



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL.
ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERIA Y ARQUITECTURA U.Z.
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.



**REDUCCION DE LA CONTAMINACION EN TIRADEROS
MUNICIPALES; MEDIANTE LA UTILIZACION DE
MEDICAMENTOS CADUCOS DE USO HUMANO EN LA
TERAPÉUTICA DE PEQUEÑAS ESPECIES.**

**CASO DE ESTUDIO:
CUAUTITLÁN IZCALLI ESTADO DE MÉXICO.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERIA AMBIENTAL.**

PRESENTA:

M.V.Z. LUIS DE SANTOS MONROY.

DIRECTOR DE TESIS:

M. EN C. JAVIER AVILA MORENO.

MEXICO, D. F. JUNIO 2010.



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

SIP-14

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México D.F. siendo las 16:00 horas del día 04 del mes de junio del 2010 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de E.S.I.A.-U.Z. para examinar la tesis de grado titulada:

"Reducción de la contaminación en tiraderos municipales; mediante la utilización de medicamentos caducos de uso humano en la terapéutica de pequeñas especies. Caso de estudio: Cuautitlán Izcalli Estado de México."

Presentada por el alumno:

De Santos
Apellido paterno

Monroy
Apellido materno

Luis
Nombre(s)

Con registro:

B	0	6	1	4	4	4
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA AMBIENTAL

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Director de tesis

M. en C. Javier Avila Moreno

M. en I. Felipe López Sánchez

Dr. Mario Ulloa Ramírez

Dr. Jorge Meléndez Estrada

M. en C. Ricardo Contreras Contreras

EL PRESIDENTE DEL COLEGIO

M. en C. Pino Durán Escamilla



NJRC/ep

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN

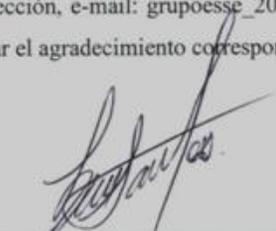


INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESION DE DERECHOS

En la Ciudad de México el día 07 del mes junio del año 2010, el que suscribe Luis de Santos Monroy alumno del Programa de Maestría en Ciencias en Ingeniería Ambiental con número de registro B061444, adscrito a la Escuela Superior de Ingeniería y Arquitectura U. Z., manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de M. en C. Javier Avila Moreno y cede los derechos del trabajo intitulado "Reducción de la contaminación en tiraderos municipales; mediante la utilización de medicamentos caducos de uso humano en la terapéutica de pequeñas especies", al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección, e-mail: gruposesse_2005@yahoo.com.mx . Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



Luis de Santos Monroy.

A todos aquellos:

Que me tuvieron confianza y me brindaron un espacio no solo físico sino en sus sentimientos.

Que cuando vieron en mí un desmayo siempre tuvieron una palabra, una palmada, una presencia, un ejemplo, una propuesta.

Que cuando alguien obstruyo mi camino, me señalaron el atajo

Que cuando escucharon descréditos no se dejaron confundir

Que aliviaron mi ignorancia con sus conocimientos

Que me hicieron entender que no somos productos terminados, si en formación

Que al caer me enseñaron a levantarme y ver las oportunidades que la caída me brinda

Que me dijeron -te pueden robar todo, salvo tu coraje, conocimientos y dignidad, eso es lo único que te llevas a la tumba

Para todos ellos y en especial para quien desde su llegada alegran mi vida, renovando su sentido, Laura y Andrea; les ofrezco el presente trabajo, mi reconocimiento y mi gratitud.

INDICE.

Resumen.....	10
Abstract.....	11
Introducción.....	12
Antecedentes.....	15
Justificación del tema.....	19
Hipótesis.....	21
Objetivo General.....	21
Objetivos Específicos.....	21

CAPITULO 1: LA CADUCIDAD.

1.1 La fecha de caducidad.....	22
1.2 El sustento de la caducidad.....	22
1.3 Periodos de vencimiento (breves).....	28
1.4 Propiedades que se alteran al caducar un medicamento.....	29
1.5 Toxicidad por medicamentos que superan la fecha de caducidad.....	30
1.6 Medicamentos en mal estado.....	31
1.7 Factores que intervienen para la caducidad.....	32
1.8 La disposición final de los medicamentos caducados.....	33
1.9 Recolección y disposición de medicamentos caducados.....	35

CAPITULO 2: LA FARMACOLOGIA.

2.1 De los conjuros a la ciencia.....	48
2.2 Terapéutica.....	54
2.2.1 Indicé terapéutico.....	54
2.2.2 De la automedicación a la terapéutica.....	55
2.3 Farmacología Comparada.....	58

2.3.1	Coincidencias farmacológicas entre los humanos y pequeñas especies.....	61
2.4	Dosis.....	62
2.4.1	Evaluación de la toxicidad de un medicamento en el humano.....	65
2.5	Valoración del riesgo de los agentes en uso general.....	66
2.6	Medicamentos como contaminantes.....	67
2.7	La industria farmacéutica en México	68
CAPITULO 3: ESTABILIDAD		
3.1	Estabilidad de un medicamento.....	70
3.1.1	Factores que inciden sobre la estabilidad de un medicamento.....	71
3.1.2	Pruebas para la estabilidad de un medicamento.....	77
CAPITULO 4: VIDA		
4.1	Vida media.....	83
CAPITULO 5: MICROBIOLOGIA		
5.1	Microorganismos.....	85
5.1.1	Fases del crecimiento bacteriano.....	86
5.1.2	Asociación microbiana.....	86
5.2	Microorganismos en acción.....	89
5.3	Antimicrobianos y Resistencia microbiana.....	89
5.4	Conteo microbiano.....	93
CAPITULO 6: NORMATIVIDAD		
6.1	Normatividad.....	96
6.2	Legislación Federal.....	97

6.2.1 Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.....	97
6.2.2 Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (LGEEPA).....	97
6.3.3 Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR).....	99
6.2.4 NOM-083-SEMARNAT-2003.....	103
6.3 Legislación Estatal.....	105
6.3.1 Ley Estatal de Prevención y Gestión Integral de Residuos.....	105
6.3.2 Ley Estatal del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente.....	105
6.3.3 Reglamento de la Ley Estatal del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente.....	105
6.4.- Legislación Municipal.....	105
6.4.1 Reglamento del Servicio de Limpia Municipal.....	105
6.4.2 Ordenamientos municipales.....	106
6.5 Normas Mexicanas (NMX).....	106
6.6 Sector Salud.....	107
6.6.1 Ley General de Salud	107

CAPITULO 7: ESTUDIO DE CASO

7.1 Superficie y creación.....	111
7.2. Aspectos geográficos, localización.....	111
7.3. Altitud.....	112
7.4 Climatología.....	113
7.5 Hidrología.....	113
7.6 Edafología.....	114
7.7 Aspectos económicos.....	117
7.8 Uso del Suelo.....	117
7.9 Sector Secundario.....	117
7.10 Sector Terciario.....	117
7.11 Aspectos socio demográficos.....	119

CAPITULO 8: METODOLOGIA

8.1 Periodo de investigación.....	120
8.2 Recopilación de la información y su Problemática.....	120
8.3 Asociaciones.....	122
8.3.1 Asociaciones de farmacéuticos.....	122
8.3.2 Asociación Nacional de Farmacéuticos de México.....	122
8.4 Clasificación de información.....	122
8.5 Estadística.....	125

CAPITULO 9: ANÁLISIS DE RESULTADOS

9.1 Delimitación del universo para el análisis.....	129
9.2 Los puntos de venta.....	129
9.3 La población y la disposición de residuos.....	133
9.4 Medicamentos caducados por mes.....	136
9.5 Presentaciones	139
9.6 Grupos terapéuticos.....	142
9.6.1 Grupo terapéuticos líquidos y sólidos.....	142
9.6.2 Grupo terapéutico general.....	143
9.7 Afectación Microbiano en el Sitio de Disposición Final.....	143
9.8 Medicamentos Aprovechables en Pequeñas Especies.....	146
9.9 Estado de agregación sólido o líquido.....	147
9.9.1 Estado de agregación (solido y liquido) vs Año.....	148
9.10. Grupo Terapéutico general vs año.....	149
9.10.1 Los Grupos terapéuticos sólidos y líquidos vs años.....	149
9.11 Afectación microbiana vs año caducado	150
9.12 Mes caduco vs aprovechamiento.....	151

9.13 Grupo terapéutico vs afectación microbiana.....	153
9.14 Grupo terapéutico vs aprovechamiento.....	154
9.14.1 Grupo terapéutico estado de agregación sólidos y líquidos vs aprovechamiento.....	154
9.14.2 Grupo terapéutico antimicrobianos, complementos alimenticios y otros vs aprovechamiento	156
9.15 Grupo terapéutico vs afectación.....	157
9.16 Grupo terapéutico vs estado	157
9.17 Medicamentos Caducados que se utilizan en la terapéutica veterinaria para pequeñas especies.....	158
9.18 Propuesta para el acopio y distribución de medicamentos caducados.....	159
10. Conclusiones.....	161
11. Recomendaciones.....	162
12. Bibliografía, y otras referencias.....	163
Glosario.....	172
Relación de tablas.....	173
Relación de figuras.....	175
Principales siglas utilizadas en el documento	176
Anexo.	

RESUMEN.

Los medicamentos caducos representan un factor altamente contaminante para los sitios de disposición final de residuos sólidos urbanos (RSU); los cuales son llevados a los tiraderos municipales. La OMS establece que ningún antibiótico, fármaco controlado o antineoplásico debe ser depositado en los sitios de disposición final. En este proyecto de investigación se sugiere una solución a dicho problema, basándose en el uso de medicamentos caducos para consumo humano, en la terapéutica de pequeñas especies (gato y perro).

Para la realización de este trabajo se analizaron cuales fueron los medicamentos caducos de una farmacia, tipo en el municipio de Cuautitlán Izcalli, en un periodo de 8 años. Se obtuvo un total de 1018 medicamentos caducados los cuales fueron clasificados según su uso terapéutico, presentación, fecha de caducidad, estado de agregación (sólido o líquido), afectación microbiana según la degradación de los RSU y de acuerdo a su utilización en la terapéutica veterinaria de pequeñas especies, así como las interacciones entre las clasificaciones mencionadas.

A partir de los análisis realizados se pudo obtener que un 58.3% de los medicamentos caducos se podían aprovechar, y si se lograra su utilización se tendría una considerable disminución de los medicamentos que son tirados como RSU, por lo tanto, se evitaría que lleguen al tiradero de Cuautitlán Izcalli 3,168.12 kg. de estos medicamentos por año.

El beneficio que se obtendría de los medicamentos caducados al ser utilizados para la terapéutica veterinaria, sería trascendente en el ámbito de la salud pública, ya que disminuiría la posibilidad de Zoonosis.

En el área ambiental la disminución de la contaminación por el uso de medicamentos caducos, favorecería la biodegradación de los tiraderos a cielo abierto y de los rellenos sanitarios, aumentaría la rapidez de generación de biogás y reduciría el tiempo para el cierre definitivo del sitio de disposición final municipal.

Para promover el reciclaje de los medicamentos caducados tendría que hacerse un listado de los que pueden ser aprovechados y se tendría que promover que en los centros antirrábicos funcionaran como centros de acopio, distribución y/o disposición final para estos medicamentos, por lo que parte de la investigación fue realizar el listado.

Con dichas medidas se garantizaría que los medicamentos caducos se dispongan de forma apropiada, con un costo benéfico favorable, generando recursos suficientes para que este acopio-aprovechamiento-disposición final de los residuos farmacéuticos logre ser autofinanciable y por ende sustentable.

ABSTRACT

Expired medicaments represent a highly contaminating factor for the final disposal sites of Urban Solid Waste (USW) which is usually disposed in municipal landfills. The WHO states that no antibiotic, controlled drug or antineoplastic must be deposited in the final disposal sites. In this research project, a solution to the previous problem based in the use of expired medicaments for human consumption in the therapeutic treatment of small species, i.e. dogs, cats, is proposed.

In the elaboration of this research project an analysis of the expired medicaments in a typical pharmacy, in the municipality of Cuautitlán Izcalli, during an 8 year period was conducted. A total of 1018 expired medicaments were obtained, they were classified according to their therapeutic use, appearance, expiration date, state of aggregation (solid or liquid), microbial affectation based on the USW degradation and according to their use in the veterinary therapeutic of small species, as well as in the interaction between the mentioned classifications.

Based on the analyzes conducted was established that 58.3 % of the expired medicaments may still be used, and in such a case an important reduction in the quantity of medicaments disposed as USW is achieved, avoiding the arrive of 3,168.12 kg of medicaments to the Cuautitlán Izcalli landfills.

The benefit on the use of expired medicaments in the therapeutic of small species would be relevant to the scope of public health care, given that the possibility of Zoonosis would be reduced.

In the environmental area, a reduction in the contamination for the disposal of expired medicaments would favor the biodegradation on open dumps and landfills, increasing the rate of biogas generation and reducing the time required for the definitive closure of the municipal final disposal site.

To promote the recycling of expired medicaments would be necessary to create a list of the medicaments that can be used, and would be necessary to promote the use of the rabies control centers as collection centers, distribution and/or final disposition centers for the medicaments. Hence, the elaboration of such a list was part of this research.

With those measures, the appropriate disposition of the expired medicaments is warranted, with a favorable cost benefit, producing enough resources to allow the collection-use-final-disposition chain of pharmaceutical waste succeed in being self-funded and therefore sustainable.

INTRODUCCIÓN.

La producción de basura en el mundo se ha incrementado considerablemente como consecuencia de la explosión demográfica, el desarrollo económico y el crecimiento de los grandes centros urbanos. El manejo y la disposición de la basura han alcanzado un punto crítico en el que la disposición final se ha convertido en un asunto prioritario; si se quieren respetar los requerimientos ambientales y de salud para la población.

Los países desarrollados han optado por la disposición en rellenos sanitarios; la incineración, con o sin recuperación de energía; el reciclamiento y en menor medida el composteo; en tanto que en los países en desarrollo el porcentaje de basura, que es posible recolectar, generalmente se deposita en tiraderos a cielo abierto donde proliferan olores desagradables, fauna nociva, incendios y pepena. Afortunadamente esta última situación en nuestro país tiende a cambiar.

Un relleno sanitario es un sistema de conversión o estabilización de la basura en el que existe la generación de biogás y lixiviados. Durante el proceso de conversión; este biogás y lixiviados deben capturarse y controlarse para evitar la contaminación del suelo, del agua y del aire.

En países densamente poblados y desarrollados, los terrenos para la construcción de rellenos sanitarios son difíciles de encontrar, en ocasiones por su alto costo, esto ha obligado a buscar alternativas de disposición de residuos como la incineración o la digestión anaerobia en tanques, entre otras. No obstante, los rellenos sanitarios continúan en práctica en la mayoría de los países del orbe y continuarán existiendo por las siguientes razones:

-La inexistencia en la mayoría de los países de programas de recolección y separación de los residuos, y la aplicación de tecnologías avanzadas como la incineración con recuperación de energía o la digestión anaerobia efectuada en reactores expofeso.

-Factores socioeconómicos. En los climas calientes y húmedos, por ejemplo, la mayoría de los componentes de los residuos se degradan con mayor facilidad y la economía nacional no es lo suficientemente fuerte como para invertir en tecnologías sofisticadas.

-Las tecnologías alternativas como la incineración; no han probado completamente ser mejores a los rellenos sanitarios en sus impactos ambientales o en sus economías en general.

En 1994, la generación de basura per cápita en México promedió 0.893 kg/día; en los últimos años, la basura pasó de ser densa y casi completamente orgánica a ser voluminosa y parcialmente no biodegradable (51% sigue siendo orgánica). La generación nacional de residuos sólidos se estimó en 80 746 ton/día.

El sistema de recolección es la parte importante en el manejo de los residuos y en algunas ocasiones representa hasta 80% de los costos totales que el municipio destina para su gestión. En las ciudades de la república mexicana se recolecta alrededor de 70% de dichos residuos, abandonando el restante en calles, lotes baldíos o tirándolos en cauces de ríos, basureros clandestinos, arroyos y canales.

En el Estado de México se generan cada día 15 mil toneladas de desechos, la mayoría se tiran en basureros clandestinos y tiraderos controlados y sólo 2 mil toneladas se depositan en nueve rellenos sanitarios, según datos del segundo informe de gobierno de Enrique Peña Nieto.

Se tienen proyectados en el oriente mexiquense, nuevos rellenos sanitarios, con capacidad de entre 8 mil y 9 mil toneladas al día cada uno, con una extensión mayor a 15 hectáreas y menor a 30 hectáreas con el interés de subsanar las deficiencias en este sector. Se estimó en abril de 2006, que diariamente el municipio de Cuautitlán Izcalli, genera 750 toneladas de basura doméstica, si consideramos que este municipio cuenta con más de 4 zonas industriales y que parte de sus desechos también van a parar en este relleno la cifra suena más alarmante.(19)

Sin embargo pese a los esfuerzos del sector público a nivel nacional para la disposición de residuos sólidos, sigue siendo insuficiente.

Por otra parte las deficiencias en el manejo de los medicamentos caducados¹ que son considerados como residuos peligrosos por la NOM-083ecol 1998, no tendrían que terminar en la basura, como cualquier otro residuo incumpliendo con esto la normatividad vigente.

Los medicamentos tienen componentes químicos, que pueden resultar peligrosos en su descomposición y/o degradación, por ello debe manejarse correctamente sus residuos, de no ser así, derivaran en aumento de la contaminación, aunado a las actividades propias del manejo de los residuos como la pepena de medicamentos que representa un problema de salud muy alto, por la ingesta o venta clandestina de estos.

Las pérdidas estimadas son del 10%, de 2 mil millones de unidades de medicamentos, es decir, unas 200 millones de unidades caducan cada año, esto representa pérdidas millonarias para los farmacéuticos, que repercuten al final en el consumidor (88). Que de mitigar dichas pérdidas se revertiría esta situación lográndose un ahorro no solo para el consumidor, sino también para los diferentes sectores que intervienen en la disposición de los residuos. Esto da pie, a la necesidad de idear formas diferentes de disponer de los medicamentos caducados y por qué no, lograr un beneficio de ello.

¹ La fecha de vencimiento se define entonces como el tiempo en el cual el preparado se mantendrá estable cuando se almacene bajo las condiciones recomendadas.

El presente trabajo informa el estado en que se encuentra el manejo de los residuos constituidos por fármacos y medicamentos caducos, basada en la problemática particular que se presenta en el municipio de Cuautitlán Izcalli, estableciendo las posibles metodologías de tratamiento y disposición final que se puedan aplicar a los mismos.

Por lo que se propone estudiar el porcentaje de medicamentos caducados en el municipio de Cuautitlán Izcalli, Estado de México, y con base en los resultados ,la viabilidad de utilizar estos medicamentos para otros fines, como la reutilización en el área alimentaría, de producción animal, en la terapéutica veterinaria en pequeñas especies, basados en la degradación y vida media de los principios activos y proponiendo una modificación a la normatividad existente, referente a la fecha de caducidad y disposición de residuos.

De la misma manera en que el uso correcto de los medicamentos, ayuda a combatir las enfermedades, el destino final que a estos se les dé asegura que no acaban contaminando nuestro entorno, si te importa tu salud, te importa tu medio ambiente.

Estas propuestas se pueden adecuar a cualquier ciudad que tenga que enfrentarse a necesidades similares con este tipo de residuos sólidos.

ANTECEDENTES.

Uno de los aspectos más discutidos en los últimos tiempos en el ámbito farmacéutico es el problema de la caducidad de los medicamentos. Es seguro que gran parte de los profesionales sanitarios se han preguntado o han tenido que responder alguna vez en su carrera la pregunta ¿son eficaces y seguros los medicamentos que han sobrepasado su caducidad?

Al revisar la literatura muy frecuentemente se encuentra frases o afirmaciones como las siguientes:

- "Deshágase de los medicamentos vencidos."
- "Siempre debe tirar sus medicamentos una vez que ha pasado la fecha de expiración de los mismos."
- "Todavía pueden funcionar, pero el fabricante ya no garantiza su efectividad."
- "Aliviaron el dolor, combatieron la infección y disminuyeron los síntomas. Fueron prescritos para combatir la enfermedad, sin embargo; sus cualidades curativas desaparecieron."
- "Son medicamentos caducos, un peligro para la salud." (26)

Se asegura que una vez pasada la fecha de vencimiento, la mayoría de las preparaciones farmacéuticas pierden eficacia y algunas pueden desarrollar un perfil de reacción diferente y adversa en el organismo. (26)

En el país existen más de 250 laboratorios que producen, distribuyen y comercializan cada año alrededor de 2 mil millones de unidades de medicamentos, de las cuales caducan 200 millones.(88)

"El 10% de los medicamentos que caducan, no se usan, sino llegan a caducar. Lo cual es una cantidad muy importante de productos", comentó Gustavo Olaiz, comisionado de Autorización Sanitaria de la COFEPRIS. (88)

Resultado de un tratamiento inconcluso o sobrante de aquel que surtió efecto, los medicamentos caducos pueden permanecer largo tiempo en el botiquín. Y por el contrario, en la mejor oportunidad, se intenta volver a utilizarlos.

En México no hay una cultura para el manejo adecuado de los medicamentos caducos, a comparación de otros países. (40)

En España, por ejemplo, por medio de una entidad sin ánimo de lucro, el SIGRE, se puede depositar los restos de medicamentos, envases y medicamentos caducados en la farmacia más cercana. Esta organización se encarga de la destrucción controlada de los medicamentos y el reciclaje de las partes

aprovechables de los envases. Las pastillas, cápsulas o polvos, que, una vez caducados y si los ciudadanos los dejan en las farmacias, se convierten en energía eléctrica en Cerceda, La Coruña, donde se ubica la única planta de Europa que recicla medicamentos. (60)

En esta planta desde 2003 se han tratado 10.000 toneladas de medicamentos y envases, el 70% de las cuales (los restos de fármacos) son utilizadas como combustible para la producción de energía eléctrica y el 30% restante (papel, cartón, vidrio y metales) es reciclado. (60)

El objetivo principal es recuperar al máximo los materiales que componen el medicamento por lo que, en un primera selección se elimina lo que no sirve como radiografías, sondas, jeringas o tratamientos citotóxicos y citoestáticos, aplicados en terapias oncológicas y que, por su toxicidad, son destruidos. (60)

La segunda clasificación separa el papel, el cartón, el vidrio, el metal, los aerosoles -requieren un tratamiento especial y los plásticos que se dividen en más o menos densos. (60)

Todos estos restos diferenciados se envían a un gestor especializado para el reciclado de cada uno de ellos, mientras que los medicamentos junto con su blister, el envase de plástico y aluminio que aloja el producto, se envían a la Sociedad Gallega de Medio Ambiente (Sogama), cercana a la planta de selección, donde como combustible se incineran y producen energía eléctrica. (31)

En todo el mundo, el manejo de los medicamentos caducados representa un problema no solo de salud, sino también de contaminación, generado por enormes cantidades de medicamentos caducados de los cuales hay que disponer. En algunas partes del mundo han optado por transferir dichos problemas; tal es el caso de las donaciones que se realizan por parte de los países en desarrollo a los países más pobres.

Durante 1995, en Mostar, en la antigua Yugoslavia, se llegaron a acumular más de 340 toneladas de medicamentos caducados, procedentes en su mayoría de donaciones de diversos países europeos. Durante la misma crisis, el 15% de la medicación que llegó a la oficina de la OMS en Zagreb, era inapropiada para su uso, y el 30% era innecesario para las situaciones que atendían. Poco después, en 1999, ante la crisis de los refugiados de Kosovo, el 50% de la medicación que llegó a Albania tuvo que ser eliminada por estar en mal estado, caducada, o ser inapropiada. Este porcentaje llegó al 65% de la medicación que se recibió en Mozambique tras las inundaciones que asolaron este país en Marzo de 2000.

En todos los casos anteriores la medicación donada no era utilizable por diversas causas como son:

- No responder a las necesidades de la situación de emergencia.

- Estar sin clasificar, sin identificar, o identificada en un idioma que no era el del país de destino.
- No cumplir con los mínimos de calidad (conservación, caducidad, presentación) requeridos en el país de destino
- Problemas administrativos con las aduanas.

Así pues, la eliminación de estos medicamentos fue un problema sobreañadido a la situación de crisis humanitaria. Si además consideramos los costes de transporte de esa medicación hasta los campamentos, el tiempo empleado en la clasificación de las mismas, o los problemas que pudieron causar al ser administradas en no perfecto estado a los pacientes, podemos hacernos una idea de los esfuerzos malgastados a causa de estas donaciones; en unas circunstancias, en las que, evidentemente, había otras prioridades como atender a la población afectada.

Si bien la donación de medicamentos no puede ser la solución definitiva a los problemas sanitarios del Tercer Mundo o ante determinadas catástrofes o crisis humanitarias, si que pueden paliar en parte ciertas carencias. Por ello es importante hacer estas donaciones correctamente. En 1996 la OMS ya publicó unas directrices para la donación de medicamentos, en colaboración con las principales instituciones sanitarias que prestaban asistencia humanitaria. Estas directrices fueron modificadas en 1999 y adaptadas por la Agencia Española del Medicamento que no permiten la salida de medicamentos que no cumplen con dichos requisitos (65).

Resumiendo las directrices de la OMS, podríamos citar:

- Los medicamentos donados deben responder a las necesidades del receptor, y no deben enviarse sin la autorización del mismo.
- La medicación enviada debe estar autorizada por las autoridades sanitarias del país receptor y presentarse en formas y dosificaciones similares a las habituales en dicho país.
- Los medicamentos donados deben proceder de fuentes de completa confianza, y cumplir los requisitos de calidad del país receptor. No son aceptables la medicación procedente de muestras gratuitas o los ya empleados por algún paciente.
- La caducidad de los medicamentos, en el momento de entrar al país receptor debe ser como mínimo de un año
- El etiquetado debe estar hecho en un idioma fácilmente comprensible por el personal sanitario del país receptor (85).

Si la donación de medicamentos es tan complicada, cabría preguntar ¿cómo se resuelven las necesidades de medicamentos en catástrofes y otras situaciones de crisis humanitarias? La experiencia acumulada ha permitido a la OMS fijar la composición de kits para estas situaciones. Contienen 24 cajas entre 11 y 49 kilos con medicamentos y material médico para atender las necesidades básicas de una población de 10.000 personas durante tres meses en las condiciones que se suelen producir con más frecuencia. También existen kits preparados para circunstancias más concretas, con medicación más específica como psicótrópos, antimaláricos.

Diversas empresas, organismos e instituciones se dedican a la preparación de estos kits, su almacenamiento, y transporte a cualquier parte del mundo en donde sea necesaria, en tiempos record, y a un coste muy razonable.

La asociación nacional de farmacias de México señala que de los 200 millones de medicamentos que caducan cada año, sólo 60% reciben un manejo adecuado. Estos principalmente provienen de la industria farmacéutica y las instituciones de salud. El 40% restante se queda en los hogares de los pacientes.

“Ya sea que si se tira pueda filtrarse a los mantos acuíferos o ya sea que si se deposita en basureros también pueda causar el mismo problema de volvérselo a tomar, vamos a decir, al tiempo en el agua que estamos consumiendo o lo estemos respirando en el ambiente”, agregó Gustavo Mario González, subprocurador de Inspección Industrial de la PROFEPA.

Al riesgo de contaminar la flora, fauna y los mantos freáticos, se suma el peligro de que los medicamentos, así como los empaques y envases no destruidos, sean revendidos en el mercado ilegal o sean falsificados.

La organización mundial de la salud sostiene que entre un 10 y 15% de los medicamentos caducos son falsificados o reciclados.

A partir de esta información, se puede afirmar que existen muchas dudas en cuanto a la efectividad de los medicamentos caducados y aunque si se planteado el uso de estos medicamentos para el reciclaje y el uso de los mismos como fuentes de energía nunca se han propuesto su uso en animales o su uso después de la fecha de vencimientos.

JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.

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

El sector industrial es quien tiene mayor necesidad para disponer adecuadamente sus residuos sólidos, siendo las fuentes más importantes las compañías manufactureras, mineras y petroleras ubicadas en las regiones fronteriza, norte y centro del país. Se estima que se generan alrededor de 14,500 ton/día de residuos peligrosos en México, de los cuales el 38% proviene de la Ciudad de México. Del total nacional, el 85% no se dispone adecuadamente, tirándose al aire libre o almacenándose en los patios de las plantas industriales; sólo el 15% restante recibe un manejo adecuado. (25)

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

La disposición final de estos medicamentos caducos en México es inadecuada ya que ninguna de las farmacias tiene contratado, algún servicio profesional o autorizado para tal fin, enviando estos medicamentos al camión recolector del municipio, o vertiéndolos al drenaje municipal, contaminando y alterando según el tipo de medicamento dispuesto en el entorno.

La necesidad de reducir el número de medicamentos caducados en los rellenos sanitarios traería una disminución sustancial en la contaminación; un alivio económico para el sector público encargado de la disposición de estos, así como para el sector farmacéutico. En algunos casos se podría capitalizar con utilizarlos o reciclarlos.

Si se propicia la utilización de los medicamentos caducados, entonces, se tendría una posibilidad económica para el ataque de los padecimientos que se presentan en otras especies.

La atención medica de las pequeñas especies en las zonas urbanas y rurales, se ve afectada por los costos de los medicamentos.

Por una parte tiene un trasfondo cultural al no darle una atención apropiada a los animales domésticos que se tienen como mascotas y que están en un estrecho contacto con la población, y por otra parte, los altos costos de los medicamentos que propiciado la desatención, generando además un aumento en las enfermedades de transmisión de los animales al humano. Estas zoonosis alteran el equilibrio biótico de las comunidades llegando a ser un grave problema de salud pública al propiciar epidemias, que a su vez retroalimentan el índice de animales enfermos y volviendo esto un círculo vicioso, donde la erradicación de estas enfermedades se convierte en un problema muy difícil y costoso para su control.

Para esto se requiere del estudio de los medicamentos caducados, para su utilización en la terapéutica veterinaria, en donde desafortunadamente la utilización de los medicamentos ha sido satanizada atribuyéndoseles características de nocividad al caducar tales como que pueden matar, intoxicar, envenenar cuando, si bien es cierto que se tienen modificaciones en la estructura propia de las formulas, estas son paulatinas y la posibilidad de envenenamiento es improbable.

Todos estos “mitos” creados a partir de que se ha establecido una fecha fatídica para la ingesta de los medicamentos, ya que un día se puede consumir el medicamento y al otro día ya es un tóxico.

El cambio de las estructuras y la composición de los medicamentos así como su eficiencia no es tan radical, sino que esta se daría en meses o años o simplemente no darse.

La fecha de caducidad precisa es el momento límite supuesto en que el producto aún se ajusta a sus especificaciones, siempre y cuando se haya almacenado correctamente. Esta definición implica la idea de que más allá de esta fecha el medicamento podría perder sus propiedades. Generalmente se coloca en la etiqueta del recipiente individual de los productos medicamentosos.

La fecha de vencimiento es una aplicación e interpretación directa de los conocimientos obtenidos a partir de estudios de estabilidad.

La estabilidad se define como la capacidad de un producto farmacéutico, para conservar sus propiedades químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas dentro de límites especificados, a lo largo de su tiempo de conservación. (29) Aunque hay excepciones, en general el 90 % de la potencia marcada se reconoce como el nivel de potencia mínima aceptable. (26) y (108)

Lo que nos lleva a suponer que es factible el uso de medicamentos en pequeñas especies (perro, gato) contribuyendo a la disminución de la contaminación.

HIPÓTESIS.

Si se aprovechan los medicamentos caducados en la terapéutica veterinaria para pequeñas especies, se reducirá la contaminación que retarda la biodegradación de los tiraderos a cielo abierto (o relleno sanitario), aumentando la rapidez de generación de biogás, y por ende, disminuyendo el tiempo para el cierre definitivo del tiradero.

OBJETIVO GENERAL.

Reducir la contaminación generada por medicamentos caducos provenientes del desecho de las farmacias de primera clase, en los tiraderos municipales, proponiendo su aprovechamiento en la terapéutica veterinaria para pequeñas especies.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Elaborar un catalogo de medicamentos que son desechados con mayor frecuencia, para conocer la cantidad y tipo de los mismos.
- Seleccionar y clasificar los medicamentos que se puedan utilizar en la terapéutica veterinaria para pequeñas especies.
- Realizar una propuesta para su acopio y distribución.

CAPITULO 1 LA CADUCIDAD.

1.1 La fecha de caducidad.

Es la fecha que precisa el momento límite supuesto en que el producto aún se ajusta a sus especificaciones, siempre y cuando se haya almacenado correctamente, se le denomina fecha de vencimiento o caducidad. Esta definición implica la idea de que más allá de esta fecha el medicamento podría perder sus propiedades. Se establece para cada lote agregando el tiempo de conservación a la fecha de fabricación. (29) Generalmente se coloca en la etiqueta del recipiente individual de los productos medicamentosos. (26)

La fecha de vencimiento es una aplicación e interpretación directa de los conocimientos obtenidos a partir de estudios de estabilidad (26)

1.2 El sustento de la caducidad.

Actualmente se acepta en todo el mundo el uso de estudios cinéticos y predictivos de estabilidad para establecer las fechas confiables de vencimiento de los productos farmacéuticos.

Múltiples son los factores que podrían incidir sobre la estabilidad de un producto farmacéutico; la interacción potencial entre los principios activos y excipientes, el proceso de elaboración, la forma de dosificación, el sistema de envases, revestimiento y cierre, las condiciones ambientales durante el transporte, almacenamiento y manipulación, y el tiempo transcurrido desde la elaboración hasta el uso del producto.

Una valoración cercana a la exhaustividad sería considerar este asunto desde varias dimensiones, distintos niveles y diferentes sustentos científicos. Las dimensiones más destacables serían: comercial, técnica, sanitaria, legal y ética.

Los campos disciplinarios más importantes como sustentos científicos podrían ser: ciencias básicas (física y química), ciencias farmacéuticas (farmacotécnica), ciencias médicas (clínica, farmacología, toxicología), ciencias económicas: (costos, gastos, eficiencia), ciencias psicosociales, mercadotecnia

Los niveles donde se manifiesta el asunto son: macro (sistemas de salud estatales), meso (empresas productoras y distribuidoras de medicamentos) y micro (prescriptor, dispensador, consumidor).

El no usar medicamentos vencidos se sustenta fundamentalmente en aspectos legales (con lo cual, acaba la discusión: quien los entrega o prescribe, comete al

menos una "infracción", y en algunos países, delito). Este es un claro ejemplo de dimensión legal que atañe principalmente a los niveles macro y meso y al micro en el caso de los dispensadores. Su justificación es dudosa, pero lo más probable es que se base en percepciones médicas y presiones comerciales. Un ejemplo claro es México, donde la Ley General de Salud en su artículo 233 expresa "queda prohibida la venta de medicamentos vencidos" y la NOM-073-SSA-1-1993 expresa que "todo medicamento que se encuentran en el mercado deben de tener fecha de caducidad, esta no debe de exceder de los 5 años de la fecha de fabricación". Sin embargo, pocas veces se ha ido a buscar los fundamentos científicos que avalen esta práctica.

Desde la dimensión sanitaria y en todos los niveles hay 3 preocupaciones fundamentales, con respecto a de los medicamentos "vencidos":

- Pérdida de eficacia.
- Incremento de toxicidad, por la generación de productos de degradación tóxicos o reactivos.

Contaminación por fractura del envase o apertura de este, que en definitiva redundará en un aumento de la toxicidad

The Medical Letter en 1996 publicó un artículo anónimo que fundamenta serias dudas, ya existentes, sobre la inutilidad de los medicamentos caducados. De forma general (y hay muchas excepciones), los expertos consultados por The Medical Letter estimaron que la mayoría de los fármacos que se expenden en cápsulas o comprimidos suelen retener entre el 70 y el 80 % de su potencia original por unos 10 años si se les mantiene en su envase o contenedor original, en condiciones adecuadas de conservación (temperatura no superior a 25 °C y sin luz directa). Entre las excepciones figura la nitroglicerina, la cual pierde potencia/actividad en horas de su exposición al aire y a la luz. Adicionalmente, el almacenamiento en condiciones de elevada humedad puede interferir con la disolución, causando mayor hidratación de la formulación. Un ejemplo: comprimidos del anticonvulsivo carbamazepina tienden a hidratarse y a no disolverse o enlentecer su disolución si son almacenados en ambiente muy húmedo, lo cual puede llevar a fracaso terapéutico (26).

Contra lo que sería de esperar, intuitivamente, hay escasas comunicaciones sobre este tema en la literatura médica. Probablemente, la más conocida sea la toxicidad atribuible al uso de tetraciclinas vencidas. (63) y (108) Otro ejemplo, citado en los libros de texto, es la expectativa de mayor probabilidad de reacciones de hipersensibilidad asociada con el uso de penicilina vencida, quizás por la degradación a ácido penicilínico. (17) y (108)

Para muchos productos nuevos, el período al vencimiento solicitado en el dossier o solicitud de aprobación regulatoria suele ser de 2 años. Sin embargo, a medida que surgen datos concretos, se puede extender este plazo. Pero habitualmente,

no hay un incentivo para que el laboratorio patrocinador realice los estudios adicionales de estabilidad que avalarían un mayor periodo de caducidad.

El impacto es considerable. Una fecha de vencimiento demasiado limitada fuerza una mayor rotación y/o pérdida de *stock* en la cadena de distribución, obliga a descartar producto no utilizado y provoca la necesidad de repetir la compra. ¿No sería este el efecto realmente buscado por la industria farmacéutica?

La fecha de caducidad de un medicamento ¿quiere decir algo? Si un frasco de paracetamol dice "no la utilice después de junio de 2002" y estamos en agosto del 2002 ¿Qué cree, puede o no tomar el paracetamol? ¿Debería desecharlo? ¿Le va a hacer daño si lo toma? o ¿Cree que simplemente habrá perdido sus propiedades y no le va a hacer nada? ¿Cree que los productores nos dicen la verdad cuando ponen fechas de caducidad en los medicamentos? o ¿Será que las fechas de caducidad son otra artimaña de la industria para que sus productos se vendan más?(2) Veamos que pasa al respecto:

Primeramente, la legislación de EE.UU. exige que se incluya la fecha de caducidad del medicamento desde 1979.

En segundo lugar, las autoridades médicas siempre han dicho que se pueden tomar medicamentos aun después de que hayan caducado, sin importar cuando caducaron. Excepto en casos muy poco frecuentes, los medicamentos caducados no hacen ningún daño y desde luego no matan a nadie. Un ejemplo de los medicamentos que pueden ser excepciones son los problemas renales debidos a la tetraciclina caducada. (63) sobre esto escribió *G.W. Frimpter* y sus colegas en época tan lejana como 1963.

Esto supuestamente se debe a la transformación del producto activo, pero otros científicos han desmentido esta explicación.

En tercer lugar, hay estudios que demuestran que algunos medicamentos caducados pierden potencia a lo largo del tiempo, desde solo el 5 % hasta el 50% o más (aunque la mayor parte de las veces mucho menos del 50 %). Incluso 10 años después de la fecha de caducidad, la mayor parte de los medicamentos tienen todavía mucha de su potencia. Es por eso que la sabiduría indica que si su vida depende del medicamento y debe recibir el 100 % de la dosis, es mejor que la tire y compre un frasco nuevo. Si su vida no depende de un medicamento caducado se puede aconsejar la toma del medicamento y ver qué pasa. (26) y (108).

Uno de los estudios que confirma esta sugerencia es el que realizaron los militares estadounidenses hace más de 15 años y que fue dado a conocer por Laurie P Cohen en el *Wall Street Journal* el 29 de marzo de 2000, mencionado por Debesa, Fernández y Pérez en su artículo: La caducidad de los medicamentos: justificación de una duda. Para este estudio los militares habían acumulado 1 000 millones de dólares en medicamentos caducados y debían destruirlos y

reemplazarlos todos en un período de 2-3 años, pero antes de empezar con el proceso decidieron hacer pruebas para ver si extendían el plazo durante el cual podían seguir utilizando sus medicamentos. La FDA realizó pruebas de potencia a más de 100 medicamentos, incluyendo algunos que se venden con receta y otros que no la necesitan. Los resultados demostraron que el 90 % eran efectivos y seguros hasta 15 años después de haber caducado.

A la vista de estos resultados, Francis Flaherty, antiguo director del programa de pruebas concluyó que las fechas de caducidad que pone la industria no tienen nada que ver con si el medicamento puede utilizarse después de su fecha de caducidad. Flaherty dijo que los laboratorios lo único que tienen que hacer es demostrar la potencia y seguridad del medicamento hasta la fecha de caducidad que ellos quieran escoger. La fecha de caducidad no significa, ni siquiera sugiere, que el medicamento deje de ser efectivo pasada esa fecha. Flaherty dijo: "las fechas de caducidad las ponen los productores con base en criterios de comercialización, no hay razones científicas, para ellos no resulta beneficioso tener los medicamentos en las estanterías durante 10 años, ellos quieren que los medicamentos circulen."

La FDA advirtió que los medicamentos que se incluyeron en el estudio pueden no ser representativos porque se trata de medicamentos que se utilizan en condiciones de guerra. Por su parte Joel Davis, un ex empleado de la FDA que fue jefe del departamento que monitorea que se cumpla con las fechas de caducidad, dijo que con contadas excepciones, como, por ejemplo, la nitroglicerina, insulina y algunos antibióticos en forma líquida, la mayoría de los medicamentos duran tanto como los medicamentos que se probaron en el estudio de las medicinas caducadas de los militares. "La mayoría de los medicamentos se degradan muy lentamente, lo más probable es que usted pueda seguir tomando un medicamento que haya tenido en la casa durante muchos años, sobre todo si las condiciones de almacenamiento han sido adecuadas."

Consideremos el caso de la aspirina Bayer, Bayer AG pone una fecha de caducidad de 2-3 años y dice que después debe tirarse. Sin embargo, Chris Allen, vicepresidente de la división de Bayer que hace la aspirina, dice que la fecha es muy conservadora y que cuando Bayer analizó aspirinas a los 4 años de su producción continuaban teniendo el 100 % de potencia.

Si este es el caso, ¿por qué Bayer no pone una fecha de caducidad de 4 años? Según Allen no lo hacen porque Bayer cambia el empaquetamiento con frecuencia y además tienen programas de mejora continua. Cada cambio requiere que se hagan más exámenes de fecha de caducidad, y estudiar cada vez la caducidad a los 4 años no sería una cosa muy práctica. Bayer nunca ha analizado la potencia de la aspirina más allá de los 4 años, pero Jens Carstensen, profesor emérito de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Wisconsin y autor del libro más respetado sobre la estabilidad de los medicamentos, dijo que él había hecho un estudio de varios tipos de aspirinas y la Bayer seguía siendo excelente después de 5 años de su fecha de fabricación. (26)

Es posible que estos simples comentarios nos permitan deducir los miles de millones de dólares que la industria obtiene de los consumidores que tiran medicamentos que están en perfectas condiciones y compran nuevos porque se fían de las fechas de caducidad que pone la industria.

Hay dificultad en encontrar documentación sobre el riesgo de consumir medicamentos que hayan superado su fecha de vencimiento, en adición al clásico ejemplo de un grupo de antibióticos (tetraciclinas), cuyo uso luego del vencimiento aumenta el riesgo de daño a los túbulos renales, con un cuadro conocido como síndrome de Fanconi (acidosis, aminoaciduria y, eventualmente, insuficiencia renal).(105)

Teniendo en cuenta la tendencia de muchas personas a formar un impresionante stock de medicamentos en su hogar, es importante saber que algunos productos pueden mantener su estabilidad y por lo tanto, su potencial tóxico, por muchos años.

Tal fue el caso de una intoxicación con teofilina, luego de 35 años de almacenamiento en el hogar. (25) La determinación de teofilina en los comprimidos mostró una estabilidad superior al 90 % –más de 30 años luego de la fecha de vencimiento declarada. El caso ilustra la importancia de no subestimar la actividad de productos vencidos largo tiempo atrás.

La estabilidad de los medicamentos depende en buena parte de las condiciones de almacenamiento, exposición a la luz, así como cambios importantes de temperatura y humedad que son factores que conspiran contra una estabilidad óptima. (26) y (108)

Llamativamente, nada más cercano a las condiciones que reinan en una ambulancia. ¿Cuál será el efecto sobre la estabilidad de la medicación de emergencia que allí se transporta? Un estudio reciente evaluó la estabilidad del stock de diazepam (en la forma de jeringas pre llenadas con gel rectal) de las ambulancias del sistema de emergencias de una ciudad de los EE.UU.

Habiendo sometido el fármaco a diferentes condiciones controladas (congelación-descongelación, exposición a luz intensa temperaturas de 30 y 40 °C). En las varias condiciones, la concentración de diazepam siempre excedió el 95 % de lo expresado en el rótulo, sin cambios en los excipientes ni en las propiedades físico-químicas. La estabilidad del diazepam a 30 °C excedió los 48 meses. (1)

Otra consideración importante surge en el manejo de la anafilaxia: ¿qué sucede si la adrenalina disponible ha superado su fecha de vencimiento? Un grupo de investigadores evaluó la eficacia de "auto-inyectores" de adrenalina en conejos, entre 1 y 90 meses luego de su vencimiento (100) y encontró menor actividad y biodisponibilidad de adrenalina con los productos vencidos.

La recomendación de los autores es que si el único medicamento (o inyector) disponible se haya vencido, que sea utilizado siempre y cuando no presente cambio de color o precipitado, ya que en casos de anafilaxia, el beneficio potencial de utilizarlo es mayor que el riesgo potencial de entregar una dosis sub óptima de adrenalina o de no administrarla en absoluto.

Otro estudio evaluó la estabilidad de adrenalina en los stocks de farmacias hospitalarias de E.U. Sobre 220 muestras, solamente una de ellas presentó un bajo contenido de adrenalina (26 %) y alto tenor de su isómero d- (10 %): se trataba de una ampolla vencida. (64)

Una de las consecuencias relativamente frecuentes de las malas condiciones de almacenamiento de comprimidos es la modificación de la biodisponibilidad, en general, asociada con dificultad en la disgregación y disolución de los comprimidos.

Este fenómeno fue documentado con comprimidos de prednisona. (103)

Con respecto a los medicamentos citotóxicos, la información sobre la estabilidad a largo plazo es limitada. Se ha publicado que la ifosfamida mantiene su estabilidad por 3-5 años luego de su fecha de vencimiento declarada. (42) Además, las soluciones de ifosfamida a pH 7 son estables por al menos 12 h a 40 °C , y si el pH es de 4 o de 10, las soluciones son estables por lo menos por 6 h a 37 °C .

Los preparados comerciales para nutrición oral o parenteral han sido evaluados en lo referente a la estabilidad de su contenido de caseína y de diversos aminoácidos. Varios de estos productos mantuvieron valores compatibles con el estándar regulatorio aun superada la fecha de vencimiento. (52)

El asunto del posible aumento de la toxicidad de los medicamentos después de rebasar su fecha de caducidad es más complejo aun y podría llegar a indefinirse si consideramos el asunto con más detenimiento. La mayoría de los fármacos son moléculas orgánicas cuya degradación a temperatura ambiente es inevitable, aunque como se ha dicho, generalmente no rebasa la disminución de la potencia en muchos años después de la fecha de caducidad.

En resumen, las disposiciones y formalidades regulatorias no siempre se sustentan en evidencia científica, al menos, es lo que surge del análisis de la información publicada. El limitado material no permite efectuar una recomendación general. Además, hay importantes implicaciones legales con respecto al uso de un medicamento "vencido". La evidencia científica actual resulta insuficiente tanto para afirmar como para rechazar la idea de un riesgo claro para la salud al utilizar medicamentos "vencidos", retomar estos estudios y definir realmente las fechas de vencimiento redundaría en grandes beneficios para la economía de nuestro país y de los pacientes.

Quizás la dimensión ética sea la más compleja y difícil de interpretar y dilucidar. La ética clásica maneja 4 principios universalmente conocidos: justicia, autonomía, beneficencia y no maleficencia. Si se considera que los medicamentos vencidos pueden ser dañinos a la salud humana no debía permitirse su uso, y si por el contrario, tal y como se ha demostrado, muchos parecen potentes y seguros después de la fecha de caducidad, su destrucción impediría hacer el bien a la sociedad, o sea, sería contrario al principio de beneficencia. Si cada ser humano toma la decisión particular de usar o no un medicamento caducado una vez advertidos los riesgos estaríamos practicando el principio ético de la autonomía, o sea, la capacidad de realizar actos con conocimiento de causa y sin coacción. El principio de justicia quedaría alterado si unos recibieran medicamentos caducados y otros medicamentos sin caducar, ya que se entiende que este principio proclama que todos los seres humanos tienen iguales derechos para alcanzar lo necesario para su pleno desarrollo. (107)

1.3 Periodos de vencimiento cortos (breves)

Al respecto de la fecha de vencimiento surgen interrogantes a resolver como: ¿Qué impacto tiene un período de vencimiento demasiado breve sobre los pacientes y sobre el sistema de distribución y comercialización de medicamentos?

Como se vio en el punto anterior en el resumen, las disposiciones y formalidades regulatorias no siempre se sustentan en evidencia científica; por otro lado la autonomía y la beneficencia define una ética privada de las personas, sus acciones morales intransitivas es lo que se denomina "ética de los máximos". Hay otra ética que es pública, transitiva, que exige respeto y consideración por todos los seres humanos, respeta los diferentes proyectos de vida, las relaciones humanas y está definida por los principios de no maleficencia y justicia.

Se pueden entonces considerar 2 niveles:

Nivel 1: No maleficencia y justicia "ética de mínimos", de obligación perfecta o de justicia. Es la ética pública garante del estado. Es la ética del deber, exigible por ley. Es lo "correcto", sustentado en el derecho.

Nivel 2: Autonomía y beneficencia "ética de máximos", de obligación imperfecta o de caridad. Es lo "bueno", sustentado en la moral, lo autónomo. Es la llamada ética de la felicidad.

En el caso del uso o destrucción de los medicamentos caducados hay conflictos entre ambos niveles como se ha visto. En estos casos siempre se da primacía al nivel 1, pero sin volver todo nivel 1 negando al 2. Si negamos el nivel 2 completamente se llega a la degradación moral de las personas y la sociedad, esto en el caso que se maneje siempre en todo momento y para todos los

medicamentos aun en casos extremos donde se intente salvar una vida o curar o aliviar con medicamentos caducados. Lo opuesto, que cada cual tuviera la libertad de usar, comercializar o recomendar medicamentos caducados o usarlos cuando sea la mejor alternativa de curación o alivio, sería negar el nivel 1 convirtiendo todo en nivel 2, lo que conllevaría a una utopía liberal y extrema. (26)

1.4 Propiedades que se alteran al caducar un medicamento.

A continuación se muestra una síntesis de las propiedades de los medicamentos que pueden alterarse por su caducidad y sus consecuencias potenciales. (26)

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.

Tiempo de conservación y condiciones de almacenamiento recomendadas
El tiempo de conservación se determina siempre en relación con la temperatura de almacenamiento. Si los lotes de un producto tienen diferentes características de estabilidad, el tiempo de conservación propuesto deberá basarse en la estabilidad del menos estable, a menos que haya razones de peso para hacerlo de otra manera.

Los resultados de los estudios de estabilidad, incluidas las características físicas, químicas, microbiológicas y biofarmacéuticas del medicamento, según sea necesario se evalúan con vistas a establecer un tiempo de conservación preliminar.

Tras haber evaluado la estabilidad del producto, en la etiqueta se puede inscribir, las recomendaciones relativas a las condiciones de almacenamiento siguientes. (22)

- Manténgase en condiciones normales de almacenamiento: locales secos, bien ventilados a temperatura de 15 a 25 °C determinadas condiciones climáticas hasta 30 °

- Manténgase entre 2 y 8 °C (en refrigeración pero sin congelar).
- Manténgase por debajo de 8 °C (en refrigeración).
- Manténgase entre -5 y - 20 °C (en congelación).
- Manténgase por debajo de -18 °C (congelación potente).

Los estudios predictivos de estabilidad se hacen manejando generalmente la temperatura como variable generadora de la degradación del principio activo. Otros factores cotidianos y contextuales que técnicamente podrían asociarse para aumentar o reducir este proceso no se pueden considerar por su carácter azaroso. El único aspecto más o menos predecible es la temperatura en zonas geográficas y las condiciones de almacenamiento; ambas, desafortunadamente en muchas ocasiones, fuera del control humano, una por su carácter caótico y las otras por las difíciles condiciones tecnológicas y financieras que prevalecen en muchos de los mal llamados "países en vías de desarrollo".(26)

1.5 Toxicidad por medicamentos que superaron la fecha de caducidad

Contra lo que sería de esperar, intuitivamente, hay escasas comunicaciones sobre este tema en la literatura médica.

Probablemente, la más conocida sea la toxicidad atribuible al uso de tetraciclinas vencidas. (63)

Otro ejemplo, citado en los libros de texto, es la expectativa de mayor probabilidad de reacciones de hipersensibilidad asociada con el uso de penicilina vencida, quizás por la degradación a ácido peniciloico. (17)

Para muchos productos nuevos, el período al vencimiento solicitado en el dossier o solicitud de aprobación regulatoria suele ser de 2 años. Sin embargo, a medida que surgen datos concretos, se puede extender este plazo. Pero habitualmente, no hay un incentivo para que el laboratorio patrocinador realice los estudios adicionales de estabilidad que avalarían un mayor periodo de caducidad.(26)

1.6 Medicamentos en mal estado

En el ámbito doméstico y en gran parte de la ruta de los medicamento, el mal estado de estos productos sólo se detecta organolépticamente, independientemente de su fecha de caducidad, este deterioro o modificación a la base del medicamento, provocada por la desatención en el manejo del producto, precipita su disposición final. Por otro lado la degradación que no genere un cambio perceptible, únicamente puede ser determinada por métodos técnicos, lo que no se realiza rutinariamente debido a sus altos costos.

Más allá de la fecha de caducidad no se han realizado las pruebas necesarias al medicamento para garantizar que sigue como el primer día, podría ser más tóxico o no funcionar. Es decir, es simplemente imprevisible.(60)

Por lo que de forma práctica el usuario solo tiene a la mano para la determinación rápida del estado de un medicamento, con la salvedad de que el desconocimiento del estado conveniente del medicamento sea conocido, tendríamos la organoléptica que simplificada a continuación se describen:

-Por cambios en el olor:

Algunos medicamentos cambian de olor cuando se descomponen. Para darse cuenta es necesario identificar el olor de los productos de degradación. Por ejemplo: el ácido acetil salicílico (aspirina) tiene olor a vinagre debido a la presencia del ácido acético libre al hidrolizarse el éster original.

-Por cambio de color o aparición de manchas.

Hay que desechar cualquier medicamento que cambie de color o se encuentre manchado. Por ejemplo: la tetraciclina y el sulfato ferroso presentan manchas marrones cuando se descomponen.

-Fraccionamiento o resecamiento.

Cuando una tableta se pulveriza ya no es útil, como en el caso de algunas vitaminas.

-Humedecimiento:

Cuando una sustancia capta humedad, por ejemplo, las sales de rehidratación oral que se han convertido en masa, ya no sirven, esto también puede ocurrir en las cápsulas cuando se pegan unas con otras, supositorios, óvulos, cremas, etcétera.(26)

1.7 Factores que intervienen para la caducidad.

Si se efectuara una valoración cercana a la exhaustividad en los factores que inciden para la caducidad de un medicamento, sería considerar este asunto desde varias dimensiones, diferentes sustentos científicos y distintos niveles.

-Las dimensiones más destacables serían:

Comercial, técnica, sanitaria, legal y ética.

-Los campos disciplinarios más importantes como sustentos científicos podrían ser:

Ciencias básicas (física y química), ciencias farmacéuticas (farmacotécnica), ciencias médicas (clínica, farmacología, toxicología), ciencias económicas: (costos, gastos, eficiencia), ciencias psicosociales, mercadotecnia

-Los niveles donde se manifiesta el asunto son:

Macro (sistemas de salud estatales), meso (empresas productoras y distribuidoras de medicamentos) y micro (prescriptor, dispensador, consumidor).

Detallar la compleja matriz de influencias y correlaciones entre niveles, dimensiones y sustentos conllevaría a extendernos demasiado, sólo mencionaremos algunas de estas relaciones, que son fundamentales para los fines del presente trabajo.

El no usar medicamentos vencidos se sustenta fundamentalmente en aspectos legales (con lo cual, acaba la discusión: quien los entrega o prescribe, comete al menos una "infracción", y en algunos países, delito). Este es un claro ejemplo de dimensión legal que atañe principalmente a los niveles macro y meso y al micro en el caso de los dispensadores. Su justificación es dudosa, pero lo más probable es que se base en percepciones médicas y presiones comerciales. Un ejemplo claro es México, donde la Ley General de Salud en su artículo 233 expresa "queda prohibida la venta de medicamentos vencidos". Sin embargo, pocas veces se ha ido a buscar los fundamentos científicos que avalen esta práctica.

Desde la dimensión sanitaria y en todos los niveles hay 3 preocupaciones fundamentales, con respecto de los medicamentos "vencidos":

- Pérdida de eficacia.
- Incremento de toxicidad, por la generación de productos de degradación tóxicos o reactivos.
- Contaminación por fractura del envase o apertura de este, que en definitiva redundaría en un aumento de la toxicidad (26).

1.8 La disposición final de los medicamentos caducados

En México el 30% de la población del país aun habita en asentamientos rurales (INEGI 2000), que cuentan con escasos recursos económicos para dotar y administrar los servicios básicos a la población, la electricidad, agua potable, recolección de residuos sólidos, etc. La carencia de recursos económicos, junto

con la creciente demanda de la población por servicios, ocasiona que estos municipios enfrenten serios problemas para administrar y planear adecuadamente la gestión de los residuos sólidos, lo cual se refleja en sistemas de aseo público deficientes para recolectar, tratar y disponer los residuos sólidos que se generan en sus circunscripciones territoriales. Ello repercute en una disminución de la calidad de vida de los habitantes y en un creciente impacto ambiental por la emisión de gases, humos y lixiviados hacia el aire, a los sistemas de agua subterránea y al suelo (9)

De acuerdo a informaciones de las autoridades del Distrito Federal y el Edo. México, en el Valle de México se recolectaban hace una década alrededor de 35 mil toneladas de basura y se estima que en 2010, en esta zona metropolitana, alcancen las 40 mil. (69)

Hasta el día de hoy no se sabe a dónde serán enviados esos desperdicios después que tiraderos como el Bordo de Xochiaca, el de San José Huilango en Cuautitlán Izcalli, San Mateo Rincón Verde en Naucalpan, Sierra de Guadalupe en Tultitlán-Coacalco y muchos otros del Valle Cuautitlán están prácticamente a su límite. (69)

De ellos, la mayoría han pasado a categoría de regionales al recibir todo tipo de desechos de municipios que comparten no sólo límites territoriales, sino además diversos problemas comunes en vialidad, agua, drenajes, pavimentación, seguridad pública y polución de empresas altamente contaminantes, así como basura de hospitales, residuos tóxicos de productos químicos farmacéuticos, alimentarios, pesticidas, fertilizantes y herbicidas agrícolas sin control alguno. (69)

Por tal razón autoridades de protección civil de demarcaciones circunvecinas a la capital del país, revelaron que al menos en estos tiraderos se registran de uno a dos conatos de incendios al día, situación que no deja de preocupar a los vecinos de esas jurisdicciones sin que las autoridades de los tres niveles de gobierno hagan algo para solucionar los conflictos derivados de la sobresaturación de tiraderos del Valle de México. (69)

El municipio de Cuautitlán Izcalli cuenta con un relleno sanitario, a decir de los encargados del mismo; en él se encuentran una serie de organizaciones informales que al igual que las unidades de recolección municipal, tiran los desechos sólidos en él. Los intereses políticos de grupo siempre con un trasfondo económico, que convergen en estos sitios ponen de manifiesto el riesgo social de enfrentamientos de diferentes sectores que subsisten en rededor de los tiraderos.(20)

Al norte del sitio a no más de 400 metros se encuentra una serie de encharcamientos donde se percolan los lixiviados que por la topografía del sitio se

acumulan. La cantidad de basura que es tirada en el tiradero es de 750 toneladas por día. (20)

Los Habitantes de los pueblos El Chamizal, El Rosario y Huilango, además de las colonias Cofradías y La Piedad, entre otras, aseguraron que, sin consultarlos, el gobierno municipal aprobó la concesión y construcción de la Torre Azul en predios contiguos a la avenida Las Minas, punto de paso diariamente de al menos 300 camiones que trasladan desechos al tiradero. (48).

Los vicios en el servicio de recolección con una deficiente utilización de la capacidad de carga, la compactación, las grandes distancias por calles y caminos en malas condiciones, generan problemas ambientales y de salud pública y generando un mayor gasto para los municipios.

El manejo inapropiado de los sitios de disposición final, con una deficiente o nula vigilancia para controlar el acceso tanto de personal, como de los residuos sólidos repercute en la ineficiencia y el encarecimiento en la operación. (86)

La falta de asesoría técnica para el manejo, la disposición final de los residuos sólidos, tiene como ya se menciono implicaciones ambientales más serias, al observar la quema de los residuos sólidos como una práctica común para disminuir su volumen y la presencia de fauna nociva,(86) dando pie a problemas de salud pública con la proliferación y diseminación de enfermedades infecciosas tanto de tipo vectorial, por atomización o zoonóticas en las regiones aledañas a los tiraderos.

La compactación de los residuos sólidos, como tratamiento previo a su disposición final es mínima, como se determino en un estudio realizado por Buenrostro (86) en 23 municipios del estado de Michoacán, donde el peso volumétrico promedio de 160.8 kg/m^3 resulto estar por debajo de los promedios de compactación óptimos reportados en la Bibliografía, Mc Kerracher sugiere una compactación de 450 a 600 Kg/m^3 (71), el alejamiento de estos parámetros resulta en una subutilización de los sitios de disposición fina. (71)

1.9 Recolección y disposición de medicamentos caducados.

Las Consecuencias si no se desechan los medicamentos o la eliminación es inadecuada, en general, los productos farmacéuticos caducados no representan una grave amenaza para la salud pública ni para el ambiente. La eliminación inadecuada quizá sea peligrosa si contamina los abastecimientos de agua o las fuentes locales que utilizan las comunidades o la fauna silvestre de las cercanías. Si hay poca seguridad en el vertedero municipal, es posible que los medicamentos caducados vayan a parar a manos de las personas que buscan en los basureros o de niños. Además, el robo de medicamentos del depósito de desechos o durante la clasificación puede dar lugar a que se revendan y utilicen medicamentos

caducados. Pasada la fecha de caducidad, la mayoría de las preparaciones farmacéuticas pierden eficacia y algunos pueden desarrollar un perfil de reacción diferente y adverso en el organismo. Existen algunas categorías de medicamentos con fecha vencida o prácticas inadecuadas de desecho que conllevan un riesgo de salud pública. A continuación se resumen los principales riesgos para la salud: (89,48)

Debe evitarse la contaminación del agua potable. Los vertederos municipales deberán ubicarse y construirse de tal manera que se reduzca al mínimo la posibilidad de lixiviación a los acuíferos, el agua superficial o la red de agua potable. (89)

No deberán desecharse en el sistema de alcantarillado antibióticos, antineoplásicos y desinfectantes no biodegradables porque pueden matar las bacterias necesarias para el tratamiento de las aguas residuales. No deberán desecharse antineoplásicos en vías de agua porque pueden perjudicar la vida acuática o contaminar el agua potable. De igual manera, no deberán descargarse grandes cantidades de desinfectantes en un sistema de alcantarillado o en vías de agua, a menos que se diluyan muy bien. (89)

Cuando se queman medicamentos a baja temperatura o en recipientes abiertos pueden liberarse contaminantes tóxicos a la atmósfera. En condiciones ideales, esto deberá evitarse. (89)

La clasificación y la eliminación en condiciones poco eficientes y sin seguridad pueden facilitar la reventa de medicamentos con fecha de caducidad vencida. En algunos países son un verdadero peligro las personas que se dedican a buscar en los basureros. (89)

Cuando no se cuenta con lugares adecuados de desecho y personal capacitado para supervisar la eliminación, las preparaciones farmacéuticas no deseadas no presentan peligros si se almacenan en lugares secos. Sin embargo, si se guardan en su envase original existe el riesgo de que se revendan. La mejor solución es almacenarlas en tambores e inmovilizarlas, como la encapsulación de desechos.(89)

Ante las limitaciones de financiamiento para el desecho de productos farmacéuticos es menester que la gestión y los métodos empleados sean eficientes y económicos. La mejor manera de lograrlo es clasificar los materiales para reducir al mínimo la necesidad de recurrir a métodos de desecho costosos o complicados. (89)

Tal es el caso del Costo de la incineración a alta temperatura; Idealmente, los productos farmacéuticos deberán eliminarse por incineración a alta temperatura (a más de 1.200 °C), pero en general, sólo en los países industrializados se cuenta con equipo de incineración con control adecuado de emisiones. El costo de la eliminación de desechos farmacéuticos de esa manera en Croacia y en Bosnia y

Herzegovina oscila entre US\$ 2,2/kg (27) y US\$ 4,1/kg, lo que significa que la incineración de las existencias actuales de productos farmacéuticos de desecho para estos países costaría entre US\$ 4,4 millones y US\$ 8,2 millones.(89)

La Devolución al donante o al fabricante; cuando sea práctico o posible devolver los medicamentos inutilizables para que el fabricante disponga de ellos en condiciones de seguridad, habrá que estudiar la posibilidad de hacerlo, sobre todo cuando se trata de medicamentos que presentan problemas de desecho, como los antineoplásicos. En el caso de donaciones no deseadas ni solicitadas, especialmente las que fueron recibidas con la fecha de caducidad ya vencida o próxima a vencer, quizá sea posible devolverlas al donante para que se deshaga de ellas. (89)

Transferencia de desechos farmacéuticos a través de la frontera, actualmente no existen convenciones ni convenios internacionales que reglamenten la transferencia de productos farmacéuticos a través de las fronteras nacionales. Sin embargo, las preparaciones farmacéuticas caducadas o echadas a perder se consideran desechos peligrosos y, como tales, si atraviesan fronteras, pasan a ser reglamentadas y sujetas al Convenio de Basilea sobre el control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y su eliminación. (84, 89) Esto incluye los procedimientos prescritos para obtener el permiso para cruzar las fronteras internacionales a lo largo de la ruta de tránsito antes del transporte real. Estos procedimientos pueden tomar varios meses para completarse. (89)

Un vertedero es un lugar donde se arrojan directamente los desechos sin tratamiento ni preparación. Es el método más viejo y popular para eliminar los residuos sólidos, y se reconocen tres tipos: (89)

Basurero abierto no diseñado técnicamente ni controlado

Este es probablemente el método de desecho más común en los países en desarrollo. Los desechos sin tratar son descargados en un lugar abierto, que no fue trazado específicamente y carece de controles, por lo cual no existe ninguna protección para el ambiente local y no deben utilizarse. No se recomienda arrojar productos farmacéuticos en este tipo de basureros, a menos que sea como último recurso. Preferentemente deberán descargarse después de la inmovilización por encapsulación. Como último recurso, cuando no sea posible inmovilizar los medicamentos desechados, habrá que cubrirlos rápidamente con grandes cantidades de residuos urbanos para evitar el acceso a la gente que ronda los basureros. Cabe mencionar que la eliminación de medicamentos en basureros abiertos, no controlados, con aislamiento insuficiente del acuífero u otras vías de agua pueden dar lugar, en el peor de los casos, a la contaminación del agua potable. (89).

Vertedero diseñado técnicamente

Este tipo de vertedero tiene algunas características para evitar la contaminación del acuífero por productos químicos. Es un método recomendable, sólo superado por la descarga de desechos farmacéuticos inmovilizados (89).

Vertedero sanitario trazado y diseñado técnicamente

Son vertederos que fueron construidos y son operados adecuadamente y ofrecen una vía de desecho relativamente poco riesgosa de residuos sólidos municipales y de productos farmacéuticos 10. La prioridad principal es la protección del acuífero. El vertedero se construye en una fosa excavada que está debidamente aislada de las corrientes de agua y se encuentra por encima del nivel freático. Todos los días se compactan y se cubren los residuos sólidos para mantener condiciones sanitarias. Un vertedero sanitario que está correctamente ubicado, construido y administrado se considera seguro. Deberá considerarse el mejoramiento de un sitio de eliminación de desechos no controlado conforme a normas razonables, para lo cual podrá solicitarse asesoramiento a la OMS. (89).

Inmovilización de desechos:

La encapsulación consiste en la inmovilización de los productos farmacéuticos en un bloque sólido dentro de un tambor de plástico o de acero. Los tambores deberán limpiarse antes del uso y no deben haber contenido materiales explosivos ni peligrosos. Se llenan al 75% de su capacidad con fármacos sólidos y semisólidos, y luego se rellena el espacio restante con cemento o una mezcla de cemento y cal, espuma plástica o arena bituminosa. Para facilitar el relleno deberán cortarse y doblarse hacia atrás las tapas del tambor, teniendo cuidado de no cortarse las manos al colocar los medicamentos en el tambor. Una vez que se llegó al 75% de la capacidad, se agrega una mezcla de cal, cemento y agua en una proporción de 15:15:5 (en peso) hasta llenarlo totalmente. Posiblemente deba agregarse más agua si se desea una consistencia líquida satisfactoria. Las tapas del tambor deberán doblarse nuevamente para cerrarlo, y deberán sellarse con soldadura de costura continua o de puntos. Los tambores sellados deberán descargarse en el fondo del vertedero y cubrirse con residuos sólidos municipales frescos. Para facilitar la manipulación de los tambores, deberán colocarse en tarimas y deberá utilizarse un montacargas. La encapsulación de los medicamentos antineoplásicos requiere una técnica más cuidada. (89)

Inmovilización de desechos:

La neutralización es una variante de la encapsulación e incluye la separación de los materiales de envasado (papel, cartón o plástico) de las preparaciones farmacéuticas. Los comprimidos deberán extraerse de sus envases de plástico transparentes. A continuación se trituran los fármacos y se agrega una mezcla de agua, cemento y cal para formar una pasta homogénea. Los trabajadores deberán utilizar ropa protectora y máscaras porque puede liberarse polvo. La mezcla se

transporta posteriormente en estado líquido en un camión mezclador de hormigón a un vertedero y se decanta en los desechos urbanos normales, donde se seca formando una masa sólida dispersa entre los demás desechos. El proceso es relativamente económico y no requiere equipo complejo, salvo una trituradora o rodillo para triturar los fármacos, un mezclador de hormigón, cemento, cal y agua.

Las proporciones aproximadas en peso son las siguientes:

Desechos farmacéuticos: 65%

Cal: 15%

Cemento: 15%

Agua: 5% o más hasta obtener la consistencia adecuada. (85)

Alcantarillado; algunas preparaciones farmacéuticas líquidas, como los jarabes y los líquidos intravenosos, pueden diluirse con agua y desecharse en el sistema de alcantarillado en pequeñas cantidades y durante un cierto período sin provocar graves efectos para la salud pública ni el medio ambiente. Pueden desecharse asimismo cantidades pequeñas de productos farmacéuticos líquidos o antisépticos bien diluidos. Puede requerirse la asistencia de un hidrogeólogo o de un ingeniero sanitario si el sistema de alcantarillado se encuentra en malas condiciones o quedó dañado por un conflicto bélico. (89), en las zonas de alta incidencia sísmica esta práctica no se recomendada por los frecuentes daños en la red de alcantarillado.

Quema en recipientes abiertos; no deberán destruirse preparaciones farmacéuticas por combustión a baja temperatura en recipientes abiertos, porque pueden liberarse contaminantes tóxicos a la atmósfera. Puede quemarse el papel y el carbón de los envases, si no se van a reciclar, pero no el cloruro polivinílico (PVC). Aunque no se recomienda quemar productos farmacéuticos inutilizados como método de desecho, se reconoce que se hace con cierta frecuencia. Debe insistirse, sin embargo, en que se eliminen de esta manera sólo cantidades muy pequeñas de medicamentos. (89)

Incineración a temperatura media; Muchos países no cuentan con incineradores de dos cámaras que operan a alta temperatura y están diseñados para manejar más de 1% de compuestos halogenados. Este equipo cumple con estrictas normas sobre control de emisiones, como las que publica la Unión Europea. Sin embargo, es probable que solo se disponga de hornos e incineradores que funcionan a temperatura media. En situaciones de emergencia, las autoridades responsables pueden considerar aceptable tratar medicamentos sólidos caducados en un incinerador de dos cámaras que funciona a una temperatura mínima de 850 °C, con un tiempo de retención en la combustión de por lo menos dos segundos en la segunda cámara. Muchos incineradores municipales viejos de residuos sólidos son de temperatura media, por lo que el uso de este equipo se

sugiere únicamente como medida provisional, en lugar de recurrir a opciones menos seguras, como la descarga inadecuada a un vertedero. En este caso, se recomienda diluir los desechos farmacéuticos en cantidades grandes de residuos urbanos (en una proporción de aproximadamente 1:1000). Ese tipo de incineradores no está diseñado para incinerar compuestos halogenados en condiciones de seguridad, pero es muy probable que el bajísimo contenido de halógenos de la mayoría de las preparaciones farmacéuticas pase a ser insignificante en los gases de combustión.

Contenido de halógeno de los desechos farmacéuticos; la organización Farmacéuticos sin Fronteras (Pharmaciens Sans Frontières), encontró que en Bosnia (Mostar) era muy bajo el contenido de halógenos de las preparaciones farmacéuticas donadas que debían desecharse; en efecto, dicho contenido estaba muy por debajo de los valores permisibles máximos para incineradores y plantas autorizadas para la quema de desechos no halógenos en la Unión Europea. (89)

Incineración a alta temperatura en plantas industriales existentes; las industrias que usan tecnología de alta temperatura, como los hornos de cemento, y las estaciones de generación de energía termoeléctrica o las fundiciones suelen tener calderas que operan a temperaturas muy superiores a los 850 °C, con tiempo suficiente de retención en la combustión y chimeneas altas para dispersar los gases de salida. Muchos países no poseen ni puede justificar económicamente instalaciones costosas y modernas de eliminación de desechos químicos, y una opción viable y económica sería recurrir a una planta industrial que ya exista en el país. (89).

Los hornos de cemento son particularmente adecuados para destruir productos farmacéuticos caducados, desechos químicos, aceite usado, neumáticos, etc. Varias características de los hornos de cemento los hacen apropiados para el desecho de productos farmacéuticos. Durante la combustión, las materias primas del cemento alcanzan temperaturas de 1450 °C, mientras los gases de combustión llegan hasta los 2000 °C. El tiempo de residencia de los gases a estas temperaturas altas es de varios segundos. En estas condiciones se desintegran todos los componentes de desechos orgánicos. Algunos productos de combustión potencialmente peligrosos o tóxicos son adsorbidos en el cemento producido o se extraen en el cambiador de calor. (89)

Los productores de cemento de muchos países están casi siempre dispuestos a emplear otros combustibles, porque ahorran costos sin que se afecte la calidad del cemento. Si se cuenta con mecanismos apropiados de control del impacto ambiental serán menores las repercusiones en la zona circundante. Se recomienda establecer contacto con empresas cementeras y con los organismos que se ocupen del medio ambiente para poder eliminar desechos en los hornos de cemento.

Los medicamentos deberán constituir una proporción razonablemente pequeña del combustible total. Se sugiere como regla general prudente no sobrepasar nunca el

5% del combustible que se alimenta a la caldera. Los hornos de cemento producen típicamente 1.500 a 8.000 toneladas métricas de cemento por día, por lo que es posible quemar cantidades muy grandes de material farmacéutico en un período corto. Puede ser necesario separar el material de envase o triturar los fármacos, o ambos, para no obturar ni taponar los mecanismos de alimentación de combustible. (89)

Descomposición química; si no se dispone de un incinerador apropiado, puede recurrirse a la descomposición química de conformidad con las recomendaciones del fabricante, y posteriormente descargar en un vertedero. No se recomienda este método si no se cuenta con personal experimentado. La inactivación química es un proceso tedioso y lento, y deberá disponerse en todo momento de los productos químicos que se usan en el tratamiento. Este método quizá sea práctico para destruir una cantidad pequeña de fármacos antineoplásicos. En cantidades grandes, por ejemplo, más de 50 kg, la descomposición química de los antineoplásicos no es práctica, porque es necesario repetir la aplicación varias veces. (89)

Tabla1: Resumen de los métodos de desecho que se utilizan durante y después de una emergencia

MÉTODOS DE DESECHO	TIPOS DE PRODUCTO FARMACÉUTICO	OBSERVACIONES
Devolución al donante o fabricante, transferencia para su desecho a través de la frontera	Todas las preparaciones farmacéuticas de desecho a granel, en particular los antineoplásicos.	Generalmente no es práctico--los trámites para la autorización del transporte transfronterizo pueden ser lentos.
INCINERACION:		
Incineración a alta temperatura, muy por encima de 1200 °C	Desechos sólidos, semisólidos, polvos, antineoplásicos, sustancias controladas.	Costoso, sobre todo si se debe construir un incinerador especial. Puede ser más práctico recurrir a las plantas industriales existentes.
Incineración a temperatura media (850 °C como mínimo) con incinerador de dos cámaras. Incineración en hornos de cemento	A falta de incineradores de alta temperatura, desechos sólidos, semisólidos, polvos, sustancias controladas.	Es mejor incinerar los antineoplásicos a alta temperatura.

MÉTODOS DE DESECHO	TIPOS DE PRODUCTO FARMACÉUTICO	OBSERVACIONES
INMOVILIZACIÓN:		
Encapsulación de desechos	Desechos sólidos, semisólidos, polvos, líquidos, antineoplásicos, sustancias controladas.	
Neutralización.	Desechos sólidos, semisólidos, polvos, antineoplásicos, sustancias controladas.	
VERTEDEROS:		
Vertedero sanitario diseñado y trazado técnicamente	Cantidades limitadas de sólidos, semisólidos y polvos sin tratar. Es preferible eliminar los medicamentos de desecho después de la inmovilización. Plásticos de PVC.	
Vertedero diseñado técnicamente	Desechos sólidos, semisólidos y polvos, preferentemente después de la inmovilización. Plásticos de PVC.	
Vertedero abierto no diseñado ni controlado	Como último recurso para desechos sólidos, semisólidos y polvos sin tratar –deberán cubrirse de inmediato con residuos urbanos. Es preferible la inmovilización de los desechos sólidos, semisólidos y polvos.	No se recomienda para sustancias controladas sin tratar.
Sistema de alcantarillado	Preparaciones líquidas, jarabes, líquidos intravenosos diluidos; cantidades pequeñas de desinfectantes diluidos (bajo supervisión).	No se recomienda para antineoplásicos, ni desinfectantes y antisépticos no diluidos.

MÉTODOS DE DESECHO	TIPOS DE PRODUCTO FARMACÉUTICO	OBSERVACIONES
Corrientes rápidas de agua	Líquidos, jarabes, líquidos intravenosos diluidos; cantidades pequeñas de desinfectantes diluidos bajo(supervisión).	No se recomienda para antineoplásicos, ni desinfectantes y antisépticos no diluidos.
Quema en recipientes abiertos	Como último recurso, para quemar papel y cartón utilizados en el envase.	No es aceptable para plásticos de PVC ni para fármacos.
Descomposición química	No se recomienda a menos que se disponga de personal experimentado y de materiales especiales.	No es práctico para cantidades superiores a 50 kg.

(89)

Material reciclable; el papel, tela, materiales de envasado, ropa, gasa y artículos de madera (como las tarimas) de desecho pueden reciclarse, quemarse o eliminarse en un vertedero como si se tratara de residuos normales. Los artículos de plástico, metal y vidrio pueden reutilizarse (los instrumentos de vidrio puede entregarse a laboratorios, los artículos mecánicos a los vendedores de chatarra), reciclarse (si se dispone de instalaciones para ello) o eliminarse en un vertedero. Según el tipo de material y la forma en que se propone su reutilización, podrá requerirse un tratamiento apropiado, como la limpieza o la desinfección. Los demás materiales de desecho generales pueden llevarse a un vertedero. Si existe un programa de reciclaje para reutilizar esos materiales, pueden separarse de los productos farmacéuticos antes de eliminarlos en el vertedero. (89)

En el caso de los Medicamentos anti infecciosos, fármacos controlados y antineoplásicos, si no es posible devolverlos al fabricante o no se dispone de equipo adecuado para la incineración, se recomienda la encapsulación o la neutralización antes de su descarga a un vertedero. Los medicamentos anti infecciosos y los antineoplásicos se encapsulan para retardar la liberación al ambiente y evitar concentraciones altas. Los fármacos controlados deberán inmovilizarse bajo supervisión del farmacéutico, la policía o un representante del sistema judicial, según los reglamentos locales. (89)

Otros medicamentos; Pueden eliminarse cantidades pequeñas de medicamentos sólidos y semisólidos, no más del equivalente del 1% del total diario de desechos, directamente en un vertedero junto con grandes volúmenes de residuos sólidos municipales, si no se dispone de ningún otro método apropiado. La cifra de un 1% se basa en la opinión de los expertos y no en pruebas científicas. Además, se

acepta que en emergencias y en situaciones en las que existe un gran volumen de productos farmacéuticos (muchos cientos de toneladas), podría eliminarse una cantidad equivalente al 5-10% del total diario de residuos urbanos, siempre que éstos superen las 50 toneladas métricas por día. En este caso el vertedero deberá estar bien administrado y el desecho deberá realizarse durante un período determinado. (89)

Los residuos farmacéuticos sólidos deberán colocarse en el fondo de la terraza del vertedero en la que se esté trabajando y deberán cubrirse inmediatamente con residuos urbanos frescos. Deberán además disponerse medidas de seguridad para evitar que las personas que rondan los basureros se lleven los fármacos desechados. Los productos farmacéuticos clasificados como material orgánico fácilmente biodegradable, en forma sólida o semisólida, como las vitaminas, también pueden eliminarse en un vertedero. (89)

Cuando se trate de grandes cantidades grandes de fármacos sólidos y semisólidos, la mejor manera de destruirlos es mediante incineración a alta temperatura, tal como se señaló anteriormente. Se utiliza mucho la incineración a temperatura media para fármacos sólidos, siempre que "se diluyan" previamente en cantidades grandes de residuos urbanos. Sin embargo, muchos países no tienen acceso a plantas de incineración a temperatura alta o media, y recurren a la encapsulación, que es un método aceptable, pero no siempre factible, para eliminar fármacos de desecho en cantidades grandes. (89)

Procedimiento; los fármacos sólidos, semisólidos y los polvos deberán retirarse de su envase exterior pero permanecer en su envase interior y colocarse en tambores limpios de plástico o de acero, a fin de someterlos al tratamiento de encapsulación. La separación del envase exterior reduce muchísimo el volumen que se va a desechar. Cuando se trate de cantidades pequeñas de fármacos que aún están envasados, pueden descargarse en un vertedero como se describe anteriormente y deberán cubrirse de inmediato con residuos urbanos. El envase exterior deberá eliminarse como cualquier otro material (no es un producto farmacéutico ni químico), por reciclado o quema. (89)

La separación de los materiales deberá realizarse de la siguiente manera:

Los comprimidos y las cápsulas que vienen en envases de plástico transparente deberán separarse del envase exterior, pero no del envase interior;

Los comprimidos y las cápsulas que vienen en frascos deberán separarse del envase exterior pero no deberán retirarse de los frascos;

Los comprimidos y las tabletas efervescentes que vienen en tubos deberán separarse del envase exterior pero no de los tubos;

Los polvos que vienen en sobres o frascos deberán separarse del envase exterior pero no de los sobres ni los frascos.

Cuando se trate de cantidades grandes de un único tipo de medicamento, el supervisor farmacéutico deberá comprobar que no sea un fármaco antiinfeccioso, una sustancia controlada o un antineoplásico.. Los comprimidos sueltos en grandes cantidades deberán mezclarse con otros fármacos en varios tambores diferentes de acero para evitar que haya concentraciones muy altas de un solo medicamento en el mismo tambor (89)

La disposición de medicamentos debe llevarse a cabo por parte de la autoridad. En México, estas responsabilidades recaen en la Secretaría de Salud (SSA) y en su caso en la Secretaría del Medio Ambiente Recursos Naturales y Pesca (SEMARNAT) por medio de la Procuraduría Federal de Protección al Ambiente (PROFEPA) y del Instituto Nacional de Ecología (INE).(16)

La responsabilidad de la aplicación correcta de los procedimientos de disposición implica la coordinación directa de la autoridad calificada con las autoridades estatales y municipales de cada sitio donde exista el problema de acumulación de medicamentos caducos; de acuerdo con la OMS en 1999, para un seguimiento adecuado de los procedimientos es conveniente formar un comité consultor interdisciplinario acorde a los problemas técnicos a resolver. (16)

Pasos a seguir para la disposición segura de medicamentos caducos e inservibles.

Decisión.- Sobre la necesidad de disposición

Aprobación.- Por parte de las autoridades correspondientes (SSA, SEMARNAT)

Planificación.- De métodos, personal y costos

-Formación de equipos de Trabajo

-Salud y seguridad de los equipos de trabajo

Clasificación.- y separación de medicamentos

-Selección del método de tratamiento disposición

-Disposición segura de acuerdo al método seleccionado

Los esfuerzos en México en lo que se refiere a la recolección de medicamentos caducados en los últimos años se ha limitado a acciones como la emprendida en 43 centros de salud y farmacias de la ciudad de Cuernavaca, y los municipios de Temixco y Jiutepec. Se puso en marcha el 10 de octubre de 2007 el plan piloto para la recolección de medicinas caducas que hay en los hogares de Morelos, con el propósito de disminuir los índices de contaminación ambiental y proteger la salud y la economía de la población. Al poner en marcha el plan piloto de lo que será el Programa Nacional de Medicamentos Caducos, el titular de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de la Secretaría de Salud, Juan Antonio García Villa, destacó que en México existen más de 250 laboratorios que producen, distribuyen y comercializan cada año alrededor de 2 mil millones de unidades de medicamentos, de las cuales aproximadamente el 10%; es decir, unas 200 millones de unidades caducan cada año. (41)

Ante representantes de SEMARNAT, PROFECO, PROFEPA, gobierno de Morelos y empresas farmacéuticas, García Villa informó que la segunda prueba piloto se

llevará a cabo en Querétaro, durante el mes de noviembre, y después, con base en los resultados obtenidos en ambos ensayos, se delinearán el programa permanente de recolección de medicamentos caducos en todo el país. (41)

El funcionario federal afirmó que es indispensable atender y resolver esta problemática con el apoyo de los tres órdenes de gobierno, ya que las medicinas caducas no están teniendo un destino final adecuado y pudieran estarse depositando en la basura, en los drenajes o, lo que es peor, desviándose hacia el comercio ilegal e informal. (41)

En su turno, el comisionado de fomento sanitario de COFEPRIS, Raúl Chavarría Salas, mencionó que la meta de recolección en Morelos es de por lo menos cuatro toneladas de medicamentos caducos durante los 28 días de duración del proyecto piloto. (41)

Al presentar la campaña informativa de sensibilización a la población, cuyo lema es “los medicamentos caducos son un riesgo para la salud”, Chavarría Salas invitó a los morelenses a depositar en los 60 contenedores disponibles sus medicinas que quedaron fuera de caducidad. (41)

Por su parte, el secretario de salud de Morelos, Víctor Manuel Caballero Solano, dijo que la COFEPRIS invitó al gobierno estatal a participar en este proyecto y aceptó con gusto, ya que construir una cultura de salud es una de las prioridades del plan de gobierno morelense. (41)

El doctor Miguel Ángel Aragón Contreras, director del Sistema Estatal Sanitario, en entrevista informa sobre la jornada que se efectuó en mayo del 2008, de una campaña de recolección de medicamentos caducados que en muchas ocasiones se van almacenando en los hogares, sin tomar en cuenta el peligro que esto representa. La intención es evitar un mal uso o que llegue a lugares inapropiados como la basura. (28)

En esta jornada que pretende llevar a cabo varias actividades de salud, una de ellas es la colecta de medicamentos caducados, para lo que se instalarán contenedores en hospitales y centro de salud de la Secretaría, así como del IMSS, del ISSSTE y otros puntos fáciles de ubicar. El objetivo es recabar todo este tipo de medicamento que la mayoría de los mexicanos guardamos en nuestras casas y que no podemos darle algún fin, lo que provoca generalmente que vayan a la basura”, dijo. (28)

Es una indicación que a partir del 2009, a nivel nacional, la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), implementará este sistema de manera diaria para la recolección de estos medicamentos y darles el destino adecuado, su destrucción. (28)

Cabe mencionar que esta jornada se aplicará en todo el territorio estatal, es decir, en todas las clínicas y hospitales de la Secretaría de Salud, del IMSS, del ISSSTE y

probablemente en farmacias se instalarán contenedores para que la ciudadanía acuda a depositar los medicamentos caducados que tenga en su poder, de acuerdo a la explicación del Dr. Miguel Ángel Aragón Contreras. (28)

En España se crea una entidad sin fines de lucro para garantizar la correcta gestión medioambiental de los envases y restos de medicamentos de origen doméstico, denominada “SIGRE Medicamento y Medio Ambiente”, su puesta en marcha fue promovida en 2001 por los laboratorios farmacéuticos y cuenta con la participación activa de las oficinas de farmacia y las empresas de distribución farmacéutica.(99)

La actividad desarrollada por **SIGRE** se inicia con la recolección de los residuos de medicamentos a través de los contenedores específicos instalados en las oficinas de farmacia (Puntos SIGRE), donde los consumidores pueden depositar los medicamentos que ya no necesiten o que estén caducados, así como sus envases vacíos. A continuación, la distribución farmacéutica recoge los residuos de medicamentos y los almacena en contenedores ubicados en sus instalaciones, desde donde son retirados por gestores autorizados para su transporte hasta la Planta de Clasificación de Residuos de Medicamentos de Cerceda. En esta Planta, la primera de su género en Europa, los residuos de medicamentos son clasificados para su posterior envío a gestores autorizados de residuos, que se encargarán de realizar el tratamiento final de los mismos. En el 2008 se procesaron 2,932.35 toneladas de residuos, lo que significa 11.88 kilogramos por farmacia al mes, que representan 5.29 kilogramos por cada 1,000 habitantes al mes de medicamentos caducados, teniendo un incremento anual de medicamentos recogidos de 11.74%. (99)

CAPITULO 2: LA FARMACOLOGÍA.

2.1 De los conjuros a la ciencia.

En los primeros tiempos el hombre asocio las causas de la enfermedad con la existencia de dioses perversos, malos espíritus, hechiceras y otras influencias malignas. Por esta razón, las primeras formas de terapia consistieron en encantamientos y ceremonias destinados a ahuyentar o aplacar a los espíritus del mal. Gracias al experto conocimiento en el uso de diferentes plantas y productos animales para el tratamiento de las enfermedades, el brujo llegaba a ser uno de los individuos más poderosos de la tribu. Pero, cuanto se sabe actualmente, solo algunos de los tratamientos empleados por el médico-brujo eran realmente beneficiosos.(73)

Uno de los más antiguos escritos de terapia medica conocidos es el papiro de Ebers (Periodo egipcio), que se cree fue escrito en 1550 a. de c. Este papiro es una recopilación de invocaciones a los dioses y recetas para el tratamiento de las enfermedades. Entre los muchos medios terapéuticos empleados en aquellos tiempos figuran algunos que se siguen empleando todavía en medicina, como el opio y el aceite de ricino. (73)

Antes de los tiempos de Hipócrates (Periodo griego), la medicina era considerada como una rama de la filosofía. Hipócrates (460-377 a. de c.) puso en duda la doctrina primitiva de que la enfermedad fuera de origen divino y de que el tratamiento de las enfermedades consistiera en aplacar a los dioses en lugar de tratar al paciente. Hipócrates dio el primer paso para poner la medicina sobre una base científica, y por esta razón se le conoce como el “Padre de la medicina”. (73)

Después de Hipócrates hubo tendencia a utilizar muchas drogas en una prescripción. Esta tendencia fue desarrollada por Galeno (131-201 d. de C.) en el sistema de polifarmacia. Galeno enseñó y escribió sus numerosos tratamientos complicados, y sus teorías dominaron la medicina europea durante catorce siglos. El término galénico ha quedado como sinónimo de los medicamentos de drogas crudas preparados por maceración de hierbas en alcohol o en agua. (73)

El periodo medieval de la medicina (Periodo medieval) que se caracteriza por la conservación de las enseñanzas antiguas de Hipócrates y Galeno, pero bastante desfiguradas por los filósofos de sillón y curanderos por la fe durante el tiempo de las cruzadas a Tierra Santa. Solamente en Persia y Arabia hubo algo parecido a un progreso en medicina y una adhesión rigurosa a las enseñanzas de Hipócrates. (73)

El renacimiento se señaló por la lucha de la medicina para escapar del autoritarismo y el dogmatismo de las enseñanzas y escritos de Galeno. Una de las características del renacimiento fue el desarrollo del pensamiento en la ciencia

médica se encuentran en la impresión de la primera farmacopea oficial en la ciudad de florentina, Italia, en 1397 (73).

En 1546, la ciudad de Nuremberg reconoció asimismo la necesidad de establecer normas para la reglamentación oficial de drogas y medicamentos y autorizó la publicación de una farmacopea (73).

En 1640, la eficacia de la quina (corteza del quino) en el tratamiento de la malaria, virtud conocida por los indios del Perú, fue reconocida por los colonizadores españoles de aquel país. La corteza fue llevada a Europa y fue la primera droga realmente específica para el uso en el tratamiento de una enfermedad infecciosa. En 1760 resultó posible la experimentación y terapia con compuestos arsenicales orgánicos e inorgánicos. En 1783, William Withering, médico en ejército y botánico por afición, publicó su clásica monografía sobre el uso de la digital, titulado *An Account of the Purple Fox Glove and its Medicinal Use*. El informe clínico de Withering acerca del uso de la digital en el tratamiento de la hidropesía es hoy válido como cuando fue escrito. En 1807 Sertüner aisló el alcaloide morfina del opio crudo. Mediante experimentos en perros demostró que la actividad depresora del opio era debido a la morfina. Este alcaloide fue el primero en ser aislado, y a su aislamiento siguió el de otros, como la quinina (de la quina), la estricnina (de la nuez vómica), la atropina (de la belladona) y la emetina (de la raíz de ipecacuana) (73).

El auge de la química orgánica hizo posible la producción de innumerables compuestos orgánicos con valor terapéutico en el tratamiento de enfermedades. Estos adelantos orgánicos demostraron claramente la necesidad de una nueva rama de la ciencia médica que estudiase la acción de los nuevos compuestos químicos con el fin de determinar su utilidad como remedios terapéuticos. En un principio estas investigaciones fueron realizadas por químicos y fisiólogos. (73).

El desarrollo de la farmacología. Buchheim, ante todo bioquímico, fundó el primer laboratorio independiente de farmacología experimental en la Universidad de Dorpat (Tartu), Estonia, en 1846. Oswald Schmiedeberg (1838-1921), discípulo de Buchheim, ha sido considerado por muchos como el fundador de la Farmacología experimental moderna al haber sido nombrado en 1872, en la Universidad de Estrasburgo, para ocupar la primera cátedra de Farmacología que se creó (73).

En 1910, Paul Ehrlich publicó la síntesis de la arsfenamina, medicamento antisifilítico, este primer bactericida de acción específica contra el microorganismo causante de la sífilis. Calificó la terapia con este medicamento como quimioterapia, es reconocido como el "Padre de la Quimioterapia". (73).

La farmacología llega a su pleno conocimiento después de la introducción de la sulfanilamida por Gerhard Domagk en 1935. En pocos años, los químicos orgánicos prepararon innumerables compuestos que llegaron a la disposición del farmacólogo para su estudio. Estos acontecimientos demostraron la eficacia y la necesidad del trabajo en equilibrio del químico, el farmacólogo y el clínico. Con

ayuda del bacteriólogo se ha empleado un campo completamente nuevo de terapia antibiótica. No solo concierne al farmacólogo el tratamiento, sino también la profilaxis de las enfermedades. (73)

Campo de la Farmacología. La farmacología es una ciencia experimental que estudia los cambios producidos en los organismos vivos por la acción de los medicamentos. (896)La farmacología es la más joven de las ciencias medicas.

La farmacología puede ser considerada como una disciplina preclínica y clínica, puesto que abarca la farmacodinamia y la farmacoterapia. A la farmacología le incumbe, además, la responsabilidad de formar el puente entre las ciencias medicas básicas y las ciencias clínicas (73)

Si queremos definir el termino Farmacología nos encontramos desde su etimología del griego, pharmacon (φάρμακον), fármaco, y logos (λόγος),(106) ciencia aunque algunos autores difieren y mencionan que, del griego, pharmacon fármaco, y logos estudio o tratado.(87).

Es la ciencia que estudia el origen, las acciones y las propiedades que las sustancias químicas ejercen sobre los organismos vivos. En un sentido más estricto se considera la farmacología como el estudio de los fármacos, sea que éstas tengan efectos beneficiosos o bien tóxicos. La farmacología tiene aplicaciones clínicas cuando las sustancias son utilizadas en el diagnóstico, prevención, tratamiento y alivio de síntomas de una enfermedad.(106)

También podemos hablar de Farmacología: como el estudio unificado de las propiedades de las sustancias químicas y de los organismos vivientes y de todos los aspectos de sus interacciones, orientado hacia el tratamiento, diagnóstico y prevención de las enfermedades.(106)

En función de que la farmacología estudie fármacos con acción terapéutica beneficiosa o estudio de fármacos en general, podremos hablar de Farmacología pura cuando estudia las interacciones de los fármacos con el ser vivo sin tener en cuenta la acción del fármaco y la Farmacología aplicada, cuando estudia los fármacos que devuelven un efecto beneficioso para el ser vivo. (24)

Puede a su vez dividirse la farmacología en función de los fármacos que estudia en cuanto a la acción sobre los diferentes sistemas del organismo. De esta forma se habla de farmacología del sistema nervioso, farmacología del sistema digestivo, farmacología del sistema cardiovascular, farmacología del aparato excretor, farmacología de la piel (24)

La farmacología se ocupa del estudio de los procesos que sufre un fármaco desde que se administra hasta que se elimina, entendiendo por ello la farmacodinamia, farmacocinética, toxicología. (24)

La farmacología realmente moderna, obtuvo su carácter y vigor actual solo hasta los comienzos de la segunda mitad del Siglo XX, (706) no es una ciencia puramente analítica y contemplativa, su campo de estudio lo forma el universo prácticamente infinito de acciones biológicas producidas o producibles por sustancias químicas que pueden descubrirse o diseñarse a propósito para fines específicos. (109)

Fármaco: Es toda sustancia que introducida en el organismo interactúa con él, dando lugar a un beneficio o a un perjuicio, en función de ello hablaremos de sustancia medicamentosa o medicamento si lo que aparece es beneficio o hablaremos de tóxico si el resultado es perjudicial.(24)

Al estudio del conjunto de efectos sensibles y/o medibles que produce un fármaco en el organismo del hombre o los animales, su duración y el curso temporal de ellos, se denomina farmacodinamia.

Para este estudio, la farmacología entiende al sistema, órgano, tejido o célula destinatario del fármaco u objeto de la sustancia en análisis, como poseedor de receptores con los cuales la sustancia interactúa.

La interacción entre sustancia y receptor es un importante campo de estudio, que, entre otros aspectos, analiza:

Cuantificación de la interacción droga/receptor.

Regulación de los receptores, ya sea al aumento, disminución o cambio en el nivel de respuesta.

Relación entre dosis y respuesta.

La farmacodinamia, define y clasifica a los fármacos de acuerdo a su afinidad, potencia, eficacia y efectos relativos. Algunos de los índices importantes de estas definiciones son la DE50 y la DL50, que son las dosis mínimas necesarias para lograr el efecto deseado y la muerte respectivamente, en el 50% de una población determinada. La relación entre estos valores es el índice terapéutico.(106)

La DL50 se expresa generalmente como la masa de la sustancia administrada por peso de animal sometido al ensayo. Indicándolo de esta manera permite que la toxicidad relativa de diversas sustancias pueda ser comparada, y la normaliza para la variación en el tamaño de los animales expuestos (aunque la toxicidad no siempre está relacionada simplemente con la masa del cuerpo). (106)

Habitualmente, la DL50 de una sustancia se da en mg/kg de masa corporal. En el caso de algunas neurotoxinas tales como batrachotoxin, uno de los venenos más mortales conocidos, la DL50 se puede expresar más convenientemente como microgramos por kilogramo $\mu\text{g}/\text{kg}$ de masa corporal. (106)

La elección de la mortalidad del 50% como prueba patrón evita la posible ambigüedad de hacer medidas en los extremos, y reduce la cantidad de pruebas requeridas. Sin embargo, esto también implica que DL50 no es la dosis mortal en todos los casos; en algunos casos pueden ser letales dosis menores, mientras que en otros hay supervivencia a dosis más altas que la DL50. Medidas tales como “LD1” y “LD99” (dosificación requerida para matar al 1% o al 99% respectivamente de la población testada) se utilizan a veces para fines específicos. (106)

Diversas organizaciones han hecho campaña contra la DL50, que hace soportar a los animales muertes lentas y dolorosas. Varios países han tomado medidas para prohibir la DL50 oral, y la organización para la cooperación y el desarrollo económicos (OCDE) suprimió el requisito de la prueba oral en 2001.(54)

De acuerdo al tipo de efecto farmacodinámico, se les clasifica en:

Agonistas farmacológicos, si produce o aumenta el efecto.

Antagonistas farmacológicos, si disminuye o elimina el efecto.

La farmacodinamia estudia también la variabilidad en los efectos de una sustancia dependientes de factores del individuo tales como: edad, raza, gravidez, estados patológicos, etc.(106)

Cualquier sustancia que interactúa con un organismo viviente puede ser absorbida por éste, distribuida por los distintos órganos, sistemas o espacios corporales, modificada por procesos químicos y finalmente expulsada.

La farmacología estudia estos procesos en la interacción de fármacos con el hombre y animales, los cuales se denominan:

Absorción

Distribución

Metabolismo

Excreción

El estudio de estos procesos es lo que se conoce como farmacocinética

El efecto de los fármacos, después de su administración, depende de la variabilidad en la absorción, distribución, metabolismo y excreción. Para que el fármaco alcance su sitio de acción depende de varios factores.

- 1) La tasa y grado de absorción a partir del sitio de aplicación.
- 2) La tasa y grado de distribución en los líquidos y tejidos corporales.
- 3) La tasa de biotransformación a metabolitos activos o inactivos
- 4) La tasa de excreción.(106,73,74)

Para los fines de este trabajo, solo se definirán las ramas de la farmacología con las que se tiene más relación con el tema central del mismo.

Química farmacéutica: estudia los fármacos desde el punto de vista químico, lo que comprende el descubrimiento, el diseño, la identificación y preparación de compuestos biológicamente activos, la interpretación de su modo de interacción a nivel molecular, la construcción de su relación estructura-actividad y el estudio de su metabolismo.

Farmacotécnica: rama encomendada a la preparación de las drogas según administración individualizada. (106)

Posología: el estudio de la dosificación de los fármacos

Terapéutica: el estudio de las interacciones beneficiosas de los fármacos con el organismo (106)

Farmacología clínica: evalúa la eficacia y la seguridad de la terapéutica por fármacos

Farmacodinamia: ciencia que estudia el mecanismo de acción de los fármacos, es decir estudia como los procesos bioquímicos y fisiológicos dentro del organismo se ven afectados por la presencia del fármaco

Farmacognosia: estudia todas las drogas desde el punto de vista farmacéutico, es decir como sustancias naturales de actividad biológica, sus fuentes y características. (106)

Es un hecho práctico de todos conocidos que al incrementar la dosis de un determinado fármaco, se incrementa el riesgo de producción de fenómenos tóxicos.

Para evitar tal situación, los farmacólogos experimentales y clínicos hacen una evaluación de la seguridad del fármaco, con el fin de garantizar que con la dosis empleada se logre el efecto farmacológico deseado con reducción de riesgos de intoxicación.

La evaluación más simple y sencilla es la conocida como Margen Terapéutico, que es el margen de dosis que oscila entre la dosis mínima y la dosis máxima terapéutica.

De lo anterior se deriva que se puede dosificar un medicamento dentro de este margen, no teniendo sentido alguno el administrar una dosis superior a la máxima terapéutica, ya que con ella no obtendríamos un efecto superior, y nos acercamos a aquella dosis que puede ser tóxico. (106)

2.2 Terapéutica

En medicina, tratamiento o terapia (del griego *θεραπεία*/therapeia=tratamiento médico) es el conjunto de medios de cualquier clase, higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas, cuando se ha llegado a un diagnóstico. Son sinónimos terapia, terapéutico, cura, método curativo.

Terapéutica: Es la rama de las ciencias de la salud que se ocupa del tratamiento de las enfermedades, con el fin de aliviar los síntomas o de producir la curación.

Tratamiento médico: El que se practica fundamentalmente con agentes medicamentosos o fármacos. (62)

2.2.1 Índice terapéutico

La toxicidad terapéutica es menos importante que la relación entre la dosis tóxica y la terapéutica. A menudo se hace referencia a una dosis efectiva media (DE50) – es decir, la dosis que es terapéuticamente efectiva en 50% de una población semejante a aquella en la cual se determinó la dosis letal media (DL50). La relación $DL50/DE50$ se calcula entonces como un “índice terapéutico”. Sin embargo, en muy pocos grupos de medicamentos se mide un efecto terapéutico en animales que sea comparable con el efecto deseado en los seres humanos. Además, debido a que el médico espera evitar hasta una muerte aislada debida directamente a la toxicidad del medicamento, la dosificación que produce el efecto colateral o el primero signo tóxico peligroso, que limita la dosis, es de mayor importancia que el índice terapéutico. Así, el concepto de índice terapéutico tiene valor principalmente como una abstracción que pone de relieve que la toxicidad es relativa más que absoluta.(74) Lo anterior apoya que la utilización de un medicamento para el uso en animales, tiene más seguridad terapéutica que en él humano por la facilidad ética de la experimentación en las diferentes especies.(74)

2.2.2 De la automedicación a la terapéutica.

De forma innata algunas especies animales utilizan remedios que van desde el simple lamido para la limpieza de heridas, hasta el consumo de ciertos vegetales que son utilizados como vomitivos o reguladores de acides gastrointestinal, o alimentos con efectos antimicrobianos como la miel.

Los prototipos de muchas clases de medicamentos modernos derivan de productos naturales que tienen una larga historia de uso popular. Los eruditos gozan buscando en los testimonios de las más antiguas culturas, las referencias que se puedan interpretar como indicadores del primer uso de un medicamento utilizando todavía en la actualidad. A menudo se da por sabido que el uso terapéutico presente, más o menos racional de nuestros medicamentos y de sus progenitores naturales, surgió de la experiencia primitiva. (74)

Actualmente sin embargo, solo unos cuantos remedios o contribuciones populares a la medicina han sido tomados directamente. La mayor parte de los productos naturales no fueron usados originalmente como medicinas, sino como instrumentos mágicos, venenos para flechas, cosméticos o aun agentes homicidas. (74)

Ciertamente las propiedades del opio han sido explotadas durante tres milenios, pero el uso específico de la mayoría de los productos naturales está basado en la intervención relativamente reciente de un investigador. En muchas ocasiones, el uso moderno solo pudo ocurrir cuando se hubo sentado una base suficientemente nosológica – por ejemplo, únicamente después de que fueron clasificadas las fiebres y la hidropesía se pudieron emplear apropiadamente la corteza del quino y la digital. La mayoría de los medicamentos usados en terapéuticas, antes del periodo moderno, fueron abandonados juntos con las sangrías y los purgantes. (74)

El desenvolvimiento de la medicina y de la biología quedo muy a la zaga de las otras ciencias. A los sistemas medievales autoritarios, las ciencias físicas substituyeron la observación, el análisis cuantitativo y el método experimental. En realidad, la medicina regreso del empirismo hipocrático; y al final del siglo XVIII fue escolástica y dependió de la lógica pura y no de la observación. Muchos sistemas de observación, usualmente con un solo proceso patológico, para explicar todas las enfermedades. Estos intentos para alcanzar un sistema de unidad y comprensión newtonianas en realidad inhibieron la observación y por tanto el progreso. (74)

Hay más de unas cuantas excepciones a la generalización anterior, y la medicina si tuvo sus grandes hombres. Vesalio, Pare y Paracelso fueron médicos del renacimiento, quienes se fiaban de sus propias observaciones y experiencias (74).

Más importantes para la historia de la terapéutica son los ingleses del siglo XVIII – por ejemplo Harvey y especialmente Sydenham – cuyo empirismo presagio la escuela clínica británica (74).

En el tiempo de la Revolución Francesa, la medicina apenas estaba en su periodo descriptivo y solo la anatomía había alcanzado alguna madurez. Hasta la biología general era todavía estructural y taxonómica (74)

Francois Magendie (1783-1855), instructor de anatomía en Paris, introdujo entonces el método experimental en la medicina y a la biología. El estudio de la absorción de la estricnina para objetar algunas enseñanzas vitalicias de la época. Un veneno de las flechas japonesas fue administrado por varias vías y se describieron las convulsiones resultantes y la asfixia. Después de estudiar la acción en animales con la medula espinal seccionada o destruida, Magendie y un estudiante de medicina que colaboraba con él, concluyeron con exactitud que la medula espinal era el sitio de acción del componente activo, componente que después fue aislado y denominado estricnina. Ellos presentaron su trabajo a la Academia de Paris en 1809 (74).

Magendie estudio muchas otras drogas y problemas fisiológicos. Sus estudiantes aislaron numerosos alcaloides y el público un formulario basado solo en compuestos puros y únicos. Su demostración del valor del enfoque experimental tuvo influencia (74).

Contratar y animar a Claude Bernard (1813-1878) no fue la menor contribución de Magendie. A diferencia de Magendie quien se resistía a todas las generalizaciones se comparaba su función como colector de datos a la de un traficante, Bernard no solo contribuyo a todos los campos de la fisiología, si no reflexionaba sobre los métodos de la medicina experimental como el del campo diferenciado de la fisiología-farmacología-bioquímica era llamado entonces (74).

La farmacología puede ser considerada como una disciplina pre clínica y clínica puesto que abarca la farmacodinámica y la farmacoterapia. A la farmacología le incumbe además, la responsabilidad de formar el puente entre las ciencias medicas clásicas y las ciencia clínicas es evidente que el programad de la farmacología es amplio y que extiende sus ramificaciones por todo el campo de la medicina básica y clínica (74).

Las sustancias de valor terapéutico se obtienen de fuentes minerales, animales y vegetales en el laboratorio químico se está obteniendo un número creciente de medicamentos orgánicos por síntesis (74).

En la administración terapéutica de medicamentos es esencial que se conozca la cantidad de ingrediente activo contenido en una dosis dada de medicamento. Cuando se trata de sustancias químicas puras la valoración o cuidadosa del principio activo es una buena indicación de la actividad que tendrá el medicamento, en el supuesto de que no ha sufrido alteraciones (74).

Muchos medicamentos importantes son mezclas o sustancias químicamente impuras y puras esta causa a de ser valoradas mediante ensayos biológicos. El método de ensayo biológico parte de la suposición de que una cantidad determinada de medicamento a de producir una respuesta media en el animal medio de una especie dada. El patrón biológico se determina midiendo la reacción de un gran número de animales en las condiciones de ensayo para calcular las dosis del medicamento. Si se sigue este método de ensayo biológico con las consideraciones de las variantes de edad, sexo y peso este ensayo puede servir para determinar la dosis aproximada que deberá emplear el clínico. La reacción del paciente a esta dosis media no siempre se puede predecir por que existen variaciones en que intervienen el estado del animal su idiosincrasia y otros factores imprevisibles (73).

Los primeros ensayos sobre seres humanos de un agente farmacológico potencialmente útil, pueden comenzar mientras las pruebas de toxicidad crónica en animales todavía se están realizando. Estos primeros estudios en la especie humana se hacen como parte de la fase uno de los ensayos de un nuevo medicamento, y usualmente se llevan a cabo en voluntarios saludables. Esta experiencia sirve para descubrir cualquier efecto tóxico ostensible del medicamento que no eran aparentes durante la administración a los animales, esto determinado por las diferencias en la fisiología propia de las especies de tal forma que se pueda establecer las dosis correspondientes, duración del efecto y otros factores necesarios para proyectar investigaciones clínicas ulteriores que se efectuaran en grupos mayores de pacientes con la enfermedad o síntoma contra los cuales, se va a emplear el medicamento, sirven para probar o negar la utilidad de la preparación. Al mismo tiempo, comienzan a descubrir las reacciones adversas que se presentan con poca frecuencia. El número de gravedad de las reacciones alérgicas especialmente que no es posible predecir sobre la base de los estudios en animales se pueden evaluar exactamente solo después de que cientos o miles de sujetos han recibido el medicamento (74).

Encontraste la reacción alérgica o de hipersensibilidad dependen de la radioactividad del paciente alterada con el contacto previo a medicamento que

funciona como un alérgeno a o antígeno. Los síntomas y signos de la reacción alérgica no se han relacionados con el efecto farmacológico del medicamento pero se parecen en cambio a los de otras reacciones alérgicas (74).

2.3 Farmacología Comparada

La autorización de un medicamento de reciente creación, para el empleo en humanos siempre estará sujeta a la experimentación invariablemente, en animales de laboratorio cuidando siempre su eficiencia, toxicidad, secuelas y contraindicaciones que el paciente a tratar pudiera presentar, al igual que los medicamentos que se utilizan para las pequeñas especies tienen que pasar por este proceso experimental. Si se tratara de sustancias para la terapéutica animales de especies para el consumo humano, el juega un papel muy importante el metabolismo del medicamento así como su tiempo de excreción, y efectos residuales en los tejidos.

Sin embargo la dosificación de los fármacos en el humano como en las especies domesticas se determina por el peso corporal, edad, sexo, raza, gravidez, condición fisiológica etc. (106,73,74); de esta forma la terminología y la metodología utilizada en la farmacología es compartido en la terapéutica Humana y la terapéutica Veterinaria.

La presentación de los medicamentos para los humanos, se da por pediátrica, infantil y adulto donde pierde importancia el peso del paciente a tratar y se suministra el medicamento de acuerdo a la presentación comercial, de tal forma que la dosis terapéutica recomendada es inexacta generando múltiples efectos no deseados (intoxicaciones, sensibilización, o dosis con efectos hipo terapéuticos), que en el caso de los antibióticos el dar una dosis baja provocaría una resistencia microbiana al antimicrobiano utilizado, pasando de un germen de fácil control a uno de difícil erradicación, retardando la cura y aumentando el costo de la terapia, resultando un microorganismo resistente.

En farmacología se entiende por dosis, el contenido de un principio activo de un medicamento, expresado en cantidad por unidad de toma, por unidad de volumen o de peso, en función de la presentación, que se administrará de una vez.(106)

La sobredosis es la toma por encima de la dosis recomendada. En su extremo, puede ser una dosis letal (92)

Los medicamentos se pueden presentar en forma de multidosis o unidosis. En la unidosis, cada unidad de medicamento es una toma y viene identificada con su lote y caducidad. A nivel hospitalario se emplea cada vez más la unidosis por ser más cómoda y evitar errores en la toma (68)

La DL50 se expresa generalmente como la masa de la sustancia administrada por peso de animal sometido al ensayo. Indicándolo de esta manera permite que la toxicidad relativa de diversas sustancias pueda ser comparada, y la normaliza para la variación en el tamaño de los animales expuestos (aunque la toxicidad no siempre está relacionada simplemente con la masa del cuerpo).(68)

Habitualmente, la DL50 de una sustancia se da en mg/kg de masa corporal. En el caso de algunas neurotoxinas tales como batrachotoxin, uno de los venenos más mortales conocidos, la DL50 se puede expresar más convenientemente como microgramos por kilogramo $\mu\text{g}/\text{kg}$ de masa corporal (68).

La elección de la mortalidad del 50% como prueba patrón evita la posible ambigüedad de hacer medidas en los extremos, y reduce la cantidad de pruebas requeridas. Sin embargo, esto también implica que DL50 no es la dosis mortal en todos los casos; en algunos casos pueden ser letales dosis menores, mientras que en otros hay supervivencia a dosis más altas que la DL50. Medidas tales como “LD1” y “LD99” (dosificación requerida para matar al 1% o al 99% respectivamente de la población testada) se utilizan a veces para fines específicos.

La dosis mortal varía a menudo dependiendo del método de administración; por ejemplo, muchas sustancias son menos tóxicas cuando son administradas por vía oral que por vía intravenosa. Por esta razón, los valores de DL50 se califican a menudo con el sistema de administración.

Las cantidades relacionadas DL50/30 o un DL50/60 se utilizan para referirse a una dosis que tras el tratamiento sea mortal para el 50% de la población en el plazo respectivamente de 30 o 60 días. Estas medidas se utilizan más comúnmente dentro de física sanitaria de la radiación, pues la supervivencia más allá de 60 días da lugar generalmente a la recuperación.

Una medida comparable es LCt50 que se relaciona con la dosificación mortal de la exposición, donde C es la concentración y t es tiempo. Se expresa a menudo en términos de mg-min/m. ICt50 es la dosis que causará la incapacitación más bien que la muerte. Estas medidas se utilizan generalmente para indicar la eficacia comparativa de los agentes de la guerra química.

El concepto de Ct fue propuesto inicialmente por Fritz Haber, y se refiere a veces como ley de Haber, que asume que la exposición a 1 minuto de 100 mg/m³ es equivalente a 10 minutos de 10 mg/m³ (1x100=100, al igual que 10x10=100). Algunos productos químicos, como el cianuro de hidrógeno son desintoxicados rápidamente por el cuerpo humano, y no siguen la ley de Haber. En estos casos la dosificación mortal es calificada por la duración de la exposición (ej.: 10 minutos).

En estudios ambientales, LCt puede también referirse a la concentración en agua en vez del aire.

Para los organismos que causan enfermedades, hay también una medida conocida como la dosis y la dosificación contagiosas medias. La dosis contagiosa media (ID50) es el número de los organismos recibidos por una persona por una vía determinada de administración (ej.: 1.200 org/hombre vía oral).

Debido a las dificultades de la prueba en organismos reales con una sola dosis, las dosis contagiosas se pueden expresar en términos de análisis biológico, como el número de LL50 a algún animal testado.

En la guerra biológica la dosificación contagiosa es el número de dosis contagiosas por minuto para un metro cúbico (ej.: ICt50 es 100 dosis medias-min/m³).

Estas organizaciones han hecho campaña contra la DL50, que hace soportar a los animales muertes lentas y dolorosas. Varios países han tomado medidas para prohibir la DL50 oral, y la organización para la cooperación y el desarrollo económicos (OCDE) suprimió el requisito de la prueba oral en 2001.

Como se ha visto anteriormente los principios activos o combinaciones de estos son aplicados en animales de experimentación para estudiar sus efectos, por lo que la utilización de dichos fármacos es factible en la terapéutica de pequeñas especies (perro y gato), en donde la dosificación correspondiente a cada especie será distinta a la del humano en alguno de los casos.

Sin embargo se tienen excepciones y no todos los medicamentos son factibles de ser utilizados en todas las especies, mejor aún, ni en la misma especie tratándose por ejemplo de la tetraciclina que si es utilizada, en bebés o en cachorros provoca daños en la dentina, manchando los dientes en el menos de los casos.

Otros ejemplos a considerarse entre la terapéutica humana y la veterinaria en pequeñas especies es el Naproxeno, donde su uso generalizado en la terapéutica humana para síntomas de la artritis, dismenorrea primaria o fiebre como analgésico, especialmente cuando va acompañado de un cuadro inflamatorio, gozando de mucha popularidad, en cambio en caninos provoca insuficiencia hepática y daño gástrico.

La Dipirona al suministrarla en ovinos su efecto es distinto al observado en los humanos donde se obtiene un efecto analgésico, antipirético, antiinflamatorio, en las ovejas es capaz de inferir un estado de anestesia suficiente para realizar alguna cirugía menor (73).

En veterinaria Sólo pueden usarse las especialidades farmacéuticas que están legalizadas para diferentes especies. Se usa el sistema de cascada perfectamente estipulado por la UE (directivas 109 de medicamentos veterinarios).

Se podrá usar en cualquier momento un medicamento de otra especie o incluso de humanos para especies que impliquen un vacío terapéutico. Ej: productos para cerdos, terneros y pollos tienen muchos productos porque son grandes especies (muy producidas, muy usadas, muy consumidas...). Las empresas farmacéuticas no registran productos para tratar especies menores porque no les sale rentables. Para hacer esto, se debe tener un mínimo de criterio cinético. La posología no puede ser la misma, según la especie. En especies de compañía, si no se corrige bien la dosis, pueden dar efectos adversos. No se puede hacer una receta de cualquier forma. Se debe tener mucho cuidado.

Cuando son animales destinados al consumo, la ley permite dar medicamentos con un tiempo de espera hasta que se lleva al matadero, y está fijado por el producto y la compañía que lo fabrica, la ley prevé unos tiempos de espera de 28 días para el consumo de la carne (15), por ejemplo si aplica oxitetraciclina, la leche para consumo humano no debe consumirse durante el tratamiento y solo debe tomarse después de 7 días del último tratamiento, los animales no deberán ser sacrificados para el consumo humano durante el tratamiento, solo pueden ser sacrificados para el consumo humano después de 14 días del último tratamiento.(96); se tienen reportes de medicamentos como la ivermectina L. A. donde mostró una acción efectiva hasta los 60 días post tratamiento, en dosis de 0,2 mg/kg p. v. y 0,4 mg/kg p. v., para el control de la sarna sarcóptica, lo que implica hasta los 60 días la presencia de la droga en el torrente sanguíneo en una concentración mínima eficaz evitando la sobrevivencia de los ácaros, por lo que las recomendaciones son superadas para el consumo humano. (90)

2.3.1 Coincidencias farmacológicas entre los humanos y pequeñas especies.

La Veterinaria (del latín veterinae, bestia o animal de carga) es la ciencia de prevenir, diagnosticar y curar las enfermedades de los animales domésticos, animales silvestres y animales de producción. En la actualidad se ocupa también de la inspección y del control sanitario de los alimentos, la prevención de zoonosis, además de la aplicación de la zootecnia. El profesional que pone en práctica esta ciencia es llamado Médico Veterinario Zootecnista. (35)

La ciencia veterinaria es de vital importancia para el estudio y la protección de la ganadería, la salud del rebaño y el control de la propagación de una enfermedad. Requiere la adquisición y aplicación del conocimiento científico en múltiples

ámbitos y el uso de conocimientos técnicos a fin de prevenir enfermedades que pueden afectar tanto a animales domésticos como a los animales salvajes. (35)

La ciencia veterinaria ayuda a salvaguardar la salud humana mediante la vigilancia de la salud del ganado, de los animales domésticos (como las pequeñas especies, ejemplo perro y gato) y de la fauna silvestre. Las zoonosis emergentes requieren conocimientos en epidemiología y control de enfermedades infecciosas que está particularmente presente en el enfoque «salud de los rebaños» de la ciencia veterinaria. La medicina veterinaria es tan antigua como la relación hombre/animal, pero ha crecido exponencialmente en los últimos años debido a la disponibilidad de los nuevos avances técnicos en el diagnóstico y en la terapia para muchas especies. Hoy en día, los animales suelen recibir atención médica, odontología y cirugía muy completa, incluyendo desde inyecciones de insulina, endodoncias (tratan el interior del diente), el tratamiento de la displasia de la cadera, la cirugía de cataratas, hasta la inserción de un marcapasos. (35) y en el ámbito experimental en todas las ramas de la medicina.

La especialización veterinaria se ha vuelto más común en los últimos años. Actualmente 20 especialidades veterinarias están reconocidas por la Asociación Americana de Medicina Veterinaria (AVMA): anestesiología, comportamiento, dermatología, urgencias y cuidados intensivos, medicina interna, cardiología, oncología, neurología, radiología y cirugía. (35)

El médico veterinario juega un papel importante para la terapéutica humana al poner sus conocimientos del ámbito animal, para el estudio de diferentes ramas medicas y practicar diversos procedimientos quirúrgicos o bien experimentando fármacos en animales midiendo su utilidad terapéutica, su tolerancia, su distribución sistémica, vía de administración más apropiada, metabolismo y excreción, así como sus efectos residuales, contraindicaciones, interacciones, sinergias, antagonismos y toxicidad determinando su costo beneficio, antes de pasar al que será el usuario final del medicamento y según sea el caso ser utilizado para la terapéutica humana o veterinaria.

Hay muchas razones por las que los datos de toxicidad de los experimentos en animales normales no se pueden trasladar directamente a los seres humanos enfermos. No obstante, estos datos si tienen un valor predictivo considerable, y es esencial que sean obtenidos antes de ensayar un nuevo medicamento en el humano. La toxicidad relacionada a la dosis puede, usualmente, ser predicha de esta manera y la potencia de un nuevo medicamento puede ser acompañada con medicamentos más antiguos en el grado en que el efecto toxico es una extensión de la acción farmacológica deseada.(74)

En la mayoría de los países, los estudios de toxicidad en animales que deben preceder a los ensayos de los nuevos medicamentos en el humano esta, hasta

cierto punto, determinados por la ley a los ordenamientos administrativos de una agencia reguladora.(74)

Cabe mencionar que existen diversas organizaciones a nivel mundial, que se oponen a la experimentación de fármacos en animales por ocasionar daños y muerte agónica de animales, sin embargo la muerte de estos animales se considera un sacrificio insustituible en la mayoría de los casos para evitar al humano una intoxicación, por decir lo menos, al suministrarle a algún individuo un fármaco no probado.

2.4 Dosis

Una dosis es un término cuantitativo que mide la cantidad de medicamento necesario para producir un efecto determinado; es decir: la cantidad que es precisa administrar para conseguir una concentración eficaz en el tejido del órgano efector. La dosis terapéutica a de tomar en cuenta las variables que influyen en la concentración de medicamento en la célula efectora, como son las velocidades de absorción y eliminación y las de metabolismo y acumulación.(73)

La relación dosis respuesta es de importancia fundamental en farmacología. (73)

La dosificación de múltiples medicamentos consiste en aquella que produce el efecto terapéutico óptimo o aquella mas allá de la cual aparecen efectos colaterales tóxicos o de intolerancia. La dosis óptima se determina con mayor seguridad por la experiencia de investigadores previos o de los que recetan el medicamento. Existen varias reglas generales para calcular la dosis pediátrica. Estas se basan en la edad, peso o superficie corporal.(74)

La sensibilidad o resistencia de los pacientes a los medicamentos varía con factores distintos a la edad y el peso y dependerá del tipo de fármaco y de las condiciones propias del individuo. (74)

En una época, la habilidad del médico para formular (recetas magistrales) y del farmacéutico para componer recetas individualizadas (formulas magistrales)², fue muy importante. Esta práctica salvo algunas áreas, como la dermatológica esta en desuso. En la actualidad con la facilidad de adquirir medicamentos específicos y potentes para la terapéutica, es más simple y efectivo que en el pasado. Como sucede en otras áreas de la medicina, la industria Farmacéutica elabora en la actualidad la mayor parte de las preparaciones.

² Son preparadas en las farmacias (boticas) clasificadas por la ley general de salud como farmacias de primera clase.

La mayoría de los medicamentos son de origen sintético. Unos cuantos son minerales o extraídos de órganos o líquidos del organismo animal, pero muchos todavía derivan de los vegetales. El compuesto activo puede ser purificado y usado como una preparación purificada, independientemente del origen del medicamento, el puede ser asequible en una variedad de presentaciones y formas que facilitan su dosificación, siendo las más comunes:

- La tableta se hace comprimiendo el medicamento y un excipiente inerte, como el almidón o la lactosa, para formar una masa que se desintegra en el agua. Los medicamentos que son irritantes gástricos pueden tener “cubierta entérica” de una sustancia que no se disuelve hasta que la tableta llega al intestino.
- La píldora es una forma de dosificación anticuada, que se hace rolando el medicamento y el excipiente para formar una esfera.
- La capsula son embases de medicamentos, hechos de gretina, que se desintegran en el agua.
- La ampula es un envase de vidrio en el cual se puede esterilizar y proteger las soluciones (o el polvo seco o los cristales) de los medicamentos hasta su administración. Usualmente contiene una sola dosis.
- Los frasquitos de dosis múltiples son contenedores con tapón de hule, de los cuales se pueden extraer varias dosis, usando técnica aséptica, sin contaminar la solución.
- La solución es una preparación acuosa de un medicamento.
- El elixir es una solución alcohólica diluida, dulce y aromática, de un medicamento.
- El jarabe contiene el medicamento, en una solución concentrada de azúcar.
- La tintura es un extracto alcohólico de un medicamento.
- Los supositorios y/o ovulas contienen el medicamento en un medio céreo o grasa que se licua y lo liberan después de introducirlos en el recto o en la vagina.
- El gel puede ser una suspensión coloidal de un medicamento- por ejemplo, de hidróxido de aluminio- o una solución o suspensión del mismo en un vehículo espesado. En el último caso, el propósito puede ser conservar el medicamento en contacto con la mucosa bucal o faríngea o lograr un efecto emoliente. En el pasado se usaron las gomas y la preparación se llamaba un mucílago.
- Las suspensiones de los medicamentos insolubles también pueden ser inyectadas intramuscular o subcutáneamente- por ejemplo, la penicilina-procaína.
- Las emulsiones solo se usan, ordinariamente, de manera tópica (las emulsiones de aceite en agua son menos secantes que las lociones, y una

loción oleosa agitable) o bucal, pero una emulsión (vitamina K) se aplica intravenosamente.

- Los polvos en la práctica, los polvos se aplican más a menudo al cuerpo en forma de lociones agitables o para disolverse y aplicarse o ser tomados según sea el caso.
- La crema se deben considerar contrastándolos con los ungüentos grasos más gruesos. Sus propiedades son intermedias entre aquellas de las preparaciones secantes y los ungüentos. Las cremas contienen un elevado porcentaje de agua, pero son de consistencia semisólida.
- Los ungüentos son preparaciones en las cuales un medicamento está suspendido o disuelto en una grasa o aceite. La vaselina líquida (aceite mineral), el aceite de oliva, la lanolina u otras grasas animales, pueden ser usadas.
- Los ungüentos hidrófilos son emulsiones de vaselina en agua, estabilizadas con un detergente como el lauril sulfato de sodio. Aunque actualmente se emplean más comúnmente los glicoles de polietileno estos polímeros tienen la consistencia de un aceite, crema o cera, dependiendo de su peso molecular, pero son hidrosolubles y disuelven la mayoría de los medicamentos hidrosolubles.
- Las pastas es una suspensión de polvo como el óxido de zinc en una base grasosa de ungüento. Las pastas son más gruesas y más sacas que los ungüentos. Ellas no penetran tan bien como los ungüentos, pero son menos oclusivos.
- Magma o masa a un medicamento insoluble puede ser suspendido en agua para su administración bucal – por ejemplo, la leche de magnesia. La suspensión espesa del sólido amorfo (no cristalino) finalmente dividido. (74)

2.4.1 Evaluación de la toxicidad de un medicamento en el humano.

Los primeros ensayos sobre seres humanos de un agente farmacológico potencialmente útil, pueden comenzar mientras las pruebas de toxicidad crónica en animales todavía se están realizando. Estos primeros estudios en la especie humana se hacen como parte de los ensayos de un nuevo medicamento, según la fase 1 del ensayo clínico de los medicamentos, donde según el estudio se ha eliminado la probabilidad de una experiencia peligrosa o desastrosa, y se dispone de algunos datos preliminares sobre la dosificación, que usualmente se llevan a cabo en individuos saludables; pasando a la fase 2, estudio de su efecto terapéutico, siguiendo la fase 3 donde para proporcionar datos de amplio uso numérico identificando las reacciones adversas, simulando condiciones reales de uso, en este punto (fase 4) el fabricante solicitaría a la autoridad correspondiente

al autorizar su salida al mercado y ser anunciado para su uso. Esta experiencia sirve para descubrir cualquier efecto tóxico ostensible del medicamento que no era aparentes durante la administración a los animales y para establecer la dosis, duración del efecto y otros factores necesarios para proyectar investigaciones clínicas ulteriores.(74)

La toxicidad aguda de un fármaco, se mide por la dosis letal media o DL50 esta es la dosis que mata a 50% de un grupo de animales en determinadas condiciones- esto es, una expresión estadística de la dosis que mata a un animal de sensibilidad promedio al medicamento. La DL50 representa un ensayo, no una medida. No es un valor absoluto.(74)

2.5 Valoración del riesgo de los agentes en uso general

Cuando se lanza un nuevo medicamento para uso general, la información acerca de su toxicidad puede ser incompleta. El número total de individuos en los cuales se ha empleado el medicamento, y el número de enfermos tratados por cualquier otro investigador, pueden haber sido demasiado pequeños para identificar las reacciones adversas peligrosas, que se presentan solo en uno de cientos o miles de pacientes. Un medicamento queda en “observación después de lanzarlo al mercado” durante un periodo indefinido y puede ser retirado del comercio su se encuentran relaciones indeseables inesperadas. Sin embargo, hay dos cuestiones acerca de muchos medicamentos que permanecen sin respuesta, aun después de muchos años de uso generalizado: 1) la frecuencia absoluta de relaciones adversas, y 2) si todas las reacciones son reconocidas o solo aquellas que causan signos oscuros, más que familiares de los padecimientos. (74)

Frecuencia de las reacciones: Para hacer una declaración exacta acerca de la frecuencia con la cual se presenta una reacción particular, es necesario conocer la magnitud y características de la población en riesgo y el numero de reacciones, un grupo privado por ejemplo, puede ser estudiado, pero este grupo no es necesariamente representativo de todos los enfermos que están recibiendo el medicamento dentro y fuera del hospital. Además, la comunicación de las reacciones al medicamento es groseramente inadecuada. Las reacciones a menudo no se reconocen como inducidas por el medicamento o pueden no ser comunicadas debido a la creencia de que está implicado un error profesional o por el temor a una acción legal. (74)

La que se necesita es un reporte de todos los efectos indeseables de un medicamento administrado a una muestra representativa de enfermos de diversos tipos, Tal sistema no existe en la actualidad, ni en proyecto. (74)

Identificación de las reacciones aun en aquellos casos en quienes se establece una relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de un efecto toxico, se carece a menudo de la información acerca de la frecuencia absoluta de la reacción. (74)

La asociación de un efecto toxico raro de un medicamento con esa substancia no se puede hacer por el estudio de pacientes aislados, si no por técnicas epidemiológicas referidas. (74)

El problema de atribuir la responsabilidad de un efecto toxico a una substancia se hace más difícil por el hecho de que los individuo, ya sean pacientes o solo miembros de la población total, rara vez tienen contacto con un solo medicamento. (74) No todas las desgracias terapéuticas se deben a factores inertes al medicamento mismo. Los errores de prescripción y de cuidado, usualmente pero no invariablemente pequeños, suceden en un porcentaje sorprendente alto de administraciones. (74)

2.6 Medicamentos como contaminantes

Es recomendable revisar los botiquines caseros al menos una vez al año, y llevar a la farmacia todos aquellos medicamentos caducados, en mal estado, sin prospecto o envase original.(60)

Una de las razones es proteger al consumidor. Pero con esta práctica, a quien se quiere cuidar especialmente es al medio ambiente, y sí, indirectamente nuestra salud de nuevo. Un medicamento que acaba en la basura:

- Puede ocasionarse la contaminación del agua potable.
- Los antibióticos, antineoplásicos y desinfectantes no biodegradables pueden matar las bacterias necesarias para el tratamiento de las aguas residuales y los residuos sólidos.
- Cuando se queman medicamentos a baja temperatura o en recipientes abiertos en condiciones no adecuadas pueden liberarse contaminantes tóxicos a la atmósfera.
- Los medicamentos caducados pueden acabar en manos de personas que buscan en los basureros o de niños.

- Si las preparaciones farmacéuticas se guardan en su envase original existe el riesgo de que se revendan.(60)

2.7 La industria farmacéutica en México

Los medicamentos desarrollados a partir de la segunda mitad del Siglo XX han producido una revolución médica social e industrial cuya magnitud desafortunadamente se pasa por alto debido a la naturalidad con la que se utilizan estos recursos fármaco químicos para ejercer acciones de salud. Desde un punto de vista económico la relación costo-beneficio es extraordinariamente favorable para los medicamentos, si se les compara con otras tecnologías de salud.

De igual manera la Química orgánica industrial. Muestran un avance han sido progresivamente mayores en el aspecto biomédico: en la Biología molecular, en la Fisiopatología, en la Patología molecular, en la identificación de perfiles deseables de acción bioquímica o fisiológica. (109)

La situación económica terrible por la que hemos pasado los mexicanos en los últimos cuatro años nos fuerza a hacer reflexiones que deben ser muy realistas y muy a fondo. En el pasado nos hemos comportado en nuestras actividades científicas de una manera muy semejante a como se comportan nuestros colegas de países ricos. Esta forma de actuar ha dejado de ser posible. La capacidad de nuestras instituciones para pagar inversiones, salarios y gastos de operación ha sido inmensamente reducida. Por lo tanto México tiene que encontrar modelos diferentes de hacer ciencia de los que aparecen en nuestras impresiones del extranjero. Es absolutamente indispensable que algunas de nuestras disciplinas científicas biomédicas se inserten muy genuinamente en este sector (109)

En los países ricos se realiza un esfuerzo propositivo muy grande de desarrollo de nuevos agentes terapéuticos, principalmente por los grupos industriales. Sin embargo, estos grupos continuamente recurren a los farmacólogos de instituciones académicas para que estudien más a fondo sus nuevos productos.

Los industriales recurren a estas asociaciones preferentemente con científicos de sus propios países o a investigadores de otras partes cuando estos han logrado alto prestigio internacional. (109)

Otro factor a considerar en la industria farmacéutica es la redes de distribución y comercialización desiguales como lo manifestó Antonio Pascual Feria, presidente de la Asociación Nacional de Farmacias de México (Anafarmex), que pidió en conferencia de prensa se regule el mercado de medicamentos, exhortó a los sectores de la industria farmacéutica a sentarse a debatir y analizar la comercialización de los medicamentos, para que sea equitativa y, sobre todo, se pondere los beneficios a la salud (8). Actualmente, subrayó, existen farmacias en

México, de las cuales 80 % son pequeñas y medianas empresas y el resto se encuentran en tiendas de autoservicio y cadenas.

También conviene que los grupos de Farmacología de las diversas regiones geográficas de México se asocien con químicos y que nos asociemos unos con otros con estrategias explícitas. Ya no debe concebirse a los científicos exclusivamente como entes aislados encerrados en su laboratorio. (109)

Por último la Toxicología farmacológica y la pertinente a la ecología ambiental requieren indudablemente de la continuación y la ampliación de su apoyo. El futuro de la Farmacología y la Toxicología depende del nivel de excelencia que mantengan en referencia al nivel internacional y de que tan bien insertadas queden en la sociedad mexicana, tanto científica como médica e industrial, así como con los sistemas sociales con responsabilidad de abordar problemas ecológicos. (109)

CAPITULO 3: ESTABILIDAD

3.1 Estabilidad de un medicamento

La estabilidad se define como la capacidad de un producto farmacéutico, para conservar sus propiedades químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas dentro de límites especificados, a lo largo de su tiempo de conservación. (29) Aunque hay excepciones, en general el 90 % de la potencia marcada se reconoce como el nivel de potencia mínima aceptable (108, 29)

El principio activo deberá estar disponible durante toda la vida de almacenamiento esperada de la preparación. Una ruptura en el sistema físico puede llevar a la no disponibilidad del medicamento para el paciente.

Actualmente se acepta en todo el mundo el uso de estudios cinéticos y predictivos de estabilidad para establecer las fechas confiables de vencimiento de los productos farmacéuticos (26)

Para tener la seguridad de que el medicamento se va a comportar como cuando se formula es necesario considerar la estabilidad.

La estabilidad de un producto farmacéutico es la capacidad de una formulación particular en un contenedor específico de permanecer dentro de sus especificaciones físicas, químicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas.

Puede definirse también como el tiempo que transcurre desde la fecha de fabricación y envasado durante el cual la actividad química o biológica no desciende de un nivel predeterminado de potencia fijada y sus características físicas no se modifican apreciablemente o degeneran, este nivel debe ser como mínimo del 90% de la potencia inicial.(23)

La fecha de caducidad es una aplicación e interpretación directa de los conocimientos obtenidos a partir de estudios de estabilidad.

Algunas de las razones por las que no se puede discriminar la estabilidad son:

- Asegurar lo dicho en la definición anterior.
- Que el medicamento no tenga efectos nocivos, no implica que sus productos de degradación no los tengan y puedan ser tóxicos o con efectos terapéuticos menores al deseado.
- Razones de tipo legal, a todo medicamento se le exige unas condiciones de efectividad, potencia mientras estén en el mercado.

3.1.1 Factores que inciden sobre la estabilidad de un medicamento

Múltiples son los factores que podrían incidir sobre la estabilidad de un producto farmacéutico; la interacción potencial entre los principios activos y excipientes, el proceso de elaboración, la forma de dosificación, el sistema de envases, revestimiento y cierre, las condiciones ambientales durante el transporte, almacenamiento y manipulación, y el tiempo transcurrido desde la elaboración hasta el uso del producto (29) Pero, indudablemente, la temperatura es el factor más influyente.

Al organizar el programa de pruebas de estabilidad será preciso tener en cuenta el mercado destinatario y las condiciones climáticas reinantes en la zona en que se usarán los productos medicamentosos. Para estos fines se establecen 4 zonas climáticas:

Zona I: templada.

Zona II: subtropical, posiblemente con humedad elevada.

Zona III: cálida/seca

Zona IV: cálida / húmeda.1(26)

Es de suma importancia controlar e identificar las situaciones que pueden hacer que se pierda estabilidad en el medicamento, primero solo el principio activo y luego con un líquido (solución, emulsión o suspensión).

La degradación que puede sufrir un medicamento está relacionado directamente con su naturaleza. Los factores que afectan son: tiempo, luz, oxígeno, humedad, condiciones del medio de la disolución como el pH, agitación, fuerza iónica. También pueden influir las propias sustancias que acompañan al principio activo como el excipiente o los aditivos.

Las impurezas pueden ser catalizadores natos de la degradación del principio activo, en este sentido indicar que toda sustancia medicamentosa debe tener una pureza del 100%, es importante por tanto conocer la pureza en base a la dosis de principio activo a utilizar. Los productos de degradación además de tóxicos pueden actuar como catalizadores de posteriores degradaciones. El proceso tecnológico también puede ser responsable de la inestabilidad. Los factores bacteriológicos que afectan por contaminación y por último el propio envase.

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

-Degradación química del principio activo.

-La formación de un producto tóxico resultante del proceso de descomposición.

-Inestabilidad que puede disminuir la biodisponibilidad del fármaco.

-Cambios sustanciales en la apariencia física de la forma dosificada. (46)

Tipos de degradación:

a) Física.

Debida a transiciones polimórficas, absorción de agua, modificación del tamaño de partícula, etc.

-Polimorfismo

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

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

-Vaporización

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

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

-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. Estos cambios son función de la edad del medicamento, trayendo consigo cambios en la biodisponibilidad.

-Absorción

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

En la degradación física un fenómeno importante es la formación posible de eutécticos, salvo que queramos que aparezcan, por regla general son un problema, se da frecuentemente en preparaciones sólidas, detectándose porque ha cambiado el aspecto y la consistencia de la forma, aparece una masa pastosa dando la impresión que ha captado agua. Las sustancias químicamente más sensibles a padecer este fenómeno son aquellas con puntos de fusión bajos y con fuerzas intermoleculares débiles. Este fenómeno se debe a que haya liberado agua de hidratación de alguno de los productos que intervienen en la muestra, o por captación de la humedad ambiental por ser el material de naturaleza higroscópica e incluso porque la mezcla sea en si eutéctica. En las dispersiones sólidas puede aparecer este fenómeno sobre todo si se emplea manitol. Las soluciones a este problema: formular el principio activo de otra forma, añadir algún absorbente como el carbonato de magnesio o sales de calcio o recurrir al micro encapsulado

b) Química

Los medicamentos están constituidos de moléculas orgánicas por lo que, los mecanismos de degradación son similares a los de todos los compuestos orgánicos, pero con la diferencia de que las reacciones se presentan a concentraciones muy diluidas. Los tipos de degradación más importantes de los productos farmacéuticos son la hidrólisis, la oxidación y la fotólisis.(57)

La descomposición de un medicamento se da más por reacciones con agentes inertes del ambiente, como el agua, el oxígeno o la luz, que por la acción con otros agentes activos. Por lo regular las condiciones de reacción son las ambientales, además de que la duración de éstas se da en el término de meses o años. Los tipos de degradación más importantes de los productos farmacéuticos son la hidrólisis, la oxidación y la fotólisis.(36)

-Solvólisis

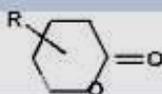
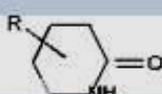
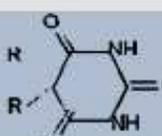
Tipo de degradación que involucra la descomposición del principio activo por una reacción con el solvente presente. En muchos casos el solvente es agua, pero pueden estar presentes solventes como el alcohol etílico o el propilén glicol. Estos solventes actúan como agentes nucleofílicos atacando centros electropositivos en la molécula del fármaco.(57)

Las reacciones comunes de solvólisis incluyen compuestos carbonílicos inestables como los ésteres, lactonas y lactamas. Las velocidades de reacción son muy

variadas dependiendo del grupo funcional y complejidad de la molécula, en donde los grupos sustituyentes pueden causar efectos estéricos, resonancia inductiva y formación de puentes de hidrógeno. .(57)

La reacción de inestabilidad más frecuente se da con los ésteres, sobre todo cuando están presentes grupos con propiedades ácido-base, como -NH₂, -OH, -COOH. La tabla 2 presenta los principales grupos funcionales sujetos a hidrólisis. .(57)

Tabla 2 Algunos grupos funcionales sujetos a hidrólisis

GRUPO FUNCIONAL	FORMULA CONDENSADA	EJEMPLOS
Ésteres	RCOOR' ROPO ₃ M _x ROS ₃ M _x RONO ₂	Aspirina, alcaloides Fosfato sódico de dexametasona Sulfato de estrona Nitroglicerina
Lactonas		Pilocarpina Espironolactona
Amidas	RCONR' ₂	Tiacinamida Cloramfenicol
Lactamas		Penicilinas Cefalosporinas
Oximas	R ₂ C=NOR	Oximas esteroideas
Imidas		Glutemida Etosuccimida
Malonil ureas		Barbitúricos

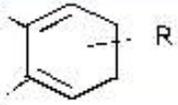
-Oxidación

Las reacciones de oxidación son algunas de las vías importantes para producir inestabilidad en los fármacos. Generalmente el oxígeno atmosférico es el responsable de estas reacciones conocidas como auto oxidación. Los mecanismos de reacción son por lo general complejos, involucrando reacciones de iniciación, propagación, descomposición y terminación de los radicales libres. .(57)

Los productos de oxidación están electrónicamente más conjugados, por lo que los cambios en las apariencias, como el color y forma de la dosificación, son un indicio de la degradación de medicamentos. (57)

La tabla 3 presenta algunos de los grupos funcionales que presentan los fármacos y que pueden estar sujetos a auto oxidación. (57)

Tabla 3. Algunos grupos funcionales sujetos a auto oxidación. (57)

GRUPO FUNCIONAL	FORMULA CONDENSADA	EJEMPLOS
Fenoles		Fenoles en esteroides estradiol
Catecoles		Catecolaminas dopaminas isoproterenol
Éteres	R - O - R'	Éter dietílico
Tioles	RCH ₂ SH	Dimecaprol
Tioéteres	R - S - R'	Fenotiazinas clorpromazina
Ácidos carboxílicos	RCOOH	Ácidos grasos
Nitritos	RNO ₂	Amilo nitritos
Aldehidos	RCHO	Paraldehido

-Fotólisis

La luz normal del sol o la de iluminación de interiores puede ser responsable de la degradación de algunas moléculas de fármacos. Estas son reacciones que se asocian comúnmente a las de oxidación, ya que la luz se considera el iniciador, aunque las reacciones de fotólisis no se restringen sólo a las de oxidación. Los esteroides son los compuestos que presentan reacciones de foto inducción en forma más común. (57)

Uno de los ejemplos más conocidos es la foto degradación del nitroprusiato de sodio: utilizado para el control de la hipertensión. en solución acuosa, que al exponerse a la luz normal tiene una vida media de sólo 4 horas, pero si esta

misma solución se protege de la luz, es estable por un período mayor de un año. (57)

-Deshidratación

La eliminación de una molécula de agua de la estructura molecular, incluye agua de cristalización que puede afectar las velocidades de absorción de las formas dosificadas. (57)

Un ejemplo de esto se encuentra en la degradación de prostaglandinas E2 y la tetraciclina, formando un doble enlace con resonancia electrónica que se deslocaliza en los diferentes grupos funcionales. (57)

-Racemización

Los cambios en la actividad óptica de una droga pueden resultar en un decremento de su actividad biológica. Los mecanismos de reacción involucran, aparentemente, un ion carbonilo intermediario que se estabiliza electrónicamente por el grupo sustituyente adjunto. (57)

Un ejemplo de esto se tiene en la racemización de la poliacarpina donde el carbanión producido se estabiliza por la deslocalización del grupo enolato. Aunado a este fenómeno, la poliacarpina también se degrada por la hidrólisis del anillo de lactona. (57)

-Incompatibilidades

Las interacciones químicas se dan frecuentemente entre dos o más componentes de los medicamentos en la misma forma dosificada o entre los ingredientes activos y un coadyuvante farmacéutico. Muchas de estas incompatibilidades entre compuestos tienen relación con el grupo funcional amino. (75)

Un ejemplo notable de la incompatibilidad droga-droga se da entre los antibióticos aminoglucósidos, como la canamicina y la gentamicina por penicilina en mezcla, reduciéndose la vida útil a 24 hrs. (57)

c) Biológica

Contaminación debida a hongos o bacterias. Muchos medicamentos, especialmente los jarabes y los sueros glucosados, pueden sufrir degradaciones por fermentación. En el caso de los jarabes, el ataque lo causan principalmente hongos, y en el caso de los sueros las levaduras. (57)

Por ejemplo, en las tabletas de levadura de cerveza, puede haber contaminación con Salmonella y otras bacterias, por lo que tornan peligrosas por la posible generación de toxinas. (57)

3.1.2 Pruebas para la estabilidad de un medicamento

Pruebas que se efectúan para obtener información sobre las condiciones en las que se deben procesar y almacenar las materias primas o los productos semi-elaborado o terminado, según sea el caso. Las pruebas de estabilidad también se emplean para determinar la vida útil del medicamento en su envase original y en condiciones de almacenamiento especificadas. .(57)

Estudios acelerados de estabilidad

Estudios diseñados con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de un medicamento, empleando condiciones extremas de almacenamiento. Estos estudios tienen como objeto determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación o predecir la vida útil del medicamento, en condiciones normales de almacenamiento. El diseño de estos estudios puede incluir temperaturas elevadas, altas humedades y exposición a la luz intensa. Los resultados de estudio acelerados de estabilidad deben ser complementados por los estudios efectuados en condiciones de almacenamiento normales o en condiciones definidas de almacenamiento. .(57)

Estudios de estabilidad a largo plazo: tiempo real.

Son aquellos en que se evalúan las características físicas, químicas, biológicas o microbiológicas del medicamento durante el período de vencimiento bajo condiciones normales o definidas de almacenamiento. .(57)

Estudios de estantería

Estudios diseñados para verificar la estabilidad del medicamento a partir de lotes de producción almacenados, bajo condiciones normales o naturales. .(57)

Envase/empaque primario

Es todo material que tiene contacto directo con el producto, con la misión específica de protegerlo de su deterioro, contaminación o adulteración y facilitar su manipulación. (57)

Envase/empaque secundario

Es todo material que tiene contacto con uno o más envases primarios, con el objeto de protegerlos y facilitar su comercialización hasta llegar al consumidor final. (57)

Fecha de expiración

Fecha que señala el final del período de eficacia del o los principios activos del medicamento y a partir de la cual no deben administrarse; basándose en estudios de estabilidad. (57)

Lote

Es una cantidad específica de cualquier material que haya sido manufacturado bajo las mismas condiciones de operación y durante un periodo determinado, que asegura características y calidad uniforme dentro de ciertos límites especificados y es producido en un ciclo de manufactura. (57)

Período de validez

Intervalo de tiempo en que se espera que un medicamento, después de su producción, permanezca dentro de las especificaciones aprobadas. Este período es utilizado para establecer la fecha de expiración individual de cada lote. (57)

Período de validez comprobado

Es el lapso de tiempo determinado mediante estudios de estabilidad en condiciones normales o naturales de almacenamiento o definidas por el fabricante, realizados con el producto envasado en su material de empaque / envase primario para comercialización. El período de validez está sujeto a cambios, que pueden ser solicitados por el fabricante a las autoridades sanitarias a medida que se generen nuevos datos comprobatorios de la estabilidad, hasta por un tiempo máximo de cinco: 5. años. (57)

Período de validez tentativo

Es un período de validez establecido con carácter provisional no mayor a dos 2. años, estimado por proyección de datos provenientes de estudios acelerados de estabilidad, efectuado con el producto envasado en el material de empaque primario utilizado para su comercialización. Este período de validez está sujeto a comprobación mediante estudios de estabilidad en condiciones normales o naturales de almacenamiento. El período de validez tentativo es aplicable para productos farmacéuticos de nuevo desarrollo, para aquellos todavía no comercializados y los ya comercializados en el país para los cuales no existía el

respaldo de estudios de estabilidad en condiciones normales de almacenamiento. (57)

Principio o ingrediente activo

Toda sustancia natural, sintética o semi-sintética, que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifica por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento. .(57)

Protocolo de estudio de estabilidad

Es un plan detallado que describe la forma como se generan y analizan los datos de estabilidad para la sustentación de un período de validez. Debe incluir entre otras cosas: especificaciones de principios activos, excipientes y materiales de empaque, tamaño, tipo y números de los lotes empleados para el estudio; Métodos de ensayo, métodos analíticos validados: cuando se requiera de acuerdo con la Norma de Validación de Métodos Analíticos vigente., especificaciones y criterios de aceptación para el producto terminado, plan de muestreo, condiciones y forma de almacenamiento. Además incluirá las pautas a seguir para el análisis estadístico y evaluación de los datos. .(57)

Evaluaciones del estudio de estabilidad de un medicamento

1. El estudio de estabilidad de un medicamento, debe incluir las pruebas requeridas para cada forma farmacéutica. Cuando el medicamento no requiere alguna de las pruebas indicadas, deberá sustentarse técnicamente.
2. La determinación de las sustancias relacionadas y/o productos de degradación, se realizará cuando la monografía lo establezca. .(57)

Parámetros a evaluar

Tabletas, tabletas recubiertas y grageas: concentración de principio activo, características organolépticas, desintegración, disolución y humedad cuando proceda.

Cápsulas: concentración de principio activo, características organolépticas del contenido y de la cápsula, disolución y humedad cuando proceda.

Emulsiones: concentración de principio activo, características organolépticas, viscosidad y límites microbianos. Cuando proceda: prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos y esterilidad. Todos los estudios deben llevarse a cabo en muestras en contacto con la tapa para determinar si existe alguna interacción entre ellos, que afecte la estabilidad del producto.

Soluciones y suspensiones: concentración de principio activo, características organolépticas, pH, límites microbianos y cuando proceda, en suspensiones, pérdida de peso: envase de plástico., prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos y esterilidad. Todos los estudios deben de llevarse a cabo en muestras en contacto con la tapa para determinar si existe alguna interacción, que afecte la estabilidad del producto. (57)

Polvos para suspensión para uso oral: concentración de principio activo, características organolépticas, humedad y cuando proceda prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, límite microbiano, éste se debe llevar a cabo en análisis inicial y final. Al reconstituirlo, se deben seguir las instrucciones indicadas en la etiqueta y los parámetros a examinar durante el período de conservación recomendado son: concentración del principio activo, características organolépticas y pH. .(57)

Soluciones inyectables, polvos para suspensión inyectable y polvos liofilizados: concentración de principio activo, características organolépticas, humedad y cuando proceda prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, esterilidad, pirógenos, éstas se deben llevar a cabo en análisis inicial y final. Si el producto es para reconstituir, se debe preparar de acuerdo a las instrucciones indicadas en la etiqueta y los parámetros a examinar durante el período de conservación recomendado son: concentración del fármaco, características organolépticas y pH. .(57)

Aerosoles y nebulizadores: concentración de principio activo, dosis de aspersión concentración/acción de la válvula cuando aplique, características organolépticas, tamaño de la partícula en suspensiones. Se debe considerar las especificaciones para límite microbiano. (57)

Cremas, geles, pastas y ungüentos: pomadas: concentración de principio activo, características organolépticas, homogeneidad, viscosidad, pH, límites microbianos. Cuando proceda: prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, tamaño de partícula, pérdida de peso: envase plástico. y esterilidad. (57)

Supositorios y óvulos: Concentración de principio activo, temperatura de fusión, características organolépticas, disolución cuando aplique y tiempo de licuefacción.

Si existen otros parámetros físicos, químicos o biológicos del medicamento que no se mencionen en este reglamento que puedan afectar durante el estudio de estabilidad, se deben determinar de acuerdo a lo establecido en bibliografía internacional reconocida. (57)

Para obtener un período de vencimiento tentativo, se requiere que los datos analíticos de los estudios acelerados de estabilidad demuestren que los resultados no se salgan de las especificaciones de estabilidad. Se considera que un

medicamento sometido a este tipo de estudio ha sufrido cambios significativos cuando. (57)

1. El Porcentaje de pérdida de potencia inicial está por debajo del límite inferior especificado en la monografía del producto.
2. Los productos de degradación o sustancias relacionadas exceden el criterio oficial de aceptación u otro establecido por el fabricante, si no existiera un criterio oficial
3. El pH del producto excede las especificaciones aceptadas por el fabricante, en los casos en que sea aplicable.
4. La disolución excede el criterio de aceptación oficial hasta un máximo de 24 unidades ensayadas, en los casos en que sea aplicable.
5. El producto no reúne los criterios de aceptación para las características físicas, de apariencia o ambas de acuerdo con las especificaciones del fabricante y según la forma farmacéutica :p. Ej: color, olor, sabor, homogeneidad, dureza, friabilidad, viscosidad, facilidad de re suspensión, etc., siempre y cuando estas características sean relevantes para la calidad seguridad y eficacia del producto y estén vinculadas con un cambio de potencia del mismo Se aceptarán desviaciones en los parámetros de apariencia debidamente sustentadas y documentadas por el titular del registro.
6. Se excede el límite microbiano según el caso.

El período de validez será asignado por el fabricante y autorizado por la autoridad competente. El período de validez asignado por el fabricante, puede ser ampliado cuando se justifique con la presentación del estudio de estabilidad a largo plazo o estantería de tres lotes de producción, por medio de un dictamen. Sin embargo, no puede ser mayor a 5 años. (57)

Para los productos biológicos, además de los parámetros descritos, según su forma farmacéutica, se requiere evaluar su potencia como actividad biológica, de acuerdo a lo que establecen las Farmacopeas y la bibliografía reconocida o la propia investigación del fabricante. (57)

Para un medicamento con la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones de principio activo, pueden presentarse los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con menor y mayor concentración del principio activo. (57)

Información a incluir en el formato para presentar resultados de estudios de Estabilidad

Los resultados de los estudios de estabilidad deben presentarse firmados por el profesional responsable del estudio o por el profesional técnico designado por el titular. Se pueden admitir también estudios de estabilidad de un laboratorio de referencia firmados por el director técnico de dicho laboratorio. .(57)

Un estudio de estabilidad debe contar con la siguiente información:

Nombre comercial y genérico del producto

Forma farmacéutica y concentración del principio activo

Nombre del fabricante y país

Fecha de realización del estudio: inicio y final del estudio (57).

CAPITULO 4: VIDA

4.1 Vida media

Tradicionalmente la vida ha sido un concepto abstracto y, por tanto, difuso y de difícil definición. Por esto se solía definir en contraposición a la no vida o lo inerte, especialmente aludiendo a las propiedades diferenciadoras. Lo que más confundía eran las estructuras víricas, que no comparten todas las propiedades más comunes del resto de las estructuras vivas. Asimismo tampoco estaba clara la frontera entre la vida y la muerte, haciendo difícil determinar cuándo acontecía exactamente ésta última.

El término 'vida' (latín: *vita, vitae*; la vida), desde el punto de vista de la biología, que es el más usado, hace alusión a aquello que distingue a los reinos animal, vegetal, hongos y protistas (según autores, también los virus) del resto de manifestaciones de la naturaleza. Implica las capacidades de nacer, crecer, reproducirse y morir, y, a largo plazo, evolucionar.

En términos científicos, y para la física y otras ciencias afines, la vida hace referencia a la duración de las cosas o a su proceso de evolución (vida media, ciclo vital de las estrellas).(40) En biología, se considera la condición interna esencial que categoriza, tanto por sus semejanzas como diferencias, a los seres vivos. En general, es el estado intermedio entre el nacimiento y la muerte.

Desde un punto de vista bioquímico, la vida puede definirse como un estado o carácter especial de la materia alcanzado por estructuras moleculares específicas, con capacidad para desarrollarse, mantenerse en un ambiente, reconocer y responder a estímulos y reproducirse permitiendo la continuidad. Dichas estructuras biomoleculares establecen un rango de estabilidad que permite que la vida sea continuada, dinámica y eventualmente evolutiva. Así pues, los seres vivos se distinguen de los seres inertes por un conjunto de características, siendo las más importantes la organización molecular, la reproducción, la evolución y el manejo no espontáneo de su energía interna.(14)

La definición universal de vida se planteaba como algo bastante más complejo y difícil. Se ofrecían diferentes definiciones, y era cuestión de gusto dar por buena una u otra. En cualquier caso, el concepto de vida ha seguido una evolución paralela a la de la ciencia que se dedica a su estudio, la Biología.

La complejidad que ha tenido definir que es la vida, hizo que el ser humano tuviera necesidad de crear ciencias que estudien cada uno de los niveles en que se han dividido las estructuras en los sistemas vivos, como se muestra en la Tabla 4

Tabla 4 Niveles estructurales de los sistemas vivos

Niveles estructurales de los sistemas vivos	Ciencia que lo estudia
Partículas elementales	Física cuántica, Física de partículas
Átomos	Química, Física
Moléculas	Física, Química, Bioquímica, Biología Molecular
Orgánulos	Biología Molecular, Biología celular
Células	Biología celular, Citología
Tejidos	Histología
Órganos	Histología, Fisiología
Sistema	Fisiología, Anatomía
Organismo	Anatomía, Psicología
Población	Sociología
Comunidad	Ecología
Ecosistema	Ecología
Biosfera	Ecología

Por otro lado, tenemos la Semivida que es el tiempo que tarda una sustancia (droga, nucleído, radiactivo, etc) en perder la mitad de su actividad farmacológica, fisiológica, o radiológica. Se puede utilizar como sinónimo de periodo de semi desintegración pero éste no es sinónimo de semivida, porque semivida es un término más general que periodo de semi desintegración, el cual solamente está definido para sustancias radiactivas. La definición y la determinación experimental de semividas no implican ni uso de logaritmos o exponenciales, ni de velocidad de reacción o desintegración; El periodo de semi desintegración no debe confundirse con la vida media. (14)

La semivida de eliminación de un medicamento (o cualquier agente xenobiótico) es el lapso necesario para que la cantidad de dicho medicamento o agente xenobiótico presente en el cuerpo (o en el plasma sanguíneo) se reduzca a la mitad, mediante diversos procesos de eliminación. La semivida de eliminación es un parámetro importante usado en farmacodinámica y se denota como $t_{\frac{1}{2}}$. En medicina y farmacología la semivida, hemivida, o vida media de un fármaco en sangre es el tiempo que tarda en eliminarse el 50% de la concentración plasmática alcanzada por una dosis del mismo. Es un parámetro fundamental para conocer los intervalos de aplicación de dicho fármaco. (14)

CAPITULO 5: MICROBIOLOGIA

5.1 Microorganismos.

Las bacterias son microorganismos unicelulares que presentan un tamaño de algunos micrómetros de largo (entre 0,5 y 5 μm , por lo general) y diversas formas incluyendo esferas, barras y hélices. Las bacterias son procariotas y, por lo tanto, a diferencia de las células eucariotas (de animales, plantas, etc.), no tienen núcleo ni orgánulos internos. Generalmente poseen una pared celular compuesta de peptidoglicano. Muchas bacterias disponen de flagelos o de otros sistemas de desplazamiento y son móviles. Del estudio de las bacterias se encarga la bacteriología, una rama de la microbiología.(37)

Las bacterias son los organismos más abundantes del planeta. Son ubicuas, encontrándose en todo hábitat de la tierra, creciendo en el suelo, en manantiales calientes y ácidos, en desechos radioactivos (38) en las profundidades del mar y de la corteza terrestre. Algunas bacterias pueden incluso sobrevivir en las condiciones extremas del espacio exterior. Se estima que hay en torno a 40 millones de células bacterianas en un gramo de tierra y un millón de células bacterianas en un mililitro de agua dulce. En total, se calcula que hay aproximadamente 5×10^{30} bacterias en el mundo. (110)

Las bacterias son imprescindibles para el reciclaje de los elementos, pues muchos pasos importantes de los ciclos biogeoquímicos dependen de éstas. Como ejemplo cabe citar la fijación del nitrógeno atmosférico. Sin embargo, solamente la mitad de los filos conocidos de bacterias tienen especies que se pueden cultivar en el laboratorio, (93) por lo que una gran parte (se supone que cerca del 90%) de las especies de bacterias existentes todavía no ha sido descrita.

La temperatura y el pH también afectarán el crecimiento y la actividad de las bacterias dentro del relleno. Las temperaturas imperantes generalmente están comprendidas entre 25° y 40°C, estas temperaturas pueden existir sin ningún problema, independientemente de las existentes en el exterior del relleno. En tanto que el pH debe ubicarse entre valores de 6.8 y 7.2, pues a valores de pH inferiores a 6.5 existe una acumulación excesiva de ácidos orgánicos, dando por resultado la caída aún mayor del pH, que puede conducir a la interrupción de la producción de biogás durante meses o años.(5)

Un relleno sanitario es un sistema de conversión o estabilización de la basura en el que existe la generación de biogás y lixiviados durante el proceso de conversión; este biogás y los lixiviados deben capturarse y controlarse para evitar la contaminación del suelo, del agua y del aire. .(5)

En el cuerpo humano hay aproximadamente diez veces tantas células bacterianas como células humanas, con una gran cantidad de bacterias en la piel y en el tracto digestivo (97) Aunque el efecto protector del sistema inmune hace que la gran mayoría de estas bacterias sea inofensiva o beneficiosa, algunas bacterias patógenas pueden causar enfermedades infecciosas, incluyendo cólera, sífilis, lepra, tifus, difteria, escarlatina, etc. Las enfermedades bacterianas mortales más comunes son las infecciones respiratorias, con una mortalidad sólo para la tuberculosis de cerca de dos millones de personas al año (104)

En todo el mundo se utilizan antibióticos para tratar las infecciones bacterianas. Los antibióticos son efectivos contra las bacterias ya que inhiben la formación de la pared celular o detienen otros procesos de su ciclo de vida. También se usan extensamente en la agricultura y la ganadería en ausencia de enfermedad, lo que ocasiona que se esté generalizando la resistencia de las bacterias a los antibióticos. En la industria, las bacterias son importantes en procesos tales como el tratamiento de aguas residuales, en la producción de queso, yogur, mantequilla, vinagre, etc. y en la fabricación de medicamentos y de otros productos químicos (59).

5.1.1 Reproducción bacteriana

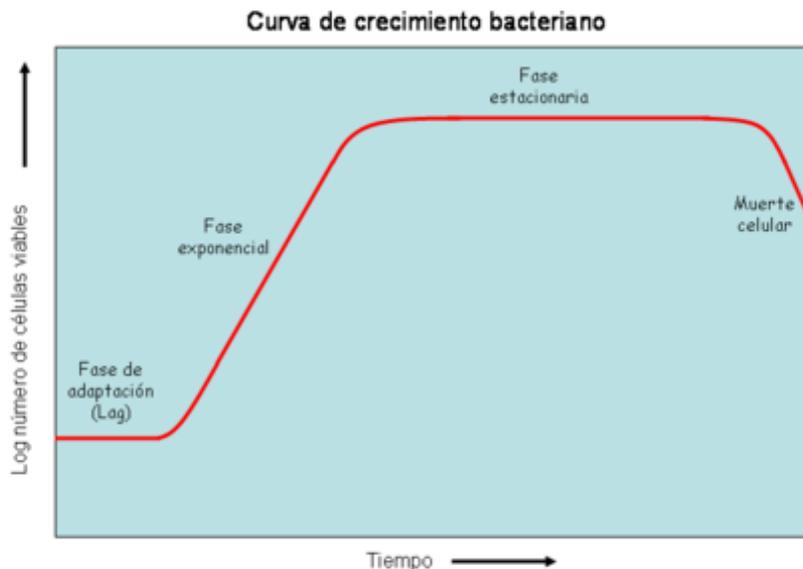
En las bacterias, el aumento en el tamaño de las células (crecimiento) y la reproducción por división celular están íntimamente ligadas, como en la mayor parte de los organismos unicelulares. Las bacterias crecen hasta un tamaño fijo y después se reproducen por fisión binaria, una forma de reproducción asexual. (111) En condiciones apropiadas, una bacteria Gram-positiva puede dividirse cada 20 – 30 minutos y una Gram-negativa cada 15 – 20 minutos, y en alrededor de 16 horas su número puede ascender a unos 5.000 millones (aproximadamente el número de personas que habitan la Tierra). Bajo condiciones óptimas, algunas bacterias pueden crecer y dividirse muy rápido, tanto como cada 9,8 minutos. (30) En la división celular se producen dos células hijas idénticas. Algunas bacterias, todavía reproduciéndose asexualmente, forman estructuras reproductivas más complejas que facilitan la dispersión de las células hijas recién formadas. (37)

5.1.2 Fases del crecimiento bacteriano.

El crecimiento bacteriano sigue tres fases. Cuando una población bacteriana se encuentra en un nuevo ambiente con elevada concentración de nutrientes que le permiten crecer necesita un período de adaptación a dicho ambiente. Esta primera fase se denomina fase de adaptación o fase lag y conlleva un lento crecimiento, donde las células se preparan para comenzar un rápido crecimiento, y una elevada tasa de biosíntesis de las proteínas necesarias para ello, como ribosomas, proteínas de membrana, etc. (91) La segunda fase de crecimiento se

denomina fase exponencial, ya que se caracteriza por el crecimiento exponencial de las células. La velocidad de crecimiento durante esta fase se conoce como la tasa de crecimiento k y el tiempo que tarda cada célula en dividirse como el tiempo de generación g . Durante esta fase, los nutrientes son metabolizados a la máxima velocidad posible, hasta que dichos nutrientes se agoten, dando paso a la siguiente fase. La última fase de crecimiento se denomina fase estacionaria y se produce como consecuencia del agotamiento de los nutrientes en el medio. En esta fase las células reducen drásticamente su actividad metabólica y comienzan a utilizar como fuente energética aquellas proteínas celulares no esenciales. La fase estacionaria es un período de transición desde el rápido crecimiento a un estado de respuesta a estrés, en el cual se activa la expresión de genes involucrados en la reparación del ADN, en el metabolismo antioxidante y en el transporte de nutrientes. (50)

Tabla 5 Curva de crecimiento bacteriano



5.1.2 Asociación microbiana

A pesar de su aparente simplicidad, las bacterias pueden formar asociaciones complejas con otros organismos. Estas asociaciones se pueden expresar como:

- A- Debido a su pequeño tamaño, las bacterias comensales son ubicuas y crecen sobre animales y plantas exactamente igual a como crecerían sobre cualquier otra superficie. Así, por ejemplo, grandes poblaciones de estos organismos son las causantes del mal olor corporal y su crecimiento puede verse aumentado con el calor y el sudor.

- B- Ciertas bacterias forman asociaciones íntimas con otros organismos, que les son imprescindibles para su supervivencia. Una de estas asociaciones mutualistas es la transferencia de hidrógeno entre especies. Se produce entre grupos de bacterias anaerobias que consumen ácidos orgánicos tales como ácido butírico o ácido propiónico y producen hidrógeno, y las arqueas metanógenas que consumen dicho hidrógeno.(77) Las bacterias en esta asociación no pueden consumir los ácidos orgánicos cuando el hidrógeno se acumula a su alrededor. Solamente la asociación íntima con las arqueas mantiene una concentración de hidrógeno lo bastante baja para permitir que las bacterias crezcan. En el suelo, los microorganismos que habitan la rizosfera (la zona que incluye la superficie de la raíz y la tierra que se adhiere a ella) realizan la fijación de nitrógeno, convirtiendo el nitrógeno atmosférico (en estado gaseoso) en compuestos nitrogenados.(98) Esto proporciona a muchas plantas, que no pueden fijar el nitrógeno por sí mismas, una forma fácilmente absorbible de nitrógeno
- C- Muchas otras bacterias se encuentran como simbioses en seres humanos y en otros organismos. Por ejemplo, en el tracto digestivo proliferan unas mil especies bacterianas. Sintetizan vitaminas tales como ácido fólico, vitamina K y biotina. También fermentan los carbohidratos complejos indigeribles y convierten las proteínas de la leche en ácido láctico (por ejemplo, *Lactobacillus*). (81, 47, 15) Además, la presencia de esta flora intestinal inhibe el crecimiento de bacterias potencialmente patógenas (generalmente por exclusión competitiva). Muchas veces estas bacterias beneficiosas se venden como suplementos dietéticos probióticos (96)
- D- Las bacterias patógenas son una de las principales causas de las enfermedades y de la mortalidad humana, causando infecciones tales como el tétanos, la fiebre tifoidea, la difteria, la sífilis, el cólera, intoxicaciones alimentarias, la lepra y la tuberculosis. Las enfermedades bacterianas son también importantes en la agricultura y en la ganadería, donde existen multitud de enfermedades. Sin embargo, estos organismos son también parte de la flora humana normal y se encuentran generalmente en la piel o en la nariz sin causar ninguna enfermedad.
- E- Otros organismos causan invariablemente enfermedades en los seres humanos. Por ejemplo, el género *Rickettsia*, que son parásitos intracelulares obligados capaces de crecer y reproducirse solamente dentro de las células de otros organismos.
- F- Finalmente, ciertas especies son patógenos oportunistas y causan enfermedades principalmente en las personas que sufren inmunosupresión o fibrosis quística. (51y 95)

5.2 Microorganismos en acción.

Muchas industrias dependen en parte o enteramente de la acción bacteriana. Gran cantidad de sustancias químicas importantes como alcohol etílico, ácido acético, alcohol butílico y acetona son producidas por bacterias específicas. También se emplean bacterias para el curado de tabaco, el curtido de cueros, caucho, algodón, etc. Las bacterias (a menudo *Lactobacillus*) junto con levaduras y mohos, se han utilizado durante miles de años para la preparación de alimentos fermentados tales como queso, mantequilla, encurtidos, salsa de soja, chucrut, vinagre, vino y yogur. (61,49)

Las bacterias tienen una capacidad notable para degradar una gran variedad de compuestos orgánicos, por lo que se utilizan en el reciclado de basura y en biorremediación. Las bacterias capaces de degradar los hidrocarburos son de uso frecuente en la limpieza de los vertidos de petróleo. (21) Así por ejemplo, después del vertido del petrolero Exxon Valdez en 1989, en algunas playas de Alaska se usaron fertilizantes con objeto de promover el crecimiento de estas bacterias naturales. Estos esfuerzos fueron eficaces en las playas en las que la capa de petróleo no era demasiado espesa. Las bacterias también se utilizan para la biorremediación de basuras tóxicas industriales. (80) En la industria química, las bacterias son utilizadas en la síntesis de productos químicos en antioméricamente puros para uso farmacéutico o agroquímico. (66)

Las bacterias también pueden ser utilizadas para el control biológico de parásitos en sustitución de los pesticidas. Esto implica comúnmente a la especie *Bacillus thuringiensis* (también llamado BT), una bacteria de suelo Gram-positiva. Las subespecies de esta bacteria se utilizan como insecticidas específicos para lepidópteros. (4) Debido a su especificidad, estos pesticidas se consideran respetuosos con el medio ambiente, con poco o ningún efecto sobre los seres humanos, la fauna y la mayoría de los insectos beneficiosos, como por ejemplo, los polinizadores. (7, 18)

5.3 Antimicrobianos y Resistencia microbiana

La resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. La resistencia se produce naturalmente por selección natural a través de mutaciones producidas por azar, pero también puede inducirse artificialmente mediante la aplicación de una presión selectiva a una población. Una vez que se genera la información genética, las bacterias pueden transmitirse los nuevos genes a través de transferencia horizontal (entre individuos) por intercambio de plásmidos. Si una bacteria porta varios genes de resistencia, se le denomina multirresistente o, informalmente, superbacteria. (78)

La resistencia antibiótica es una consecuencia de la evolución vía la selección natural. La acción antibiótica es una presión ambiental: aquellas bacterias que tengan una mutación que les permita sobrevivir se reproducirán. Ellas pasarán este rasgo a su descendencia, que será una generación totalmente resistente.(78)

Varios estudios han demostrado que ciertos patrones de uso de los antibióticos afectan en gran medida al número de organismos resistentes que se desarrollan. El uso excesivo de antibióticos de amplio espectro, tales como las cefalosporinas de segunda y tercera generación, acelera en gran medida el desarrollo de resistencia a la meticilina. Otros factores que contribuyen a la resistencia incluyen los diagnósticos incorrectos, prescripciones innecesarias, uso incorrecto de antibióticos por parte de los pacientes y el uso de los antibióticos como aditivos en la alimentación del ganado para aumentar el engorde.(78)

Proteus puede producir infecciones del tracto urinario e infecciones adquiridas en hospitales. Proteus es única, sin embargo, porque es altamente móvil y no forma colonias regulares. En su lugar, Proteus forma lo que se conoce como "colonias enjambres" cuando se colocan en medios no inhibidores. El miembro más importante de este género es Proteus mirabilis, causante de infecciones urinarias y de las heridas. Afortunadamente, la mayoría de las cepas de Proteus mirabilis son sensibles a la ampicilina y a las cefalosporinas. Al contrario, su pariente Proteus vulgaris, no es sensible a esos antibióticos. Sin embargo, este organismo es aislado menos frecuentemente en el laboratorio y usualmente solo ataca a pacientes inmunodeprimidos. Proteus vulgaris se encuentra naturalmente en el intestino de las personas y en una gran variedad de animales; estiercol, suelos y aguas contaminadas. Más del 80% de las infecciones del tracto urinario (UTI) son causadas por la bacteria Escherichia coli pero las infecciones urinarias causadas por Proteus mirabilis están también bien documentadas. Proteus mirabilis una vez establecido en el tracto urinario, infecta el riñón más frecuentemente que E. coli. Proteus mirabilis es una bacteria Gram-negativa móvil perteneciente a la familia Enterobacteriaceae, pero también parasita el tracto urinario superior de los seres humanos.(78)

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA) es reconocido como un comensal y patógeno de los seres humanos. MRSA también se ha encontrado en gatos, perros y caballos, donde puede causar las mismas enfermedades que en los humanos. Sus amos pueden transferir la bacteria a sus mascotas y viceversa. Se cree que el MRSA de los animales se deriva del de los humanos. (101)

Actualmente se estima que más del 70% en volumen de los antibióticos producidos en EE.UU. se usa en alimentación animal (pollos, cerdos y vacas) en ausencia de enfermedad. El uso de algunos antibióticos en la alimentación animal se ha asociado con la emergencia de cepas de bacterias resistentes a los

antibióticos, incluyendo Salmonella, Campylobacter, Escherichia coli y Enterococcus, entre otros. Existen pruebas sólidas en EE.UU. y en la Unión Europea de que esas bacterias resistentes causan infecciones resistentes a los antibióticos en los seres humanos. La Asociación Americana de Microbiología (ASM), la Asociación Americana de Salud Pública (APHA) y la Asociación Médica Americana (AMA) han solicitado restricciones en el uso de los antibióticos en la alimentación animal, incluyendo la supresión de todos los usos no terapéuticos. Las industrias de alimentación animal y farmacéuticas han presionado duramente para evitar estas regulaciones. Por ejemplo, en 2000 la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) anunció su intención de revocar la autorización del uso de la fluoroquinolona en la producción avícola puesto que se había comprobado que causó la aparición de infecciones de Campylobacter resistentes a la fluoroquinolona en seres humanos. La decisión final de la prohibición del uso de las fluoroquinolonas en la producción avícola no se produjo hasta cinco años más tarde por los trucos legales de las industrias de alimentación animal y farmacéuticas (79,83) Actualmente, en EE.UU. hay dos leyes federales (S.742 y H.R. 2562) encaminadas a la eliminación de los usos no terapéuticos de los antibióticos en la alimentación animal. Estas leyes están respaldadas por la mayoría de las organizaciones médicas y de salud pública, incluyendo la Asociación Americana de Enfermeras (ANA), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Asociación Americana de Salud Pública (APHA).(78)

Evitar el uso de antibióticos, en algunas situaciones, también puede reducir la posibilidad de infección por bacterias resistentes a los antibióticos. Un estudio determinó que el uso de fluoroquinolonas estaba claramente asociado con la infección por Clostridium difficile, que es una de las principales causas de diarrea nosocomial en EE.UU. (72) y una importante causa de muerte en todo el mundo. (39)

Las vacunas no sufren el problema de la resistencia porque éstas aumentan las defensas naturales del cuerpo, mientras que los antibióticos operan de forma separada a las defensas normales del cuerpo. Esto no excluye que las nuevas cepas puedan escapar a la inmunidad inducida por las vacunas. (78)

Hasta recientemente, los esfuerzos de investigación y desarrollo han proporcionado a tiempo nuevos medicamentos para tratar a las bacterias que se han hecho resistentes a los antibióticos antiguos. Esto actualmente ya no es así. La potencial crisis es el resultado de la disminución de los presupuestos de investigación y desarrollo en la industria, la inactividad del gobierno y el incremento de la prevalencia de las bacterias resistentes. Los médicos que tratan las enfermedades infecciosas están preocupados por la perspectiva de no

disponer de antibióticos eficaces para tratar a pacientes gravemente enfermos en un futuro próximo.

La investigación en nuevos antibióticos está casi parada. Las principales empresas farmacéuticas están perdiendo interés en los antibióticos porque no dan tantos beneficios como los medicamentos que tratan las enfermedades crónicas (de larga duración) y las relacionadas con el estilo de vida. (6)

El problema de la resistencia demanda que se haga un renovado esfuerzo para buscar agentes antibacterianos efectivos contra las bacterias patógenas resistentes a los antibióticos actuales. (78)

La farmacología de los antibióticos involucra propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas; La farmacocinética se relaciona con la concentración del medicamento y del tiempo en el anfitrión, mientras que la farmacodinámica describe las interacciones de dependencia de la concentración y tiempo de los antibióticos contra agentes patógenos en el anfitrión.(47)

En medicina se usa la palabra espectro para referirse a la amplitud de la serie de especies microbianas sobre las que es terapéuticamente activo un medicamento. La acción de un antibiótico se mide en términos de espectro bacteriano. Se observa que algunos como la penicilina actúan en un sector restringido: cocos gram negativos y gram positivos, espiroquetas y bacterias gram positivas, por lo que se les denomina de espectro limitado o reducido; otros como las tetraciclinas y el cloranfenicol, lo hacen en múltiples sectores y por eso se les adjudica el nombre de amplio espectro y otros actúan en un sector muy limitado, por ejemplo, nistatina para *Candida albicans*, y se les menciona como de espectro selectivo.(98)

Para que se obtenga el resultado deseado al utilizar un antibiótico se requiere conocer la posología de cada antimicrobiano, y establecer la concentración mínima inhibitoria (CMI), (CIM del antibiograma) que nos da un valor, que debe llegar como mínimo a estas CMI para poder eliminar la infección;(15) así pues la concentración mínima inhibitoria (CMI) se define como la menor concentración del antibiótico donde se observó la inhibición de la movilidad bacteriana por examen directo. Los rangos fluctúan para la penicilina desde 0,095 hasta 12-52 mg/ml, para la tetraciclina desde 0,156 hasta 3,13 mg/ml, para el cloranfenicol desde 0,08 hasta 12,52 mg/ml, para la rifampicina desde 0,08 mg/ml y hasta 1,56 mg/ml, para la ciprofloxacina desde 0,15 hasta 2,4 mg/ml (81),y para la Telitromicina tiene actividad frente a gran número de patógenos de <1,2 y >4 mg/L, respectivamente para estreptococo, estafilococo y enterococo y <2,4 y >8 mg/L para *Haemophilus influenzae*; El punto de corte farmacocinético predictivo de éxito clínico es una CMI de 2-4 mg/L.(77)

En terapéutica, se trabaja con dos márgenes: la CMI eficaz y la concentración tóxica. En cualquier momento se debe estar entre la concentración eficaz y la tóxica. Más lejos de la tóxica que de la terapéutica. Este es el margen terapéutico → siempre por encima de la eficaz sin llegar a la tóxica (15).

5.4 Conteo microbiano

Inconvenientes: método tedioso (requiere mucho tiempo) y con bastantes errores: es difícil pesar menos de 1 mg con exactitud en las balanzas habituales de laboratorio. 1 mg de peso seco equivale a unas 5×10^9 bacterias, (incertidumbre $\pm 5\%$). (70)

Cámara de recuento de Petroff-Hauser: Consiste en un portaobjetos especial con una graduación en superficie y unas medidas muy concretas:

- excavación con 0.02 mm de profundidad;
- área de 1 mm², dividida en un retículo de 25 cuadrados grandes;
- cada cuadrado grande está subdividido a su vez en $4 \times 4 = 16$ cuadrados pequeños.

O sea, la muestra se distribuye en $16 \times 25 = 400$ celdillas (cuadros pequeños).

La muestra, una vez dispensada entre el porta y el cubre, se deja reposar sobre la plataforma del microscopio durante unos minutos, y se cuenta el número de células en varias celdillas (normalmente en 16, equivalentes a uno de los cuadros grandes). Se anota el número n de células observadas en esas 16 celdillas. Entonces, la concentración celular es fácil de establecer:

$$n \times 25 \times 50 \times 1000 = \text{concentración en células/ml.}$$

Ventajas: es un método muy rápido

Inconvenientes: sólo sirve para suspensiones relativamente concentradas ($>10 \times 10^6$ céls./ml). Por debajo de este valor el número de células vistas en el campo del microscopio es muy pequeño y poco significativo estadísticamente. En bacterias móviles, hay que inmovilizarlas previamente, con una mezcla de alcohol y agua. (70)

Recuento de viables en placa: Como esta técnica será explicada al alumno en clase, y además la realizará en las prácticas, remitimos a las pertinentes explicaciones "en vivo". Es una de las técnicas de recuento más usadas en la rutina del laboratorio de Microbiología.

Precauciones:

- para minimizar los errores estadísticos de muestreo, se recomienda sembrar 5 placas de cada dilución;
- hay que usar pipetas nuevas en cada dilución;
- contar las placas donde existan entre 50 y 300 colonias.(70)

Una población de bacterias que se encuentre en un medio adecuado en el que se mantienen constantes todos sus parámetros nutricionales y ambientales, crece de forma tal que el incremento por unidad de tiempo de masa celular, no de células, ADN, ARN, proteínas, etc., es un valor constante y similar en cada caso:

$$\square M/M = \square N/N = \square [ADN]/[ADN] = \square [proteínas]/[proteínas] = \dots = K$$

Así pues, durante este crecimiento, de tipo exponencial o logarítmico, el cultivo se comporta como una reacción auto catalítica de primer orden:

$$\text{velocidad de aumento del componente} = K \cdot \{\text{cantidad del componente}\}$$

También se puede decir que el no de células, la masa celular u otros componentes se duplican en un mismo lapso de tiempo determinado.

Este tipo de crecimiento se denomina balanceado o equilibrado. Se caracteriza, pues, por ser el crecimiento en el que

- todos los constituyentes celulares se duplican en un mismo tiempo, o dicho de otra manera:
- aquel en el que estos constituyentes aumentan proporcionalmente por un mismo factor en la unidad de tiempo. Este factor es el coeficiente exponencial de crecimiento, que es característico para cada cepa bacteriana en cada medio determinado.(70)

CAPITULO 6: NORMATIVIDAD

6. 1 Normatividad

Durante los últimos años, muchos episodios de toxicidad de los medicamentos han atraído la atención del público; el público ha concluido que los costos de los medicamentos son, en general, irracionalmente elevados; y han sucedido violaciones a la ética en el curso de la evaluación clínica de los medicamentos. Por estas razones, se ha llegado a la conclusión de que, tanto dentro como fuera de la profesión médica, la evaluación clínica de los medicamentos representa un problema especial. Esto ha dado por resultado la presión legislativa sobre la industria farmacéutica, sobre la profesión y sobre las agencias reguladoras gubernamentales para dar protección adicional contra los medicamentos tóxicos o ineficaces; y a la estimulación de la competencia de precios.(74)

Los fármacos modernos han hecho necesarios algunos cambios estructurales a los que tiene que atenderse con cuidado especial. Se ha requerido de legislación farmacológica y se ha requerido de sistemas eficientes de información sobre fármacos. Llama mucho la atención que las primeras leyes que se establecieron para requerir de los fabricantes evidencia de eficiencia y seguridad de un nuevo producto farmacológico se iniciaron en 1962, en los Estados Unidos. Este dato claramente indica que la situación en esta segunda mitad del Siglo XX es muy diferente al de toda la historia farmacológica anterior. También en los últimos 35 años florece la Farmacología clínica que en toda la historia de la Medicina, con contadas excepciones, era prácticamente inexistente. (109)

La disposición final de los residuos es la última etapa del ciclo de vida de los RSU y RME. Se define como la acción de depositar permanentemente los residuos en sitios e instalaciones, cuyas características permitan prevenir su liberación al ambiente y las consecuentes afectaciones a la salud de la población y a los ecosistemas.

Las prácticas tradicionales sin control han dado lugar a la aparición de tiraderos a cielo abierto, que constituyen un foco de contaminación ambiental y riesgo para la salud de la población. (13)

El reconocimiento del daño al ambiente y la influencia que este ejerce en la salud pública han propiciado que los gobiernos promuevan leyes, reglamentos, guías y normas para mitigar los daños que el sector farmacéutico genera; en México se cuenta con diferentes instrumentos en los tres órdenes de gobierno: federal, estatal y municipal (13); al respecto enumeramos los que de acuerdo a los fines del presente trabajo tienen más relevancia:

6.2 Legislación Federal

6.2.1 Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos

El artículo 115 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos otorga el poder al municipio para manejar de forma autónoma sus residuos sólidos urbanos. Ello implica que las autoridades municipales tienen a su cargo las funciones y servicios públicos de limpia, recolección, traslado, tratamiento y disposición final de los RSU (10).

6.2.2 Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (LGEEPA).

La LGEEPA, define residuo como cualquier material utilizado en los procesos de extracción, beneficio, transformación, producción, consumo, utilización, control o tratamiento cuya calidad no permite usarlo nuevamente en el proceso que lo generó. Así mismo, un residuo es considerado como peligroso cuando se encuentra en los listados de la Norma Oficial Mexicana NOM-052-ECOL-1993 que para tal efecto expidió la Secretaría de Desarrollo Social, SEDESOL, o bien cuando presente características específicas ya sea de Corrosividad, Reactividad, Explosividad, Toxicidad, Inflamabilidad y/o carácter Biológico-Infecioso, las cuales establecen un código general de clasificación denominado CRETIB, formado por las iniciales de las propiedades anteriores.(36) Por otra parte, el Diario Oficial de la Federación publicó el 22 de octubre de 1993, dentro de la NOM-052-ECOL-1993 un listado de los residuos que se consideran peligrosos de acuerdo al giro industrial y proceso del que provengan (36).

Así mismo, un residuo es considerado como peligroso cuando se encuentra en los listados de la Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005 que para tal efecto expidió la SEMARNAT, o bien cuando presente características específicas ya sea de Corrosividad, Reactividad, Explosividad, Toxicidad, Inflamabilidad y/o carácter Biológico-Infecioso, las cuales establecen un código general de clasificación denominado CRETIB, formado por las iniciales de las propiedades anteriores. De esta forma, casi todas las sustancias químicas usadas son consideradas como residuo peligroso

La tabla 6 presenta un extracto de dicho listado para la industria farmacéutica.

Tabla 6 CLASIFICACIÓN DE LOS RESIDUOS PELIGROSOS
POR GIRO INDUSTRIAL Y PROCESO

No. DE GIRO	INDUSTRIA O PROCESO	CLAVE CRETIB	RESIDUO PELIGROSO	No.
15	QUÍMICO FARMACÉUTICA			
15.1	PRODUCCIÓN DE FARMOQUÍMICOS	(T) (T) (T)	Residuos de la producción que contengan sustancias tóxicas al ambiente. Carbón activado gastado que haya tenido contacto con productos que contengan sustancias tóxicas al ambiente. Materiales fuera de especificación que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.1/0 1 RP15.1/0 2 RP15.1/0 3
15.2	ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS	(T) (T)	Residuos de la producción y materiales caducos o fuera de especificación que contengan sustancias tóxicas al ambiente. Carbón activado gastado que haya tenido contacto con productos que contengan sustancias tóxicas al ambiente	RP15.2/0 1 RP15.2/0 2
15.3	PRODUCCIÓN DE BIOLÓGICOS	(B) (T)	Residuos de la producción, materiales caducos y fuera de especificación. Residuos de procesos que contengan sustancias tóxicas al ambiente.	RP15.3/0 1 RP15.3/0 2
15.4	PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	(B)	Materiales fuera de especificaciones.	RP15.4/0 1
15.5	PRODUCCIÓN DE PRODUCTOS VETERINARIOS DE COMPUESTOS DE As U ORGANOARSENICA LES	(T) (T)	Lodos de tratamiento de aguas residuales. Residuos de destilación de compuestos a base de anilina.	RP15.5/0 1 RP15.5/0 2

Fuente: NOM-052-SEMARNAT-1993 (D.O.F. 22 octubre de 1993) (36)

De esta forma, casi todas las sustancias químicas usadas o gastadas resultantes de un proceso productivo se consideran como residuos peligrosos. Entendiendo que la mayoría de los residuos peligrosos están constituidos por carbono, hidrógeno, oxígeno, halógenos, azufre, nitrógeno y metales pesados, y que la estructura de la molécula determina generalmente que tan peligrosa es una sustancia para la salud humana y para el ambiente, la toxicidad disminuye si el compuesto puede ser reducido a formas más sencillas. Sin embargo, muchas de ellas no se degradan y pueden persistir en la naturaleza indefinidamente.(36)

Para los residuos generados por la industria farmacéutica y los medicamentos caducos, la legislación mexicana prevé su manejo reglamentado en el Capítulo III, Artículo 41 del Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos (25 de noviembre de 1988), que dice:(36)

"Cuando los productos de origen industrial o de uso farmacéutico en cuyos envases se precise fecha de caducidad, no sean sometidos a procesos de rehabilitación o generación una vez que hubieren caducado serán considerados residuos peligrosos, en cuyo caso los fabricantes y distribuidores serán responsables de que su manejo se efectúe de conformidad con lo dispuesto en el reglamento y las Normas Técnicas Ecológicas correspondientes". (34) Sin embargo, a pesar de su peligrosidad, el destino final de estos desechos es el drenaje o el basurero.

Dentro de esta ley el siguiente articulado contempla:

Art. 134. Prevención y control de la contaminación del suelo por residuos.

Art. 135. Ordenación urbana, servicio de limpia y sitios de disposición final.

Art. 137. Autorización del funcionamiento de sistemas de recolección, transporte, tratamiento y disposición final.

Art. 138. Acuerdos para mejorar e implantar sistemas de recolección, transporte, tratamiento y disposición final.

Art. 139. Contaminación por lixiviados.

Art. 141 Biodegradación de RSU. (13)

6.2.3 Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR)

La LGPGIR Reglamenta las disposiciones de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en lo que se refiere a la protección al ambiente, en materia de prevención y gestión de los residuos, y establece bases para: principios de valorización, responsabilidad compartida, manejo integral, criterios de gestión integral, mecanismos de coordinación entre entidades, mercado de subproductos, participación de la sociedad, creación de sistemas de información referentes a gestión de RSU y RME, prevención de la contaminación de sitios, fortalecimiento de la innovación tecnológica, establecimiento de medidas de control y seguridad, entre otras. (13)

Los residuos son aquellos materiales cuyo poseedor desecha y que se encuentran en estado sólido, semisólido, líquido o gaseoso contenidos en recipientes y que pueden ser susceptibles de recibir tratamiento o disposición final, de conformidad con lo establecido por la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR)(12), los residuos se clasifican en:

-Residuos peligrosos (RP) son aquellos que poseen alguna característica de corrosividad, reactividad, explosividad, toxicidad, inflamabilidad o que contengan agentes infecciosos. Son responsabilidad de la federación con excepción de micro generadores.

Residuos sólidos urbanos (RSU), conocidos como “basura”, son aquellos desechos generados en hogares, comercios o en la vía pública, tales como envases, empaques, restos de comida, o lo que resulta de la limpieza de las calles y lugares públicos. Son responsabilidad de los municipios.

-Residuos de manejo especial (RME) son producidos por grandes generadores, sin que tengan características de peligrosidad o ser RSU.(12) son responsabilidad de las entidades federativas y de los municipios. Se clasifican en:

- a) residuos de las rocas o de los productos de su descomposición;
- b) residuos de servicios de salud, con excepción de los biológico-infecciosos;
- c) residuos generados por las actividades pesqueras, agrícolas, silvícolas, forestales, avícolas, ganaderas, incluyendo los residuos de insumos;
- d) residuos de los servicios de transporte generados en puertos, aeropuertos, terminales ferroviarias y portuarias, aduanas;
- e) lodos provenientes del tratamiento de aguas residuales;
- f) residuos de tiendas departamentales o centros comerciales;
- g) residuos de la construcción, mantenimiento y demolición;
- h) residuos tecnológicos provenientes de la industria de la informática, electrónica, vehículos automotores, y
- i) otros que determine la Semarnat y entidades federativas

LGPGIR en sus Artículos 16, 21 – 24 y Título V Manejo integral de residuos peligrosos y sus Artículos 19, 95 – 100. (13, 12,11)

Estos tres tipos de residuos son contaminantes y requieren de diferentes medidas de manejo para prevenir y evitar los riesgos a la salud y al ambiente. De acuerdo

con la NOM-083-SEMARNAT-2003, los residuos que están prohibidos para su ingreso a los rellenos sanitarios son únicamente los peligrosos.(13 y NOM-083)

La Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos es la que incorpora en el Título Sexto, artículos 95 al 100 de la ley, es el que trata específicamente de la prevención y manejo integral de los RSU y de RME, señalando las acciones que deben realizar las entidades federativas y los municipios.(13)

Las obligaciones del municipio respecto a los RSU conforme al Artículo 10 de la LGPGIR,(12) los municipios tienen a su cargo las funciones de gestión integral de RSU,(13) ,y estas funciones se detallan en el Título Segundo de la LGPGIR. ,(12) conforme a la Tabla 7;El manejo integral de los residuos, es la parte técnica de la gestión integral e incluye a todos los aspectos relacionados con los RSU y RME, desde la generación, almacenamiento, barrido, recolección, traslado, tratamiento, aprovechamiento de materiales y disposición final. (13)

TABLA 7. PRINCIPALES ATRIBUCIONES PREVISTAS EN LA LGPGIR PARA CADA TIPO DE RESIDUOSA 1. PRINCIPALES ATRIBUCIONES PREVISTAS EN LA LGPGIR PARA CADA TIPO DE RESIDUOS

Tipo de residuos	Orden de gobierno	Atribuciones marcadas en LGPGIR
RSU	Municipio	<ul style="list-style-type: none"> • Están a su cargo las funciones de manejo integral de los RSU. • Formular los Programas Municipales para la Prevención y Gestión Integral de los RSU. • Emitir reglamentos y otras disposiciones jurídico-administrativas de observancia general, dentro de sus jurisdicciones, relacionados con los RSU. • Controlar los RSU • Prestar el servicio público de manejo integral de RSU (antes conocido como Servicio Público de Limpia). • Otorgar autorizaciones y concesiones de este manejo integral de los RSU. • Establecer y actualizar el registro de grandes generadores de RSU. • Verificar el cumplimiento de la ley e imponer sanciones. • Otras que disponga la ley.6

Tipo de residuos	Orden de gobierno	Atribuciones marcadas en LGPGIR
RME	Entidad federativa, D.F.	<p>Elaborar los programas estatales en materia de RME</p> <ul style="list-style-type: none"> • Expedir los ordenamientos jurídicos en materia de manejo de RME • Autorizar el manejo integral de los RME dentro de su territorio, que puedan estar sujetos a planes de manejo. • Verificar el cumplimiento de la ley, imponer sanciones y medidas de seguridad en materia de RME • Promover la creación de infraestructura para el manejo integral de los RSU y los RME. • Promover programas municipales de prevención y gestión integral de los RME y los RSU. • Coadyuvar con la Federación a la integración de un sistema de información nacional sobre la gestión de residuos. • Regular y establecer las bases para el cobro de la prestación del servicio de manejo integral de los RME • Someter a consideración de la SEMARNAT los programas para el establecimiento de sistemas de gestión integral de RME, así como la construcción y operación de rellenos sanitarios. • Otros que marca la ley.7 • Participar en el control de los RP de micro generadores.(13)
RP	Federación	<ul style="list-style-type: none"> • Elaborar el Programa Nacional para la Prevención y Gestión Integral de Residuos (para RP, RME y RSU). • Expedir reglamentos, normas oficiales mexicanas y otras disposiciones jurídicas para regular el manejo integral de los RP,RME y RSU. • Expedir normas oficiales mexicanas para establecer cuáles residuos estarán sujetos a planes de manejo. • Regulación y control de los RP • Regular aspectos ambientales referentes al transporte de los RP, importación o exportación de los mismos en territorio nacional. • Verificar el cumplimiento de la normatividad, imponer medidas de seguridad y sanciones. • Celebrar convenios con entidades federativas para autorizar y controlar los RP de micro generadores y brindar asistencia técnica. • Autorizar el manejo integral de los RP • Establecer y operar el Sistema Nacional de Protección Civil, en coordinación con entidades federativas y municipios para la

		prevención y control de contingencias y emergencias ambientales relacionadas con los RP • Entre otras que marca la ley.8
	Municipio	• Participar en el control de los RP de los microgeneradores.
	Entidad Federativa y D.F.	• Autorizar y llevar el control de los RP de los micro generadores.

(13, 12,53)

6.2.4 NOM-083-SEMARNAT-2003

Las prácticas tradicionales sin control han dado lugar a la aparición de tiraderos a cielo abierto, que constituyen un foco de contaminación ambiental y riesgo para la salud de la población en respuesta a esto y con base en sus atribuciones, el gobierno federal establece normas y reglamentos para regular la disposición final de los residuos sólidos urbanos y de manejo especial de los 2 mil 445 municipios del país, que para el caso están obligados a cumplir con la NOM-083-2003, la cual define los plazos para que estos cuenten con adecuados rellenos sanitarios.

Desde 1994 se publicaron dos proyectos de norma oficial mexicana: PROY-NOM-083-ECOL-1994, que establece las condiciones que deben reunir los sitios destinados al relleno sanitario para la disposición final de los residuos sólidos municipales, y el PROY-NOM-084-ECOL-1994, que establece los requisitos para el diseño de un relleno sanitario y la construcción de sus obras complementarias. Estos dos proyectos, después de un largo proceso, se convirtieron en la NOM-083-ECOL-1996 que establece las condiciones que deben reunir los sitios destinados a la disposición final de los residuos sólidos municipales, quedando en espera el PROY- NOM-084-ECOL-1994.(13)

La NOM-083-SEMARNAT-2003, Especificaciones de protección ambiental para la selección del sitio, diseño, construcción, operación, monitoreo, clausura y obras complementarias de un sitio de disposición final de residuos sólidos urbanos y de manejo especial, fue publicada el 20 de octubre de 2004 y entra en vigor a partir del 19 de diciembre de 2004.(32).

La NOM-083-SEMARNAT-2003, establece también la posibilidad de clausurar aquellos rellenos sanitarios que no cumplan con la normatividad, tal y como lo establece la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (LGEEPA), así como los reglamentos estatales.

UN RELLENO SANITARIO es una obra de infraestructura que, siguiendo los requisitos que marca la norma oficial mexicana correspondiente, aplica métodos

de ingeniería para evitar la contaminación del suelo, agua y aire que provoca la basura. (13)

La basura produce líquidos llamados lixiviados, que si no se controlan pueden dispersarse por el suelo e infiltrarse hasta llegar a los mantos acuíferos. Asimismo, produce gases que pueden tener importantes impactos sobre el medio ambiente y la salud de la población. La Tabla 8 que sigue presenta las principales características de los rellenos sanitarios.

TABLA 8. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE UN RELLENO SANITARIO

Método	Descripción general	Riesgos ambientales y medidas para su prevención
Relleno sanitario	<p>Consiste en la disposición final de los RSU y RME generados en la localidad, de tal forma que no cause perjuicio al ambiente ni peligros a la salud y seguridad pública.</p> <p>Los residuos se colocan en capas compactadas, cubiertas con tierra, utilizando maquinaria pesada para la distribución, homogeneización y compactación.</p> <p>Antes de la colocación de los residuos, el suelo se prepara para prevenir la infiltración de líquidos lixiviados provenientes de la descomposición de los residuos, utilizando materiales naturales o sintéticos. Al mismo tiempo se construyen obras de control y monitoreo, como pozos de venteo y quemadores para el biogás o colectores para captar los lixiviados.</p> <p>Esta infraestructura se utiliza cuando se prevén ingresos de más de 10 toneladas de residuos al día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La degradación biológica de los residuos depende del grado de compactación, composición, humedad, temperatura, y de ella se obtienen gases (biogás) y lixiviados. • Se requiere dar tratamiento a los lixiviados generados, ya sea a través de lagunas de evaporación o de su recirculación a las celdas del relleno sanitario, ya que se considera que tienen alto poder contaminante. • Es posible aprovechar el biogás generado y así evitar su liberación como contaminante atmosférico. • Para disminuir la presencia de aves, roedores e insectos se prevé un recubrimiento diario de los residuos depositados. • Para evitar daños al ambiente, se requiere del monitoreo de lixiviados y biogás durante la operación y 25 años después de la clausura del sitio.

Adaptado de: Secretaría de Ecología del Gobierno del Estado de México. GTZ. Alternativas de rellenos sanitarios. Guía de toma de decisión. Noviembre de 2002.

De acuerdo con la NOM-083-SEMARNAT-2003, los rellenos sanitarios se categorizan según la cantidad de RSU y RME que reciben diariamente, tanto de domicilios, comercios e industrias (no peligrosos), como de los servicios de limpieza de calles y lugares públicos. En la Tabla 9 puede verse el tipo de municipio que corresponde a cada categoría de relleno sanitario.

TABLA 9 CATEGORÍAS DE RELLENOS SANITARIOS

Categoría	Tonelaje recibido en el sitio de disposición final Ton /día	Equivalente rango en número de habitantes
A	Mayor de 100	Mayor de 100,000
B	De 50 hasta 100	De 50,000 hasta 120,000
C	De 10 y menor que 50	De 12,000 hasta 65,000
D	Menor de 10	Menor de 15,000

6.3 Legislación Estatal

6.3.1 Ley Estatal de Prevención y Gestión Integral de Residuos, puede o no existir dentro de la entidad en cuestión. (13)

6.3.2 Ley Estatal del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente; puede o no existir dentro de la entidad en cuestión. (13)

6.3.3 Reglamento de la Ley Estatal del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente, puede o no existir dentro de la entidad en cuestión. (13)

6.4.- Legislación Municipal

Por lo general, los bandos municipales consideran una pequeña fracción referente al servicio de limpia, ya sea en los capítulos de Ecología o Servicios Públicos (13)

6.4.1 Reglamento del Servicio de Limpia Municipal

Puede o no existir dentro de la entidad en cuestión. (13), para el municipio de Cuautitlán Izcalli se cuenta con el reglamento de limpia, transporte y disposición final de residuos capítulo primero disposiciones generales y al respecto de los residuos peligrosos el Artículo 27. Señala:

Todo residuo sólido no peligroso producido por industrias, talleres, comercios, restaurantes, negocios del servicio público, oficinas de espectáculos o similares, tianguis o mercados que excedan de treinta kilogramos, será transportado por los responsables de esos giros a los sitios que fije el gobierno municipal, para tal efecto, o en su caso, podrán hacer uso del servicio especial de la Dirección de Servicios Públicos, cubriendo la tarifa que corresponda. (44)

6.4.2 Ordenamientos municipales

Puede o no existir dentro de la entidad en cuestión. (13)

6.5 Normas Mexicanas

A.- Estas NMX tienen el objetivo de estandarizar los procedimientos relacionados con los estudios de caracterización de los residuos sólidos, que por lo general se solicitan como parte de los proyectos de ingeniería. No son de observancia obligatoria. (13)

NMX-AA-15-1985 Muestreo – Método de cuarteo.

NMX-AA-61-1985 Determinación de la generación.

NMX-AA-22-1985 Selección y cuantificación de subproductos.

NMX-AA-19-1985 Determinación del peso volumétrico “in situ”.

También tenemos otras normas que al respecto se le debe dar cumplimiento en lo relativo a los SITIOS DE DISPOSICIÓN DE RESIDUOS

NOM-083-ECOL-1993 Que establece las condiciones que deben reunir los sitios destinados a la disposición final de residuos sólidos municipales.

NOM-055-ECOL-1993 Que establece los requisitos que deben reunir los sitios destinados al confinamiento controlado de residuos peligrosos.

NOM-056-ECOL-1993 Que establece los requisitos para el diseño y construcción de las obras complementarias de un confinamiento controlado de residuos peligrosos.

NOM-057-ECOL-1993 Que establece los requisitos que deben observarse en el diseño, construcción y operación de celdas de confinamiento controlado de residuos peligrosos.

NOM-058-ECOL-1993 Que establece los requisitos para la operación de un confinamiento controlado de residuos peligrosos.(16)

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

Haciendo uso de los grupos químicos funcionales de los compuestos orgánicos de los fármacos es posible anticipar el tipo de degradación que sufrirán las moléculas. A continuación se describen las rutas de degradación, que son del tipo químico

cuando se forman nuevas entidades químicas como resultado de la degradación y son físicas cuando no se producen (36)

NOM relacionadas con el sector salud;

NOM-Z-55 Metrología vocabulario en términos fundamentales y generales.

6.6 Sector salud

6.6.1 La Ley General de Salud

Contempla la destrucción de medicamentos caducos bajo los Artículos;

Artículo 206.- Se considera adulterado un producto cuando:

I. Su naturaleza y composición no correspondan a aquéllas con que se etiquete, anuncie, expendan, suministre o cuando no corresponda a las especificaciones de su autorización, o

II. Haya sufrido tratamiento que disimule su alteración, se encubran defectos en su proceso o en la calidad sanitaria de las materias primas utilizadas.

Artículo 207.- Se considera contaminado el producto o materia prima que contenga microorganismos, hormonas, bacteriostáticos, plaguicidas, partículas radioactivas, materia extraña, así como cualquier otra sustancia en cantidades que rebasen los límites permisibles establecidos por la Secretaría de Salud.

Artículo 208.- Se considera alterado un producto o materia prima cuando, por la acción de cualquier causa, haya sufrido modificaciones en su composición intrínseca que:

I. Reduzcan su poder nutritivo o terapéutico;

II. Lo conviertan en nocivo para la salud, o

III. Modifiquen sus características, siempre que éstas tengan repercusión en la calidad sanitaria de los mismos.

Artículo 208 Bis.- Se considera falsificado un producto cuando se fabrique, envase o se venda haciendo referencia a una autorización que no existe; o se utilice una autorización otorgada legalmente a otro; o se imite al legalmente fabricado y registrado.

Artículo 210. Los productos que deben expendirse empacados o envasados llevarán etiquetas que deberán cumplir con las normas oficiales mexicanas o disposiciones aplicables, y en el caso de alimentos y bebidas no alcohólicas, éstas

se emitirán a propuesta de la Secretaría de Salud, sin menoscabo de las atribuciones de otras dependencias competentes.

Artículo 212.- La naturaleza del producto, la fórmula, la composición, calidad, denominación distintiva o marca, denominación genérica y específica, etiquetas y contra etiquetas, deberán corresponder a las especificaciones establecidas por la Secretaría de Salud, de conformidad con las disposiciones aplicables, y responderán exactamente a la naturaleza del producto que se consume, sin modificarse; para tal efecto se observará lo señalado en la fracción VI del artículo 115. Las etiquetas o contra etiquetas para los alimentos y bebidas no alcohólicas, deberán incluir datos de valor nutricional, y tener elementos comparativos con los recomendados por las autoridades sanitarias, a manera de que contribuyan a la educación nutricional de la población. En la marca o denominación de los productos, no podrán incluirse clara o veladamente indicaciones con relación a enfermedades, síndromes, signos o síntomas, ni aquellos que refieran datos anatómicos o fisiológicos.

Artículo 216.- La Secretaría de Salud, con base en la composición de los alimentos y bebidas, determinará los productos a los que puedan atribuírseles propiedades nutritivas particulares, incluyendo los que se destinen a regímenes especiales de alimentación. Cuando la misma Secretaría les reconozca propiedades terapéuticas, se considerarán como medicamentos. Los alimentos o bebidas que se pretendan expender o suministrar al público en presentaciones que sugieran al consumidor que se trate de productos o sustancias con características o propiedades terapéuticas, deberán en las etiquetas de los empaques o envases incluir la siguiente leyenda: "Este producto no es un medicamento", escrito con letra fácilmente legible y en colores contrastantes.

Artículo 228.- La Secretaría de Salud, en coordinación con las autoridades encargadas de la sanidad animal, establecerá las leyendas precautorias de los medicamentos de uso veterinario, cuando su uso pueda significar riesgo para la salud humana.

Artículo 233.- Quedan prohibidos la venta y suministro de medicamentos con fecha de caducidad vencida. Sin embargo, pocas veces se ha ido a buscar los fundamentos científicos que avalen esta práctica.(65)

Artículo, 404 fracción X y el 414, de los cuales se tiene que:

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

destruidos de inmediato por la autoridad sanitaria, previa acta circunstanciada". Sin embargo, hasta la fecha no existe una reglamentación o normatividad específica acerca del manejo, tratamiento y disposición de los medicamentos caducos, por parte del sector salud (36,65)

En el Artículo 257, capítulo VII se clasifican para los efectos de la ley general de salud, los Establecimientos Destinados al Proceso de Medicamentos, incluyendo su importación y exportación en:

I. Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano;

II. Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano;

III. Fábrica o laboratorio de remedios herbolarios;

IV. Laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio, experimentación de medicamentos y materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria;

V. Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos y de remedios herbolarios;

VI. Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano, y de remedios herbolarios;

VII. Almacén de depósito y distribución de materias primas para la elaboración de medicamentos para uso humano;

VIII. Droguería: El establecimiento que se dedica a la preparación y expendio de medicamentos magistrales y oficinales, además de la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos y otros insumos para la salud;

IX. Botica: El establecimiento que se dedica a la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos o demás insumos para la salud;

X. Farmacia: El establecimiento que se dedica a la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos, insumos para la salud en general y productos de perfumería, belleza y aseo;

XI. Establecimientos destinados al proceso de medicamentos para uso veterinario, y

XII. Los demás que determine el Consejo de Salubridad General. (36)

Como se puede notar en esta clasificación no se incluye ninguna instancia para el manejo, procesamiento o disposición final de productos o insumos para la salud.

Artículo 267.- Los insumos para la salud comprendidos en el artículo 262 de esta ley no podrán venderse, suministrarse o usarse, con fecha de caducidad vencida. (36)

Artículo 282 bis 1.- Se deberá notificar a la Secretaría de Salud, de todos aquellos productos biotecnológicos o de los derivados de éstos, que se destinen al uso o consumo humano.

Artículo 282 bis 2.- Las disposiciones y especificaciones relacionadas con el proceso, características y etiquetas de los productos objeto de este capítulo, se establecerán en las normas oficiales mexicanas correspondientes.

Artículo 464 Ter.- En materia de medicamentos se aplicarán las penas que a continuación se mencionan, a la persona o personas que realicen las siguientes conductas delictivas:

I.- A quien adultere, falsifique, contamine, altere o permita la adulteración, falsificación, contaminación o alteración de medicamentos, fármacos, materias primas o aditivos para uso o consumo humanos o los fabrique sin los registros, licencias o autorizaciones que señala esta Ley, se le aplicará una pena de uno a nueve años de prisión y multa equivalente a cien mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate;

II.- A quien falsifique o adultere o permita la adulteración o falsificación de material para envase o empaque de medicamentos, sus leyendas, la información que contengan o sus números o claves de identificación, se le aplicará una pena de uno a cinco años de prisión y multa equivalente a cincuenta mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate, y

III.- A quien venda u ofrezca en venta, comercie, distribuya o transporte medicamentos, fármacos, materias primas o aditivos falsificados, alterados o adulterados, ya sea en establecimientos o en cualquier otro lugar, o bien venda u ofrezca en venta, comercie, distribuya o transporte materiales para envase o empaque de medicamentos, fármacos, materias primas o aditivos, sus leyendas, información que le será impuesta una pena de uno a cinco años de prisión y multa equivalente a cincuenta mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate.

Para los efectos del presente artículo, se entenderá por medicamento, fármaco, materia prima, aditivo y material, lo preceptuado en las fracciones I, II, III, IV y V del artículo 221 de esta Ley; y se entenderá por adulteración, contaminación, alteración y falsificación, lo previsto en los artículos 206, 207, 208 y 208 bis de esta Ley.

Artículo 231.- La calidad de las materias primas utilizadas en el proceso de medicamentos y productos biológicos, estará sujeta a la verificación de su identidad, pureza, esterilidad, cuando proceda, inocuidad, potencia, seguridad, estabilidad y cualquier otra prueba que señalen las disposiciones reglamentarias aplicables.

CAPITULO 7: ESTUDIO DE CASO

7.1 Superficie y creación

La República Mexicana tiene una superficie territorial de 1,964,375 km², con una división política de 32 entidades federativas y 2,454 municipios, el clima de su superficie continental tiene una estructura que expresada en porcentaje quedaría como sigue; con un 4.7% cálido húmedo; con un 23.0% de cálido subhúmedo; con un 2.7% templado húmedo; con un 20.5% templado subhúmedo; con un 28.3% seco y con un 20.8% muy seco. La población total en el 2005 era de 103,263,388 habitantes, con una tasa media de crecimiento anual del 2000 al 2005 de 1.0%, con una densidad de población en el 2006 de 54.9 Hab/Km², y con una población urbana en el 2000 de 74.6%.(55).

El Estado de México ocupa el lugar número 25, de mayor a menos en relación a su superficie territorial con 21355Km², correspondiendo al 1.1% del territorio nacional (3), Su población en el 2005 era de 14,007,495 habitantes, con una densidad de población que ocupa el segundo lugar con 655.9 Hab/Km², solo precedido por el Distrito Federal.(45)

El 23 de octubre de 1961 aparece en la gaceta del gobierno del Estado de México el decreto 119, por medio del cual se crea el organismo público descentralizado que lleva por nombre Cuautitlán Izcalli, y que forma parte de las 17 ciudades del Valle Cuautitlán Texcoco (76)

Este proyecto se gestó, desde 1970, al publicarse los decretos expropiatorios de tierras ejidales de los poblados: Santiago Tepalcapa, Municipio de Tultitlan, San Juan Atlamica, Santa María Iztacalco y San Sebastián Xhala, Municipio de Cuautitlán, el municipio 121 del estado de México se conformó por la necesidad de desconcentración del Distrito Federal en todos sus aspectos. (76) (67)

El municipio de Cuautitlán Izcalli es uno de los 125 municipios(33) del Estado de México ,ocupa una superficie total de 109.9 km², que significa el 0.51463% de la entidad, una población de 452,298 habitantes en el 2000 según datos del INEGI (56), con una tasa de crecimiento media anual (CMA) de 4.38% (43) (si aplicamos este tasa de CMA para el 2009 se tendría una población aproximada de 665,243 Habitantes), que de acuerdo con otra fuente para el 2005 la población total en el municipio fue de 498,021 personas, ocupando el lugar 40 de los municipios con más población a nivel nacional (43); teniendo una densidad de población superior a la media nacional de 4,121.26 Hab/Km² , según censo de población y vivienda e información de conteo a población y vivienda 2006 (43).

7.2 Aspectos geográficos, Localización

El municipio de Cuautitlán Izcalli se encuentra ubicado como se muestra en la figura A1. en la porción noroeste del estado de México entre los paralelos 19° 10'

32" y 19° 42' 40" de longitud norte y los meridianos 90° 10' 32" y 90° 17' 27" de longitud oeste, ocupando una extensión territorial de 109.92 km². Colinda al norte con los municipios de Tepetzotlán y Teoloyucán, al sur con Tlalnepantla y Atizapan de Zaragoza, al este con Cuautitlán y Tultitlan, al Oeste con Tepetzotlán y Nicolás Romero y al noreste con Melchor Ocampo. (76, 67)

Figura A1.Municipio de Cuautitlán Izcalli
Ubicación
Región IV. Cuautitlán Izcalli



Colindancias.

Norte: Nicolás Romero, Tepetzotlán, Teoloyucán y Cuautitlán

Sur: Nicolás Romero, Atizapán de Zaragoza, Tlalnepantla de Baz y Tultitlán

Este: Teoloyucán, Cuautitlán, Tlalnepantla de Baz, Tultitlan y Atizapán de Zaragoza

Oeste: Atizapán de Zaragoza, Nicolás Romero, Teoloyucán y Tepetzotlán

7.3. Altitud

El Municipio de Cuautitlán Izcalli se localiza en la provincia fisiográfica del eje Neovolcánico y forma parte de la sub-provincia fisiográfica Lagos y Volcanes de Anáhuac; al norte colinda con los municipios Cuautitlán y Tepetzotlán, al sur con los municipios de Atizapán de Zaragoza y Tlalnepantla de Baz, al este con los municipios de Cuautitlán y Tultitlán y al oeste con los Municipios de Nicolás Romero y Tepetzotlán; con una altura promedio de 2,252 msnm (metros sobre el nivel del mar). (43)

7.4 Climatología

Cuenta con clima tipificado como templado sub-húmedo con lluvias en verano, de humedad media C (w1), que se presenta en un 30.6% de la superficie territorial y templado sub-húmedo con lluvias en verano de menor humedad C (w 0) en un 69.4% de la superficie. El promedio anual de precipitación pluvial es de 677.38 mm, el mes más lluvioso es julio con 136.24 mm y el más seco es enero con 5.73 mm. (43)

Se presenta una temperatura promedio propia del clima templado sub-húmedo, cuya variación máxima alcanza los 27.8 grados centígrados, y como mínima de 5 grados centígrados. La temperatura media anual es de 16 grados centígrados. (43)

7.5 Hidrología

La principal corriente de agua es el río Cuautitlán, que atraviesa una extensión aproximada de 40 kilómetros del territorio municipal. Los principales cuerpos de agua son cinco: la presa de Guadalupe, la laguna de la Piedad, el Espejo de los Lirios, la presa de Angulo y la laguna de Axotlán. (43)

El municipio de Cuautitlán Izcalli se localiza en la región No. 26, denominada Alto Pánuco, en la cuenca “D” Río Moctezuma y sub cuencas “N” Río Cuautitlán y “O” Río Hondo de Tepetzotlán. Dentro del municipio existen importantes corrientes superficiales y cuerpos de agua; entre las primeras, la de mayor importancia es el Río Cuautitlán que atraviesa el territorio municipal recorriendo una longitud de 10.98 Km. Los escurrimientos del río se encuentran controlados por la presa Lago de Guadalupe, con un volumen medio anual de aproximadamente 116 millones de m³. (43)

El otro cauce importante es el Río Hondo de Tepetzotlán que sirve de límite entre los municipios de Cuautitlán Izcalli y Tepetzotlán, y tiene como principales afluentes los arroyos Chiquito, Lanzarote y el Ocote. También llegan a este río las aguas que vierte la presa Concepción, la cual se ubica aguas arriba. El volumen de escorrentía del Río es de 27.35 m³/seg. (43)

El cuerpo de mayor superficie es la Presa Lago de Guadalupe que se localiza al suroeste con una capacidad de 65 millones de litros y una superficie de 358.31 ha; el 90% de esta presa corresponde al municipio de Cuautitlán Izcalli y el resto al municipio de Nicolás Romero. Las aguas residuales de este último se descargan sin previo tratamiento a los arroyos San Pedro, San Ildefonso y Xinté, los cuales posteriormente desembocan a la Presa Lago de Guadalupe. (43)

Otro embalse de importancia es el Espejo de los Lirios que es un parque ecológico que alberga diferentes formas de vida (exóticas y silvestres); este cuerpo se

encuentra rodeado por el Río Cuautitlán y el bordo La Piedad. El embalse es alimentado indirectamente por la presa de Guadalupe a través de un canal de riego llamado ex Aurora de aproximadamente 4.5 Km. de longitud. La capacidad de este embalse es de 19,500 m³, en un área de 14.78 ha, recibe 100 l/seg. de agua durante los meses de marzo, abril y mayo. (43)

El bordo La Piedad se alimenta de las aguas provenientes de la presa Lago de Guadalupe, el volumen de agua que puede llegar a almacenar es de 0.762 millones de m³, abarca una superficie de 31.36 ha y actualmente es utilizado como área de esparcimiento para las comunidades cercanas; sin embargo, aún no cuenta con la infraestructura necesaria para su conservación y aprovechamiento. (43)

El último cuerpo de agua es la presa El Angulo, la cual recibe las aguas de los arroyos el Jarrillal y el Tejocote que nacen en terrenos del municipio de Atizapán de Zaragoza, tiene una superficie de 21.08 ha y una capacidad de 1.3 millones de m³. (43)

Existe un humedal bien conservado de 19.25 ha denominado Laguna de Axotlán, que ha servido de abrevadero y hogar temporal de aves migratorias. También es utilizado para el pastoreo de ganado vacuno, puede llegar a almacenar un volumen de 6.44 millones de m³. También existen arroyos intermitentes; esto es, de caudal solamente en época de lluvias, tales como San Agustín que tiene un gasto estimado de 0.089 m³/seg. y San Pablo con un gasto de 0.047 m³/seg. (43)

El agua de las corrientes superficiales y embalses mencionados no se utilizan para su consumo en actividades urbanas. El agua potable que abastece al municipio proviene de 3 fuentes que son: pozos municipales y federales, así como del sistema Cutzamala, los cuales proporcionan un gasto promedio de 2,359 lts/seg. (43)

En total existen 51 pozos de agua potable, de los cuales 10 se encuentran abatidos, 3 tienen uso agrícola y ganadero y 4 pozos se destinan para el uso industrial. La mayoría de los pozos se encuentran en los alrededores del Río Cuautitlán, en el Ramal Atlámica. Los resultados del análisis para determinar la calidad del agua la consideran como aceptable para uso potable.(43)

7.6 Edafología

El municipio se localiza dentro del eje neovolcánico o también llamado Sistema Volcánico Transversal, que se caracteriza por la gran cantidad de volcanes. El terreno del municipio por su geología pertenece a la era Cenozoica de los períodos Terciario (T) y Cuaternario (Q). (43)

El material geológico está formado principalmente por suelos tipo aluvial que abarcan 5,619.92 ha, lo que corresponde al 51.12% de la superficie total del municipio y una pequeña porción de residual que ocupa 66.17 ha (0.60%). También se localizan rocas sedimentarias (areniscas) que abarcan 4,216.37 ha lo que corresponde al 38.35% y rocas ígneas extrusivas (andesita y toba) que ocupan 1,095.02 ha (9.96%). La mayor parte del área urbana se localiza sobre el relieve suave. Las rocas antes mencionadas, condicionan el aprovechamiento del suelo para usos urbanos, aunque ello no ha sido obstáculo para el asentamiento de la población en la zona sur del municipio. (43)

El uso económico de rocas (areniscas y tobas) es de relleno; también se puede obtener arena (areniscas) y utilizarse para acabados y mampostería (andesitas), siendo los explosivos la forma de extracción. En el municipio existen importantes bancos de materiales a cielo abierto, que se localizan en los alrededores de los siguientes poblados: El Rosario, San Pablo de los Gallos, San José Huilango, San Martín Tepetlixpan y San Francisco Tepojaco, donde existen minas de tepetate y piedra. La existencia de estos bancos de materiales han propiciado la modificación del relieve y alterado los escurrimientos naturales, por lo que su aprovechamiento posterior al abandono del sitio se ha limitado; como es el caso de los tiraderos de residuos sólidos que han venido operando al noroeste de la colonia La Piedad. (43)

Dentro del municipio cruzan tres fallas normales geológicas ubicadas en los cerros La Quebrada y Barrientos, así como, dos fracturas localizadas al sureste; que cruzan por los fraccionamientos Bosques del Lago y Campestre del Lago. (43)

En el municipio predominan los siguientes tipos de suelos:

Cambisol, se localiza al centro y sureste, son suelos susceptibles a erosionarse, además de presentar acumulación excesiva de arcillas, carbonato de calcio, hierro y magnesio. Presentan problemas de drenaje interno. Vertisol, se extiende en la mayor parte área municipal y se caracteriza por ser suelos arcillosos de color oscuro, fértiles que ofrecen en ocasiones problemas de mal drenaje. (43)

Litosol, se observa en pequeñas áreas del centro, sur y oeste de la región; se caracterizan por una profundidad de perfil no mayor de 10 cm., cuyo material sustentador es generalmente tepetate. (43)

Fozem, ocupa pequeñas áreas en el sur del territorio, caracterizado por color pardo, oscuro y grisáceo muy oscuro, que indican su riqueza en materias orgánicas y nutrientes. (43)

Aptitud del suelo.

El análisis de los aspectos topográficos, edafológicos y geológicos para determinar la aptitud del suelo, de las 4,178.11 ha que actualmente se encuentran sin urbanizar, arroja que alrededor del 44.57% es apto para uso urbano, el 8.4% para actividades agropecuarias y el resto como área natural (parques, bosque y pastizal).(43)

Tabla 10 Aptitud del suelo

APTITUD DE SUELO		
APTITUD	SUPERFICIE (ha)	%
Agrícola	350.85	8.4
Natural (parque, pastizal, bosque y cuerpos de agua)	1,965.24	47.03
Urbano	1,862.02	44.57
Total	4,178.11	100

FUENTE: Plan de Desarrollo Municipal 2003-2006

En las zonas planas la aptitud principal es la agricultura de riego, sin embargo, en estas áreas, el uso urbano ha desplazado esta actividad. Actualmente, del área sin urbanizar, sólo el 8.4% tiene esta vocación, las zonas se encuentran en el poblado de Santa Bárbara al norte del municipio y al oeste de Ampliación El Rosario. (43)

La aptitud del suelo para el uso urbano se encuentra condicionado debido a las características propias del suelo, los suelos tipo vertisol son expansivos, condición que hace que debido al contenido de humedad, aumente o disminuya su volumen por lo que se forman grietas en las construcciones. (43)

Las zonas que tienen aptitud para ser conservadas como áreas naturales (parques) se localiza en los lomeríos donde las pendientes son mayores al 25%, estas áreas se localizan en el cerro La Quebrada al sur del municipio y en los lomeríos ubicados al norte de la presa Lago de Guadalupe, donde la perturbación por el crecimiento de zona urbana es evidente.(43)

7.7 Aspectos económicos

Con respecto al ingreso por persona ocupada para el año de 1990; 42.69 % de personas recibieron hasta dos salarios mínimos; 36.75% recibieron de 2 a 5 salarios mínimos 11.25% obtuvieron de 5 a 10 salarios mínimos; 5.69% obtuvieron más de 0 salarios mínimos observándose que casi la mitad de la población económicamente activa (PDA) viven condiciones restringidas. (76)

7.8 Uso del Suelo

Uso de suelo en Cuautitlán Izcalli de 1988:

Agrícola	27.47%
Pecuario	9.36%
Forestal	4.10%
Urbano	40.51%
Industrial	10.00%
Total	100.00% (64)

7.9 Sector Secundario

Comprende industria manufactura, electricidad, gas, agua y construcción.

Tomando al sector manufacturero como el más importante tenemos que el subsector de maquinaria y equipo es el de mayor presencia con 7010 empresas, dando un porcentaje de 30.57% del total seguido por alimentos, bebida y tabaco con 18.33%, química y plásticos con 18%, textiles y cuero 12.78% y minerales no metálicos con 10.63%. (67)

7.10 Sector terciario

Incluye comercio al mayoreo y menudeo, transporte, almacenamiento, comunicaciones, establecimientos financieros y servicios comunales.

En el siguiente cuadro se puede observar una situación interesante la tercerización de la economía izcallense, pues el sector manufacturero pasa ocupar el segundo lugar y son ahora los servicios y el comercio quienes desempeñan el papel de motor de arrastre del desarrollo esto podría representar un avance pues

nos igualaría a varias de las economías desarrolladas del mundo sin embargo lo que requiere el país es producir productos básicos para dejar de depender de otras naciones en este rubro.

POBLACION OCUPADA POR SECTOR DE ACTIVIDAD 1980-1990.

Sector I	2079
Sector II	44 179
Sector III	48462
No especificados	3047

7.11 Aspectos socio demográficos

La densidad de poblaciones en el municipio de Cuautitlán Izcalli es de 3916.67 habitante por km²,

Para obtener un promedio poblacional con mayor certeza a la realidad, la Autoridad Municipal basándonos en la aplicación de 25% al Padrón del Instituto Federal Electoral, por considerar hipotéticamente a un niño ½ por adulto, lo cual arroja un dato poblacional general de 826,750 habitantes.

En la zona centro-sur, el área urbana se ha conformado de una forma continua aquí se concentran 443,398 habitantes en una superficie de 6,496.34 has. Se tiene una densidad bruta de 68 habitantes / ha.

En esta zona se localizan 54 de los fraccionamientos y conjuntos habitacionales, que equivalen al 98% de los existentes en el municipio; 36 (97%) de las 37 colonias, 9 (69%) de los 13 pueblos; la totalidad de los 8 parques y zonas industriales; equipamiento de cobertura regional; 2 de los 3 parques municipales; y el corredor-centro urbano donde se encuentran el comercio y los servicios especializados.

Zona norponiente, corresponde a una zona agropecuaria con asentamientos en proceso de transición de rural a urbana que se encuentran comunicados a través de las vialidades Av. Del Trabajo y Villa del Carbón.

Esta zona se encuentra integrada por los ejidos de La Piedad, Santa María Tianguistengo, Huilango; los poblados de Santa María Tianguistengo, San José Huilango, Axotlán con sus correspondientes colonias.

Un porcentaje mínimo de la población de éstas comunidades se dedica a las actividades agropecuarias y a la explotación de materiales pétreos en terrenos ejidales. En su mayoría, la población de esas comunidades realiza actividades de tipo secundario y terciario; concentrando a una población de 15,532 habitantes en una superficie de 247.07 has., que arrojan una densidad bruta de 63 habitantes/ha.

CAPITULO 8: METODOLOGÍA EMPLEADA EN EL PRESENTE TRABAJO

8.1 Periodo de investigación

El periodo en estudio es de 8 años corriendo del mes de enero de 2001 al mes de diciembre del 2008, con un periodo de recopilación de información de 3 años.

8.2 Recopilación de la información y su Problemática

Se intento recabar la información atreves de los distribuidores de medicamentos, siendo estos el puente entre los puntos de venta y el fabricante que es quien dispone de los recursos para el manejo adecuado de los medicamentos caducados, ya sea para su disposición final o su utilización. Sin embargo los representantes de los distribuidores no mostraron ningún interés y el suministro de información era inconsistente; en ocasiones solo contaban con una sabana donde se asía el reporte de los medicamentos caducados que los encargados en el mejor de los casos entregaban al vendedor del proveedor, que en la mayoría de los casos era ilegible, no confiable pues no eran todos los medicamentos que caducaban en el mes, el descuido del personal evitaba un control apropiado.

En algunos casos la desconfianza y desinterés por parte de los encargados o dueños, o bien por sus sistemas administrativos organizacionales imposibilitaron el tener datos de más establecimientos ya que se negaron a proporcionar información exponiendo varios pretextos los más recurrentes fueron:

- 1.- Que no se llevaba ningún control de los medicamentos que se caducaban.
- 2.- Que no se tenían los datos de los medicamentos que caducan ya que solo se descartaban de su base de datos quedando únicamente el monto del medicamento, para reportarlo como perdida. El control exclusivamente contable.
- 3.- Que pertenecían a alguna sociedad o franquicia, que mandaban mes con mes por los caducados y no se tenía ninguna relación, eso lo manejaban la franquicia o la sociedad y les retribuía el costo del producto al momento de sus pagos.
- 4.- Se los daban a su proveedor y no se tenía ningún control.
- 5.- No se encontraba y no podían dar ninguna información hasta que él estuviera.
- 6.- Simplemente se negaban a dar información.

Dada la dificultad para obtener información confiable el presente estudio solo se puede mostrar como una exploración y ver qué resultados arroja con los datos de una farmacia en un periodo de 8 años, ya que para obtener un resultado que pueda generalizarse se tiene que conocer el número total de farmacias en una área o municipio, diseñar algún tipo de agrupación entre ellas de acuerdo a su tamaño, monto de ventas, población alrededor, cercanía con otras farmacias, etc., ya que una farmacia de la misma localidad o aun de otra puede tener el mismo o distinto comportamiento en los medicamentos que caducan y esto se atribuye a factores muy diversos que no deben mezclarse. Conocer a qué nivel de confianza se quieren hacer las estimaciones en cuanto a medicamentos caducos. Y allí se deba tener ventas comparadas con porcentaje de medicamento que caducan, por mes y por año. Siguiendo con la aplicación de técnicas de muestreo para saber cuántas farmacias se deben de muestrear para generalizar. Posterior a esto se estratificarían las posibles farmacias, o bien que se tenga una muestra aleatoria, al azar. O bien que sea estratificada y aleatoria.

Esta inconsistencia y falta de credibilidad de la información así como la lejanía y la falta de controles en las tres sedes previamente establecidas (los Reyes la Paz y Ayotla)llevó a la decisión de solo atender al Municipio de Cuautitlán Izcalli, ya que se encontró mayor certidumbre y un establecimiento donde el control de sus datos era riguroso, confiable y era factible contar con 8 años de datos, además de que se tuvo la disponibilidad de facilitarlos y aclarar dudas sobre la disposición de sus caducados así como las experiencias adquiridas con otros integrantes del gremio farmacéutico.

En lo relativo a la revisión documental no se encontró reporte alguno, donde se proponga la utilización de los medicamentos caducados en la terapéutica veterinaria para las pequeñas especies.

La dificultad para recabar la información fue una constante durante todo el periodo de recopilación de información, la desconfianza de todas las fuentes por desconocimiento o por temor a algún tipo de consecuencias que iban desde las laborales por parte de los empleados al dar información que dañara al establecimiento, de igual manera los dueños temerosos por desconocer, o bien por tener el conocimiento sobre el manejo de los medicamentos caducados generó una negativa al solicitar información al respecto. Los proveedores y firmas comerciales manejaron un único discurso, es información que no se tiene, pasando al discurso de esa estadística la llevan los laboratorios, y estos a su vez acertaban en decir que los distribuidores son los que tienen esos datos, son los que están más en contacto con los puntos de venta y el consumidor final, el resultado final de esta fuente de información resultó el asunto es que ninguno facilitó información.

Por lo que respecta a la información solicitada a las autoridades gubernamentales municipales tras solicitar la información, a principio del año 2008 fue proporcionada de manera incompleta y no actualizada a fines del año 2009 por lo que se acudió a otras fuentes a nivel estatal y federal, para complementar datos al respecto de los establecimientos mostrándose una inconsistencia con los datos proporcionados por el municipio, pues la toma de datos fue en el 2003 analizada en el 2004 y publicada en el 2005 por el INEGI de forma personal se otorgo información por parte de un jefe de la Jurisdicción de Regulación Sanitaria No.6 Cuautitlán oficina regional dependiente de la secretaria de salud estatal siendo esta fuente la confiable por apegarse a la realidad actual del municipio.

8.3 Asociaciones

8.3.1 Asociaciones de farmacéuticos

La asociación de comerciantes del valle Cuautitlán Texcoco se negó a proporcionar cualquier información al respecto de sus asociados, negando tener cualquier información útil para este estudio; al igual que la Asociación Mexicana de Veterinarios en Especies Pequeñas, en este caso el temor por aceptar públicamente la utilización de los medicamentos caducados y servir como aval de esta situación genero un estado de desconfianza y cerrazón para oficializar cualquier declaración, sin embargo de manera extraoficial se tuvieron platicas y compartieron la aceptación de la utilización de los medicamentos caducados para la terapéutica de pequeñas especies.

8.3.2 Asociación Nacional de Farmacéuticos de México

Comunicado de prensa dado por el presidente de la asociación.

8.4 Clasificación de información.

Ya definido el tema se recopilo la información del punto de venta denominado anterior mente por la clasificación de Establecimientos Destinados al Proceso de Medicamentos, incluyendo su importación y exportación en la ley general de salud, como farmacia de primera y que de acuerdo a la clasificación vigente en el capítulo VII, artículo 257, inciso X señala que los establecimiento que se dedican a la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos, insumos para la salud en general y

productos de perfumería, belleza y aseo; se denominaran para efectos de esta ley como farmacia. (65).

Una vez recopilada todos los datos se genero una matriz con los medicamentos de acuerdo a su nombre comercial, fecha de caducidad (mes-año), la cantidad de medicamento o medicamentos caducados por producto en el mes, su presentación (tabletas, capsulas jarabe, gotas, pomada, ungüento, supositorios, óvulos, solución, polvo), con ayuda de la publicación Kairos (29) se obtuvo el principio activo y el tipo terapéutico de cada medicamento al igual que se enumeraron consecutivamente según su nombre comercial, sin importar el principio activo

Se les asigno en la columna f un número que va del 1 al 12 según el mes siendo el 1 para el mes de enero, el 2 para el mes de febrero y así sucesivamente; con lo que respecta a los grupos terapéuticos se les asigno la clave A, A1, B, 60. C, C1, donde, el grupo terapéutico de los Antimicrobianos se le asigno a los medicamentos de los tipos terapéuticos antibióticos antimicóticos o fungicidas desinfectantes etc.; que su presentación fueran sólida (tabletas capsulas polvos); al grupo terapéutico A1 se le dio a los medicamentos caducados del tipo terapéutico antimicrobiano, de presentación líquida (soluciones, gotas, jarabes etc.); al grupo terapéutico B se le dio a los medicamentos restantes.

Dependiendo de la fecha de caducidad de los medicamentos, se plantearon los temas y subtemas en el índice.

A continuación se muestra un fragmento del ordenamiento de la matriz tabla 11

Tabla 11 MATRIZ DE DATOS

NUM_MEDICAMENTO	NOMBRE_COMERCIAL	PRINCIPIO_ACTIVADO	TIPO_TERAPEUTICO	FECHA_CADUCA	MES_CADUCO	CANTIDAD	PRESENTACION	GRUPO_TERAPEUTICO	GRUPO_TERAPEUTICO_AL	AFECCION_MICROBIANA	APROBAMIENTO	ESTADO
21	Amenox	Quinfamida	Amebicida	AGO 2003	8	1	2	A	1	1	1	1
30	Ampiclox-D	Ampicilina, Dicloxacilina	Antibiótico de Amplio Espectro	sep 2005	9	1	2	A	1	1	1	1
30	Ampiclox-D	Ampicilina, Dicloxacilina	Antibiótico de Amplio Espectro	DIC 2002	12	1	2	A	1	1	1	1
73	Binotal	Ampicilina	Antibiótico	mar 2008	3	1	2	A	1	1	1	1
73	Binotal	Ampicilina	Antibiótico	may 2006	5	1	2	A	1	1	1	1
88	Brispen 250 mg	Dicloxacilina	Antibiótico de Amplio Espectro	mar 2003	3	1	2	A	1	1	1	1
88	Brispen 250 mg	Dicloxacilina	Antibiótico de Amplio Espectro	may 2001	5	1	2	A	1	1	1	1
88	Brispen 250 mg	Dicloxacilina	Antibiótico de Amplio Espectro	DIC 2007	12	1	2	A	1	1	1	1
117	Cefamox	Cefadroxilo	Antibiótico	oct 2007	10	1	2	A	1	1	1	1
129	Ciproflax	Ciprofloxacina	Antibiótico	ABR 2002	4	1	2	A	1	1	1	1
196	Duracef	Cefadroxilo	Antibiótico	feb 2005	2	1	2	A	1	1	1	1
216	Farmeban	Yodoquinol, Dimeticona	Amebicida	jul 2006	7	1	2	A	1	1	1	1
228	Flamicina 500	Ampicilina	Antibiótico	ABR 2003	4	1	2	A	1	1	1	1
319	Macmiror	Nifuratel	Bactericida Fungicida Tricoma	feb 2006	2	1	2	A	1	1	2	1
319	Macmiror	Nifuratel	Bactericida Fungicida Tricoma	oct 2007	10	1	2	A	1	1	2	1
385	Omnipen	Ampicilina	Antibiótico	ENE 2007	1	1	2	A	1	1	1	1
385	Omnipen	Ampicilina	Antibiótico	mar 2006	3	1	2	A	1	1	1	1
385	Omnipen	Ampicilina	Antibiótico	nov 2002	11	1	2	A	1	1	1	1
385	Omnipen	Ampicilina	Antibiótico	DIC 2005	12	1	2	A	1	1	1	1
394	Oxigricol inf	Loratadina, Paracetamol, Asc	Antigripal	ENE 2003	1	1	2	A	1	1	2	1

La segunda clasificación consistió en definir 3 grupos terapéuticos dentro de los cuales se colocaría cada uno de los medicamentos en estudio, el primer grupo "A", corresponde a los antimicrobianos, el segundo denominado "C" hace referencia a los de Efecto químico, y por último el tercer grupo cuyas siglas son "B" complemento alimenticio. Dentro de estos grupos se encuentra otra subdivisión a partir del estado de agregación de cada grupo de medicamentos, para identificar si era sólido o líquido al final de las letras que simbolizan cada grupo se agregó el número 1 en el caso de los que fueran líquidos; y en el caso de los sólidos las letras se colocaron sin ningún número.

Posteriormente se acomodaron los medicamentos caducados en tres grupos dependiendo de su tipo de afectación microbiana. Cada grupo se presenta a partir de tres letras que representan las siglas de estos, el primero es ENE, es decir, con Efecto No Establecido, el siguiente grupo de siglas BCM son los que Benefician el Crecimiento Bacteriano y el grupo ICM que es el grupo de los medicamentos que Inhiben el Crecimiento Bacteriano.

Debido a que el fin de esta investigación es encontrar los medicamentos caducados que pueden ser utilizados en otras especies, se realizó un análisis de todos los medicamentos en SA y NA, ya que SA son los medicamentos que Si se Aprovechan y NA los que No se Aprovechan.

Para terminar se hizo una división general dependiendo del estado de agregación de cada medicamento dividiéndolos en SO, sólidos y en LI, líquidos.

Utilizando la paquetería del office (Word, Excel) y un paquete estadístico denominado Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), para el análisis de los datos.(102)

Ya ordenados los medicamentos alfabéticamente se les asignó un número consecutivo bajo los siguientes considerandos:

- Su nombre comercial.

- Si los cambios de su formulación sólo fue en su excipiente se les considero como iguales aun cuando su presentación cambiara.

- No se tomo en cuenta la fecha de caducidad, tipo terapéutico, grupo terapéutico, tipo de afectación, su aprovechamiento o estado físico, ni sus miligramos.

- Si la formulación de un medicamento era igual a otro con nombre comercial, diferente se le otorgo otro número.

8.5 Estadística

Para el estudio estadístico se ocupó un paquete denominado SPSS (102). Con este paquete se obtuvieron las frecuencias y las correlaciones entre las diferentes subdivisiones como se detallan a continuación:

Los medicamentos caducados obtenidos de los ocho años de registros que van del 2001 al 2008 de la farmacia, que se tomara como muestra del modelo se ordenaron por nombre comercial en Columna "B" como se muestra en la matriz de datos tabla 11 (fragmento de la matriz de datos) otorgándole una numeración consecutiva por orden alfabético a cada nombre comercial (columna "A" de la matriz de datos tabla 11).

A cada medicamento se le investigó su principio activo (columna "C" de la matriz de datos tabla 11) según la revista especializada en el área farmacéutica Kairos número 206 del 2007, y el vademécum 2009 así como su tipo terapéutico (Columna "D" de la matriz de datos tabla 11); en la columna "E" de la mismo cuadro se anotó la fecha en que caducó el medicamento indicando mes y año.

En la columna "F" de la matriz de datos tabla 11 se le designó un número consecutivo del 1 al 12 según el mes de su caducidad sin importar el año siendo el 1 el mes de enero, 2 febrero y así sucesivamente.

En la columna "G" de la matriz de datos tabla 11 se indica la cantidad de medicamentos caducados por mes-año de cada principio activo.

En la columna "H" de la matriz de datos tabla 11 se le dio un número a cada una de las 25 presentaciones que resultaron del total de medicamentos, su equivalencia se muestran en la tabla 12; de igual forma en la columna "I" de la matriz de datos tabla 11 se clasificaron a los medicamentos caducados pero ahora por grupo terapéutico asignándoles las letras A, A1, B, 60, C, C1 según se muestra en la tabla 13 de grupo terapéutico.

En la columna "J" de la matriz de datos tabla 11 se le asignó el número del 1 a las letras A, A1 de los grupos terapéuticos según se muestra en la tabla 13 de grupos terapéuticos y aparecen en la columna "I" de la matriz de datos tabla 11 del número 2 a las letras B y 60, el número 3 a las letras C y C1.

En la Columna "K" de la matriz de datos tabla 11 se indica la afectación microbiana según el tipo terapéutico reportado en la columna "D" de los

medicamentos caducados al ser dispuestos en sitio de disposición final de Cuautitlán Izcalli, como se muestra en el tabla 14.

En la columna “L” de la matriz de datos tabla 11 se muestra el aprovechamiento de los medicamentos caducados de acuerdo a su utilización en la terapéutica veterinaria de pequeñas especies asignándose el número 1 si es aprovechable en esta terapéutica y el número 2 si no es aprovechable para tal fin. Esto de acuerdo al cuadro que se realizara para tal efecto, en donde se indicaran los principios activos sus dosis y aclarando para que especie o especies es útil.

En la columna “M” de la matriz de datos tabla 11, se le dio el título de estado refiriéndose a si es sólido, en cuyo caso se le reconoció con el número 1 y con el número 2 para el estado líquido de los medicamentos de acuerdo a la tabla 15.

Tabla 12 PRESENTACIONES DE MEDICAMENTOS CADUCADOS

NUMERO ASIGNADO POR ORDEN ALFABETICO	PRESENTACIÓN DE MEDICAMENTOS CADUCADOS
1	AMPOLLETA
2	CAPSULAS
3	COMPRIMIDOS
4	CREMA
5	EMULSION
6	GEL
7	GOMAS
8	GOTAS
9	GRAGEAS
10	GRANULADO
11	INYECCION
12	JARABE
13	LOCION
14	OVULOS
15	PERLAS

NUMERO ASIGNADO POR ORDEN ALFABETICO	PRESENTACIÓN DE MEDICAMENTOS CADUCADOS
16	POLVO
17	POMADA
18	SOBRE
19	SOLUCION
20	SPRAY
21	SUPOSITORIO
22	SUSPENSION
23	TABLETAS
24	TALCO
25	UNGÜENTO

Tabla 13 Abreviatura de grupo terapéutico (columna "I")

A, A1, B, 60, C, C1

GRUPO TERAPÉUTICO	ABREVIATURA
ANTIMICROBIANO ¹ SOLIDO	A
ANTIMICROBIANO ¹ LIQUIDO	A1
COMPLEMENTO ² ALIMENTICIO SOLIDO	B
COMPLEMENTO ² ALIMENTICIO LIQUIDO	60
VARIOS ³ y/o OTROS LIQUIDOS	C
VARIOS ³ y/o OTROS SOLIDOS	C1

¹Antibióticos, Amebicidas, Antigripal, Antiséptico Antiacneico, Antimicótico, Escabicida, Antiviral, Helmíntica,

² Multivitamínico, Reconstituyente, Restaurador De Flora, Minerales, Suplementos Alimenticios,

³ Analgésicos, Antiinflamatorio, Antihistamínico, Descongestivo, Antiflatulento, Descongestivo, Antivaricoso, Antiespasmódico, Antirreumático, Expectorante, Antitusivo, Antigripal, Antihipertensivo, Antidepresivo, Hormonales, Diurético, Antiespasmódico, Cicatrizantes, Hipoglucemiantes, Antiácidos, Relajantes, Emoliente, Humectantes, Antihemorroidal, Hepatoprotector, Anticongelante, Enzimáticos, Anti Pluriginoso, Antipirético, Broncodilatador, Anticuagulante, Antirritmico, Ansiolítico, Antigotoso, Anticonceptivo, Sedante, Dscongestivo, Lubricantes, Vasoconstrictor, Mucolítico, Antivertiginoso, Fleboconstrictor, Laxante, Antialérgico,

Tabla 14 AFECTACION MICROBIANA

NUMERO DESIGNADO EN LA COLUMNA “K”	EFECTO	Abreviatura
1	INHIBE EL CRECIMIENTO BACTERIANO	ICB
2	BENEFICIA EL CRECIMIENTO BACTERIANO	BCM
3	EFECTO INHIBIDOR BAJO	EIB

Tabla 15 Clasificación de medicamentos según su estado de agregación (sólidos Líquidos)

ESTADO	PRESENTACIÓN
1 SOLIDO	CAPSULAS, COMPRIMIDOS, CREMA, GEL, GOMAS, GRAGEAS, GRANULADO, OVULOS, PERLAS, POLVO, POMADA, SOBRE, SUPOSITORIO, TABLETAS. TALCO, UNGÜENTO
2 LIQUIDO	AMPOLLETA, EMULSION, GOTAS, INYECCION, JARABE, LOCION, SOLUCION, SPRAY, SUSPENCION

CAPITULO 9: ANÁLISIS DE RESULTADOS

9.1 Delimitación del universo para el análisis.

Fueron 590 medicamentos con nombre comercial diferente de un total de 1027 medicamentos caducados en el periodo de estudio de los cuales 9 medicamentos no aparecen reportados en la matriz de datos porque al investigarse su uso terapéutico no se encontró información de ellos dado que eran medicamentos descontinuados de mucho tiempo atrás, lo que significo un 1.53% de medicamentos que caducaron con nombre comercial diferente que equivale a un 0.87% del total de los medicamentos caducados que se desconoce su uso terapéutico y por consiguiente, si son o no utilizables etc. Restando un total de 1018 medicamentos caducados de 581 medicamentos con nombre comercial diferente que se les sometió al estudio, por lo que en lo sucesivo se tomaran estas cifras para evitar confusiones.

9.2 Los puntos de venta

La información proporcionada en la mayoría de los casos no tenía una actualización, o a la vista eran datos que no correspondían con la realidad del municipio. Así tenemos que el número de farmacias que reporta con oficio UTAIP/82/2009 (82) la Unidad de Transparencia y Acceso a la Información Pública del H. Ayuntamiento de Cuautitlán Izcalli, Estado de México, fue obtenida del sistema de apertura de empresas a cargo del Centro de Atención Empresarial, como se ve en la tabla 17 , el número de farmacias que este reporta es de 33, y es inferior a los que reportan el INEGI 2004 (56), y el proporcionado por el Jefe de la Oficina de Servicios e Insumos para la Salud, el C. Víctor M. Alcalá Garibay quien además argumenta, que el número de establecimientos tiene variaciones de consideración ya que se tienen farmacias en el listado que cuando se va a la inspección de rutina ya cerraron, aunque también hay farmacias que no las tienen registradas porque sus propietarios no realizan la manifestación de sus establecimientos.

A pesar de la disparidad de los datos, los reportados por el centro de atención empresarial solamente se refiere al número de licencias otorgadas para el giro de farmacias autorizadas y no refleja el número de ellas en función. Considerando que el INEGI 2004 tiene información de 5 años atrás, y el crecimiento del municipio a sido elevado en estos últimos años, la cifra que proporciona la Jurisdicción de Regulación Sanitaria es la más aproximada al número de farmacias en activo a la fecha.

Por otro lado, en la misma tabla se encuentra el número de veterinarias en la zona. De acuerdo a lo publicado por López el municipio solamente tiene la capacidad de albergar a 6 Médicos Veterinarios Zootecnistas (M.V.Z): para el sector agropecuario. Debido a la creciente urbanización, una opción más de trabajo para el M.V.Z. es el dedicarse a la medicina veterinaria urbana, atendiendo al creciente nicho de trabajo de las pequeñas especies, disminuyendo también en la incidencia de zoonosis provocadas por la desatención de este sector en la zona. Para esto resulta importante considerar el factor económico, dado que los costos de los medicamentos es cada día más alto, y el poder adquisitivo es menor, dificultando en algunos casos al propietario de perros y gatos el dar cumplimiento a los tratamientos propuestos por los especialistas de la salud veterinaria para la terapéutica de las pequeñas especies. De esta necesidad de tener medicamentos a precios accesibles, suficientes y de calidad, además de reducir la cantidad de medicamentos caducados que lleguen a los sitios de disposición final municipal mitigando la contaminación de estos, se propone como una posibilidad viable el utilizar a los medicamentos caducados para la terapéutica veterinaria de pequeñas especies, en un afán de disminuir sustancialmente el costo de los tratamientos.

Si en el periodo de estudio de 8 años caducaron 1018 medicamentos, el promedio anual sería de 127.25 medicamentos caducados por año.

Se tomaron cinco grupos de medicamentos cada uno con 127 medicamentos de diferentes presentaciones; las proporciones de los medicamentos que fueron tomados de los anaqueles se estimaron según los porcentajes que se obtuvieron como se muestra en la tabla 16. Cada grupo se pesó y se dimensionó, se sacó el promedio de cada característica como se muestra a continuación:

a). En el caso del volumen resultó un promedio por año de $47,722.5 \text{ cm}^3$ equivalente a 4.77225 m^3 (50.5cm. de largo por 35cm. de altura y 27 de ancho), que multiplicado por 408 farmacias que de acuerdo a la Jurisdicción de Regulación Sanitaria No. 6 Cuautitlán, es el número de farmacias más aproximado a la realidad del municipio como se ve en la tabla 17; resultando un volumen de $1,947.078 \text{ m}^3$ por año en el municipio de Cuautitlán Izcalli y si lo estimamos para el Estado de México, multiplicándolo por los 125 municipios, se obtiene $243,384.7500 \text{ m}^3$ por año de medicamentos caducos, que se tienen que manejar, desde su recolección hasta su disposición final en el tiradero municipales.

Tabla 16 PORCENTAJE Y UNIDADES DE LAS PRESENTACIONES DE MEDICAMENTOS CADUCOS.

Presentaciones	Porcentaje	Unidades
Tabletas, Capsulas, Comprimidos, Grageas, Gomas, Perlas	42 %	53
Suspensiones, Soluciones Jarabes, Polvos, Spray, Loción, Emulsión, Granulado, Sobre	21%	27
Ampolletas, Inyecciones	10%	13
Cremas, Pomadas, Ungüentos, Talcos, Gel	11%	14
Gotas, Soluciones	12%	15
Supositorios, Óvulos	4%	5
Total	100%	127

b) El peso promedio resultante es de 7.765 kg. multiplicado por las 408 farmacias que según la Jurisdicción de Regulación Sanitaria No. 6 Cuautitlán se tienen en el municipio de Cuautitlán Izcalli , resulto 3168.12Kg. de medicamentos caducos que llegan por año al sitio de disposición final municipal.

7.765 Kg. Peso promedio de medicamentos caducados por año por farmacia

X

408 Farmacias en el municipio de Cuautitlán Izcalli

=

3168.12 kg.de medicamentos caducos que llegan por año al sitio de disposición final municipal.

En el supuesto de que en cada uno de los 125 municipios del Estado de México se tiraran 3168.12 Kg de medicamentos caducos por año, se estarían disponiendo anualmente como residuos sólidos urbanos en los sitios de disposición final

396.015 Ton. Sin embargo en estas cifras no se expresa la cantidad real pues faltaría considerar los medicamentos que caducan o vienen de tratamientos incompletos, de hospitales, clínicas, dispensarios, instituciones altruistas, asilos, laboratorios, casas habitación, entre otros. De acuerdo con lo reportado por Sigre se tiene un incremento anual de 11.74% de medicamentos caducos. Estos medicamentos representan una carga para el sistema municipal; enumeraremos los que a la vista saltan:

1. Contaminación del sitio de disposición final,
2. Riesgos a la salud por ingesta de medicamentos contaminados, automedicación, toxicidad, resistencia bacteriana entre otros.
3. Costos de operación y horas hombre.
4. Reduce su capacidad volumétrica del sitio de disposición controlada.
5. Aumento en el tiempo de la degradación
6. Retraso del cierre definitivo del sitio.

TABLA 17 NÚMERO DE FARMACIAS Y VETERINARIAS.

FUENTE	FARMACIAS EN EL MUNICIPIO DE C. IZCALLI	VETERINARIAS EN EL MUNICIPIO DE C. IZCALLI	No. DE FARMACIAS EN EL ESTADO DE MEXICO
Centro de Atención Empresarial C: Izcalli	33	26	
INEGI 2004	153		5934
Jurisdicción de Regulación Sanitaria No. 6 Cuautitlán	111* <u>+ 297**</u> 408		

*C/ venta de controlados. **S/ venta de controlados

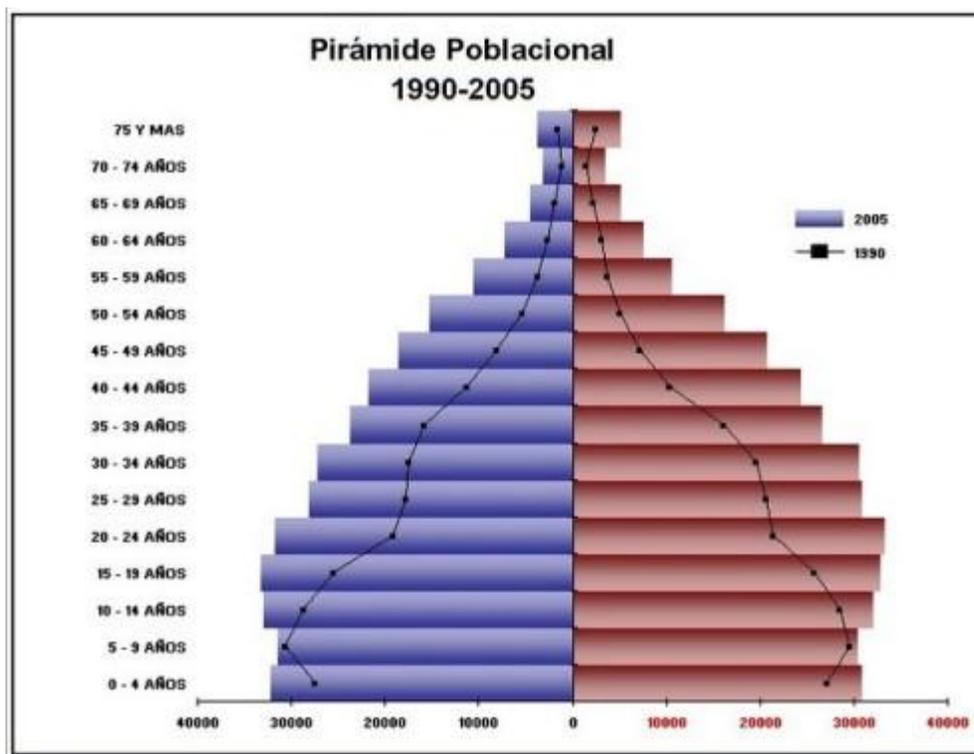
9.3 La población y la disposición de residuos.

En la Figura 1 se observa la distribución de la población entre 1990 al 2005,

según su edad teniendo, la población predominante está entre los 5 y los 35 años reduciéndose ligeramente de los 0 a los 4 años y yendo súbitamente a la baja de los 36 a los 75 años; consideremos estos datos, en 20 años la pirámide se revertiría siendo la población mayoritaria la que estuviera entre los 36 y los 75 años y si consideramos que en este periodo se hacen presentes los efectos del deterioro y los daños provocados por padecimientos crónicos degenerativos, los requerimientos de medicamentos irán en aumento.

Al incrementar la necesidad de medicamentos y la comercialización de medicamentos, el desecho de fármacos bien por el vencimiento de su fecha de caducidad o por su mala utilización al dejar los tratamientos inconclusos, se verá incrementado según aumente su consumo.

Figura 1 PIRÁMIDE POBLACIONAL-1990-2005 CUAUTITLÁN IZCALLI.



Fuente: Bitácora Mexiquense del Bicentenario (2008) Perfil Social, Región IV, Cuautitlán Izcalli(58)

La población estimada hasta el 2006 en el municipio de Cuautitlán Izcalli, era de 650,000 habitantes (43). Se calcula que diariamente se producen 0.87 Kg. de basura por persona en este municipio. Se ha detectado que la mayoría de las casas habitación y pequeños comercios tienen un almacenamiento inadecuado de los residuos sólidos. (43) Situación que no a sido corregida 3 años después de su detección

La Gestión Integral de los Residuos Sólidos Municipales (GIRSM) puede ser definida como la disciplina asociada al control del manejo integral de los Residuos Sólidos Municipales (RSM), reducción de la fuente, rehúso, reciclaje, barrido, almacenamiento, recolección, transferencia, tratamiento y disposición final, de forma que armoniza con los principios de salud pública, de economía, de ingeniería, de conservación, de estética y de otras consideraciones ambientales, y responde a las expectativas públicas.

En el municipio el método empleado para la recolección de los RSM es el de acera, el cual consiste en que simultáneamente al recorrido del camión por sus rutas, los auxiliares de la cuadrilla van recogiendo los residuos, previamente colocados por los residentes en el frente de sus casas y o negocios después de escuchar el llamado mediante un campaneó previo. La ruta de recolección establece los recorridos específicos que deben realizar los transportes con el fin de recolectar eficientemente. Los equipos de recolección de residuos son variables, se encuentran desde camiones compactadores, camiones con divisiones para recolección separada, camiones de volteo, hasta carritos manuales. (43)

En términos generales, puede decirse que se cuenta con carrocerías para vehículos recolectores de carga lateral y trasera, así como carrocerías de volteo. En la actualidad se cuenta con 54 vehículos dotados de carrocerías de cargas trasera de dos ejes, con capacidad de 15m³ lo cuales son muy eficientes ya que la recolección se efectúa en forma más cómoda y menos fatigosa para el personal debido a su altura de carga no mayor a 1.20 m también se cuenta con cuatros vehículos compactadores de carga lateral de 15 y 12 m³, 11 de volteo 7 m³ y siete de recolección separada 15 m³, 11 camionetas de 3/5 y 4 pick-up, por otro lado pobladores de la zona mencionan que(b 6, oficio UTAIP/083/2009 anexo) al menos 300 camiones que trasladan desechos al tiradero pasan diariamente. (48).

Es la última etapa del manejo integral de los RSM y está íntimamente relacionada con la preservación del ambiente, así como de la salud de la población, esto implica que debe ser tratada y controlada mediante un sistema adecuado que minimice los impactos negativos hacia el entorno ecológico, por lo que al sitio de disposición final deberá de llegar sólo los materiales que no tienen otras posibilidades de ser aprovechados (rehúso, reciclaje, compostaje).

El relleno sanitario es el método empleado para la correcta disposición de los RSM, éste tiene que ser planeado y diseñado previamente para asegurar su correcta construcción y operación.

En el Municipio, actualmente se cuenta con un sitio de Disposición Final de RSM, el Ejido de San José Huilango conocido como Tinajas, este tiene una extensión de 400 m, siendo su superficie total de 141,578.16 m² con capacidad volumétrica de 355,842.53 m³ aproximadamente, con una vida útil de alrededor 1 año y dos meses. (FUENTE: Información brindada por el área de Servicios Públicos, Noviembre 2006.) sin embargo con oficio UTAIP/083/2009, con motivo a la solicitud de información con numero de folio 00148/CUAUTIZC/IP/A/2009 la que se efectuó en tiempo y forma por la Dirección de Servicios Públicos del H. Ayuntamiento de Cuautitlán Izcalli; reporta tener un sitio controlado, el cual es operado por el método de área. Se ubica en Paraje las Tinajas, Ejido de San José Huilango, Cuautitlán Izcalli, referencia al final de la Av. de las Minas mismo sitio que según se tendría que haber cerrado en al 31 de enero del 2008.

Por otro lado la Secretaría del Medio Ambiente del Estado de México el 29 de julio del 2008 dio un plazo de cuatro meses para el cierre definitivo del tiradero municipal de Cuautitlán Izcalli, donde diariamente se depositan 550 toneladas de basura.(20)

El director de servicios públicos de ese municipio, Daniel Arreola, explicó que se firmó un convenio con el gobierno estatal para cerrar en noviembre el vertedero ubicado en el ejido de San José Huilango, que opera sin control desde septiembre de 1988.(20)

En el 2006 el municipio fue sancionado por la Procuraduría de Protección al Ambiente del Estado de México (PROPAEM). Desde entonces el ayuntamiento ha invertido 15 millones de pesos para cubrir con tepetate 80 por ciento de las 14 hectáreas, señaló el titular del municipio, y reconoció que aún no hay un proyecto ejecutivo para el nuevo confinamiento. (20)

En el ya mencionado oficio UTAIP/083/2009, se reporta que se tiraron 153,176 toneladas en el 2008, y de enero a agosto del 2009 se habían tirado 114,881.99 toneladas, en el sitio controlado de San José Huilango, para las labores se cuenta por parte del municipio un total de 501 personas ocupadas desde la recolección hasta su disposición final.

Como podemos ver el mal manejo de los sitios de disposición final y la disparidad de los datos, es muestra de la poca atención que se le da a los RSM cabe mencionar, que las cifras sobre la cantidad de RSM es estimada en todos los casos pues en el sitio no se cuenta con una bascula para tarar a los vehículos que ingresan. La revisión de los contenidos de las unidades que llegan a tirar basura es prácticamente nula, las unidades del municipio entran libremente mientras que las unidades particulares presentando el recibo de pago por los derechos que se

les cobra en el municipio por tirar basura es el salvo conducto suficiente sin importar el contenido.

9.4 Medicamentos caducados por mes.

Los datos expresados en el tabla 18 y de forma grafica en el figura 2 es de los medicamentos caducados de los 8 años agrupados por mes se observan diferencias porcentuales que van desde el 13.3% en el mes de noviembre a 6.3% en el mes de enero, desgraciadamente no se cuenta con información veraz para determinar la causa, que se antoja multifactorial pudiendo ser el factor humano el más recurrente ya que la cantidad de medicamentos podría mostrar un mal manejo de los inventarios en relación con el desplazamiento de estos, otro podría ser el mal manejo en anaquel si no se tiene el cuidado de acomodar y vender el medicamento con fecha de caducidad más próxima quedando rezagados los medicamentos con caducidad mas reciente. En la comercialización de los productos farmacéuticos tiene un gran peso la mercadotecnia, las modas y hasta la cercanía de hospitales, consultorios y dispensarios así como la población y su poder adquisitivo.

Los medicamento que se desplazan mas en una farmacia cercana una unidad hospitalaria de emergencias seria propiamente aquellos productos relacionados con la especialidad de dicha unidad hospitalaria llegando casi a la especialización de esta, así de acuerdo a información recabada con personal de diferentes farmacias se tiene que aquellas farmacias que se encuentran en zonas residenciales el consumo de medicamentos con un mayor costo es superior al de aquellas farmacias ubicadas en pueblos o unidades habitacionales departamentales de nivel socioeconómico bajo.

Por otro lado la fecha en que los fabricantes sacan los lotes y la fecha de caducidad que se les asigna, o los tiempos de las autorizaciones por parte de la autoridad, serían otros factos más para considerarse en el mes en que caducan los medicamentos.

Los encargados de diferentes establecimientos dedicados a la distribución de medicamentos señalan (comunicación personal) que de fines de enero a mediados de septiembre las ventas se mantiene en un nivel medio a bajo en la mayoría de las farmacias y que a mediados de septiembre comienza a aumentar hasta llegar a su nivel más alto en diciembre y primera quincena de enero por el resurtido. Que si lo comparamos con los porcentajes de los medicamentos caducados coincide aunque la lógica seria que si hay mas venta entonces se

tendrían menos medicamentos caducados por su desplazamiento lo que no ocurre; pues de septiembre a diciembre es cuando se eleva el número de medicamentos caducados como se observa en la grafica 2.El mes de enero sería la excepción pero en este caso lo que podría afectar el dato es que generalmente los laboratorios suspenden o reducen su actividad en el mes de diciembre regularizándose su actividad hasta mediados de enero, lo que se ve reflejado en el mes de enero teniendo un menor número de medicamentos a caducar.

Por lo que se puede asumir que el número de medicamentos caducados no es predecible por mes ya que la incertidumbre de estos datos es muy alta y su dependencia es multifactorial.

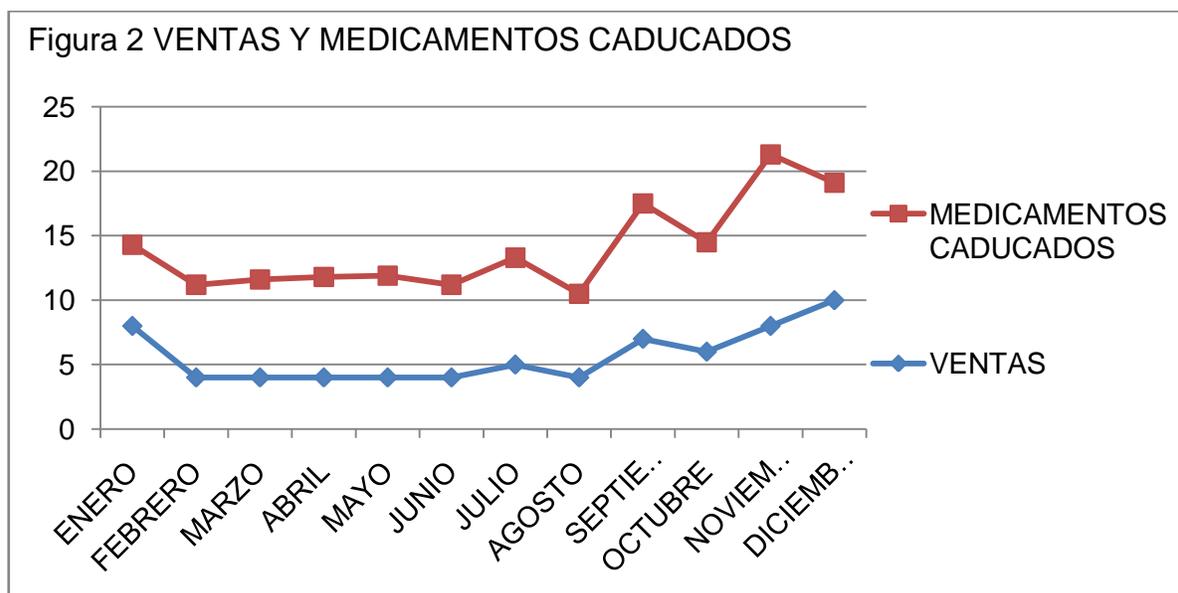
Por otro lado la degradación biológica de los residuos depende del grado de compactación, composición, humedad, temperatura, (13), estos factores también tienen una influencia sobre la desestabilización de los medicamentos caducados acelerándola (26, 29, 94).

Si consideramos que el clima en el municipio es sub-húmedo con lluvias en verano, de menor humedad C(w 0) y una temperatura que va de 27.8 a 5, con una media anual de 16 grados centígrados y precipitación pluvial es de 677.38 mm, el mes más lluvioso es julio con 136.24 mm y el más seco es enero con 5.73 mm (43) y es entre los meses de septiembre a diciembre cuando se tienen más medicamentos caducados la temperaturas y la humedad en este periodo son un factor en contra para la degradación tanto de los RSM como para los medicamentos caducados retrasando esta degradación, además del efecto antimicrobiano o toxico que tienen estos sobre la biomasa encargada de la degradación.

Tabla 18 FRECUENCIA DE MEDICAMENTOS CADUCADOS POR MES.

MES	MEDICAMENTOS CADUCADOS	PORCENTAJES
ENERO	64	6.3
FEBRERO	73	7.2
MARZO	77	7.6
ABRIL	79	7.8
MAYO	80	7.9
JUNIO	73	7.2
JULIO	84	8.3
AGOSTO	66	6.5
SEPTIEMBRE	107	10.5
OCTUBRE	87	8.5
NOVIEMBRE	135	13.3
DICIEMBRE	93	9.1

Nota: con un promedio mensual de $X = 8.4\%$



9.5 Presentaciones

En la tabla 19 se muestran las 25 presentaciones encontradas de los medicamentos que caducaron en el periodo de estudio con: 269 medicamentos caducados equivalentes al 26.4 % tenemos a las tabletas; en segundo lugar las ampollitas con 105 (10.3%); en tercer lugar las suspensiones 103 (10.1); empatadas con 86 (8.4%) las gotas y las soluciones; en sexto lugar las capsulas con (8%), y con apenas 0.1% cada una las cinco restantes presentaciones (emulsiones, gotas, lociones, perlas y talcos).

Las tabletas es la forma de presentación de mayor elección para llevar al consumo general los productos farmacéuticos, por su comodidad para la fabricar, empaque, distribuir, comercialización y consumo, de ahí el porcentaje tan diferenciado.

Si consideramos las evaluaciones de estabilidad de un medicamento según su presentación como se menciona cuando se trata la estabilidad son puntos a considerar según su presentación, la concentración de principio activo, características organolépticas y humedad tenemos que en la prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, límite microbiano, éstas se deben llevar a cabo en análisis inicial y final; al reconstituir el medicamento, se deben seguir las instrucciones indicadas en la etiqueta y los parámetros a examinar durante el período de conservación recomendado son: concentración del principio activo, características organolépticas y pH. (57) con la finalidad de establecer su viabilidad.

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

El ejemplo más importante de esta pérdida en algún medicamento se halla en las dosificaciones de nitroglicerina. Para las tabletas sublinguales de nitroglicerina guardadas en contenedores herméticos al gas se observó que la alta volatilidad de la droga provoca la redistribución de las cantidades de nitroglicerina en forma desigual sobre las tabletas almacenadas. Este fenómeno de migración dio por resultado un daño en el contenido uniforme del principio activo en las tabletas (47)

Por otro lado la Contaminación debida a hongos o bacterias de las presentaciones, especialmente los jarabes y los sueros glucosados, pueden sufrir degradaciones por fermentación. En el caso de los jarabes, el ataque lo causan principalmente hongos, y en el caso de los sueros las levaduras. (57)

Por ejemplo, en las tabletas de levadura de cerveza, puede haber contaminación con Salmonella y otras bacterias, por lo que tornan peligrosas por la posible generación de toxinas. (57) estas consideraciones son de fundamental importancia para detectar fallas durante su síntesis, purificación, filtración, y según sea la presentación liofilizado encapsulado peletizado embotellado etc. así como durante su emvasado; pero ya en anaquel a menos que su empaque fuera violado resulta improbable la contaminación de los medicamentos.

Medical Letter estimaron que la mayoría de los fármacos que se expenden en cápsulas o comprimidos suelen retener entre el 70 y el 80 % de su potencia original por unos 10 años si se les mantiene en su envase o contenedor original, en condiciones adecuadas de conservación (temperatura no superior a 25 °C y sin luz directa).(57, 108)

Como se vio si tenemos un medicamento procesado, distribuido y almacenado de forma óptima, su utilización para la terapéutica después de su fecha de caducidad es segura y si ese medicamento se encuentra en una presentación más estable, su empleo es recomendable con un margen de seguridad amplio.

Tabla 19 PRESENTACIONES DE MEDICAMENTOS CADUCADOS

PRESENTACION	MEDICAMENTOS CADUCADOS	PORCENTAJES
01.- TABLETAS	269	26,4
02.- AMPOLLETA	105	10,3
03.- SUSPENSION	103	10,1
04.- GOTAS	86	8,4
05.- SOLUCION	86	8,4
06.- CAPSULAS	81	8,0
07.- JARABE	72	7,1
08.- CREMA	45	4,4
09.- COMPRIMIDOS	39	3,8
10.- GRAGEAS	33	3,2
11.- POLVO	17	1,7
12.- GEL	15	1,5

PRESENTACION	MEDICAMENTOS CADUCADOS	PORCENTAJES
13.- SUPOSITORIO	13	1,3
14.- POMADA	12	1,2
15.- UNGÜENTO	12	1,2
16.- OVULOS	8	,8
17.- INYECCION	7	,7
18.- SPRAY	5	,5
19.- SOBRE	3	,3
20.- GRANULADO	2	,2
21.- EMULSION	1	,1
22.- GOMAS	1	,1
23.- LOCION	1	,1
24.- PERLAS	1	,1
25.- TALCO	1	,1

9.6 Grupos terapéuticos

9.6.1 Grupo terapéuticos líquidos y sólidos

En la tabla 20 se muestran los grupos terapéuticos de los medicamentos de acuerdo a su uso terapéutico, observándose con un mayor número de elementos los medicamentos del grupo denominado como varios liquido siguiéndole el grupo de varios solido, lo que resulta curioso si lo comparamos con la tabla 19 de las presentaciones de medicamentos caducados, donde una presentación solida las tabletas es la más numerosa.

En el grupo terapéutico de varios liquido se agrupan a los medicamentos que se tiene un efecto bajo sobre el crecimiento medio bacteriano (CMB), lo que es indicativo de que se requiere un mayor estudio para conocer el grado de afectación que tendría este grupo terapéutico y meterlo en el grupo de los antimicrobianos o de los complementos alimenticios y porque no según su comportamiento con la masa biótica proponer otros grupos más.

En el grupo terapéutico de los antimicrobianos también tenemos que los líquidos son los más numerosas lo que nos indica que las presentaciones líquidas en estos grupos terapéuticos podrían ser un factor determinante para que los medicamentos caduquen al no ser de la predilección de los consumidores por su presentación.

Mientras que en el grupo de los complementos alimenticios se prefieren las presentaciones líquidas siendo las sólidas las que caducan con una incidencia mayor. Por lo que se puede deducir que la presentación y el grupo terapéutico son determinantes para los medicamentos que no son vendidos y caducan en anaquel.

Tabla 20 GRUPO TERAPÉUTICO LIQUIDO Y SOLIDO

GRUPOS TERAPÉUTICOS	MEDICAMENTOS CADUCADOS	PORCENTAJE
VARIOS LIQUIDOS (C)	297	29,2
VARIOS SOLIDOS (C1)	220	21,6
ANTIMICROBIANO LIQUIDO (A1)	185	18,2
ANTIMICROBIANO SOLIDO (A)	166	16,3
COMPLEMENTO ALIMENTICIO SOLIDO (B)	89	8,7
COMPLEMENTO ALIMENTICIO LIQUIDO (60)	61	6,0

9.6.2 Grupo terapéutico general.

En la tabla 21 se muestra los grupos terapéuticos agrupados de forma general tanto líquidos como sólidos de cada grupo terapéutico. El grupo terapéutico mayoritario denominado otros con el 50.8% de medicamentos caducados como se explico en el punto 7.5.1 es el más numeroso pero se tendía que estudiar con detalle cada especialidad terapéutica con el fin de subdividirla sin embargo para los fines del presente trabajo nos enfocaremos al grupo antimicrobianos que con el 34.5% es suficientemente representativo y como veremos más adelante su efecto sobre la degradación de los RSM. El grupo de complementos alimenticios con un 14.7% nada despreciable tiene efectos sobre los RSM aunque contrarios a los que tienen los otros dos grupos.

Si sumamos los medicamentos caducados del grupo terapéutico varios y antimicrobianos se tendría un total de 868 medicamentos caducados que nos daría un total de 85.3% de medicamentos que afectarían el crecimiento bacteriano. Contra 14.7 que lo beneficiarían. Que si se utilizara se obtendría un beneficio sustancial.

Tabla 21 GRUPO TERAPÉUTICO GENERAL

GRUPOS TERAPÉUTICOS	MEDICAMENTOS CADUCADOS	PORCENTAJE
OTROS	517	50,8
ANTIMICROBIANO	351	34,5
COMPLEMENTO ALIMENTICIO	150	14,7

9.7 Afectación Microbiano en el Sitio de Disposición Final.

En la tabla 22 se muestran los tres grupos en los que se dividieron a los medicamentos caducados según la afectación microbiana, con 51.1 % los medicamentos que tienen un efecto inhibitor bajo, con 36.7% el grupo que inhibe el crecimiento microbiano, y con 12.2 % el grupo que beneficia el crecimiento bacteriano.

Las variaciones que se observan entre la afectación microbiana y las cifras de los grupos terapéuticos son atribuibles a los efectos detectados al agrupar según se estimo afectaría la biota de acuerdo a la formulación de los medicamentos comprendidos en el grupo terapéutico de varios; dicha selección fue determinada básicamente por la capacidad química toxica por su concentración además de los cambios sustanciales y rápidos en el potencial de hidrogeniones, inhibiendo el crecimiento celular.

El retraso de la degradación de los residuos sólidos provocada por el efecto contaminante de los fármacos dispuestos como RSU cuando de acuerdo a la normatividad su manejo tendría que ser como residuos peligrosos como lo establecen el Capítulo III, Artículo 41 del Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos, que dice:(36)

"Cuando los productos de origen industrial o de uso farmacéutico en cuyos envases se precise fecha de caducidad, no sean sometidos a procesos de rehabilitación o generación una vez que hubieren caducado serán considerados residuos peligrosos, en cuyo caso los fabricantes y distribuidores serán responsables de que su manejo se efectúe de conformidad con lo dispuesto en el reglamento y las Normas Técnicas Ecológicas correspondientes" (34).

Sin embargo, a pesar de su peligrosidad, el destino final de estos desechos es el drenaje o el basurero. Como lo expresan los encargados dueños o dependientes de los puntos de venta, echando los medicamentos caducados al camión recolector de basura del municipio, en lugar de contratar los servicios de alguna empresa que disponga apropiadamente de los caducados y evitar además los riesgos que puedan resultar de los componentes químicos que se generan durante su descomposición y/o degradación. Derivando en un aumento de la contaminación, afectando la descomposición de los residuos y reduciendo el tiempo de vida del sitio (cierre) además de acrecentar el tiempo de recuperación aumentando la toxicidad de los lixiviados, encareciendo su tratamiento; por otro lado la liberación de gases o vapores tóxicos contribuyen al aumento de la contaminación de compuestos volátiles.

Por otro lado las actividades propias del manejo de los residuos que se da en los tiraderos, como la pepena de medicamentos que representa un problema de salud muy alto, por la ingesta y/o venta clandestina de estos, que en el caso de la ingesta, la automedicación y el desconocimiento del uso terapéutico, así como se sus contraindicaciones son graves y generan daños a la salud de quien lo ingiere y en el caso de los antimicrobianos el uso inadecuado genera resistencias y mutaciones celulares, que en el ámbito de la epidemiología son de trascendental importancia.

Si sumamos los porcentajes de los medicamentos que afectan el crecimiento biótico en el tiradero, obtenemos un resultado de 87.8% lo que nos da una idea del daño que genera la contaminación de los medicamentos caducados, y las pérdidas que esto genera tanto recursos humanos como al ambiente.

Tabla 22 AFECTACIÓN MICROBIANA

AFECTACION MICROBIANA	MEDICAMENTOS CADUCADOS	PORCENTAJE
EFFECTO INHIBIDOS BAJO (EIB)	520	51,1
INHIBE EL CRECIMIENTO MICROBIANO (ICB)	374	36,7
BENEFICIA EL CRECIMIENTO MICROBIANO (BCM)	124	12,2

9.7.1 Afectación microbiana a la degradación.

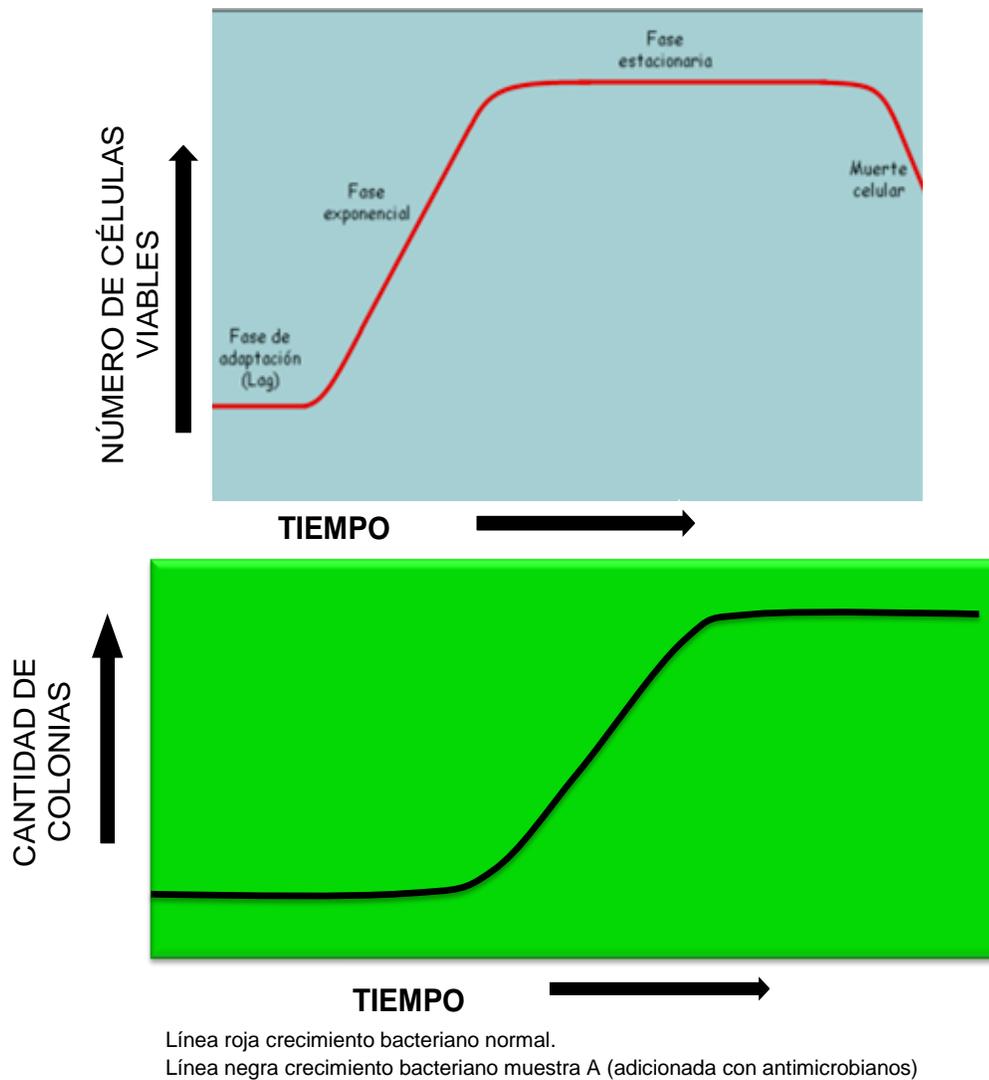
Con el fin de detectar algún cambio en la degradación de la basura se ideó un experimento donde en una cubeta se revolviaron desperdicios orgánicos obtenidos del tiradero de Cuautitlán Izcalli dichos desperdicios fueron mezclados vigorosamente en una cubeta, después se sacaron dos porciones de un kilogramo cada una y se colocaron en una bandeja de plástico, que llamaremos muestra A y muestra B.

En la bandeja A; se le adicionó en la superficie una mezcla de antimicrobianos mientras que a la muestra B nada, se les dejaron bajo las mismas condiciones expuestas al medio ambiente en el tiradero.

Diariamente se tomó un registro visual de las dos muestras, en el caso de la muestra B se observó un crecimiento de fimbrias, cambios de coloración y olores propios de la degradación de la materia, con mayor rapidez e intensidad que los cambios que mostraron la muestra A; si asumimos que dicha degradación está en relación con el crecimiento de la microbiota que es quien se encarga de dicha degradación y en tal proceso la generación de biogás.

Si esto lo comparamos gráficamente con la curva de crecimiento bacteriano (50) Tabla 5, como se muestra en la figura 3 se distinguirá una fase de adaptación más prolongada; teniendo un crecimiento exponencial ligeramente menos pronunciado; en el caso de la fase de estabilización se observa más larga, quizás por que la velocidad en la fase anterior, al no ser tan intensa el sustrato queda con cierta capacidad para sostener a las colonias celulares aunado si recordamos al efecto aunque pobre pero presente de los antimicrobianos que provocan un crecimiento retardado y lento.

Figura 3 CURVA DE CRECIMIENTO BACTERIANO



9.8 Medicamentos Aprovechables en Pequeñas Especies.

En la tabla 23 con un porcentaje del 58.3 (594 medicamentos caducados), se distingue como el mayor porcentaje de medicamentos que son factibles de ser utilizados para la terapéutica Veterinaria en Pequeñas especies.

Como se trato anteriormente los argumentos son variados, tanta a favor como en contra de la factibilidad de utilizar los medicamentos caducados aun para el uso humano. Si consideramos que en la terapéutica veterinaria el manejo de las dosis

no está determinado por la presentación del medicamento, sino por los miligramos por peso considerando edad, condición física, estado de gravidez, sexo, y condición clínica del paciente, la utilización de los medicamentos caducados se presenta como una alternativa de elección dado que aunque el porcentaje de viabilidad del producto en cuestión se vea disminuido, su estimación de acuerdo a su vida media de la substancia se podría estimar con más facilidad, sin caer en el problema de no dar la dosis adecuada dado que los miligramos o unidades internacionales según sea la presentación o tipo de fármaco a suministrar cubriría las dosis terapéuticas para las pequeñas especies.

Tabla 23 MEDICAMENTOS APROVECHABLES EN PEQUEÑAS ESPECIES.

APROVECHAMIENTO	MEDICAMENTOS CADUCADOS	PORCENTAJE
SI APROVECHA (SA)	594	58,3
NO APROVECHA (NA)	424	41,7

9.9 Estado de agregación (sólido y líquido).

En la tabla 24 se muestra el estado de los medicamentos según su presentación sea líquida o sólida; en este caso el estado sólido es el que predomina aunque no por mucho.

Tabla 24 ESTADO DE AGREGACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS SEGÚN SU PRESENTACIÓN Y SU PORCENTAJE.

ESTADO	MEDICAMENTOS CADUCADOS	PORCENTAJE
SOLIDO	552	54,2
LIQUIDO	466	45,8

9.9.1 Estado de agregación vs año.

En la tabla 25 de forma muy semejante a lo que ocurre con el estado de agregación general, al agrupar los datos por año las diferencias guardan semejanzas salvo en los años 2003 y 2005 donde el estado de agregación sólido resulta ser inferior al líquido pero la falta mayor información impide establecer el origen de estas variaciones.

Tabla 25 ESTADO DE AGREGACIÓN (SOLIDO Y LIQUIDO) *VS* AÑO

AÑO	SOLIDO	LIQUIDO	TOTAL
2001	91	70	161
2002	135	101	236
2003	43	46	89
2004	58	45	103
2005	55	65	120
2006	74	62	136
2007	56	40	96
2008	40	37	77
Total	552	466	1018

9.10 Grupo terapéutico general *vs* año.

En la tabla 26 la agrupación de los medicamentos caducos por uso terapéutico contra el año en que caducaron no es posible establecer su causa o tendencia de caducidad por año, al igual que en otras comparaciones la incidencia de factores no predeterminados generan una incertidumbre muy alta.

Tabla 26 GRUPO TERAPÉUTICO GENERAL *VS* AÑO.

AÑO	ANTIMICROBIANO	COMPLEMENTO ALIMENTICIO	VARIOS
2001	47	32	82
2002	74	29	133
2003	32	19	38
2004	37	12	54
2005	44	20	56
2006	49	14	73
2007	40	11	45
2008	28	13	36
Total	351	150	517

9.10.1 Los grupos terapéuticos solido y líquido *vs* años.

En la tabla 27 se observa la distribución de los grupos terapéuticos en el periodo de estudio en años la pretensión de esta grafica es denotar la forma en que los medicamentos caducados fueron dispuestos en el sitio de disposición final del municipio de Cuautitlán Izcalli y determinar el deterioro o afectación que va a tener en el crecimiento bacteriano por año, toda como se determino en el punto 9.7 la (Afectación Microbiana) que se traduciría en un retraso en la descomposición o degradación de la basura, y los tiraderos se tendrían

Ver el grado de afectación al crecimiento bacteriano dado por la cantidad de medicamentos caducados dispuestos en el ya mencionado, traduciéndose en un retraso en degradación de la basura en los tiraderos que de acuerdo a la grafica el año con mayor afectación seria 2002

De acuerdo a la tabla 25 grupos terapéuticos en estado sólido y líquido que nos podría dar una idea de la cantidad de medicamento caducado de estado liquido en donde su grado de difusión seria mayor aunque su concentración seria menor por la dilución que tendría por el escurrimiento al estar en solución.

Tabla 27 LOS GRUPOS TERAPÉUTICOS EN ESTADO SÓLIDO Y LÍQUIDO *VS* AÑOS.

AÑO	ANTIMICROBIANO SOLIDO	COMPLEMENTO ALIMENTICIO SOLIDO (B)	VARIOS LIQUIDOS (C)	ANTIMICROBIANO LIQUIDO (A1)	COMPLEMENTO ALIEMNTICIO LIQUIDO (60)	VARIOS SOLIDOS (C1)
2001	27	17	47	20	15	35
2002	39	18	78	35	11	55
2003	14	10	19	18	9	19
2004	19	6	33	18	6	21
2005	13	13	29	31	7	27
2006	22	11	41	27	3	32
2007	19	7	30	21	4	15
2008	13	7	20	15	6	16
Total	166	89	297	185	61	220

9.11 Afectación microbiana *vs* año caducado.

En la tabla 28 en esta tabla encontramos que los datos solo nos expresan de forma proporcional a la cantidad de medicamentos que caducaron según el año, pero faltaría establecer de acuerdo a el número de medicamentos caducados por año y tipo de efecto inhibitorio en proporción al mismo año cuantos medicamentos caducaron. De esta forma se podría establecer si existe alguna relación entre el

efecto inhibitorio de los medicamentos caducados y el año, o si se obtiene una constante de medicamentos caducados por su efecto inhibitorio.

Tabla 28 AFECTACIÓN MICROBIANA *VS* AÑO CADUCADO.

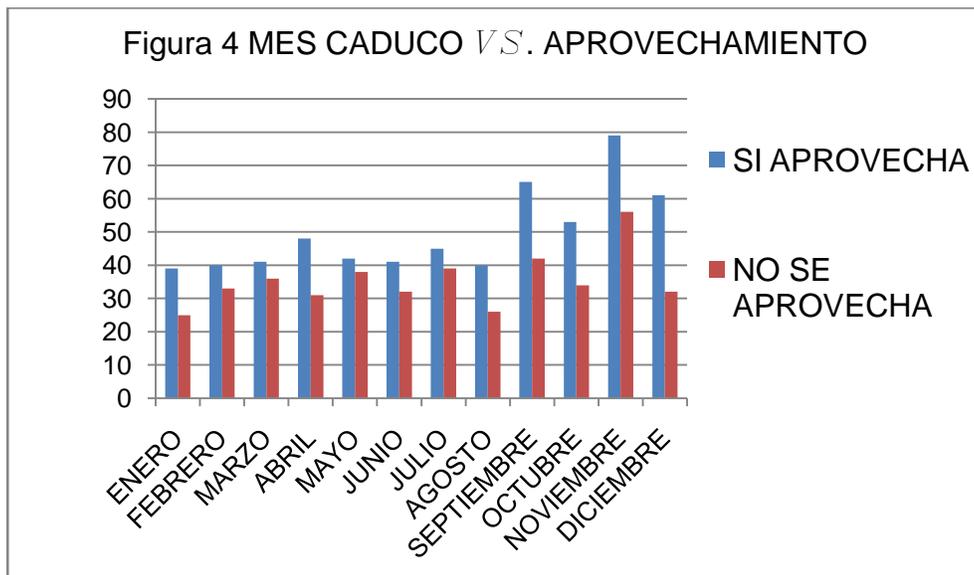
AÑO	INHIBE EL CRECIMIENTO BACTERIANO	BENEFICIA EL CRECIMIENTO BACTERIANO	EFEECTO INHIBITORIO BAJO	TOTAL
2001	56	21	84	161
2002	74	28	134	236
2003	37	15	37	89
2004	38	12	53	103
2005	47	17	56	120
2006	51	11	74	136
2007	41	9	46	96
2008	30	11	36	77
Total	374	124	520	1018

9.12 Mes caduco *vs* aprovechamiento.

En la tabla 29 y figura 4 se muestra el comportamiento de los medicamentos caducados por los meses del año en donde se observa que la proporción de medicamentos caducos que más se pueden aprovechar es proporcional al número de fármacos caducados y que su distribución en el año es homogénea correspondiendo al número de medicamentos que caducan. Lo que nos da un beneficio adicional al tener un menor número de medicamentos caducos que llegarían a los tiraderos en los meses de mayor disposición final.

Tabla 29 MES CADUCO *VS* APROVECHAMIENTO.

AÑO	SI APROVECHA	NO SE APROVECHA	TOTAL
ENERO	39	25	64
FEBRERO	40	33	73
MARZO	41	36	77
ABRIL	48	31	79
MAYO	42	38	80
JUNIO	41	32	73
JULIO	45	39	84
AGOSTO	40	26	66
SEPTIEMBRE	65	42	107
OCTUBRE	53	34	87
NOVIEMBRE	79	56	135
DICIEMBRE	61	32	93
Total	594	424	1018



9.13 Grupo terapéutico *vs* afectación microbiana

En la tabla 30 se muestra la afectación de acuerdo a los grupos terapéuticos resultando con mayor numero de medicamentos caducos lo del grupo varios con estado liquido, de igual forma los del grupo antimicrobianos de estado liquido así pues predominando la afectación en el tiradero con un total de 894 medicamentos caducos que afectan en el mejor de los casos de forma baja el crecimiento bacteriano; ya sea en cualquiera de sus estados de agregación

Tabla 30 GRUPO TERAPÉUTICO *VS* AFECTACIÓN MICROBIANA

GRUPO TERAPEUTICO	INHIBE EL CRECIMIENTO MICROBIANO	BENEFICIA CRECIMIENTO MICROBIANO	EFFECTO INHIBIDOR BAJA	TOTAL
ANTIMICROBIANO SOLIDO (A)	166			166
COMPLEMENTO ALIMENTICIO SOLIDO (B)	5	77	7	89
VARIOS LIQUIDOS (C)	4		293	297
ANTIMICROBIANO LIQUIDO (A1)	184		1	185
COMPLEMENTO ALIEMNTICIO LIQUIDO (B1)	13	47	1	61
VARIOS SOLIDOS (C1)	2		218	220
Total	374	124	520	1018

9.14 Grupo terapéutico *vs* aprovechamiento

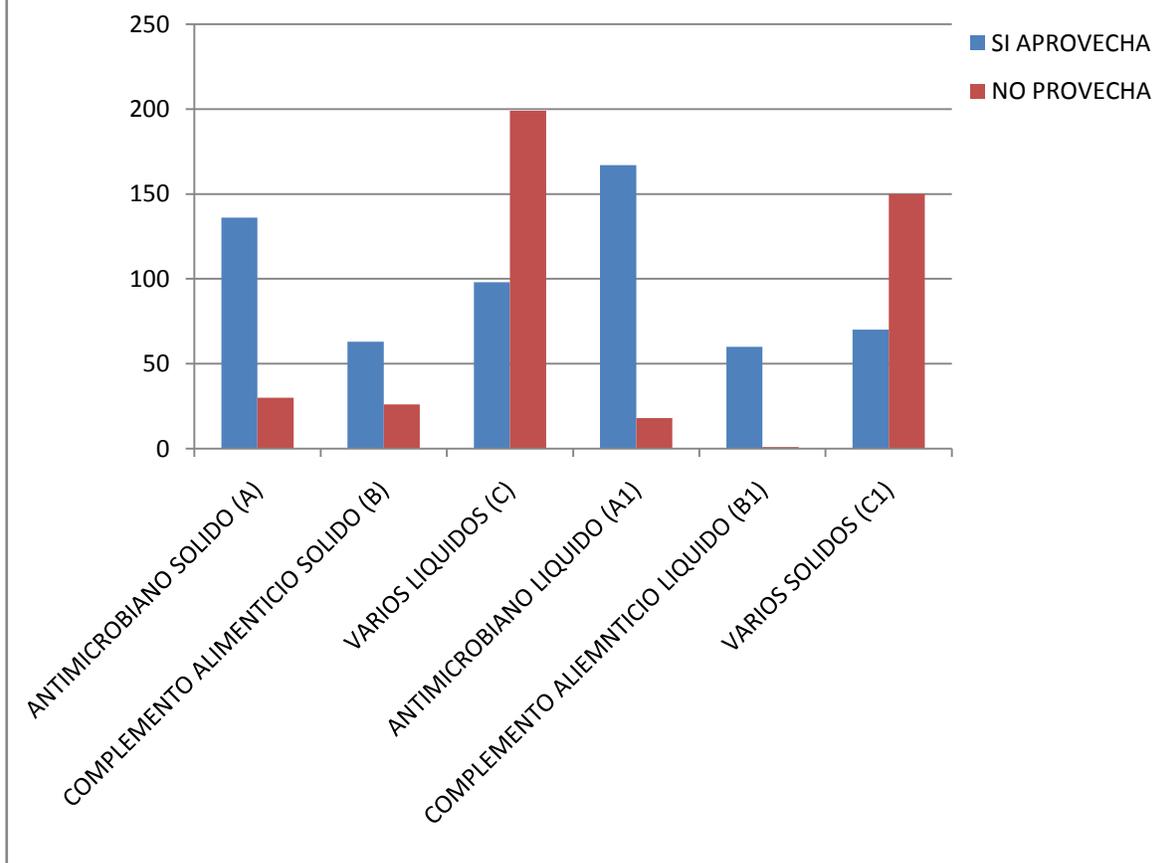
9.14.1 Grupo terapéutico estado de agregación sólido o líquido *vs* aprovechamiento

En la Tabla 31 y figura 5 los medicamentos caducados que si son aprovechables muestran una tendencia semejante en el caso de los grupos terapéuticos de antimicrobianos y el grupo de complementos alimenticios tanto para los medicamentos sólidos como para los medicamentos líquidos siendo mayor en ambos casos los medicamentos que si se aprovechan sobre los que no se aprovechan; mientras que en el grupo de varios se presenta lo contrario lo que pone de manifiesto que en el grupo de varios se tendría que subdividir y relimar un estudio en específico para encontrar el motivo de esta tendencia. Recordemos que en este grupo de varios se en centran prácticamente medicamentos muy especializados como cardiotónicos, antidepresivos etc. que en el ámbito veterinario su uso es inusual o no autorizado.

Tabla 31 GRUPO TERAPÉUTICO *VS* APROVECHAMIENTO

GRUPO TERAPEUTICO	SI APROVECHA	NO PROVECHA	TOTAL
ANTIMICROBIANO SOLIDO (A)	136	30	166
COMPLEMENTO ALIMENTICIO SOLIDO (B)	63	26	89
VARIOS LIQUIDOS (C)	98	199	297
ANTIMICROBIANO LIQUIDO (A1)	167	18	185
COMPLEMENTO ALIEMNTICIO LIQUIDO (60)	60	1	61
VARIOS SOLIDOS (C1)	70	150	220
Total	594	424	1018

Figura 5 GRUPO TERAPEUTICO *VS.* APROVECHAMIENTO



9.14.2 Grupo terapéutico antimicrobianos, complementos alimenticios y otros *vs* aprovechamiento

En la Tabla 32 se observa que el grupo terapéutico que tiene mayor número de medicamentos caducados es el grupo de varios, pero el grupo de los antimicrobianos que es el que más efectos sobre el crecimiento microbiano tiene es el que sí puede aprovechar y con esto el efecto que se tendría sobre el tiradero sería muy significativo además de que el número de medicamentos antimicrobianos que no se aprovechan es bajo, lo que el aprovechamiento de los medicamentos caducados es una posibilidad de reducir la contaminación de los sitios de disposición de residuos sólidos urbanos.

Tabla 32 GRUPO TERAPÉUTICO *VS* APROVECHAMIENTO

GRUPO TERAPÉUTICO	SI APROVECHABLE	NO APROVECHABLE	TOTAL
ANTIMICROBIANO	303	48	351
COMPLEMENTO ALIMENTICIO	123	27	150
VARIOS	168	349	517
Total	594	424	1018

9.15 Grupo terapéutico vs afectación

En la tabla 33 se distingue el efecto de los medicamentos caducados del grupo antimicrobiano y el de los del grupo de varios

Tabla 33 GRUPO TERAPÉUTICO *vs* AFECTACIÓN MICROBIANA

GRUPO TERAPEUTICO	INHIBE EL CRECIMIENTO MICROBIANO	BENEFICIA ELL CRECIMIENTO MICROBANO	EFECTO INHIBIDOR BAJO	TOTAL
ANTIMICROBIANO	350		1	351
COMPLEMENTO ALIMENTICIO	18	124	8	150
VARIOS	6		511	517
Total	374	124	520	1018

9.16 Grupo terapéutico *vs* estado

En la tabla 34 se muestran los tres grupos terapéuticos cruzados contra el estado de los medicamentos referido a su condición de líquido o sólido distinguiéndose una cantidad mayor de antimicrobianos líquidos; mientras que el caso de los complementos alimenticios y el grupo de otros se observa lo contrario.

El manejo de los medicamentos caducos en estado liquido del grupo terapéutico antimicrobiano se vuelve de mayor atención en el considerando de que los líquidos al ser llevados al tiradero tendrán una mayor distribución (contaminación) al derramarse aunque una concentración menor lo contrario de los medicamentos caducos de estado sólido.

Sin embargo el estado sólido es el que predomina en los totales, esto facilita el manejo de los medicamentos caducados aunque para la terapéutica veterinaria es la presentación liquida sobre todo en lo que se refiere a los antibióticos la de elección por la facilidad de dosificar y para su aplicación en el caso de soluciones inyectables garantizando el suministro del medicamento al paciente. De igual manera si se tratara de un jarabe o una suspensión.

Tabla 34 GRUPO TERAPÉUTICO *VS* ESTADO

GRUPO TERAPEUTICO	SÓLIDOS	LÍQUIDOS	TOTAL
ANTIMICROBIANO	166	185	351
COMPLEMENTO ALIMENTICIO	89	61	150
OTROS	297	220	517
Total	552	466	1018

9.17 Medicamentos Caducados que se utilizan en la terapéutica veterinaria para pequeñas especies.

Del total de los medicamentos caducados resultantes durante el periodo de estudio se obtuvieron los principios activos y se investigó la posibilidad de ser utilizados para la terapéutica de pequeñas especies, especificando el tipo terapéutico, la dosis y la especie en donde se puede utilizar como se muestra en el anexo. De esta forma se comprueba que los medicamentos caducos si se pueden utilizar en la terapéutica de las pequeñas especies, con éxito y un margen de seguridad amplio.

9.18 Propuesta para el acopio y distribución de medicamentos caducados.

En el ámbito de la medicina veterinaria se tiene la apertura de la utilización de los medicamentos de uso humano, porque los especialistas de esta rama conocen del manejo de los medicamentos desde su etapa de desarrollo experimental, dado que participan como asesores en la terapéutica de los animales de laboratorio que son ocupados para las pruebas biológicas de los fármacos en investigación para su uso tanto en las diferentes especies animales incluyendo la antropogénica.

El conocimiento de las aplicaciones y las repercusiones del uso de un fármaco en las diferentes especies, así como su uso terapéutico, cuidados, dosificación y contraindicaciones ya sean las del fármaco y la utilización de ese fármaco según la especie de que se trate, sus indicaciones según el peso, edad, sexo, estado de gravidez y etapa productiva (Por citar un ejemplo si se administra un medicamento a diferentes especies una con un función zootécnico dentro del área de producción animal para el consumo de carne, como el borrego y a otro del área de pequeñas especies el perro; el uso terapéutico sería diferente, mientras en el caso del borrego sería como anestésico de acción corta, en el perro sería analgésica y si ese fármaco se aplicara al humano su efecto sería analgésica y antipirética nos referimos a la dipirona), son atribuciones de este especialista del área médico biológica. En la terapéutica de pequeñas especies el empleo de medicamentos de uso humano es una práctica cotidiana, debido a que la línea veterinaria no los provee o no los tienen en línea.

Si bien los centros antirrábicos tienen la responsabilidad del manejo y control de los animales callejeros, o que se encuentren por descuido fuera de sus domicilios, además de las diferentes campañas (antirrábicas, vacunación desparasitación y control natal), el proponerlos como centros de acopio y distribución de los medicamentos caducados con la ventaja de que se les propusiera tanto a los puntos de venta (farmacias) como a los distribuidores de productos farmacéuticos, entregar mensualmente sus productos caducados a dichos centros, con un doble beneficio, al recibir un pago por el producto que habitualmente dispondría al camión recolector de basura del municipio, además de otorgarle su manifiesto de residuos peligrosos por sus medicamentos caducados, manifiesto que tendría que presentar en su visita anual de para obtener el visto bueno de sus medidas mínimas de seguridad que otorga protección civil municipal, así como en las inspecciones que realiza la Jurisdicción de Regulación Sanitaria No. 6 Cuautitlán.

De esta forma se tendría certidumbre de la disposición final de los medicamentos caducados. Los medicamentos colectados en los centros antirrábicos tendrían dos posibilidades, previa selección y cuidando su estado su fin sería:

1.- Los medicamentos caducados que de acuerdo al listado propuesto para el uso en la terapéutica veterinaria de pequeñas especies, se venderían en el mismo centro antirrábico, según indicaciones del médico veterinario. El precio de venta de los medicamentos caducados será inferior al que se tenga en el catalogo de las farmacias

2.- Los medicamentos caducados que no fuese factible su utilización, se separaría el cartón, vidrio, blísteres, aluminio, y demás materiales de empaque o aplicación, para su venta, mientras que el fármaco según sea el caso se inactivaría y/o se incineraran.

Los recursos obtenidos de la venta de los medicamentos caducados de dispondrían como se detalla a continuación:

1). Para el pago de la operación de los centro de acopio y distribución de medicamentos caducados, ubicados en los centros antirrábicos

2). El pago de la operación de la disposición final de los medicamentos caducados que sería:

a). La inactivación de los medicamentos caducados,

b). La incineración de los medicamentos caducados, que previas adaptaciones, al incinerador (incineradores de dos cámaras que operan a alta temperatura y están diseñados para manejar más de 1% de compuestos halogenados) con el que cuentan estos centros para la disposición final de los cadáveres, de los animales sacrificados o recogidos muertos en la vía pública.

De esta forma se estarían utilizando recursos ya existentes en el municipio y se daría cumplimiento a la normatividad vigente en lo relativo a los medicamentos caducados (residuos peligrosos), reduciendo la contaminación en los tiraderos municipales, esto como se vio por el efecto no deseado de los medicamentos caducados sobre la degradación de los residuos sólidos urbanos, al dañar la biota encargada de de esta degradación

Conclusiones

El aprovechamiento de los medicamentos caducados en la terapéutica veterinaria de pequeñas especies es factible con niveles de seguridad altos, ya que su utilización reducirá los medicamentos que se dispusieran en el tiradero municipal de Cuautitlán Izcalli.

El costo-benéfico en el tratamiento de pequeñas especies, además de dar un alivio a la economía de los propietarios de mascotas en la terapéutica, también reduciría la propagación de enfermedades y la diseminación de zoonosis.

Dado que un número considerable de fármacos disminuye a niveles subterapéuticos la potencia de sus principios activos al caducar, estos pueden ser utilizados en el tratamiento de pequeñas especies sin el menoscabo de su dosificación de acuerdo al peso corporal de la mascota.

La generación de medicamentos caducos está en aumento, debido a la falta de establecimiento de fechas de caducidad reales, haciendo necesario la regulación del manejo de éstos.

Por lo que como se postula en la hipótesis, si se aprovechan los medicamentos caducados en la terapéutica veterinaria de pequeñas especies, se reducirá la contaminación que retarda la biodegradación de los sitios de disposición final de residuos sólidos urbanos, aumentando la rapidez de generación de biogás y por ende, disminuyendo el tiempo para el cierre definitivo del tiradero.

Recomendaciones.

Investigar la fecha real de caducidad de los medicamentos, basado en la estabilidad y no en fechas nemotécnicas (un año, 6 meses, etc.).

Hacer más amplio el estudio dentro del mismo municipio o en otro, para poder observar posibles variaciones en el comportamiento de los caducados, controlando y detectando las variables que inciden en los medicamentos caducos; partiendo de los laboratorios, controles de calidad normatividad, sin descuidar su comercialización, hasta los sitios de disposición final, considerando el estrato socio-económico de la población muestra, el factor climatológico, publicitario, de moda, socio-cultural, epidemiológico, endémico, educativo y de manejo de los medicamentos.

Validar tiempos de crecimiento bacterianos para diferentes desechos y con diferentes medicamentos caducos, tanto en vitro, como en sitios de disposición final.

Los fármacos caducados que no se aprovechen para las pequeñas especies, se requerirá de estudios para su utilización en otras áreas de la veterinaria y agroquímica entre otros usos.

Bibliografía.

- 1 ALLDREDGE BK, VENTEICHER R, CALDERWOOD TS. *Stability of diazepam rectal gel in ambulance-like environments*. Am J Emerg Med 2002; 20(2):88-91.
- 2 ALTSCHULER R. *Do medications really expire? Try An Experiment With Your Mother-In-Law*. Medscape 2003;5(3). Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/460159>, 24/11/2009
3. ÁLVAREZ CUARTERO, *Anexo: Estados de México por densidad de población*, Fuente electrónica [en línea], [http://es.wikipedia.org/wiki/Estados de M%C3%A9xico por superficie](http://es.wikipedia.org/wiki/Estados_de_M%C3%A9xico_por_superficie) 19/11/2009
4. ARONSON A, Shai Y (2001). «*Why bacillus thuringiensis insecticidal toxins are so effective: unique features of their mode of action*» FEMS Microbiol Lett. Vol. 195. n.º 1. pp. 1–8. PMID 11166987. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11166987?dopt=Abstract> , 23/10/2009
5. ARVIZU FERNÁNDEZ JOSÉ LUIS , *Energía a partir de la basura*, Fuente electrónica [en línea], <http://www.iie.org.mx/publica/bolnd97/tennd97.htm>, 25/07/2008
6. *Bad Bugs, No Drugs Executive Summary*». Infectious Diseases Society of America. Consultado el 2007-12-11. Disponible en: <http://www.idsociety.org/PrintFriendly.aspx?id=5558> , 14/11/2009
7. BOZSIK A (2006). «*Susceptibility of adult Coccinella septempunctata (Coleoptera: Coccinellidae) to insecticides with different modes of action*» Pest Manag Sci. Vol. 62. n.º 7. pp. 651–4. PMID 16649191.
8. Bracamonte Baz F. *Plan para eliminar medicamentos caducados*, Fuente electrónica [en línea] http://www.diariodemexico.com.mx/?module=displaystory&story_id=2111&format=html. Edición 15159, 30/10/2009
9. BUENROSTRO O., BOCCO G. y BERNACHE G. (2001), *Urban solid waste generation and disposal in México*. A case study, Waste Manag. Res. 19, 169-176.
10. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, *Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, última reforma dof 27-04-2010*, Fuente electrónica [en línea] <http://www.diputados.gob.mx/leyesbiblio/pdf/1.pdf>, 2/05/2008
11. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, *Ley general del equilibrio ecológico y la protección al ambiente. Última Reforma DOF 06-04-*, Fuente electrónica [en línea] <http://www.diputados.gob.mx/leyesbiblio/pdf/148.pdf>, 02/05/2008
12. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, *Ley general para la prevención y gestión integral de los residuos*, Fuente electrónica [en línea], <http://maestros.its.mx/loyola/cc.curso/LGPGIR.pdf>, Nueva Ley DOF, 08-10-2003

13. CÁRDENAS JIMÉNEZ A. , ELVIRA QUESADA JF., etal. *Guía de cumplimiento de la NOM-083-SEMARNAT-2003*, , Fuente electrónica [en línea]
http://www.giresol.org/joom1/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=155&Itemid=29, 11/12/2009
14. CARL SAGAN, *Vida*, Fuente electrónica [en línea],
<http://es.wikipedia.org/wiki/Vida#column-one> , 13/02/2009
15. CARTIEL ESPERANZA, etal, *Toxicología*, Fuente electrónica [en línea],
http://www.canal-h.net/webs/sgonzalez002/pagina_inici.htm, 7/02/2009
16. CENAPRED, *Guía para la disposición segura de medicamentos caducos acumulados en situaciones de emergencia*, Fuente electrónica [en línea],
<http://www.proteccioncivil.gob.mx/upLoad/Publicaciones/tecnicas/gdsmcase.pdf>, 27/08/2008
17. CHAMBERS HF, SANDE MA. *Fármacos antimicrobianos*. Consideraciones generales. En: HARDMAN JG, LIMBIRD LE, MOLINOFF PB, RUDDON RW, GILMAN AG, EDS. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9 Ed. Gilman. México, DF: Mc Graw-Hill Interamericana;1996. p.1095-121.
18. CHATTOPADHYAY A, BHATNAGAR N, BHATNAGAR R (2004). «*Bacterial insecticidal toxins*» *Crit Rev Microbiol*. Vol. 30. n.º 1. pp. 33–54. PMID 15116762.
19. CHÁVEZ GONZÁLEZ SILVIA, *Ordenan cerrar basurero en Cuautitlán Izcalli*, Fuente electrónica [en línea],
<http://www.jornada.unam.mx/2008/02/05/index.php?section=estados&article=032n3est&partner=rss>, 18/06/2008
20. CHÁVEZ GONZÁLEZ SILVIA, *Ordenan clausurar los basureros de Cuautitlán Izcalli y Tultitlán*, Fuente electrónica [en línea],
<http://www.jornada.unam.mx/2008/07/30/index.php?section=estados&article=039n2est&partner=rss>, 18/06/2008
21. COHEN Y (2002). «*Bioremediation of oil by marine microbial mats*» *Int Microbiol*. Vol. 5. n.º 4. pp. 189–93. PMID 12497184.
22. COMITÉ DE EXPERTOS DE LA OMS EN ESPECIFICACIONES PARA LAS PREPARACIONES FARMACÉUTICAS. *34º Informe*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1990. (Serie de Informes Técnicos; No. 790)
23. COMUNIDAD DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA, *Estabilidad de un medicamento*, Fuente electrónica [en línea]
<http://www.elergonomista.com/galenica/estabilidadgeneralidades.htm>, 04/12/2009
24. COMUNIDAD DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA, *Farmacología*, Fuente electrónica [en línea]
<http://www.elergonomista.com/farmacologia/farma.htm>, 23/06/2008
25. CORTINAS DE NAVA,C. Y G.S. VEGA (1993). *Residuos Peligrosos en el Mundo y México*. Serie Monografías No. 3. SEDESOL. México

26. DEBESA GARCIA F. , e tal, *La caducidad de los medicamentos: justificación de una duda*, Fuente electrónica [en línea], Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol38_3_04/far10304.htm, 25/11/2009
27. DER ESPEGIEL, *Kilogramo*, <http://es.wikipedia.org/wiki/Kg>, 17/12/2008
28. Diario en línea comarca lagunera, *Se desechan medicamentos caducados*, Fuente electrónica [en línea], <http://lalagun4.com/?c=119&a=17652>, 28/04/2008
29. *Directrices para las pruebas de estabilidad de productos farmacéuticos que contienen sustancias medicamentosas bien establecidas en formas farmacéuticas corrientes*. En: Comité de Expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas: 34° Informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2000. p.71-85. (Serie de Informes Técnicos; No. 863).
30. EAGON R «*Pseudomonas natriegens, a marine bacterium with a generation time of less than 10 minutes*» *J Bacteriol.* Vol. 83. pp. 736 - 7. PMID 13888946.
31. ECOTICIAS. COM, *Medicamentos caducados que iluminan 500 colegios durante un año*, Fuente electrónica [en línea] <http://www.ecoticias.com/20080628-medicamentos-caducados-que-iluminan-500-colegios-durante-un-ano.html>, 29/03/2008
32. ELVIRA QUESADA JUAN R. *Norma oficial mexicana NOM-083-SEMARNAT-2003, DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACION*, Fuente electrónica [en línea], <http://www.semarnat.gob.mx/leyesy normas/Normas%20Oficiales%20Mexicanas%20vigentes/NOM-083-SEMAR-03-20-OCT-04.pdf>, 12/04/2008
33. Enciclopedia de los Municipios de México: estado de México, *Anexo: Municipios del estado de México*, Fuente electrónica [en línea], <http://es.wikipedia.org/wiki/Municipios del Estado de Mexico>, 23/08/2009
34. EPA/540/9-91/002. (October 1991). *Innovative Treatment Technologies. Overview and Guide to Information Sources. Unites States.*
35. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile , *Veterinaria*, Fuente electrónica [en línea], <http://es.wikipedia.org/wiki/Veterinaria>, 17/07/2009
36. FERNÁNDEZ VILLAGÓMEZ G., HERNÁNDEZ BARRIOS CLAUDIA P., *Manual para el tratamiento y disposición final de medicamentos y fármacos caducos*, Fuente electrónica [en línea], <http://www.cepis.ops-oms.org/bvsarp/e/fulltext/farmacos/farmacos.pdf>, 19/05/2008
37. FREDRICKSON J, ZACHARA J, BALKWILL D, et al (2004), *Bacteria*, Fuente electrónica (en línea), <http://es.wikipedia.org/wiki/Bacteria>, 26/11/2009
38. FREDRICKSON J, ZACHARA J, BALKWILL D, et al (2004). «*Geomicrobiology of high-level nuclear waste-contaminated vadose sediments at the hanford site, Washington state.*» <http://aem.asm.org/cgi/content/full/70/7/4230?view=long&pmid=15240306>, 25/07/2009

39. FROST F, CRAUN GF, CALDERON RL (1998). «*Increasing hospitalization and death possibly due to Clostridium difficile diarrheal disease*» *Emerging Infect. Dis.*. Vol. 4. n.º 4. pp. 619-25. PMID 9866738.
40. FUENTES VELASCO MARÍA C., *Medicamentos Caducados en México: Un problema grave*, Fuente electrónica [en línea], http://www.oncetv.ipn.mx_324-2008/medicament.caduca798.#238, 17/08/2008
41. GARCIA VILLA Juan Antonio, Comunicado de Prensa No. 335. , Fuente electrónica (en línea)
<http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/resources/LocalContent/404/1/17.pdf>, 02/10/2007
42. GILARD V, MARTINO R, MALET-MARTINO M, NIEMEYER U . *Stability of commercial formulations and aqueous solutions of ifosfamide: a reply. Drug Metab Dispos* 1997;25(8):927-31.
43. Gobierno de Cuautitlán Izcalli, *Plan diagnostico de desarrollo ambiental*, Fuente electrónica [en línea],
http://www.cizcalli.gob.mx/h_ayuntamiento/pland_desarrollo/plan/diagnostico.html, 23/06/2009
44. Gobierno de Cuautitlán Izcalli, *Reglamento de tratamiento residuos peligrosos*, Fuente electrónica [en línea],
http://www.cizcalli.gob.mx/h_ayuntamiento/reglamentos/residuos.html, 23/06/2009
45. GOBIERNO DE MÉXICO, Enciclopedia de los municipios de México, Fuente electrónica (en línea)
[http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Estados de M%C3%A9xico por densidad de poblaci%C3%40n](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Estados_de_M%C3%A9xico_por_densidad_de_poblaci%C3%40n), 12/04/2009
46. GOODMAN & GILMAN, *Fármaco*, Fuente electrónica [en línea][http://es.wikipedia.org/wiki/F%C3%A1rmaco#Importancia de estudios de estabilidad](http://es.wikipedia.org/wiki/F%C3%A1rmaco#Importancia_de_estudios_de_estabilidad), 16/10/2009
47. GUTIERREZ SALVADOR R., *Farmacología de los antibióticos*, Fuente electrónica [en línea],
http://www.medcenter.com/Medscape/content.aspx?LangType=1034&menu_id=641&id=5447, 25/11/2009
48. GUTIERREZ SOLIS G., *El lado oscuro de la farmacología*, Fuente electrónica [en línea],
<http://www.jornada.unam.mx/2006/04/16/025n2est.php>, 18/06/2008
49. Hagedorn S, Kaphammer B «*Microbial biocatalysis in the generation of flavor and fragrance chemicals*» *Annu Rev Microbiol.* Vol. 48. pp. 773–800. PMID 7826026.
50. HECKER M, VÖLKER U «*General stress response of Bacillus subtilis and other bacteria*» *Adv Microb Physiol.* Vol. 44. pp. 35–91. PMID 11407115.
51. HEISE E «*Diseases associated with immunosuppression*» *Environ Health Perspect.* Vol. 43. pp. 9–19. PMID 7037390.
52. HENNINGFIELD MF, SMITH SD, REYNOLDS PA, GARCÍA SE, BAXTER JH. *Protein quality of enteral nutrition products is consistent with label claims during shelf life and beyond expiration date.* *J Am Diet Assoc* 1995;95(1):46-52.

53. HERNÁNDEZ Barrios Claudia Patricia, FERNÁNDEZ Villagómez Georgina, *Manual para el tratamiento y disposición final de medicamentos y fármacos caducos*. Centro Nacional de Prevención de Desastres (CENAPRED), Primera edición: diciembre de 1995, Impreso .y hecho en México
54. HERNÁNDEZ CAMACHO F., *Dosis Mortal*, Fuente electrónica(en línea),http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Dosis_mortal_50%25&action=edit§ion=2, 19/09/2009.
55. INEGI, *México de un vistazo*, Fuente electrónica [en línea],<http://www.sre.gob.mx/ligas/documentos/mexicovis05.pdf> 19/07/2008
56. INEGI, *Población total por entidad federativa, edad desplegada y grupos quinquenales de edad según sexo*, Fuente electrónica [en línea],http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/sistemas/conteo2005/datos/00/pdf/cpv00_pob_2.pdf, 17/06/2009
57. Instituto mexicano de ecología, *Principios de estabilidad de los medicamentos* [en línea] disponible en: <http://www.ine.gob.mx/publicaciones/libros/127/principios.html> 22/05/2009
58. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (**INEGI**): XI Censo General de Población y Vivienda, Bitácora Mexiquense del bicentenario, Cuautitlán Izcalli, Fuente electrónica [en línea] <http://www.edomexico.gob.mx/bitacora/hm/04/0201.html>, 31/03/2010
59. ISHIGE T, HONDA K, SHIMIZU S (2005). «*Whole organism biocatalysis*» *Curr Opin Chem Biol*. Vol. 9. n.º 2. pp. 174 - 80. PMID 15811802.
60. JAMES Mark, *¿Qué hacer con los medicamentos caducados?*, Fuente electrónica [en línea], Ciencia y Lejos, <http://cienciaylejos.blogspot.com/2007/01/llevar-los-medicamentos-caducados-la.html>, 19/12/2008
61. Johnson M, Lucey J (2006). «Major technological advances and trends in cheese» *J Dairy Sci*. Vol. 89. n.º 4. pp. 1174–8. PMID 16537950.
62. JUVENAL BIBRIESCA A., *Tratamiento (medicina)*, Fuente electrónica [en línea], <http://es.wikipedia.org/wiki/Terapeutica>, 18/09/2009
63. KAPUSNICK-UNER JE, SANDE MA, CHAMBERS HF. *Fármacos antimicrobianos* (continuación). En: HARDMAN JG, LIMBIRD LE, MOLINOFF PB, RUDDON RW, GILMAN AG, eds. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9 ed. México, DF: Mc Graw-Hill Interamericana; 1996 .p.1193-224.
64. KIRCHHOEFER RD, THORNTON LK, ALLGIRE JF . *Stability of sterile aqueous epinephrine injections submitted by U.S. hospitals*. *Am J Hosp Pharm* 1986;43(7):1741-6.
65. *Ley general de salud* http://www.normateca.gob.mx/Archivos/34_D_1600_02-06-2008.pdf
66. LIESE A, FILHO M (1999). «*Production of fine chemicals using biocatalysis*» *Curr Opin Biotechnol*. Vol. 10. n.º 6. pp. 595–603. PMID 10600695.

67. LÓPEZ PALACIOS, MARIA DEL PILAR : *Análisis y Evaluación de Sistema de Producción Pecuarios, Diagnóstico de la situación de la producción Pecuaria en el Municipio de Cuautitlán Izcalli, Estado de México*, 2000
68. MACMASTERS, D.M. (1964), *Masa*, Fuente electrónica [en línea], <http://es.wikipedia.org/wiki/Masa> ,*Gran Enciclopedia del Mundo*, 15/03/2009
69. MARTÍNEZ ALBERTO, AL BORDE DEL COLAPSO LOS TIRADEROS EN EDOMEX, Fuente electrónica [en línea], http://www.oem.com.mx/elsoldemexico/notas/n112228_9.htm, 25/11/2009
70. MARTINEZ RODRIGUEZ V., *Microbiología general en medicamentos*, Fuente electrónica [en línea], http://www.biologia.edu.ar/microgeneral/micro-ianez/14_micro.html, 13/07/2009
71. MC KERRACHER I. (1978). *Técnicas aplicables a los procesos e compactacion, trituracion e incineracion*. En: Simposio Regional Sobre Derechos Sólidos. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Serie Técnica de la Division de Salud Ambiental. Santo Domingo, Republica Dominicana. pp. 1-18.
72. MCCUSKER ME, HARRIS AD, PERENCEVICH E, ROGHMANN MC (2003). «*Fluoroquinolone use and Clostridium difficile-associated diarrhea*» *Emerging Infect. Dis.*. Vol. 9. n.º 6. pp. 730-3. PMID 12781017.
73. MEYER JONES, *Farmacología y Terapéutica Veterinarias*, Unión tipográfica editorial hispanoamericana S.A. de C.V. primera edicion Mexico 1982 (38,,34,31,32,33,39)
74. MEYERS Frederick H., GOLFIN Alan, *Farmacología Clínica* pag. (15,16,20,24,25,32,33,34,39,40,41)
75. *Modern Pharmaceutics, Banker y Rhodes, Química cinética y estabilidad de medicamentos*, capitulo 6, paginas 144-147
76. MONTOYA, G.H.F.: *Planificacion regional un estado de caso (Cuautitlan Izcalli)*. Tesis de Licenciatura. Escuela Nacional de Estudios Profesionales Acatlan, Universidad Nacional Autonoma de México. Naucalpan, Estado de Mexico, 1999.
77. MUÑOZ M.J., AZANZA J.R., ESCOLAR M., MACAYA A., GIL F.J., *Telitromicina: una nueva opción terapéutica de la infección respiratoria adquirida en la comunidad*, Fuente electrónica [en línea]http://www.unav.es/revistamedicina/46_3/medicamentos.PDF, 19/07/2008
78. NELSON JM, CHILLER TM, POWERS JH, ANGULO FJ (2007), *Resistencia a antibióticos*, Fuente electrónica [en línea],http://es.wikipedia.org/wiki/Resistencia_a_antibi%C3%40ticos, 23/08/2009
79. NELSON JM, CHILLER TM, POWERS JH, ANGULO FJ (2007). «*Fluoroquinolone-resistant Campylobacter species and the withdrawal of fluoroquinolones from use in poultry: A public health success story*» *Clin Infect Dis*. Vol. 44. pp. 977–80.
80. NEVES L, MIYAMURA T, MORAES D, PENNA T, CONVERTI A «*Biofiltration methods for the removal of phenolic residues*» *Appl Biochem Biotechnol*. Vol. 129–132. pp. 130–52. PMID 16915636.

81. OBREGON FUENTES A.M, LLANES CABALLERO R., *Desarrollo de un método para determinar la concentración mínima inhibitoria en cepas de referencias leptospiras*, Fuente electrónica [en línea], http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=71&id_seccion=595&id_ejemplar=3183&id_articulo=31044,17/06/2009
82. Oficio:UTAIP/082/2009
83. OKEKE CC, BAILEY L, MEDWICK T, GRADY LT . *Revised USP standards for product dating, packaging, and temperature monitoring*. Am J Health Syst Pharm 2000;57(15):1441-5
84. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), *Directrices de seguridad para la eliminación de productos farmacéuticos no deseados durante y después de una emergencia*, Fuente electrónica [en línea], <http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/who-edm-par-99-2sp.pdf,15/05/2009>
85. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), *Directrices de seguridad para la eliminación de productos farmacéuticos no deseados durante y después de una emergencia*, Segunda edición, Fuente electrónica [en línea], http://www.paho.org/Spanish/PED/te_guiafarm.htm,15/03/2009.
86. OTONIEL Buenrostro/ ISRAEL Isabel. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, año/vol. 19, numero 004 Universidad Nacional Autónoma de México pp. 161-169 *La Gestión de los Residuos Sólidos Municipales en la Cuenca del Lago de Cuitzeo, México*. (2003)
87. PÉREZ CHALINI Jesús E.. *Etimologías Grecolatinas*, Siena Editores, primera edición Puebla, México 2009 pp.
88. PÉREZ LÓPEZ MONIRE, *El manejo de medicamentos caducos*, Fuente electrónica [en línea] , 1 http://oncetv-ipn.net/noticias/index.php?modulo=despliegue&dt_fecha=2007-10-11&numnota=50,3/07/2008
89. Poder Legislativo de la República Oriental de Uruguay, *Convenio de Basilea Sobre el control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y su eliminación*, Fuente electrónica [en línea], <http://www.parlamento.gub.uy/htmlstat/pl/convenios/conv16221.htm,29/12/2009>
90. PORTACARRERO MONICA, CHAVEZ AMANDA, e. tal, *Efecto residual de la ivermectina I. A. En el control de la sarna sarcoptica de alpacas y sus cambios histopatológicos en piel.*, Fuente electrónica [en línea], [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/veterinaria/v09_n2/efecto_resi.htm,Revista de Investigaciones Pecuarias Vol. 9, Nº 2, Edición Extraordinaria \(1998\),14/03/2009](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/veterinaria/v09_n2/efecto_resi.htm,Revista de Investigaciones Pecuarias Vol. 9, Nº 2, Edición Extraordinaria (1998),14/03/2009)
91. PRATS C, LÓPEZ D, GIRÓ A, FERRER J, VALLS J (2006). «*Individual-based modelling of bacterial cultures to study the microscopic causes of the lag phase*» J Theor Biol. Vol. 241. n.º 4. pp. 939–53. PMID 16524598.
92. RAMIREZ BUENROSTRO K., *Sobredosis*, Fuente electrónica [en línea], <http://es.wikipedia.org/wiki/Sobredosis,18/09/2009>

93. RAPPÉ M, GIOVANNONI S «*The uncultured microbial majority*» Annu Rev Microbiol. Vol. 57. pp. 369 - 94. PMID 14527284.
94. REGENTHAL R, STEFANOVIC D, ALBERT T, TRAVER H, WOLF T. *The pharmacologic stability of 35-year old theophylline*. Hum Exp Toxicol 2002;21(6):343-6.
95. SAIMAN, L «*Microbiology of early CF lung disease*» Paediatr Respir Rev. volumen=5 Suppl A. pp. S367–369. PMID 14980298
96. SANIDAD ANIMAL, *Oxitetraciclina inyectable de larga acción*, Fuente electrónica [en línea], <http://www.sanidadanimal.com/catalogo.php?clave=109>, 13/09/2008
97. SEARS C (2005). «*A dynamic partnership: Celebrating our gut flora*» Anaerobe. Vol. 11. n.º 5. pp. 247 - 51. PMID 16701579.
98. SEBASTIÁN RAMÍREZ JUAN, *Bioteología*, Fuente electrónica [en línea], http://www.monografias.com/trabajos10/01_biot/01_biot.shtml?monosearch#_Toc6342229, 25/11/2009
99. SIGRELAB, *SIGRE - El Sistema en cifras*, Fuente electrónica [en línea], <http://www.sigre.es/Sigre/El-sistema-en-cifras/>, 27/08/2009
100. SIMONS FE, GU X, SIMONS KJ. *Outdated EpiPen and EpiPen Jr autoinjectors: past their prime?* J Allergy Clin Immunol 2000;105(5):1025-30.
101. SOULSBY EJ (2005). «*Resistance to antimicrobials in humans and animals*» BMJ. Vol. 331. n.º 7527. pp. 1219-20. DOI 10.1136/bmj.331.7527.1219. PMID 16308360.
102. *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* es un programa estadístico informático muy usado en las ciencias sociales y las empresas de investigación de mercado. Originalmente SPSS fue creado como el acrónimo de Statistical Package for the Social Sciences. En la actualidad, la sigla se usa tanto para designar el programa estadístico como la empresa que lo produce. Parece que se esta popularizando la idea de traducir el acrónimo como "*Statistical Product and Service Solutions*". Sin embargo, aunque realizando búsquedas por internet estas pueden llevar a la página web de la empresa, dentro de la página misma de la empresa no se encuentra dicha denominación.
103. TABORSKY-URDINOLA CJ, GRAY VA, GRADY LT. *Effects of packaging and storage on the dissolution of model prednisone tablets*. Am J Hosp Pharm 1981;38(9):1322-7.
104. Tuberculosis (TB), *Un mundo sin tuberculosis*, Fuente electrónica (en línea), <http://www.who.int/tb/es/index.html>, Organización Mundial de la Salud, 14/12/2009
105. UETRECHT J, WALMSLEY SL. *Antibióticos que afectan la síntesis de proteínas celulares*. En: KALANT H, ROSCHLAU WHE ed. *Principios de farmacología médica*. 6 ed. Oxford: University Press; 2002. p.690.
106. *VADEMECUM VETERINARIO, Farmacología*, Fuente electrónica [en línea], <http://es.wikipedia.org/wiki/Farmacolog%C3%ADa>, 27/09/2008
107. VÉLEZ L. *Ética médica*. 3 ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2003.

108. VILLAFUERTE Robles Leopoldo, *Estabilidad de Medicamentos*, Editorial Instituto Politécnico Nacional, Primera Edición 2002 México D.F.
109. VILLARREAL JULIÁN, *La Farmacología mexicana: Historia y futuro*, Fuente electrónica [en línea],
<http://www.amefar.org.mx/docs/historia.pdf>, 13/09/2009
110. WHITMAN W, COLEMAN D, WIEBE W (1998). «*Prokaryotes: the unseen majority*» Proc Natl Acad Sci U S A. Vol. 95. n.º 12. pp. 6578 - 83. PMID 9618454.
111. WRIGHT B (2004). «*Stress-directed adaptive mutations and evolution*» Mol Microbiol. Vol. 52. n.º 3. pp. 643 - 50. PMID 15101972. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15101972?dopt=Abstract>, 28/06/2008

GLOSARIO.

Zoonosis,

Enfermedad que puede transmitirse de otros animales vertebrados a seres humanos o viceversa. En la práctica el concepto amplio de zoonosis es el de toda enfermedad que se transmite entre diversas especies animales, atravesando la barrera específica.

Zootecnia

Ciencia y arte aplicados a la cría animal, es el conjunto de técnicas para el mejor aprovechamiento de los animales domésticos y silvestres que son útiles al hombre y cuya finalidad es la obtención del máximo rendimiento, administrando los recursos adecuadamente bajo criterios de sostenibilidad.

Zootecnistas

Son personas con capacidad de observar y analizar holísticamente todos los fenómenos involucrados con la producción animal, genética, forrajes, reproducción animal, sanidad preventiva, nutrición animal y economía animal y su entorno o medio ambiente, con vocación y gusto por actividades que para tal fin se desarrollan.

Neutralización

Es una variante de la encapsulación e incluye la separación de los materiales de envasado (papel, cartón o plástico) de las preparaciones farmacéuticas. (709)

Agente Xenobiótico.

Deriva del griego "xeno" ("extraño") y "bio" ("vida"). Se aplica a los compuestos cuya estructura química en la naturaleza es poco frecuente o inexistente debido a que son compuestos sintetizados por el hombre en el laboratorio. La mayoría han aparecido en el medio ambiente durante los últimos 100 años.

Posología

Es una rama de la farmacología que se encarga del estudio de la dosificación de los fármacos (dosis terapéutica). Para ello se ayuda de otras ciencias, como es la metrología, la terapéutica, la propedéutica y la fisiología entre otras.

RELACION DE TABLAS.

Tabla1	Resumen de los métodos de desecho que se utilizan durante y después de una emergencia.....	40
Tabla 2	Algunos grupos funcionales sujetos a hidrólisis.....	74
Tabla 3	Algunos grupos funcionales sujetos a auto oxidación.....	75
Tabla 4	Niveles estructurales de los sistemas vivos.....	84
Tabla 5	Curva de crecimiento bacteriano.....	87
Tabla 6	Clasificación de los residuos peligrosos por giro industrial y . Proceso.....	98
Tabla 7	Principales atribuciones previstas en la LGPGIR para cada tipo de residuos 1. Principales atribuciones previstas en la LGPGIR para cada tipo de residuos.....	101
Tabla 8	Principales características de un relleno sanitario.....	104
Tabla 9	Categorías de rellenos sanitarios.....	105
Tabla 10	Aptitud del suelo.....	116
Tabla 11	Datos.....	123
Tabla 12	Presentaciones de medicamentos caducados.....	126
Tabla 13	Abreviatura de grupo terapéutico.....	127
Tabla 14	Afectación microbiana.....	128
Tabla 15	Clasificación de medicamentos según su estado (sólidos Líquidos).....	128
Tabla 16	Pesos Porcentajes y unidades de las presentaciones sacadas de anaquel para estimar el peso de un año de medicamentos caducados.....	130
Tabla 17	Número de farmacias y veterinarias.....	133
Tabla 18	Frecuencia de Medicamentos caducados por mes.....	138
Tabla 19	Presentaciones de medicamentos caducados.....	141
Tabla 20	Grupo Terapéutico Liquido y Solido.....	142
Tabla 21	Grupo terapéutico general.....	143

Tabla 22	Afectación microbiana.....	145
Tabla 23	Medicamentos Aprovechables en Pequeñas Especies.....	147
Tabla 24	Estado de los medicamentos según su presentación y su porcentaje.....	147
Tabla 25	Estado de agregación (solido y liquido) vs año.....	148
Tabla 26	Grupo Terapéutico general vs año.....	149
Tabla 27	Los grupos terapéuticos en estado sólido y líquido vs años.....	150
Tabla 28	Estado vs Año.....	151
Tabla 29	Mes Caduco Vs Aprovechamiento.....	152
Tabla 30	Grupo terapéutico vs afectación microbiana.....	153
Tabla 31	Grupo terapéutico vs Aprovechamiento.....	154
Tabla 32	Grupo terapéutico vs afectación microbiana.....	156
Tabla 33	Grupo terapéutico vs aprovechamiento.....	156
Tabla 34	Grupo terapéutico vs Estado.....	157

RELACIÓN DE FIGURAS

Figura A1	MUNICIPIO DE CUAUTITLAN IZCALLI REGIÓN IV.....	112
Figura 1	PIRÁMIDE POBLACIONAL-1990-2005 CUAUTITLÁN IZCALLI.....	134
Figura 2	VENTAS Y MEDICAMENTOS CADUCADOS.....	139
Figura 3	CURVA DE CRECIMIENTO BACTERIANO.....	146
Figura 4	MES CADUCO VS APROVECHAMIENTO.....	152
Figura 5	GRUPO TERAPÉUTICO VS APROVECHAMIENTO.....	155

PRINCIPALES SIGLAS UTILIZADAS EN EL DOCUMENTO:

CMA - Crecimiento media anual.

CMI Concentración mínima inhibitoria

CRETIB Corrosividad, Reactividad, Explosividad, Toxicidad, Inflamabilidad y/o carácter Biológico-Infecioso

GTZ - Agencia de Cooperación Técnica Alemana.

IP- Iniciativa Privada.

LGEEPA Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente.

LPGGIR Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos.

LPGGIR - Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos.

MIA - Manifestación de Impacto Ambiental.

msnm (metros sobre el nivel del mar).

NMX - Norma Mexicana.

NOM - Norma Oficial Mexicana.

PEC - Procedimiento de Evaluación de la Conformidad.

PR - Plan de Regularización.

RME - Residuos de manejo especial.

RP - Residuos peligrosos.

RSU - Residuos sólidos urbanos.

SEMARNAT - Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales.

UV - Unidad de Verificación.

ANEXO

PRINCIPIOS ACTIVOS, TIPO TERAPÉUTICO Y DOSIS EMPLEADO EN LA TERAPÉUTICA DE PEQUEÑAS ESPECIES.

PRINCIPIO ACTIVO	TIPO TERAPEUTICO	DOSIS	PERRO	GATO
Acetaminofeno, Paracetamol	Antigripal	10mg/Kg c/8-12 hrs. X 5-7 días	SI	NO
Acido Acetilsalicilico	Analgesico	Antiplaquetario 5-10 mg /Kg. c/24h.	SI	NO
Acido Acetilsalicilico	Analgesico	Antiplaquetario 10-20 mg./Kg c/48 h.	NO	SI
Acido Acexamico	Cicatrizante	Topico c/12 hrs. X 10-14 días	SI	SI
Acido Ascorbico		125 mg. c/12h.	NO	SI
Albendazol	Antihemintico	25 mg/Kg c/12 hrs. Por 5 días		
Amoxicilina	Antibiotico	10-22 mg/Kg c/8-12 h.	SI	SI
Amoxicilina con Acido Clavulanico	Antibiotico.	22 mg/Kg. c/8-12h	SI	NO
Amoxicilina con Acido Clavulanico	Antibiotico.	62.5mg./Kg. c/12 h.	NO	SI
Ampicilina	Antibiotico	10-40 mg. c/6-8 h.	SI	SI
Ampicilina	Antibiotico	10-40 mg. c/8 h. x 14 días	SI	SI
Ampicilina, Sulbactan	Antibiotico	10-20 mg./Kg c/12 hrs. Durante 2 semanas	SI	SI
Azitromicina	Antibiotico	10 mg./ Kg c/24 h. por 10-14 días	SI	SI
Betametasona	Antiflamatorio Corticosteroide Topico	c/8-12 h. x 19-14 dias.	SI	NO
Betametasona	Corticosteroide Topico	Topica c/ 12 h. x 10-14 días	SI	SI
Betametasona, Gentamicina	Antibiotico Topico Corticosteroide	Topica c/ 12 h. x 10-14 días	SI	SI
Betametasona, Clioquinol	Antiinflamatorio Corticosteroide Topico	c/8-12 h. x 14 días	SI	SI
Biodexan Ofteno	Antibiotico Vasoconstrictor	1 gota c/h. en ambos ojos de 2-7 dias.	SI	SI
Bromocriptina	Inhibidor de la Secrecion de Prolactina	10 mg/Kg. c/24 hrs x 10 días	SI	SI
Calamina, Alcanfor	Antipluriginoso	Topica c/ 12 h. x 10 días	SI	NO
Calcitriol	Remineralizante	.0025-.003 mg. /Kg c/24 hrs	SI	SI
Captopril	Antihipertensivo	0.5-2 mg. c/8-12 h.	SI	NO
Captopril	Antihipertensivo	3.12-6.25 mg. c/8-12 h.	NO	SI
Carnotprim	Procinetico Estimulante de la Motilidad	0.2-0.4 mg. c/8-12 h. x 7 días	SI	NO
Cefadroxilo	Antibiotico	22-30 mg. c/12 h. x 30 días	SI	SI
Cefalexina	Antibiotico	20-40 mg. c/8-24 h. x 21 días	SI	SI
Cisaprida	Procinetico Gastrointestinal	0.1-0.5 mg./Kg c/8 hrs	SI	NO
Clindamicina	Antibiotico	11 mg/Kg. c/12 h. x 14 días	SI	SI
Cloramfenicol	Antibiotico	50 mg./ Kg c/12 horas x 10 días	SI	SI
Cloramfenicol, Tetraciclina	Antibiotico	22 mg/Kg c/12 horas x 5-10 días	SI	SI
Cloramfenil, Dexametasona	Antiseptico Antiinflamatorio Anestésico	1 gota en c/ojo c/3-6 horas durante 10-14	SI	SI
Clotrimazol	Antimicotico Topico	c/8-12 hrs x14 días	SI	SI
Clotrimazol	Antimicotico Topico	c/12 h. x 10-14 días	SI	SI
Clotrimazol, Dexametazona, Neomicina	Fungicida Antibacteriano Antipruriginoso	c/12 horas x 10-14 dias.	SI	SI
Dexametasona	Corticosteroide	0.5-1 mg E.UCI.M Antimflamatorio	SI	NO
Dextrometofano	Broncodilatador Mucolitico	1 mg./Kg c/8-12 h. x 14-21 días	SI	SI
Dextrometofano	Mucolitico Antitusivo	0.5-2 mg/Kg c/6-8 h.	SI	SI
Dextrometofano, Guaifenesina	Antitusivo Descongestivo	0.5-.2 mg./Kg. c/6-8 h.	SI	SI
Dicloxacilina	Antibiotico	10-25 mg. c/8 h. x 14 días	SI	NO
Dicloxacilina	Antibiotico	10-25 mg. c/8 h. x 14-84 días	NO	SI
Dicloxacilina	Antibiotico Espectro Reducido	11-55 mg/Kg c/8 hrs. Por 5.-10 días	SI	SI

Dimenhidrinato	Antemetico Antivertiginoso	4-8 mg/Kg c/8 h.	SI	SI
Enalapril	Antihipertensivo	0.5 mg c/12-24 horas	SI	NO
Enalapril	Antihipertensivo	0.25 mg - 0.5mg c/12-24 hrs.	NO	SI
Enzimas Proteolíticas	Antiinflamatorio Enzimatico Fibrinolítico	Perro chico y gatos 1/2 tableta c/8 hrs. x 10-14 días	SI	SI
Enzimas Proteolíticas	Antiinflamatorio Enzimatico Fibrinolítico	Perro mediano 1 tableta c/8 hrs por 10-14 días	SI	NO
Enzimas Proteolíticas	Antiinflamatorio Enzimatico Fibrinolítico	Perros grandes 2 tabletas c/8 hrs por 10-14 días	SI	NO
Enzimas Proteolíticas	Antiinflamatorio Enzimatico Fibrinolítico	Perros gigantes 3 tabletas c/8 hrs x 10-14 días	SI	NO
Eritromicina	Antibiotico	10-20 mg c/8-12 hrs	SI	SI
Famotidina	Antiacido	0.5 mg c/12-24 horas	SI	SI
Fenilefrina	Antihemorroidal	Intrarectal c/24 hrs x 5-7 días	NO	SI
Fluocinolona, Clioquinol	Antimicrobiano Corticosteroide Topico	c/8-24 hrs durante 10-14 días	SI	SI
Fluocinolona, Neomicina	Antiinflamatorio Antiinfeccioso	1 gota c/oj c/3-6 hrs x 10-14 días	SI	SI
Fumarato Ferroso Vitamina 602, C y E	Antianemico	125 mg./Kg c/24 h.	SI	SI
Furosemda	Diuretico	2-4 mg. c/8-12 hrs.	SI	NO
Gentamicina	Antibiotico	6 mg c/24 hrs.	SI	NO
Gentamicina	Antibiotico	3 mg c/6-7 hrs.	NO	SI
Griscofuluina	Antimicotico oral	15 mg c/8 h. durante 30-45 días	SI	SI
Halcinonida, Nistatina, Neomicina	Antialergenico Antiinflamatorio Corticosteroide	Topica c/ 12 h. x 10 días	SI	SI
Hialuronato de Sodio	Refrescante Lubricante Ocular	1 gota c/12 hrs. X 15-39 días o más.	SI	SI
Ketoconazol	Antimicotico	10-20 mg. c/12 h. durante 2-3 meses	SI	SI
Lactolosa	Laxante	1 ml/4.5 Kg c/8 hrs.	SI	SI
Loperamida	Antidiarreico	0.1-0.2 mg/Kg c/8-12 hrs	SI	NO
Loperamida	Antidiarreico	0.08-0.16 mg/Kg c/12 hrs.	NO	SI
Mebendazol	Amebicida	22 mg./Kg por 3 días	SI	SI
Metronidazol	Amebicida	10-25 mg c/12 horas x 10 días	SI	NO
Mupirocina	Antimicrobiano	c/12 horas x 15 días.	SI	SI
Neomicina, Polimixina B Gramicidina	Antibiotico	1 gota en ambos ojos c/3-6 hrs. x 5-10 días	SI	SI
Nifuroxazida	Antiseptico Intestinal	220 mg c/12 h. x 5-7 días	SI	NO
Nitroforantoína	Bactericida	4 mg./Kg. c/8 hrs x 15 días.	SI	SI
Nitrofurazona	Bactericida Topico	Topico c/24 h.	SI	SI
Norfloxacin	Bactericida Antibacteriano	22 mg c/8 horas por 21 días	SI	SI
Oxitetraciclina	Antibiotico	10-20mg c/8 hrs, durante 5-7 días	SI	SI
Paracetamol	Analgesico Antipiretico	10mg c/8-12 horas durante 5-7 días	SI	NO
Paracetamol, Clorfeniramina	Analgesico Antigripal	4 mg c/12 hrs x10 días	SI	NO
Penicilina	Antibiotico	11,000 a 22,000 U.I./Kg. c/ Kg. c/ 24 h.	SI	SI
Penicilina	Antibiotico	11,000-22,000 U.I c/12-24 hrs.	SI	SI
Penicilina, Lidocaína	Antibiotico	11,000-22,000 U.I c/12-24 hrs. X 5-10 días	SI	SI
Permetrina	Escabicida	Baño c/8 días	SI	SI
Piroxicam	Analgesico Antipiretico	0.3 mg. /Kg. c/48 h.	SI	NO
Polimixina B, Gramicidina, Neomicina	Antibiotico	1 gota c/4-6 horas durante 5-10 días	SI	SI
Polimixina B, Neomicina, Dexametasona	Antiinfeccioso Antiinflamatorio Oftalmico	1 gota c/4 hrs. Durante 10-14 días	SI	SI
Potasio	Regulador Electrolitico	20-30 m Eq/L I.U en Sol. Hartman. Dextrosa 5%	SI	SI
Prednisona	Antialergenico Antiinflamatorio Antirreumatico	0.5-2 mg. c/12-48 hrs.	SI	SI
Prednisona, Cloramfenicol	Antibiotico Antiinflamatorio	1 gota en ambos ojos c/3-6 hrs. X 5-10 días	SI	SI
Ranitidina	Antoulceroso	1-2 mg./Kg. c/12 h.	SI	SI
Ranitidina	Antiacido	1-2 mg./Kg c/8 hrs.	SI	SI
Sulfa, Trimetoprim	Antibacteriano	15-30mg/ Kg c/ 12 hrs durante 10-14 días	SI	SI
Sulfacetamida, Nafazolina	Vasoconstrictor bacteriostatico	1 gota c/3-6 hrs ambos ojos durante 10 días	SI	SI
Sulfacetamida, Prednisolona	Antibiotico Antiinflamatorio	2 gotas el el ojo afectado 4 veces al día x 10-14 dias	SI	SI
Terbutalina	Broncodilatador	0.625-5 mg. c/12 h.	SI	NO

Terbutalina	Broncodilatador	0.312-0.625 mg. c/12 h.	NO	SI
Tiamina	Antineurítico	2 mg.I.M c/12-24 h. por 3-5 días	SI	SI
Tiamina Piridoxina Cianocobalamina	Antianémico	100-250 mg. c/12 h.	SI	SI
Timolol	Antihipertensivo Ocular	1 gota en c/ojo c/8-12 hrs	SI	SI
Vitaminas	Polivitaminico	1 comprimido c/ 24 h.	SI	SI
Vitaminas	Multivitaminico	5-10 ml c/24 hrs por 5-10 días	SI	SI
Vitaminas A,D yC	Vitaminoterapia	625-800 U.I / K.g (24 hrs)	SI	SI
Vitamina 60, 602, 605	Vitaminico	100 mg c/12 h. S.C c/12 h.	SI	SI