

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



**INERTIZACION POR DESALQUILACION QUIMICA DE MEDICAMENTOS
PSICOTROPICOS VENCIDOS QUE CONTIENEN PSEUDOEFEEDRINA**

**TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR
CAROLINA EUGENIA FLORES MOLINA
ARIANA LISSETTE GARCIA BARAHONA**

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

MARZO DE 2010

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

RECTOR.

MSc. RUFINO ANTONIO QUEZADA SANCHEZ

SECRETARIO.

LIC. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO CHAVEZ

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO.

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

SECRETARIA.

MSc. MORENA LIZETTE MARTINEZ DE DIAZ

COMITE DE TRABAJO DE GRADUACION

COORDINADORA GENERAL:

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

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

MSc. Rocio Ruano de Sandoval

ASESORA DE AREA DE GESTION AMBIENTAL EN TOXICOLOGIA Y QUIMICA:

Licda. María Luisa Ortiz de López

DOCENTE DIRECTOR:

MSc. Sonia Maricela Lemus Martínez

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darnos la sabiduría y guiarnos durante todo el camino a la culminación de nuestra carrera.

A nuestro docente director: MSc. Sonia Maricela Lemus por confiar en nosotras este proyecto, su tiempo, paciencia y apoyo en todo momento y compartirnos de sus conocimientos científicos. De igual manera agradecemos a Lic. Guillermo Quiñónez de igual manera al Relleno Sanitario del Manejo Integral de Desechos Sólidos (MIDES) por su colaboración y apoyo brindado.

Al Dr. Néstor Orellana de la Escuela de Química de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas de la Universidad de El Salvador por la ayudada brindada y por su importante participación en el desarrollo de esta investigación.

A la coordinadora de trabajos de graduación Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo, a nuestros asesores de área MSc. Rocío Ruano de Sandoval y Licda. María Luisa Ortiz de López por la ayuda brindada por el desarrollo de nuestro trabajo de graduación.

A los docentes de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, por brindarnos sus conocimientos y darnos las bases académicas para desempeñarnos profesionalmente.

CAROLINA EUGENIA FLORES MOLINA

ARIANA LISSETTE GARCÍA BARAHONA

DEDICATORIA

En especial a mi Señor Jehová por ser mi principal motor y apoyo total en los momentos de dificultad, por haberme regalado sabiduría y fortaleza para la culminación de mi trabajo de graduación.

Isaías 41:13 "Porque yo soy tu Dios, quien te sostienen de tu mano derecha, y te dice: No temas, yo te ayudo".

A mi padre José Armando Flores Pinto por ser mi principal sostén en la vida por regalarme su amor, comprensión y paciencia en la realización de esta nueva meta.

A mi madre Nora Eugenia Molina de Flores por su amor incondicional, por su paciencia y por sus oraciones que día a día me ayudaban a continuar a largo de mi carrera.

A mis hermanas Licda. Tania Flores e Ing. Karla Flores por ser mis ejemplos a seguir por sus consejos, cariño y apoyo incondicional para continuar mis estudios.

A mi compañera de tesis Ariana García por su participación, dedicación, esfuerzo, ayuda y apoyo durante el desarrollo de nuestro trabajo de graduación.

Y especialmente agradezco a la Familia García Barahona por brindar su apoyo a lo largo del desarrollo de todo nuestro trabajo de tesis.

CAROLINA EUGENIA FLORES MOLINA

DEDICATORIA

En primer lugar le doy gracias a DIOS todopoderoso por estar conmigo y brindarme la sabiduría y la fortaleza necesaria para que fuera posible poder llegar al final de mi carrera con éxito. Gracias por iluminar mi camino y guiarme en los momentos difíciles.

Agradezco a mis padres JOSÉ LUÍS GARCÍA Y ANA AURELIA BARAHONA DE GARCÍA por su comprensión, apoyo y ayuda en los momentos difíciles. Gracias por depositar siempre su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi capacidad. Gracias por tanto sacrificio y esfuerzo para que yo alcanzara este triunfo.

Gracias a mi hermana, XIOMARA GARCÍA DE RODAS, por todas las experiencias que hemos vivido juntas por ser quien siempre me impulsaba a seguir adelante. Agradezco también a mis abuelitos, VIRGINIA BERRÍOS, ROSARIO BARAHONA y OMAR BARAHONA. Por encomendarme siempre a Dios para que saliera adelante, por apoyarme y brindarme sus consejos

Agradezco a RENÉ MAURICIO VENTURA por su amor, apoyo y comprensión que me brindo durante todos estos años. Gracias por estar siempre conmigo y ser un amigo incondicional.

Igualmente, agradezco a BRENDA GUARDADO por ser una excelente amiga y mis demás amigos por compartir tantas aventuras y experiencias conmigo, durante toda mi carrera, les agradezco. A mi compañera de tesis CAROLINA FLORES por su amistad brindada durante estos años y por compartir este logro conmigo.

ARIANA LISSETTE GARCÍA BARAHONA

INDICE

Página.

Resumen

Capitulo I

1.0 Introducción

xxvi

Capitulo II

2.0 Objetivos

Capitulo III

3.0 Marco Teórico

32

3.1 Definición de medicamentos

32

3.1.2 Medicamentos controlados y su clasificación

32

3.1.2.1 Clasificación de los psicotrópicos

34

3.1.2.2 Pseudoefedrina

34

3.1.3 Relación de efedrina y pseudoefedrina con el tráfico de drogas
ilegales

36

3.1.4 Cinética química y estabilidad de los medicamentos

37

3.1.5 Tipos de degradación que sufren los productos farmacéuticos

38

3.1.5.1 Tipos de degradación química

39

3.1.5.2 Degradación física

40

3.1.5.3 Degradación biológica

41

3.2 Generación de residuos

41

3.2.1 Clasificación de residuos

41

3.2.2 Industria farmacéutica y productos farmacéuticos vencidos

46

3.2.2.1	Gestión de medicamentos vencidos	47
3.2.2.2	Riesgos que provocan los medicamentos vencidos a la salud humana y al medio ambiente	48
3.3	Principales Tecnologías del tratamiento para los residuos peligrosos	49
3.3.1	Sistemas de Tratamiento	49
3.3.1.1	Tratamientos físicos	52
3.3.1.2	Tratamientos químicos	53
3.3.1.3	Tratamientos biológicos	54
3.3.1.4	Tratamientos térmicos	54
3.3.1.5	Irradiación	55
3.3.1.6	Tecnologías de estabilización/solidificación	56
3.3.1.7	Encapsulación	56
3.3.1.8	Inertización	56
3.4	Comparación de los principales grupos de tecnología de tratamiento para residuos farmacéuticos.	57
3.4.1	Definición de las características peligrosas según la Organización de las Naciones Unidas (ONU).	58
3.5	Disposición final de productos farmacéuticos	59
3.5.1	Métodos de disposición para residuos especiales y peligrosos	60
3.6	Fundamento de la desalquilación	61
3.6.1	Desalquilación de la pseudoefedrina.	61
Capitulo IV		
4.0	Diseño metodológico	64

4.1 Tipo de estudio	64
4.2 Investigación bibliográfica	64
4.3 Investigación de campo	65
4.3.1 Universo	66
4.3.2 Muestra	66
4.4 Parte experimental	67
4.4.1 Inertización por desalquilación química en medicamentos psicotrópicos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina según el método de oxidación	67
4.4.2 Preparación de muestra testigo de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina	68
4.4.2.1 Tratamiento para perlas que contienen pseudoefedrina (muestras no vencidas)	69
4.4.3 Preparación de muestra testigo de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina	70
4.4.3.1 Tratamiento para tabletas que contienen pseudoefedrina (muestras no vencidas)	70
4.4.4 Preparación de muestra testigo de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina	71
4.4.4.1 Tratamiento para tabletas que contienen pseudoefedrina (muestras vencidas)	72

4.4.5 Preparación de muestra testigo de jarabe no vencido que contienen pseudoefedrina	73
4.4.5.1 Tratamiento de jarabe que contienen pseudoefedrina (muestra no vencidas)	74
4.4.6 Preparación de muestra testigo de jarabe vencido que contienen pseudoefedrina	75
4.4.6.1 Tratamiento de jarabe que contienen pseudoefedrina (muestra vencidas)	75

Capitulo V

5.0 Resultados y Análisis de Resultados	78
5.1 Resultados obtenidos en la investigación bibliográfica	78
5.2 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación de medicamentos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina.	78
5.3 Publicación científica presentada a diferentes instituciones	101

Capitulo VI

6.0 Conclusiones	110
------------------	-----

Capitulo VII

7.0 Recomendaciones	113
---------------------	-----

Bibliografía

Glosario

Anexos

INDICE DE CUADROS

Cuadro N°		Página.
1	Clasificación de los principales fármacos psicotrópicos	34
2	Propiedades y consecuencias de los medicamentos cuando cumple su fecha de vencimiento	47
3	Ventajas y Desventajas del proceso de incineración	55
4	Comparación de los principales grupos de tecnologías de tratamiento para residuos farmacéuticos	57

INDICE DE FIGURAS

Figura N°		Página.
1	Estructura química de la pseudoefedrina	35
2	Vías de degradación de medicamentos	38
3	Clasificación de los residuos	42
4	Características que determinan la peligrosidad de un residuo	43
5	Oxidación de la cadena lateral de la pseudoefedrina	62
6	Espectros de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).	79
7	Espectros de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).	81
8	Espectros de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).	82
9	Espectros de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del	83

tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

- | | | |
|----|--|----|
| 10 | Espectros de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9). | 85 |
| 11 | Espectros de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9). | 86 |
| 12 | Espectros de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9). | 87 |
| 13 | Espectros de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9). | 89 |
| 14 | Espectros de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9). | 90 |

15	Espectros de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).	91
16	Espectros de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).	93
17	Espectro de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina obtenido en el tratamiento por desalquilación química a una concentración de KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).	94
18	Espectros de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).	96
19	Espectros de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).	97
20	Espectros de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina obtenidos antes y después del	99

tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

INDICE DE TABLAS

Tabla N°		Página.
1	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 5% y diferentes pH (3,7 y 9) de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina.	79
2	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina.	80
3	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina.	82
4	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina.	83
5	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina.	84
6	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina.	86

7	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina.	87
8	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina.	88
9	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina.	90
10	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina.	91
11	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina.	92
12	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina.	94
13	Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina.	95

- 14 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina. 97
- 15 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con KMnO_4 al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina. 98

INDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Preparación de reactivos
- 2 Lista de material, equipo y reactivos
- 3 Cálculos para la preparación de reactivos
- 4 Diagramas de Tratamiento
- 5 Tablas resumen del numero de muestras a utilizar formas farmacéuticas
- 6 Esquemas de Tratamiento
- 7 Espectrofotometría Ultravioleta-Visible
- 8 Fotografías del Proceso de desalquilación
- 9 Medicamentos que contienen pseudoefedrina utilizados en el tratamiento por desalquilación.
- 10 Ensayos de espectros de absorción UV de tabletas y jarabe vencidos que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química.
- 11 Identificación del Acido Benzoico por medio del equivalente de neutralización.
- 12 Resumen del proceso químico y disposición final para la pseudoefedrina.

- 13 Carta de permiso para la utilizar el Espectrofotómetro
Ultravioleta visible
- 14 Cartas de entrega a las diferentes instituciones del
resumen del tratamiento por desalquilación química en
medicamentos vencidos que contienen pseudoefedrina.

ABREVIATURAS (2, 8, 20)

°C: Grados Centígrados

COPs: Compuestos Orgánicos Persistentes

CO₂: Bióxido de carbono

EPA: Agencia de Protección Ambiental

g/mL: Gramos por mililitro

HCl: Acido Clorhídrico

KMnO₄: Permanganato de Potasio

MIDES: Manejo Integral de Desechos Sólidos

mL: Mililitros

NaOH: Hidróxido de Sodio

nm: nanómetros

OMS: Organización Mundial para la Salud

ONU: Organización de las Naciones Unidas

PM: Peso Molecular

P/V: Peso/volumen

UV: Ultravioleta

RESUMEN

RESUMEN

Durante los últimos años la industria farmacéutica, en El Salvador ha experimentado un crecimiento en la producción de medicamentos lo que con lleva a un aumento en la producción de desechos principalmente de medicamentos vencidos considerados por la Organización Mundial para la Salud (OMS) como residuos altamente peligrosos que se descargan al medio ambiente y consecuentemente alteran el ecosistema creando efectos adversos a la salud humana.

El Salvador hasta la fecha, no cuenta con normas ni leyes para el tratamiento de los medicamentos vencidos, el único tratamiento empleado hoy en día es la incineración, que es uno de los sistemas de eliminación de residuos mas eficaces pero que supone serios problemas ambientales y de salud, debido a que generan distintos contaminantes altamente tóxicos, como son las dioxinas y furanos las cuales se encuentran entre los 12 compuestos orgánicos persistentes (COPs) del convenio de Estocolmo del cual forma parte El Salvador ⁽¹³⁾.

Como una alternativa a esta problemática se propuso un tratamiento de inertización por desalquilación química con permanganato de potasio (KMnO_4) en medicamentos psicotrópicos vencidos (tabletas y jarabes) y no vencidos (perlas, tabletas y jarabes) que contienen pseudoefedrina.

Para comprobar si la desalquilación química es efectiva se utilizó como técnica complementaria al análisis cualitativo la Espectrofotometría Ultravioleta Visible, a través de la cual se verificó por medio de una comparación de espectros de absorción UV, que la desalquilación química en perlas no vencidas es efectiva a una concentración de KMnO_4 al 5% a pH 7.0, en jarabes vencidos y no vencidos es efectivo al 10% a pH 7.0 y en tabletas vencidas y no vencidas al 15% a pH 9.0. Por lo que se recomienda emplear este método de tratamiento en medicamentos psicotrópicos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina, con el fin de sustituir la incineración ya que es uno de los métodos de tratamiento menos recomendable por los efectos tóxicos que generan en la salud y el medio ambiente.

CAPITULO I
INTRODUCCIÓN

1.0 INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años la industria farmacéutica ha experimentado a nivel mundial un crecimiento en la producción de desechos, lo que conlleva a un aumento en la producción de desechos principalmente de medicamentos vencidos considerados por la Organización Mundial para la Salud (OMS) como residuos peligrosos que se descargan al medio ambiente y consecuentemente alteran el ecosistema y crean efectos adversos en la salud humana.

Actualmente en El Salvador no se le presta mayor atención a los medicamentos vencidos, considerados como residuos peligrosos, sin embargo estas sustancias se encuentran farmacológicamente activas y muchas de ellas no se degradan y pueden persistir en la naturaleza indefinidamente; por lo que cabe también destacar que si estos medicamentos vencidos se mezclan de forma inadecuada con otros residuos químicos, se podría presentar una o varias reacciones peligrosas que podrían provocar efectos nocivos sobre el medio ambiente.

Hasta la fecha en el país no existen reglamentos o normas específicas acerca del manejo y tratamiento de los medicamentos vencidos. Por tal razón en la presente investigación se implementó un tratamiento de inertización por desalquilación química en medicamentos psicotrópicos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina en las formas farmacéuticas de perlas, tabletas y

jarabes con el fin de lograr degradar la molécula de la pseudoefedrina con permanganato de potasio (KMnO_4) a diferentes concentraciones (5%, 10% y 15%) y diferentes pH (3, 7 y 9).

Posteriormente por medio del espectrofotómetro UV se realizó un análisis de comparación entre el medicamento tratado y el no tratado con permanganato de potasio (KMnO_4), logrando comprobar de esta manera si el método por desalquilación es efectivo. Además el tratamiento propuesto es un método novedoso, de bajo costo, con requerimientos mínimos de equipos y reactivos.

Todo esto a fin de disminuir considerablemente el impacto negativo que provocan los medicamentos vencidos por se considerados residuos altamente peligrosos a la salud humana y el medio ambiente.

Dicha investigación se realizó en los Laboratorios de la Facultad de Química y Farmacia en conjunto con los laboratorios de la Escuela de Química de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas de la Universidad de El Salvador durante los meses de Julio y Agosto de 2009.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Inertizar por desalquilación química de medicamentos psicotrópicos vencidos que contienen Pseudoefedrina.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Investigar bibliográficamente el método experimental para desalquilar medicamentos vencidos que contienen Pseudoefedrina.

2.2.2 Aplicar el método de desalquilación química a tabletas y jarabes vencidos que contienen Pseudoefedrina.

2.2.3 Aplicar el método de desalquilación química a tabletas, jarabes y perlas no vencidos que contienen Pseudoefedrina.

2.2.4 Comparar los resultados del tratamiento en muestras vencidas y no vencidas para verificar la desalquilación química en medicamentos que contienen Pseudoefedrina.

2.2.5 Dar a conocer el trabajo en formato de publicación científica a las diferentes Instituciones Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología El Salvador (CONACYT), Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSP), Consejo Superior de Salud Pública (CSSP) y Ministerio del Medio Ambiente y Recursos Naturales (MARN).

CAPITULO III
MARCO TEÓRICO

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1 DEFINICIÓN DE MEDICAMENTO (21,28)

Los medicamentos son todas aquellas sustancias químicas integrada en una forma farmacéutica constituida por un principio activo de origen natural o sintético, destinada a ser utilizada en las personas o en los animales, Las cuales se utilizan para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades. También se consideran medicamentos o droga toda sustancia química que interactúa con los organismos vivientes para prevenir o modificar estados patológicos o explorar estados fisiológicos para beneficio de quien los recibe. Pueden tener diferentes presentaciones de acuerdo no sólo a las propiedades físicas y químicas de los principios activos y excipientes, sino a la modalidad que se requiere para lograr una buena biodisponibilidad y el efecto buscado en el enfermo. Los comprimidos, cápsulas, polvos, jarabes e inyectables son algunas de las formas más frecuentes en las que la industria farmacéutica presenta los medicamentos.

3.1.2 Medicamentos Controlados y su Clasificación (23, 27)

Medicamentos que solamente pueden adquirirse con receta médica, la cual deberá retenerse en la farmacia que la surta y ser registrada en los libros de control. Esta prescripción tendrá vigencia de treinta días a partir de la fecha de elaboración de la misma.

No todos los medicamentos se encuentran disponibles en el mercado por lo que existen dos tipos de medicamentos según la prescripción médica:

– **Medicamento de venta libre:** Son aquellos medicamentos que se distribuyen libremente en las farmacias, sin necesidad de receta o prescripción médica.

– **Medicamento con receta médica:** Son aquellos medicamentos recetados por un médico para el tratamiento de una enfermedad o síntoma en concreto. Los medicamentos controlados son aquellos medicamentos que solo pueden adquirirse con receta médica, la cual deberá registrarse en el libro de control de cada farmacia.

Clasificación:

a) Estupefaciente: sustancias que tranquilizan o deterioran la sensibilidad, o producen alucinaciones, y cuyo consumo puede crear adicción, es decir, una dependencia física en el organismo que hace necesario aumentar la dosis para obtener el efecto obtenido las primeras veces. Otras no provocan adicción, pero sí una dependencia psicológica o emocional.

b) Psicotrópicos: Es un agente químico de origen natural o sintético que por lo general producen efectos intensos, que se manifiestan particularmente en el sistema nervioso central y que, por su perfil de acción farmacológica, poseen la capacidad de crear estados de abuso o dependencia que llevan al sujeto al

consumo recurrente hasta el punto de causar cambios profundos de personalidad lo cual trae como consecuencia cambios temporales en la percepción, ánimo, estado de conciencia y comportamiento. 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 y somnolencia.

3.1.2.1 Clasificación de los medicamentos psicotrópicos (12, 19, 23, 29)

Cuadro N° 1 Clasificación de los principales fármacos psicotrópicos

Antipsicóticos	Antidepresivos	Antimaniacos	Depresores	Estimulantes
<u>Antipsicóticos atípicos</u> Clozapina Olanzapina Quetiapina Fenotiazina	<u>Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)</u> Propanolol Fenilalanina Iproniazida	<u>Sales de Litio</u> Carbonato de Litio Citrato de Litio	<u>Barbitúricos</u> Tiopental Fenobarbital Barbital	<u>Estimulantes Químicos</u> Cocaína Anfetamina Metanfetaminas Pseudoefedrina Efedrina
<u>Antipsicóticos típicos</u> Clorpromazina haloperidol	<u>Antidepresivos Tricíclicos</u> Amoxapina Doxepina Clomipramina		<u>Benzodiazepinas</u> Clonazepam Diazepam Lorazepam Bromazepam Alprazolam	<u>Estimulantes Vegetales</u> Belladona Coca Tabaco Crack
			<u>Otros:</u> Alcohol Opiodes	

Nota: La Pseudoefedrina en su mayoría es utilizada por su efecto antigripal.

3.1.2.2 Pseudoefedrina (31)

La pseudoefedrina (también conocida como pseudoefedrina o d-efedrina) es un agente farmacológico con acción agonista adrenérgica, indicado

frecuentemente en medicina para tratar el resfrío la congestión nasal por sus propiedades como descongestionante sistémico.

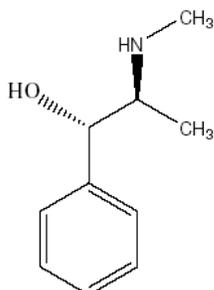


Figura N° 1 Estructura Química de la Pseudoefedrina (22)

En cuanto a su estructura química, es una amina simpaticomimética perteneciente al grupo de las fenilaminas, es el isómero óptico dextrógiro de la molécula de efedrina. Clínicamente esta droga se caracteriza por poseer una acción adrenérgica, con efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central.

La pseudoefedrina es muy usada en los preparados orales para aliviar la congestión nasal y casi siempre asociada a antihistamínicos. Y se encuentra considerada entre las metanfetaminas, lo cual provoca dependencia a esa sustancia por parte de quienes la consumen.

Toxicidad de Pseudoefedrina (24)

La pseudoefedrina, está asociada con muchos efectos tóxicos como hipertensión, taquicardia y estimulación del sistema nervioso central (que se presenta con agitación, insomnio, sicosis y/o convulsiones).

Otros efectos tóxicos posibles son hemorragia cerebral y accidente cerebrovascular. También han sido informados infarto de miocardio y arritmias.

La toxicidad puede deberse entre otras razones a:

- Errores en la dosificación.
- Falta de información clara en los prospectos.
- Administración en niños de especialidades medicinales formuladas para adultos.

La pseudoefedrina debe usarse con precaución en lactantes (especialmente recién nacidos y prematuros) debido al mayor riesgo de presentar efectos adversos.

Efectos Secundarios ⁽³¹⁾

- | | |
|--|----------------------------|
| - Náuseas | - Mareos |
| - Vómitos | - Dolor de estómago |
| - Alucinaciones | - Dificultad para respirar |
| - Dolor de cabeza | - Nerviosismo |
| - Latidos del corazón rápidos, fuertes o irregulares | |

3.1.3 Relación de efedrina y pseudoefedrina con el tráfico de drogas ilegales ^(17, 26)

Tanto la efedrina como la pseudoefedrina, son sustancias que se han visto involucradas en el tráfico de drogas ilegales debido a que ambas pueden servir

de precursores para la síntesis ilegal de metanfetaminas, debido a que estas sustancias tienen estructuras químicas similares que les permiten sintetizarse con facilidad. El potencial de peligrosidad que poseen ambas sustancias en relación a la dependencia que crean en el ser humano se han destinado como sustancias controladas. Por tanto el uso indebido y el tráfico ilícito de estupefacientes y psicotrópicos afectan la salud mental de las personas y les crean dependencia.

3.1.4 Cinética química y estabilidad de los medicamentos ⁽⁸⁾

La estabilidad de los principios activos es el principal criterio para determinar la aceptación o rechazo de cualquier medicamento.

Además determina el tipo de desactivación teniendo en cuenta el radical más susceptible del mismo. De los grupos químicos funcionales de los medicamentos, es posible anticipar el tipo de degradación que sufrirá la molécula.

Existen varias formas de inestabilidad para dar pie al rechazo de algún producto. Las formas de inestabilidad son:

1. Degradación química del principio activo.
2. La formación de un producto tóxico resultante del proceso de descomposición.

3. Inestabilidad que puede disminuir la biodisponibilidad del fármaco.
4. Cambios sustanciales en la apariencia física de la forma dosificada.

3.1.5 Tipos de Degradación que sufren los Productos Farmacéuticos ⁽⁸⁾

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

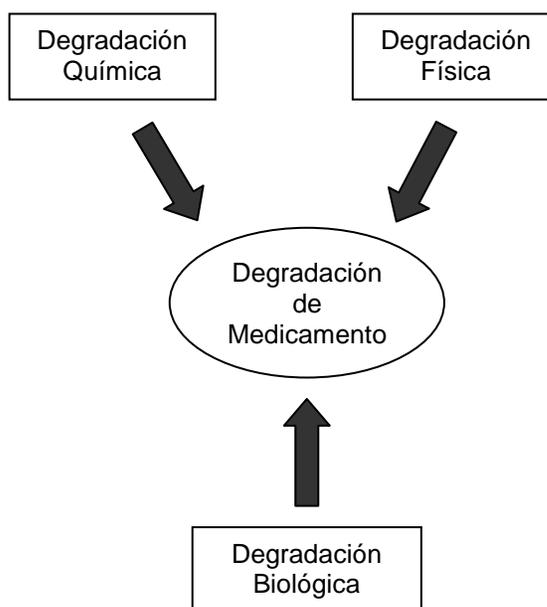


Figura Nº 2. Vías de degradación de medicamentos

Las vías de degradación que puede sufrir un medicamento son del tipo químicas, físicas y/o biológicas.

3.1.5.1 Tipos de degradación química (8)

Los medicamentos están constituidos por moléculas orgánicas por lo que los mecanismos de degradación son similares a los de todos los compuestos orgánicos.

La descomposición de un medicamento se da más por reacciones con agentes inertes del ambiente, como el agua, el oxígeno o la luz, que por la acción con otros agentes activos.

Algunas de estas acciones son las siguientes:

a) *Solvólisis*: Tipo de degradación que involucra la descomposición del principio activo por una reacción con el solvente presente.

En muchos casos el solvente es agua, pero pueden estar presentes cosolventes como el alcohol etílico o el propilenglicol.

b) *Oxidación*: Tipo de degradación en que un átomo, ión ó molécula pierde uno ó más electrones, siendo una de las vías importantes para producir inestabilidad en los fármacos. Los productos de oxidación presentan cambios en la apariencia, el color y forma de la dosificación.

c) *Fotólisis*: Estas son reacciones que pueden ser responsable de la degradación de algunas moléculas de fármacos mediante la oxidación con la luz.

- d) *Deshidratación*: Es la eliminación de una molécula de agua de la estructura molecular, incluye agua de cristalización que puede afectar las velocidades de absorción de las formas dosificadas.
- e) *Racemización*: Son los cambios en la actividad óptica de una droga, que puede resultar en un decremento en su actividad biológica.

3.1.5.2 Degradación Física (8)

- a) *Polimorfismo*: Se le da el nombre a las diferentes formas cristalizadas de un mismo compuesto. Cada polimorfo puede tener diferencias importantes en cuanto a sus parámetros fisicoquímicos, como la solubilidad y el punto de fusión. La conversión de un polimorfo en otro, en una forma dosificada, puede ocasionar cambios drásticos en el medicamento.
- b) *Envejecimiento*: Este es un proceso en que los cambios por desintegración o disolución de las formas dosificadas alteran las propiedades fisicoquímicas de los ingredientes inertes o el principio activo.
- c) *Adsorción*: Las interacciones fármaco-plástico pueden ser uno de los problemas más grandes especialmente cuando se encuentra en contacto por mucho tiempo.

3.1.5.3 Degradación Biológica (8)

Esta se da por fermentación como es el caso de los sueros glucosados, ataques de hongos o contaminación por bacterias, por lo que se tornan peligrosas por la posible generación de toxinas.

3.2 Generación de Residuos (2)

Llamamos residuo a cualquier tipo de material que esté generado por la actividad humana y que está destinado a ser desechado.

Además muchos residuos se pueden reciclar si se dispone de las tecnologías adecuadas y el proceso es económicamente rentable. Una buena gestión de los residuos persigue precisamente no perder el valor económico y la utilidad que pueden tener muchos de ellos y usarlos como materiales útiles en vez de tirarlos.

La forma en que se puede presentar un residuo es:

- Sólido
- Líquido
- Pastoso
- Gaseoso

3.2.1 Clasificación de Residuos (2)

La clasificación de los medicamentos vencidos se realiza en base a sus características físicas, químicas, biológicas y en función del riesgo que representan para la salud de la población.

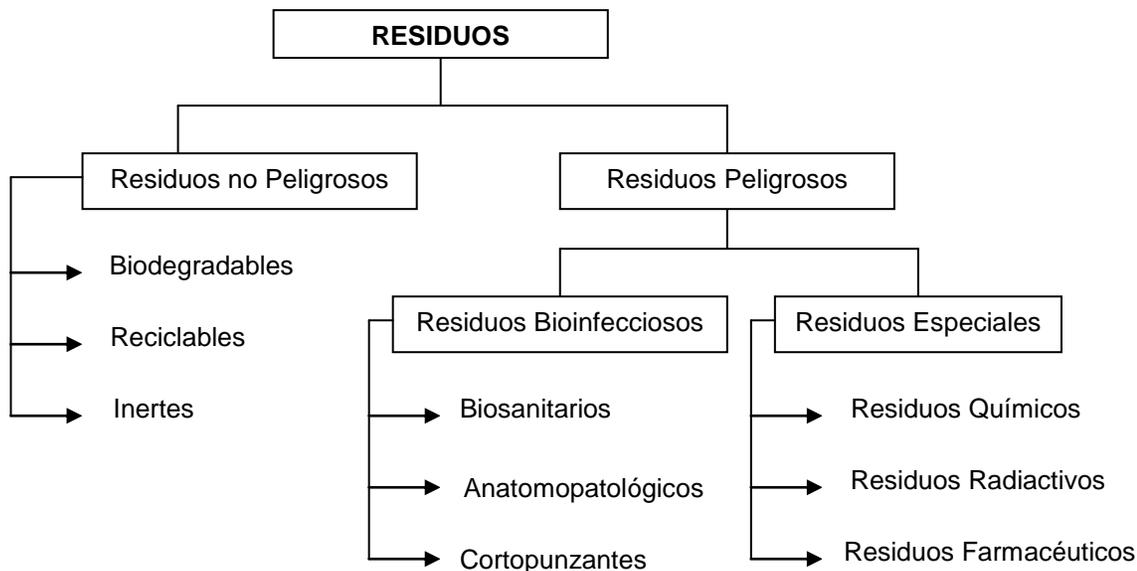


Figura Nº 3 Clasificación de los residuos.

En este sentido los residuos pueden clasificarse en dos grandes grupos:

a. Residuos No Peligrosos Son aquellos que no presentan riesgo para la salud humana o el medio ambiente y por lo tanto no requieren de un manejo especial. Lo conforman la mayor parte los residuos generados en los hospitales o un establecimiento farmacéutico.

Los residuos no peligrosos se clasifican en:

– *Biodegradables*

Son aquellos restos químicos o naturales que se descomponen fácilmente en el ambiente. En estos restos se encuentran los vegetales, residuos alimenticios, jabones y detergentes biodegradables, madera y otros.

– *Reciclables*

Son aquellos que no se descomponen fácilmente y pueden volver a ser utilizados en procesos productivos como materia prima. Entre estos residuos se encuentran: algunos papeles y plásticos, chatarra, vidrio, telas, entre otros.

– *Inertes*

Son aquellos que no se descomponen ni se transforman en materia prima y su degradación natural requiere grandes períodos de tiempo. Entre estos se encuentran: el papel carbón y algunos plásticos.

b. Residuos Peligrosos Un residuo es considerado como peligroso cuando presenta características específicas de Corrosividad, Reactividad, Explosividad, Toxicidad, Inflamabilidad y/o carácter Biológico-Infeccioso.

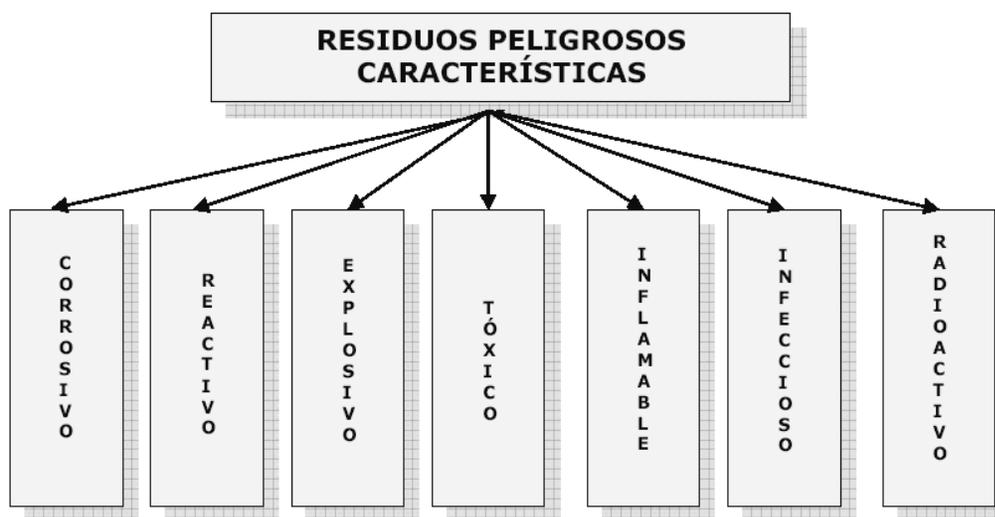


Figura N° 4 Características que determinan la peligrosidad de un residuo.

Otras definiciones señalan como residuos peligrosos aquellos residuos que contengan sustancias químicas o mezclas de ellas y representen un determinado peligro para la salud humana o para otros organismos vivos, debido a alguno de los cuatros motivos siguientes:

- a) No degradabilidad y persistencia en el lugar del vertido.
- b) Posibilidad de efectos nocivos por efecto acumulativo.
- c) Posibilidad de sufrir transformaciones biológicas con agravamiento de sus efectos.
- d) Contenido elevado en componentes letales.

Este tipo de residuos se subdivide en Bioinfecciosos y Especiales:

Residuos bioinfecciosos:

Son aquellos que contienen agentes patógenos tales como bacterias, virus, hongos, en suficiente concentración para transmitir enfermedades víricas, bacterianas o parasitarias a la población.

Los residuos bioinfecciosos se clasifican en:

- *Biosanitarios*: Son todos aquellos residuos impregnados con sangre de los pacientes durante la ejecución de los procedimientos asistenciales tales como: gasas, algodones, vendajes, guantes, catéteres, sondas, o cualquier otro elemento desechable.

– *Anatomopatológicos*: Son los provenientes de restos humanos, muestras para análisis, restos de exhumaciones entre otros.

– *Cortopunzantes*: Son aquellos que por sus características punzantes o cortantes pueden dar origen a un accidente percutáneo infeccioso. Dentro de estos se encuentran: limas, lancetas, cuchillas, agujas, restos de ampollas, etc.

Residuos especiales:

Son aquéllos que se generan principalmente en los servicios auxiliares de diagnóstico y tratamiento y que no entran en contacto con los pacientes ni con los agentes infecciosos. En este grupo se incluyen:

- *Residuos químicos peligrosos*: Sustancias o productos químicos con características tóxicas, corrosivas, inflamables, explosivas, reactivas o mutagénicas, tales como: quimioterapéuticos, antineoplásicos, productos químicos no utilizados, etc.

- *Residuos radiactivos*: Materiales radiactivos o contaminados con radioisótopos de baja actividad, provenientes de laboratorios de investigación química y biológica; y servicios de medicina nuclear.

- *Residuos farmacéuticos*: Son aquellos medicamentos vencidos, deteriorados y/o excedentes de sustancias que han sido empleadas en cualquier tipo de

procedimiento, dentro de los cuales se incluyen los residuos producidos en laboratorios farmacéuticos.

3.2.2 Industria Farmacéutica y Productos Farmacéuticos vencidos (2)

La industria farmacéutica es un sector dedicado a la fabricación y preparación de productos químicos medicinales para el tratamiento y la prevención de las distintas enfermedades. Por lo que nos encontramos frente a una industria que produce grandes cantidades de medicamentos de diferentes principios activos y con diferente nombre comercial.

Cuando los productos farmacéuticos no logran ser comercializados ni consumidos antes de su fecha de vencimiento, son considerados como “medicamentos vencidos” medicamentos que corresponden a un grupo de residuos que se generan luego de pasada su fecha de vencimiento debido a que pierden sus propiedades, su eficacia y en algunos casos pueden desarrollar un perfil de reacciones diferentes por situaciones particulares, como por ejemplo condiciones de almacenamiento inapropiadas.

Entre las propiedades del medicamento que pueden llegar a afectarse cuando se cumple la fecha de vencimiento son:

Cuadro N° 2 Propiedades y Consecuencias de los medicamentos cuando cumplen su fecha de vencimiento. (25)

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	Pueden ocurrir cambios en la toxicidad por formación de productos tóxicos.

3.2.2.1 Gestión de Medicamentos Vencidos (28)

Los medicamentos vencidos constituyen un grupo de residuos que no cuentan con una normativa propia o reglas 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 incluye la prevención de su generación, clasificación, segregación, tratamiento y disposición.

En la gestión de los medicamentos vencidos, al igual que para el resto de los residuos, es esencial contar con sistemas que brinde una garantía que asegure que el residuo a perdido su nivel de toxicidad.

Tomando en cuenta lo expuesto anteriormente, se puede decir que estas características son las básicas para poder establecer las diferentes categorías,

que faciliten la agrupación de los mismo y por consiguiente la asignación de los posibles métodos de tratamiento y disposición final.

3.2.2.2 Riesgos que provocan los medicamentos vencidos a la salud humana y al medio ambiente (28)

El hecho que un producto farmacéutico venza no significa que se vuelva automáticamente peligroso para el medio ambiente, sin embargo no todos los medicamentos caducos presentan el mismo riesgo de peligrosidad para el medio ambiente, debido a que no todos presentan las mismas características químicas.

En ciertos productos farmacéuticos vencidos, existen sustancias toxicas que pueden hacerlos peligrosos, pero en su mayoría lo peligroso puede ser el manejo inadecuado que se le da; ya que estos medicamentos vencidos no cuentan con un control a la hora de ser desechados, por lo que al unirse a otros desechos industriales se convierten en residuos peligrosos y deberán ser gestionados como tales.

En general los medicamentos vencidos no representan una grave amenaza para la salud y el medio ambiente 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
- Matar microorganismos claves para el ecosistema
- Generar resistencias a microorganismos patógenos
- Liberar contaminantes cuando son quemados en forma inapropiada.
- Bioacumularse en tejidos de los seres vivos y luego expresar sus propiedades tóxicas.
- Provocar cambios en los seres vivos

3.3 Principales Tecnologías de Tratamiento para los residuos peligrosos (8)

Se entiende como tratamiento al conjunto de técnicas y métodos de procedimiento físico, químico y biológico que se aplican a los desechos con la finalidad de modificar sus características.

El tratamiento a ser empleado a los medicamentos vencidos debe ser acorde a sus propiedades físicas y químicas, así como las características de peligrosidad y riesgo que poseen.

Los residuos especiales pueden disponerse en rellenos sanitarios mediante un previo tratamiento de inactivación o destrucción de tal forma que sean irreconocibles e inutilizables.

3.3.1 Sistemas de Tratamiento (8)

Los sistemas de tratamiento para los residuos provenientes de la industria farmacéutica y medicamentos caducos vienen a formar parte del proceso

integral del manejo de los residuos sólidos, permitiendo un eficiente aprovechamiento de los materiales y optimizando los espacios disponibles para la disposición final de los materiales no utilizados. Además van encaminados a reducir el volumen, separar componentes y disminuir la toxicidad.

En el momento de diseñar un sistema de tratamiento de residuos se debe evaluar el impacto ambiental, ya que en algunos casos se generan nuevos residuos o emisiones que representan un importante riesgo para la salud o el ambiente (ver Anexo N° 4).

El objetivo de buscar un tratamiento para los medicamentos vencidos es el de acelerar las reacciones de degradación que se dan en forma natural dentro del sitio de disposición.

Las características que cualquier tratamiento debe tener para considerarse adecuado son:

- a) Bajo Costo
- b) Requerimiento Mínimo de Reactivos.
- c) Debe realizarse en tiempos cortos.
- d) Ser un proceso sencillo, de preferencia dentro de la empresa generadora.

Los métodos de tratamiento y disposición recomendados por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los Estados Unidos de América y la Agencia de

Protección Ambiental de Victoria, Australia; para los desechos farmacéuticos, considerando sus propiedades tóxicas son:

- a) Tratamiento Físicos y Químicos
- b) Solidificación
- c) Disposición en Rellenos Sanitarios normal
- d) Confinamiento
- e) Incineración
- f) Encapsulación
- g) Inertización

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

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

La selección de algún tratamiento involucra la naturaleza del residuo, las características que se desean de los productos de tratamiento, la adecuación de las alternativas, consideraciones económicas, financieras y ambientales,

requerimientos de energía, operación y mantenimiento, los cuales deben evaluarse en forma global y particular.

Dentro de los procesos de tratamiento de residuos peligrosos están los físicos, químicos y biológicos.

3.3.1.1 Tratamientos Físicos (8)

Se aplican a residuos líquidos, sólidos y gaseosos.

La función primordial es la de separación y reducción de volumen. Sin embargo hay métodos que disminuyen la toxicidad, agilizan el tratamiento o se consideran adecuados para disponer las sustancias de una manera definitiva y segura.

Estos procesos se clasifican en cuatro grupos de acuerdo a sus bases físicas:

- 1) Separación por gravedad
- 2) Cambio de fase
- 3) Disolución
- 4) Características de tamaño/adsorción/fuerza iónica.

Las tecnologías que más se aplican a ellas son el encapsulamiento, filtración, floculación/sedimentación, coagulación, separación aceite/agua y el ajuste de temperatura.

3.3.1.2 Tratamientos Químicos ⁽⁸⁾

Involucran el uso de reacciones químicas para transformar los residuos peligrosos en sustancias menos peligrosas para la salud y el medio ambiente.

Estos tratamientos tienen mejor eficiencia de estabilización en los residuos peligrosos con bajo contenido de materia orgánica. Además con este tipo de tratamiento se puede reducir el volumen del residuo y su toxicidad.

Dentro de estas tecnologías las que tienen mayor aplicación a los residuos farmacéuticos y medicamentos caducos son: calcinación, neutralización, oxidación, precipitación, reducción, quelación, hidrólisis y ozonización. Las reacciones de oxidación son algunas de las vías importantes para producir inestabilidad en los fármacos. Generalmente el oxígeno atmosférico es el responsable de estas reacciones conocidas como autoxidación. Los mecanismos de reacción son por lo general complejos.

El tratamiento químico para medicamentos vencidos, esta orientado a transformar los contaminantes en sustancias menos peligrosas ya sea por:

- Destrucción completa de los mismos
- Modificarlos químicamente de forma que se disminuya el nivel de su toxicidad
- Disminución de su concentración

3.3.1.3 Tratamientos Biológicos (8)

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

Dentro de estas tecnologías se tienen: lodos activados, lagunas de aireación, digestión anaerobia, filtros anaerobios, filtros de escurrimiento, lagunas de estabilización.

3.3.1.4 Tratamientos Térmicos (8)

Es uno de los medios más efectivos para reducir el peligro potencial de muchos residuos, pudiendo convertirlos a una forma útil de energía. Consiste básicamente en una oxidación controlada a alta temperatura de los compuestos orgánicos para producir CO₂ y agua. La función principal de estas tecnologías de tratamiento es la disminución del volumen y la reducción de la toxicidad, aumentando las eficiencias de combustión cuando se emplean para sustancias peligrosas de bajo contenido de humedad. Dentro de este tipo de tratamiento se encuentra la incineración

Incineración:

Los residuos son quemados bajo condiciones controladas para La incineración se utiliza para reducir el volumen original de la fracción combustible de los residuos de productos farmacéuticos del 86 al 95%, mediante la aplicación de calor bajo condiciones controladas de temperatura para oxidar el carbón y el hidrógeno presente en los mismos. Este método se utiliza para tratar varios tipos de residuos. Además, la recuperación de energía en forma de calor es otro rasgo atractivo del proceso de incineración.

Cuadro Nº 3 Ventajas y Desventajas del Proceso de Incineración (15)

V e n t a j a s	D e s v e n t a j a s
<ul style="list-style-type: none"> – Destruye cualquier material que contiene carbón orgánico, incluyendo patógenos. – Reduce en un 80 a 95% el volumen y masa del material a ser dispuesto en los rellenos. – Se puede recuperar la energía para generar vapor y/o electricidad. 	<ul style="list-style-type: none"> – Las emisiones gaseosas contienen varios contaminantes. – La operación y mantenimiento son complejos. – Los costos de capital, mantenimiento y operación son elevados.

Además se cuenta con otros tipos de tratamientos:

3.3.1.5 Irradiación (8)

Proceso de desinfección que utilizan rayos X o gamma. La irradiación es menos costosa que una desinfección química o térmica. Estos sistemas no producen reducción de la masa de los desechos sino solo una reducción de volúmenes.

3.3.1.6 Tecnologías de estabilización/solidificación (2, 8)

Son tecnologías que emplean aditivos para reducir la movilidad de los contaminantes, haciendo al residuo aceptable a los requerimientos de disposición en el suelo.

Los residuos que se estabilizan mediante este método son líquidos y sólidos.

Las principales tecnologías con que se cuenta son: encapsulamiento, solidificación en cemento y solidificación en cal.

3.3.1.7 Encapsulación (8)

La encapsulación es un proceso por medio del cual los desechos farmacéuticos son incorporados dentro de un envase hasta llenarlo luego se rellena el espacio restante con una mezcla de sustancias tales como cemento líquido, arena y agua en una proporción de 15: 15: 2 (en peso) hasta llenarlo totalmente. Cuando la sustancia se seca los desechos quedan aislados del medio ambiente y el envase puede ser dispuesto en un relleno. El encapsulamiento es un proceso costoso y complejo que no incrementa el volumen del residuo.

3.3.1.8 Inertización (8)

Término técnico que significa "dejar quieto", "dejar inactivo", se aplica en la Ingeniería ambiental para indicar un proceso de tratamiento de residuos catalogados como residuo peligroso, sean líquidos o sólidos para inactivar o minimizar su naturaleza química.

La inertización es una variante de la encapsulación e incluye la separación de los materiales de envasado (papel, cartón o plástico) de las preparaciones farmacéuticas.

El proceso es relativamente económico y no requiere equipo complejo, salvo una trituradora o rodillo para triturar los fármacos sólidos y un mezclador.

3.4 Comparación de los principales grupos de tecnología de tratamiento para residuos farmacéuticos. (2)

Cuadro N° 4. Comparación entre los diferentes grupos de tecnologías de tratamiento para productos farmacéuticos vencidos.

TIPO DE TRATAMIENTO	DESCRIPCIÓN	VENTAJAS	DESVENTAJAS
FÍSICO	Separación y reducción de volumen, reducción de toxicidad. Procesos que van desde lo sencillo y barato hasta lo complejo y caro.	Se aplica a residuos sólidos, líquidos y gaseosos. Agiliza el tratamiento. Adecuado para disponer sustancias de manera definitiva y segura.	Aplicación en función del volumen de residuo. Más aplicable a líquidos que a sólidos.
QUÍMICO	Uso de reacciones químicas para transformar las corrientes de residuos peligrosos en sustancias menos peligrosas o inertes. Procesos que van desde lo sencillo y barato hasta lo complejo y caro.	Reducción del volumen y toxicidad. Separación de contaminantes. Estabiliza residuos con bajo contenido de materia orgánica. Buena aplicación a residuos farmacéuticos. En muchos casos se puede esperar la inactivación del residuo.	Se tiene que conocer la naturaleza química del residuo para elegir el mejor tratamiento. Puede generar productos no deseados (más peligrosos que los residuos originales). De mayor aplicación a líquidos.

Cuadro N° 4. Continuación

BIOLÓGICO	Degradación microbiológica de las aguas residuales que contienen carga orgánica alta.	Rentable para tratar grandes volúmenes. Puede no requerir de reactivos adicionales.	Aplicable a aguas residuales que no sean tóxicas para los microorganismos que intervienen. Se emplea para otras corrientes cuando estas han sido previamente tratadas y acondicionadas. Requiere equipo especial y personal calificado.
TÉRMICOS	Oxidación controlada de los componentes orgánicos a alta temperatura para producir CO ₂ y agua.	Disminuye el volumen y toxicidad. Se aplica a residuos sólidos, líquidos y gaseosos. Aplicable a una gran variedad de residuos peligrosos. Se puede hablar de una destrucción del residuo.	Aplicable a residuos con bajo contenido de humedad y alta capacidad calorífica. Tecnologías que requieren de una gran inversión, equipo especial y personal calificado.
ESTABILIZACIÓN Y SOLIDIFICACIÓN	Tecnologías que emplean aditivos para reducir la movilidad de contaminantes.	Puede estabilizar residuos muy tóxicos.	Aplicable a líquidos y sólidos. Son tecnologías sofisticadas de alto costo. Requiere equipo y personal especializado. No inactiva, sólo estabiliza el residuo.

3.4.1 Definición de las características peligrosas según la Organización de las Naciones Unidas (ONU) (2).

Son muchas las características que pueden hacer que una sustancia sea peligrosa, sin embargo las características peligrosas que podrían presentar los medicamentos vencidos son las siguientes.

- a) Líquidos Inflamables: Por líquidos inflamables se entiende aquellos líquidos ó mezclas de líquidos que emiten vapores inflamables a temperatura no mayores de 60.5°C.
- b) Oxidantes: Sustancias o desechos que sin ser necesariamente combustibles pueden en general, al ceder oxígeno, causar o favorecer la combustión de otros materiales.
- c) Sustancias Infecciosas: Sustancias o desechos que contienen microorganismos viables o sus toxinas, agentes conocidos o supuestos de enfermedades en los animales o en el hombre.
- d) Sustancias Tóxicas: Sustancias o desechos que de ser aspirados o ingeridos pueden producir efectos retardados crónicos, incluso la carcinogenia.
- e) Ecotóxicos: Sustancias o desechos que si se liberan, tienen efectos adversos inmediatos o retardados en el medio ambiente, debido a la bioacumulación o los efectos tóxicos en los sistemas bióticos.

3.5 Disposición final de Productos Farmacéuticos ⁽⁸⁾

Como parte final del manejo de los residuos peligrosos se tiene la disposición final de los mismos en forma segura y controlada en algún sitio seleccionado adecuadamente para ello, de manera que los riesgos a la salud y al ambiente

sean mínimos. Para ello existen diversos métodos de disposición que deben cumplir con los lineamientos marcados por la autoridad referentes a la selección del sitio, construcción, operación, clausura y monitoreo.

3.5.1 Métodos de disposición para residuos especiales y peligrosos ⁽⁸⁾

Un adecuado manejo de los residuos peligrosos, requiere la aplicación de técnicas de tratamientos adecuadas a fin de disminuir la peligrosidad y una disposición de los residuos de forma que no se den problemas en el ambiente, ni en la salud humana.

El manejo de los residuos peligrosos incluye en general la prevención, tratamiento y disposición. La prevención consiste en la reducción de residuos y su volumen. Las técnicas de tratamiento y disposición se traducen en la disminución de la peligrosidad y la disposición de residuos de manera que no haya problemas para el ambiente y la salud humana.

Antes de efectuar la disposición de cualquier residuo peligroso se debe:

- a) Disminuir la toxicidad del residuo
- b) Separar y concentrar los constituyentes peligrosos en un volumen reducido.
- c) Estabilizar y solidificar el residuo para evitar lixiviados.
- d) La disposición de los residuos comprende los siguientes procesos:

1) Rellenos sanitarios

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

2) Codisposición controlada

La codisposición consiste en la disposición consciente y ordenada de los residuos peligrosos (o especiales) con los residuos domésticos de manera que se utilicen las propiedades de degradación de éstos últimos para atenuar el impacto que los residuos peligrosos pueden tener sobre el ambiente.

3.6 Fundamento de la Desalquilación (7)

Uno de los métodos más efectivos para llevar a cabo la Desalquilación, se basa en la oxidación con un agente oxidante fuerte como es el permanganato de potasio (KMnO_4), en el cual la muestra se refluja en caliente durante ($\frac{1}{2}$ a $3\frac{1}{2}$ horas) efectuándose una reacción de oxidación en la cual se observa mediante un cambio de color que vira de púrpura a café rojizo. Teniendo como resultado final la ruptura de la cadena del carbono unido aun anillo aromático.

3.6.1 Desalquilación de la pseudoefedrina (7, 14).

El método más directo para oxidar completamente la cadena lateral de la pseudoefedrina con permanganato de potasio es la desalquilación química; sin

importar su estructura alifática, y lo más importante es que tengan al menos un hidrógeno bencílico.

La oxidación conduce a la formación de un grupo carboxilo (-COOH) el cual indica la posición de la cadena original. Generalmente, se emplea como agente oxidante el permanganato de potasio (KMnO_4) para este fin. Sin embargo, la oxidación requiere un tratamiento prolongado con KMnO_4 en caliente. Asimismo se adiciona Hidróxido de Sodio (NaOH) para formar la sal del ácido y poder obtener una molécula menos activa.

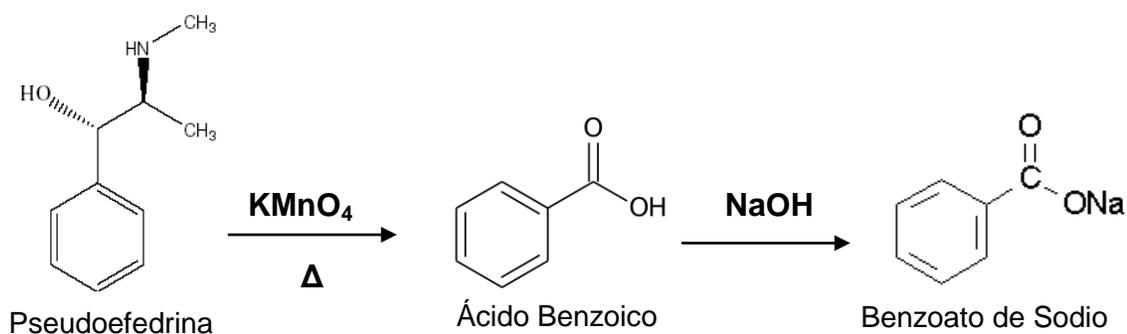


Figura N° 5: Oxidación de la cadena lateral de la pseudoefedrina.

Los productos de oxidación están electrónicamente más conjugados, por lo que los cambios en la apariencia de la forma farmacéutica y color son un indicio de la degradación de un medicamento.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLÓGICO

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio:

- *Prospectivo*: La investigación se consideró prospectiva ya que se empleará en el futuro para ser de utilidad a las diferentes industrias farmacéuticas u otras instituciones que estén interesadas en el tratamiento de los medicamentos vencidos.
- *Transversal*: La investigación se realizó en un tiempo determinado porque se pretende aclarar ciertos conceptos del tratamiento y control de los medicamentos psicotrópicos vencidos.
- *Experimental*: Se realizaron pruebas experimentales para comprobar que la cadena lateral de la pseudoefedrina ha sido inactivada con permanganato de potasio, utilizando como tratamiento químico la desalquilación.

4.2 Investigación bibliográfica:

Se recopiló toda la información teórica necesaria en las bibliotecas de las siguientes universidades:

- Biblioteca Dr. Benjamín Orozco Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador (UES).
- Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM).

Además se consultaron bibliografía en diversos centros de documentación:

- Ministerio del Medio Ambiente y Recursos Naturales (MARN)
- Ministerio de Salud Pública (MSP)
- Organización Mundial para Salud (OMS)
- Internet.

4.3 Investigación de campo:

Consistió en visitar las instalaciones en el relleno sanitario del Manejo Integral de Desechos Sólidos (MIDES) para obtener medicamentos vencidos que contenían Pseudoefedrina desechados en dicho lugar, así también se obtuvieron muestras procedentes del laboratorio de la Sección de Control de Calidad de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. Además se realizaron visitas a los siguientes supermercados de la zona metropolitana de San Salvador: Super Selectos Metrocentro y Despensa de Don Juan, Boulevard de Los Héroes, para adquirir medicamentos no vencidos que contengan pseudoefedrina.

A partir de esto se logró conocer las diferentes formas farmacéuticas que se presentan en el comercio que contienen pseudoefedrina. Al obtener la pseudoefedrina (sola ó en mezclas) se ordenó dentro de su respectivo grupo terapéutico y se procedió a tratarla.

4.3.1 Universo:

Lo conformaron los medicamentos psicotrópicos que contienen pseudoefedrina vencidos y no vencidos en sus diferentes formas farmacéuticas.

4.3.2 Muestra:

Para determinar el número de muestras a analizar, se empleo el muestreo puntual dirigido y se clasificaron de la siguiente manera:

Cantidad de Muestras	Formas Farmacéuticas que contienen Pseudoefedrina	Condición de la muestra	Número de Ensayos (ver anexo N° 10)
90	Perlas	No Vencidas	9
90	Tabletas	No Vencidas	9
270	Tabletas	Vencidas	27
3 frascos de 60 mL	Jarabe	No Vencidas	9
3 frascos de 120 mL	Jarabe	Vencidas	27
		Total	81

Para las formas farmacéuticas vencidas (tabletas y jarabes) que contienen pseudoefedrina, se realizó por triplicado en cada una de las diferentes concentración de permanganato de potasio (5%, 10% y 15%) y diferentes pH (3, 7 y 9), 3 ensayos por experimento obteniendo un total de 27 ensayos en cambio para las forma farmacéuticas no vencidas de perlas, tabletas y jarabes que contienen pseudoefedrina, el número de ensayos realizados por experimento fue de 1 obteniendo un total de 9 ensayos.

4.4 Parte experimental

4.4.1 Inertización por desalquilación química en medicamentos psicotrópicos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina. (5, 11)

Para inertizar medicamentos psicotrópicos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina, se empleó el método de desalquilación química (7), a través del cual la cadena lateral de la pseudoefedrina se oxidó durante 4 horas por reflujo con permanganato de potasio (KMnO_4) a diferentes concentraciones (5%, 10% y 15%) en caliente (hasta el punto de ebullición) y diferentes pH (3, 7 y 9).

Al mismo tiempo por cada una de las formas farmacéuticas (perlas, tabletas y jarabes) se llevó una muestra testigo (la cual no fue sometida al proceso de desalquilación), con el propósito de verificar si la desalquilación química a la cual fueron sometidas las muestras de medicamentos vencidos que contienen pseudoefedrina es efectiva. Las perlas que contienen pseudoefedrina se utilizaron por que esta forma farmacéutica contiene menos cantidad de aditivos en su composición.

Para comprobar si la desalquilación química es efectiva se utilizó como técnica complementaria al análisis cualitativo la espectrofotometría Ultravioleta Visible (SHIMADZU modelo UV-1700), con el fin de comparar las bandas de absorción

de los espectro UV de cada una de las muestras (perlas, tabletas y jarabes) con su respectiva muestra testigo y de esta manera determinar a que concentración de KMnO_4 y pH es efectiva la desalquilación química. (Ver anexo N° 5, 6 y 7)

La investigación experimental se realizó en los laboratorios de la facultad de Química y Farmacia en conjunto con los laboratorios de la Escuela de Química de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas de la Universidad de El Salvador.

4.4.2 Preparación de muestra testigo de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina ^(5,11)

Muestra testigo (sin Tratamiento)

Procedimiento:

1. Pesar en balanza analítica 10 perlas de pseudoefedrina.
2. Transferir la muestra a un beaker de 250 mL y adicionar 100 mL de agua destilada.
3. Calentar la muestra hasta que se disuelva, mezclar y adicionar 5 gotas de alcohol etílico 96° y filtrar la muestra (si es necesario).
4. Tomar el pH con papel indicador.
5. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
6. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

4.4.2.1 Tratamiento para perlas que contienen pseudoefedrina (muestras no vencidas) (5,7,11)

Procedimiento:

1. Tomar una alícuota de 10.0 mL de la solución del paso 3 del procedimiento 4.4.2 de la muestra sin tratamiento.
2. Transferir la solución a un erlenmeyer de 250 mL y adicionar 100 mL de agua destilada.
3. Medir el pH con papel indicador.
4. Llevar a pH 3 con HCl 0.1 N ó NaOH 0.1 N
5. Adicionar 5.0 mL de KMnO_4 a una concentración del 5% y calentar la muestra hasta ebullición
6. Reflujar durante 4 horas (para asegurar que la desalquilación es efectiva).
7. Filtrar la muestra.
8. Tomar pH final con papel indicador.
9. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
10. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

Nota: El procedimiento 4.4.2.1 se realizó a pH 7 y 9; al mismo tiempo se repitió a una concentración de KMnO_4 del 10% y 15% p/v y a diferentes pH (3, 7 y 9).

4.4.3 Preparación de muestra testigo de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina (5,11)

Muestra testigo (sin Tratamiento)

Procedimiento:

1. Pesar en balanza analítica 10 tabletas que contienen pseudoefedrina.
2. Triturar las 10 tabletas, en un mortero y pulverizar.
3. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 250 mL y diluir con 100 mL de agua destilada.
4. Tomar el pH con papel indicador.
5. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
6. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

4.4.3.1 Tratamiento para tabletas que contienen pseudoefedrina (muestras no vencidas) (5, 7,11).

Procedimiento:

1. Tomar una alícuota de 10.0 mL de la solución obtenida del paso 3 del procedimiento 4.4.3 de la muestra sin tratamiento.
2. Transferir la solución a un erlenmeyer de 250 mL y adicionar 100 mL de agua destilada.
3. Medir el pH con papel indicador.
4. Llevar a pH 3 con HCl 0.1 N ó NaOH 0.1 N

5. Adicionar 5.0 mL de KMnO_4 a una concentración de 5% y calentar la hasta ebullición (96°C)
6. Reflujar durante 4 horas (para asegurar que la desalquilación es efectiva)
7. Filtrar la muestra.
8. Tomar el pH final con papel indicador.
9. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
10. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

Nota: El procedimiento 4.4.3.1 se realizó a pH 7 y 9; al mismo tiempo se repitió a una concentración de KMnO_4 del 10% y 15% p/v y a diferentes pH (3, 7 y 9).

4.4.4 Preparación de muestra testigo de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina (5, 11)

Muestra testigo (sin Tratamiento)

Procedimiento:

1. Pesar en balanza analítica 10 tabletas que contienen pseudoefedrina.
2. Triturar las 10 tabletas, en un mortero y pulverizar.
3. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 250 mL y diluir con 100 mL de agua destilada.
4. Tomar el pH con papel indicador.

5. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
6. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

4.4.4.1 Tratamiento para tabletas que contienen pseudoefedrina (muestras vencidas) (5, 7, 11).

Procedimiento:

1. Tomar una alícuota de 10.0 mL de la solución obtenida del paso 3 del procedimiento 4.4.4 de la muestra sin tratamiento.
2. Transferir la solución a un erlenmeyer de 250 mL y adicionar 100 mL de agua destilada.
3. Medir el pH con papel indicador.
4. Llevar a pH 3 con HCl 0.1 N ó NaOH 0.1 N
5. Adicionar 5.0 mL de KMnO_4 a una concentración de 5% y calentar la hasta ebullición (96°C)
6. Reflujar durante 4 horas (para asegurar que la desalquilación es efectiva)
7. Filtrar la muestra.
8. Tomar el pH final con papel indicador.
9. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.

10. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

Nota: El procedimiento 4.4.4.1 se realizó a pH 7 y 9; al mismo tiempo se repitió a una concentración de KMnO_4 del 10% y 15% p/v y a diferentes pH (3, 7 y 9), todo por triplicado.

4.4.5 Preparación de muestra testigo de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina (5, 11)

Muestra testigo (sin Tratamiento)

Procedimiento:

1. Medir con una pipeta volumétrica 10.0 mL de jarabe que contiene Pseudoefedrina.
2. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 250 mL y diluir con 100 mL de agua destilada.
3. Tomar el pH con papel indicador.
4. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
5. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

4.4.5.1 Tratamiento de jarabe que contienen pseudoefedrina (muestras no vencidas) (5, 7, 11).

Procedimiento:

1. Tomar una alícuota de 10.0 mL de la solución obtenida del paso 2 del procedimiento 4.4.5 de la muestra sin tratamiento.
2. Transferir la solución a un erlenmeyer de 250 mL y adicionar 100 mL de agua destilada.
3. Medir el pH con papel indicador.
4. Llevar a pH 3 con HCl 0.1 N ó NaOH 0.1 N
5. Adicionar 5.0 mL de KMnO_4 a una concentración del 5% y calentar la muestra hasta ebullición (94 °C).
6. Reflujar durante 4 horas (para asegurar que la desalquilación es efectiva)
7. Filtrar la muestra.
8. Tomar el pH final con papel indicador.
9. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
10. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

Nota: El procedimiento 4.4.5.1 se realizó a pH 7 y 9; al mismo tiempo se repitió a una concentración de KMnO_4 del 10% y 15% p/v y a diferentes pH (3, 7 y 9).

4.4.6 Preparación de muestra testigo de jarabe vencido que contienen pseudoefedrina (5, 11)

Muestra testigo (sin Tratamiento)

Procedimiento:

1. Medir con una pipeta volumétrica 10.0 mL de jarabe que contiene Pseudoefedrina.
2. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 250 mL y diluir con 100 mL de agua destilada.
3. Tomar el pH con papel indicador.
4. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
5. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

4.4.6.1 Tratamiento de jarabe que contienen pseudoefedrina (muestras vencidas) (5, 7, 11).

Procedimiento:

1. Tomar una alícuota de 10.0 mL de la solución obtenida del paso 2 del procedimiento 4.4.6 de la muestra sin tratamiento.
2. Transferir la solución a un erlenmeyer de 250 mL y adicionar 100 mL de agua destilada.
3. Medir el pH con papel indicador.

4. Llevar a pH 3 con HCl 0.1 N ó NaOH 0.1 N
5. Adicionar 5.0 mL de KMnO_4 a una concentración del 5% y calentar la muestra hasta ebullición (94 °C).
6. Reflujar durante 4 horas (para asegurar que la desalquilación es efectiva)
7. Filtrar la muestra.
8. Tomar el pH final con papel indicador.
9. Tomar una alícuota de 1.0 mL y transferirla a un balón volumétrico de 100.0 mL y aforar con agua destilada.
10. Medir la Absorbancia en el Espectrofotómetro Ultravioleta a un barrido de longitud de onda en un rango de 200 – 300 nm.

Nota: El procedimiento 4.4.6.1 se realizó a pH 7 y 9; al mismo tiempo se repitió a una concentración de KMnO_4 del 10% y 15% p/v y a diferentes pH (3, 7 y 9) todo por triplicado.

CAPITULO V
RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.0 RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

5.1 Resultados obtenidos en la investigación bibliográfica

El Salvador hasta la fecha, no cuenta con una documentación (leyes y normas) ni con una técnica para el tratamiento de los medicamentos vencidos, por lo tanto, en el presente trabajo se propuso mediante una investigación bibliográfica, un método experimental para inertizar por desalquilación química medicamentos psicotrópicos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina.

5.2 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación de medicamentos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina.

Para este análisis se utilizaron perlas, tabletas y jarabes no vencidos y tabletas y jarabes vencidos que contienen pseudoefedrina.

Con el propósito de verificar si la desalquilación química es efectiva se utilizaron perlas que contienen pseudoefedrina debido a que esta forma farmacéutica contiene menos cantidad de aditivos en su composición.

Por cada forma farmacéutica se extrajo una muestra antes del tratamiento denominada testigo, la cual se utilizó con el propósito de ser comparada con la muestra que fue sometida al tratamiento por desalquilación a diferentes concentraciones de KMnO_4 (5%, 10% y 15%) y diferentes pH (3, 7 y 9), con el fin de determinar a través de la comparación de los resultados, si la

pseudoefedrina se había logrado degradar y al mismo tiempo se logro determinar a que concentración de KMnO_4 y pH es más efectivo el método por desalquilación química.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina.

Tabla N° 1 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
5%	3	242.40	0.299
	7	241.60	0.129
	9	243.10	0.077
Muestra Testigo		239.80	0.429

* Temperatura de ebullición: 95°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

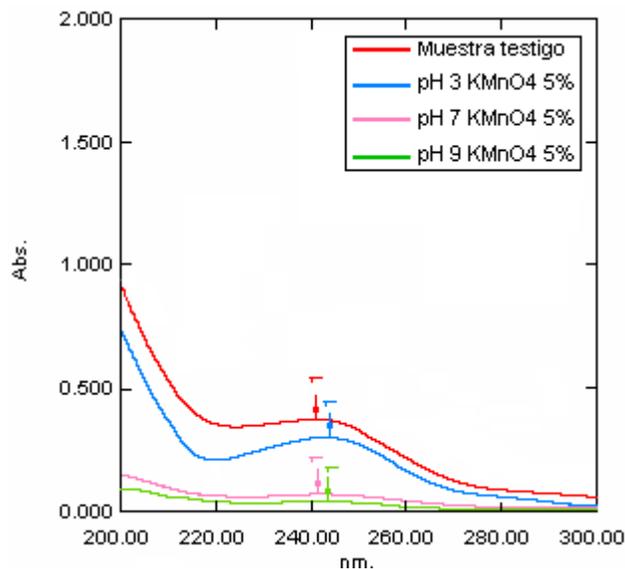


Figura N° 6 Espectros de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 6 se observa el espectro de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 242.40 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 239.80 nm de la muestra testigo. En cambio las bandas de absorción a 241.60 y 243.10 nm que corresponden al pH 7 y 9 respectivamente disminuyen su intensidad; verificando la degradación total de la pseudoefedrina. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos. (Ver anexo 6, 8, 9,11)

Tabla N° 2 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
10%	3	241.50	0.106
	7	250.30	0.055
	9	250.30	0.019
Muestra Testigo		239.80	0.429

* Temperatura de ebullición: 95°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

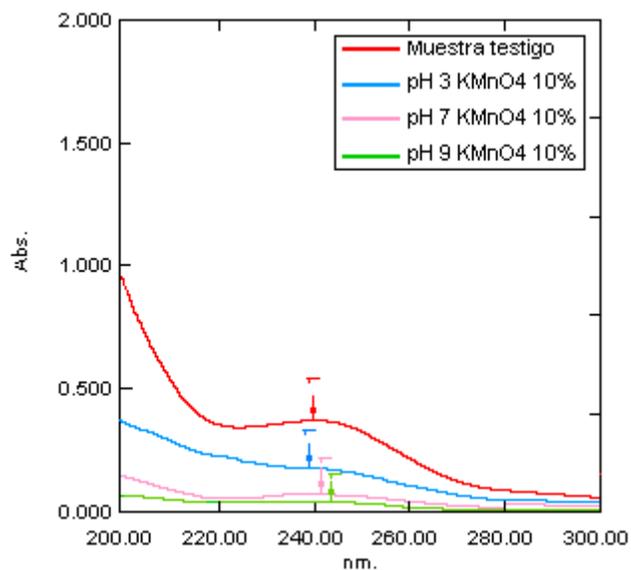


Figura N° 7 Espectros de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO₄ al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 7 se observa el espectro de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 241.50 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 239.80 nm de la muestra testigo. En cambio las bandas de absorción a 250.30 nm que corresponden al pH 7 y 9 respectivamente disminuyen su intensidad; verificando la degradación total de la pseudoefedrina. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos. (Ver anexo 6, 8, 9,11)

Tabla N° 3 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
15%	3	242.10	0.080
	7	228.20	0.011
	9	-----	-----
Muestra Testigo		239.80	0.429

* Temperatura de ebullición: 95°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

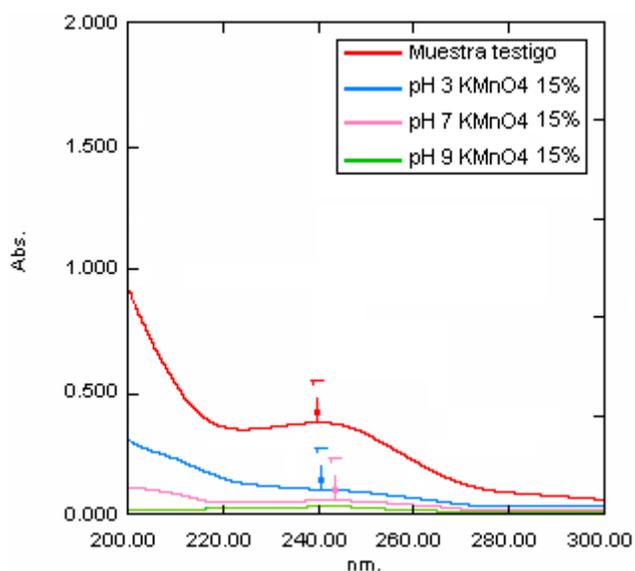


Figura N° 8 Espectros de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 8 se observa el espectro de absorción UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 242.10 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 239.80 nm de la muestra testigo. En cambio la

bandas de absorción a 228.20 nm que corresponden al pH 7 se degrada, mientras que a pH 9 se inertiza completamente la pseudoefedrina. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos. (Ver anexo 6, 8, 9,11)

Tabla N° 4 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
5%	3	242.30	0.548
	7	242.40	0.480
	9	240.08	0.180
Muestra Testigo		242.40	0.555

* Temperatura de ebullición: 96°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

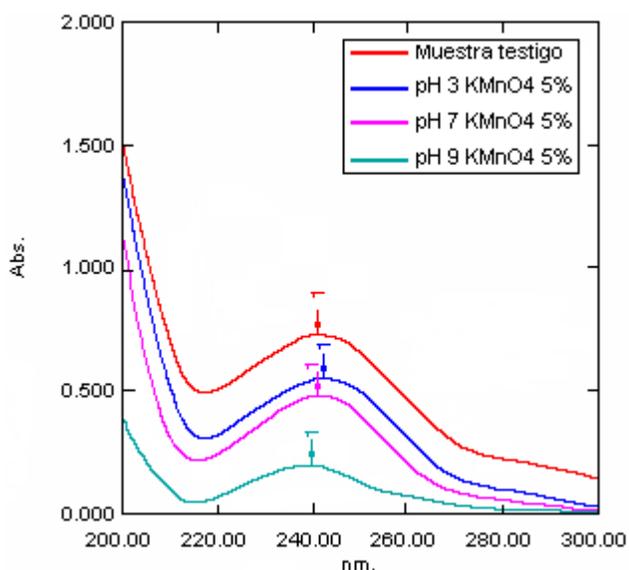


Figura N° 9 Espectros de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 9 se observa el espectro de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 242.30 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 242.40 nm de la muestra testigo. En cambio la banda de absorción a 242.40 y 240.08 nm que corresponden al pH 7 y 9 respectivamente disminuyen su intensidad; verificando la degradación total de la pseudoefedrina. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos. (Ver anexo 6, 8, 9,11)

Tabla N° 5 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
10%	3	242.20	0.554
	7	242.30	0.350
	9	250.20	0.090
Muestra Testigo		242.40	0.555

* Temperatura de ebullición: 96°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

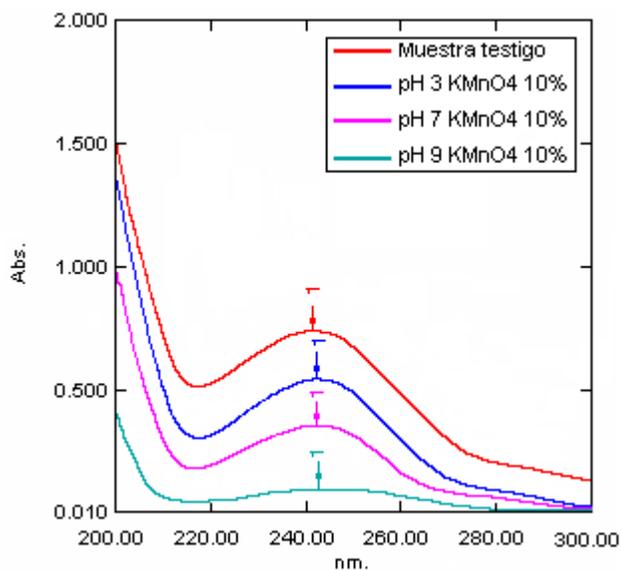


Figura N° 10 Espectros de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 10 se observa el espectro de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 242.20 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 242.40 nm de la muestra testigo. En cambio la banda de absorción a 242.30 y 250.20 nm que corresponden al pH 7 y 9 respectivamente disminuyen su intensidad; verificando la degradación total de la pseudoefedrina. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos. (Ver anexo 6, 8, 9,11)

Tabla N° 6 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
15%	3	242.30	0.515
	7	243.00	0.280
	9	242.80	0.015
Muestra Testigo		242.40	0.555

* Temperatura de ebullición: 96°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

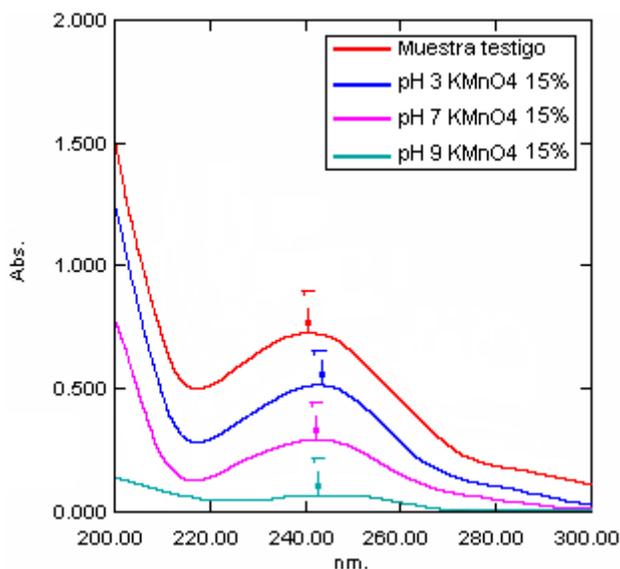


Figura N° 11 Espectros de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 11 se observa el espectro de absorción UV de tabletas no vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 242.30 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 242.40 nm de la muestra testigo. En cambio la bandas de absorción a 243.00 nm que corresponden al pH 7 se

degrada, mientras que a pH 9 la banda de absorción situada a 242.80 nm se inertiza completamente la pseudoefedrina. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos. (Ver anexo 6, 8, 9,11)

Tabla N° 7 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
5%	3	242.60	0.660
	7	242.70	0.501
	9	242.80	0.386
Muestra Testigo		242.90	0.768

* Temperatura de ebullición: 96°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

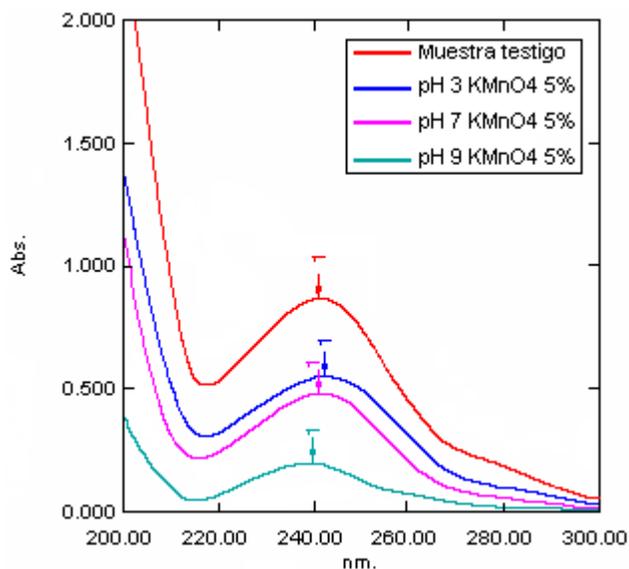


Figura N° 12 Espectros de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 12 se observa el espectro de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 242.60 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 242.90 nm de la muestra testigo. En cambio la bandas de absorción a 242.70 nm que corresponden al pH 7 se degrada, mientras que a pH 9 la banda de absorción situada a 242.80 nm se inertiza completamente la pseudoefedrina. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos, dicho tratamiento se realizó por triplicado (Ver anexo 6, 8, 9,10, 11).

Tabla N° 8 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
10%	3	242.10	0.646
	7	242.10	0.401
	9	241.90	0.190
Muestra Testigo		242.90	0.768

* Temperatura de ebullición: 96°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

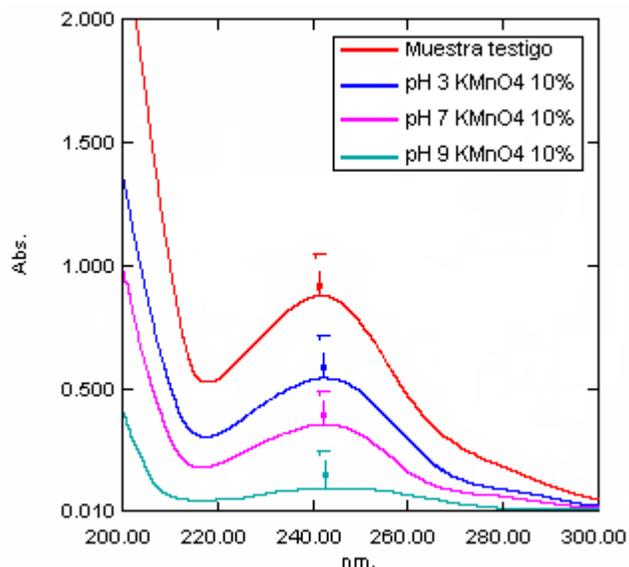


Figura N° 13 Espectros de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 13 se observa el espectro de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 242.10 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 242.90 nm de la muestra testigo. En cambio la banda de absorción a 242.10 nm que corresponden al pH 7 se degrada, mientras la banda de absorción situada a 241.90 nm a pH 9 la pseudoefedrina sufre una degradación moderada. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos, dicho tratamiento se realizó por triplicado (Ver anexo 6, 8, 9,10, 11).

Tabla N° 9 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
15%	3	242.20	0.619
	7	242.30	0.501
	9	241.80	0.281
Muestra Testigo		242.90	0.768

* Temperatura de ebullición: 96°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

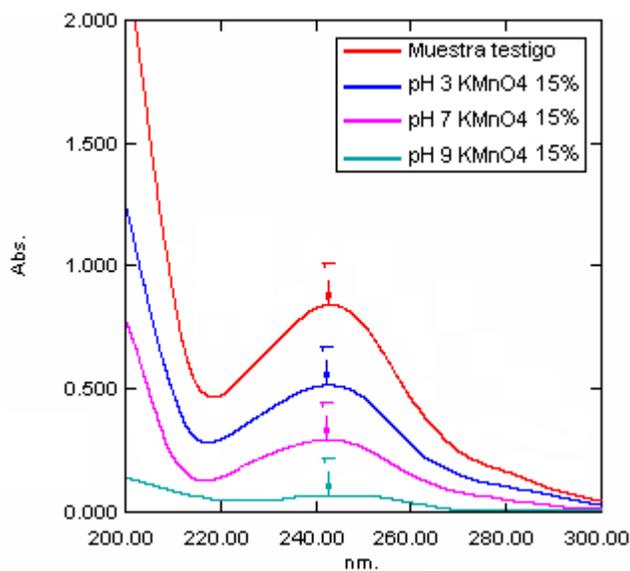


Figura N° 14 Espectros de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 14 se observa el espectro de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina. La banda de absorción situada a 242.20 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 242.90 nm de la muestra testigo. En cambio la banda de absorción a 242.30 nm que corresponden al pH 7 se degrada,

mientras la banda de absorción situada a 241.80 nm a pH 9 la pseudoefedrina sufre una degradación completa. Esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante más en pH básicos que a pH ácidos, dicho tratamiento se realizó por triplicado (Ver anexo 6, 8, 9,10, 11).

Tabla N° 10 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
5%	3	258.20	0.750
		255.10	0.710
	7	254.80	0.495
		238.80	0.490
	9	255.10	0.101
		250.40	0.100
Muestra Testigo		255.90	0.898
		251.30	0.890

* Temperatura de ebullición: 94°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

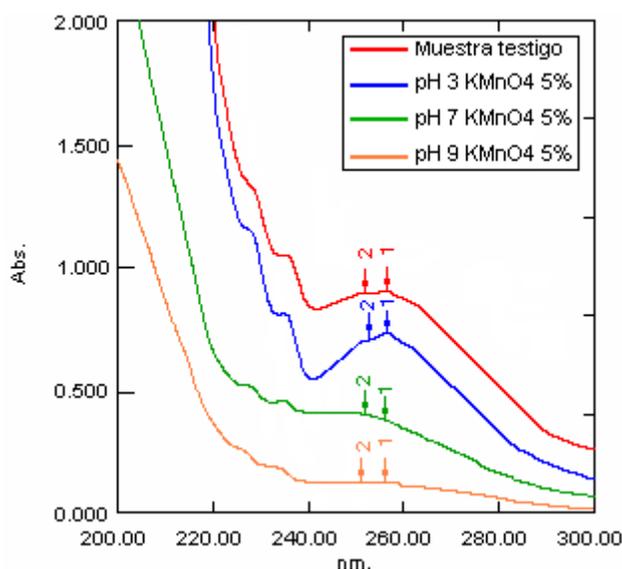


Figura N° 15 Espectros de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina obtenido antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 15 se presenta el espectro de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina en la cual se observa que banda de absorción situada a 258.20 y 255.10 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 255.90 – 251.30 nm de la muestra testigo, en cambio las bandas de absorción a 254.80 y 238.80 nm que corresponden al pH 7 presentan una ligera disminución mientras que las bandas de absorción a 255.10 y 250.40 nm que corresponden al pH 9 disminuyen su intensidad, esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante mas a pH básico que a pH ácido (Ver anexo 6, 8, 9, 11).

Tabla N° 11 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina.

Concentración de $KMnO_4$	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
10%	3	258.90	0.701
		238.50	0.700
	7	258.10	0.299
		250.00	0.298
	9	258.60	0.160
		250.10	0.159
Muestra Testigo		255.90	0.898
		251.30	0.890

* Temperatura de ebullición: 94°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

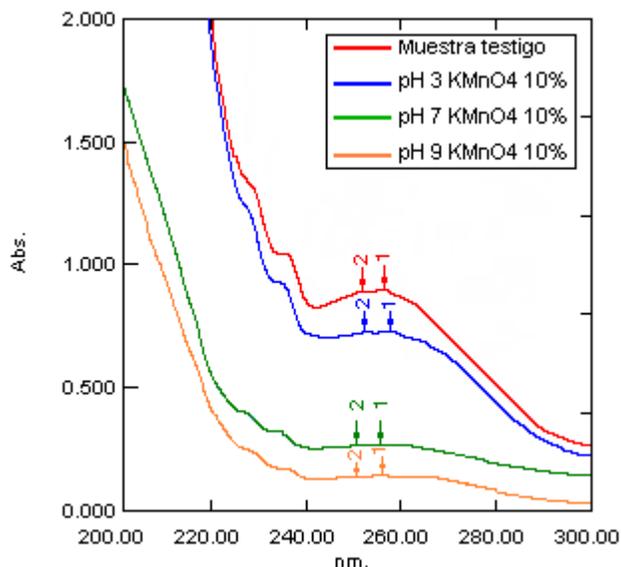


Figura N° 16 Espectros de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina obtenido antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 16 se presenta el espectro de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina en la cual se observa que banda de absorción situada a 258.90 y 238.50 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 255.90 – 251.30 nm de la muestra testigo, en cambio las bandas de absorción a 258.10 y 250.00 nm que corresponden al pH 7 presentan una ligera disminución mientras que las bandas de absorción a 258.60 y 250.10 nm que corresponden al pH 9 disminuyen su intensidad, esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante mas a pH básico que a pH ácido (Ver anexo 6, 8, 9, 11).

Tabla N° 12 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
15%	3	258.20	0.699
		250.10	0.698
	7	250.10	0.280
		250.40	0.278
	9	-----	-----
		-----	-----
Muestra Testigo		255.90	0.898
		251.30	0.890

* Temperatura de ebullición: 94°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

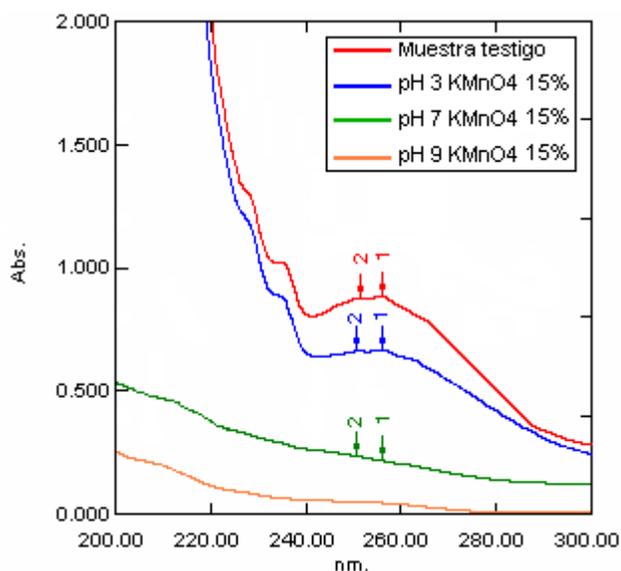


Figura N° 17 Espectros de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina obtenido antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 17 se presenta el espectro de absorción UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina en la cual se observa que banda de absorción situada a 258.20 y 250.10 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta

una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 255.90 – 251.30 nm de la muestra testigo, en cambio las bandas de absorción a 250.10 y 250.40 nm que corresponden al pH 7 presentan una ligera disminución mientras que a pH 9 se inertiza completamente la pseudoefedrina, esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante mas a pH básico que a pH ácido (Ver anexo 6, 8, 9, 11).

Tabla N° 13 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 5% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
5%	3	260.10	0.170
		259.40	0.169
	7	259.80	0.161
		259.20	0.159
	9	260.00	0.136
		259.10	0.135
Muestra Testigo		262.30	0.209
		258.80	0.204

* Temperatura de ebullición: 94°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

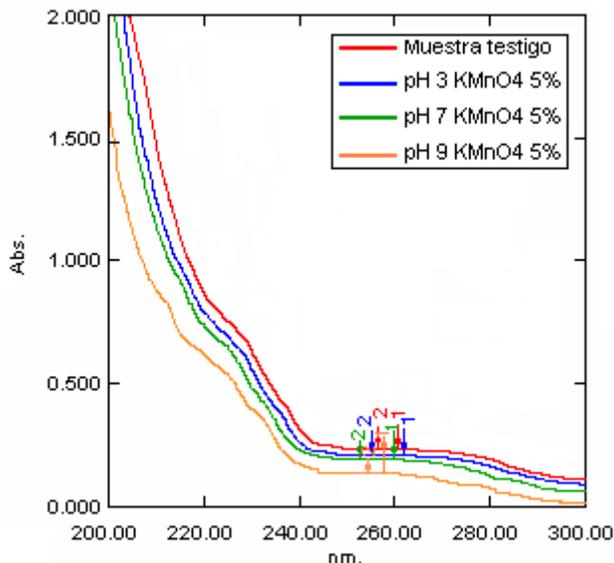


Figura N° 18 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina obtenido antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 5% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 18 se presenta el espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina en la cual se observa que banda de absorción situada a 260.10 y 259.40 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 262.30 – 258.80 nm de la muestra testigo, en cambio las bandas de absorción a 259.80 y 259.20 nm que corresponden al pH 7 presentan una ligera disminución mientras que las bandas de absorción a 260.00 y 259.10 nm que corresponden al pH 9 disminuyen su intensidad, esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante mas a pH básico que a pH ácido dicho tratamiento se realizo por triplicado (Ver anexo 6, 8, 9, 10, 11).

Tabla N° 14 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 10% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina.

Concentración de KMnO_4	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
10%	3	265.80	0.163
		262.10	0.162
	7	262.00	0.147
		259.00	0.147
	9	260.00	0.134
		259.60	0.134
Muestra Testigo		262.30	0.209
		258.80	0.204

* Temperatura de ebullición: 94°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

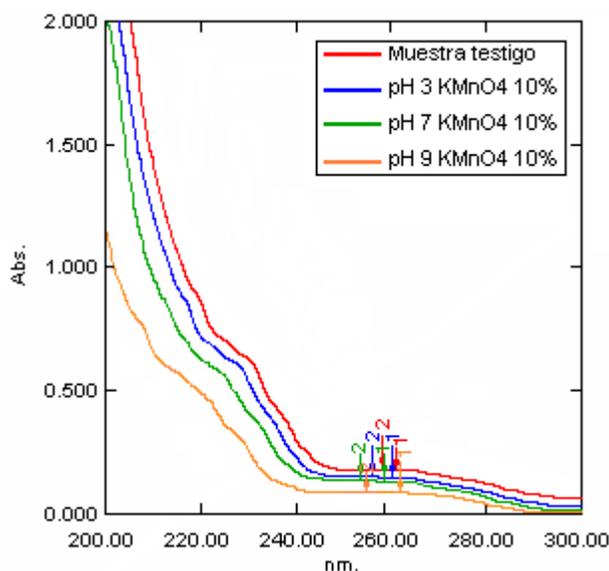


Figura N° 19 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina obtenido antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 10% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 18 se presenta el espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina en la cual se observa que banda de absorción situada a 265.80 y 262.10 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una

disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 262.30 – 258.80 nm de la muestra testigo, en cambio las bandas de absorción a 262.00 y 259.00 nm que corresponden al pH 7 presentan una ligera disminución mientras que las bandas de absorción a 260.00 y 259.60 nm que corresponden al pH 9 disminuyen su intensidad, esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante mas a pH básico que a pH ácido dicho tratamiento se realizo por triplicado (Ver anexo 6, 8, 9, 10, 11).

Tabla N° 15 Resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación con permanganato de potasio al 15% y diferentes pH (3, 7 y 9) de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina.

Concentración de $KMnO_4$	pH	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia
15%	3	260.70	0.154
		258.80	0.153
	7	260.00	0.146
		253.10	0.144
	9	262.20	0.099
		258.80	0.098
Muestra Testigo		262.30	0.209
		258.80	0.204

* Temperatura de ebullición: 94°C; tiempo de reacción: 4 horas

* pH final obtenido en la desalquilación de perlas: pH 7

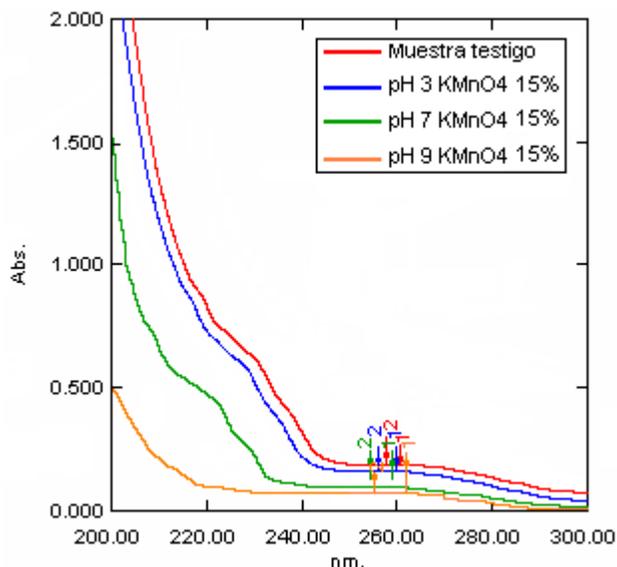


Figura N° 20 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina obtenido antes y después del tratamiento por desalquilación química con KMnO_4 al 15% p/v y diferentes pH (3, 7 y 9).

En la figura N° 20 se presenta el espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina en la cual se observa que banda de absorción situada a 260.70 y 258.80 nm que corresponde al pH 3 no manifiesta una disminución significativa al compararla con la banda de absorción a 262.30 – 258.80 nm de la muestra testigo, en cambio las bandas de absorción a 260.00 y 253.10 nm que corresponden al pH 7 presentan una ligera disminución mientras que las bandas de absorción a 262.20 y 258.80 nm que corresponden al pH 9 disminuyen su intensidad, esto se debe a que el permanganato de potasio desarrolla su mayor actividad desalquilante mas a pH básico que a pH ácido dicho tratamiento se realizo por triplicado (Ver anexo 6, 8, 9, 10, 11).

La etapa final del trabajo estuvo orientada a difundir los resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación química en formato de publicación científica a las diferentes instituciones relacionadas al tema. (Ver anexo 13)



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



“INERTIZACIÓN POR DESALQUILACIÓN QUÍMICA DE
MEDICAMENTOS
PSICOTRÓPICOS VENCIDOS QUE CONTIENEN PSEUDOEFEEDRINA”.

**PUBLICACIÓN CIENTÍFICA PRESENTADA
A DIFERENTES INSTITUCIONES POR:**

**MSc. SONIA MARICELA LEMUS
Br. CAROLINA EUGENIA FLORES MOLINA
Br. ARIANA LISSETTE GARCÍA BARAHONA**

SAN SALVADOR, NOVIEMBRE DE 2009.

5.3 Publicación científica presentada a diferentes instituciones.

Carolina E, Flores-Molina, Ariana L, García-Barahona, Sonia M, Lemus-Martínez¹

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

Palabras Clave: Inertización, Residuos Peligrosos, Medicamentos Vencidos, Pseudoefedrina.

Resumen.

Durante los últimos años la industria farmacéutica, en El Salvador ha experimentado un crecimiento en la producción de medicamentos lo que conlleva a un aumento en la producción de desechos principalmente de medicamentos vencidos considerados por la Organización Mundial para la Salud (OMS)⁴ como residuos altamente peligrosos que se descargan al medio ambiente y consecuentemente alteran el ecosistema creando efectos adversos a la salud humana. Actualmente El Salvador, no cuenta con una normativa de tratamiento para una adecuada disposición de estos residuos. Como una alternativa a esta problemática se propone un tratamiento de inertización por desalquilación química con permanganato de potasio (KMnO₄) en medicamentos psicotrópicos que contienen pseudoefedrina en formas de perlas, tabletas y jarabes. En esta investigación se determinó que la desalquilación química con KMnO₄ al 15% y pH 9 es el método más efectivo para el tratamiento de medicamentos vencidos que contienen pseudoefedrina, el cual se puede utilizar con el fin de sustituir la incineración ya que es uno de los métodos de tratamiento menos recomendable por los efectos tóxicos que generan en la salud y el medio ambiente.

1. Introducción

Actualmente en El Salvador el manejo de medicamentos vencidos enfrenta uno de los retos más importantes en materia medioambiental, ya que no se cuenta con un tratamiento ni con una disposición adecuada para este tipo de residuos³. El único tratamiento empleado hoy en día es la incineración, que es uno de los sistemas de eliminación de residuos más eficaces pero que supone serios problemas ambientales y de salud, debido a que

generan distintos contaminantes altamente tóxicos, como son las dioxinas y furanos las cuales se encuentran entre los 12 compuestos orgánicos persistentes (COPs) del convenio de Estocolmo⁵ del cual forma parte El Salvador.

Es por eso que el presente trabajo tiene por objetivo inertizar por desalquilación química con permanganato de potasio (KMnO₄)

medicamentos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina.

2. Metodología

La desalquilación química se fundamenta en que la pseudoefedrina se oxida con permanganato de potasio (KMnO_4) a benzoato de sodio con la pérdida de la cadena lateral según la reacción siguiente:

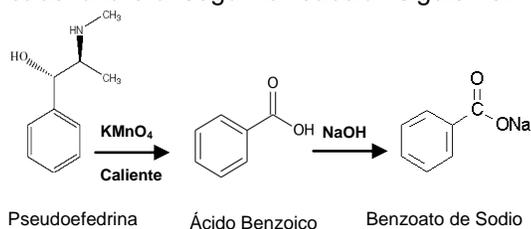


Figura N° I. Oxidación de la cadena lateral de la pseudoefedrina².

En esta investigación se trabajó con medicamentos vencidos y no vencidos en forma de perlas, tabletas y jarabes que contienen pseudoefedrina. Al mismo tiempo se utilizaron muestras denominadas testigos las cuales no fueron sometidas al tratamiento por desalquilación con el fin de verificar si el método por desalquilación es efectivo.

A continuación se presenta un diagrama en el que se presentan las variables a las cuales fueron sometidas las muestras.

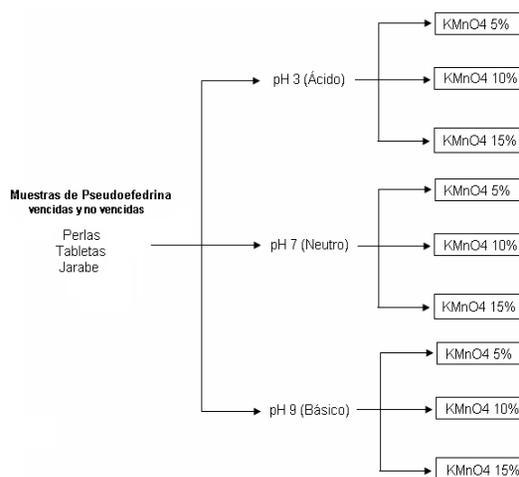


Figura N° II. Diagrama de trabajo para la desalquilación química con KMnO_4 a concentraciones de (5%, 10% y 15%), pH (3, 7 y 9) y a una temperatura constante (100°C).

3. Análisis de Resultados

A continuación se presentan los resultados obtenidos en el tratamiento por desalquilación de perlas, tabletas y jarabes vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina con su respectiva muestra testigo.

3.1 Perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina con y sin tratamiento de desalquilación.

λ	A
239.80	0.429

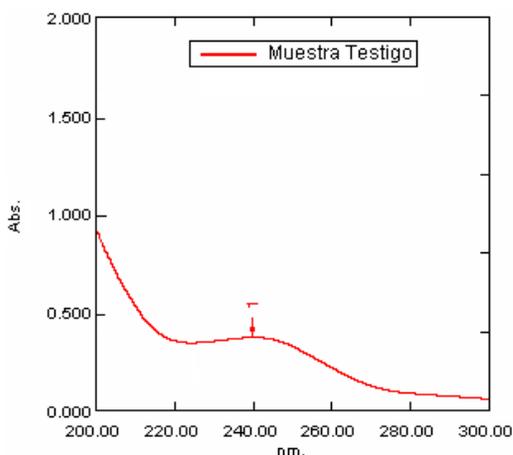


Figura N° III. Espectro UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina sin tratamiento.

pH	KMnO ₄ 5%	
	λ	A
3	242.40	0.299
7	241.60	0.129
9	243.10	0.077

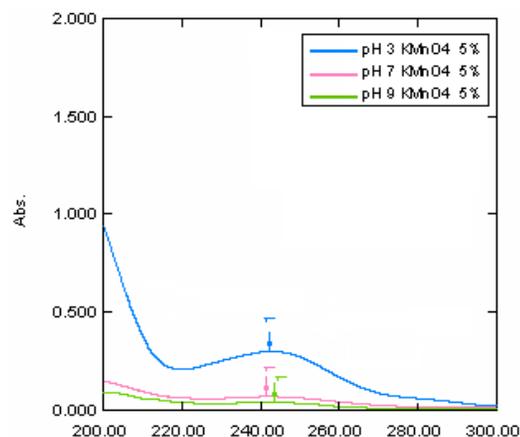


Figura N° IV. Espectro UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina con tratamiento.

pH	KMnO ₄ 10%	
	λ	A
3	241.50	0.106
7	250.30	0.055
9	250.30	0.019

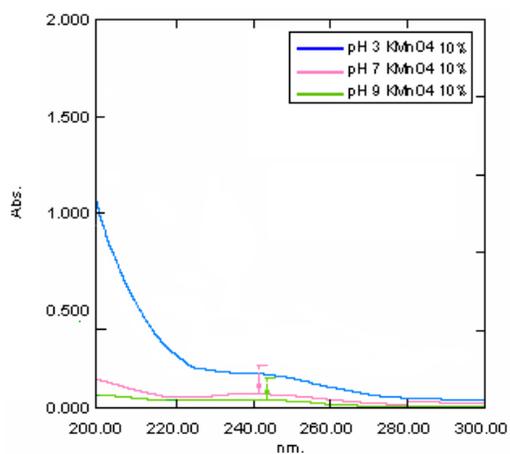


Figura N° V. Espectro UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina con tratamiento.

pH	KMnO ₄ 15%	
	λ	A
3	242.10	0.080
7	228.20	0.011
9	-----	-----

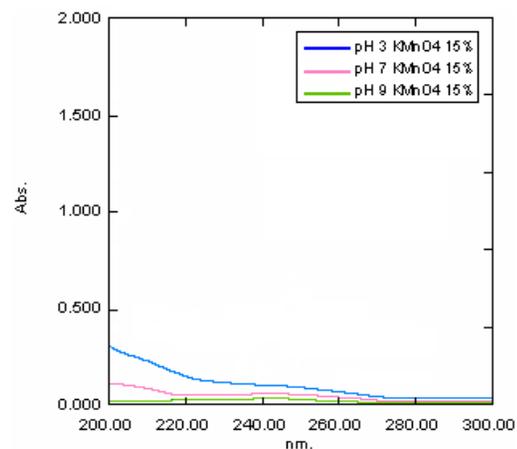


Figura N° VI. Espectro UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina con tratamiento.

3.2 Tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina con y sin tratamiento de desalquilación.

λ	A
242.90	0.768

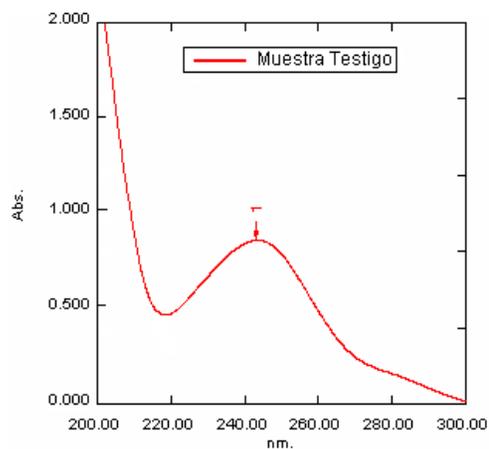


Figura N° VII. Espectro UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina sin tratamiento.

pH	KMnO ₄ 5%	
	λ	A
3	242.60	0.660
7	242.70	0.501
9	242.80	0.386

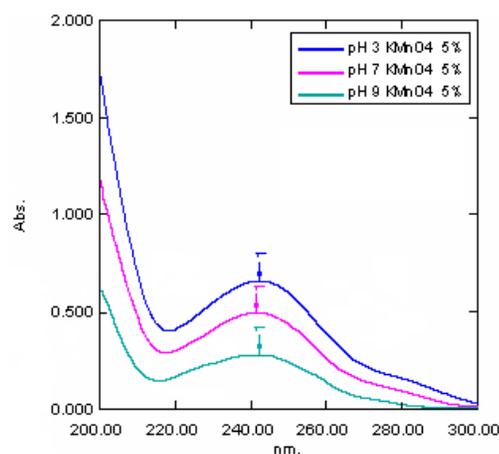


Figura N° VIII. Espectro UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina con tratamiento.

pH	KMnO ₄ 10%	
	λ	A
3	242.10	0.646
7	242.10	0.401
9	241.90	0.190

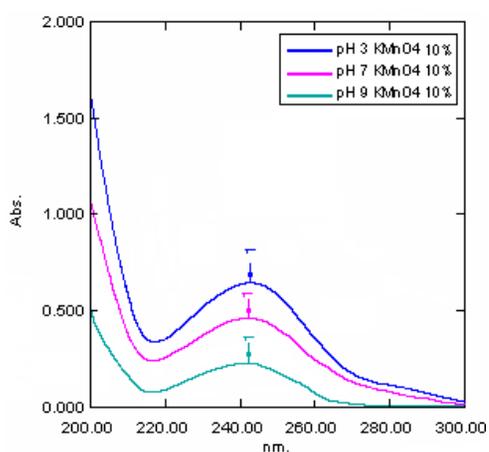


Figura N° IX. Espectro UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina con tratamiento.

pH	KMnO ₄ 15%	
	λ	A
3	242.20	0.619
7	242.30	0.501
9	241.80	0.281

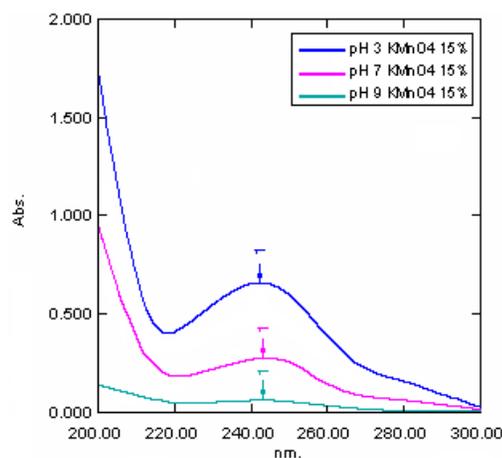


Figura N° X. Espectro UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina con tratamiento.

3.3 Jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina con y sin tratamiento de desalquilación.

λ	A
255.90	0.898
251.30	0.890

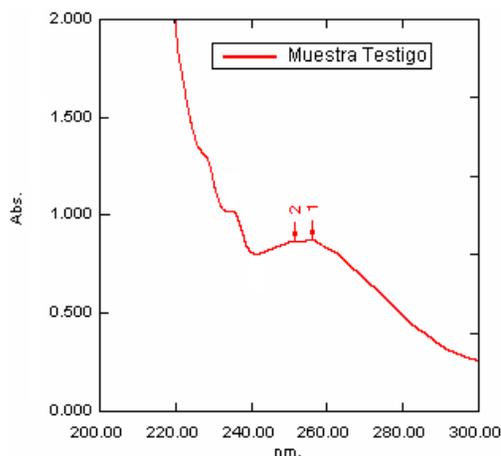


Figura N° XI. Espectro UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina sin tratamiento.

pH	KMnO ₄ 5%	
	λ	A
3	258.20	0.750
	255.10	0.710
7	254.80	0.495
	238.80	0.490
9	255.10	0.101
	250.40	0.100

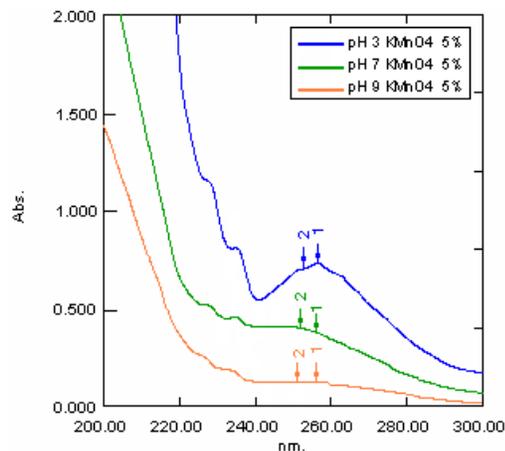


Figura N° XII. Espectro UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina con tratamiento.

pH	KMnO ₄ 10%	
	λ	A
3	258.90	0.701
	238.50	0.700
7	258.10	0.299
	250.00	0.298
9	258.60	0.160
	250.10	0.159

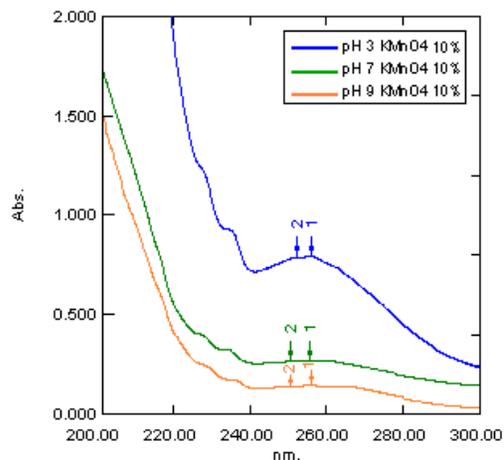


Figura N° XIII. Espectro UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina con tratamiento.

pH	KMnO ₄ 15%	
	λ	A
3	258.20	0.699
	250.10	0.698
7	258.10	0.280
	250.40	0.278
9	-----	-----
	-----	-----

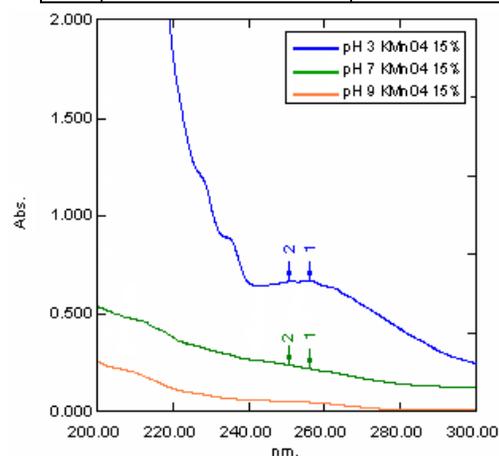


Figura N° XIV. Espectro UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina con tratamiento.

3.4 Jarabe vencido que contiene pseudoefedrina con y sin tratamiento de desalquilación.

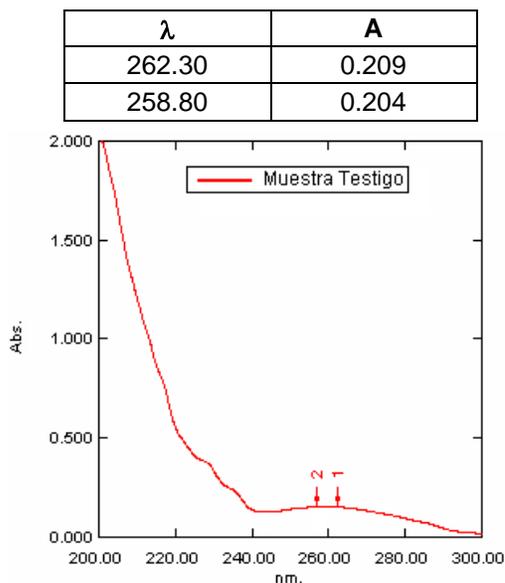


Figura N° XV. Espectro UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina sin tratamiento.

pH	KMnO ₄ 5%	
	λ	A
3	260.10	0.170
	259.40	0.169
7	259.80	0.161
	259.20	0.159
9	260.00	0.136
	259.10	0.135

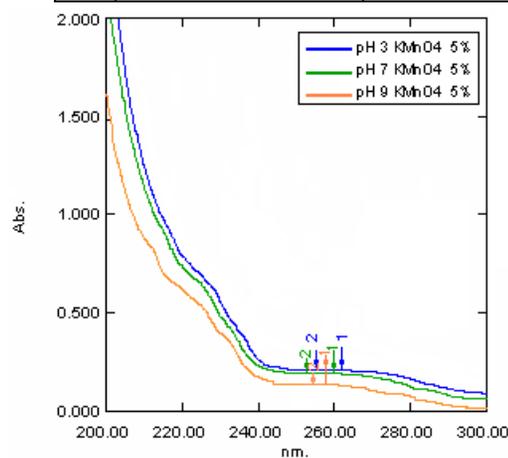


Figura N° XVI. Espectro UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina con tratamiento.

pH	KMnO ₄ 10%	
	λ	A
3	265.80	0.163
	262.10	0.162
7	262.00	0.147
	259.00	0.147
9	260.00	0.134
	259.60	0.134

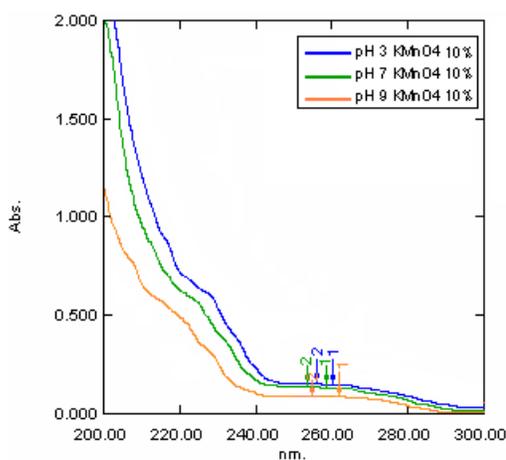


Figura N° XVII. Espectro UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina con tratamiento.

pH	KMnO ₄ 15%	
	λ	A
3	260.70	0.154
	258.80	0.153
7	260.00	0.146
	253.10	0.144
9	262.20	0.099
	258.80	0.098

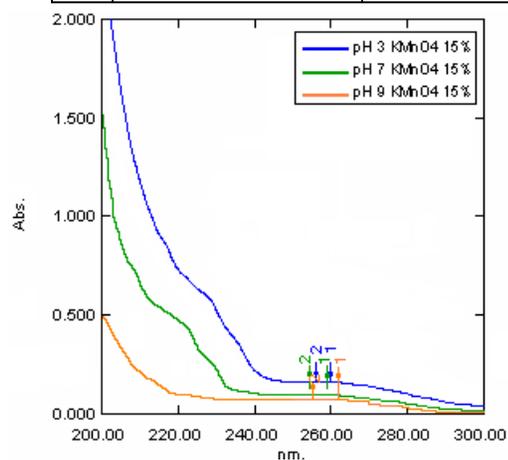


Figura N° XVIII. Espectro UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina con tratamiento.

Interpretación de Resultados

Al comparar la figura N° III que corresponde al espectro UV de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina sin tratamiento de desalquilación con las figuras N° IV, V y VI que presentan los espectros de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina que fueron tratadas con KMnO_4 al 5%, 10% y 15% y a diferentes pH 3, 7 y 9, se observó que la pseudoefedrina comienza a degradarse desde una concentración de KMnO_4 al 5% y a un pH 9, mientras que a pH 3.0 la degradación no se completa.

Al comparar la figura N° VII que corresponde al espectro UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina sin tratamiento de desalquilación con las figuras N° VIII, IX y X que presentan los espectros de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina que fueron tratadas con KMnO_4 al 5%, 10% y 15% y a diferentes pH 3, 7 y 9, se observó que la pseudoefedrina comienza a degradarse desde una concentración de KMnO_4 al 15% y a un pH 9, mientras que a pH 3.0 la degradación no se completa.

Al comparar la figura N° XI que corresponde al espectro UV de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina sin tratamiento de desalquilación con las figuras N° XII, XIII y XIV que presentan los espectros de jarabe no vencido que contiene pseudoefedrina el cual fue tratado

con KMnO_4 al 5%, 10% y 15% y a diferentes pH 3, 7 y 9, se observó que la pseudoefedrina comienza a degradarse desde una concentración de KMnO_4 al 10% y a un pH 9, mientras que a pH 3.0 la degradación no se completa.

Al comparar la figura N° XV que corresponde al espectro UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina sin tratamiento de desalquilación con las figuras N° XVI, XVII y XVIII en las cuales se presentan los espectros de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina el cual fue tratado con KMnO_4 al 5%, 10% y 15% y a diferentes pH 3, 7 y 9, se observó que la pseudoefedrina comienza a degradarse desde una concentración de KMnO_4 al 15% y a un pH 9, mientras que a pH 3.0 la degradación no se completa.

Conclusiones

- El método por desalquilación química es el tratamiento de oxidación más eficaz para degradar medicamentos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina.
- La inertización por desalquilación química es efectiva, en perlas que contienen pseudoefedrina a una concentración de KMnO_4 al 5%, pero se logra verificar que la desalquilación a una concentración de KMnO_4 al 15% pH 9.0 es más efectiva.

- Con la aplicación del tratamiento por desalquilación química en jarabes vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina se comprueba que la efectividad del método se logra a partir de una concentración de permanganato de potasio al 15% a pH 7.0 y 9.0.

Recomendaciones

- Se recomienda emplear en medicamentos vencidos que contienen pseudoefedrina el tratamiento de inertización por desalquilación química con KMnO_4 al 15% y pH 9, con fin de minimizar los efectos tóxicos que tienen los medicamentos vencidos.
- Que la presente investigación sirva como antecedente, para que se establezcan leyes y normas de control en medicamentos vencidos y de esta manera sustituir la incineración por los tratamientos de inertización química.
- Establecer convenios de investigación y desarrollo entre la Universidad de El Salvador e instituciones gubernamentales que velen por la salud y el medio ambiente.

Agradecimientos

Agradecemos a la Facultad de Química y Farmacia y a la Escuela de Química de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas de la Universidad de El Salvador por la ayudada brindada y de

manera especial al Dr. Néstor Orellana por su importante participación en el desarrollo de esta investigación.

Referencias

1. Calderón, G. R. 2006. *Propuesta de Normativa técnica de desechos hospitalarios de Origen Químico*. Tercer informe I taller de revisión y validación versión revisada San Salvador, El Salvador.
2. Fuson, R.C. 1972. *Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos*. Primera edición. Editorial Limusa – Wiley, S.A. México. 166-167,307p.
3. Hernández Barrios, C. P. y otros, 1995. *Manual para el tratamiento y disposición final de medicamentos y fármacos cáducos CENAPRED*. Primera edición. México, D.F. 20-32, 69- 84p.
4. OMS (Organización Mundial para la Salud), 2006. *Listado Oficial de Medicamentos 9ª versión*. 67p.
5. Rodolfa M.D. y otros, Mayo 2005. *Proyecto Internacional de Eliminación de los COP (Compuestos Orgánicos Persistentes)*, Aportes para un futuro libre de contaminación. Argentina, 5-6p.

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. De acuerdo a los resultados obtenidos se determinó que el método por desalquilación química es el tratamiento de oxidación más eficaz para degradar medicamentos psicotrópicos vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina.
2. La inertización por desalquilación química de perlas no vencidas que contienen pseudoefedrina es efectiva a una concentración de permanganato de potasio al 5% a pH 7.0.
3. Con la aplicación del tratamiento por desalquilación química a tabletas vencidas y no vencidas que contienen pseudoefedrina, se comprobó que el método de inertización es efectivo a una concentración de permanganato de potasio al 15% y pH 9.0.
4. Con el tratamiento por desalquilación química realizados en jarabes vencidos y no vencidos que contienen pseudoefedrina, se logró comprobar por medio de espectrofotometría UV – VIS que el método es efectivo a una concentración de permanganato de potasio al 10% a pH 7.0.

5. Los aditivos pueden interferir en menor o mayor grado, en la efectividad del método por desalquilación química. Al comparar los resultados obtenidos de perlas que contienen menos aditivos que los jarabes la degradación total de la pseudoefedrina se logra a una concentración al 5% del agente desalquilante a un pH 7.0; en cambio en los jarabes que contienen menos aditivos que las tabletas la degradación se da a una concentración del 10% y pH 7.0, mientras que en las tabletas que poseen mas aditivos que los jarabes la degradación de la pseudoefedrina solo es efectiva a una concentración del 15% a pH 9.0.

6. El agente desalquilante (KMnO_4), presenta una mejor acción oxidante en rangos de pH neutros a pH alcalinos.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. Emplear el método por desalquilación química como una herramienta para la degradación de medicamentos vencidos que contienen pseudoefedrina, a una concentración del permanganato de potasio entre 5% y 10% a pH básicos.
2. Establecer convenios de investigación y desarrollo entre la Universidad de El Salvador, Instituciones Gubernamentales e industria farmacéutica para establecer leyes y normas que cumplan el tratamiento y descarte de los medicamentos vencidos, y de esta manera sustituir la incineración por el tratamiento de inertización química.
3. Que el manejo y el tratamiento de los residuos peligrosos cuenten con las condiciones idóneas de equipos e instalaciones que brinden seguridad para evitar daños a la salud humana y al medio ambiente.
4. Identificar en futuras investigaciones los productos de degradación por medio de otros métodos de análisis como es el Espectrofotometría Infrarrojo (IR) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

5. Efectuar un análisis previo en el espectrofotómetro UV – VIS para verificar el estado de degradación que presentan los medicamentos que contienen pseudoefedrina.

6. Emplear el método por desalquilación química a temperaturas menores de 100°C. para degradar la molécula de la pseudoefedrina.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

1. Calderón, G. R. 2006. Propuesta de Normativa técnica de desechos hospitalarios de Origen Químico. Tercer informe I taller de revisión y validación versión revisada San Salvador, El Salvador.
2. Campos, F. y otros 2001. Clasificación de productos farmacéuticos según el grado de peligrosidad para el medio ambiente y su disposición final. Tesis. Licenciatura en Química y Farmacia. El Salvador. Universidad de El Salvador.
3. Centro Interamericano de Estudios de Seguridad Social .Seminario Residuos sólidos de Hospitales. Incineración Sanitaria, 1995. Salud y seguridad en el tratamiento y disposición final de residuos hospitalarios y peligrosos. México D.F.7 - 9p.
4. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) Norma técnica para el manejo de los desechos bioinfecciosos. NSO 13.25.01:07 NORMA SALVADOREÑA.

Disponible en:

http://www.mspas.gob.sv/regulacion/pdf/norma/Norma_manejo_desechosbioinfecciosos.pdf.

Consultada: 3 de febrero 2009.

5. González Fernández, J. A. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, México 2000, 7ª Edición, Tomo II. 1574 – 1576p.
6. Franco, G. y otros. 2003. Elaboración de Una Guía Practica para la Preparación de Reactivos Químicos y Estándares de Usos Frecuente en el Análisis Químico. Tesis. Licenciatura en Química y Farmacia. El Salvador. Universidad de El Salvador.
7. Fuson, R.C. 1972. Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos. Primera edición. Editorial Limusa – Wiley, S.A. México. 166-167,307p.
8. Hernández Barrios, C. P. y otros, 1995. Manual para el tratamiento y disposición final de medicamentos y fármacos cáducos CENAPRED. Primera edición. México, D.F. 20-32, 69- 84p.
9. Hurtado de la Madrid, M. Ley general de Salud de México capítulo IV Medicamentos
Disponibile en:
http://www.plantasmedicinales.org/archivos/mexico_ley_de_medimento
Consultada: 3 febrero 2009
10. McElvain, S.M. 1960. “La caracterización de compuestos orgánicos”. Segunda edición. Madrid. 183 p. Editorial Aguilar.

11. Moffat A.C, 2004. Clarke's Analysis of Drugs and poisons, Third edition, published by the Pharmaceutical Press. Second edition Printed in Great Britain by The Bath Press, Bath. Editorial Advisory Board, Vol. 21504-1505p.
12. OMS (Organización Mundial para la Salud), 2006. Listado Oficial de Medicamentos 9ª versión. 67p
13. Rodolfa M.D. y otros, Mayo 2005. Proyecto Internacional de Eliminación de los COP (Compuestos Orgánicos Persistentes), Aportes para un futuro libre de contaminación. Argentina, 5-6p.
14. http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/cgi-bin/cre_index.cgi
Consultada : 15 de febrero 2009.
15. <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd61/tecnadmvo/cap5.pdf> -
Consultada: 25 de febrero 2009.
16. [http:// www.cepis.ops-oms.org/bvsarp/e/fulltext/farmacos/farmacos.pdf](http://www.cepis.ops-oms.org/bvsarp/e/fulltext/farmacos/farmacos.pdf) -
Consultada: 12 de marzo 2009.
17. http://www.cofaer.org.ar/vernoticia.php?id=1244&var_bd=noticia&tiponoticia
Consultada: 19 de abril 2009.

18. <http://www.cursweb.educadis.uson.mx/axelm/Fundamentos%20de%20espectrofotometria> Consultada: 6 de marzo 2009.
19. <http://www.estupefacientesypsicotropicos.blogspot.com/2008/03/clasificacion-de-las-drogas.html> - 20k Consultada: 23 de abril 2009.
20. http://www.es.wikipedia.org/wiki/Espectroscopia_ultravioleta-visible
Consultada: 11 de abril 2009.
21. <http://www.es.wikipedia.org/wiki/Medicamentos> Consultada: 26 de marzo 2009.
22. <http://www.es.wikipedia.org/wiki/Pseudoefedrina> Consultada: 5 de mayo 2009.
23. <http://www.es.wikipedia.org/wiki/Psicotr%C3%B3pico> - 46k - Consultada: 20 de mayo 2009.
24. <http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/pseudoefedrina.htm> - 61k -
Consultada: 26 de abril 2009.
25. <http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/vencimientosII.htm> - 103k -
Consultada: 15 de marzo 2009.

26. <http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/efedrina.htm> - 185k Consultada: 11 de mayo 2009.
27. http://www.geomundos.com/uruguay/auxfarm2007projovent/medicament/doc_17179.html - 32k Consultada: 30 de abril 2009.
28. http://www.idrc.ca/es/ev-95677-201-1-DO_TOPIC.html - 16k 08- Consultada: 12 de mayo 2009.
29. http://www.minsal.cl/juridico/DTO_405_83.doc Consultada: 25 de marzo 2009.
30. <http://www.ordenjuridico.gob.mx/TratInt/Ambiente/A19.pdf>. Consultada 20 Abril 2009.
31. http://www.salud.com/medicamentos/pseudoefedrina_oral.asp - 32k - Consultada: 17 de marzo 2009.
32. <http://www.slideshare.net/asaor/espectrofotometria-presentation> - 65k - Consultada: 25 de mayo 2009.
33. http://www.sns.gov.bo/legislacion/normas_manejo_residuos/NB69002.pdf. Consultada 3 Febrero 2009.

VI. GLOSARIO

GLOSARIO (1, 2, 4, 8)

- 1. Bioseguridad:** conjunto de medidas que tienen como objetivo prevenir los accidentes y disminuir el potencial de riesgo ocupacional para el personal que trabaja en el área de salud.
- 2. CRETIB:** El acrónimo de clasificación de las características que pueden contener los residuos y desechos peligrosos y que significa: Corrosivo, Reactivo, Explosivo, Tóxico, Inflamable y Biológico-infeccioso).
- 3. Desecho:** material que no tienen uso directo y es descartado permanentemente.
- 4. Desechos farmacéuticos:** Son los desechos de medicamentos y las medicinas con fecha vencida y averiados. Los más peligrosos son los antibióticos y las drogas citotóxicos utilizadas para el tratamiento del cáncer y antirretrovirales.
- 5. Desechos químicos:** Cualquier material con actividad química que es descartado, y consecuentemente ponen en riesgo la salud humana y el medio ambiente, ya sea por si solo o al contacto con otro desecho.
- 6. Disposición final:** depositar definitivamente los desechos bioinfecciosos en sitios autorizados y condiciones sanitarias controladas para evitar impactos negativos a la salud humana y el ambiente.
- 7. Fármaco.** Es el principio activo de un producto farmacéutico.

8. **Forma Farmacéutica.** Es la forma o estado físico en el cual se presenta un producto con el objeto de facilitar su fraccionamiento dosificación y administración.
9. **Inerte:** Sustancia que carece de actividad para producir transformaciones químicas.
10. **Inertización.** Tratamiento de los residuos para transformarlos en sustancias químicamente inertes, esto es, sustancias estables que tienden a no sufrir alteraciones por procesos físico-químicos o biológicos, por lo que pueden almacenarse en vertederos.
11. **Impacto ambiental:** Es un cambio estructural y funcional de los factores ambientales a través del tiempo, originado por las intervenciones humanas.
12. **Materia prima** son los principios activos y los excipientes que conforman un medicamento.
13. **Neutralización** acción y efecto de neutralizar, que consiste en adicionar una disolución acida a una alcalina o viceversa de manera que la mezcla no presente carácter acido ni alcalino frente a los indicadores
14. **Oxidación:** La oxidación, es la reacción química a partir de la cual un átomo, ión o molécula cede electrones
15. **Residuos:** residuo es cualquier material que esté generado por la actividad humana y que está destinado a ser desechado.
16. **Sustancia peligrosa:** son elementos químicos que provocan algún daño sustancial a los organismos vivos.

17. Sustancias tóxicas: son aquellas en estado sólido, líquido o gaseoso que pueden causar trastornos estructurales y provocar incluso la muerte si son absorbidas en grandes cantidades.

18. Toxicidad: es una medida usada para medir el grado tóxico o venenoso de algunos elementos.

19. Tratamiento: conjunto de técnicas y métodos de procesamiento físico, químico y biológico que se aplican a los desechos con la finalidad de modificar sus características de peligrosidad.

ANEXOS

ANEXO Nº 1

PREPARACION DE REACTIVOS

Preparación de Reactivos

1. Acido Clorhídrico (0.1N) ⁽⁶⁾

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 con un bureta 9.3 mL de Acido Clorhídrico al 33% p/p y agitar suavemente, llevar a volumen con agua destilada, homogenizar, envasar en frasco de vidrio y rotular.

2. Fenolftaleina ⁽⁸⁾

Disolver 0.1 g de Fenolftaleina en 100.0 mL de alcohol al 96% v/v, filtrar si es necesario, envasar y rotular.

3. Hidróxido de Sodio (0.1N) ⁽⁶⁾

Pesar rápidamente en un vaso precipitado de 50 mL, 4.0 g de Hidróxido de Sodio utilizando una balanza semianalítica y disolver con una pequeña cantidad de agua libre de CO₂ y agitar hasta completar la disolución.

Transferir la solución a un balón volumétrico de 1000.0 mL sobre un baño de hielo y llevar a volumen con agua libre de CO₂, homogenizar, envasar y rotular.

4. Permanganato de Potasio (5%,10% y 15%) (p/v) ⁽⁶⁾

Pesar en balanza semianalítica 12.5 g en un vaso precipitado de 50 mL y disolver con agua libre de CO₂ y agitar hasta completar la disolución, transferir la solución a un balón volumétrico de 250.0 mL y llevar a volumen con agua libre de CO₂, homogenizar, filtrar, envasar y rotular.

El mismo procedimiento se repitió, pensando respectivamente para el 10% 25.0 g de KMnO₄ y para el 15% 37.5 g.de KMnO₄.

ANEXO N° 2

LISTADO DE MATERIAL, EQUIPO Y REACTIVOS

LISTADO DE MATERIAL, EQUIPO Y REACTIVOS

Materiales:

- Agitador de vidrio
- Beaker de 50, 100 y 250 mL
- Erlenmeyer de 250 mL con tapón de huelle
- Espátula
- Mortero y pistilo
- Embudo
- Balón volumétrico 100.0, 250.0 y 1000.0 mL
- Termómetro
- Varilla de vidrio huecas
- Gotero
- Perilla
- Pipeta volumétrica de 1.0 mL y 10.0 mL
- Micro espátula
- Papel filtro watman N° 42
- Papel indicador de pH
- Papel Glassin
- Pinza de sostén
- Pinza de extensión
- Soporte
- Probeta de 25 y 100 mL
- Trípode
- Baño maría
- Agitador Magnético

Equipo:

- Balanza Analítica (Sartorius CP 323S)
- Balanza Semianalítica (AL Series)
- Cámara de Extracción de gases
- Espectrofotómetro Ultravioleta Visible (SHIMADZU modelo UV-1700)
- Hot plate

Reactivos:

- Acido Clorhídrico 33% p/p AR
- Agua Destilada
- Alcohol Etílico 96% v/v
- Bicarbonato de Sodio (s) AR
- Fenolftaleína (s)
- Hidróxido de Sodio (s) AR
- Permanganato de Potasio (s) AR

ANEXO Nº 3

CALCULOS PARA LA PREPARACION DE REACTIVOS

CALCULOS

Preparación de Acido Clorhídrico 0.1 N ⁽⁶⁾

Gramos de HCl para preparar una solución 0.1 N a partir de HCl al 33% p/p de pureza.

Pureza: HCl 33% p/p

PM HCl: 36.46 g/mol

Densidad: 1.19 g/mL

$$33.0 \text{ g HCl} \text{ ----- } 100 \text{ g}$$

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

$$x = \frac{100 \times 36.46}{33} = 110.48 \text{ g HCl al 33\% p/p}$$

$$\delta = m / v$$

$$v = m / \delta$$

$$\delta = \frac{110.48 \text{ g}}{1.19 \text{ g/mL}} = 92.84 \text{ g/mL}$$

$$92.84 \text{ ----- } 1000 \text{ mL} \text{ ----- } 1\text{N}$$

$$9.284 \text{ ----- } 1000 \text{ mL} \text{ ----- } 0.1 \text{ N}$$

Preparación de NaOH 0.1 N con PM: 40.0 g ⁽⁶⁾

1 N ----- 40.0 g ----- 1000 mL

0.1N ----- 4.0 g -----1000 mL

Para preparar 1000 mL

4.0 g NaOH ----- 1000 mL de agua libre de CO₂

X ----- 1000 mL de agua libre de CO₂

$$x = \frac{1000 \times 4.0}{1000} = 4.0 \text{ g de NaOH } 0.1 \text{ N}$$

Preparación del Permanganato de Potasio (5%,10% y 15%) (p/v) ⁽⁶⁾

Gramos de KMnO₄ para preparar una solución 5% en 100 mL de solución.

5.0 g de KMnO₄ ----- 100 mL de agua libre de CO₂

X ----- 250 mL de agua libre de CO₂

$$x = \frac{5.0 \times 250}{100} = 12.5 \text{ g de KMnO}_4 \text{ al } 5\%$$

(* Repetir el procedimiento 2 veces más utilizando 25 g al 10% y 37.5 g al 15% p/v de KMnO₄ respectivamente.

ANEXO N° 4

DIAGRAMAS DE TRATAMIENTO

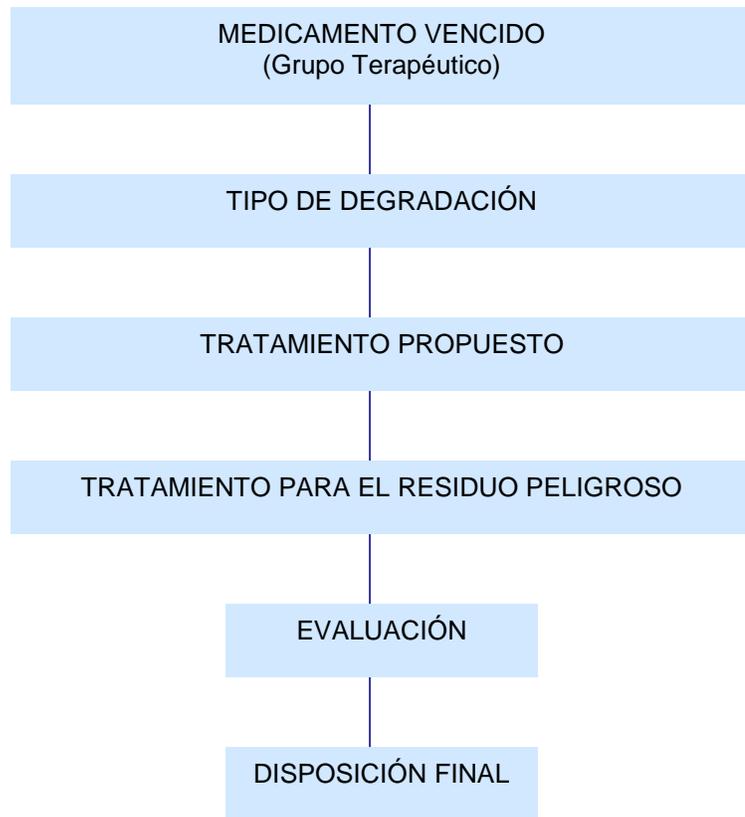


Figura Nº 21 Tratamiento general de residuos peligrosos (8)

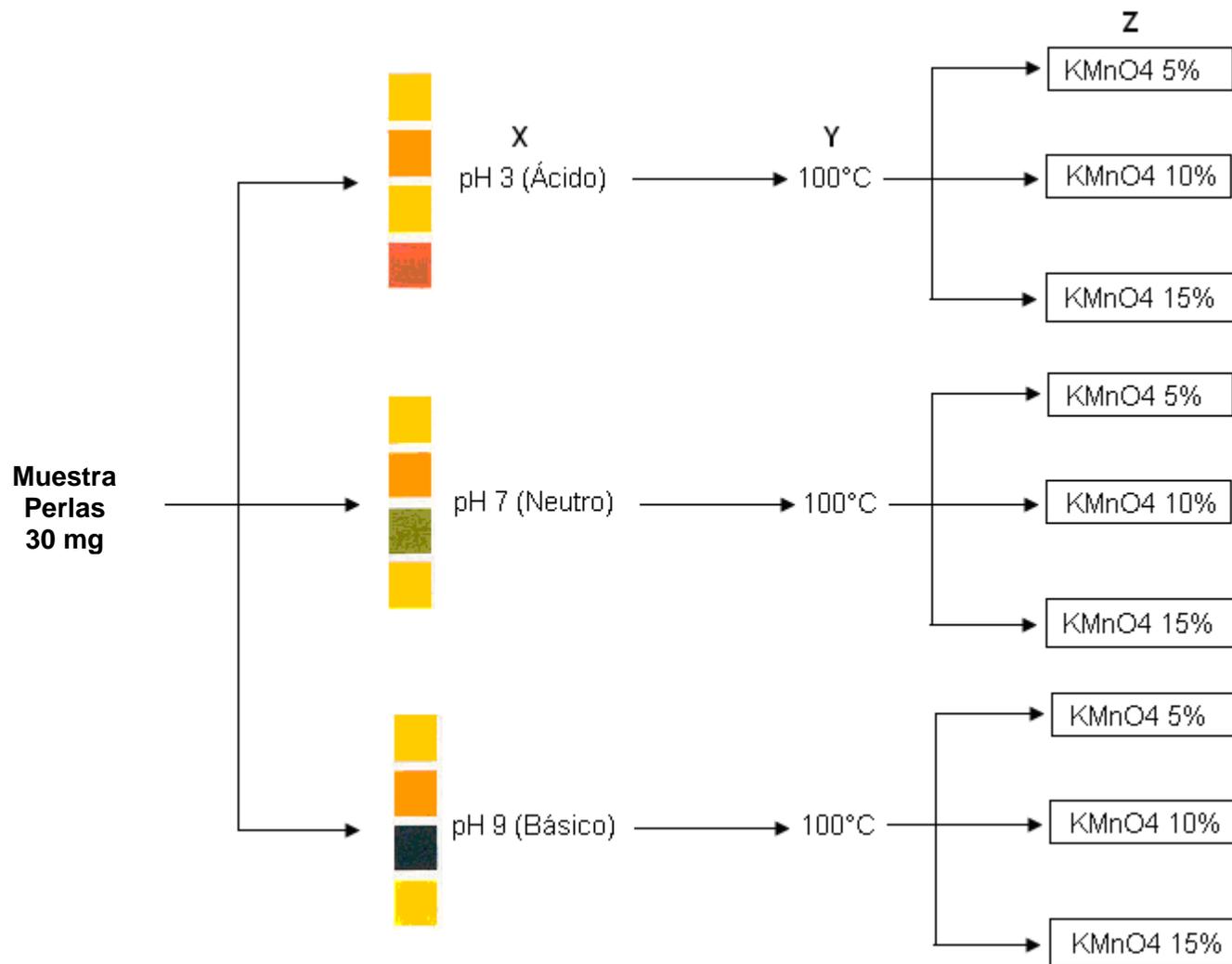


Figura N° 22. Diagrama de trabajo para la desalquilación química con KMnO₄ donde "X" es el pH, "Y" es la temperatura de reacción y "Z" es la concentración del agente oxidante.

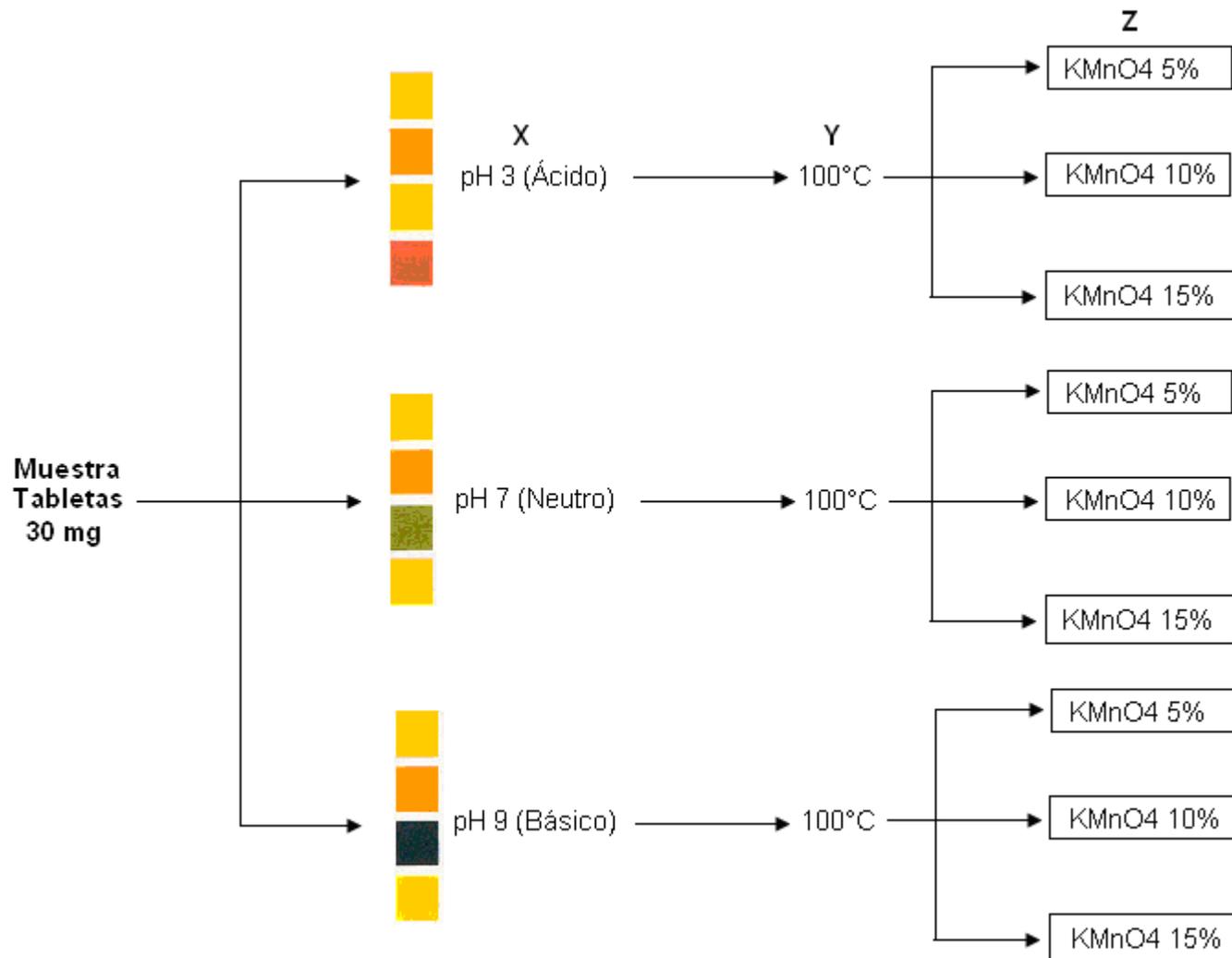


Figura N° 23. Diagrama de trabajo para la desalquilación química con KMnO_4 donde "X" es el pH, "Y" es la temperatura de reacción y "Z" es la concentración del agente oxidante.

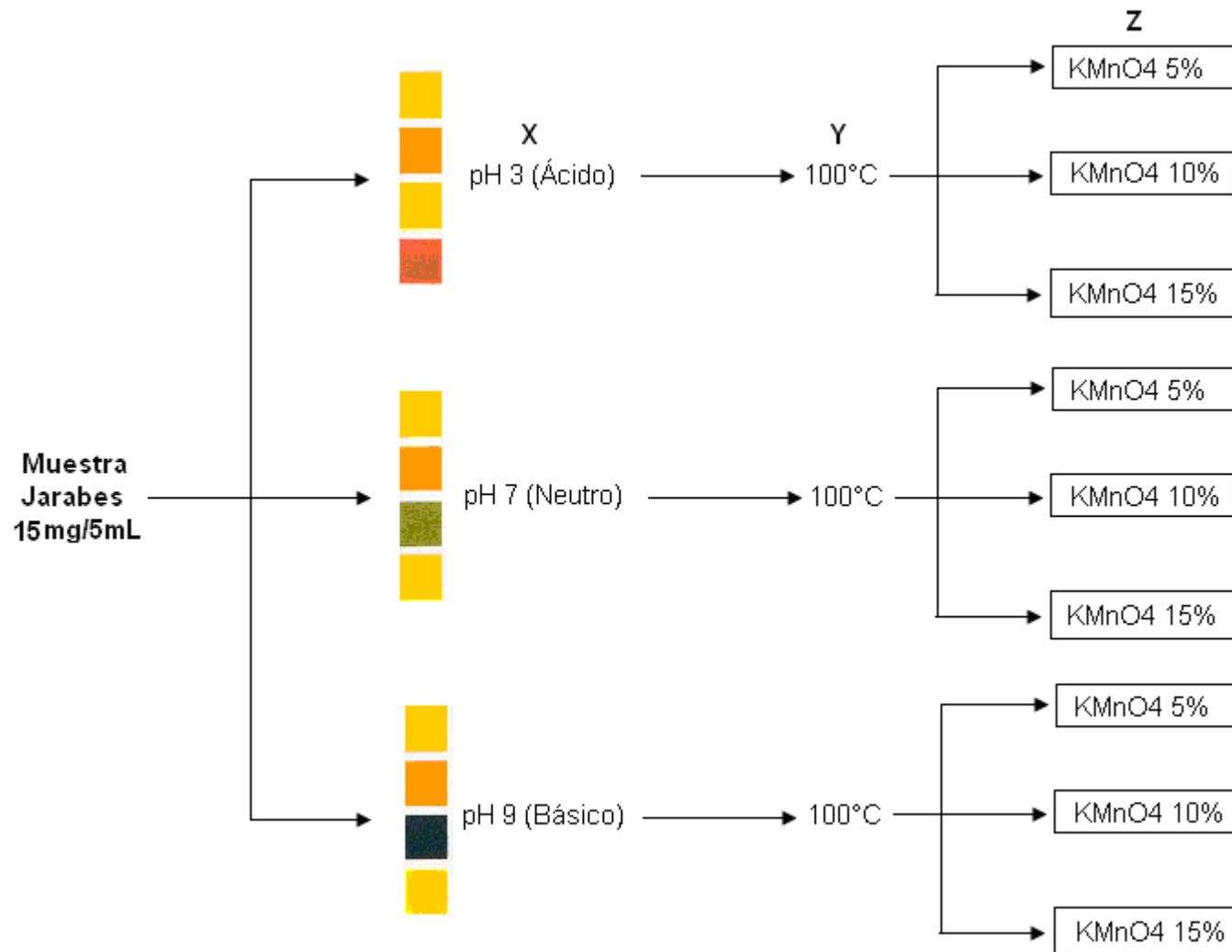


Figura N° 24. Diagrama de trabajo para la desalquilación química con KMnO₄ donde "X" es el pH, "Y" es la temperatura de reacción y "Z" es la concentración del agente oxidante.

ANEXO Nº 5

**TABLAS RESUMEN DEL NUMERO DE MUESTRAS A UTILIZAR POR
FORMA FARMACEUTICA**

Tabla N° 16 Perlas no vencidas que contienen Pseudoefedrina.

Muestra	N° de Experimentos	Concentración de KMnO ₄	pH	Temperatura (°C)	Cantidad de perlas por experimento
10 perlas	1	5%	3	100°	10 mL
			7	100°	10 mL
			9	100°	10 mL
10 perlas	1	10%	3	100°	10 mL
			7	100°	10 mL
			9	100°	10 mL
10 perlas	1	15%	3	100°	10 mL
			7	100°	10 mL
			9	100°	10 mL
Total					90 mL

Tabla N° 17 Tabletas no vencidas que contienen Pseudoefedrina.

Muestra	N° de Experimentos	Concentración de KMnO ₄	pH	Temperatura (°C)	Cantidad de tabletas por experimento
10 Tabletas	1	5%	3	100°	10
			7	100°	10
			9	100°	10
10 Tabletas	1	10%	3	100°	10
			7	100°	10
			9	100°	10
10 Tabletas	1	15%	3	100°	10
			7	100°	10
			9	100°	10
Total					90 Tabletas

Tabla N° 18 Tabletas vencidas que contienen Pseudoefedrina.

Muestra	N° de Experimentos	Concentración de KMnO ₄	pH	Temperatura (°C)	Cantidad de tabletas por experimento
10 Tabletas	3	5%	3	100°	30
			7	100°	30
			9	100°	30
10 Tabletas	3	10%	3	100°	30
			7	100°	30
			9	100°	30
10 Tabletas	3	15%	3	100°	30
			7	100°	30
			9	100°	30
Total					270 Tabletas

Tabla N° 19. Jarabe no vencido que contiene Pseudoefedrina.

Muestra	N° de Experimentos	Concentración de KMnO ₄	pH	Temperatura (°C)	Cantidad de jarabe por experimento
10 mL de jarabe	1	5%	3	100°	10 mL
			7	100°	10 mL
			9	100°	10 mL
10 mL de jarabe	1	10%	3	100°	10 mL
			7	100°	10 mL
			9	100°	10 mL
10 mL de jarabe	1	15%	3	100°	10 mL
			7	100°	10 mL
			9	100°	10 mL
Total					90 mL jarabe

Tabla N° 20. Jarabe vencido que contiene Pseudoefedrina.

Muestra	N° de Experimentos	Concentración de KMnO₄	pH	Temperatura (°C)	Cantidad en mL de jarabe por experimento
10 mL de jarabe	3	5%	3	100°	30 mL
			7	100°	30 mL
			9	100°	30 mL
10 mL de jarabe	3	10%	3	100°	30 mL
			7	100°	30 mL
			9	100°	30 mL
10 mL de jarabe	3	15%	3	100°	30 mL
			7	100°	30 mL
			9	100°	30 mL
Total					270 mL de jarabe

ANEXO Nº 6

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Procedimiento:

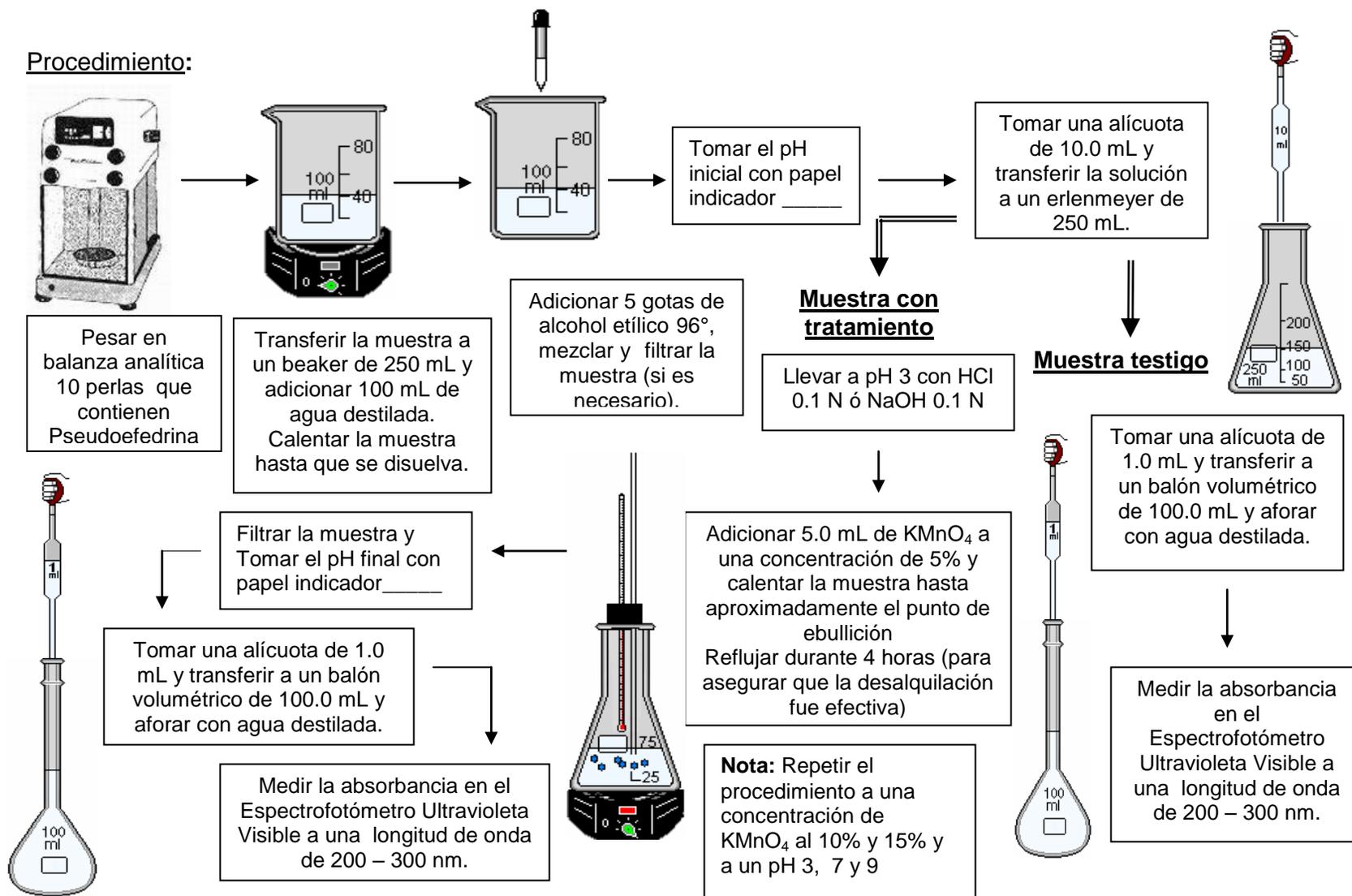


Figura N° 25 Preparación y tratamiento de perlas no vencidas que contienen Pseudoefedrina (5, 7 y 11)

Procedimiento:

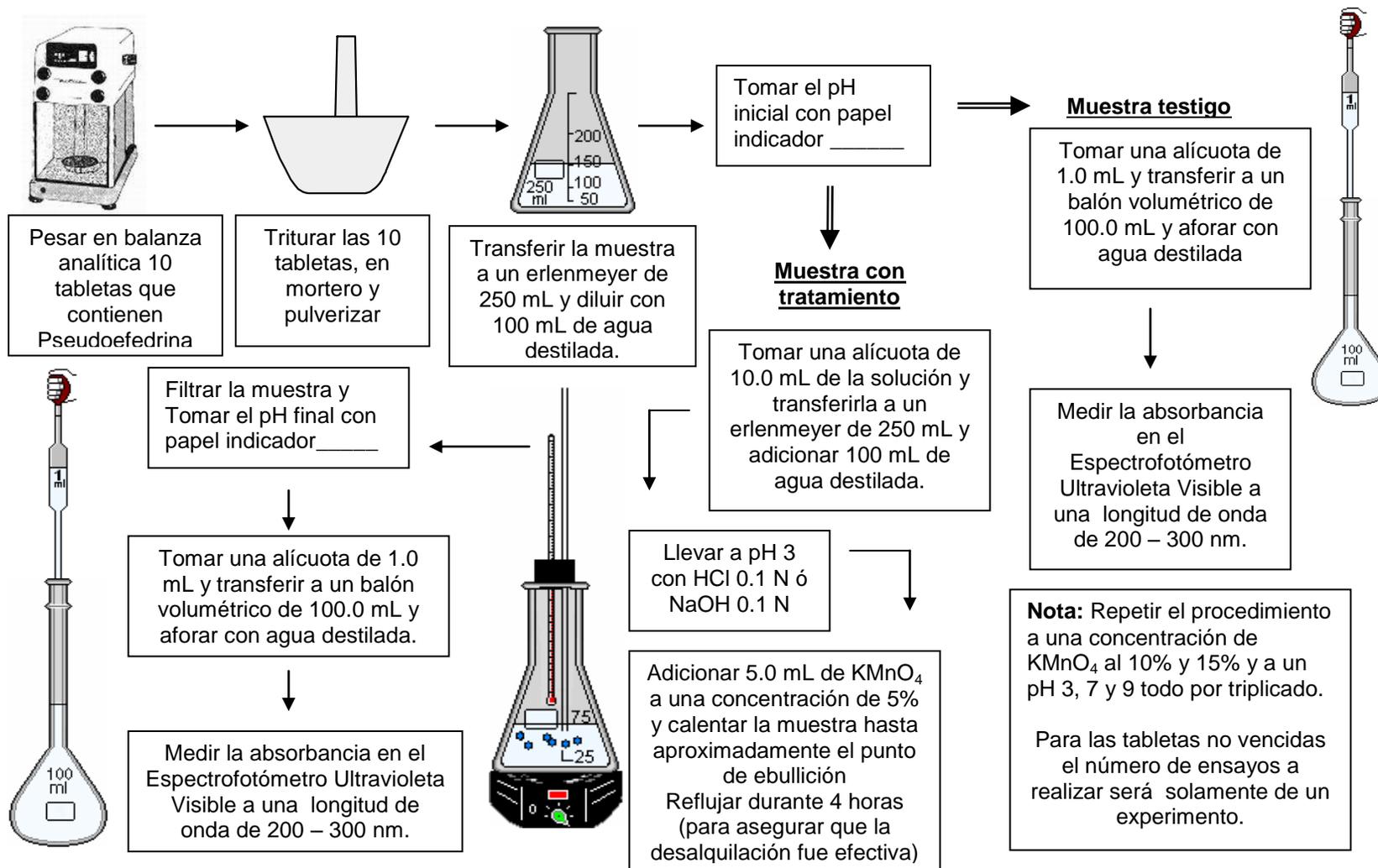


Figura N° 26 Preparación y tratamiento de tabletas vencidas y no vencidas que contienen Pseudoefedrina (5, 7 y 11).

Procedimiento:

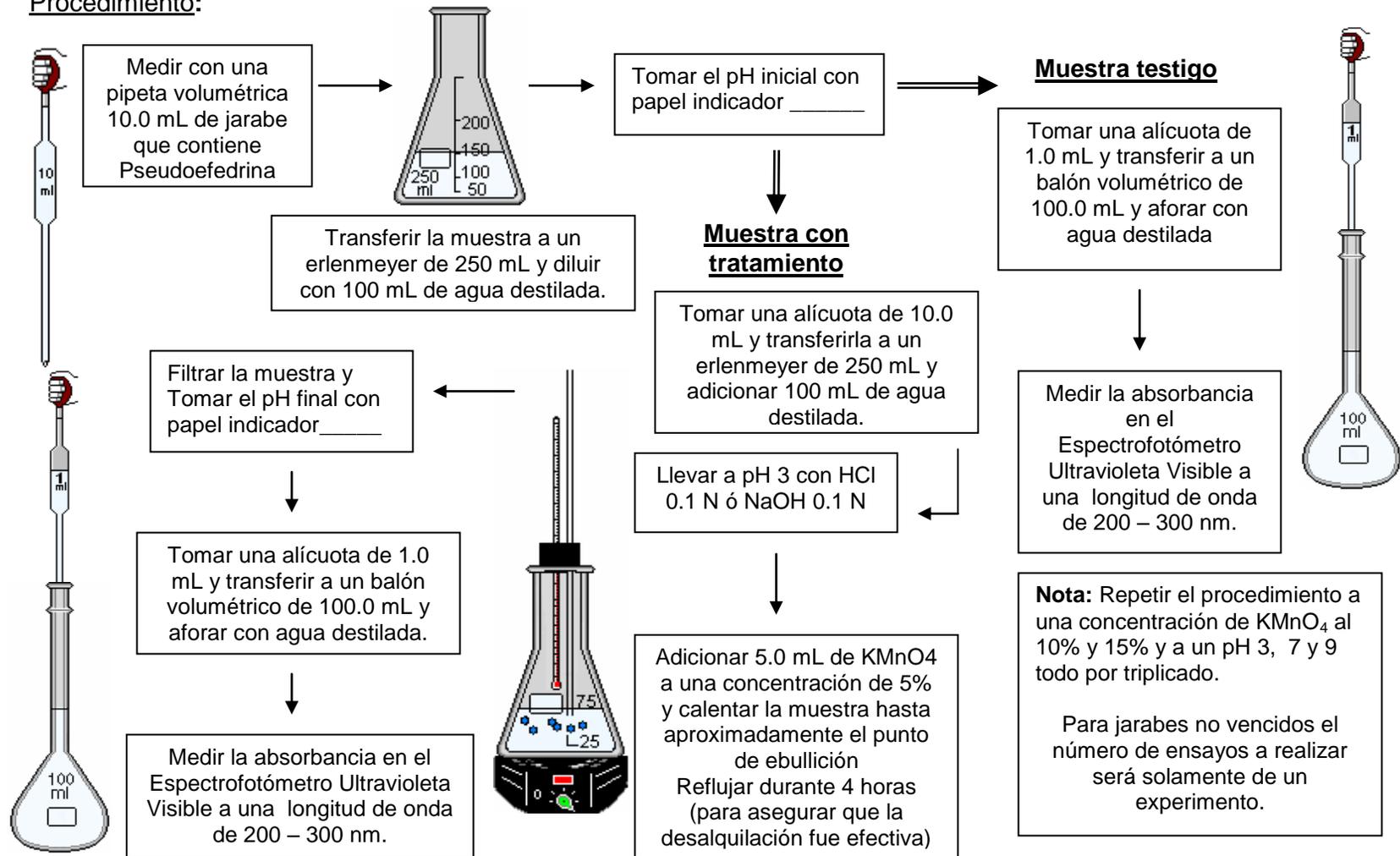


Figura N° 27 Preparación y tratamiento de jarabe vencido y no vencido que contienen Pseudoefedrina (5, 7 y 11).

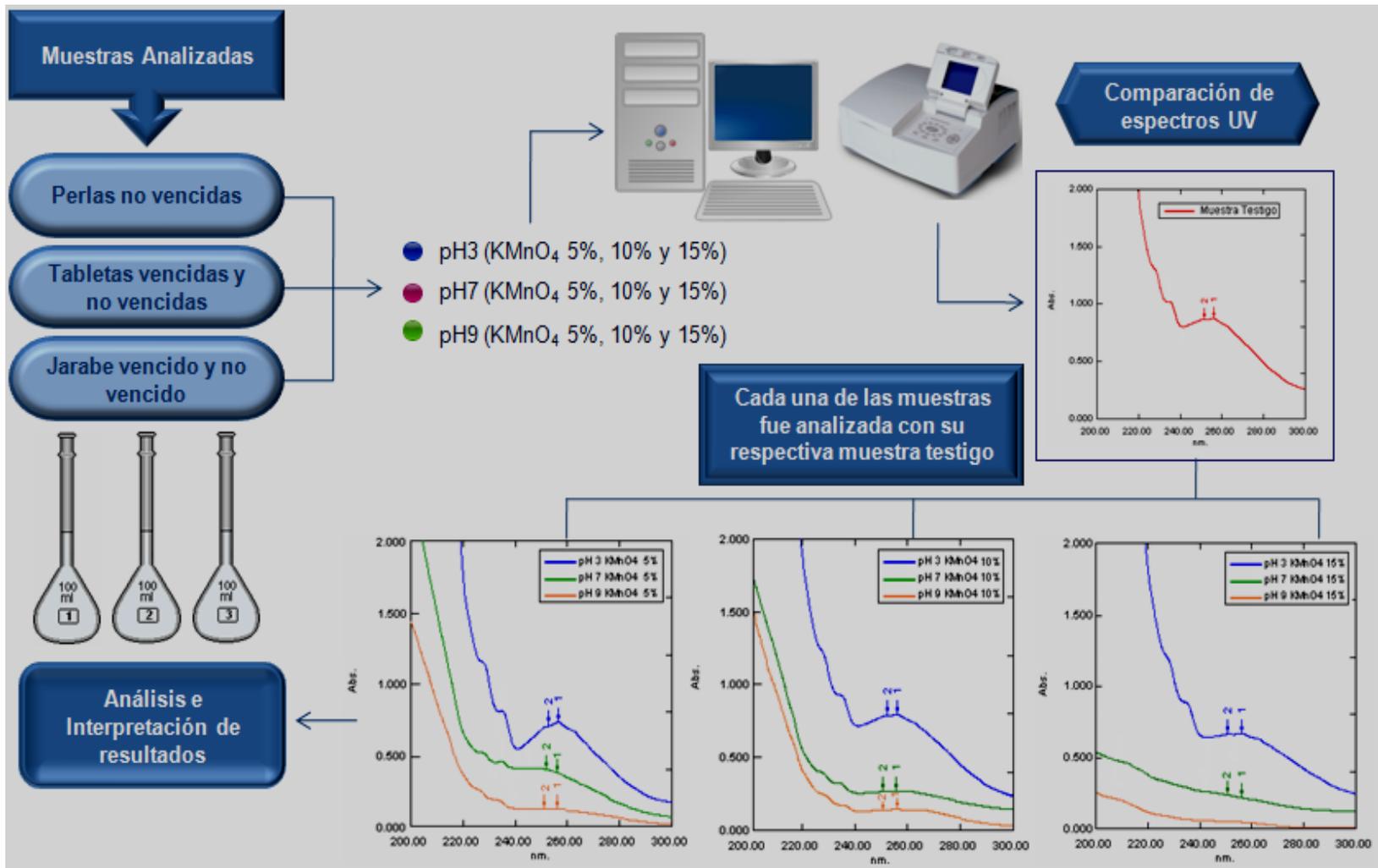


Figura N° 28 Proceso general para el análisis de resultados.

ANEXO Nº 7

ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA-VISIBLE

ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA-VISIBLE ⁽¹⁹⁾

Definición:

La espectroscopia 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 ⁽¹⁹⁾

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 que nos interesa está presente en la muestra.

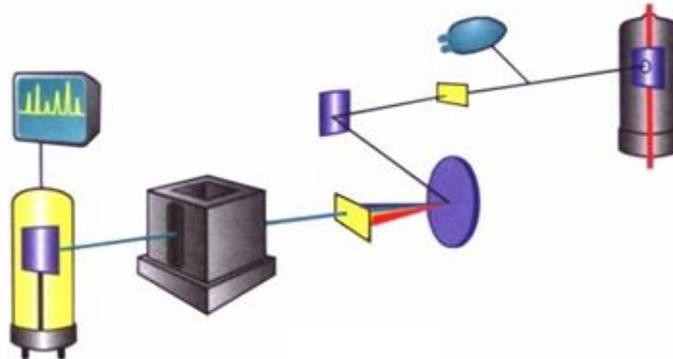


Figura N° 29. Esquema del Espectrofotómetro Ultravioleta-Visible (31)

Obtención de un espectro de absorción (17)

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 a un blanco.

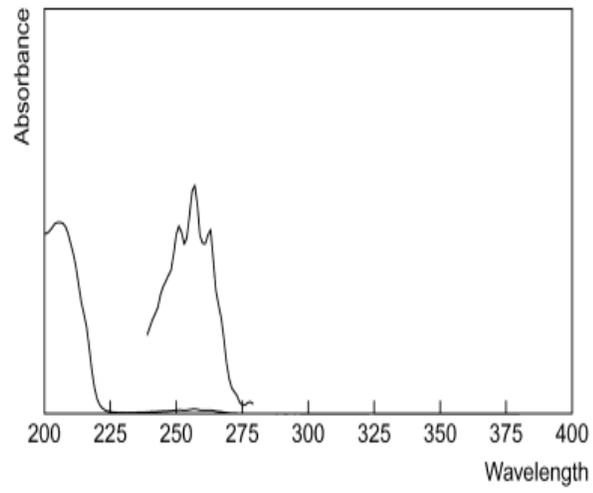


Figura N° 30. Espectro de Absorción de la Pseudoefedrina (11)

ANEXO Nº 8

FOTOGRAFIAS DEL PROCESO DE DESALQUILACION

Procedimientos del tratamiento por desalquilación realizado en tabletas vencidas y no vencidas que contienen pseudoefedrina.



Figura N° 31. Pesar y tritura 10 tabletas que contienen pseudoefedrina.

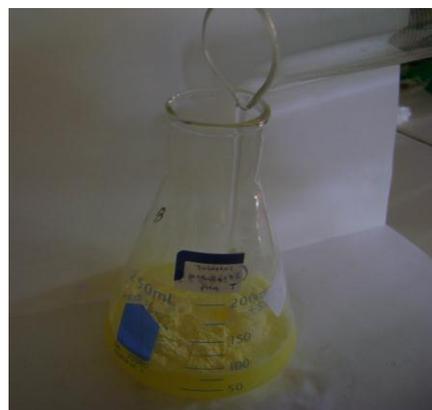
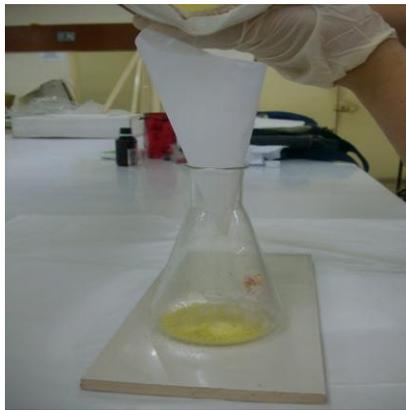


Figura N° 32. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 250 mL y diluir con 100 mL de agua destilada. Tomar una alícuota de 10.0 mL.



Figura N° 33. Tomar pH inicial con papel indicador y regular el pH con HCl 0.1 N ó NaOH 0.1 N.



Figura N° 34. Adicionar 5.0 mL de KMnO_4 a una concentración de 5% y reflujar durante 4 horas.

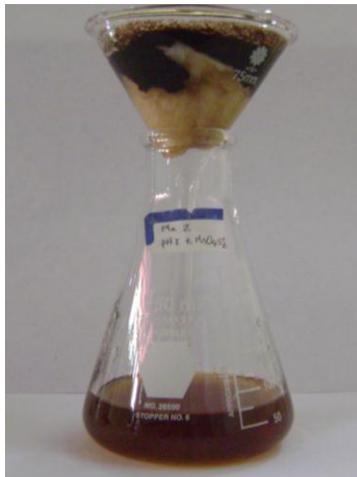


Figura N° 35. Filtrar la muestra y tomar el pH final.



Figura N° 36. Medir la absorbancia en el Espectrofotómetro UV.

ANEXO N° 9

Cuadro N° 5 Medicamentos que contienen Pseudoefedrina utilizados en el tratamiento por desalquilación.

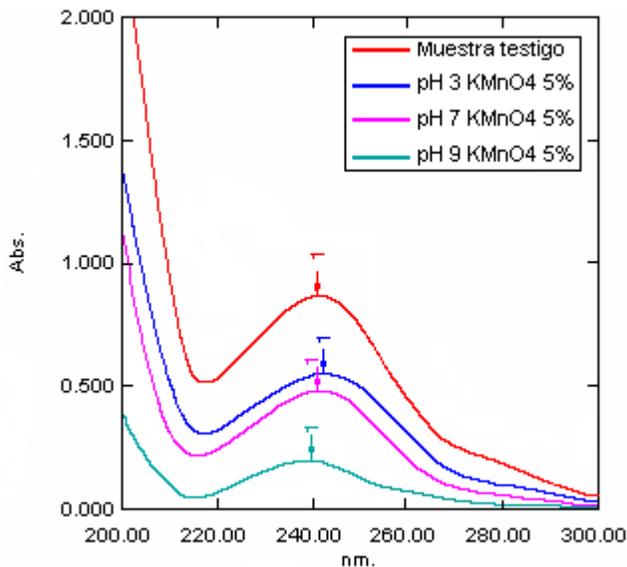
Formas Farmacéuticas que contienen pseudoefedrina	Nombre Comercial	Acción Farmacológica	Composición Química	Laboratorio Fabricante
Perlas no vencidas	Tabcin active® (Liquid – Gels)	Antigripal	Cada capsula contiene: Acetaminofen 250 mg, Bromhidrato de Dextrometorfán 10 mg, Clorhidrato de Pseudoefedrina 30 mg y excipientes en c.s	Producto elaborado en Argentina por Cadinal Health Argentina 400 S.A.I.C para Bayer S.A.
Tabletas no vencidas	Panadol® (Multisintomas)	Antigripal	Cada tableta contiene: Acetaminofén 500 mg Clorhidrato de Pseudoefedrina 30 mg Bromhidrato de Dextrometorfán 15 mg	Producto elaborado por: GlaxoSmithKline Panamá
Tabletas vencidas	Panadol® (Multisintomas)	Antigripal	Cada tableta contiene: Acetaminofén 500 mg Clorhidrato de Pseudoefedrina 30 mg Bromhidrato de Dextrometorfán 15 mg	Producto elaborado por: GlaxoSmithKline Panamá
Jarabe no vencido	Jarabe- Syrup	Descongestionante Nasal	Cada 5 mL contienen: Clorhidrato de Pseudoefedrina 30 mg y Vehiculo c.s.	Producto Centroamericano fabricado en El Salvador por Laboratorios Vijosa, S.A. de C.V.
Jarabe vencido	RHINOXOL®	Descongestionante, Antihistamínico	Cada 5 mL contienen: Clorhidrato de Pseudoefedrina 30 mg Clorferinamina Maleato 1mg Vehiculo c.s.p 5 mL	Producto Centroamericano Fabricado en El Salvador por Laboratorios LAFCO para BIOQUIFA

ANEXO Nº 10

**ENSAYOS DE ESPECTROS DE ABSORCION UV DE TABLETAS Y
JARABE VENCIDOS QUE CONTIENEN PSEUDOEFEDRINA
OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO POR
DESALQUILACION QUIMICA**

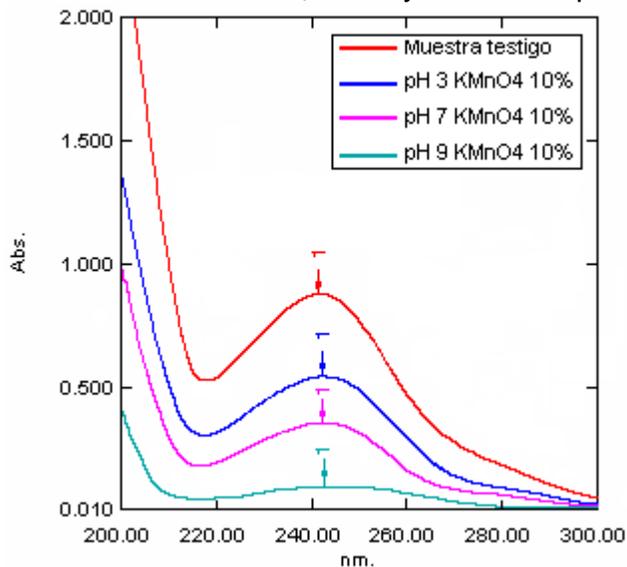
A continuación se muestran los ensayos de los espectros de absorción UV obtenidos antes y después del tratamiento por desalquilación química en muestras vencidas que contienen pseudoefedrina, realizado por triplicado.

A. Espectros de absorción UV obtenidos en tabletas vencidas.



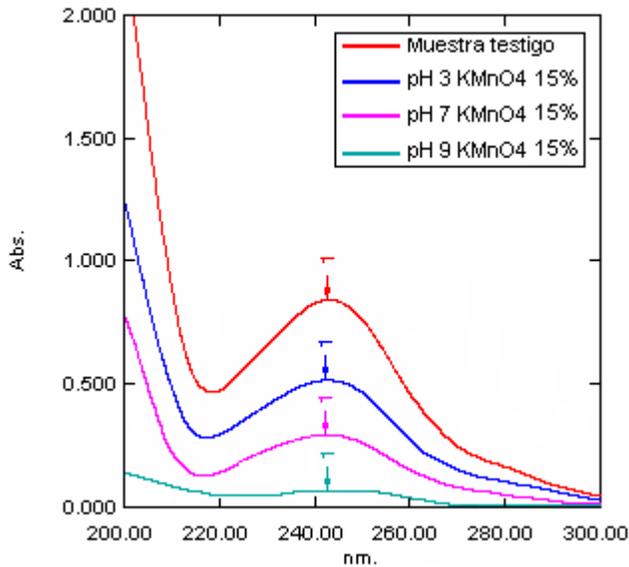
Concentración de KMnO_4 al 10%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	242.59	0.659
7	242.69	0.500
9	242.79	0.385
Muestra Testigo	242.90	0.768

Figura N° 37 Espectros de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento con KMnO_4 al 5% y diferentes pH (3,7 y 9).



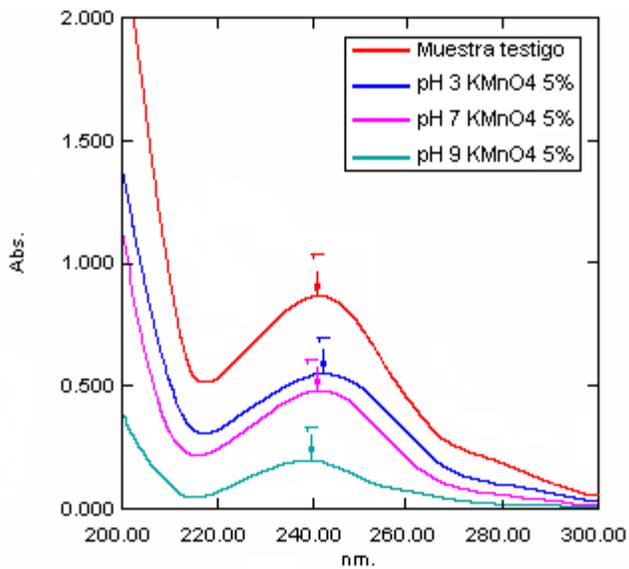
Concentración de KMnO_4 al 10%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	242.09	0.645
7	242.09	0.400
9	241.89	0.191
Muestra Testigo	242.90	0.768

Figura N° 38 Espectros de absorción UV de tabletas vencidas que contiene pseudoefedrina obtenidos antes y después del tratamiento con KMnO_4 al 10% y diferentes pH (3,7 y 9).



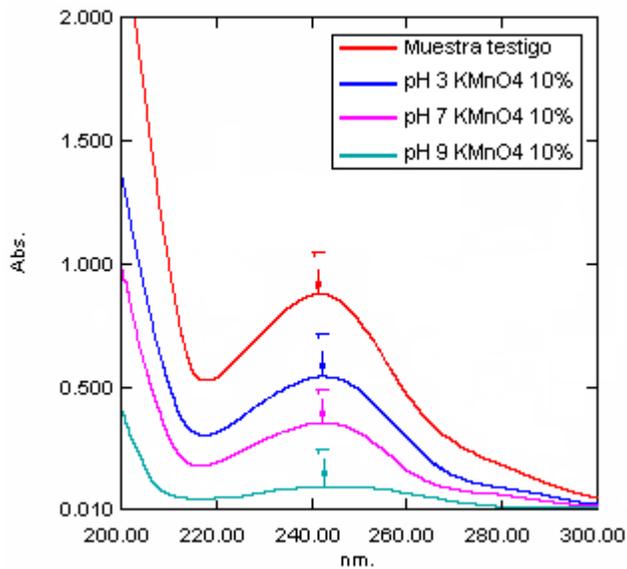
Concentración de KMnO_4 al 15%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	242.20	0.619
7	242.30	0.501
9	241.80	0.281
Muestra Testigo	242.90	0.768

Figura N° 39 Espectro de absorción UV de tabletas vencidas que contiene pseudoefedrina a una concentración del 15% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).



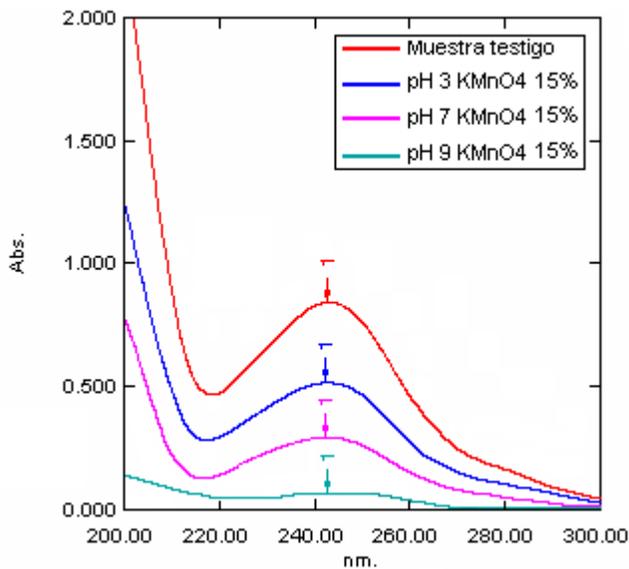
Concentración de KMnO_4 al 10%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	242.59	0.659
7	242.69	0.500
9	242.79	0.385
Muestra Testigo	242.90	0.768

Figura N° 40 Espectro de absorción UV de tabletas vencidas que contienen pseudoefedrina a una concentración del 5% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).



Concentración de KMnO_4 al 10%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	242.09	0.645
7	242.09	0.400
9	241.89	0.191
Muestra Testigo	242.90	0.768

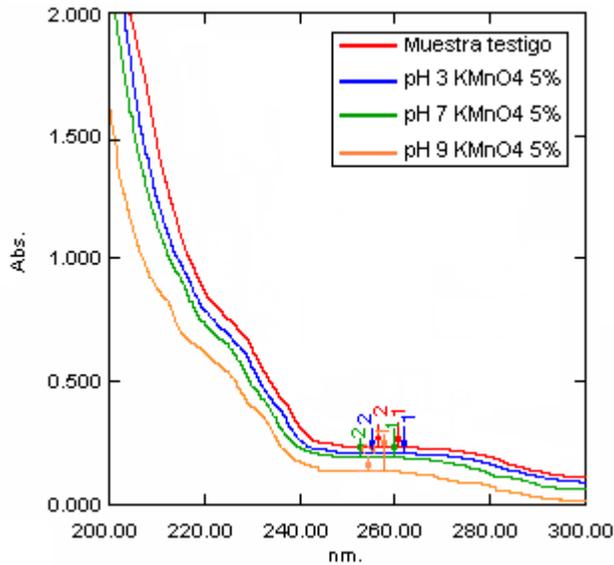
Figura N° 41 Espectro de absorción UV de tabletas vencidas que contiene pseudoefedrina a una concentración del 10% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).



Concentración de KMnO_4 al 15%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	242.20	0.619
7	242.30	0.501
9	241.80	0.281
Muestra Testigo	242.90	0.768

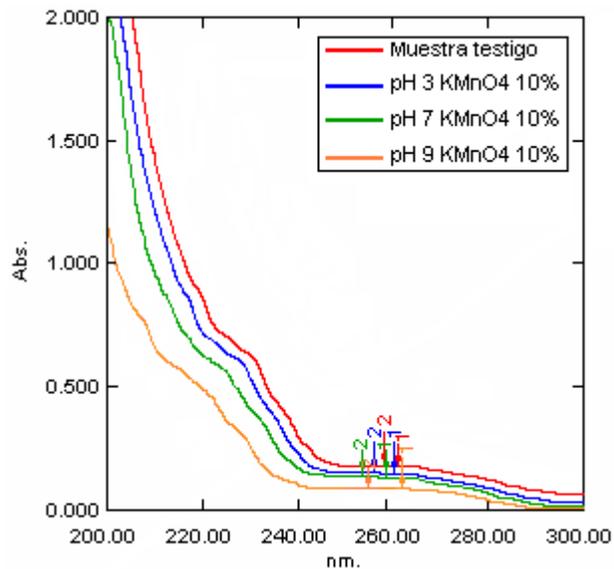
Figura N° 42 Espectro de absorción UV de tabletas vencidas que contiene pseudoefedrina a una concentración del 15% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).

B. Espectros de absorción UV obtenidos en jarabe vencido.



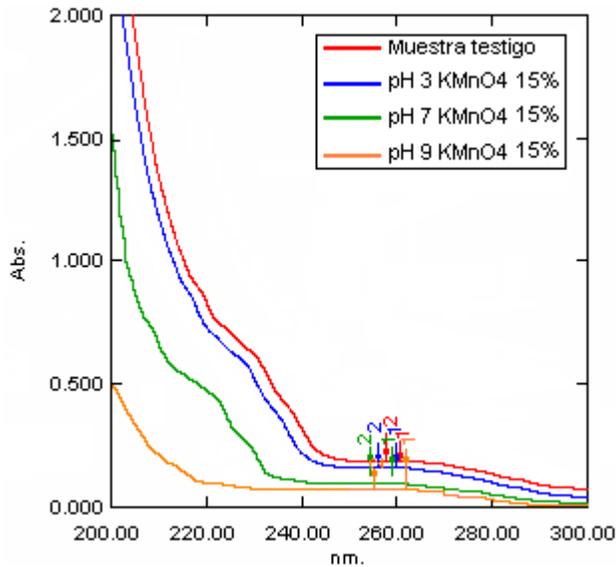
Concentración de KMnO_4 al 5%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	260.09	0.169
	259.39	0.168
7	259.79	0.160
	259.19	0.158
9	260.01	0.135
	259.09	0.134
Muestra Testigo	262.30	0.209
	258.80	0.204

Figura N° 43 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina a una concentración del 5% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).



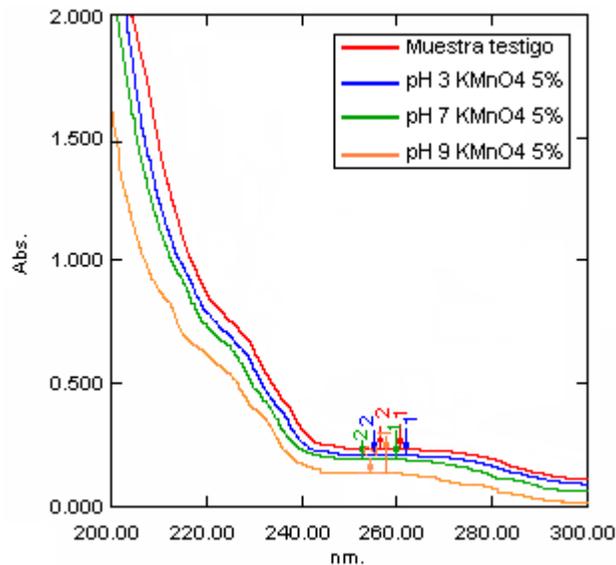
Concentración de KMnO_4 al 10%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	265.79	0.162
	262.90	0.161
7	262.01	0.146
	259.01	0.145
9	260.01	0.133
	259.59	0.133
Muestra Testigo	262.30	0.209
	258.80	0.204

Figura N° 44 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina a una concentración del 10% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).



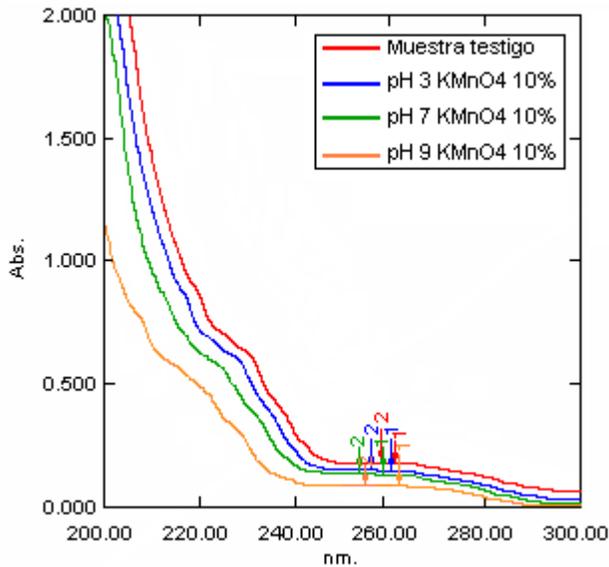
Concentración de KMnO_4 al 15%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	260.69	0.153
	258.79	0.152
7	260.01	0.145
	253.09	0.143
9	262.10	0.098
	258.79	0.097
Muestra Testigo	262.30	0.209
	258.80	0.204

Figura N° 45 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina a una concentración del 15% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).



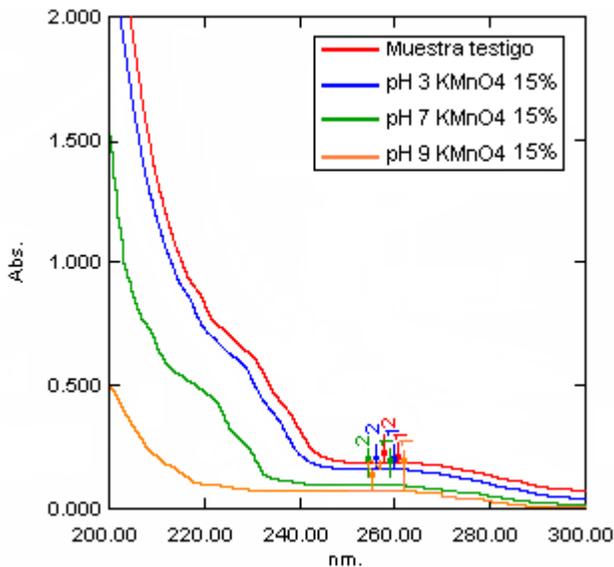
Concentración de KMnO_4 al 5%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	260.09	0.169
	259.39	0.168
7	259.79	0.160
	259.19	0.158
9	260.01	0.135
	259.09	0.134
Muestra Testigo	262.30	0.209
	258.80	0.204

Figura N° 46 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina a una concentración del 5% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).



Concentración de KMnO_4 al 10%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	265.79	0.162
	262.90	0.161
7	262.01	0.146
	259.01	0.145
9	260.01	0.133
	259.59	0.133
Muestra Testigo	262.30	0.209
	258.80	0.204

Figura N° 47 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina a una concentración del 10% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).



Concentración de KMnO_4 al 10%		
pH	Longitud de onda (nm)	Absorbancia
3	260.69	0.153
	258.79	0.152
7	260.01	0.145
	253.09	0.143
9	262.10	0.098
	258.79	0.097
Muestra Testigo	262.30	0.209
	258.80	0.204

Figura N° 48 Espectro de absorción UV de jarabe vencido que contiene pseudoefedrina a una concentración del 15% de KMnO_4 y diferentes pH (3,7 y 9).

ANEXO N° 11

Identificación de ácido benzoico por medio del equivalente de neutralización (10).

Este método se utilizó con el fin de identificar si el producto obtenido al final del tratamiento contiene ácido benzoico en su composición.

$$\text{Equivalente de Neutralización (EN)} = \frac{\text{Peso del ácido} \times 1000}{\text{Volumen gastado del NaOH} \times \text{Normalidad}}$$

Cálculos:

Peso ácido = 0.02 g

Volumen gastado del NaOH = 1.64 mL

Normalidad del NaOH = 0.1 N

$$\text{EN} = \frac{(0.02\text{g}) (1000)}{(1.64 \text{ mL}) (0.1\text{N})} = 121.95$$

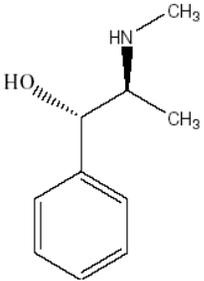
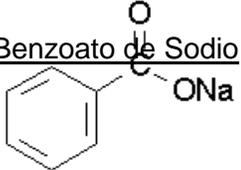
El valor obtenido en el EN fue de 121.95 el cual se comparó bibliográfica con el valor teórico que es de 122



Figura N° 49 Proceso del Equivalente de Neutralización en microescala.

ANEXO Nº 12

Cuadro Nº 6 Resumen del proceso químico y disposición final propuesto para la pseudoefedrina.

Grupo Terapéutico	Principio Activo	Estructura Química	Categoría de Riesgo para el Medio Ambiente	Proceso Químico Propuesto	Producto Esperado	Disposición Propuesta por forma farmacéutica
Psicotrópicos	Pseudoefedrina		Residuo Peligroso	<p>DESALQUILACIÓN QUÍMICA:</p> <p>Oxidación con Permanganato de Potasio</p>	<p><u>Benzoato de Sodio</u></p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Tabletas y Perlas: Relleno Sanitario - Jarabes: Lixiviados

ANEXO Nº 13

**CARTAS DE ENTREGA DE LA PUBLICACION CIENTIFICA A LAS
DIFERENTES INSTITUCIONES**



Universidad de El Salvador
Hacia la libertad por la cultura

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



CONSTANCIA DE ENTREGA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

San Salvador, noviembre de 2009.

Estimada
Ing. Evelyn de Vanegas
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología El Salvador (CONACYT)

CONACYT
RHINA DE BODAS
Fecha: 9/11/09

Presente

Reciba un cordial saludo, deseándole muchos éxitos en su vida personal y profesional.
Nosotras las bachilleres Carolina Eugenia Flores Molina carné: FM99017 y Ariana Lissette García Barahona carné: GB03002, estudiantes egresadas en proceso de graduación de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador hacemos constar la entrega del artículo resumen denominado: **"INERTIZACIÓN POR DESALQUILACIÓN QUÍMICA DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS VENCIDOS QUE CONTIENEN PSEUDOEFEDRINA"**

Por la atención dada a la presente nos suscribimos de usted atentamente.

Br. Carolina Eugenia Flores Molina

Firma

Br. Ariana Lissette García Barahona

Firma



Universidad de El Salvador
Hacia la libertad por la cultura

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



CONSTANCIA DE ENTREGA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

San Salvador, noviembre de 2009.

Estimada
Lic. Dinorah Arteaga de Molina
Jefe de control de calidad de medicamentos
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS)

Presente

Reciba un cordial saludo, deseándole muchos éxitos en su vida personal y profesional.
Nosotras las bachilleres Carolina Eugenia Flores Molina carné: FM99017 y Ariana Lissette García Barahona carné: GB03002, estudiantes egresadas en proceso de graduación de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador hacemos constar la entrega del artículo resumen denominado: **"INERTIZACIÓN POR DESALQUILACIÓN QUÍMICA DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS VENCIDOS QUE CONTIENEN PSEUDOEFEDRINA"**

Por la atención dada a la presente nos suscribimos de usted atentamente.

Br. Carolina Eugenia Flores Molina

Firma

Br. Ariana Lissette García Barahona

Firma



05 NOV 2009

Silvia De Paz
10:52 a.m



Universidad de El Salvador
Hacia la libertad por la cultura

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



CONSTANCIA DE ENTREGA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

San Salvador, noviembre de 2009.

Estimada
Lic. Lucia Méndez
Jefe de la sección de psicotrópicos.
Consejo Superior de Salud Pública (CSSP)

Presente

Reciba un cordial saludo, deseándole muchos éxitos en su vida personal y profesional.
Nosotras las bachilleres Carolina Eugenia Flores Molina carné: FM99017 y Ariana Lissette García Barahona carné: GB03002, estudiantes egresadas en proceso de graduación de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador hacemos constar la entrega del artículo resumen denominado: **"INERTIZACIÓN POR DESALQUILACIÓN QUÍMICA DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS VENCIDOS QUE CONTIENEN PSEUDOEFDRIINA"**

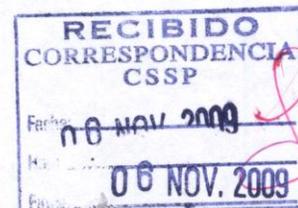
Por la atención dada a la presente nos suscribimos de usted atentamente.

Br. Carolina Eugenia Flores Molina

Firma

Br. Ariana Lissette García Barahona

Firma





Universidad de El Salvador
Hacia la libertad por la cultura

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



CONSTANCIA DE ENTREGA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

San Salvador, noviembre de 2009.

Estimado
Ing. Herman Rosa Chávez.
Ministerio del Medio Ambiente y Recursos Naturales (MARN)

Presente

Reciba un cordial saludo, deseándole muchos éxitos en su vida personal y profesional.
Nosotras las bachilleras Carolina Eugenia Flores Molina carné: FM99017 y Ariana Lissette García Barahona carné: GB03002, estudiantes egresadas en proceso de graduación de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador hacemos constar la entrega del artículo resumen denominado: **"INERTIZACIÓN POR DESALQUILACIÓN QUÍMICA DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS VENCIDOS QUE CONTIENEN PSEUDOEFDRIINA"**

Por la atención dada a la presente nos suscribimos de usted atentamente.

Br. Carolina Eugenia Flores Molina

Firma

Br. Ariana Lissette García Barahona

Firma

MINISTERIO DE MEDIO AMBIENTE Y RECURSOS NATURALES	
06 NOV. 2009	
No. _____	HORA: 11:20 am
RECIBIDO POR:	

