



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

OBTENCIÓN DE SALES DE ALUMINIO Y MAGNESIO A PARTIR DE
SUSPENSIÓN ORAL DE $Mg(OH)_2$ E $Al(OH)_3$ CADUCA, PROCEDENTE
DEL SECTOR SALUD

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

MARGARITO VARGAS PAREDES

CIUDAD UNIVERSITARIA, MÉXICO. D.F. 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE:PROFRA. MARÍA TERESA BUENTELLO RODRÍGUEZ

VOCAL:PROFR. ARTURO RODRÍGUEZ PEÑALOZA

SECRETARIO:PROFRA. GEORGINA FERNÁNDEZ VILLAGÓMEZ

1^{er}. SUPLENTE:PROFR. ÁNGEL ÁVILA VILLAGRÁN

2^o. SUPLENTE:PROFRA. CAROLINA FLORES ÁVILA

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA

División de Ingenierías Civil y Geomática, Departamento de Ingeniería Sanitaria y Ambiental, Facultad de Ingeniería. Ciudad Universitaria.

ASESOR DEL TEMA

Dra. Georgina Fernández Villagómez

SUSTENTANTE

Margarito Vargas Paredes

CONTENIDO

Glosario_____	1
Siglas_____	2
Lista de figuras_____	4
Resumen_____	5
Capítulo I. _____	7
1.1 Objetivo General_____	7
1.2 Objetivos Particulares_____	7
1.3 Alcance_____	7
1.4 Introducción _____	8
Capítulo II. Antecedentes _____	14
2.1 Marco jurídico_____	14
2.1.1 Normas Oficiales Mexicanas_____	15
2.2 Experiencias Nacionales_____	16
2.3 Contexto Internacional_____	16
2.4 Cambio Climático_____	17
2.5 Residuos Peligrosos_____	19
2.5.1 Generación_____	20
2.5.2 Manejo de residuos peligrosos_____	20
2.6 Residuos sólidos urbanos_____	22
Capítulo III. Tratamientos utilizados en la industria farmacéutica para la transformación de medicamentos caducos _____	24

3.1 Tratamientos físicos_____	25
3.2 Tratamientos químicos _____	25
3.3 Solidificación _____	26
3.4 Disposición en relleno sanitario _____	27
3.5 Confinamiento controlado _____	27
3.6 Tratamiento térmico “ Incineración ” _____	28
3.7 Tratamientos biológicos _____	29

Capítulo IV. Uso y aplicaciones del aluminio en productos

Farmacéuticos _____	30
4.1 Aluminio _____	30
4.1.1 Astringentes _____	30
4.1.2 Protectores _____	32
4.1.3 Antitranspirantes _____	32

Capítulo V. Uso y aplicaciones del magnesio en productos

farmacéuticos _____	34
5.1 Magnesio _____	34
5.2 Fármacos para el control de la acidez gástrica y el tratamiento de úlceras pépticas_____	34
5.3 Farmacología celular de la secreción gástrica_____	35
5.4 Estrategias terapéuticas para el tratamiento de las úlceras pépticas y la enfermedad por reflujo gastroesofágico._____	37
5.4.1 Antagonistas del receptor H ₂ de la histamina_____	39
5.4.2 Inhibidores de la H ⁺ ,K ⁺ -ATPasa _____	40

5.4.3 Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> _____	41
5.4.4 Compuestos de bismuto _____	42
5.4.5 Antiácidos _____	43
A Composición y propiedades químicas _____	43
B Propiedades farmacológicas _____	44
a) Efectos en el tubo digestivo _____	44
b) Absorción, distribución y eliminación _____	45
c) Efectos adversos _____	45
d) Interacciones farmacológicas _____	45
C Aplicaciones terapéuticas _____	46
a) Úlcera péptica _____	46
b) Reflujo gastroesofágico _____	46
Capítulo VI. Compuestos obtenidos experimentalmente en el laboratorio	
a partir de la suspensión de hidróxido de aluminio e hidróxido	
de magnesio caduca procedente del sector salud. _____	47
6.1 Sulfato de Aluminio _____	47
6.2 Cloruro de Aluminio _____	47
6.3 Sulfato de Magnesio _____	48
6.4 Óxido de Magnesio _____	48
6.5 Compuestos que se pueden formar a partir de las materias primas utilizadas _____	49
6.5.1 Hiposulfito de magnesio _____	49
6.5.2 Peróxido de magnesio _____	49

6.5.3 Bromuro de magnesio_____	49
6.5.4 Silicato de aluminio artificial_____	49
Capítulo VII. Metodología para la obtención de sales_____	50
7.1 Sulfato de Aluminio_____	51
7.2 Cloruro de Aluminio_____	52
7.3 Sulfato de Magnesio_____	53
7.4 Óxido de Magnesio_____	54
Capítulo VIII. Resultados experimentales_____	55
8.1 Identificación del Sulfato de Aluminio_____	55
8.2 Identificación del Cloruro de Aluminio_____	58
8.3 Identificación del Sulfato de Magnesio_____	61
8.4 Identificación del Óxido de Magnesio_____	64
8.5 Análisis de resultados_____	65
Conclusiones_____	67
Referencias_____	69
Anexo I_____	71
Valoración del edetato disódico 0.05M_____	71
Valoración del sulfato de zinc 0.05M_____	72
Pérdida por incineración <733>_____	73
Preparación de soluciones_____	73



GLOSARIO

AGENTE TENSOACTIVO.- Los tensoactivos o tensioactivos (también llamados surfactantes) son sustancias que influyen por medio de la tensión superficial en la superficie de contacto entre dos fases (p.ej., dos líquidos insolubles uno en otro). Los tensoactivos se componen de una parte hidrófoba o hidrófuga y un resto hidrófilo, o soluble en agua.

ALCALOSIS.- La **alcalosis** (o **alcalemia**) es un término clínico que indica un trastorno hidroelectrolítico en el que hay un aumento en la alcalinidad (o basicidad) de los fluidos del cuerpo, es decir, un exceso de base (álcali) en los líquidos corporales.

ANFÓTERO.- Sustancia que puede reaccionar como ácido o como base.

ANTAGONISTA.- Un antagonista es una sustancia, natural o sintética, que se une a los receptores del organismo en cuestión, bloqueándolos contra la acción de los agonistas.

ANTISÉPTICO.- Son sustancias antimicrobianas que se aplican a un tejido vivo o sobre la piel para reducir la posibilidad de infección, sepsis o putrefacción.

CÉLULA PARIETAL.- Célula ubicada en la parte superior de las glándulas oxínticas del estómago. Este tipo de células se encuentran mayoritariamente en el cuerpo gástrico y más escasamente en el antro gástrico y son las encargadas de la producción de ácido gástrico.

CITOPROTECTOR.- Se denomina citoprotectores a un grupo de fármacos que tienen la capacidad de proteger la mucosa del tracto gastro-intestinal de la acción del entorno ácido y enzimas digestivas.

DISPEPSIA.- El término dispepsia comprende todo trastorno de la secreción, motilidad o sensibilidad gástricas que perturben la digestión; designa cualquier alteración funcional asociada al aparato digestivo.

DUODENO.- El duodeno está situado en la parte superior y posterior del abdomen, en el retroperitoneo, siendo la única porción del intestino delgado que se encuentra fija, y está formado totalmente por músculo_liso.

EDEMA.- Acumulación de líquido en el espacio tisular intercelular o intersticial.

EXUDADO.- En medicina un exudado es el conjunto de elementos extravasados en el proceso inflamatorio, que se depositan en el intersticio de los tejidos o cavidades del organismo.

FLOCULACIÓN.- Es un proceso químico mediante el cual, con la adición de sustancias denominadas floculantes, se aglutinan las sustancias coloidales presentes en el agua, facilitando de esta forma su decantación y posterior filtrado.

HIPERTÓNICO.- En biología, una solución hipertónica es aquella que tiene mayor concentración de soluto en el medio externo.

PROGINÉTICO.- Los proginéticos son medicamentos utilizados para mejorar el tránsito intestinal, mejorando la velocidad de vaciado y la función de los esfínteres. Principalmente son usados para tratar o prevenir el reflujo patológico, o para acelerar la absorción de ciertos medicamentos. Algunos de ellos también pueden ser usados para ayudar en el tratamiento de la náusea u otros síntomas asociados a la dispepsia.

QUELACIÓN.- El proceso de quelación también conocido como "quelatación" se refiere a la formación de un quelante, un ligando polidentado coordinado a un ión central por dos o más átomos dativos. Uno de los ligandos quelatantes más importantes es el EDTA.

TANINO.- Químicamente son metabolitos secundarios de las plantas, fenólicos, no nitrogenados, solubles en agua e insolubles en alcohol y solventes orgánicos.

SIGLAS

CCA.- Centro de Ciencias de la Atmósfera.

CANIFARMA.- Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica.

COFEPRIS.- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

CMNUCC.- Convención Marco de las Naciones Unidas para el Cambio Climático.

CRE.- Reducciones Certificadas de las Emisiones.

DOF.- Diario Oficial de la Federación.

ERGE.- Enfermedad de reflujo gastro – esofágico.

FEUM.- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

GEI.- Gas de Efecto Invernadero.

LGS.- Ley General de Salud.

LGEEPA.- Ley General de Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente.

LGPGIR.- Ley General para Prevención y Gestión Integral de Residuos.

MDL.- Mecanismo de Desarrollo Limpio.

MGA.- Método general de análisis.

NOM.- Norma Oficial Mexicana.

NSAID.- Por sus siglas en inglés (medicamentos anti-inflamatorio de tipo no esteroideos).

NTE.- Normas Técnicas Ecológicas.

PINCC.- Programa de Investigación en Cambio Climático.

REDD.- Reducción de Emisiones de Deforestación.

RSU.- Residuo Sólido Urbano.

SA.- Solución amortiguadora.

SEDESOL.- Secretaría de Desarrollo Social.

SEMARNAT.- Secretaría de Marina y Recursos Naturales.

SI.- Solución indicadora.

SSA.- Secretaría de Salud.

SR.- Solución reactivo.

SV.- Solución volumétrica.

USP.- The United State Pharmacopeia.

Lista de figuras

Figura 1.1 Rio Lerma, contaminado con residuos sólidos.

Figura 1.2 Suelo contaminado con mercurio.

Figura 2.1 Distribución de la capacidad para el manejo de residuos peligrosos.

Figura 5.1 Regulación fisiológica y farmacológica de las secreciones gástricas: bases del tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica.

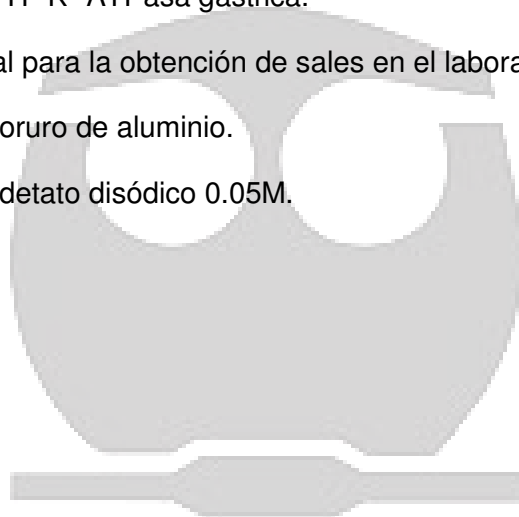
Figura 5.2 Estructuras de la histamina y del receptor H₂.

Figura 5.3 Inhibidores de la H⁺ K⁺ ATPasa gástrica.

Figura 7.1 Esquema general para la obtención de sales en el laboratorio.

Figura 8.2 Valoración del cloruro de aluminio.

Figura A.1 Valoración del edetato disódico 0.05M.



Resumen

Uno de los mayores problemas que existen en México es la falta de apego a los tratamientos, lo que origina que un cierto número de medicamentos queden en las casas de los pacientes, los cuáles son usados ante la posibilidad de una recaída. Lamentablemente, muchos de los fármacos que hay en los hogares ya han expirado y suelen arrojarse al drenaje o a la basura; sin embargo, ésta es una mala práctica debido a que se consideran residuos peligrosos por su alta toxicidad. Parte de esas sustancias pueden filtrarse a los mantos freáticos, provocando contaminación del agua y de los terrenos de cultivo. En otras ocasiones se liberan contaminantes tóxicos en el aire como producto de su combustión. Por otro lado, es recomendable que no lleguen a los basureros en donde pueden ser recolectados para venderlos en el mercado informal [21]. El comisionado de Fomento Sanitario de la Cofepris, Raúl Rogelio Chavarría Salas, informó que en México se producen al año 20 mil millones de unidades de medicamentos de los cuáles el 10 por ciento caduca cada año.[22]

Citado lo anterior, el motivo de realización de este trabajo es sumarse aún más a las ya desarrolladas estrategias nacionales, participando e involucrándose con mayor sensibilidad profesional en un tema de suma importancia, como lo es actualmente la contaminación ambiental; al ir adicionando pequeños esfuerzos para encontrar mecanismos que ayuden a evitar el cambio climático. Este trabajo tiene como finalidad desarrollar estrategias de mejoras en el tratamiento y manipulación de medicamento caduco, que como ya se mencionó en este trabajo son millones de unidades de medicamento generados, que solamente de un 10% del total producido no se logra recuperar y dar un tratamiento adecuado. La materia prima del cuál se dispuso en este trabajo, se recolectó a través de casas – habitación y almacenado en la Facultad de Ingeniería en el Departamento de Ingeniería Sanitaria y Ambiental. El cuál en una primera fase se dio a la tarea de separar cada uno de acuerdo a su categoría, como parte de los objetivos planteados en el capítulo I.

En el capítulo II se ejemplifica ampliamente la problemática tanto a nivel nacional como internacional acerca de la contaminación ambiental. El tercer capítulo se muestra de manera más explícita, como la industria farmacéutica trata a los residuos generados y su posible tratamiento. Los capítulos IV y V menciona la importancia que tiene el Aluminio y el Magnesio dentro de la industria farmacéutica. En el capítulo VI y VII se plantea la metodología empleada

para obtener los productos propuestos y la importancia para su recuperación. Finalmente en el capítulo VIII se muestran los resultados obtenidos experimentalmente para los productos del magnesio y el aluminio logrando que los medicamentos caducos tengan mayor importancia para que se puedan re-utilizar y aprovechar mejor, a través de la recuperación del principio activo y obteniendo otras sustancias que se pueden emplear en formulaciones y/o utilizarlos como reactivos químicos sin ser de grado analítico.



CAPÍTULO I

Objetivo General

- Llevar a cabo a nivel laboratorio la obtención de sales de aluminio y magnesio, partiendo de suspensión oral caduca de hidróxidos de aluminio y magnesio.

Objetivos Particulares

- Separar y seleccionar de acuerdo a su categoría los medicamentos caducos, recopilados de las casas habitación principalmente y acumulados en el laboratorio de Ingeniería ambiental de la Facultad de Ingeniería de la UNAM.
- Recuperar a nivel laboratorio el magnesio y el aluminio del medicamento caduco para utilizarse como materia prima, para la elaboración de otros productos.
- Desarrollar una metodología rápida y sencilla para la generación de sales de aluminio y magnesio con otras propiedades químicas.
- Aplicar la metodología propuesta a nivel laboratorio, a las muestras de suspensión oral caduca de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio.

Alcance

- Se utilizarán suspensiones orales caducas provenientes de casas habitación y del sector salud.
- Para identificar a las sales obtenidas, se empleará ensayos propuestos en la literatura especializada en farmacia. [3],[4],[5],[16],[17]

INTRODUCCIÓN

La aparición de enfermedades provocadas por la contaminación del agua de consumo con desechos sólidos (entre ellos la excreta humana) y la proliferación de vectores de enfermedades transmisibles (como insectos y ratas), Figura 1.1, impulsó la intervención de los gobiernos en la prestación de servicios de administración de agua potable, drenaje y recolección de los residuos domésticos, a tener mayor participación social. [23]

La preocupación por la protección de la salud en relación con los riesgos que derivan del manejo inadecuado de los residuos sólidos y de la contaminación del agua para consumo humano, es mucho más antigua que la relacionada con la protección al ambiente. Por lo mismo, las primeras regulaciones sobre la basura (los residuos) aparecieron en los Códigos Sanitarios, orientadas hacia la preservación de la calidad del agua y al saneamiento básico, siendo las autoridades de salud las encargadas de la prestación de los servicios de abastecimiento de agua potable, recolección de basura y de la aplicación de la regulación correspondiente. [23]



Figura 1.1 Río Lerma contaminado con residuos sólidos. [19]

En México antes de que se transfiriera a las autoridades municipales la responsabilidad de prestar tales servicios, la Secretaría de Salubridad y Asistencia atendía estos temas (SSA) hoy Secretaria de Salud, y no es casual que a los servicios relativos al manejo de residuos sólidos se les llame servicios de limpia, puesto que su objetivo es crear condiciones apropiadas de higiene y salubridad.

En la década de los ochenta, al inicio de la regulación del cuidado del ambiente con un enfoque centrado en la protección de la salud en contra de los riesgos de la contaminación ambiental (Ley Federal para Prevenir y Controlar la Contaminación), se creó la primera Subsecretaría de Medio Ambiente en el seno de la ahora Secretaría de Salud. [23]

La Ley General de Salud (LGS), la Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente (LGEEPA), y la Ley General para Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR), son reglamentarias en las disposiciones en materia que contiene la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en lo particular al artículo 4º que establece los derechos a la protección de la salud y a un ambiente adecuado para lograr el desarrollo y bienestar de la población. [23]

La preocupación por los riesgos a la salud y al ambiente derivados del manejo inadecuado de los residuos tóxicos adquirió niveles internacionales al difundirse casos de intoxicación severa provocados por el vertimiento al mar de desechos industriales que contenían mercurio (Figura 1.2) o de residuos mineros que contenía cadmio a las agua de un río utilizadas para irrigar cultivos agrícolas (en Japón), o por el entierro de solventes orgánicos volátiles y otros residuos tóxicos industriales en un depósito subterráneo sobre el que construyeron casas habitación y escuelas en Estados Unidos. [23]



Figura 1.2 Suelo contaminado con mercurio. [20]

Los legisladores en México respondieron a la preocupación pública al respecto, introduciendo en la LGEEPA (1988) las primeras disposiciones regulatorias de la generación y manejo de los residuos peligrosos, corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos, inflamables y biológico-infecciosos, las cuales se complementaron con las contenidas en el Reglamento en Materia de Residuos Peligrosos y en siete normas técnicas ambientales (hoy normas oficiales mexicanas). Esta legislación regulaba principalmente las actividades productivas generadoras de estos residuos, hasta que la LGPGIR reconoció el riesgo que representa la generación de residuos peligrosos en los hogares, los cuales no necesariamente se disponen en rellenos sanitarios en los que se prevenga su liberación fuera de los sitios en los que éstos se encuentran, sino en tiraderos de basura a cielo abierto, con el consecuente riesgo para la salud de la población y para los ecosistemas, esto ha llevado a introducir disposiciones regulatorias que aplican a los residuos peligrosos domésticos y a todo tipo de generadores, sean micro, pequeños o grandes generadores. [23]

Es importante mencionar que la Ley General de Salud (LGS) establece que la protección de la salud demanda la extensión de actitudes solidarias y responsables de la población en la preservación, conservación, mejoramiento y restauración de la salud; mientras que en la LGPGIR se establece que la responsabilidad compartida de los productores, importadores, exportadores, comercializadores, consumidores, empresas de servicios de manejo de residuos y de las autoridades de los tres órdenes de gobierno es fundamental para lograr que el manejo integral de los residuos sea ambientalmente eficiente, tecnológicamente viable y económicamente factible. [23]

No menos importante es considerar el hecho que tanto la LGS, como la LGPGIR están orientadas a prevenir riesgos de afectación a la salud humana y de los demás seres vivos. Por ello se debe precisar que por riesgo de un residuo, se entiende a la probabilidad de que sus componentes puedan ocasionar efectos adversos en la salud humana o al ambiente, si se dan las condiciones necesarias para ello, en términos de cantidad de ellos que contaminan el aire, agua, suelos o alimentos. [23]

En México los peligros tradicionales asociados al manejo inadecuado de los residuos sólidos siguen siendo un problema de salud pública, ejemplo de ello es que una de las principales fuentes de contaminación del agua de consumo, sigue siendo la disposición inadecuada de éstos o que los residuos sólidos dispuestos inadecuadamente en la intemperie que se llenan de agua son uno de los determinantes de peligro en la transmisión del dengue; situaciones que conducen a la erogación de sumas considerables en el tratamiento de enfermedades de origen hídrico y en la pérdida de días productivos. [23]

Un documento publicado en 2002 por la Organización Mundial de la Salud titulado *Preparemos Ambientes Saludables para los Niños*, cita cifras que mencionan que en la actualidad, la carga económica de las enfermedades relacionadas con el medio ambiente es enorme, como se observa en los siguientes ejemplos:

- Si se hubiese atajado con éxito el paludismo hace 30 años (una enfermedad provocada por un insecto que prolifera en los “cacharros” abandonados fuera de los hogares), el producto interno bruto de África sería probablemente unos US\$ 100,000 millones más alto.
- A finales del decenio de 1990, según una fuente, China perdió nada menos que el 7.7 % de su producción económica potencial debido a la mala salud provocada por la contaminación.
- Las investigaciones realizadas indican que sólo con que las autoridades redujeran en un 10% las partículas presentes en el aire la Ciudad de México podría ahorrar al menos de US\$ 2,000 millones al año.

Además, es preciso tener presentes los nuevos riesgos introducidos por un consumo creciente de materiales y productos que contiene sustancias tóxicas o peligrosas o por ciertas modalidades de manejo de los residuos que no se realizan mediante las mejoras técnicas y mejores prácticas. [23]

Por su parte, el hecho de que México haya firmado más de 20 tratados comerciales que lo han insertado de lleno en la globalización económica, ha tenido repercusiones significativas en cuanto al volumen y característica de los residuos sólidos generados, en la medida que ha favorecido el ingreso al país de productos de consumo, envases y embalajes elaborados con materiales novedosos, no necesariamente biodegradables, y que ejercen presiones

considerables sobre los servicios de limpia y plantean problemas para su disposición final ambientalmente adecuada. A ello se agrega el hecho de que diversos países con los que se han suscrito acuerdos comerciales, como los de la Unión Europea o Japón, han introducido la responsabilidad del productor respecto de sus productos al final de su vida útil y establecido esquemas para que éstos sean retornados por los consumidores a dicho productor para su reciclado. Esto implica que las industrias exportadoras en México deben estar al tanto y cumplir con las obligaciones citadas respecto de la responsabilidad sobre sus productos al exportarlos, como también demanda que se establezcan esquemas similares en el país. [23]

En México, el sector informal está presente en las diversas etapas del manejo de los residuos sólidos urbanos (RSU), de hecho, es un actor principal en el sistema de reciclaje, e incluso en algunos municipios. La actividad de la pepena, es importante para la sociedad, ya que evita que toneladas de RSU se depositen en los basureros, y suministra casi en su totalidad las materias primas que son recicladas en las industrias de papel, plástico, aluminio, fierro y vidrio. Sin embargo, estos trabajadores laboran en condiciones que ponen en riesgo su salud, pero su actividad ayuda a disminuir los problemas sociales y mejorar sus condiciones de vida, al crearse empleos con ingresos regulares; derecho a servicios de salud, jubilación y acceso a educación. [23]

El comportamiento de la población general en cuanto a los residuos obedece en gran medida a una percepción errónea sobre quién es responsable de reducir su generación, de asegurar su manejo ambientalmente adecuado, y de asumir los costos que derivan de su manejo integral, al suponer que son las autoridades municipales a quienes corresponde únicamente estas tareas, y que el pago del servicio de recolección y manejo de sus residuos está implícito en el impuesto predial, con lo cual no tiene ningún incentivo para minimizar su generación. [23]

También existe confusión acerca de los beneficios que podrían derivar de la separación de los materiales susceptibles de reciclado desde su origen, al considerarse que en los camiones recolectores éstos terminan mezclándose y desperdiciándose, lo cual desalienta la participación ciudadana en campañas de separación de materiales valorizables para introducirlos de nuevo en la área económica y evitar que vayan a parar a sitios de disposición final. [23]

A pesar de lo anterior, es sorprendente y estimulante el número creciente de instituciones educativas, de organizaciones de la sociedad civil, de organizaciones empresariales, de personajes del medio artístico y de ciudadanos que están involucrados en actividades relacionadas con la información, comunicación, educación, capacitación y/o asistencia técnica para incentivar la adopción de prácticas de consumo y producción sustentables, la reducción, reutilización y reciclado ambientalmente adecuados de los residuos sólidos, poniendo en práctica la responsabilidad compartida, pero diferenciada, en su gestión integral. [23]



CAPÍTULO II. ANTECEDENTES

2.1 Marco Jurídico

El 3 de febrero de 1983 se promulgó la reforma al artículo 115 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos facultando a los Municipios para prestar el servicio público de limpia. Esta reforma no precisó el tipo de residuos objeto de la prestación de dicho servicio. [23]

El 28 de enero de 1998 se promulgó la LGEEPA que estableció la concurrencia de los órdenes del gobierno en materia ambiental, dejando a cargo de las entidades federativas y los municipios la atención de aquellos asuntos que no estuvieran expresamente reservados para el orden federal. Dicho ordenamiento reservó para la Federación la regulación de las actividades relacionadas con los residuos peligrosos y con ello estableció una distinción entre residuos peligrosos y no peligrosos atribuyendo competencia sobre estos últimos a las autoridades locales. [23]

El 23 de diciembre de 1999 se promulgó la reforma al artículo 115 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en la cual se confirió a los Municipios la facultad de prestar el servicio público de limpia, recolección, traslado, tratamiento y disposición final de residuos. Por su parte, el 13 de diciembre de 1999, se promulgaron las reformas a la LGEEPA, en las cuales, en materia de residuos, se atribuyó a las entidades federativas la facultad de regular los sistemas de recolección, transporte, almacenamiento, manejo, tratamiento y disposición final de los residuos sólidos e industriales que estuvieran considerados como peligrosos y a los municipios la de aplicar las disposiciones jurídicas relativas a dichas actividades respecto de los residuos sólidos e industriales que no estuvieran considerados como peligrosos. [23]

El 8 de octubre de 2003 se publicó la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR), que derogó las disposiciones de la LGEEPA en la materia y estableció tres tipos de residuos peligrosos, de manejo especial y sólidos urbanos definiendo expresamente la competencia de su regulación a la Federación, las entidades federativas y los municipios, respectivamente. [23]

La regulación en materia de residuos peligrosos se completa con las disposiciones del Reglamento de la LGPGIR, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 30 de noviembre de 2006. [23]

Adicionalmente a estos instrumentos en materia regulatoria, se desarrollaron normas técnicas ambientales hoy normas oficiales mexicanas (NOM), para el manejo adecuado de los residuos. Por disposición la Ley Federal de Metrología y Normalización (DOF, 1º de julio de 1992), las siete NTE anteriores fueron sustituidas por las siguientes NOM (DOF, 22 de octubre de 1993). [23]

2.1.1 Normas Oficiales Mexicanas

NOM-052-ECOL-93, que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de residuos peligrosos.

NOM-053-ECOL-93, que establece el procedimiento para llevar a cabo la prueba de la extracción para determinar los constituyentes que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad.

NOM-054-ECOL-1993, que establece el procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos o más residuos considerados como peligrosos por la Norma Oficial Mexicana NOM-052-ECOL-1993.

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

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 un confinamiento controlado para residuos peligrosos.

NOM-058-ECOL-1993, que establece los requisitos para la operación de un confinamiento controlado de residuos peligrosos. [23]

2.2 Experiencias Nacionales

La experiencia nacional se centra en ocho proyectos los cuales se mencionan a continuación:
[23]

- Cruzada por un México limpio.
- Red Mexicana de Manejo Ambiental de Residuos (REMEXMAR)
- Compromiso Empresarial para el Manejo Integral de Residuos Sólidos (Sustenta)
- Confederación Patronal de la República Mexicana (COPARMEX)
- Red Nacional de Promotores Ambientales para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos Sólidos (GIRE SOL)
- Fondo para Proyectos de Prevención de la Contaminación (FIPREV)
- Centro Mexicano para la Producción más limpia (CMP+L)
- Consejo Nacional de Industriales Ecologistas de México, A.C. (CONIECO).

2.3 Contexto Internacional

La atención de los temas asociados con el medio ambiente y los recursos naturales, cada vez y con mayor frecuencia, ocupan un papel más relevante en el ámbito internacional, teniendo como eje fundamental la conferencia de las Naciones Unidas sobre Medio Ambiente y Desarrollo en 1992. [23]

No todos los convenios y acciones internacionales que México ha firmado o ha asistido se han traducido en acciones concretas que dan cumplimiento a los compromisos adquiridos. Los convenios en los que México ha realizado acciones concretas en atención a los compromisos asumidos en materia de residuos son: el Convenio de Basilea sobre el control de los Movimientos Transfronterizos de Residuos Peligrosos, el Convenio sobre Cooperación para la Protección y Mejoramiento del Medio Ambiente en la Zona Fronteriza (1998), Frontera XXI, Frontera 2012, y la Cooperación Técnica Binacional con los gobiernos de Japón y Alemania.
[23]

Entre los acuerdos en los que se tienen los resultados menos satisfactorios se cuentan el Convenio de Londres sobre Vertimientos (1997), el Programa de Montevideo (1998) Adoptado mediante la Decisión del Consejo de Administración del PNUMA del 31 de mayo de 1982 y el Convenio de Cartagena para la Protección y el Desarrollo del Medio Marino en la Región del Gran Caribe, adoptado en 1983. A continuación se mencionan algunos convenios y acciones en los que México ha participado. [23]

- Convenio de Basilea sobre el control de los Movimientos Transfronterizos de Desechos Peligrosos y su Disposición.
- Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes.
- Convenio de Róterdam.
- Enfoque Estratégico para la Gestión de las Sustancias Químicas a Nivel Internacional.
- Protocolo de Kyoto.
- Acuerdo de Cooperación Ambiental de América del Norte.
- Programa Frontera Norte.
- Programa Frontera 2012.
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE)
- Gestión Internacional Ambientalmente Adecuada y Desarrollo (Agenda 21)
- La Cumbre de Johannesburgo sobre Desarrollo Sostenible.
- Declaración del Milenio.
- Iniciativa 3R's (Reducir, Reusar y Reciclar).

2.4 Cambio Climático y Programa Especial de Cambio climático.

El más conocido de los problemas ambientales de carácter global de los últimos años es el del cambio climático.

Por cambio climático se entiende como un cambio de clima atribuido directa o indirectamente a la actividad humana que altera la composición de la atmósfera mundial y que se suma a la variabilidad natural del clima observada durante periodos de tiempo comparable. Los principales precursores del cambio climático son los gases de efecto invernadero, donde el

Bióxido de carbono (CO₂) constituye la referencia para los demás gases, cuyas emisiones se contabilizan a partir del potencial de calentamiento en 100 años. Estas cifras constituyen también la base de intercambio de bonos de carbono, que se adquieren en el mercado internacional gracias a los acuerdos de Kyoto. [23]

Hace diez años de la firma del Protocolo de Kyoto, el cual creó obligaciones legalmente vinculantes para los países industrializados, quienes deberán reducir sus emisiones de Gases de Efecto Invernadero (GEI). Durante el período de 2008-2012 en un promedio de 5.2 % por debajo de sus niveles de emisión de 1990. [23]

El protocolo de Kyoto de la Convención Marco de las Naciones Unidas para el Cambio Climático (CMNUCC), constituye un importante hit dentro de los esfuerzos globales para proteger el ambiente y alcanzar un desarrollo sostenible, donde México se posicionó como uno de los países que encabezan los esfuerzos internacionales de la iniciativa de cambio climático. [23]

El protocolo incluye tres mecanismos basados en el mercado, orientados a alcanzar las reducciones de manera costo-efectiva: el Comercio Internacional de Emisiones, la Implementación Conjunta y el Mecanismo de Desarrollo Limpio. [23]

El mecanismo de Desarrollo Limpio (MDL), contenido en el Artículo 12 del Protocolo, permite a los gobiernos o entidades privadas de países industrializados aprovechar los proyectos de reducción de emisiones realizados en países en desarrollo, y recibir créditos en forma de “Reducciones Certificadas de las Emisiones (RCE’s), las cuales pueden ser contabilizadas dentro de sus objetivos de reducción. [23]

Por su parte, la UNAM ha creado recientemente el Programa de Investigación en Cambio Climático (PINCC) para coordinar esfuerzos de investigación sobre este tema y propiciar la participación de equipos multidisciplinarios e interinstitucionales que generen conocimiento y realicen proyectos que aporten alternativas de solución para elaborar políticas públicas que reduzcan el riesgo y la vulnerabilidad del país ante este fenómeno, así como para aumentar su capacidad de adaptación y reducción de emisiones de gases de efecto invernadero. [2]

El Programa de Investigación en Cambio Climático tiene como propósito actuar como un concentrador de información de lo que se hace en la UNAM a partir de una iniciativa planteada por el Dr. Carlos Gay, con una visión integral y multidisciplinaria del problema, incorporando la participación de los institutos de Biología, Ecología, Geología, Geofísica y el CCA. [2]

Uno de los esquemas en los que México ha jugado un papel preponderante es el programa REDD (Reducción de Emisiones de Deforestación), que tiene como objetivo promover bonos de carbono para evitar la deforestación. De manera muy resumida, los países y empresas que generan más gases de efecto invernadero puedan mitigar el impacto de esas emisiones pagando a países con extensiones considerables de bosques y selvas, como México, Brasil y el Congo, para que instrumenten mecanismos internos que eviten la destrucción de los ecosistemas. [2]

La relación entre los gases de efecto invernadero y los residuos sólidos se encuentra en las diferentes formas de acumulación de basura / residuos, donde invariablemente se genera biogás, que es un gas natural generado a partir de la descomposición de materia orgánica, y que tiene un contenido de metano suficientemente importante y atractivo para su inserción en los mercados de carbono, de hecho la emisión de biogás procedente de los depósitos de basura no es despreciable y desde el ámbito de la gestión integrada de los residuos, cada vez más frecuente elaborar estrategias que incluyen la mitigación o cancelación de emisiones de biogás desde basureros, vertederos o rellenos. [23]

2.5 Residuos peligrosos

La LGPGIR define a los Residuos Peligrosos de la siguiente manera (Art. 5, Fracc. XXXII):“Son aquellos que poseen alguna de las características de corrosividad, reactividad, explosividad, toxicidad, inflamabilidad, o que contengan agentes infecciosos que les confieran peligrosidad, así como envases recipientes, embalajes y suelos que hayan sido contaminados cuando se transfieran a otro sitio, de conformidad con lo que se establece en esta Ley”. [23]

2.5.1 Generación

La gestión de este tipo de residuos, ha enfrentado una serie de dificultades, comenzando por el hecho de que se carece de información con la confiabilidad necesaria acerca de la cantidad de su generación en el país. [23]

Conforme a los avisos de inscripción (manifiestos e informes) de empresas generadoras de residuos peligrosos se determinó una generación anual de 9.1 millones de toneladas. [23]

2.5.2 Manejo de Residuos Peligrosos

Como parte de las acciones para adoptar los principios de la LGEEPA Y LA LGPGIR actualmente la Secretaría lleva a cabo una serie de esfuerzos de orientación y promoción hacia los generadores de residuos peligrosos, con el fin de modificar la preferencia y la dinámica de elección que efectúan éstos, en cuanto a las actividades de manejo (reutilización, reciclado, tratamientos, disposición final) que confieren a dichos residuos. [23]

Por supuesto que el enfoque en esencia es resaltar los beneficios económicos, ambientales y técnicos, que se obtiene por considerar a la prevención de la generación de los residuos como primera opción en la jerarquía de administración de recursos materiales, el mejor residuo es el que no se produce o genera. Una vez que los residuos se han producido, se pretende que los generadores exploren oportunidades de aprovechamiento y valorización de los mismos, ya sea por medio de recuperar el poder calorífico que poseen los componentes de los residuos o bien recuperando alguno de dichos componentes. [23]

Asimismo cuando las opciones anteriores no sean económica y técnicamente viables, se debe tomar en cuenta opciones como el tratamiento de los residuos por diversas técnicas-físicas, químicas, biológicas o térmicas- mediante las cuales se cambian las características de los residuos y se reduce su volumen o peligrosidad; para finalmente considerarlo como última opción, la disposición final en confinamientos controlados de residuos, esta última alternativa limitada a los casos en los que otras posibilidades no sean económica y técnicamente viables. [23]

Durante los años recientes, se han otorgado autorizaciones para el manejo adecuado de residuos peligrosos, la capacidad anual instalada a diciembre de 2007, alcanzó una cifra superior a 13.8 millones de toneladas. [23]

En ese sentido las instalaciones para llevar a cabo la reutilización y el reciclaje de residuos peligrosos reportan el mayor crecimiento, ya que en el año 2000 había un número superior a 30 empresas autorizadas; sin embargo para el 2007 se contaban con más de 200 empresas para desarrollar dichas actividades y ahora representan aproximadamente el 40 % de la capacidad. [23]

Por otro lado, las instalaciones que desarrollan procesos de tratamiento para reducir el volumen o la peligrosidad de los residuos peligrosos representan el 47% de la capacidad anual total en el país. [23]

La distribución por tipo de rubro se presenta de acuerdo con los registros de autorizaciones otorgadas por la Dirección General de Gestión Integral de Materiales y Actividades Riesgosas hasta diciembre de 2007 [23]. Ver figura 2.1

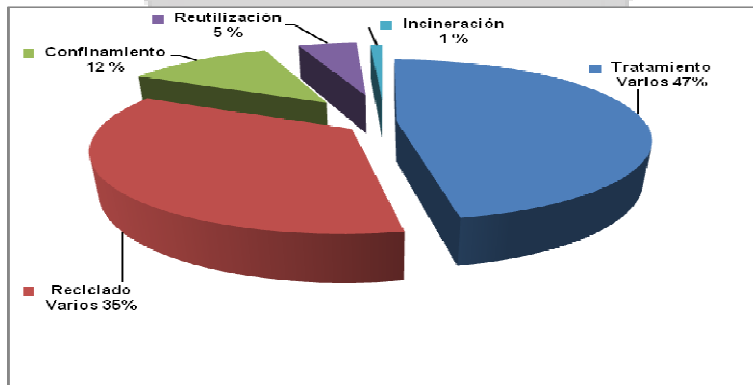


Figura 2.1: Distribución de la capacidad para el manejo de residuos peligrosos. [23]

Respecto de la disposición final de residuos peligrosos en confinamiento controlados, esta actividad presenta el 12% de la capacidad. Actualmente, operan tres confinamientos controlados para peligrosos, uno es una instalación privada sin presentación del servicio, los otros dos son empresas que prestan el servicio y se encuentran ubicados en los estados de Coahuila y de Nuevo León-, considerado que en el periodo de 2003 a 2006 se autorizaron seis proyectos para este tipo de infraestructura- de los cuales uno está en la fase final de construcción en el estado de Hidalgo y el resto se encuentra en etapas previas a la construcción- es probable que en el futuro próximo se operen nuevas instalaciones de confinamiento controlados (Dirección General de Gestión Integral de Materiales y Actividades Riesgosas, 2008). [23]

En cuanto a las instalaciones que desarrollan procesos de incineración de residuos peligrosos, éstas representan la menor contribución a la capacidad instalada con un porcentaje de alrededor del 1% con respecto al total. [23]

2.6 Residuos sólidos urbanos

Según datos reportados por la SEDESOL en el 2004, la generación de RSU fue de 94,800 toneladas diarias, equivalentes a 34.6 millones de toneladas anuales en todo el país. La generación y composición de los residuos sólidos urbanos ha variado significativamente durante las últimas décadas, derivado del propio desarrollo así como del incremento poblacional y los cambios en los patrones de urbanización, en este sentido se ha observado que la generación per cápita creció de 300 g/día en 1950 a 900 g/día en 2004. Una proyección al año 2020, indica que la generación per cápita de RSU será de 1,060 g/día. [23]

En cuanto a la descomposición de los residuos en el año 2004, en el país el 53% de los RSU eran de tipo orgánico, en tanto que el 28% eran potencialmente reciclables como el papel y el cartón (14%), vidrio (6%), plásticos (4%), hojalata (3%) y textiles (1%), mientras que el 19% restante correspondía a la madera, cuero, hule, trapo y fibras diversas. [14]

Con respecto a la recolección, tratamiento y disposición final, la SEDESOL, estimó que en el 2004, se recolectaron hasta un 87% de las 94,800 ton/día generada en todo el país, logrando una cobertura de recolección del 95% en las grandes zonas metropolitanas y entre el 75% y el 85% en ciudades medianas, mientras que en pequeñas áreas urbanas se alcanzó una cobertura de recolección ubicada entre el 60% y el 80%. Del total de los residuos generados en México, solamente un 64% se depositó en 88 rellenos sanitarios y 21 sitios controlados. Por lo que se estima que 25,000 ton/día, se depositaron en tiraderos a cielo abierto, barrancas, o bien en cualquier otro sitio sin control. [14]



CAPÍTULO III. TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA PARA LA TRANSFORMACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS CADUCOS

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

Los métodos y tratamiento de disposición recomendados por la Environmental Protection Agency, EPA, de los E.U.A, y la Environmental Protection Authority for Victoria Australia, para los residuos farmacéuticos, considerando sus propiedades toxicas son:

- Tratamientos físicos.
- Tratamientos químicos.
- Solidificación.
- Disposición en relleno sanitario.
- Confinamiento controlado.
- Tratamientos térmicos “Incineración”.
- Tratamientos biológicos.

Actualmente no existe una tecnología para estabilizar completamente todo tipo de residuos peligrosos. Se puede considerar la naturaleza física y química de la sustancia a procesar, así como los productos que se puedan generar como el resultado del tratamiento.

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

La selección de algún tratamiento involucra la naturaleza del residuo, las características que se desean de los productos de tratamiento, la adecuación de las alternativas, consideraciones económicas, financieras y ambientales, requerimientos de energía, operación y mantenimiento, los cuales deben evaluarse en forma global y particular. [10]

3.1 Tratamientos físicos

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

Estos procesos se clasifican en cuatro grupos de acuerdo a sus bases físicas: separación por gravedad, cambio de fase, disolución, y características de tamaño/absorción/fuerza iónica.

De acuerdo a las características que presentan las formas medicadas, las tecnologías que más se aplican en ellas, son el encapsulamiento, filtración, floculación/sedimentación, coagulación, separación aceite/agua, y el ajuste de temperatura. Su aplicación está en función del volumen del residuo (medicamento o fármaco) que se tenga para disposición. [10]

3.2 Tratamientos químicos

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

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

Dentro de estas tecnologías las que tienen mayor aplicación a los residuos farmacéuticos y medicamentos caducos son: neutralización, oxidación, precipitación, reducción, quelación, hidrólisis y ozonización. [10]

3.3 Solidificación

En estas tecnologías se convierte al residuo, de forma líquida o semisólida, en otra forma física que se pueda manejar, almacenar y disponer en forma más segura y aceptable. El método de solidificación no suele ser un proceso reversible que permita al sólido regresar a su estado líquido original. Una de las consideraciones más importantes para evaluar el método de solidificación, es cuantificar la cantidad de lixiviado que produce la matriz sólida, lo que determina el manejo del residuo peligroso. [11]

La inmovilización del residuo o inertización es una variante de la encapsulación, que involucra la remoción de materiales de empaquetado, papel, cartón y plástico de los medicamentos. Las tabletas, cápsulas o grageas necesitan ser removidas de su “blister” de empaquetamiento. Los medicamentos se mezclan con tierras y agua, se añade cemento y cal a la mezcla para formar una pasta homogénea. Se requiere que los obreros que realizan las técnicas usen el debido equipo de seguridad, como lo es, ropa protectora y mascarilla con filtro para polvos peligrosos. La pasta se transporta en estado líquido en un carro tanque para un relleno sanitario, ahí se codispone con residuos domésticos, donde se solidifica.

El proceso es relativamente barato y se puede realizar con equipo sencillo. La composición aproximada del encapsulamiento es la siguiente:

- Residuo farmacéutico 65 %.
- Cal 15 %.
- Cemento 15 %.
- Agua 5 % o más dependiendo de la consistencia del líquido. [10]

3.4 Disposición en relleno sanitario

Un relleno sanitario se define como la obra de ingeniería que reúne características específicas para la disposición final segura de residuos sólidos municipales. En este lugar se coloca el residuo previamente tratado. Este método es la forma de disposición más antigua y ampliamente practicada para residuos sólidos.

Cuando los rellenos sanitarios se construyen y operan adecuadamente, entonces se convierten en una forma de disposición relativamente segura para disponer residuos sólidos municipales, incluyendo residuos farmacéuticos, su principal característica es la protección de los acuíferos o mantos freáticos.

Los rellenos sanitarios acelerados, son procesos que se basan en la utilización de un sistema de tuberías, compresores o bombas, en este sistema es también factible aprovechar el biogás y recircular las sustancias producidas por la descomposición de basura (lixiviados) el periodo de degradación de este sistema es de más de 10 años. Los estudios que se realizaron en rellenos sanitarios acelerados a escala de laboratorios, hasta el momento han sido positivos pero aún falta por saber si a largo plazo estos residuos podrían causar un peligro para la población.

Con este proceso es posible la eliminación de medicamentos caducos a través de rellenos sanitarios acelerados, a excepción de los neurofármacos, los cuales deben seguir siendo incinerados con el propósito de evitar su comercio ilegal para fines contrarios a la preservación de la salud. [10]

3.5 Confinamiento controlado

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

La localización y selección de sitios para su confinamiento deberán buscar formas geológicas estables, considerando el diseño y construcción de celdas de confinamiento, obras complementarias y celdas de tratamiento. Una vez depositados los residuos, el generador y la empresa de servicios de manejo controlada para la disposición final deberá presentar a la autoridad reportes de cantidad, volumen, naturaleza de los residuos, fecha de disposición,

ubicación dentro del confinamiento y sistema de disposición final. Los lixiviados y gases deberán colectarse y tratarse para evitar la contaminación al ambiente y deterioro de los ecosistemas. [10]

3.6 Tratamientos térmicos “Incineración”

Uno de los medios más efectivos para reducir el peligro potencial de muchos residuos, pudiendo convertirlos a una forma útil de energía. Consiste básicamente en una oxidación controlada a alta temperatura de los compuestos orgánicos para producir CO₂ y agua. También se producen sustancias orgánicas como ácidos, sales y compuestos metálicos que se derivan del mismo residuo.

La función de éstas técnicas de tratamiento es la disminución del volumen y la reducción de toxicidad, aumentado las eficiencias de combustión cuando se emplean para sustancias peligrosas de bajo contenido de humedad.

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

En México este tipo de tratamientos tienen poca aplicación, aun cuando los únicos incineradores de residuos sólidos industriales que tienen autorización para operar corresponden a empresas farmacéuticas. [10]

3.7 Tratamientos biológicos

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

Dentro de estas tecnologías se tienen: lodos activados, lagunas de aireación, digestión anaerobia, filtros anaerobios, filtros de escurrimiento, lagunas de estabilización, bio-discos rotatorios, siembra biológica, composta y métodos enzimáticos. [10]



CAPÍTULO IV. USO Y APLICACIONES DEL ALUMINIO EN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

4.1 Aluminio

El aluminio es el metal más abundante y el tercer elemento más común, en la naturaleza lo superan sólo el oxígeno y el silicio. El metal y su hidróxido son anfóteros, pero solo tienen importancia farmacéutica los compuestos en los cuales actúan como base. Como consecuencia de su carga elevada, pequeño diámetro y deficiencia en pares de electrones, el ion aluminio (III) es incapaz de existir en forma independiente en solventes polares. Debido a la gran fuerza de su campo que lo rodea, siempre se forman complejos. [12]

Muchos compuestos de aluminio insolubles se emplean como antiácidos gástricos. Debido a su carácter astringente, las sales de aluminio insolubles se usan para distintas afecciones cutáneas así como en la fabricación de desodorantes y antitranspirantes. El caolín se emplea como adsorbente y emoliente y la bentonita es útil como agente de suspensión. El aluminio elemental se utiliza en forma de pasta como protector tópico. [12]

4.1.1 Astringentes

Los astringentes son precipitantes de proteínas de aplicación local; tienen una penetración intracelular tan baja que su acción prácticamente se limita a las superficies celulares y los espacios intersticiales. La permeabilidad de la membrana celular se reduce, pero las células permanecen viables. La acción astringente se acompaña con contracción y arrugamiento de tejidos y por blanqueo. La sustancia cementante de los endotelios capilares y de la membrana basal se endurece, de manera que se evita el desplazamiento patológico transcapilar de proteínas plasmáticas; en consecuencia se reduce la inflamación local, el edema y el exudado. También pueden reducirse la secreción de moco y de otras secreciones, de modo que el área afectada comienza a secarse. [12]

Los astringentes se emplean terapéuticamente para detener hemorragias, ya que coagulan la sangre (efecto *estíptico*), y para controlar la diarrea, reducir la inflamación de las mucosas, promover la curación, endurecer la piel o disminuir la sudoración. [12]

Los principales astringentes son:

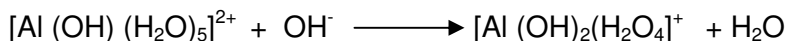
1. Las sales de los cationes de aluminio, zinc, manganeso, hierro o bismuto.
2. Algunas otras sales que contienen estos metales (como los permanganatos).
3. Los taninos o los compuestos polifenólicos relacionados.

En concentración o cantidad adecuadas los ácidos, los alcoholes, los fenoles y otras sustancias pueden ser astringentes. Sin embargo, estas sustancias en general no se usan por su efecto astringente dado que penetran con facilidad en las células y causan daño tisular. Las soluciones fuertemente hipertónicas secan los tejidos afectados y a menudo se les denominan astringentes, pero esto es incorrecto ya que también hay precipitación de proteínas. [12]

El ion aluminio en solución es excelente astringente local en amplios rangos de concentración. También es un antiséptico leve. El cloruro de aluminio USP se usaba en otras épocas, pero la elevada acidez de sus soluciones causaba problemas. La acidez es consecuencia de la ionización del ión hexahidratado:



Y es similar al ácido acético. En la actualidad se usa la mezcla de dos compuestos (clorhidróxido de aluminio, clorhidrato de aluminio, clorhidrol de aluminio), obtenida por neutralización parcial de cloruro de aluminio.



La reacción se detiene antes de la conversión completa al dihidroxihidrato. La solución resultante (o producto desecado) retiene las excelentes propiedades astringentes y desodorantes del ion aluminio, y el pH se aproxima a la neutralidad (5-6). La solución tópica de subacetato de aluminio USP es, en esencia, una solución de los iones anteriores preparada a partir de sulfato de aluminio, con ion carbonato (CaCO_3) como base. En USP se encuentran: el sulfato de aluminio, el alumbre de amonio y alumbre de potasio, que también se emplean como astringentes, físicamente se les da forma de "lápices" para su uso de estípticos. [12]

4.1.2 Protectores.

Para tener buenas propiedades adhesivas, los protectores deben ser polvos muy finos y ser relativamente inertes e insolubles. Un amplio rango de compuestos son protectores adecuados. Por general son de uso externo, pero algunas aplicaciones incluyen el tracto gastrointestinal. [12]

El trisilicato de magnesio, el carbonato de aluminio básico, se emplean como protectores al igual que las distintas subsales de bismuto insolubles. [12]

4.1.3 Antitranspirantes

Varias sales de metales poseen propiedades astringentes. Entre ellas se encuentran las del aluminio, circonio, zinc, hierro, plomo, mercurio y otros metales raros. Se han realizado varios intentos para encontrar los antiperspirantes más efectivos de las sales de estos metales. Sin embargo, muchos se han tenido que desechar inmediatamente por razones de toxicidad, y el campo ha quedado reducido principalmente a las sales de aluminio y circonio. [7]

Si se realizara una votación para seleccionar el producto cosmético que mejor ilustra la variedad de envasado, el ganador por unanimidad sería el desodorante-antiperspirante , pues probablemente no existe otro producto que se comercialice, cuando menos en ocho diferentes tipos de envase. Cada uno de ellos satisface un mercado específico y una comodidad, y cada uno de ellos tiene sus ventajas e inconvenientes. Los desodorantes-antiperspirantes se suele envasar en los siguientes tipos de presentación:

Barras: sólidas	Pulverizadores bomba
Adsorbentes (<i>pads</i>)	Frascos comprimibles
Chapoteables (<i>dabber units</i>)	Cremas
Aerosoles	Barras: cremas
Frascos-bola (<i>roll-ons</i>)	

Actualmente, la revisión más extensa y detalla del tema de antiperspirante es la de Fidler, que contiene 411 referencias. Es interesante destacar que la formulación de Stillans, en 1916, es uno de los antiperspirantes utilizados de mayor eficacia. No es tóxica ni alérgica. Sin embargo, hoy en día solo tiene una venta limitada porque, *a)* es irritante a la piel de algunos usuarios, y *b)* su elevada acidez estropea la ropa. Uno de los primeros cambios importantes de la evolución tuvo lugar en la década de 1940, cuando se descubrió que una sal compleja de aluminio menos ácida, clorhidróxido de aluminio, podía sustituir al cloruro de aluminio. Esto redujo la irritación de la piel y se disminuyó apreciablemente el daño a la ropa. Desgraciadamente, también redujo el efecto antiperspirante. [7]



CAPÍTULO V. USO Y APLICACIONES DEL MAGNESIO EN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

5.1 Magnesio

Es un elemento relativamente abundante y activo desde el punto de vista químico. El catión Mg^{2+} es estable en todas las condiciones normales de la práctica farmacéutica. [12]

Los compuestos del magnesio se emplean con diversos fines terapéuticos. Muchos de los compuestos insolubles se utilizan como antiácidos gástricos. El sulfato se utiliza como anticonvulsionante. Se suele aplicar una solución concentrada del sulfato en forma tópica, por su acción antiinflamatoria. [12]

Las manifestaciones tóxicas posteriores a la administración de magnesio son relativamente raras; el gluconato de calcio por vía intravenosa es un antídoto eficaz. El estearato se emplea como lubricante en la preparación de comprimidos. El isótopo radioactivo artificial ^{27}Mg se ha empleado en investigaciones sobre fotosíntesis. [12]

Hay un interés creciente respecto de la importancia crítica de los iones magnesio en la bioquímica humana. Dado que son el segundo catión más abundante dentro de la célula y un bloqueador natural de los canales del calcio, los iones magnesio son importantes en el tratamiento de numerosas enfermedades cardiovasculares. La buena absorción en el tracto gastrointestinal parece depender de la naturaleza de la sal de magnesio usada. [12]

5.2 Fármacos para el control de la acidez gástrica y el tratamiento de úlceras pépticas

La dispepsia, en muchas formas, ha sido “compañera” del género humano desde el advenimiento de la cocina de mala calidad, el abuso de alimentos y la ansiedad. Como el individuo “no está listo del todo para la batalla de la vida que tiene que sostener de manera

perpetua con su alimentación” (Meredith 1859), ha dedicado considerable energía al alivio de síntomas del malestar gástrico y de la enfermedad ulcerosa péptica. [6]

Durante siglos, el único alivio disponible para el dolor de las úlceras fue la neutralización del ácido gástrico con antiácidos. Los estudios del control fisiológico de la secreción de ácido demostraron que este proceso podía bloquearse con agentes anticolinérgicos. La creación de antagonistas que actúan a nivel de los receptores H₂ histaminérgicos (Black y col.) dio origen a un tipo más específico de inhibidores de la secreción gástrica. En fecha más reciente, los nuevos inhibidores del benzimidazol de la H⁺ K⁺ -ATPasa ofrecieron un medio más eficaz para bloquear de manera selectiva la bomba de protones, que es la encargada de la secreción de ácido por la célula parietal. Aunque el ácido gástrico ha dominado las teorías acerca de la enfermedad ulcerosa péptica, la identificación de los medios por los cuales la mucosa gástrica se protege normalmente contra la lesión ha sugerido criterios terapéuticos adicionales, incluso el empleo de una variedad de agentes citoprotectores. [6]

El reconocimiento de la función que tiene *Helicobacter pylori* en la contribución a los procesos ulcerosos en estómago y duodeno facilitó la inferencia terapéutica de que eliminar esta bacteria sería una estrategia útil para promover la cicatrización de las úlceras y prevenir la recurrencia. [6]

La fisiopatología de la enfermedad por ácido péptico puede considerarse como un desequilibrio entre los factores agresivos (ácido, pepsina, infección por *H. pylori*) y las defensas locales de la mucosa, constituidas por la secreción de bicarbonato, moco y prostaglandinas. Aunque el tratamiento tiene con mayor frecuencia la finalidad de reducir los factores agresivos, pueden dirigirse también a reforzar las defensas de la mucosa gástrica y duodenal con los llamados agentes citoprotectores. [6]

5.3 Farmacología celular de la secreción gástrica.

El fundamento para el empleo de agentes que reducen la acidez gástrica se comprenderá mejor en términos de regulación fisiológica de la secreción de ácido por la célula parietal. [6]

Las tres vías principales que regulan la secreción parietal de ácido son:

- 1) estimulación neural a través del nervio vago.
- 2) estimulación endocrina G antrales.
- 3) estimulación paracrina por la liberación local de histamina a partir de las células de tipo enterocromafín (TEC). En la siguiente figura se resume de manera esquemática los principales aspectos de la regulación de la secreción de ácido gástrico en relación con la regulación farmacológica. Figura 5.1 [6]

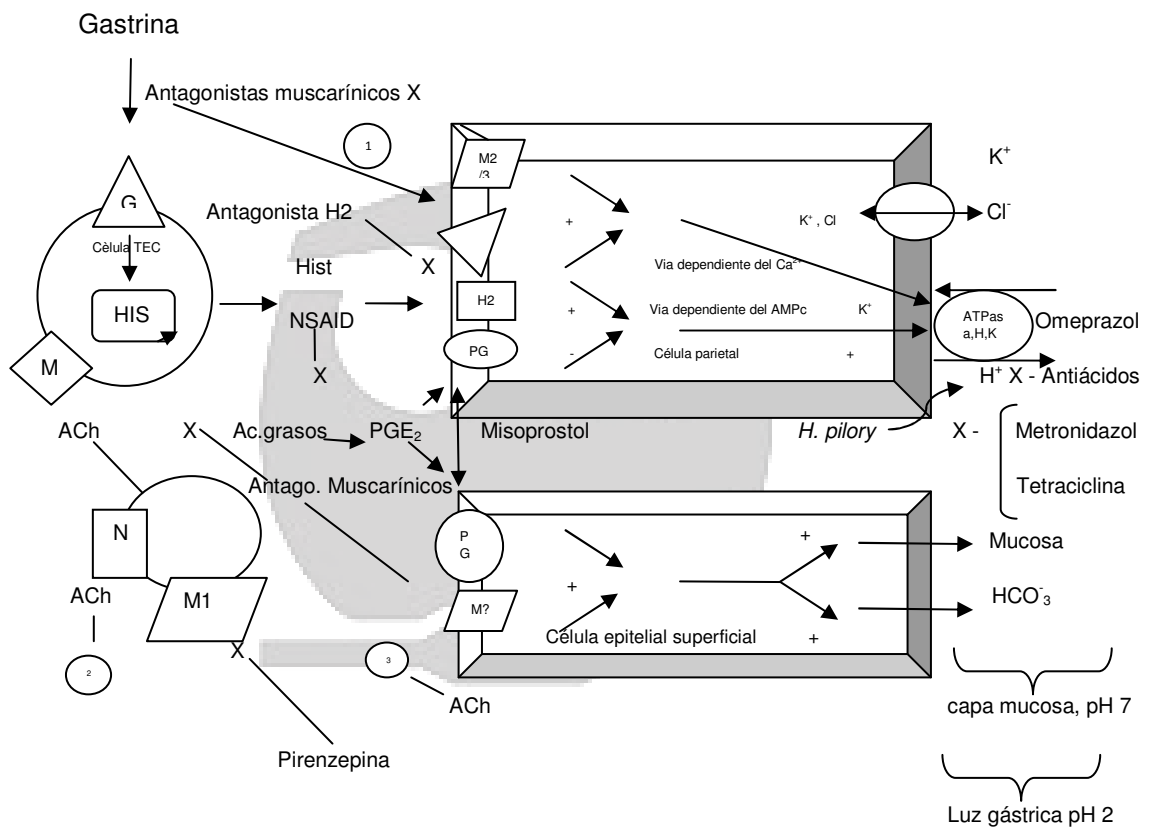


Figura 5.1: Regulación fisiológica y farmacológica de las secreciones gástricas: bases del tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica. [6]

Este esquema concuerda con los efectos inhibidores modestos de los agentes anticolinérgicos, la inhibición impresionante de la secreción de ácido por los antagonistas del receptor H₂ y los efectos de la neutralización del HCl con antiácidos en la producción y conservación de la acidez gástrica. Está claro que los inhibidores covalentes de la H⁺,K⁺-ATPasa, como omeprazol, inhiben la secreción del ácido; esta ATPasa es la vía final común de dicha secreción. Las prostaglandinas, al inhibir la actividad de adenilil ciclasa estimulada por la histamina en la célula parietal, reduce la actividad por medio de la vía dependiente del AMP cíclico evocada por la histamina y por tanto, reduce la secreción de ácido. Además, las prostaglandinas estimulan la secreción de moco y bicarbonato por las células epiteliales superficiales adyacentes, lo que contribuye a los efectos citoprotectores de las prostaglandinas endógenas de la serie E y a los efectos protectores de los análogos estables de las prostaglandinas E₁, como misoprostol. La importancia de la función tónica de la prostaglandinas en la citoprotección, queda de manifiesto por los efectos ulcerógenos de los fármacos antiinflamatorios no esteroides, que inhiben la síntesis de prostaglandinas. Bismuto, sucralfato y carbenoxolona propicia también la citoprotección que brinda la capa del moco. [6]

Como *H. pylori* puede contribuir al defecto de las defensas mucosas en algunos casos de úlcera péptica, la erradicación de esta bacteria es una modalidad terapéutica más. [6]

5.4 Estrategias terapéuticas para el tratamiento de las úlceras pépticas y la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Como ya se indicó, las úlceras pépticas se originan en un desequilibrio de los mecanismos de secreción de ácido (los llamados factores agresivos) y los factores protectores de la mucosa y su tratamiento racional tiene como finalidad restaurar este equilibrio. La pérdida del equilibrio entre la secreción de ácido y los factores protectores de la mucosa varía entre los tipos de úlcera péptica. En las **úlceras de tipo I**, que se producen en el estómago, hay poco o ninguna hipersecreción de ácido, lo que subraya la importancia del trastorno de los factores protectores de la mucosa en estos casos clínicos.

En cambio, **las úlceras tipo II** abarcan tanto úlceras gástricas como úlceras distales (prepilóricas) y duodenales, y se caracterizan por hipersecreción de ácido y trastorno de los efectos de retroalimentación negativa de la acidificación en la descarga de gastrina y la secreción sostenida de ácido. [6]

Las causas de las úlceras gástricas son infecciones por *H. pylori*, y el uso de NSAID y las lesiones malignas. Si se identifica una lesión maligna en la endoscopia y se confirma por medios citológicos, se procede a la resección quirúrgica. Si se confirma infección por *H. pylori* mediante cultivo o identificación de anticuerpos circulantes, se instituye una combinación apropiada de agentes antimicrobianos. Por lo demás, se administran antagonistas del receptor H₂ o inhibidores de la H⁺,K⁺-ATPasa. Las úlceras duodenales pueden ser causadas también por *H. pylori* o por NSAID, pero rara vez por la lesión maligna. Se valora la posible función de *H. pylori* en el desarrollo de la úlcera y se seleccionan agentes terapéuticos, al igual que en el caso de las úlceras gástricas. Sin embargo como se mencionó, las úlceras duodenales también pueden deberse a hipersecreción de gastrina, que es posible verificar mediante valoración de las concentraciones preprandiales de ésta en pacientes que no reaccionan a otras medidas terapéuticas para las úlceras duodenales. [6]

Con base en los conocimientos sobre los mecanismos que contribuyen al origen de úlceras, y en particular a la secreción de ácido gástrico, se han creado diversas estrategias terapéuticas, entre ellas la supresión de los factores agresivos que contribuyen a la acidificación, mediante el empleo de antiácidos, antagonistas del receptor H₂ e inhibidores de la bomba H⁺ K⁺-ATPasa, además de fomentar los factores defensivos mediante agentes citoprotectores y procinéticos. Estas estrategias globales se describen a continuación, con respecto a los agentes terapéuticos específicos. [6]

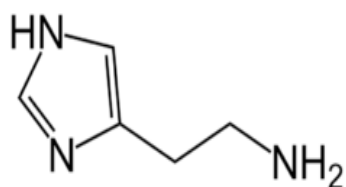
Se ha estimado que la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) afecta a 10% de la población estadounidense. A menudo se trata con preparados antiácidos de venta libre, puesto que los individuos con este trastorno no suelen solicitar asistencia médica. El criterio terapéutico consiste en reducir la acidez gástrica, incrementar el tono del esfínter esofágico inferior, e intensificar la depuración esofágica del material que experimenta reflujo.

Entre los cambios recomendados en el modo de vida están elevar por los menos 15 cm la cabecera de la cama lo que reduce la exposición del esófago al ácido, interrumpir el tabaquismo, consumir una dieta blanda exenta de jugos de cítricos, café y alimentos condimentados – irritantes directos que fomentan la ERGE -, evitar los alimentos a la hora de acostarse , y abstenerse de tomar ciertos medicamentos, como son teofilina, agentes anticolinérgicos clásicos y progesterona, todos los cuales retrasan el vaciamiento gástrico y disminuye el tono del esfínter esofágico inferior. Si persiste la ERGE, los agentes preferidos para tratar el problema serán antagonistas del receptor H2 e inhibidores de la bomba de protones. [6]

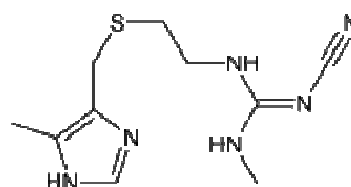
5.4.1 Antagonistas del receptor H2 de la histamina

Los antagonistas del receptor H2 que se aplican en clínica son congéneres de la histamina que contienen una cadena lateral abultada en lugar de la mitad etilamino. Los primeros representantes de este grupo, como burimamida (Black, 1993) y *cimetidina* (primer compuesto que se lanzó al mercado para prescripción general), conservan el anillo imidazol de la histamina, figura 5.2. En los compuestos más modernos este anillo quedó sustituido por un furano (*ranitidina*) o un tiazol (*famotidina* , *nizatidina*). En la siguiente figura se encuentra las estructuras de los antagonistas H2 disponibles en la actualidad. En conjunto, estos fármacos son más hidrófilos que los antagonistas H1 , y llegan al sistema nervioso central (SNC) sólo en proporción limitada. Los antagonistas H2 muy lipófilos , como *zolentidina*, se encuentran en estudio por su capacidad potencial de antagonizar a la histamina en el SNC. Estos compuestos tienen poco o ningún efecto en la secreción de ácido. [6]

Los antagonistas del receptor H2 inhiben de manera competitiva la interacción de la histamina con los receptores H2. Son muy selectivos, y tiene un efecto mínimo nulo en los receptores H1 u otros tipos de receptores. Aunque los receptores H2 se encuentran en múltiples tejidos, entre ellos el músculo liso vascular y bronquial, los antagonistas H2 obstaculizan en un grado mínimo funciones fisiológicas que no sean la secreción de ácido gástrico. [6]



HISTAMINA

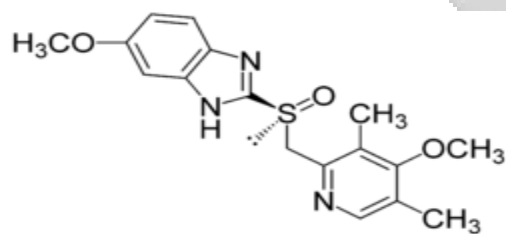


CIMETIDINA

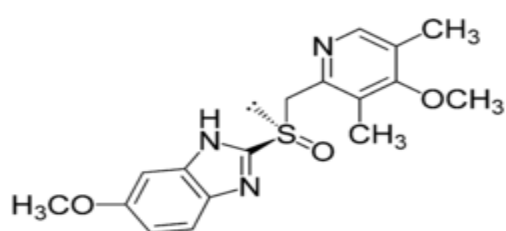
Figura 5.2 : Estructuras de la histamina y del receptor H2. [6]

5.4.2 Inhibidores de la H⁺, K⁺-ATPasa.

El mediador final de la secreción de ácido es la H⁺,K⁺-ATPasa (“bomba de protones”) situada sobre la membrana apical de la célula parietal (fig.5.1). Dado que esta bomba es exclusiva de las células parietales, se han creado diversos inhibidores específicos de la misma; tras el descubrimiento de una familia de benzimidazoles sustitutivos, dos de estos compuestos se han autorizado para aplicación clínica en Estados Unidos, el *lansoprazol* y el *omeprazol* (fig.5.3) [8], [6]



OMEPRAZOL



LANSOPRAZOL

Figura 5.3: Inhibidores de la H⁺, K⁺ ATPasa gástrica. [6]

Estos agentes constituyen un medio para inhibir la secreción de ácido hasta cualquier nivel deseado. Tienen utilidad especial en pacientes con hipergastrinemia, y pueden ser valiosos en aquéllos en quienes la enfermedad ulcerosa péptica no se controla bien con antagonistas H₂. [6]

Omeprazol y lansoprazol deben considerarse, por tanto, profármacos que necesitan activarse para ser eficaces. La especificidad de los efectos de los inhibidores de la bomba de protones se debe a la distribución selectiva de la H⁺, K⁺-ATPasa a la necesidad de condiciones ácidas para catalizar la generación del inhibidor reactivo y al atrapamiento del fármaco protonado y la sulfonamida catiónica dentro de los conductillos ácidos y junto a la enzima objetivo. La administración del omeprazol (fig.5.3) da por resultado inhibición permanente de la actividad de la enzima in vivo; la secreción de ácido se reanuda sólo después de la inserción de nuevas moléculas de H⁺, K⁺-ATPasa en la membrana luminal (Lindberg y col., 1990; McTavish y col., 1991.) El lansoprazol tiene un mecanismo similar de acción. Sin embargo, algunos datos sugieren que el efecto inhibitor de lansoprazol puede corregirse por un mecanismo en el que interviene el glutatión celular y que la síntesis del novó de la bomba de protones no es esencial para restaurar la secreción de ácido (Barradell y col., 1992). Se están desarrollando nuevos agentes de tipo de la H⁺, K⁺-ATPasa, que no se fijan de manera covalente a la enzima. [6]

Los efectos farmacológicos del omeprazol (*PRILOSEC*) y del lansoprazol (*PREVACID*) se deben a la secreción de ácido gástrico. [6]

Estos agentes producen solo cambios pequeños y transitorios en el volumen del jugo gástrico y en la secreción de la pepsina y factor intrínseco, y no afectan la motilidad gástrica. [6]

5.4.3 Erradicación de *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es un bastoncillo gramnegativo que coloniza el moco y que se encuentra en la superficie luminal del epitelio gástrico. La infección por *H. pylori* causa gastritis inflamatoria y es un posible factor contribuyente a la enfermedad ulcerosa péptica, el linfoma gástrico y el adenocarcinoma. [6]

La importancia de *H. pylori* en la enfermedad ulcerosa duodenal se pone de relieve por las siguientes observaciones :1) por sí misma , la erradicación de *H. pylori* da por resultado mejor cicatrización de las úlceras que el tratamiento con placebo, 2) la erradicación de *H. pylori* aunada al empleo de antagonistas de los receptores intensifica la tasa de cicatrización de las úlceras en comparación con el empleo de antagonistas de receptor H2 por sí solo y, por último 3) los antagonistas de los mecanismos celulares específicos de la lesión inducidos por *H. pylori* bloquean sus efectos ulcerógenos. Sin embargo, como la infección por *H. pylori* es relativamente frecuente también en individuos sanos, es poco probable que la infección baste por sí sola para producir úlceras. De todas maneras, se recomienda la erradicación de *H. pylori* en pacientes con enfermedad ulcerosa péptica activa (nueva o recurrente, duodenal o gástrica) que resultan positivos a las pruebas de este microorganismo. [15],[6]

5.4.4 Compuestos de bismuto.

El subcitrato coloidal de bismuto es una sal compleja de bismuto del ácido cítrico que a pH ácido, efectúa quelación con proteínas en la base de la úlcera y puede formar una barrera protectora contra la difusión de ácido y la digestión péptica. Se ha demostrado que el bismuto promueve la cicatrización de las úlceras tanto gástricas como duodenales con tanta eficacia como la cimetidina y que es eficaz para la recurrencia de las úlceras. La tasa de cicatrización de las úlceras gástricas es más lenta en cierto grado. Como se indicó, es probable que los beneficios observados del bismuto sean un reflejo de su acción antibacteriana contra *H. pylori*, de modo que esta sal resulta ser un componente importante en el “tratamiento triple” de la infección por este microorganismo. [6]

El subsalicilato de bismuto se emplea también para tratar el reflujo gastroesofágico y la diarrea.

5.4.5 Antiácidos

La función que tiene los antiácidos consiste en neutralizar al HCl secretado por las células de la pared gástrica. Desde el punto de vista cuantitativo todos los antiácidos son similares en términos de su capacidad para neutralizar el ácido, que se define como la cantidad de HCl 1 N (expresada en miliequivalentes) que pueden hacerse llegar a un pH de 3.5 en 15 min. [6]

A. Composición y propiedades químicas. Los hidróxidos de aluminio y magnesio son los constituyentes más frecuentes de los preparados antiácidos. Se emplean también bicarbonato de sodio y carbonato de calcio, lo mismo que otros carbonatos, silicatos y fosfatos. Los antiácidos reaccionan con el HCl para formar cloruros, agua y bióxido de carbono y neutralizan este ácido por las siguientes reacciones químicas:



La utilidad de los antiácidos depende de sus tasas de disolución y reactividad, de los efectos fisiológicos del catión, de la solubilidad en el agua, de la presencia o ausencia de alimentos en el estómago. [6]

El CaCO_3 puede neutralizar con rapidez y eficacia el HCl (según el tamaño de las partículas y la estructura de los cristales), sin embargo, el Ca^{2+} puede activar de manera adversa los procesos dependientes de este ion, lo que causará secreción de gastrina y HCl. Ambos carbonatos liberan CO_2 , que pueden producir distensión abdominal y eructos con el reflujo de ácido. [6]

Los hidróxidos de aluminio y magnesio son relativamente insolubles; por tanto, no se acumula radical OH hasta concentraciones corrosivas. El $Mg(OH)_2$ reaccionan con rapidez relativa con el H^+ . El carbonato relacionado, $MgCO_3$, aunque más soluble, reacciona con mayor lentitud a causa de su estructuración cristalina. [6]

El $Al(OH)_3$ actúa con lentitud relativa, puede formar conglomerados complejos y ofrece capacidad neutralizante sostenida. Por tanto, las combinaciones de hidróxidos de Mg^{2+} y Al^{3+} brindan una capacidad neutralizante relativamente rápida y sostenida. El magaldrato es un complejo de aluminato de hidroximagnesio que en ácido gástrico se convierte rápidamente en Mg^{2+} y $Al(OH)_3$, los cuales se absorben mal y, por tanto, tienen un efecto antiácido sostenido, con efectos equilibrados sobre la motilidad intestinal. [6]

Algunos preparados antiácidos combinan el $Al(OH)_3$ y el $NaHCO_3$ para lograr tanto el efecto rápido del carbono como el efecto sostenido del $Al(OH)_3$. En muchos preparados antiácidos se incluye simeticona, agente surfactante (tensoactivo) que puede disminuir la formación de espuma y por tanto, el reflujo esofágico. [6]

B. Propiedades farmacológicas.

a) Efectos en el tubo digestivo. La alcalinización del contenido del estómago incrementa a la motilidad gástrica por acción de la gastrina. El Al^{3+} puede relajar al músculo liso del estómago y retrasar el vaciamiento gástrico, efectos a los que se oponen los del Mg^{2+} . Por tanto, la ingestión concurrente de $Al(OH)_3$ y $Mg(OH)_2$ tienen relativamente poco efecto en el vaciamiento gástrico. La alcalinización del contenido gástrico incrementa también la presión en el segmento inferior de esófago y la depuración esofágica. [6]

Los antiácidos afectan la motilidad y la actividad secretora del intestino. Como se indicó, las sales del magnesio incrementa la motilidad intestinal, en tanto que el aluminio las disminuye; por tanto, muchos antiácidos comerciales contienen mezclas de compuestos de aluminio y magnesio, a fin de que no se produzcan cambios importantes de la función intestinal. A causa de su capacidad para promover la secreción y formar compuestos insolubles, el $CaCO_3$ tiene efectos impredecibles en motilidad gastrointestinal. [6]

b) Absorción, distribución y eliminación. Es variable el grado en que se absorben los distintos antiácidos. Los que contienen aluminio, calcio o magnesio se absorben menos que los que contienen NaHCO_3 . Los antiácidos insolubles que no han reaccionado pasan por los intestinos y se eliminan en las heces. Cuando entran en el intestino los productos de los antiácidos que han reaccionado, se absorben algunos de los cationes. [6]

En las personas con función renal normal, las acumulaciones modestas subsecuentes de Al^{3+} y Mg^{2+} no plantean problema alguno; en caso de insuficiencia renal, el Al^{3+} puede contribuir a la osteoporosis, la encefalopatía y la miopatía proximal. El $\text{Al}(\text{OH})_3$ y $\text{Mg}(\text{OH})_2$ que no han reaccionado pueden pasar por el intestino como los compuestos originales. El Al^{3+} se excreta también en las heces en forma de carbonatos e hidróxidos; el Mg^{2+} se elimina como diversas sales solubles. Ambos cationes pueden formar fosfatos insolubles y otros compuestos. [6]

c) Efectos adversos. Los antiácidos neutralizados pueden causar también alcalosis al permitir la absorción del NaHCO_3 que se ahorra por la adicción de equivalentes neutralizantes exógenos al tubo digestivo. Estos trastornos del equilibrio ácido-básico por los antiácidos suelen ser transitorios y de poca importancia clínica en las personas con función renal normal. [6]

d) Interacciones farmacológicas. Al alterar tanto el pH gástrico como el urinario, los antiácidos pueden hacer lo mismo con la tasa de disolución y absorción, la biodisponibilidad y la eliminación renal de diversos fármacos. Como ya se señaló, los compuestos de Al^{3+} y Mg^{2+} alteran la motilidad gástrica y, por tanto, lo hacen al ritmo en que llegan los fármacos a la superficie de absorción del intestino delgado. A menos que se vea afectada también la biodisponibilidad, las tasas alteradas de absorción tienen poca trascendencia clínica cuando los fármacos se administran de manera crónica en dosis múltiples. En general, es prudente evitar la administración concurrente de antiácidos y fármacos que deben absorberse por vía general. Podrán evitarse la mayor parte de las interacciones, si los antiácidos se toman dos horas antes o dos horas después de la ingestión de otros fármacos. [6]

C. Aplicaciones terapéuticas.

a) Úlcera péptica. En general, las otras formas de tratamiento (antagonista del receptor H₂, inhibidores de la bomba de protones) resultan más eficaces y cómodas que los antiácidos. No obstante, los últimos son eficaces para promover la cicatrización de las úlceras duodenales, y ocasionan una tasa de curaciones equivalente a la producida por los antagonistas de receptor H₂ después de cuatro a ocho semanas de tratamiento, con tasas semejantes de recaída. Los antiácidos son también relativamente baratos. [6]

b) Reflujo gastroesofágico. Los fármacos preferidos para tratar el reflujo gastroesofágico son los antagonistas del receptor H₂ o el inhibidor de la H⁺, K⁺-ATPasa omeprazol. Es probable que los antiácidos sean aún auxiliares útiles contra este trastorno en algunos pacientes, puesto que incrementan la presión del esfínter esofágico inferior. [6]



CAPÍTULO VI. COMPUESTOS OBTENIDOS EXPERIMENTALMENTE EN EL LABORATORIO A PARTIR DE LA SUSPENSIÓN DE $\text{Al}(\text{OH})_3$ E $\text{Mg}(\text{OH})_2$ CADUCA PROCEDENTE DEL SECTOR SALUD

6.1 Sulfato de Aluminio

Obtención.- Por acción de hidróxido de aluminio recién precipitado con ácido sulfúrico. La solución resultante se evapora y se deja cristalizar.

Descripción.- Polvo cristalino blanco, escamas brillantes ó fragmentos cristalinos; estable en el aire; inodoro y de sabor dulce, medianamente astringente; la solución acuosa (1 en 20) es ácida y tiene un pH no menor a 2.9.

Propiedades físicas.- Solubilidad en agua: Muy soluble; Punto de fusión 770°C .

Usos.- Poderoso *astringente* de acción semejante a la del alumbre. Se usa ampliamente como *antitranspirante local* y es el componente activo de algunos productos comerciales antitranspirantes. Las soluciones suelen ser amortiguadoras son lactato de aluminio sódico para tornarlas menos irritantes. Se usa para la purificación del agua mediante el procedimiento de "floculación por alumbre". Es imprescindible para la *solución de subacetato de aluminio*. [12]

6.2 Cloruro de Aluminio

Obtención.- Se calienta el aluminio en cloro gaseoso y luego el producto se disuelve en agua y se cristaliza; o bien en el laboratorio por disolución de hidróxido de aluminio recién precipitado en ácido clorhídrico luego se concentra para permitir la cristalización.

Descripción.- Polvo cristalino blanco o amarillento; delicuescente; sabor dulce y astringente; las soluciones son ácidas frente al papel tornasol.

Propiedades físicas.- Solubilidad en agua 450 g/L a 20°C; Punto de fusión 180°C - 181°C

Usos.- Se emplea con mucha frecuencia sobre la piel como *astringente y desecante*; está incluido en algunos preparados registrados formulados para este propósito. Se utiliza principalmente en el pie de atleta húmedo para estimular el secado y aumentar por ese medio las drogas antimicóticas específicas. Para emplear como antitranspirante común es preferible usar la sal básica *clorhidróxido de aluminio*, $Al_2Cl(OH)_5$, ya que es menos irritante y causa menos deterioro de la ropa. Puede tener una aplicación especial en el tratamiento de la *hiperhidrosis de las palmas, las plantas y las axilas*, para lo cual se utiliza una solución al 20% en alcohol absoluto. [12]

6.3 Sulfato de Magnesio

Obtención.- Se prepara a partir de hidróxido de magnesio recién precipitado con ácido sulfúrico, la solución resultante se evapora y se deja cristalizar.

Descripción.- Polvo o cristales blancos de sabor amargo.

Propiedades físicas.- Solubilidad en agua muy soluble; Punto de fusión se descompone por debajo de los 1124°C

Usos.- El sulfato de magnesio se usa como anticonvulsivante; se suele aplicar una solución concentrada del sulfato en forma tópica por su acción antiinflamatoria. [16]

6.4 Óxido de Magnesio

Obtención.- Por deshidratación de Hidróxido de Magnesio a 1100°C por 2h.

Descripción.- Polvo blanco muy fino, altamente tóxico en el sistema respiratorio, incompatible con oxidantes fuertes, reacciona violentamente con el pentacloruro de fósforo.

Propiedades físicas.- Punto de fusión 2852°C; Punto de ebullición 3600°C; densidad 3.58; solubilidad ninguna.

Usos.- El óxido de magnesio se utiliza en síntesis orgánica para la obtención del reactivo de Grignard, también es utilizado para la elaboración de fuegos artificiales y en la elaboración de bengalas marítimas. [9]

6.5 Compuestos que se pueden formar a partir de las materias primas obtenidas

6.5.1 Hiposulfito de magnesio.- Se utiliza por su acción anti – shock.

6.5.2 Peróxido de magnesio.- Se emplea como antifermentativo, laxante suave y antiácido.

6.5.3 Bromuro de magnesio.- Es utilizado por su efecto sedante, en el tratamiento del insomnio nervioso, del histerismo, del tétanos y de la epilepsia.

6.5.4 Silicato de aluminio artificial.- El silicato de aluminio artificial es utilizado en la preparación de cementos dentales. Tiene aplicación en la industria del vidrio, cerámica y esmaltes. [13]

CAPÍTULO VII. METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN DE SALES EN EL LABORATORIO

Pesar 20 mL de medicamento caduco (suspensión de hidróxido de Al y Mg)

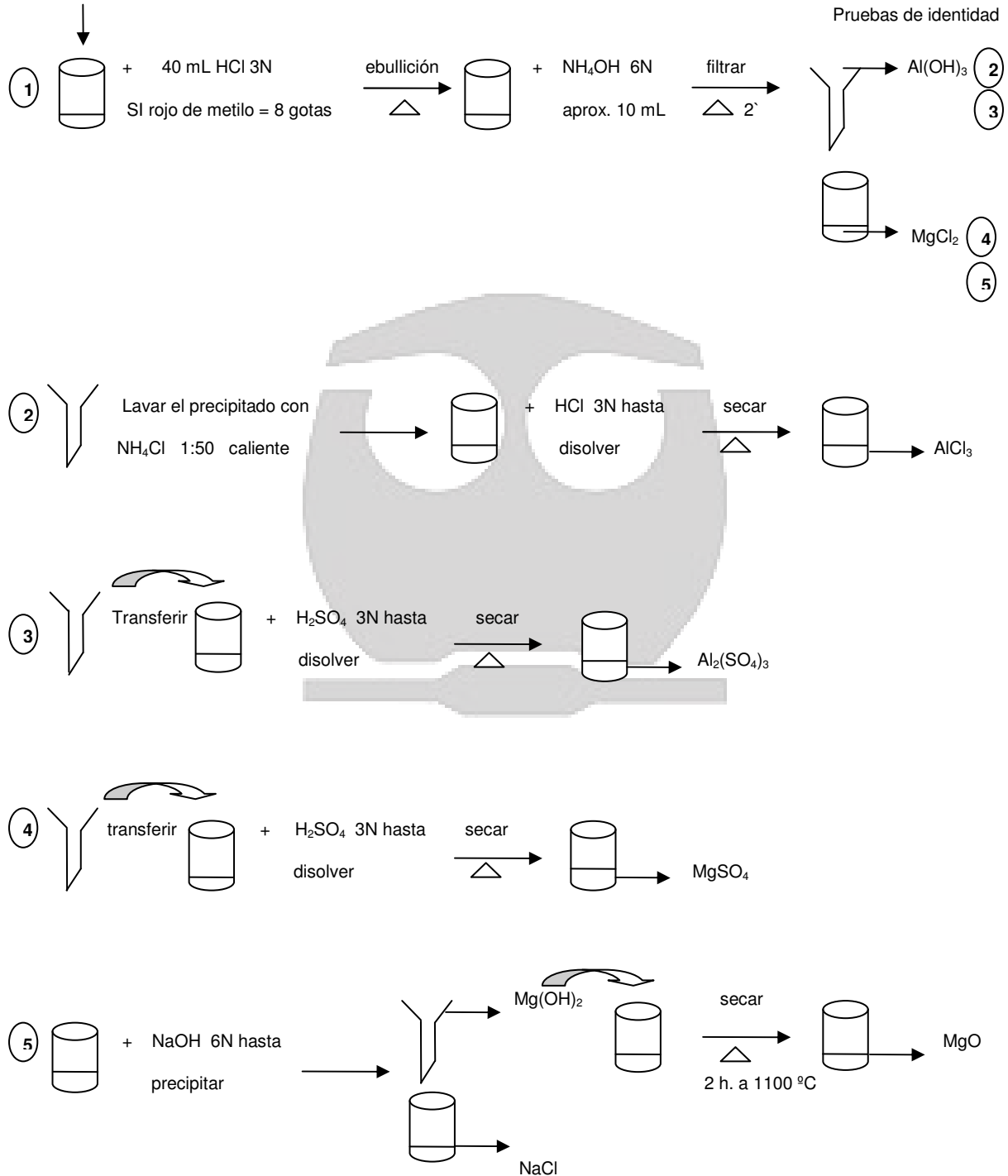


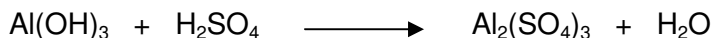
Figura 7.1. Esquema General para la obtención de las sales en el laboratorio

El diagrama de flujo muestra el proceso de recuperación de la materia prima obtenida a partir del medicamento caduco, figura 7.1. Posteriormente se esquematiza la ruta para la obtención de nuevas sales con otros usos, pasos del 2 al 5.

7.1 Sulfato de Aluminio [5],[17]

- a. Realizar una mezcla con la suspensión caduca (suspensión de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio). Vaciarla en un contenedor y agitar fuertemente.
- b. Tomar una alícuota de 20 mL, pesarla y vaciar en un vaso de precipitados.
- c. Adicionar una cantidad de 40 mL de HCl 3N.
- d. Agregar solución indicadora de rojo de metilo, aproximadamente 6 a 8 gotas.
- e. Calentar a ebullición 5 min.
- f. Agregar NH_4OH 6N, aproximadamente 10 mL hasta obtener un color amarillo ó ligeramente amarillo.
- g. Hervir aproximadamente 2 minutos más.
- h. Filtrar la solución, el filtrado corresponde a las pruebas de identidad para magnesio. El sólido gelatinoso a las pruebas de identidad de aluminio (MGA 511).
- i. Colocar en un vaso de precipitado el hidróxido de aluminio (sólido gelatinoso).
- j. Adicionar ácido sulfúrico 3N suficiente para disolver el precipitado.
- k. Calentar ligeramente hasta evaporar la solución formada.
- l. Secar el Sulfato de Aluminio recién formado, colocándolo en un desecador.

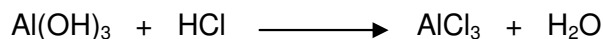
Reacción:



7.2 Cloruro de Aluminio [5],[17]

- a. Realizar una mezcla con la suspensión caduca (suspensión de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio). Vaciarla en un contenedor y agitar fuertemente.
- b. Tomar una alícuota de 20 mL, pesarla y vaciar en un vaso de precipitados.
- c. Adicionar una cantidad de 40 mL de HCl 3N.
- d. Agregar solución indicadora de rojo de metilo, aproximadamente 6 a 8 gotas.
- e. Calentar a ebullición 5 min.
- f. Agregar NH_4OH 6N, aproximadamente 10 mL hasta obtener un color amarillo ó ligeramente amarillo.
- g. Hervir aproximadamente 2 minutos más.
- h. Filtrar la solución, el filtrado corresponde a las pruebas de identidad para magnesio. El sólido gelatinoso a las pruebas de identidad de aluminio (MGA 511).
- i. Lavar el sólido gelatinoso con 5 ml de NH_4Cl (1:50) caliente, unas 2 ó 3 veces.
- j. Colocar el hidróxido de aluminio lavado, en un vaso de precipitado.
- k. Disolver el hidróxido de aluminio con HCl 3N.
- l. Calentar ligeramente hasta evaporar la solución formada.
- m. Secar el Cloruro de Aluminio recién formado, colocándolo en un desecador.

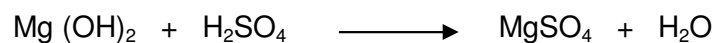
Reacción:



7.3 Sulfato de Magnesio [5],[17]

- a. Realizar una mezcla con la suspensión caduca (suspensión de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio). Vaciarla en un contenedor y agitar fuertemente.
- b. Tomar una alícuota de 20 mL, pesarla y vaciar en un vaso de precipitados.
- c. Adicionar una cantidad de 40 mL de HCl 3N.
- d. Agregar solución indicadora de rojo de metilo, aproximadamente 6 a 8 gotas.
- e. Calentar a ebullición 5 min.
- f. Agregar NH_4OH 6N, aproximadamente 10 mL hasta obtener un color amarillo ó ligeramente amarillo.
- g. Hervir aproximadamente 2 minutos más.
- h. Filtrar la solución, el filtrado corresponde a las pruebas de identidad para magnesio. El sólido gelatinoso a las pruebas de identidad de aluminio (MGA 511).
- i. Agregar al filtrado Hidróxido de Sodio (6N) hasta que se forme un precipitado blanco, agitando moderadamente.
- j. Separar el hidróxido de magnesio recién formado filtrándolo.
- k. Traspasar el precipitado recién formado a un vaso y agregar ácido sulfúrico (3N), hasta disolver.
- l. Calentar ligeramente la solución hasta evaporarla.
- m. Secar el Sulfato de Magnesio recién formado, colocándolo en un desecador.

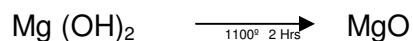
Reacción:



7.4 Óxido de Magnesio [5],[17]

- a. Realizar una mezcla con la suspensión caduca (suspensión de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio). Vaciarla en un contenedor y agitar fuertemente.
- b. Tomar una alícuota de 20 mL, pesarla y vaciar en un vaso de precipitados.
- c. Adicionar una cantidad de 40 mL de HCl 3N.
- d. Agregar solución indicadora de rojo de metilo, aproximadamente 6 a 8 gotas.
- e. Calentar a ebullición 5 min.
- f. Agregar NH_4OH 6N, aproximadamente 10 mL hasta obtener un color amarillo ó ligeramente amarillo.
- g. Hervir aproximadamente 2 minutos más.
- h. Filtrar la solución, el filtrado corresponde a las pruebas de identidad para magnesio. El sólido gelatinoso a las pruebas de identidad de aluminio (MGA 511).
- i. Agregar al filtrado Hidróxido de Sodio (6N) hasta que se forme un precipitado blanco, agitando moderadamente.
- j. Separar el hidróxido de magnesio recién formado filtrándolo.
- k. Colocar el hidróxido de magnesio en una cápsula de porcelana y colocarlo en una mufla a 1100°C durante 2 hrs.
- l. Enfriarlo y colocarlo en un desecador, evitando el contacto con el aire.

Reacción:



CAPÍTULO VIII. RESULTADOS EXPERIMENTALES

8.1 Identificación del Sulfato de Aluminio [5],[17]

Prueba para identificación de Aluminio

MGA 0511.- Las soluciones de sales de aluminio tratadas con solución de NH_4OH 6N producen un precipitado blanco gelatinoso, insoluble en un exceso de solución de NH_4OH 6N.

Resultado.- Las sales de aluminio, al ser tratadas con la solución de NH_4OH 6N, forman un precipitado blanco gelatinoso de hidróxido de aluminio.

Prueba para identificación de Sulfatos

MGA 0511.- Las soluciones de sulfatos, con SR de cloruro de bario, producen un precipitado blanco, insoluble en ácido clorhídrico y en ácido nítrico.

Las soluciones de sulfatos, con SR de acetato de plomo, producen un precipitado blanco, soluble en solución de acetato de amonio. Las soluciones de sulfatos tratadas con ácido clorhídrico no producen precipitado.

Resultado.- Las soluciones de sulfatos, al ser tratadas con la solución de cloruro de bario, producen un precipitado blanco, insoluble en ácido clorhídrico.

Valoración del Sulfato de Aluminio

- Transferir aproximadamente 0.75g de sulfato de aluminio, pesados con exactitud a un matraz volumétrico de 25 mL y disolver en agua. Diluir con agua a volumen y mezclar.
- Transferir 10.0 mL de la solución a un matraz erlenmeyer de 250 mL y agregar en el siguiente orden:
 - 25.0 mL de solución volumétrica de edetato disódico 0.05M
 - 20 mL de solución amortiguadora de ácido acético – acetato de amonio.
- Calentar la solución a una temperatura cercana al punto de ebullición durante 5 min.
- Enfriar y agregar:
 - 50 mL de alcohol etílico
 - 2 mL de ditizona SR
- Valorar con la solución de sulfato de zinc (0.05M), hasta el cambio de vire a rosado brillante.
- Realizar una determinación en blanco reemplazando la muestra con 10 mL de agua y hacer las correcciones necesarias.
- Cada mL de SV de edetato disódico 0.05M equivale a 8.554 mg de $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$

Datos experimentales:

- $V_{\text{blanco}} = 23.5 \text{ mL}$
- $V_{\text{Muestra 1}} = 19.9 \text{ mL}$
- $V_{\text{Muestra 2}} = 19.3 \text{ mL}$
- $M_{\text{ZnSO}_4} = 0.0527$
- $P_{\text{Muestra}} = 0.7529 \text{ g}$

Calculos :

Para la muestra 1 se tiene que:

$$\begin{aligned} & (\text{mL blanco} - \text{mL muestra}) * (M_{\text{real del ZnSO}_4} / M_{\text{teórica del ZnSO}_4}) * (8.554 \text{ mg}) * (100\text{g/ml}) / \\ & \text{Peso de la muestra} \\ & = (23.5 \text{ mL} - 19.9 \text{ mL}) * (0.0527 M_{\text{real del ZnSO}_4} / 0.05 M_{\text{teórica del ZnSO}_4}) * (8.554 \text{ mg}) * \\ & (100\text{g/mL}) / 0.7529 \text{ g} \\ & = (3.6) * (1.054) * (8.554\text{mg}) * (100) / 0.7529 \\ & = 4310.97 \text{ mg de sulfato de aluminio} \\ & = 4.3 \text{ g de sulfato de aluminio} \end{aligned}$$

Para la muestra 2 se tiene que:

$$\begin{aligned} & (\text{mL blanco} - \text{mL muestra}) * (M_{\text{real del ZnSO}_4} / M_{\text{teórica}}) * (8.554 \text{ mg}) * (100\text{g/mL}) / \\ & \text{Peso de la muestra} \\ & = (23.5 \text{ mL} - 19.3 \text{ mL}) * (0.0527 M_{\text{real del ZnSO}_4} / 0.05 M_{\text{teórica del ZnSO}_4}) * (8.554 \text{ mg}) * \\ & (100\text{g/mL}) / 0.7529 \text{ g} \\ & = (4.2) * (1.054) * (8.554\text{mg}) * (100) / 0.7529 \\ & = 5029.46 \text{ mg de sulfato de aluminio} \\ & = 5.0 \text{ g de sulfato de aluminio} \end{aligned}$$

8.2 Identificación del Cloruro de Aluminio [5],[17]

Prueba para identificación de Aluminio

MGA 0511.- Las soluciones de sales de aluminio tratadas con solución de NH_4OH 6N producen un precipitado blanco gelatinoso, insoluble en un exceso de solución de NH_4OH 6N.

Resultado.- Las sales de aluminio, al ser tratadas con la solución de NH_4OH 6N, forman un precipitado blanco gelatinoso de hidróxido de aluminio.

Prueba para identificación de Cloruro

MGA 0511.- Las soluciones de cloruros, con SR de nitrato de plata, producen un precipitado blanco grumoso, insoluble en ácido nítrico, soluble en ligero exceso de solución de NH_4OH 6N.

Resultado.- Las soluciones de cloruros al adicionarle SR de nitrato de plata, forman un precipitado blanco grumoso.

Valoración del Cloruro de Aluminio

- Transferir aproximadamente 0.5 g de cloruro de aluminio pesados con exactitud, a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y diluir a volumen con agua y mezclar.
- Transferir 10 mL de la solución a un matraz erlenmeyer de 250 mL y agregar en el siguiente orden:
 - 25.0 mL de solución volumétrica de edetato disódico 0.05M
 - 20 mL de solución amortiguadora de ácido acético – acetato de amonio

-
- Calentar a ebullición durante 5 min.
 - Enfriar la solución y agregar:
 - 50 mL de alcohol etílico
 - 2 mL de ditizona SR
 - Valorar con sulfato de zinc 0.05M Hasta lograr un color rosado brillante.



Figura 8.2 Valoración del cloruro de aluminio

- Realizar una determinación con un blanco, reemplazando 10 mL de agua para la preparación de la valoración y hacer correcciones necesarias.
- Cada mL de solución de edetato 0.05M es equivalente a 6.667 mg de AlCl_3

Datos experimentales:

- $V_{\text{blanco}} = 22.8 \text{ mL}$
- $V_{\text{Muestra 1}} = 19.0 \text{ mL}$
- $V_{\text{Muestra 2}} = 19.2 \text{ mL}$
- $M_{\text{ZnSO}_4} = 0.0527$
- $P_{\text{Muestra}} = 0.5005\text{g}$

Calculos :

Para la muestra 1 se tiene que:

$$\frac{(\text{mL blanco} - \text{mL muestra}) * (M_{\text{real del ZnSO}_4} / M_{\text{teórica del ZnSO}_4}) * (6.667 \text{ mg}) * (100\text{g/mL})}{\text{Peso de la muestra}}$$

$$= (22.8 \text{ mL} - 19.0 \text{ mL}) * (0.0527 M_{\text{real del ZnSO}_4} / 0.05 M_{\text{teórica del ZnSO}_4}) * (6.667 \text{ mg}) * (100\text{g/mL}) / 0.5005 \text{ g}$$

$$= (3.8) * (1.054) * (6.667\text{mg}) * (100) / 0.5005$$

$$= 5335.19 \text{ mg de cloruro de aluminio}$$

$$= 5.3 \text{ g de cloruro de aluminio}$$

Para la muestra 2 se tiene que:

$$\frac{(\text{mL blanco} - \text{mL muestra}) * (M_{\text{real del ZnSO}_4} / M_{\text{teórica del ZnSO}_4}) * (6.667 \text{ mg}) * (100\text{g/mL})}{\text{Peso de la muestra}}$$

$$= (22.8 \text{ mL} - 19.2 \text{ mL}) * (0.0527 M_{\text{real del ZnSO}_4} / 0.05 M_{\text{teórica del ZnSO}_4}) * (6.667 \text{ mg}) * (100\text{g/mL}) / 0.5005 \text{ g}$$

$$= (3.6) * (1.054) * (6.667\text{mg}) * (100) / 0.5005$$

$$= 5054.39 \text{ mg de cloruro de aluminio}$$

$$= 5.0 \text{ g de cloruro de aluminio}$$

8.3 Identificación del Sulfato de Magnesio [5],[17]

Prueba para identificación de Magnesio

MGA 0511.- Las soluciones de magnesio en presencia de cloruro de amonio no precipitan; con SR de fosfato de sodio, forman un precipitado blanco cristalino, insoluble en solución de hidróxido de amonio 6N.

Resultado.- El filtrado procedente del paso no. 1 del esquema general (figura 7.1), el cuál contiene magnesio en presencia de fosfato de sodio forma un precipitado blanco cristalino.

Prueba para identificación de Sulfatos

MGA 0511.- Las soluciones de sulfatos, con SR de cloruro de bario, producen un precipitado blanco, insoluble en ácido clorhídrico y en ácido nítrico.

Las soluciones de sulfatos, con SR de acetato de plomo, producen un precipitado blanco, soluble en solución de acetato de amonio. Las soluciones de sulfatos tratadas con ácido clorhídrico no producen precipitado.

Resultado.- Las soluciones de sulfatos, al ser tratadas con la solución de cloruro de bario, producen un precipitado blanco, insoluble en ácido clorhídrico.

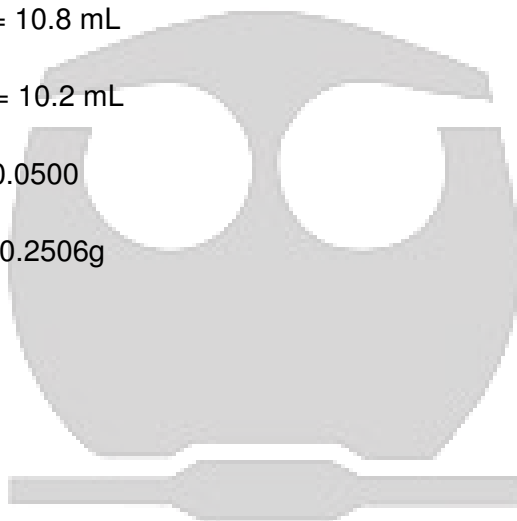
Valoración del Sulfato de Magnesio

- Pesar con exactitud aproximadamente 250 mg del sulfato de magnesio, obtenido en la prueba de pérdida por incineración < 733 >
- Disolver en 100 mL de agua con la cantidad mínima de ácido clorhídrico 3N necesaria para obtener una solución transparente.
- Ajustar la reacción de la solución usando papel pH con hidróxido de sodio 1N a un pH de 7.

-
- Agregar 5 mL de solución amortiguadora de NH_4OH – cloruro de amonio
 - Agregar 0.15 mL de negro de eriocromo SI
 - Valorar con edetato disódico 0.05M SV hasta un punto final azul
 - Cada mL de edetato disódico 0.05M equivale a 6.018 mg de MgSO_4 .

Datos experimentales:

- $V_{\text{blanco}} = 0.3 \text{ mL}$
- $V_{\text{Muestra 1}} = 10.8 \text{ mL}$
- $V_{\text{Muestra 2}} = 10.2 \text{ mL}$
- $M_{\text{EDTA}} = 0.0500$
- $P_{\text{Muestra}} = 0.2506\text{g}$



Calculos :

Para la muestra 1 se tiene que:

$(\text{mL muestra} - \text{mL blanco}) * (M_{\text{real del EDTA}} / M_{\text{teórica del EDTA}}) * (6.018 \text{ mg}) * (100\text{g/mL}) /$
Peso de la muestra

$= (10.8 \text{ mL} - 0.3 \text{ mL}) * (0.0500 M_{\text{real del EDTA}} / 0.05 M_{\text{teórica del EDTA}}) * (6.018 \text{ mg}) *$
 $(100\text{g/mL}) / 0.2506 \text{ g}$

$= (10.5) * (1.0) * (6.018\text{mg}) * (100) / 0.2506$

$= 25215.08 \text{ mg de sulfato de magnesio}$

$= 25.2 \text{ g de sulfato de magnesio}$

Para la muestra 2 se tiene que:

$(\text{mL muestra} - \text{mL blanco}) * (M_{\text{real del EDTA}} / M_{\text{teórica del EDTA}}) * (6.018 \text{ mg}) * (100\text{g/mL}) /$
Peso de la muestra

$= (10.2 \text{ mL} - 0.3 \text{ mL}) * (0.050 M_{\text{real del EDTA}} / 0.05 M_{\text{teórica del EDTA}}) * (6.018 \text{ mg}) *$
 $(100\text{g/mL}) / 0.2506 \text{ g}$

$= (9.9) * (1.0) * (6.018\text{mg}) * (100) / 0.2506$

$= 23774.22 \text{ mg de sulfato de magnesio}$

$= 23.8 \text{ g de sulfato de magnesio}$

8.4 Identificación del Óxido de Magnesio [5],[17]

Prueba para identificación de Magnesio

MGA 0511.- Las soluciones de magnesio en presencia de cloruro de amonio no precipitan; con SR de fosfato de sodio, forman un precipitado blanco cristalino, insoluble en solución de hidróxido de amonio 6N.

Resultado.- El filtrado procedente del paso no. 1 del esquema general (figura 7.1), el cuál contiene magnesio en presencia de fosfato de sodio forma un precipitado blanco cristalino.

Datos experimentales:

Peso promedio de la cápsula con muestra:

➤ 24.7353g

Peso promedio de la cápsula vacía:

➤ 24.6481g

Calculos: Rendimiento obtenido de la muestra

Cápsula con muestra – Cápsula vacía

= 24.7353g – 24.6481g

= 0.0872 g de óxido de magnesio

= 87.2 mg de óxido de magnesio

8.5 Análisis de resultados

Sulfato de Aluminio:

Los 20 mL pesados de muestra de suspensión caduca dieron una masa de 20.6380g.

La cantidad de materia prima (hidróxido de aluminio) recuperada en el proceso fue de 17.4483g.

Esto equivale a un 84.5 % de materia prima (hidróxido de aluminio) disponible para trabajar en la obtención del sulfato de aluminio.

Finalmente la cantidad de sulfato de aluminio que se determinó mediante la valoración fue de 4.3g y 5.0g correspondiente a la muestra 1 y 2 respectivamente por cada 100g de muestra de suspensión caduca.

Cloruro de Aluminio:

Para el caso del cloruro de aluminio 20 mL pesados de muestra de suspensión caduca, pesaron aproximadamente 20.6830g.

La cantidad de materia prima (hidróxido de aluminio) recuperada en este proceso fue de 12.6821g.

Esto representa un 61.3 % de materia prima (hidróxido de aluminio) disponible para trabajar en la obtención del cloruro de aluminio.

Nuevamente después de la valoración de nuestro producto la muestra 1 y 2 correspondientes contenían 5.3g y 5.0g respectivamente de cloruro de aluminio, por cada 100g de muestra de suspensión caduca.

Sulfato de Magnesio:

Los 20 mL de muestra de suspensión caduca, pesaron 20.5038g.

La cantidad de materia prima (hidróxido de magnesio) que se recuperó en el procedimiento fue de 12.0134g.

Esto equivale a tener un 58.6 % de materia prima disponible (hidróxido de magnesio) para la obtención del sulfato de magnesio.

Finalmente se determinó la cantidad de sulfato de magnesio que había en las muestras, mediante la valoración del producto final y estas fueron de 26.6g para la muestra 1 y de 25.11g para la muestra 2, por cada 100g de muestra de suspensión caduca.

Óxido de Magnesio:

Los 20 mL de muestra de suspensión caduca pesaron 20.5682g.

La cantidad de materia prima (hidróxido de magnesio) que se recuperó en el procedimiento fue de 10.8023g.

Esto representa aproximadamente un 52.5% de materia prima disponible (hidróxido de magnesio) para la obtención del óxido de magnesio.

Al final de este proceso, solo se pudo obtener una cantidad representativa del producto final 87.2 mg de óxido de magnesio.

El inconveniente que se presentó en este procedimiento fue el proceso de valoración del producto final. Esta complicación de la que hablamos se refiere a la técnica publicada en la literatura, el trabajo es muy extenso para realizar las titulaciones de los reactivos y varios de estos últimos son difíciles de conseguir.

CONCLUSIONES

Haciendo una correlación de los resultados experimentales obtenidos con los objetivos planteados en este trabajo se concluye lo siguiente:

Uno de los inconvenientes que se presentaron al clasificar los medicamentos en el laboratorio de ingeniería fue que muchos de los medicamentos de nueva generación presentan más de 2 principios activos, lo cual dificulta su clasificación porque pertenecen a más de un grupo de acción terapéutica.

Por otro lado en cuanto a la recuperación de la materia prima (Hidróxidos de aluminio y magnesio) a partir del medicamento caduco, en cada uno de los casos ésta representó más de un 50%, cantidad suficiente para permitir la valoración de los productos obtenidos.

El planteamiento de la metodología para la obtención de cada uno de los productos propuestos a nivel laboratorio, estuvo correcto llevarlas a cabo. Las técnicas fueron sencillas y con un mínimo de requerimiento de reactivos, que se pueden encontrar en cualquier laboratorio de enseñanza básica; a excepción del óxido de magnesio que no se pudo valorar.

De manera general la cantidad reportada de cada uno de los productos obtenidos desde el punto de vista cuantitativo, se considera que fue aceptable, dada las cantidades empleadas en la metodología.

Uno de los grandes problemas que enfrentan los países en materia ambiental, es el uso inadecuado y disposición final de los residuos sólidos urbanos, los residuos industriales y los residuos peligrosos. En la actualidad muchos países han desarrollado estrategias para minimizar los daños ambientales, se han implementado programas de recuperación, recolección de residuos para su reutilización e incluso se han logrado acuerdos entre los países para llevar a cabo protocolos en materia ambiental.

De igual manera el objetivo general planteado en este trabajo experimental se cumplió satisfactoriamente, logrando obtener otros productos con actividades terapéuticas diferentes, el criterio de selección para los productos propuestos fue tomando en cuenta el área de la salud. Aunque también existen otros productos que pueden ser también de gran interés dependiendo de las necesidades.

Finalmente este trabajo se puede sumar a la enorme lista de proyectos que se desarrollan para crear rutas alternativas para reducir al mínimo los residuos generados en cada uno de los diferentes laboratorios, contribuyendo así a la conservación del medio ambiente y exhortando a las nuevas generaciones de profesionales a desarrollar mayor sensibilidad sobre el tema.



REFERENCIAS

1. Douglas A. Skoog and Donald M. West. Química Analítica. 4ª edición. McGrawHill, 1990. Appendix 9.
2. Ceballos G., Zárate Y. Cambio climático una gran oportunidad. El faro. Boletín informativo de la coordinación de la investigación científica. No.116. 3-9. Nov 2010.
3. S.S.A. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 8ª edición, 2004. tomo II. pp. 1386, 1387.
4. S.S.A. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 9ª edición, 2008. tomo I y II. pp. 379 – 385, 1391-1393.
5. S.S.A. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 10ª edición, 2011. tomo I y II. pp. 1435 – 1437.
6. Goodman and Gilman A. Bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª edición. Ed. McGraw-Hill,1996. Vol I. pp. 965 – 977.
7. Harry. Cosmetología de Harry. Ed. Díaz de Santos S.A, 1990. pp. 139- 157.
8. Lindberg y col.,1990; McTavish y col.,1991; Barradell y col.,1992. Citado por Goodman y Gilman A.1996.
9. Paquette Leo A. Encyclopedia of reagents for organic synthesis. Edit. In chief, 1995. Vol.5
10. Pérez G. J. Diseño de procedimientos químicos para la elaboración de compuestos con actividad farmacológica diferente partiendo de tabletas de ácido acetil salicílico caducas. Tesis (Licenciatura en química). México D.F Universidad Nacional Autónoma de México. 2006. pp 27-31.
11. Pojasek, B.R. (1982); Solidification as an Ultimate Disposal Option for Hazardous Waster; Energy Resource Co. Ann Arbor Science Publishers, Inc; Vol. 1, 2, 3 Cambridge, Massachussets.

-
12. Remington J. P. Química farmacéutica. 19ª edición. Ed panamericana,1998. Tomo I. pp. 469 – 492, 1414-1416.
 13. Rojahn C. A. Productos químicos y farmacéuticos. Ed Atlante S.A, 1946. Vol I.
 14. SEDESOL, (2005). Citado por SEMARNAT 2010.
 15. Symposium, (1994). Citado por Goodman y Gilman, 1996.
 16. United State Pharmacy. 31ª edición. 2008. Volumen I, II, III; pp. 321,906,910,1462-1464,1478,1499,2844.
 17. United State Pharmacy. 32ª edición. 2009. Volumen I, II, III; pp.290,871,877,1590-1592,1606,1629, 3104-3105.



REFERENCIAS ELECTRONICAS

18. Coronel R. M. Destino para fármacos caducos, 3 de junio del 2009, Disponible en <http://eleconomista.com.mx/notas-impreso/columnas/columna-especial-empresas/2009/06/03/ya-habra-destino-farmacos-caducos>.
19. Imagen de Internet, obtenida de milenio.com
20. Imagen de Internet, obtenida de dmartz77.org
21. Oliva H. M., Domingo 27 de abril de 2008, Disponible en www.eluniversal.com.mx/notas/502373.html
22. Programa para evitar contaminación por medicamentos anuncia la SSA, Martes 14 de agosto del 2007, Disponible en www.elporvenir.com.mx/notas.asp?nota_id=152573.
23. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Programa Nacional Para la Prevención y Gestión Integral de los residuos 2010(en línea), Disponible en www.semarnat.gob.mx
24. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Normas Oficiales Mexicana Vigentes(en línea), Disponible en www.semarnat.gob.mx
25. Wikipedia, enciclopedia libre, disponible en www.es.wikipedia.org

ANEXO I

Valoración del edetato disódico 0.05M [5],[17]

- Disolver 37.2 g de edetato disódico en agua para obtener 2000 mL y normalizar como sigue:
- Pesar con exactitud aproximadamente 200 mg de carbonato de calcio (S.Ref.), secado previamente a 110° durante 2 h y enfriado en un desecador.
- Transferir a un vaso de precipitados de 400 mL, agregar 10 mL de agua y agitar hasta formar una suspensión homogénea.
- Cubrir el vaso de precipitados con un vidrio de reloj e introducir 2 mL de HCl diluido a 10% m/v, hasta disolver.
- Lavar con agua el vidrio de reloj y las paredes del vaso, diluir hasta aproximadamente 100 mL y seguir agitando.
- Agregar 30 mL de la solución de edetato disódico desde una bureta de 50 mL.
- Agregar 15 mL de hidróxido de sodio 1N (SR).
- Agregar 300 mg de azul de hidroxinaftol y continuar la valoración hasta el punto final azul

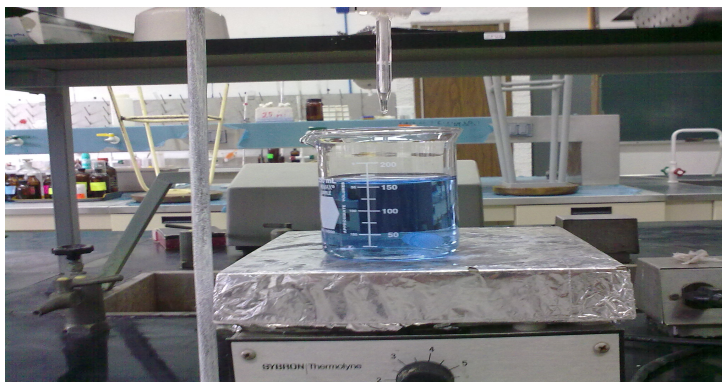


Figura A.1 Valoración del edetato disódico 0.05M

-
- Calcular la molaridad con la siguiente fórmula:

$$M = (g \text{ CaCO}_3) (1000) / (100.09) (mL \text{ EDTA})$$

$$M = (0.2005g) (1000) / (100.09) (40.0 \text{ mL})$$

$$M = 0.0500$$

Valoración del sulfato de zinc 0.05M [5],[17]

- Disolver 14.4 g de sulfato de zinc en agua hasta 1 L. Normalizar la solución del siguiente modo:
- Medir con exactitud aproximadamente 10.0 mL de edetato disódico 0.05M SV y transferir a un matraz erlenmeyer de 125; agregar en el siguiente orden:
 - 10 mL de solución amortiguadora de ácido acético – acetato de amonio
 - 50 mL de alcohol etílico
 - 2 mL de ditizona SR
- Valorar con la solución de sulfato de cinc, hasta obtener un color rosado púrpúreo claro transparente.
- Calcular la molaridad con la siguiente fórmula:

$$M = (mL \text{ de edetato}) (M \text{ de edetato disódico}) / mL \text{ sulfato de zinc.}$$

$$M = (10 \text{ mL}) (0.05007 \text{ M}) / 9.5 \text{ mL}$$

$$M = 0.0527$$

Pérdida por incineración <733> Utilizada en el la valoración del sulfato de magnesio

- Realizar la prueba sobre material finamente pulverizado y deshacer los grumos si fuera necesario, con ayuda de un mortero antes de pesar la muestra.
- Incinerar previamente durante 1 h. el crisol tapado a la temperatura especificada para la prueba, enfriando en un desecador y pesando con exactitud.
- Transferir al crisol tarado una cantidad pesada con exactitud, aproximadamente 1g.
- Calentar a 105° durante 2 h.
- Incinerar en una mufla a 450° +/- 25°C hasta peso constante por periodos de 1 hr.
- Una vez completada la incineración, cubrir el crisol y dejar enfriar en el desecador a temperatura ambiente y pesar.

Preparación de soluciones

- **Ditizona SR.**- disolver 12.8 mg de ditizona en 50 mL de alcohol. Almacenar en un lugar frío y usar dentro de los 2 meses de preparado.
- **Sol. Amortiguadora de ácido acético – acetato de amonio .-** disolver 38.5 g de acetato de amonio en agua, agregar 28.5 mL de ácido acético glacial y diluir a 500 mL.
- **Sol. Amortiguadora de cloruro de amonio - NH₄OH .-** disolver 3.375 g de cloruro de amonio en agua, agregar 28.5 mL de hidróxido de amonio y diluir a 50 mL.
- **Negro de eriocromo SI.**- En un matraz de 50 mL disolver 0.05 g de negro de eriocromo en 40 mL de alcohol y llevar al aforo.
- **HCl 3N (250 mL)**
- **NH₄OH 6N (250 mL)**
- **NH₄Cl 1:50 (250 mL)**
- **H₂SO₄ 3N (250 mL)**

-
- **NaOH 6N (250 mL)**
 - **NaH₂PO₄ SR**
 - **SR de nitrato de plata**
 - **SR cloruro de bario.-** disolver 12 g de cloruro de bario en agua y llevar a 100 mL.

