRED (Centro Nacional de Prevención de Desastres). Manual para el Tratamiento y Disposición final de Medicamentos y Fármacos Caducos. Primera Edición. México.
11. <http://132.248.60.110/farmacología/digestivo/protoz.jsp> Infecciones de seres humanos por protozoarios. Apuntes de Farmacología, Universidad Nacional Autónoma de México. Consultado el 5 de feb. de 2009
12. <http://depa.pquim.unam.mx/Organica/temas/resaromtau.pdf>
Artículo: Resonancia, aromaticidad y tautomería. Consultado el 04 de mar de 2011.
13. http://www.cd3wd.com/cd3wd_40/hlthes/aps/aps11s/es/ch06.htm
¿Cómo puedo reconocer la fecha de vencimiento de un producto?
Artículo consultado el 07 de abr. de 2009.
14. http://www.cofactuc.org.ar/docs/trabajo_congreso.pdf Gestión de medicamentos vencidos en Tucumán. Comisión de Actualización Profesional. Colegio de Farmacéuticos de Tucumán. Consultado el 21 de feb. de 2009.

15. http://www.fmv-uba.org.ar/grado/medicina/ciclo_biomedico/tercer_a%C3%B1o/microbiologia/Parasitologia/ClasesTeoricas/Teorico_accion_de_drogas_antiparasitarias/Teorico%20Accion%20de%20drogas%20antiparasitarias%202005.pdf Acción de drogas antiparasitarias. Consultado el 07 de abr. de 2009
16. <http://www.fq.uh.cu/dpto/qo/documentos/temasbio/organica24.doc> Reacciones de los heterociclos, consultado el 18 de sept. de 2009
17. http://www.ideam.gov.co/apc-aa/img_upload/467567db4678d7b443628f8bc215f32d/Basilea.pdf Convenio de Basilea sobre el control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y su eliminación adoptado por la conferencia de plenipotenciarios del 22 de marzo 1989. Anexos I y III. Consultado el 23 de mar. de 2009.
18. http://www.pops.int/documents/convtext/convtext_sp.pdf Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes. Consultado el 23 de mar de 2009
19. <http://portal.laboratoriosprovet.com/Portals/1/Tecnico/Conceptos%20generales%20del%20parasitismo.pdf> Conceptos generales del parasitismo Laboratorios PROVET. Consultado el 17 de feb. de 2009
20. http://www.presidencia.gub.uy/_web/noticias%5C2007%5C01%52007012506.htm Original solución para la gestión de residuos industriales 2007. Consultado el 21 de feb. de 2009.
21. <http://www.semarnat.gob.mx/> Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Medio Ambiente. Consultado el 22 de mayo de 2009

22. <http://www.semarnat.gob.mx/> Ley general para la prevención y gestión de los residuos. Consultado el 22 de mayo de 2009.
23. <http://www.semarnat.gob.mx/> NOM-052-SEMARNAT-1993. Establece las características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen un residuo peligroso por su toxicidad al medio ambiente. Consultado el 22 de mayo de 2009
24. <http://www.semarnat.gob.mx/> Reglamento de la Ley del equilibrio ecológico y la protección al medio ambiente en materia de residuos peligrosos. Consultado el 22 de mayo de 2009.
25. <http://www.quimicaorganica.org> Artículos consultados: Reacciones del albendazol e hidrólisis ácida y básica de amidas. Consultada el 11 de sept. de 2009.
26. La Grega; et al. 1996. Gestión de Residuos Tóxicos: Tratamiento, eliminación y recuperación de suelos. Vol. I Pág. 328-330; vol. II pág. 1003 y 1005. Primera edición en español. Editorial Mc Graw-Hill. México
27. Lozano-Hipólito, M; et al. Los residuos peligrosos en la Industria Farmacéutica (Ecología Farmacéutica). Consultado el 04 de mayo de 2009 disponible: <http://www.cepis.org.pe/bvsaidis/resisoli/mexicon/R-0172.pdf>
28. Martínez et al 2005. Guía para la gestión de residuos peligrosos. Tomos I y II. Centro Coordinador para el Convenio de Basilea para América Latina y el Caribe. Montevideo Uruguay. Consultado el 4 de mar de 2009, disponible en: http://www.idrc.ca/es/ev-95613-201-1-DO_TOPIC.htm
29. Moffat, D; et al 2005. Clarke`s Analysis of Drugs and Poisons in Pharmaceutical, Body Fluids and Postmortem Material. Third edition. Pharmaceutical Press, London.

30. Moreth. et al. Nitroimidazóis- uma promissora classe de substancias para o tratamento da tuberculose. Revista Virtual de Química, disponible en <http://www.uff.br/rvq>
31. Ponce Santos, et al. 1997. Estudio del Impacto de la Industria Farmacéutica en el Medio Ambiente. Trabajo de graduación para Licenciatura en Química y Farmacia. Universidad de El Salvador.
32. Universidad Industrial de Santander. Notas de clase de Química Orgánica II 2do semestre 2010 Nitrocompuestos. Disponible en www.gavilan.uis.edu.co/jurbina/docencia/QO2/pdfs/QO2-Nitrocompuestos.pdf
33. Vives, E.A, et al. 2004 Drogas antiparasitarias. Farmacología II. Pág. 2-3. Consultado el 27 de febrero de 2009, disponible en <http://ehuertasbares.googlepages.com/ANTIPARASITARIOS.pdf>

GLOSARIO

GLOSARIO.

Actividad Luminal (7): Las drogas incluidas en este grupo tienen como característica común la nula o escasa absorción a nivel del intestino y, en consecuencia, tienen limitada su acción al lumen de esa víscera. Estos medicamentos se pueden utilizar en los portadores asintomáticos como droga única y, en los casos sintomáticos, como complemento de los antiamebianos de acción hística.

Almacenamiento (20): Acción de retener temporalmente residuos en tanto se procesan para su aprovechamiento, se entregan al servicio de recolección, o se dispone de ellos.

CRETIB (22): El código de clasificación de las características que contienen los residuos peligrosos y que significan: **corrosivo**, **reactivo**, **explosivo**, **tóxico**, **inflamable** y **biológico infeccioso**, aunque últimamente se ha agregado una nueva categoría: **ecotóxico**.

Degradación (5, 20): Proceso de descomposición de la materia, por medios físicos, químicos o biológicos.

Desplazamiento Batocrómico (9) También se conoce como desplazamiento hacia el rojo, consiste en un desplazamiento del máximo de absorción hacia longitudes de onda mayores (este efecto suele producirse en disolventes de alta constante dieléctrica).

Desplazamiento Hipsocrómico (9) También conocida como desplazamiento al azul, es dirigido hacia longitudes de onda más cortos.

Disposición Final (21): Acción de depositar o confinar permanentemente residuos en sitios e instalaciones cuyas características permitan prevenir su liberación al ambiente y las consecuentes afectaciones a la salud de la población y a los ecosistemas y sus elementos.

Ecología Farmacéutica (26): Rama de la ecología que se encarga del estudio de las interrelaciones de los animales, plantas y el medio ambiente donde se desarrolla e impacta la Industria Farmacéutica.

Efecto Hipercrómico (9) Aumento en la intensidad de absorción.

Efecto Hipocrómico (9) Disminución de la intensidad de la absorción.

Encapsulación (5): La encapsulación es un proceso que comprende el recubrimiento total de una partícula tóxica o un aglomerado de residuos con una cierta sustancia (el aditivo o aglutinante), implica inmovilizar los productos farmacéuticos en un bloque sólido dentro de un tambor de acero o plástico.

Estabilidad (5): Capacidad de una fórmula en particular, para mantener las mismas propiedades que poseía al momento de su fabricación en un sistema específico de envase y cierre, las cuales aseguran su identidad, potencia, calidad y pureza.

Incineración (5, 21): Cualquier proceso para reducir el volumen y descomponer o cambiar la composición física, química o biológica de un residuo sólido, líquido o gaseoso, mediante oxidación térmica, en la cual todos los factores de combustión, como la temperatura, el tiempo de retención y la turbulencia, pueden ser controlados, a fin de alcanzar la eficiencia, eficacia y los parámetros ambientales previamente establecidos. En esta definición se incluye la pirolisis,

la gasificación y plasma, sólo cuando los subproductos combustibles generados en estos procesos sean sometidos a combustión en un ambiente rico en oxígeno.

Inertización (5): La inertización es una forma de encapsulación. Se separan materiales de envasado, como cartón, papel y plástico; seguidamente los medicamentos se muelen o aplastan y se mezclan con cemento, cal y agua formando una masa homogénea. La pasta se lleva seguidamente, en estado líquido, en un vehículo de mezcla de hormigón a un vertedero y se descarga en la basura doméstica corriente. A continuación se solidifica en la basura doméstica, formando una masa sólida. La ventaja de este método es relativamente barato. Se necesita, sobretodo, un gran molino o una apisonadora, un vehículo de mezcla de hormigón y suficiente cemento, cal y agua.

La relación en pesos es:

Medicamentos: 65%

Cal: 15%

Cemento: 15%

Agua: 5% ó más para conseguir la consistencia líquida adecuada.

También la inertización se puede realizar por métodos químicos, involucran el uso de reacciones químicas para transformar los residuos peligrosos en sustancias menos peligrosas o inertes. El proceso se verificará mediante la utilización de la espectrofotometría por ejemplo la Ultravioleta-Visible, así como por otros tipos de espectrofotometría (masas, infrarrojo, etc.). 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. Aún puede ser los resultados más factibles por medios

biológicos (pruebas *in vivo*) pero resulta ser costosa por el mantenimiento de los animales que se utilizarán para la experimentación.

Material Peligroso (21, 23): Elementos, sustancias, compuestos, residuos o mezclas de ellos que, independientemente de su estado físico, represente un riesgo para el ambiente, la salud o los recursos naturales, por sus características corrosivas, reactivas, explosivas, tóxicas, inflamables o biológico-infecciosas.

Medicamentos Caducos o Vencidos (5): Todos los medicamentos que ya no conservan sus propiedades químicas, físicas, tóxicas (en algunos casos), microbiológicas y biofarmacéuticas dentro de los límites específicos de conservación; es decir, cuando ya no logran los efectos esperados.

Periodo de Caducidad (5): Es el tiempo estimado durante el cual el lote del producto permanece dentro de las especificaciones si se conserva bajo condiciones de almacenamiento normal o particular. Este periodo no debe exceder de 5 años.

Reciclado (20, 21): Transformación de los residuos a través de distintos procesos que permiten restituir su valor económico, evitando así su disposición final, siempre y cuando esta restitución favorezca un ahorro de energía y materias primas sin perjuicio para la salud, los ecosistemas o sus elementos.

Residuo (21): Material o producto cuyo propietario o poseedor desecha y que se encuentra en estado sólido o semisólido, o es un líquido o gas contenido en recipientes o depósitos, y que puede ser susceptible de ser valorizado o requiere sujetarse a tratamiento o disposición final.

Residuos de Manejo Especial (21): Son aquellos generados en los procesos productivos, que no reúnen las características para ser considerados como peligrosos o como residuos sólidos urbanos, o que son producidos por grandes generadores de residuos sólidos urbanos.

Residuos Incompatibles (21, 23): Aquellos que al entrar en contacto o al ser mezclados con agua u otros materiales o residuos, reaccionan produciendo calor, presión, fuego, partículas, gases o vapores dañinos.

Residuos o Desechos Peligrosos (21): Son aquellos que posean alguna de las características de corrosividad, reactividad, explosividad, toxicidad, inflamabilidad, o que contengan agentes infecciosos que les confieran peligrosidad, así como envases, recipientes, embalajes y suelos que hayan sido contaminados cuando se transfieran a otro sitio, de conformidad con lo que se establece en las leyes.

Sitio Contaminado (21): Lugar, espacio, suelo, cuerpo de agua, instalación o cualquier combinación de éstos que ha sido contaminado con materiales o residuos que, por sus cantidades y características, pueden representar un riesgo para la salud humana, a los organismos vivos y el aprovechamiento de los bienes o propiedades de las personas.

Tautomería (11): La palabra tautomería proviene del griego *tautos* que significa “el mismo” y *meros* que significa “parte”. Se refiere a la rápida interconversión entre dos isómeros. Existe un cambio en la posición de un enlace π y un hidrógeno. La tautomería no se da a temperatura ambiente ni en condiciones normales, se da en presencia de un medio ácido o básico.

Tratamiento (20, 21, 23): Procedimientos físicos, químicos, biológicos o térmicos, mediante los cuales se cambian las características de los residuos y se reduce su volumen o peligrosidad.

ANEXOS

ANEXO N°1

**NOMBRES COMERCIALES, CONCENTRACIONES Y PRESENTACION
DE LOS FARMACOS ANTIPARASITARIOS.**

ANEXO N° 1

NOMBRES COMERCIALES, CONCENTRACIONES Y PRESENTACION DE LOS FARMACOS ANTIPARASITARIOS.

Nombre Comercial	Forma Farmacéutica	Principio Activo	Concentración	Casa Farmacéutica
Mebendazol Acromax	Cápsulas Suspensión	MEBENDAZOL	100 mg 10 mg / 30 mL	Acromax
Mebendazol Genfar	Tabletas Suspensión Tabletas	MEBENDAZOL	100 mg 100 mg / 5 mL 100 mg	Genfar
Mebendazol MK	Suspensión Tabletas	MEBENDAZOL	100 mg / 5 mL 100 mg	McKesson
Pantelmín	Suspensión Tabletas	MEBENDAZOL	30 mL 100 mg	Janssen-Cilag
Adazol	Suspensión Tabletas Tabletas	ALBENDAZOL	100 mg / 5mL 200 mg 200 mg	Acromax
Albendazol Genfar	Suspensión Tabletas Tabletas	ALBENDAZOL	100 mg / 5mL 200 mg 400 mg	Genfar
Albendazol MK	Suspensión Tabletas	ALBENDAZOL	400 mg / 20 mL 200 mg	McKesson
Albendazol-R	Suspensión Tabletas	ALBENDAZOL	100 mg / 5 mL 200 mg	Rocnarf
Avir	Comprimidos Suspensión Tabletas	ALBENDAZOL	200 mg 20 mg/mL 200 mg	Química Ariston
Rotopar	Suspensión Tabletas	ALBENDAZOL	20 mg x 20 mL 200 mg	Chalver
Zentel	Suspensión Tabletas	ALBENDAZOL	400 mg x 20 mL 10 mL 200 mg	GlaxoSmithKline
Nombre Comercial	Presentación	Principio Activo	Concentración	Casa Farmacéutica
Acromona	Suspensión	METRONIDAZOL	125 mg	Acromax
Acromona DC	Suspensión	METRONIDAZOL	250 mg / 5 mL	Acromax
Acromona Tabletas	Suspensión	METRONIDAZOL	500 mg	Acromax
Mebadiol	Suspensión	METRONIDAZOL	250 mL / 5 mL	Abbott

Metronidazol Abbott	Tabletas		500 mg	
	Ampollas	METRONIDAZOL	500 mg	Abbott
Metronidazol Ariston	Frasco		100 mL	
	Tabletas	METRONIDAZOL	500 mg	Química Ariston
Metronidazol Bristol	Tabletas	METRONIDAZOL	500 mg	Bristol Myers S
	Suspensión		250 mg / 5 mL	
Metronidazol Genfar	Tabletas	METRONIDAZOL	125 mg / 5 mL	
	Tabletas		500 mg	Genfar
	Tabletas		250 mg	
Metronidazol MK	Suspensión		500 mg / 250 mg	
	Tabletas	METRONIDAZOL	125 mg / 5 mL	
	Tabletas		250 mg	McKesson
Acromona Óvulos	Ovulos	METRONIDAZOL	500 mg	
	Vaginales	NISTATINA	100 000 U.I.	Acromax

ANEXO Nº 2

**CONVENIO DE BASILEA SOBRE EL CONTROL DE LOS
MOVIMIENTOS TRANSFRONTERIZOS DE LOS DESECHOS
PELIGROSOS Y SU ELIMINACIÓN ADOPTADO POR LA
CONFERENCIA DE PLENIPOTENCIARIOS DEL 22 DE MARZO 1989.**

ANEXO N° 2

CONVENIO DE BASILEA SOBRE EL CONTROL DE LOS MOVIMIENTOS TRANSFRONTERIZOS DE LOS DESECHOS PELIGROSOS Y SU ELIMINACIÓN ADOPTADO POR LA CONFERENCIA DE PLENIPOTENCIARIOS DEL 22 DE MARZO 1989. ⁽¹⁵⁾

CATEGORIAS DE DESECHOS QUE HAY QUE CONTROLAR

Y2 Desechos resultantes de la producción y preparación de productos farmacéuticos.

Y3 Desechos de medicamentos y productos farmacéuticos

Y4 Desechos resultantes de la producción, la preparación y la utilización de biocidas y productos fitofarmacéuticos.

LISTA DE CARACTERÍSTICAS PELIGROSAS

H12 ECOTÓXICOS

Sustancias o desechos que, si se liberan, tienen o pueden tener efectos adversos inmediatos o retardados en el medio ambiente, debido a la bioacumulación o los efectos tóxicos en los sistemas bióticos.

ANEXO Nº 3
CONVENIO DE ESTOCOLMO.

ANEXO N° 3

CONVENIO DE ESTOCOLMO SOBRE COMPUESTOS ORGANICOS PERSISTENTES. ANEXO C. ⁽¹⁶⁾

PRODUCCIÓN NO INTENCIONAL

PARTE I

Contaminantes orgánicos persistentes sujetos a los requisitos del artículo 5

El presente anexo se aplica a los siguientes contaminantes orgánicos persistentes, cuando se forman y se liberan de forma no intencional a partir de fuentes antropógenas:

Producto químico: Dibenzoparadioxinas y dibenzofuranos policlorados (PCDD/PCDF), Hexaclorobenceno (HCB) (No. CAS: 118-74-1) y Bifenilos policlorados (PCB)

PARTE II

CATEGORÍAS DE FUENTES

Las dibenzoparadioxinas y los dibenzofuranos policlorados, el hexaclorobenceno, y los bifenilos policlorados se forman y se liberan de forma no intencionada a partir de procesos térmicos, que comprenden materia orgánica y cloro, como resultado de una combustión incompleta o de reacciones químicas. Las siguientes categorías de fuentes industriales tienen un potencial de formación y liberación relativamente elevadas de estos productos químicos al medio ambiente:

- a) Incineradoras de desechos, incluidas las coincineradoras de desechos municipales, peligrosos o médicos o de fango cloacal;
- b) Desechos peligrosos procedentes de la combustión en hornos de cemento;
- c) Producción de pasta de papel utilizando cloro elemental o productos químicos que producen cloro elemental para el blanqueo;
- d) Los siguientes procesos térmicos de la industria metalúrgica:
 - i) Producción secundaria de cobre;
 - ii) Plantas de sinterización en la industria del hierro e industria siderúrgica;
 - iii) Producción secundaria de aluminio;
 - iv) Producción secundaria de zinc.

PARTE III

CATEGORÍAS DE FUENTES

Pueden también producirse y liberarse en forma no intencionada dibenzoparadioxinas y dibenzofuranos policlorados, hexaclorobenceno y bifenilos policlorados a partir de las siguientes categorías de fuentes, en particular:

- a) Quema a cielo abierto de desechos, incluida la quema en vertederos;
- b) Procesos térmicos de la industria metalúrgica no mencionados en la parte II;
- c) Fuentes de combustión domésticas;
- d) Combustión de combustibles fósiles en centrales termoeléctricas o calderas industriales;

- e) Instalaciones de combustión de madera u otros combustibles de biomasa;
- f) Procesos de producción de productos químicos determinados que liberan de forma no intencional contaminantes orgánicos persistentes formados, especialmente la producción de clorofenoles y cloranil;
- g) Crematorios;
- h) Vehículos de motor, en particular los que utilizan gasolina con plomo como combustible;
- i) Destrucción de carcasas de animales;
- j) Teñido (con cloranil) y terminación (con extracción alcalina) de textiles y cueros;
- k) Plantas de desguace (o desechos) para el tratamiento de vehículos una vez acabada su vida útil;
- l) Combustión lenta de cables de cobre;
- m) Desechos de refinerías de petróleo.

ANEXO N° 4

**FORMAS DE IDENTIFICACION Y UBICACIÓN DE LA FECHA DE
VENCIMIENTO EN LOS MEDICAMENTOS.**

ANEXO N° 4

FORMAS DE IDENTIFICACION Y UBICACIÓN DE LA FECHA DE VENCIMIENTO EN LOS MEDICAMENTOS. ⁽¹²⁾

La fecha de vencimiento de un producto se puede reconocer por dos maneras:

a. Fecha de vencimiento o de expiración:

Los medicamentos tienen una duración determinada, pasada la cual su uso no es recomendable.

Ese tiempo se determina según el tipo de medicamento y se indica mediante las palabras:

"Fecha de Expiración, Fecha de Vencimiento, Caduca, Vence, Expira, Válido hasta".

Esta fecha se indica utilizando letras y números o sólo números que indican el mes y el año hasta los cuales puede usar el medicamento.

Ejemplo:

1. Exp: Abr. 98

Quiere decir: usar hasta Abril de 1998.

2. En algunos casos la fecha de expiración viene indicada por varios números, los cuatro últimos corresponden a la fecha de vencimiento Ejemplo: Exp: 136578 -01- 98.

Que quiere decir: Usar hasta Enero de 1998 (Asumiendo que Enero es el primer mes del año lleva el número 01)

3. Otra manera de indicar la fecha de vencimiento o expiración, es aquella indicada por letras del alfabeto ejemplo: Exp: 136578-E-98.

Que quiere decir: Usar hasta Mayo de 1998 (asumiendo que E es la quinta letra del alfabeto y Mayo es el quinto mes del año).

b. Fecha de fabricación:

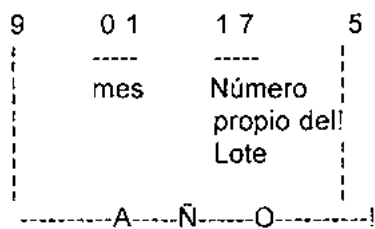
Es el conjunto de unidades del medicamento producidas en un tiempo determinado, se identifica con un número de Lote.

"Número de Lote", son los números que sirve para determinar el año y el mes de fabricación del producto.

Generalmente son 6 ó 7 números. Este número de lote está impreso en la etiqueta y en la caja del medicamento.

Se lee así: LOTE N°..... 901175

Se interpreta así:



El primer y el último número (el 9 y el 5) determinan el año de fabricación = 1995.

El segundo y tercer número (el 0 y el 1) determinan el mes de producción = Enero.

Ejemplo: Lote: 9 0 1 1 7 4

Si son TABLETAS:

Mes de Fabricación: 01 = Enero

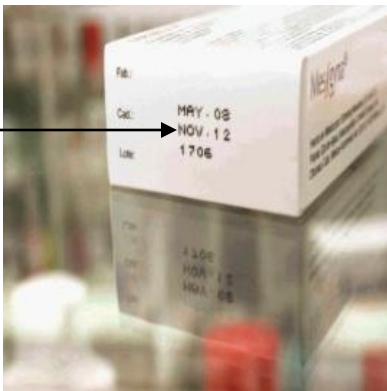
Año de Fabricación 1994 + 5 = 1999

Luego la fecha de expiración será Enero de 1999.

- Antibióticos, hormonas, vitaminas, medicamentos líquidos y semisólidos como jarabes, suspensiones, cremas, inyectables pueden usarse tres años después del año de fabricación.
- Cápsulas y tabletas que no son antibióticos, hormonas o vitaminas, le agregas cinco años después del año de fabricación

¿Dónde encuentro la fecha de vencimiento?

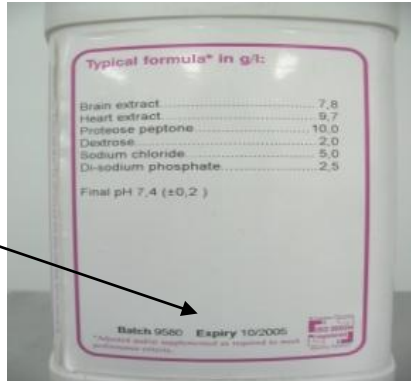
Todo medicamento tiene necesariamente fecha de vencimiento y la podemos encontrar en:



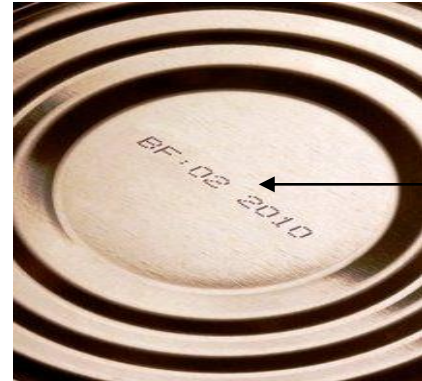
a



b



c



d



e

Fig. Nº38. Formas de encontrar la fecha de vencimiento: a. En la caja, b. En la tapa del jarabe o suspensión, c. En la etiqueta del frasco, d. En el fondo del frasco, e. En el blíster.

ANEXO Nº 5

**DIAGRAMA GENERAL DE TRATAMIENTO DE MEDICAMENTOS
VENCIDOS**

ANEXO N° 5

DIAGRAMA GENERAL DE TRATAMIENTO DE MEDICAMENTOS VENCIDOS. (19)



Fig. N°. 39 Diagrama general del tratamiento de medicamentos vencidos.

ANEXO N°6
COMPARACION DE LAS METODOLOGIAS DE TRATAMIENTOS
PARA FARMACOS Y MEDICAMENTOS CADUCOS

ANEXO N° 6

Cuadro N° 6 Comparación de las metodologías de tratamientos para fármacos y medicamentos caducos. (6)

TIPO DE TRATAMIENTO	DESCRIPCIÓN	VENTAJAS	DESVENTAJAS
FISICO	<ul style="list-style-type: none"> -Separación y reducción de volumen, reducción de toxicidad. -Procesos que van desde lo sencillo y barato hasta lo complejo y caro. 	<ul style="list-style-type: none"> -Se aplica a residuos sólidos, líquidos y gaseosos. -Agiliza el tratamiento. -Adecuado para disponer sustancias de manera definitiva y segura. 	<ul style="list-style-type: none"> -Aplicación en función del volumen del residuo. -Más aplicable a líquidos que a sólidos.
QUÍMICO	<ul style="list-style-type: none"> -Uso de reacciones químicas para transformar las corrientes de residuos peligrosos en sustancias menos peligrosas o inertes. -Proceso que va desde lo sencillo y barato hasta lo complejo y caro. 	<ul style="list-style-type: none"> -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. 	<ul style="list-style-type: none"> -Se tiene que conocer la naturaleza química del residuo para elegir el mejor tratamiento. -Puede generar productos no deseados (más peligrosos que los residuos originales). -De mayor aplicación a líquidos.

Continuación del cuadro N° 6

<p>BIOLÓGICO</p>	<p>-Degradación microbiológica de las aguas residuales que contienen carga orgánica alta.</p>	<p>-Rentable para tratar grandes volúmenes. -Puede no requerir de reactivos adicionales.</p>	<p>-Aplicable a aguas residuales que no sean tóxicas para los microorganismos que intervienen. - Se emplean para otras corrientes cuando estas han sido previamente tratadas y acondicionadas. -Requiere equipo especial y personal calificado.</p>
<p>TÉRMICOS</p>	<p>-Oxidación controlada de los componentes orgánicos a alta temperatura para producir CO₂ y agua.</p>	<p>-Disminuye el volumen de toxicidad. -Aplicable a una gran variedad de residuos peligrosos. -Se puede hablar de una destrucción del residuo.</p>	<p>-Aplicable a residuos con bajo contenido de humedad y alta capacidad calorífica. -Tecnologías que requieren de una gran inversión, equipo especial y personal calificado.</p>
<p>ESTABILIZACIÓN /SOLIDIFICACIÓN</p>	<p>-Tecnologías que emplean aditivos para reducir la movilidad de contaminantes.</p>	<p>-Puede estabilizar residuos muy tóxicos.</p>	<p>-Aplicable a líquidos y sólidos. -Son tecnologías sofisticadas de alto costo. -Requiere equipo y personal especializado. -No inactiva, sólo estabiliza el residuo.</p>

ANEXO N° 7

LISTADO DE MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

ANEXO N° 7

LISTADO DE MATERIAL, EQUIPO Y REACTIVOS

Material:

- Agitador de vidrio
- Beaker de 25, 50, 100 mL
- Erlenmeyer de 250 mL
con tapón de hule
- Espátula
- Mortero y pistilo
- Embudo
- Balones volumétricos de
1000, 500, 100 mL
- Termómetro 10°- 260°C
- Varilla de vidrio hueca
- Gotero
- Perilla
- Pipeta volumétrica de 1.0, 5.0, 10.0
mL
- Micro espátula
- Papel filtro
- Papel indicador de pH
- Pinza de sostén
- Pinza de extensión
- Soporte
- Probeta de 10, 25, 100 mL
- Trípode

Equipo:

- Balanza granataria
- Balanza semianalítica
- Cámara de extractora de gases

- Hot plate
- Espectrofotómetro de Ultravioleta Visible Lambda 12 Perkin-Elmer Serie 45387
- Espectrofotómetro Shimadzu UV 1800

Reactivos:

- Acido Clorhídrico 37% AR
- Agua destilada
- Permanganato de potasio AR

ANEXO N° 8

CALCULOS

ANEXO N° 8

CALCULOS

Preparación de Acido Clorhídrico 0.1 N (8)

Gramos de HCl para preparar una solución 0.1 N a partir de HCl al 37% de pureza.

Pureza: HCl 37%

PM HCl: 36.46 g/mol

Densidad: 1.19 g/ml

$$37.0 \text{ g} \text{ ----- } 100 \text{ g}$$

$$36.46 \text{ g} \text{ ----- } x$$

$$x = \frac{100 \times 36.46}{37} = 98.54 \text{ g}$$

$$\delta = m / v$$

$$v = m / \delta$$

$$\delta = \frac{98.54 \text{ g}}{1.19 \text{ g/mL}} = 82.81 \text{ mL}$$

$$82.81 \text{ mL de HCl} \text{-----} 1000 \text{ mL} \text{ ----- } 1\text{N}$$

$$8.281 \text{ mL de HCl} \text{-----} 1000 \text{ mL} \text{ ----- } 0.1 \text{ N}$$

Preparación del permanganato de potasio al 10%

Fórmula a usar:

$$\% = (\text{gramos de soluto} / \text{cantidad de solución}) \times 100$$

Despejando gramos de soluto tenemos:

$$\text{Gramos de soluto} = (\% \times \text{cantidad de solución}) / 100$$

Para la solución al 10%:

$$(10\% * 500 \text{ ml}) / 100\% = 50 \text{ g de KMnO}_4$$

Preparación del ácido clorhídrico al 2.0 N

Pureza: HCl 37%

PM HCl: 36.46 g/mol

Densidad: 1.19 g/mL

$$37.0 \text{ g} \text{ ----- } 100 \text{ g}$$

$$36.46 \text{ g} \text{ ----- } x$$

$$x = \frac{100 \times 36.46}{37} = 98.54 \text{ g}$$

$$\delta = m / v$$

$$v = m / \delta$$

$$\delta = \frac{98.54 \text{ g}}{1.19 \text{ g/mL}} = 82.81 \text{ mL}$$

$$82.81 \text{ mL} \text{ ----- } 1000 \text{ mL} \text{ ----- } 1 \text{ N}$$

$$165.20 \text{ mL} \text{ ----- } 1000 \text{ mL} \text{ ----- } 2.0 \text{ N}$$

ANEXO N° 9

PREPARACION DE REACTIVOS

ANEXO N° 9

PREPARACIÓN DE REACTIVOS ⁽⁸⁾

1. Acido Clorhídrico (0.1N)⁽⁸⁾

Preparar esta solución en cámara de extracción, preparar un baño de agua fría, colocar en un balón volumétrico de 1000.0 mL que contenga aproximadamente 500 mL de agua destilada, adicionar cuidadosamente 8.3 mL de Acido Clorhídrico al 37% y agitar suavemente, llevar a volumen con agua destilada, homogenizar, envasar en frasco de vidrio y rotular. Como es solución para prueba no es necesario valorar para determinar la concentración exacta

2. Permanganato de Potasio al 10% ⁽⁸⁾

Pesar en balanza semianalítica 50g, en un vaso precipitado de 100 mL y disolver con agua destilada libre de CO₂ y agitar hasta completar la disolución, transferir la solución a un balón volumétrico de 500 mL y llevar a volumen, homogenizar, filtrar, envasar y rotular.

3. Acido Clorhídrico al 2.0N ⁽⁸⁾

Preparar esta solución en cámara de extracción, preparar un baño de agua fría, colocar en un balón volumétrico de 1000.0 mL que contenga aproximadamente 500 mL de agua destilada, adicionar cuidadosamente 165.20 mL de Acido Clorhídrico al 37% y agitar suavemente, llevar a volumen con agua destilada, homogenizar, envasar en frasco de vidrio y rotular.

ANEXO Nº 10

ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA-VISIBLE

ANEXO 10

ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA-VISIBLE.

Definición:

La espectroscopía Ultravioleta-visible se utiliza para identificar algunos grupos funcionales de moléculas, y además, para determinar el contenido y fuerza de una sustancia. Se utiliza extensivamente en laboratorios de química y bioquímica para determinar pequeñas cantidades de cierta sustancia, como las trazas de metales en aleaciones o la concentración de cierto medicamento que puede llegar a ciertas partes del cuerpo.

Descripción del equipo.

El espectrofotómetro es un instrumento usado en la física óptica que sirve para medir, en función de la longitud de onda que permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto, y una que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia. También es utilizado en los laboratorios de química para la cuantificación de sustancias y microorganismos.

Este instrumento tiene la capacidad de proyectar un haz de luz monocromática a través de una muestra y medir la cantidad de luz que es absorbida por dicha muestra. Esto le permite al operador realizar dos funciones:

1. Dar información sobre la naturaleza de la sustancia en la muestra.
2. Indicar indirectamente que cantidad de la sustancia de interés está presente en la muestra.

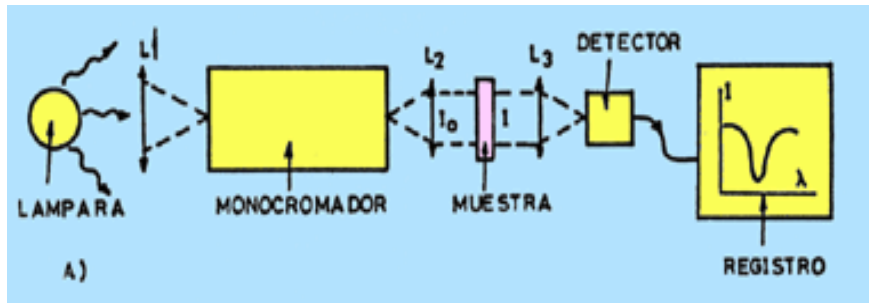


Fig. N° 40. Esquema del Espectrofotómetro Ultravioleta-visible

Obtención de un espectro de absorción.

El espectro de absorción es una representación gráfica que indica la cantidad de luz absorbida a diferentes valores de longitud de onda; a partir de una solución diluida de un compuesto, cuya absorbancia máxima entra dentro del rango de medida del espectrofotómetro, el valor de absorbancia se verá a diferentes longitudes de onda frente al blanco.

ANEXO Nº 11

CÓMO RECONOCER LOS MEDICAMENTOS DAÑADOS

ANEXO Nº 11

¿CÓMO RECONOCER LOS MEDICAMENTOS DAÑADOS?

Se puede reconocer que los medicamentos están dañados fijándose en lo siguiente:

Olor

Algunos medicamentos, cuando han sido afectados por el calor y la humedad, tienen un olor diferente al habitual.

Ejemplo: la ASPIRINA adquiere un olor muy ácido, a vinagre.

Color

Algunos medicamentos cambian de color o se cubren de manchas.

Ejemplo: la VITAMINA C.

Fraccionamiento

Cuando las tabletas están húmedas, se desecan, se fraccionan o se pegan unas con otras.

Ejemplo: las MULTIVITAMINAS.

Resecamiento

Algunos medicamentos se resecan y se miran como la tierra seca.

Ejemplo: las tabletas de hidróxido de ALUMINIO.

Humedecimiento

Se reconoce que un medicamento está humedecido cuando pierde firmeza y tiende a desbaratarse fácilmente.

Ejemplo: NO DEBEN USARSE las sales de rehidratación oral cuando tienen un color oscuro, están pegajosas o no se disuelven, eso significa que las cerraron mal y fueron afectadas, por la luz, la humedad y el calor.

Transparencia

En los medicamentos inyectables si observamos partículas, el líquido está turbio o no tiene su color habitual, NO DEBEMOS INYECTARLO.

Aprendamos a conocer el aspecto y el olor normal de los medicamentos. Los medicamentos sospechosos de estar dañados no se deben adquirir, almacenar o usar, tienen que ser descartados apropiadamente.

¿CÓMO RECONOCER LOS MEDICAMENTOS VENCIDOS?

Después de un cierto tiempo los medicamentos pierden su eficacia y algunos, como la TETRACICLINA, se vuelven tóxicos.

La fecha de vencimiento es la fecha hasta la cual el laboratorio fabricante garantiza que el medicamento conserva su eficacia y calidad inicial, si ha sido almacenado y manejado en condiciones adecuadas.

En principio, todos los medicamentos tendrían que llevar en el envase su fecha de fabricación y su fecha de vencimiento, escritas de manera clara.

Siempre verificar estas fechas antes de adquirirlos o usarlos.

Cuando una sola fecha aparece en el envase, se trata en general de la fecha de fabricación.

Como orientación se considera que los antibióticos usuales, hormonas, vitaminas y medicamentos líquidos, incluyendo los inyectables se pueden usar hasta 3 años después de su fabricación y que los otros hasta 5 años o más.

Si no logramos identificar la fecha de vencimiento en un medicamento, o si tenemos medicamentos vencidos, tenemos que pedir consejo al responsable de equipo de salud del -municipio, nos dirá si podemos utilizar eventualmente esos fármacos y durante cuánto tiempo o si tenemos que descartarlos.

ANEXO Nº 12
TAUTOMERIA.

ANEXO Nº12

TAUTOMERIA. (10, 22, 28, 30)

La palabra tautomería proviene del griego *tautos* que significa “el mismo” y *meros* que significa “parte”.

Se refiere a la rápida interconversión entre dos isómeros. Existe un cambio en la posición de un enlace π y un hidrógeno y además existe un equilibrio químico.

Puede clasificarse en:

Desmotropía o pseudometría cuando los tautómeros pueden ser aislados o no.

Cationotropía o anionotropía cuando el grupo que migra es un catión o un anión respectivamente, el caso en que sea el catión hidrógeno se denomina Prototropía.

La tautomería no se da a temperatura ambiente ni en condiciones normales, se da en presencia de un medio ácido o básico.

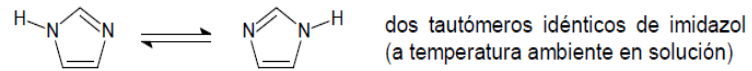
Los tautómeros son reales, se pueden aislar.

La tautomería es un fenómeno de suma importancia en la Química de los Heterociclos Aromáticos, ya que muchos de ellos pueden existir en dos o más formas tautómeras. Tal es el caso de las purinas y la pirimidinas, que forman parte de los ácidos nucleicos y cuyos equilibrios tautómeros juegan un papel fundamental en la acción bioquímica de esas moléculas biológicas

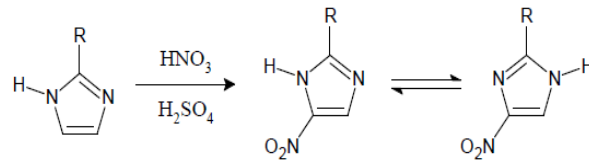


Fig. Nº 41 Tautomerismo de nitrocompuesto-ácido nitrónico.

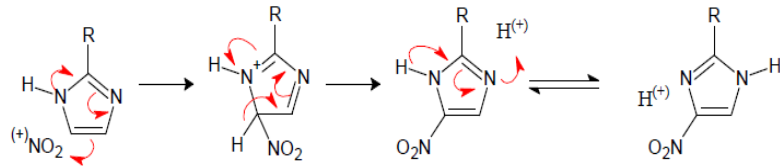
Nitración de imidazol:



Ejemplo particular: imidazol con sustituyente entre los 2 átomos de nitrógeno (posición 2).



Mecanismo:



Síntesis de metronidazol (un antiparasitario) – *clave*: en presencia de una base, alquilación en nitrógeno junto al nitro.

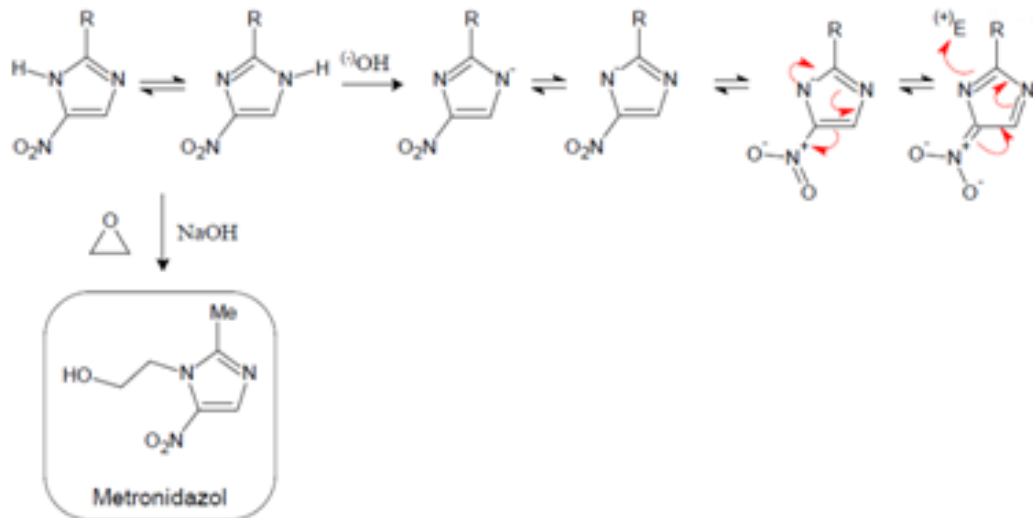


Fig. N° 42 Tautomerismo y síntesis del Metronidazol.

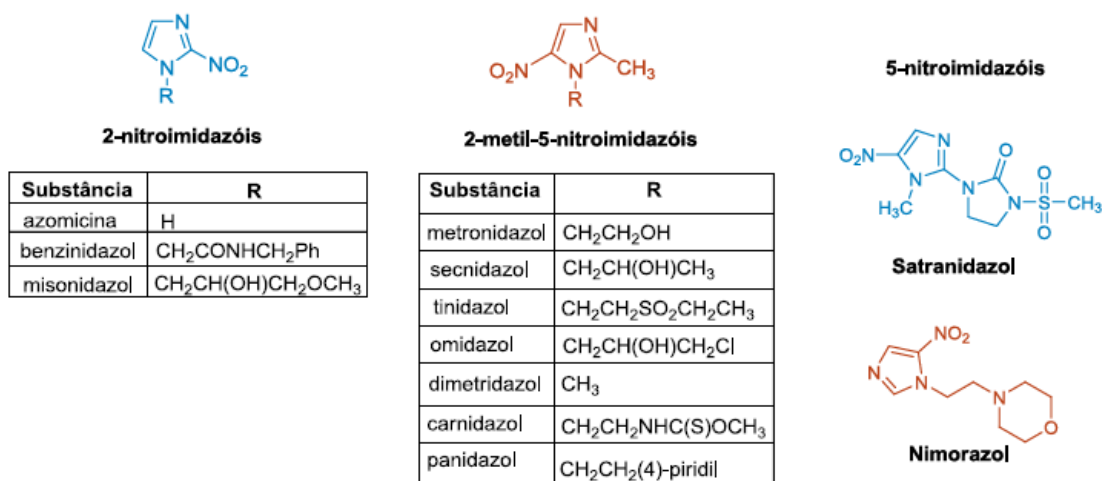


Fig. Nº 43 Estructuras de fármacos imidazólicos.

Una de las características de los nitroimidazoles es la inestabilidad del 5-nitroimidazol debido al equilibrio tautomérico con el 4-nitroimidazol el cual se ve más favorecido debido a la mayor acidez que presenta el hidrógeno que está unido al nitrógeno del isómero 5-nitro. Esa interconversión tautomérica de 5-nitroimidazol a 4 ocurre tanto en condiciones ácidas como básicas.

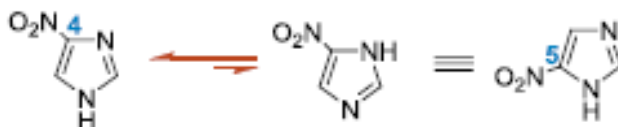


Fig. Nº 44 Tautomerismo del 4-nitroimidazol y 5-nitroimidazol.

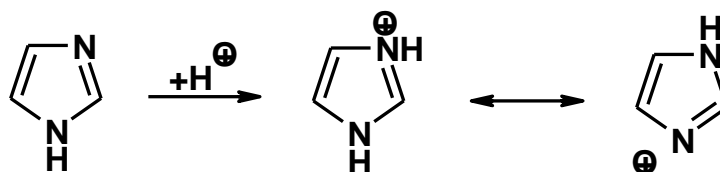
REACCIONES DE LOS IMIDAZOLES

El orden de basicidad es el siguiente:

Imidazol > Tiazol > Oxazol

pKa 7,1 2,5 0,8

Este orden de basicidad se explica al estudiar las formas resonantes:



Son dos formas idénticas y estables que hacen al imidazol una base fuerte.

Fig. Nº 45 Formas tautoméricas del Imidazol

El Imidazol tiene un comportamiento dual, ya que puede comportarse como ácido y como base. Sus reacciones como ácido y como base son importantes en muchos sistemas biológicos. El Imidazol es una base más fuerte que el pirrol porque el anillo contiene un segundo átomo de nitrógeno cuyo par electrónico no forma parte del sexteto aromático.

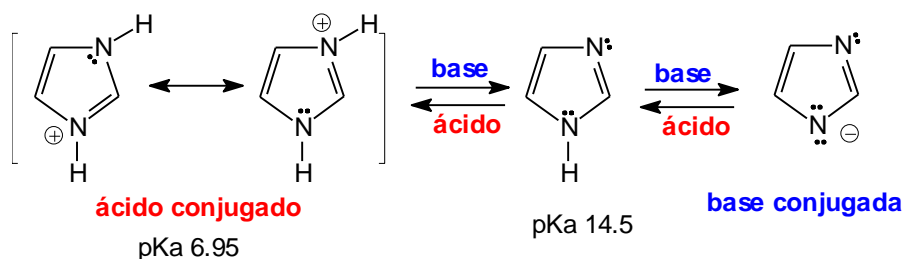


Fig. Nº 46 Comportamiento químico del Imidazol.

ANEXO Nº 13
CARTAS DIRIGIDAS A INSTITUCIONES



FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



San Salvador, 24 de julio de 2012

Ing. Hernán Rosa Chávez
Ministro de Medio Ambiente y Recursos Naturales.
Presente.

Excelentísimo Señor Ministro:

Con el propósito de colaborar en su gestión al frente del Ministerio que usted preside me permito someter a la consideración de tan importante Institución remitirle a usted la publicación de resultados de mi trabajo de graduación para licenciatura en Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, cuyo tema es *"Propuesta para la inertización de medicamentos antiparasitarios vencidos (Metronidazol, Mebendazol y Albendazol) generados por el Sistema Hospitalario, por los métodos de hidrólisis y oxidación"*.

La finalidad principal de mi trabajo, es proponer un método alternativo para evitar o disminuir, la contaminación que resulta del método que actualmente existe para el tratamiento de los medicamentos vencidos, ya que no se cuenta con una normativa o reglamento de parte del Ministerio de Salud para la recolección, disposición y tratamiento adecuado de dichos medicamentos.

Si mi trabajo es de utilidad para su Ministerio y, necesitan alguna exposición o consulta respecto a mi trabajo de graduación, estoy en la disposición de atender a su llamado y sugerencias.

Atentamente

Marco Antonio Mejía Villalobos

Para contacto
Condominio Centenario Apto. 43 Sur, 5ª C. Oriente 631, San Salvador
Tel. 2222-1387
Móvil 7954-2692 y 7334-4232
Correo Electrónico: kelbek66@yahoo.es







FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



San Salvador, 27 de Julio de 2012.

Lic. Roberto Alegría.
Jefe del Departamento de
Desarrollo Científico y
Tecnológico.
CONACYT
Presente



Deseando que sus actividades cotidianas se desarrollen de la mejor manera. El motivo de la presente es para entregarle, los resultados obtenidos de mi trabajo de graduación denominado "*Propuesta para inertización de medicamentos antiparasitarios vencidos (metronidazol, mebendazol y albendazol) generados por el Sistema Hospitalario, por los métodos de hidrólisis ácida y oxidación*".

Agradeciendo de antemano a la presente

Atentamente



Marco Antonio Mejía Villalobos

Para contacto
Condominio Centenario Apto. 43 Sur, 5^a C. Oriente 631, San Salvador
Tel. 2222-1387
Móvil 7954-2692 y 7334-4232
Correo Electrónico: kelbek66@yahoo.es