UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

Región Poza Rica - Tuxpan

Maestría en Ciencias del Ambiente

"Análisis del ciclo de vida de dos escenarios de desecho del medicamento paracetamol en Tuxpan, Veracruz"

TESIS

Que para obtener el título de:
MAESTRO EN CIENCIAS DEL AMBIENTE

P R E S E N T A:

Francisco Javier Sanabria Pérez

Directora:
Dra. Carolina Solis Maldonado

Codirector:
Dr. Juan Manuel Pech-Canché

Tuxpan, Veracruz Noviembre, 2019

Universidad Veracruzana
Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias
Región Poza Rica-Tuxpan

Maestría en Ciencias del Ambiente.

P R E S E N T E.

Asunto: Tesis revisada y aprobada.

Universidad Veracruzana
Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias
Tuxpan, Veracruz

Teléfono:
01 (782) 822 7363
Ext.: 42118

Correo electrónico:
casolis@uv.mx
jmpech@uv.mx

Por este medio se le comunica que el alumno del posgrado de la Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, **FRANCISCO JAVIER SANABRIA PÉREZ** con matrícula **S17000096**, quien presenta el trabajo de intervención titulado *"Analisis del ciclo de vida de dos escenarios de desecho del medicamento paracetamol en Tuxpan, Veracruz"*, bajo la dirección de la Dra. Carolina Solis Maldonado y la codirección del Dr. Juan Manuel Pech Canché, ha sido revisado y aprobado como requisito parcial para obtener el grado de **Maestro en Ciencias del Ambiente.**

Sin otro particular, le agradezco.

A T E N T A M E N T E.

"LIS DE VERACRUZ: ARTE, CIENCIA, LUZ"

Poza Rica, Veracruz al 7 de octubre de 2019.

Dra. Carolina Solis Maldonado
Directora de Tesis

Dr. Juan Manuel Pech-Canché
Codirector de Tesis

UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

MAESTRÍA EN CIENCIAS DEL AMBIENTE

Revisión del Trabajo de Intervención del alumno: **Francisco Javier Sanabria Pérez**

JURADO EXAMINADOR

NOMBRE	FECHA	DICTAMEN	FIRMA
Ivette Alicia Chamorro E.	09-09-19	Aprobado	
Francisco Limón Salvador	09-09-2019	Aprobado	
Raúl Alejandro Luna Sánchez	06/09/2019	Aprobado	

En la presente revisión se acordó que el Trabajo de Intervención titulado **"Análisis del ciclo de vida del medicamento paracetamol en dos escenarios de desecho en Tuxpan, Veracruz"** que presenta el sustentante para obtener el Grado de Maestro, está terminado por lo que puede proceder a su inmediata impresión.

AGRADECIMIENTOS

Durante mi estancia transcurrida en México he recibido el impulso necesario para continuar a pesar de la distancia y la añoranza de mi querido pueblo donde nací Ypacaraí, Paraguay, lugar donde están ustedes “Mi familia” quienes me han brindado todo el cariño y estuvieron presentes en la evolución y posterior desarrollo total de mi tesis, los quiero con el alma… gracias.

Especialmente a mis hermanos Leticia, Marisol, Rosana, Juan Emilio, Norma, Pedro y Mariela les agradezco no solo por estar presentes aportando buenas cosas a mi vida, sino por los grandes lotes de felicidad y de diversas emociones que son muy valiosos y reconfortantes… gracias.

Por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la Maestría y por el constante apoyo académico a mi directora de Tesis Dra. Carolina Solis, al Dr. José Luis Alanís, la Comisión lectora, los maestros y a la Universidad Veracruzana en general, por el apoyo necesario para lograr una tesis culminada satisfactoriamente… Gracias.

Mi profundo agradecimiento a la Coordinación académica de la Maestría en Ciencias del Ambiente y todas las autoridades y representantes de las entidades por confiar en mí, por abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo que ha sido plasmado en la tesis.

Finalmente quisiera expresar mi agradecimiento al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico brindado, necesario para dedicar mi tiempo completo a la elaboración y el desarrollo de esta investigación.

DEDICATORIAS

Todo este esfuerzo está dedicado principalmente a mi Madre querida “Luisa Pérez” por haberme dado la vida y sus enseñanzas invaluables, quien desde el cielo junto con El Señor Jesucristo continúan protegiéndome y guiando mi actuar hacia el camino correcto en las buenas y en las malas y lo siguen haciendo; siempre confiaron en mí y nunca me abandonaron.

A mis hermanos, sobrinos y amigos quienes brindaron su apoyo incondicional, durante todo este proceso, porque con sus consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma acompañan mis sueños y metas.

Gracias a ti… por ser mi cómplice, mi confidente, mi amigo, por ayudarme a crecer, por tu cariño, por ser tan tú; sobre todo, gracias por nunca cortarme las alas.

No quisiera que nadie quede afuera… Se los dedico a todos mis seres queridos.

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN 1
II. ANTECEDENTES 3
2.1. Los medicamentos y sus impactos ambientales 3
2.1.1. Desecho de los medicamentos desde los hogares 4
2.1.2. Impactos ecotóxicos del paracetamol 6
2.1.3. Cargas ambientales de los envases de medicamentos desechados 8
2.2. Gestión integral de los residuos de medicamentos 10
2.2.1. La gestión integral de los medicamentos en México 10
2.2.2. La gestión integral de los medicamentos en otros países 11
2.3. Análisis del ciclo de vida (ACV) 12
2.3.1. ACV aplicados al desecho de medicamentos y gestión integral 13
III. OBJETIVOS 15
IV. ÁREA DE ESTUDIO 16
V. MATERIAL Y MÉTODOS 18
5.1. Generación anual de medicamentos en los hogares 18
5.2. Medición de los materiales y tabletas del paracetamol 19
5.3. Evaluación de las cargas ambientales de los escenarios evaluados 21
5.3.1. Definición del objetivo y alcance 21
5.3.2. Inventario del ciclo de vida (ICV) 23
5.3.3. Evaluación del inventario del ciclo de vida (EICV). 27
5.3.4. Interpretación 30
VI. RESULTADOS 31
6.1. Generación anual de los medicamentos en Tuxpan 31
6.2. Medición de los envases y tabletas del paracetamol 31
6.3. Evaluación de las cargas ambientales de los escenarios evaluados 33
6.3.1. Establecimiento del objetivo y alcance 33
6.3.2. ICV de los escenarios estudiados 34
6.3.3. Evaluación del impacto del ciclo de vida (EICV) 36
VII. DISCUSIÓN 44
Medición de envases y tabletas de los medicamentos seleccionados 44
Evaluación de CA de los medicamentos en E1 y E2 45
Disposición final de los medicamentos en el relleno sanitario municipal (E1) 46
Gestión integral de los medicamentos (E2) 49
VIII. CONCLUSIONES Y APLICACIONES PRÁCTICAS 51
IX. BIBLIOGRAFÍA 53

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Componentes de un medicamento. 3
Cuadro 2. Características fisicoquímicas del fármaco paracetamol. 6
Cuadro 3. Algunos estudios ecotóxicos del fármaco paracetamol. 7
Cuadro 4. Gestión integral de los residuos de medicamentos en otros países. 11
Cuadro 5. Datos sociodemográficos del municipio. 16
Cuadro 6. Medicamentos paracetamol 500 mg seleccionados. 19
Cuadro 7. Criterios de inclusión/exclusión para el límite del sistema. 23
Cuadro 8. Tipo, descripción y fuente de los datos recolectados para el ICV. 24
Cuadro 9. Estimación de distancia y masa transportada (tkm) en E1. 25
Cuadro 10. Estimaciones de distancia y masa transportada (tkm) en E2. 26
Cuadro 11. Categorías de impacto evaluados con el método ReCiPe Midpoint. .. 29
Cuadro 12. Resultado de las mediciones de los medicamentos. 32
Cuadro 13. ICV del E1. 34
Cuadro 14. ICV del E2. 35
Cuadro 15. Clasificación de los escenarios estudiados. 36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Principales materiales de un medicamento en tabletas desechado..... 8
Figura 2. Diagrama del Plan de manejo N° 09-PMR-VI-008-2008. 10
Figura 3. A) Estructura de un ACV; B) Metodología para realizar un ACV. 12
Figura 4. Intensidad de las CA durante el ciclo de vida del medicamento. 13
Figura 5. Área de estudio. 17
Figura 6. Diagrama para la medición de (A) envases y (B) tabletas. 20
Figura 7. Diagrama de las etapas estudiadas en E1..... 24
Figura 8. Diagrama de las etapas estudiadas en E2..... 25
Figura 9. Límite del sistema estudiado. 33
Figura 10. Caracterización de CA por etapas de los medicamentos..... 37
Figura 11. CA totales del fin de vida de 132.6 kg/año de medicamentos..... 39
Figura 12. Intensidad de CA por etapas y categorías de impacto del E1..... 40
Figura 13. Intensidad de CA por etapas y categorías de impacto del E2..... 41
Figura 14. Comparación de CA entre el escenario actual (E1) y alternativo. 42
Figura 15. Comparación de CA entre el escenario actual (E2) y alternativo. 43

RESUMEN

Análisis del ciclo de vida de dos escenarios de desecho del medicamento paracetamol en Tuxpan, Veracruz.

E. A. Francisco Javier Sanabria Pérez.

Los medicamentos sin uso y/o caducos son contaminantes emergentes que al desecharlos incorrectamente afectan a ecosistemas y la salud humana. En México, el plan de manejo de medicamentos fue creado para su gestión integral; que mediante la incineración y confinamiento impide que productos farmacéuticos sean desechados junto con el residuo doméstico; ésta última es lo más realizado en hogares; pero es necesario evaluar las etapas involucradas en ambos escenarios con el objetivo de identificar y cuantificar cargas ambientales y proponer alternativas para reducirlos. El paracetamol es el más desechado y de más presencia en hogares de Tuxpan y fue utilizado como modelo para la evaluación del fin de vida de los medicamentos (E1: relleno sanitario municipal; E2: gestión integral). Se aplicaron los principios, marcos de referencia y metodología estandarizadas de la normativa ISO 14040: 2006 para evaluar 18 categorías de impactos potenciales a recursos, ecosistemas y la salud humana ocasionados al desechar 132.6 kg/año de medicamentos. Los resultados indican que se emiten mayormente gases de efecto invernadero debido a los vehículos con tecnologías no eficientes utilizados (E1: 0.05 kg CO_2-eq) y la incineración de los medicamentos (E2: 0.52 kg CO_2-eq); también las cargas ambientales están enfocadas a ecosistemas marinos (E1: 0.26 1,4-DB-eq; E2: 0.50 1,4-DB-eq), toxicidad humana (E1: 0.13 kg 1,4-DB-eq; E2: 0.25 1,4-DB-eq), formación de partículas (E1: 0.04 kg PM10-eq; E2: 0.08 kg PM10-eq) y el agotamiento de los recursos (E1: 0.07 kg oil-eq; E2: 0.15 kg oil-eq). En E1 se reducirían 5.7% las cargas ambientales reciclando los envases de medicamentos; sin embargo, la normativa lo prohíbe por considerarlos residuos peligrosos. En E2, un cambio de tecnología de incineración reduce 15% las emisiones. Se concluye que la gestión integral genera 145% más de cargas ambientales con relación a la disposición final de medicamentos en el relleno sanitario municipal.

Palabras clave: Análisis del ciclo de vida, carga ambiental, desecho de medicamentos, impactos potenciales, residuos de medicamentos.

I. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son productos farmacéuticos utilizados para la prevención o tratamiento de enfermedades en la población (DOF. 2018), pero impactan negativamente al ambiente e indirectamente a la salud publica cuando se desechan incorrectamente e ingresan a los ecosistemas (Robledo-Zacarías, *et al.* 2017); por ese motivo, igual que los pesticidas, productos de aseo personal y disruptores endócrinos son denominados contaminantes emergentes (Gogoi, *et al.* 2018); que son sustancias con gran capacidad de generar efectos adversos en organismos vivos acuáticos o terrestres (Inostroza, *et al.* 2017); los medicamentos fueron diseñados para ejercer su acción a bajas concentraciones (Sangion y Gramatica. 2016) y, además, su alta solubilidad y baja biodegradabilidad potencian su capacidad de dispersión en los ecosistemas (Daughton y Ruhoy. 2009).

En México, los medicamentos sobrantes, sin uso o caducos están catalogados como residuos peligrosos tóxicos (DOF. 2006) y sujetos a una gestión integral (DOF. 2003); que mediante su acopio, tratamiento térmico y confinamiento en sitios autorizados impide su ingreso a los ecosistemas (DOF. 2006b); sin embargo, en los hogares son acumulados en sitios no aptos (Klattle, *et al.* 2017), donde se altera la química de sus componentes o hasta caducar (Nunes Piveta, *et al.* 2015), para ser desechados principalmente junto con el residuo domiciliario (Paut-Kusturica, *et al.* 2016); representando así una importante vía de ingreso de estos microcontaminates a los ecosistemas afectando al suelo o aguas superficiales y subterráneas de donde se surten la vida silvestre y las poblaciones (Al-Farsi, *et al.* 2018).

Los antiinflamatorios no esteroideos son medicamentos esenciales para la salud en el mundo (OMS. 2017) y en México (DOF. 2017); pero ampliamente detectados en los diferentes compartimientos ambientales en varios países debido a su desecho incorrecto (He, Wang, Liu, y Hu. 2018); el grupo incluye al medicamento paracetamol; identificado como uno de los más comercializados sin receta en México (Rodríguez-Anaya, *et al.* 2015), así también, como los medicamentos caducos más acopiados y destruidos mediante la gestión integral (CANIFARMA. 2017) y en el municipio de Tuxpan, Veracruz, está reportando como el más presente en los hogares (Sanabria Pérez, F. J. 2017), por todo lo anterior, se presenta como un representante apto para evaluar las cargas ambientales de los medicamentos al disponerlos en el relleno sanitario municipal y así también su gestión integral.

Aunque la gestión integral impide el ingreso de residuos farmacéuticos al ambiente, es necesario evaluar sus procesos y proponer alternativas para reducir emisiones aún generadas; así también identificar y cuantificar emisiones contaminantes ocasionados por su disposición final en el relleno sanitario; para proponer alternativas orientadas a reducirlos en municipios donde la gestión integral no está disponible. El presente trabajo evaluó dos escenarios del fin de vida de los medicamentos (E1: recolección y disposición final en relleno sanitario municipal de Tuxpan; E2: transporte, incineración y confinamiento en relleno sanitario), con el objetivo de identificar y cuantificar las cargas ambientales como el uso de recursos y los potenciales impactos ambientales y a la salud humana, y proponer alternativas orientadas a reducirlas, utilizando un análisis del ciclo de vida para la evaluación.

II. ANTECEDENTES

2.1. Los medicamentos y sus impactos ambientales

Los medicamentos *son "Toda substancia o mezcla de substancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas…"* (Ley General de Salud, Capítulo IV, Artículo 221, I) (DOF. 1984) y una forma farmacéutica se define como "*la disposición física que se le da a los fármacos y aditivos para constituir un medicamento y facilitar su dosificación y administración"* (DOF. 2016), están diseñados por las industrias farmacéuticas para ser dispensados a la población en farmacias, hospitales u otros establecimientos, y que pueden ser gaseosos como los aerosoles, líquidos como los jarabes o inyectables, semi sólidas como las cremas y los ungüentos, así como sólidas (comprimidos o tabletas); éstas últimas están elaboradas por compresión mecánica de polvos conteniendo el fármaco y aditivos (FEUM. 2018) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Componentes de un medicamento.

COMPONENTE	DESCRIPCIÓN*	EJEMPLOS
Fármaco	*Toda substancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.*	Paracetamol, ibuprofeno, aspirina, diclofenac, etinilestradiol, otros.
Aditivo o excipiente	*Toda substancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y actúe como vehículo, conservador o modificador de alguna de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad o apariencia.*	Aglutinante, diluyente, edulcorante, colorante, otros.
Materia prima	*Substancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.*	Alcoholes, geles, sales, otros.
Materiales	*Los insumos necesarios para el envase y empaque de los medicamentos.*	Aluminio, cartón plástico, otros.

*Según la Ley General de Salud, Capítulo IV, Artículo 221, II, III, IV y V.

2.1.1. Desecho de los medicamentos desde los hogares

Posterior a la prescripción médica, los pacientes continúan el tratamiento con medicamentos en sus hogares; pero debido a terapias inconclusas, presentaciones en grandes cantidades, cambio de medicamento por reacciones adversas entre otras situaciones, resultan en medicamentos sobrantes no utilizados, dañados y/o caducos (Jáuregui-Medina, *et al.* 2015), que son desechados mayormente con el residuo doméstico (Akici, *et al.* 2018), por esas razones, las prácticas de desecho por el usuario de medicamentos en los hogares y sus posibles causantes han sido objeto de varios estudios en diferentes países (Paut-Kusturica, *et al.* 2016).

En Colombia, se evaluaron conocimientos, actitudes y prácticas de desecho mediante encuestas a pacientes de un hospital; los resultados demuestran que el 64% dispone los medicamentos caducos junto con la basura común, inclusive la mayoría (62%) argumentan que esa es la forma correcta de realizarlo (Quijano-Prieto, *et al.* 2016); similar situación fue detectado en Venezuela que mediante encuestas a pobladores se demostró que los medicamentos sin uso se desechan mayormente junto con la basura domiciliaria (60%) (Correia y Marcano. 2016), así también en Ecuador donde el 71% de la población desechan sus medicamentos en la basura común, aun cuando la mayoría (75%) es consciente del daño ambiental que pueden causar la práctica mencionada (Cobos y Cisneros. 2017); otro estudio del mismo país demostró que el 78% de estudiantes universitarios desconocen el correcto desecho de los medicamentos y que la mayoría los almacena sobrantes y caducos en sus hogares (60%), causas subjetivas como el sentir mejoría antes de culminar el tratamiento constituyó la razón principal (Rincón, *et al.* 2018).

En México, algunos estudios para identificar la forma en que la población desecha los medicamentos en hogares demostraron que además de desconocer el manejo adecuado, así también las farmacias para el acopio (100%); el 88% los desecha junto con el residuo domiciliario (Ramos-Ramirez, *et al.* 2018); similar situación ocurre en Teotitlán de Flores Magón, Oaxaca, donde la población no sabe qué hacer con los medicamentos sin usar (100%); los guardan hasta caducar y el 79% los arroja a la basura común; concluyendo que la razón de dicho comportamiento no es dependiente de la edad ni el nivel académico de la población (Zuñiga-Lemus, *et al.* 2017); en el municipio de Tuxpan, Veracruz, se desechan los medicamentos sin uso o caducos junto con el residuo domiciliario (65%) y se desconoce la existencia de farmacias para su acopio disponibles (100%); además, se evidenció que el nivel socioeconómico no es dependiente de la forma en que se almacenan o desechan los medicamentos en los hogares (Sanabria Pérez, F. J. 2017).

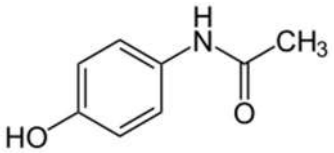
Los autores mencionados reportan que el método más practicado de desechar medicamentos es junto con el residuo doméstico y no existe relación de dependencia con la edad, el nivel educativo, el socioeconómico entre otros; por esas razones, el presente trabajo evaluó la práctica de desecho mencionada, utilizando al medicamento paracetamol 500 mg como modelo de evaluación, con el objetivo de detectar y cuantificar las emisiones y los potenciales impactos ambientales y la salud humana al disponerlos en el relleno sanitario municipal y proponer alternativas sustentables orientadas a reducirlos para el municipio de Tuxpan y aquellos en donde la gestión integral de los residuos de medicamentos aún no está disponible.

2.1.2. Impactos ecotóxicos del paracetamol

Los medicamentos de forma farmacéutica sólida (tabletas) son manufacturados junto con una cubierta fina envolviendo al fármaco con 20 a 100 µm (micras) de longitud denominado microfilm, compuesta por mezclas de sustancias inorgánicas inertes farmacológicamente que no modifica su forma ni incrementa significativamente el peso (2% al 5%); con alta solubilidad en medio acuoso como los fluidos gastrointestinales y tiene como funciones principales evitar que la biodisponibilidad del fármaco se vea comprometida y enmascarar su sabor u olor; así también asociados y dispersos en las tabletas junto con los fármacos se encuentra otras sustancias farmacológicamente inertes denominados aditivos o excipientes que no modifican su estructura química ni estado físico (FEUM. 2018).

El fármaco paracetamol en dosis de 500 mg es usado para tratar dolores leves actuando a nivel central por inhibición de la ciclooxigenasa y en consecuencia de la síntesis de prostaglandinas (FEUM. 2016); al 99% de pureza, CAS N° 103-90-2, fórmula química $C_8H_9NO_2$ y peso molecular 151.16 g/mol; corresponde a un polvo blanco, cristalino e inodoro; con capacidad de producir irritación en contacto con ojos o piel y en medio acuoso o suelo se degrada a velocidad moderada, con una vida media de 10 a 30 días (SIGMA-ALDRICH. 2018) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Características fisicoquímicas del fármaco paracetamol.

ESTRUCTURA QUÍMICA*	CARACTERÍSTICAS FÍSICAS	
	pH (10% de disolución)	5.6
	Punto de fusión (°C)	170
	Punto de ebullición (°C)	500
	Densidad relativa (agua= 1)	1.293
	Solubilidad en agua (mg/mL)	12.78
	Otros disolventes	Etanol, metanol, dimetilformamida

*nomenclaturas: *paracetamol, acetaminofeno, N-acetil-para-aminofenol o para-acetil-aminofenol.*

El paracetamol es tóxico en humanos en dosis superior a 4 g/día causando daños hepáticos (COFEPRIS. 2014) y en concentraciones ambientales detectadas afecta a organismos de importancia ecológica (Park, *et al.* 2018); debido que en el ambiente puede foto degradarse y originar otros compuestos tóxicos y/o biotransformarse por organismos causándoles efectos adversos (Kawabata, *et al.* 2012), con importantes impactos a los ecosistemas (ecotoxicidad) y la salud humana mediante las cadenas tróficas (Martínez y Cautle. 2017); su ecotoxicidad se determina con estudios de exposición en organismos vivos acuáticos o terrestres (Cuñat y Ruiz. 2016), mediante concentraciones mínimas del fármaco hasta observar un efecto adverso (EC50) o la muerte del organismo (LC50) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Algunos estudios ecotóxicos del fármaco paracetamol.

ORGANISMOS	EXPOSICIÓN	EFECTO	REFERENCIA
*Eisenia foetida***	LC50: 693.5 mg/kg	Muerte	(Pino, *et al.* 2015)
*Canis lupus familiaris***	EC50: 500 mg	Daño hepático	(Savides, *et al.* 1984)
*Felis silvestris catus***	EC50: 120 mg		
*Vibrio fischeri**	LC50: 112.5 mg/L^{-1}	Muerte	(Nunes, *et al.* 2014)
*Boiga irregularis***	LC50: 80 mg	Muerte	(Hurk y Kerkkamp. 2019)
*Oryzias latipes**	EC50: 53.8 mg/L^{-1}	Inhibe desarrollo	(Kim, *et al.* 2012)
*Neocaridina denticulata**	LC50: 6.6 mg/L	Muerte	(Sung, *et al.* 2014)
*Ruditapes philippinarum**	EC50: 5 mg/L	Estrés oxidativo	(Correia, *et al.* 2016)
*Daphnia magna**	LC50: 1 mg/L^{-1}	Muerte	(Oliveira, *et al.* 2015)

***** acuático; ****** terrestre; LC50: concentración mínima letal del fármaco; EC50: concentración mínima y efectiva del fármaco para causar un efecto adverso.

En México, las farmacias dispensan sin receta el medicamento paracetamol generalmente en blíster conteniendo 10 tabletas con monodosis de 500 miligramos (mg) del fármaco (COFEPRIS. 2017), lo cual nos demuestra la importancia de regular y/o disminuir su ingreso a los ecosistemas debido al desecho de aquellos sobrantes o caducos; proponiendo alternativas socialmente aceptables, enfocados a evitar sus impactos ecotóxicos y a la salud humana (Chung y Brooks. 2019).

2.1.3. Cargas ambientales de los envases de medicamentos desechados

Los principales envases de un medicamento en tabletas son el primario (blíster), compuesto de un plástico termoformado de cloruro de polivinilo (PVC) más una lámina de aluminio (Pilchik. 2000) y un envase secundario de cartón que forma parte del empaque con el que se comercializa el medicamento y que no está en contacto directo con el fármaco (DOF. 1998); los envases junto con las tabletas son desechados a la basura doméstica sin pasar por procesos que alteren sus propiedades fisicoquímicas (Masoner, *et al.* 2016), indicando así su significativa presencia en el flujo de residuos urbanos (Correia y Marcano. 2016) (Figura 1).

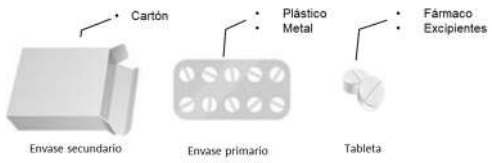


Figura 1. Principales materiales de un medicamento en tabletas desechado.

Materiales como el PVC son persistentes a la degradación (Hahladakis, *et al.* 2018) y al desecharlos está determinado a un periodo <100 años de permanencia sin alteraciones fisicoquímicas (Barnes, *et al.* 2009); se estima que después de los sitios de reciclaje, el relleno sanitario es su principal receptor almacenando de 21% al 42% de la generación mundial (Nizzetto, *et al.* 2016); pero no es el sitio donde acaba su ciclo de vida ya que allí son fragmentados en micro plásticos (100 a 1000 mm) y dispersados a la atmósfera (He, *et al.* 2019), además en lixiviados se demuestra que el PVC interactúa químicamente con otras sustancias generando emisiones tóxicas aún sin la degradación del polímero (Bejgarn, *et al.* 2015).

La lámina metálica del blíster está compuesta de una aleación de aluminio (98.45%) con hierro (0.76%) más bajos porcentajes de tintas (Erazo, *et al.* 2016); estos materiales al depositarlos en un relleno sanitario emiten sustancias tóxicas (David y Kopac. 2013) y en altas concentraciones acidifica el suelo afectando a plantas u organismos acuáticos si es transportado hasta aguas superficiales (Xin. 2015).

Actualmente, los residuos de medicamentos representan alrededor de 4% de la generación diaria de residuos urbanos recolectados varios países (Hong, *et al.* 2018); pero existen métodos viables (ambiental y económico) de reciclar blíster de medicamentos con recuperación de hasta 100% de pureza de los materiales con procesos hidrometalúrgicos (Wang, *et al.* 2015), o utilizando solventes orgánicos (Erazo, *et al.* 2016) o solventes hidrofílicos (Yousef, *et al.* 2018); y además, por cada 1 kg (kilogramos) de aluminio reciclado se evita extraer 4 kg de bauxita y ahorrar 7.5 kWh de electricidad necesarios para fabricar un lote nuevo (Mahinroosta y Allahverdi. 2018); y aunque la legislación mexicana sanciona la manipulación, venta o reciclaje de residuos peligrosos (DOF. 1984), al reciclar los materiales mencionados, así también el cartón de los medicamentos ayudaría a la economía circular y se evitaría su innecesaria acumulación en el relleno sanitario municipal reduciendo su vida útil (Su, *et al.* 2019). Por todo lo anterior, el presente trabajo evaluó las cargas ambientales al disponer medicamentos en el relleno sanitario municipal, para proponer alternativas sustentables para reducirlos en Tuxpan y orientados a municipios donde la gestión integral de los medicamentos no está disponible, utilizando el análisis del ciclo de vida como herramienta de evaluación.

2.2. Gestión integral de los residuos de medicamentos

2.2.1. La gestión integral de los medicamentos en México

El Articulo 5, X, de la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR) define a la gestión integral como un *"Conjunto articulado e interrelacionado de acciones normativas, operativas, financieras, de planeación, administrativas, sociales, educativas, de monitoreo, supervisión y evaluación, para el manejo de residuos, desde su generación hasta la disposición final, a fin de lograr beneficios ambientales, la optimización económica de su manejo y su aceptación social, respondiendo a las necesidades y circunstancias de cada localidad o región".*

En el Artículo 28 de la LGPGIR habla de "*La obligatoriedad de la formulación y ejecución de planes de manejo"* y su reglamento obliga a autoridades municipales coordinados con la Secretaría a instrumentar un manejo integral de residuos de medicamentos domésticos, en cantidades iguales o menores a las que generan los micro generadores (400 kg/año) (Artículo 18, RLGPGIR) (DOF. 2006b)*;* por lo anterior, la industria farmacéutica crea el *Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases de Medicamentos A.C.* (SINGREM) (CANIFARMA. 2017), quien realiza la gestión integral mediante el plan de manejo N° 09-PMR-VI-008-2008 único registrado y autorizado en México, proporcionando contenedores especiales para el acopio de medicamentos caducos en farmacias (SINGREM. 2019) (Figura 2).

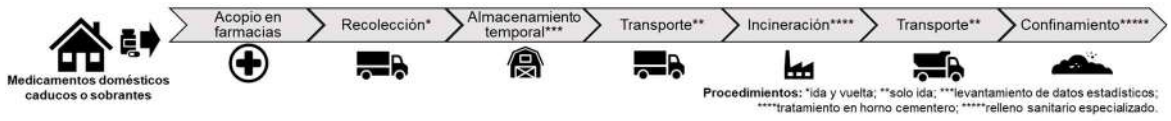


Figura 2. Diagrama del Plan de manejo N° 09-PMR-VI-008-2008.

2.2.2. La gestión integral de los medicamentos en otros países

Al igual que en México, otros países realizan la gestión integral de los medicamentos sin uso, sobrantes y/o caducos mediante diversos programas y/o estrategias dirigidas a la población, operados por empresas tercerizadas y autorizadas por la entidad sanitaria de cada país (Cuadro 4).

Cuadro 4. Gestión integral de los residuos de medicamentos en otros países.

OPERADOR	PAÍS	PROGRAMA (ESTRATEGIAS)	REFERENCIA
ENVIRx	Canadá	Drug disposal program (*, **, ***)	(RxA. 2018)
SIGRE	España	Campaña mano a mano (*, **, ****)	(SIGRE. 2019)
Medicine Waste	Reino Unido	Action plan for improving the use of medicines and reducing waste (*, ***)	(NHS. 2012)
NatRUM	Australia	National return of unwanted medicine program (*, ****)	(AHA. 2019)
Punto Azul	Colombia	Programa posconsumo de medicamentos (*, **)	(Corporación Punto Azul. 2019)
SIGREM	Portugal	Gestão de medicamentos fora de uso (*, ****)	(VALORMED. 2019)
SINGREM	México	Plan nacional de manejo de residuos de medicamentos y envases (*,****)	(SINGREM. 2019)

*Acopio, transporte e incineración de medicamentos; **campañas sobre el desecho ambiental y socialmente correcto de medicamentos sin uso; ***campañas educativas para el uso racional de medicamentos; ****campañas educativas sobre impactos ambientales de los medicamentos.

En México, el plan de manejo privado, colectivo y nacional tiene la función principal de "*definir las bases para llevar a cabo las acciones encaminadas al manejo de la corriente de residuos de medicamentos, medicamentos caducos y de envases de medicamentos",* evitando su ingreso a los ecosistemas, que sean manipulados por niños o desviados para su venta al mercado ilegal (SINGREM. 2019), pero es necesario evaluar las etapas involucradas en sus procesos a modo de identificar emisiones aun generadas y así fortalecer el desarrollo científico como la innovación tecnológica, para reducir la generación de residuos y proponer otras alternativas para su tratamiento actual, orientadas a procesos más limpios y sustentables, como lo exige la LGPGIR (Artículo 1, XII) (DOF. 2003).

2.3. Análisis del ciclo de vida (ACV)

El ciclo de vida de un producto comprende etapas consecutivas e interrelacionadas de un sistema, desde su generación a partir de recursos naturales hasta la disposición final; mientras que un análisis del ciclo de vida (ACV) es un proceso metódico que logra identificar y cuantificar el agotamiento de recursos, materia prima y energía utilizadas; así como las emisiones y residuos generados durante todo el ciclo de vida del producto; evaluando las cargas ambientales sobre los recursos, ecosistemas y la salud humana, mediante la aplicación de principios y marcos de referencia internacionalmente estandarizadas (ISO. 2006) (Figura 3. A).

La metodología para realizar un ACV comprende fases iterativas e interrelacionadas (ISO. 2006b): 1. definición del objetivo y alcance del estudio; 2. una recopilación de datos para el inventario del ciclo de vida (ICV) (ISO. 1998); 3. una modelación *in sílico* (computacional) de escenarios para la evaluación del inventario del ciclo de vida (EICV) (ISO. 2000) y 4. la interpretación de los resultados del ICV y EICV con relación al objetivo y el alcance del estudio establecidos (ISO. 2000b) (Figura 3. B).

Figura 3. A) Estructura de un ACV; B) Metodología para realizar un ACV.

Tanto los principios y marco de referencia, así como la metodología para realizar un ACV fueron adoptadas por la legislación como normas mexicanas NMX-SAA-14040-IMNC-2008 y NMX-SAA-14044-IMNC-2008 respectivamente (DOF. 2009).

2.3.1. ACV aplicados al desecho de medicamentos y gestión integral

El ciclo de vida del medicamento impacta desde su etapa inicial hasta su fin de vida (Courtier, *et al.* 2019), pero debido a regulaciones ambientales y la eficiencia en su manufacturación, las cargas ambientales (CA) en la etapa industrial son menores (Debaveye, *et al.* 2016); al contrario del fin de vida, donde su desecho desde los hogares y gestión integral impactan con mayor intensidad (Blair. 2016) (Figura 4).

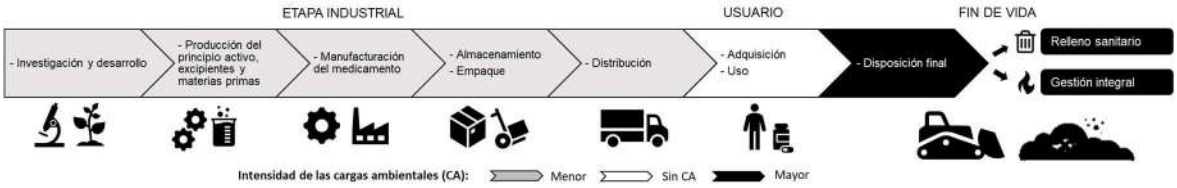


Figura 4. Intensidad de las CA durante el ciclo de vida del medicamento.

Un ACV identifica el tipo e intensidad de CA en todo el ciclo de vida del medicamento mediante una modelación *in sílico* de escenarios (Bidstrup. 2015); como ejemplos: medir CA en la manufacturación de los medicamentos (Jeswani y Azapagic. 2019), evaluar impactos ecotóxicos y la salud humana en compartimientos acuáticos (Ortiz de García, *et al.* 2017) y hasta medir las CA y una evaluación económica de su disposición final como residuo en rellenos sanitarios (Jingmin, *et al.* 2018).

En China, se evaluó el fin de vida de 1000 kg de antibióticos en 4 escenarios (E1: incineración; E2: gasificación; E3: digestión anaeróbica más relleno sanitario y E4: digestión anaeróbica más incineración. Resultados indican que mayor CA corresponde al E1, ya que el carbón mineral es el combustible usado en la incineración e identificado como el peor escenario; la menor CA corresponde al E2, debido a que en sus procesos se recupera energía calorífica y es reingresado al sistema como electricidad, haciendo más eficiente el sistema (Chen, *et al.* 2017).

En Estados Unidos, tres escenarios de desecho de medicamentos fueron evaluados (E1: gestión integral; E2: residuo doméstico; E3: drenaje). Los resultados muestran que en E3 los fármacos impactan significativamente los ecosistemas acuáticos y que E1 genera 200% más de gases de efecto invernadero (CO_2-eq) comparado con los otros escenarios; originados mayormente en las etapas de transporte e incineración de los medicamentos. Arrojar los medicamentos a la basura doméstica (E2) resultó en una menor CA debido a que el relleno sanitario cuenta con infraestructura adecuada y las menores emisiones de CO_2-eq (Cook, *et al.* 2012).

En México, se estimaron las CA al recolectar y disponer en relleno sanitario 2058 kg de medicamentos caducos en tabletas incluyendo los empaques, procedentes de 16 hospitales. Mediante la modelación *in sílico* del escenario se concluyó que por cada tonelada (ton) de medicamentos caducos se genera 600 kg CO_2-eq al depositarlos en el relleno sanitario municipal de Morelia. Mayor porcentaje de las emisiones provienen de las tabletas (52%) y el cartón (45%). Como alternativa se propuso el reciclaje de envases de los medicamentos evaluados, que logra una reducción de hasta 1000 kg de CO_2-eq por año (Hernández de Anda, *et al.,* 2014).

La metodología del ACV es una herramienta apta que logra identificar el tipo e intensidad del impacto y permite una comparación de CA entre escenarios; por esos motivos, el presente trabajo utilizó la normativa estandarizada ISO 14040: 2006 aplicado a dos escenarios del fin de vida de los medicamentos en Tuxpan, Veracruz (E1: relleno sanitario municipal; E2; gestión integral); lo que permitió identificar, cuantificar y comparar las CA y proponer alternativas para reducirlos.

III. OBJETIVOS

3.1. General

Determinar el uso de recursos y los potenciales impactos ambientales y a la salud humana de dos escenarios del fin de vida de los medicamentos.

Específicos

1. Estimar la generación anual de los medicamentos en Tuxpan.
2. Medir los envases y tabletas de los medicamentos paracetamol.
3. Evaluar las cargas ambientales del fin de vida de los medicamentos en el relleno sanitario municipal (E1) y su gestión integral (E2).

IV. ÁREA DE ESTUDIO

Tuxpan de Rodríguez Cano es uno de los 212 municipios del estado de Veracruz, ubicado en la costa del Golfo de México entre los paralelos 20° 43’ y 21° 08’ de latitud norte y los meridianos 97° 35’ y 97° 13’ de longitud oeste (INEGI. 2010), se encuentra dentro de la Región Terrestre Prioritaria para la conservación RTP 103 (CONABIO, 2017) y posee ecosistemas de importancia internacional como el Sitio RAMSAR 1602 Manglares y humedales de Tuxpan (RAMSAR. 2019) y el Área de Protección de Flora y Fauna Sistema Arrecifal Lobos-Tuxpan (DOF. 2009b). El Cuadro 5 muestra datos sociodemográficos del municipio.

Cuadro 5. Datos sociodemográficos del municipio.

CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD*
Población (habitantes)	143362
Hogares (número)	46905
Superficie total (km^2)	966.18
Área urbana (km^2)	28.19

*según encuesta intercensal del año 2015 (INEGI. 2019).

El relleno sanitario municipal corresponde al sitio de disposición final de medicamentos desechados desde los hogares que son recolectados por los camiones de basura (Ayuntamiento de Tuxpan. 2018). La ciudad cuenta con tres farmacias asociadas a la gestión integral, desde donde los medicamentos son transportados en vehículos autorizados hasta un sitio de almacenamiento temporal en la Ciudad de México; posteriormente son trasladados para su incineración a altas temperaturas en una cementera autorizada en la ciudad de Puebla y el producto de la pirólisis (considerado residuo peligroso) es confinado en un relleno sanitario especializado en el Estado de México (SINGREM. 2019b); el sitio de generación corresponde al punto central geográfico del municipio (INEGI. 2010) (Figura 5).

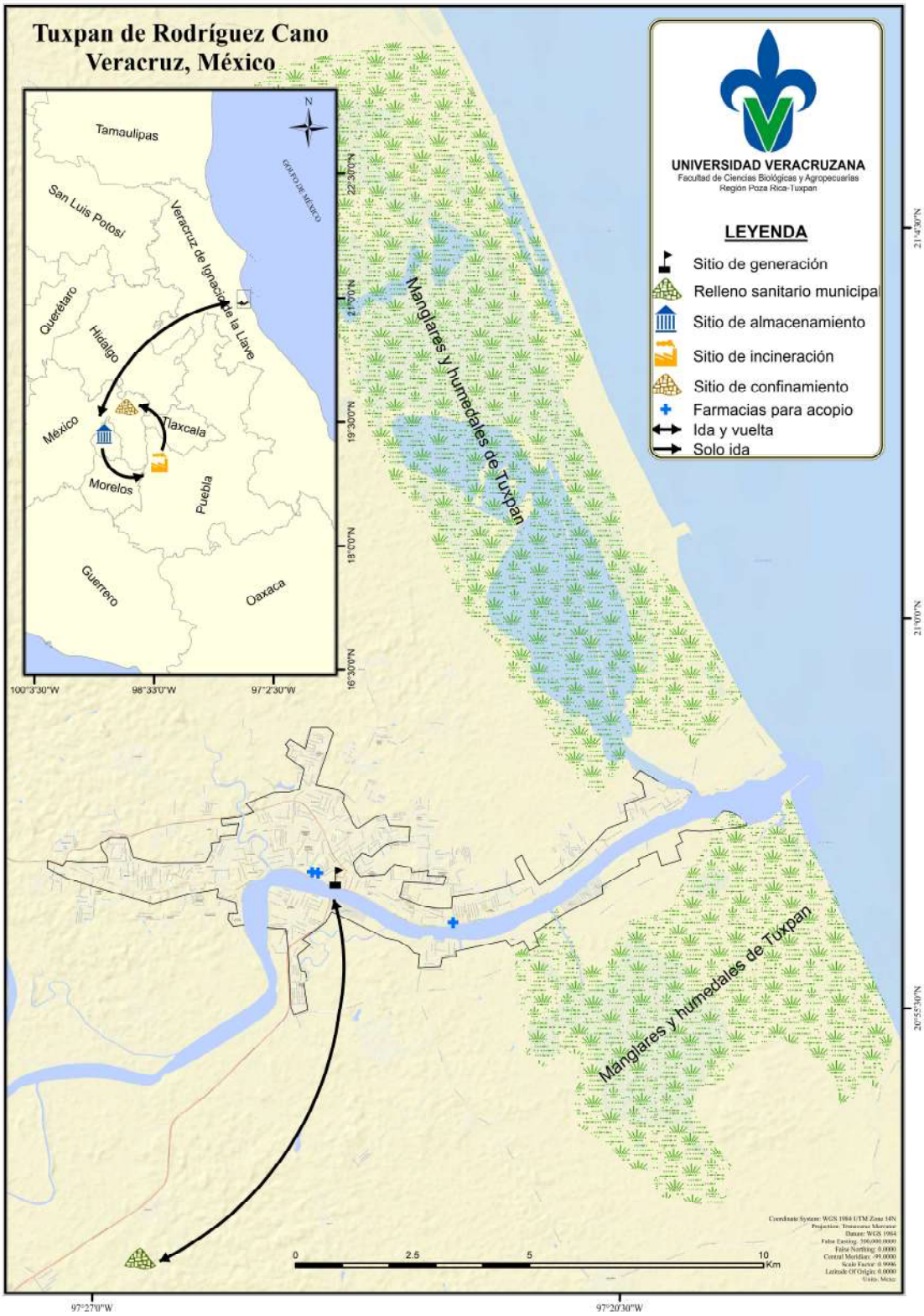


Figura 5. Área de estudio.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Generación anual de medicamentos en los hogares

Fueron estimados utilizando datos recolectados en un estudio observacional/descriptivo aplicado en el municipio de Tuxpan de Rodriguez Cano (Sanabria Pérez, F. J. 2017), más datos sociodemográficos provistos por el Instituto de Nacional de Estadísticas y Geografía (INEGI. 2019), los cuales fueron sometidos a cálculos aritméticos mediante la ecuación de relación de linealidad (proporcionalidad) entre los valores involucrados (Lacroix. 1826) (Ecuación 1).

$$\frac{x}{A} = \frac{B}{C} \rightarrow x = \frac{A*B}{C}$$

Ecuación 1. Relación de linealidad.

Los datos utilizados para obtener el producto (x) son los siguientes:

- A: Número total de medicamentos reportados de la muestra (641).
- B: Número total de hogares en el municipio de Tuxpan (46905).
- C: Número de hogares de la muestra (336).

Con el producto de la estimación se logró determinar el flujo anual en número de unidades de medicamentos presentes en el municipio de Tuxpan durante el periodo 2018 a 2019.

5.2. Medición de los materiales y tabletas del paracetamol

Selección, criterios de inclusión y tamaño de la muestra

En agosto de 2018 fueron adquiridos de farmacias dentro del municipio, marcas comerciales de paracetamol, los cuales están reportados como de más presencia en hogares (Sanabria Pérez, F. J. 2017) con las siguientes características:

- Presentación en forma farmacéutica sólida x 10 tabletas.
- Dosis del fármaco paracetamol de 500 mg por cada tableta.
- Envase primario blíster (PVC y aluminio) y secundario de cartón.
- Registro sanitario vigente para su comercialización.
- Periodo de caducidad vigente.
- Envases y tabletas sin roturas, humedad, manchas u otros deterioros visibles.

Los seleccionados correspondieron a 5 lotes (marcas comerciales) con registro sanitario vigente para su libre dispensación al público en el territorio mexicano, los cuales se identificaron aleatoriamente con números arábicos del 1 al 5 (Cuadro 6).

Cuadro 6. Medicamentos paracetamol 500 mg seleccionados.

LOTES	CANTIDAD	REGISTRO SANITARIO*	FARMACÉUTICA
Paracetamol 1		140M87 SSA	(Janssen-Cilag S. A. de C. V. 2019).
Paracetamol 2		039M2017	(QUIFA. 2019).
Paracetamol 3	5**	263M2017	(Sydenham S.A. de C.V. 2019).
Paracetamol 4		289M2017	(RB. 2019).
Paracetamol 5		010M91SSA	(Perrigo. 2019).

*autorización para su comercialización (COFEPRIS, 2018); **medicamentos (cajas) por cada lote.

Los medicamentos fueron almacenados en estantes cerrados protegidos de la luz directa a temperatura constante de 27 °C ± 2 °C y humedad relativa del 60% ± 5% exigidos por las farmacéuticas y para la medición fueron segregados manualmente en sus componentes físicos individuales, a los cuales se les retiró el exceso de polvo de los blíster y cartón, además retirando sin quebrar las tabletas de los empaques primarios; para finalmente realizar la medición de los materiales en unidad de miligramo (mg) utilizando una balanza analítica digital ELAB Modelo 500 x 0.001.

Procedimiento para la medición de los materiales

Del total de medicamentos (N= 25), se realizó como primera etapa una segregación manual de los componentes de los envases por cada lote, para finalmente realizar la medición de cada material que lo compone (cartón, PVC y aluminio), excluyendo las tabletas, acorde a procedimientos estandarizados (Torres, *et al.* 2018) (Figura 6. A). Para obtener la muestra normalizada en peso, el producto de cada medición fue sometido a la ecuación de media aritmética (Ecuación 2).

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^{N} x^{i}}{N}$$ Ecuación 2. Media aritmética.

Procedimiento para la medición de las tabletas

Se utilizó el método de variación de masa (FEUM. 2016b), que comprende la masa de las tabletas en mg y la diferencia su variación de peso con respecto a cantidad del fármaco reportado por el fabricante (asumiendo una distribución homogénea de 500 mg de paracetamol en cada tableta). El procedimiento consistió en registrar el peso del total contenido en cada blíster por vez (10 tabletas) y los resultados fueron sometidos a la Ecuación 2 para obtener una muestra normalizada (Figura 6. B).

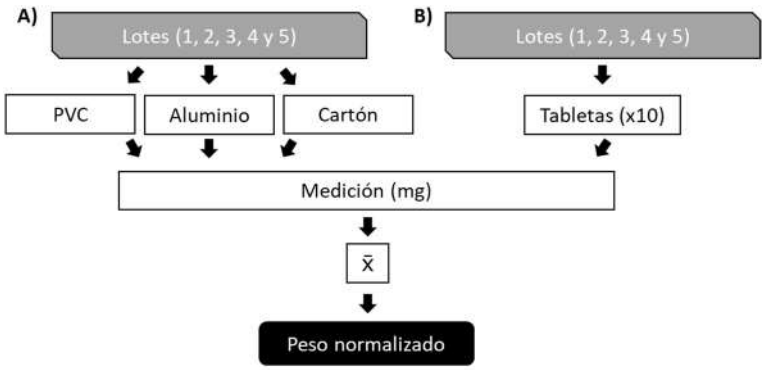


Figura 6. Diagrama para la medición de (A) envases y (B) tabletas.

5.3. Evaluación de las cargas ambientales de los escenarios evaluados

Las actividades generales fueron desarrolladas con base a los principios y marcos de referencia de la normativa ISO 14040: 2006, donde se establecen las cuatro fases de la metodología para desarrollar un análisis del ciclo de vida (ACV).

5.3.1. Definición del objetivo y alcance

Tanto el objetivo como el alcance de un ACV deben estar suficientemente definidos para asegurar que la amplitud, profundidad y el nivel de detalle del estudio sean compatibles y suficientes para alcanzar las metas establecidas (ISO. 1998).

Procedimientos para establecer el objetivo:

Fueron necesarias realizar visitas consultivas al departamento de limpia pública de Tuxpan relacionados a la gestión de los residuos sólidos urbanos del municipio e investigaciones en páginas electrónicas en busca de datos abiertos relacionados a la gestión integral del medicamento. Posteriormente fue establecido el objetivo del ACV abordando los criterios obligatorios exigidos de la normativa ISO: 14041: 1998:

- Señalar la aplicación prevista,
- Las razones para llevar a cabo el estudio,
- A quiénes se pretende comunicar los resultados,
- Sí están destinados a utilizarse en estudios comparativos y
- Si serán destinadas para su divulgación al público.

El producto de la primera etapa de un ACV consiste en redactar un enunciado donde se deben describir claramente el objeto estudiado, la intención del estudio y estableciendo de manera clara el o las etapas incluidas y excluidas en la evaluación pretendida.

Procedimientos para establecer el alcance:

El alcance incluye elementos obligatorios como una unidad funcional, flujo de referencia y se deberá establecer claramente los límites del sistema.

Definición de la unidad funcional (UF): es el desempeño cuantificado de un sistema para su utilización como unidad de referencia, comprende la base de cálculo para los inventarios de ciclo de vida y permite comparaciones entre escenarios con la misma función (ISO. 1998).

El producto corresponde a definir la función que cumple el sistema estudiado.

Establecimiento del flujo de referencia (FR): corresponde a la cantidad de materia y/o energía requerida para las diferentes operaciones unitarias que componen el sistema de producto estudiado (ISO. 1998); para el presente estudio fue expresado en unidades de kg/año, utilizando los resultados obtenidos en el apéndice 5.1. [(a)] y el apéndice 5.2. [(b)] estimados mediante la Ecuación 3.

$$unidades\ de\ medicamentos^{a} * \ masa\ normalizada\ (kg)^{b} = FR$$ Ecuación 3. Estimación FR.

El producto corresponde al flujo anual de medicamentos en Tuxpan.

Establecimiento de los límites del sistema: el sistema es un conjunto de procesos unitarios con flujos elementales y/o flujos de producto que sirve de modelo para el ciclo de vida estudiado y el límite del sistema corresponde alcance delimitado y pretendido en el estudio (ISO. 1998). En el presente estudio fue establecido el límite del sistema mediante criterios de inclusión y exclusión, considerados acordes a la amplitud y profundidad con el objetivo del ACV propuesto (Cuadro 7).

Cuadro 7. Criterios de inclusión/exclusión para el límite del sistema.

ETAPAS [a]	CRITERIOS Y CONSIDERACIONES
Extracción de materias primas y producción	No se consideran ya que el objetivo del ACV está enfocado en evaluar sólo la etapa del fin de vida de los medicamentos.
Uso	No se considera entradas ni salidas de materia o energía.
Transporte (*, **)	Emisiones por distancia recorrida y masa transportada en la etapa del fin de vida de los medicamentos.
Almacenamiento temporal (**)	No se considera entradas ni salidas de materia o energía.
Gestión integral (**)	Energía requerida y emisiones ocasionadas por la incineración del medicamento.
Fin de vida (*, **)	Materia y energía requerida y emisiones ocasionados por la disposición final en rellenos sanitario municipal y confinamiento de los medicamentos.

[a] etapas comprendidas en el ciclo de vida completo de un medicamento; *E1; **E2.

El producto corresponde a un diagrama de flujo revelando el alcance del ACV.

5.3.2. Inventario del ciclo de vida (ICV)

Comprende la segunda etapa de un ACV y comprende la recolección de datos que permitan estimar mediante la identificación y cuantificación de los impactos potenciales (también denominado cargas ambientales) asociados a la unidad funcional (UF) (ISO. 1998). Se realizó una investigación de los flujos de materia/energía y los datos recolectados fueron estimados en una base de datos en MS Excel **(EICV-E1 y E2)**; cada escenario comprende las siguientes etapas:

- **Escenario 1 (E1):** recolección y disposición final en relleno sanitario municipal.
- **Escenario 2 (E2):** transportes, incineración y confinamiento en relleno sanitario.

Fuente de los datos: fueron recolectados de primera fuente como el H. Ayuntamiento de Tuxpan, empresa de gestión de RSU, relleno sanitario de Tuxpan, empresa para la gestión integral, farmacias, entre otros, mediante entrevistas a representantes u obtenido de datos abiertos disponibles en internet; los cuales fueron analizados y calculados con mediciones y asignaciones a modo de cumplir con los requerimientos del objetivo y alcance del ACV establecidos (Cuadro 8).

Cuadro 8. Tipo, descripción y fuente de los datos recolectados para el ICV.

TIPO DE DATO		DESCRIPCIÓN	FUENTE
Medicamentos*		Generación anual (unidades/año). Masa paracetamol 500 mg (kg).	Apéndice 5.1. Apéndice 5.2.
E1	Transporte	Medición de las distancias (km). Tecnología de transporte.	(Google LLC. 2019). (Ayuntamiento de Tuxpan. 2018).
	Disposición final	Gestión de residuos. Ubicación y características.	(LH OIL Solutions. 2018). (SEMARNAT. 2019a).
E2	Transportes	Medición de distancias (km). Tecnología de transporte.	(Google LLC. 2019). (SINGREM. 2019).
	Almacenamiento	Ubicación.	(SINGREM. 2019).
	Incineración	Energía (kw/kg). Ubicación y características.	(Mendes, *et al*. 2004). (Actium TER. 2019).
	Confinamiento	Gestión de residuos. Ubicación y características.	(SEMARNAT. 2019b). (SEMARNAT. 2019c).

*ambos escenarios.

ICV del E1

Incluyó el desecho del medicamento junto con el residuo domiciliario, considerando etapas de transporte y disposición final en el relleno sanitario municipal (Figura 7).

Figura 7. Diagrama de las etapas estudiadas en E1.

Etapa de recolección: Un camión recolector que utiliza como combustible gas LP y capacidad total de 3.5 m^3 parte desde el relleno sanitario municipal (20°52'45.1" N y 97°26'19.3" E) hasta el sitio de generación ubicado a 7.9 km de distancia (20°56'58.6" N y 97°23'58.6" E) y retornando al punto de partida para depositar los medicamentos recolectados (residuos sólidos urbanos transportados quedan excluidos). La frecuencia de recolección se realiza 6 veces por semana y un total de 288 circuitos anuales; fue excluida la ruta tradicional de transporte debido a no contar con la información. Para medir el tramo recorrido se escogió la ruta más eficiente calculado en el programa informático Google Maps® (Cuadro 9).

Cuadro 9. Estimación de distancia y masa transportada (tkm) en E1.

VARIABLES	DÍA	SEMANA	MES	AÑO [a]
Distancia (km)*	15.8	94.8	379.2	**4550.4**
Masa transportada (kg)	0.460416667	22.1	5.525	**132.6**

[a] los cálculos se encuentran en MS Excel (hoja E1 y E2, filas 2 – 22); * ida y vuelta.

Para la estimación del circuido de recolección se utilizó la operación aritmética exigido por ISO 14040: 2006 (tkm), con datos de la masa total del medicamento (*m*) y la distancia recorrida (*d*) para el transporte total anual de los medicamentos hasta disponerlos en el relleno sanitario municipal de Tuxpan (Ecuación 4).

$$tkm = m * d$$

Ecuación 4. Estimación de tkm.

Etapa de disposición final: el relleno sanitario municipal cumple con los requerimientos establecidos por la NOM-083-SEMARNAT-2003 (DOF. 2003c), por lo que la modelación se realizó con especificaciones mínimas.

El producto final corresponde al ICV del E1 mediante los datos escogidos de Ecoinvent las cuales fueron utilizadas en la modelación.

ICV del E2

Se incluyeron las etapas de transportes, almacenamiento temporal, incineración y confinamiento en relleno sanitario autorizado, con datos de los procedimientos plasmados en el plan de manejo de residuos de medicamentos N° 09-PMR-VI-008-2008 (SINGREM. 2008) (Figura 8).

Figura 8. Diagrama de las etapas estudiadas en E2.

Etapas de Transporte: un camión recolector realiza 1 viaje al mes por un año partiendo desde el sitio de almacenamiento en la Ciudad de México (19° 22' 45.5" N y 99° 10' 48.7" O) hasta el sitio de generación a 295 km de distancia (20° 56' 58.6" N y 97° 23' 58.6" E) y retornando con los medicamentos acopiados de las farmacias (Recolección 1), posteriormente son transportados hasta el sitio de incineración en la ciudad de Puebla (Recolección 2), finalmente las cenizas remanentes de la pirólisis (10% de la masa inicial) son trasladados a 122 km en un camión recolector hasta el sitio de confinamiento autorizado en el Estado de México (Recolección 3). Los vehículos empleados utilizan como combustible gas LP y tienen capacidad total de 3.5 m^3. Para todos los tramos fueron escogidas las rutas más eficientes medidas en Google Maps® y estimados mediante la Ecuación 4 (Cuadro 10).

Cuadro 10. Estimaciones de distancia y masa transportada (tkm) en E2.

VARIABLES	MES	AÑO [a]
Distancias (km)*	977.5	11730
Recolección 1 (kg)	5525	132.6
Recolección 2 (kg)	11.05	132.6
Recolección 3 (kg)	0.5525	6.63

[a] los cálculos se encuentran en MS Excel (hoja E1 y E2, filas 24 – 81); *distancias 1, 2 y 3.

Etapa de almacenamiento temporal: no se considera.

Etapa de incineración: los medicamentos son incinerados cumpliendo los requerimientos de la normativa NOM-098-SEMARNAT-2002 (DOF. 2002).

Etapa de disposición final: el sitio de confinamiento cumple con los requerimientos mínimos de la NOM-055-SEMARNAT-2003 (DOF. 2003b). El flujo de remanentes se estimó al 10% de la masa inicial incinerada y utilizando estimaciones realizadas por Rosas, *et al.* (2003).

5.3.3. Evaluación del inventario del ciclo de vida (EICV).

La EICV corresponde a la tercera etapa del ACV y tiene como objetivo examinar el o los sistemas estudiados desde una perspectiva medioambiental utilizando categorías de impacto con sus respectivos indicadores y como resultado se obtienen las CA por categorías de punto medio (ISO. 2000). Los análisis fueron realizados con el software informático SimaPro que cumple con los requerimientos exigidos por la normatividad ISO 14040: 2006, siguiendo las instrucciones de operación brindado por el proveedor (Pré Consultant. 2018) y apoyados con la base de datos Ecoinvent Versión 3.5 (Ecoinvent. 2018) para modelar E1 y E2.

Las cargas ambientales (CA) por categoría de impacto de E1 y E2 se estimaron mediante la metodología basada en el uso de un eco-vector (v) (Sonnemann, et al., 2005); donde cada flujo lleva asociado un eco-vector con elementos que se expresan en kg de contaminante por kg de producto (kg * kg^{-1}) en el caso de flujos másicos o en casos de flujos de energía en kilojulios por kilogramo (kJ * kg^{-1}); como ambas indican que la carga ambiental de los flujos de masa o energía pueden ser tratadas conjuntamente ya que el producto del flujo por el vector (v) es siempre el flujo de contaminantes (P). Cada corriente de entrada del sistema estudiado debe distribuirse entre las corrientes de salida del sistema y debe cerrarse de forma a que la cantidad total de contaminante a la salida del proceso debe ser igual a la cantidad de contaminante de las corrientes de entrada más las que se generan en el mismo proceso (Ecuación 5).

$$\mathrm{CA}\ (kg^{-1}\ \mathrm{o}\ kJ^{-1}) * \mathrm{v} = \mathrm{P}$$ Ecuación 5. Estimación de las CA por categorías.

El balance de la *CA* global se realiza de forma similar al balance de materia, como ejemplo: si consideramos un sistema genérico estudiado donde existen *"n"* entrada de materia *(IPiv)* o energía *(IEiv)* y *"n"* salidas de productos o residuos *(Wi)*; el balance de la *CA* global está definido por la Ecuación 6.

$$\sum_{i=1}^{n} IPiv_{mIPi} + \sum_{i=1}^{n} IEiv_{eIEi} - \sum_{i=1}^{n} Wiv_{eWi} = \sum_{i=1}^{n} Piv_{ePi}$$ Ecuación 6. CA global.

La estructura del EICV está determinada por la normativa ISO: 14042 con elementos obligatorios que deben ser cubiertos y que fueron realizados en la base de datos y comprenden los siguientes:

Clasificación del impacto ambiental

El objetivo principal de esta fase consiste en asignar los resultados de la evaluación del ICV a categorías de impacto de punto medio (ISO. 2000). Fue construida a partir del análisis de Normalización del ICV con el "Método ReCiPe Midpoint (H) V1.13 World ReCiPe H/Normalización". El producto corresponde a las CA por cada categoría de punto medio estudiada, así como sus impactos potenciales finales. La metodología de evaluación de impactos escogida (ReCiPe midpoint) comprende la evaluación de 18 categorías de impacto de punto medio con indicadores específicos los cuales son relevantes para el presente estudio debido a las extensiones de los impacto en tres categorías de punto final (recursos, ecosistemas y salud humana) y las cuales están perfectamente vinculadas con el objetivo propuesto en el ACV (Cuadro 11).

Cuadro 11. Categorías de impacto evaluados con el método ReCiPe Midpoint.

CATEGORÍAS DE PUNTO MEDIO (INDICADOR)	DESCRIPCIÓN DE LAS CA	PUNTO FINAL
CC - Cambio climático (kg CO_2-eq)	Efecto de las emisiones (GEI) sobre las fuerzas radioactivas (absorción de radiación de calor) de la atmosfera, con efectos estimados a 100 años.	(**, ***)
OD - Agotamiento de la capa de ozono (kg CFC-11-eq)	Reducción del ozono estratosférico, resultado de emisiones antropogénica, con impactos de tiempo indefinido (∞).	(*, **, ***)
TA - Acidificación terrestre (kg de SO_2-eq)	Deposición de ácidos resultante de la liberación de sulfuros a la atmósfera, provocando variación de la acidez del medio.	(**, ***)
FE - Eutrofización en agua dulce (kg de PO_4-eq)	Impactos derivados de un alto nivel de macronutrientes como el fósforo (P).	(**)
ME – Eutrofización de agua marina (kg N-eq)	Impactos derivados de un alto nivel de macronutrientes como el nitrógeno (N).	(**)
HT - Toxicidad humana (kg 1,4-DCB-eq)	Impacto sobre la salud por la presencia de sustancias tóxicas en el ambiente.	(***)
POF - Formación de oxidantes fotoquímicos (kg C_2H_6-eq)	Formación de sustancias químicas mediante la acción de la luz sobre ciertos contaminantes emitidos en el aire.	(**, ***)
PMF - Formación de material particulado (kg PM10 eq)	Efectos a la salud humana ocasionados por la presencia de sustancias contaminantes en la atmósfera.	(***)
TEc - Ecotoxicidad terrestre (kg 1,4-DCB-eq)	Efecto de sustancias tóxicas sobre ecosistemas terrestres.	(**)
FEc - Ecotoxicidad en agua dulce (kg 1,4-DCB-eq)	Efectos de sustancias tóxicas sobre ecosistemas acuáticos en agua dulce.	(**)
MEc - Ecotoxicidad marina (kg 1,4-DCB-eq)	Efectos de sustancias tóxicas sobre ecosistemas acuáticos marinos.	(**)
IR - Radiación ionizante (kg U_{235}-eq)	Efectos ocasionados por emisiones de sustancias radiactivas a la atmósfera.	(**, ***)
ALO - Ocupación de suelo agrícola (m^2)	Daño ocasionado a los ecosistemas, producto de la ocupación y transformación del suelo en un tiempo indefinido (∞).	(**)
ULO - Ocupación de suelo urbano (m^2)	Daño ocasionado a los suelos ocupados por las poblaciones, producto de la transformación del suelo en un tiempo indefinido (∞).	(**)
NTL - Transformación del suelo natural (m^2)	Daño ocasionado a los ecosistemas naturales, producto de la ocupación y transformación del suelo en un tiempo indefinido (∞).	(**)
WD - Agotamiento del agua (m^3)	Agotamiento de agua dulce ocasionado por su uso, con relación a las reservas reportadas en los últimos años.	(**)
MD - Agotamiento de recursos minerales (kg Fe-eq)	Agotamiento de los minerales ocasionado por su uso, con relación a las reservas reportadas en los últimos años.	(*, **)
FD - Agotamiento de combustibles fósiles (kg oil-eq)	Agotamiento de derivados del petróleo ocasionado por su uso, con relación a las reservas reportadas en los últimos años.	(*, **)

*recursos; **ecosistemas; ***salud humana.

Caracterización del impacto ambiental global

Es el segundo elemento obligatorio de una EICV, consiste en la transformación de los resultados del ICV a impactos ambientales. El producto corresponde a la contribución en porcentaje de los potenciales impactos de cada etapa de los escenarios estudiados, así como su contribución por cada categoría de impacto.

5.3.4. Interpretación

Comprende la cuarta fase de la metodología ACV donde se combinan los resultados y hallazgos del ICV con la EICV permitiendo determinar las principales cargas ambientales y discutiendo las fases que pueden ser mejoradas llegando a conclusiones y recomendaciones (ISO. 2000b).

El producto de la interpretación corresponde a describir los aspectos significativos del ACV realizado y basado en los resultados obtenidos, los cuales fueron incluidos en el apéndice VII. DISCUSIÓN.

VI. RESULTADOS

6.1. Generación anual de los medicamentos en Tuxpan

La estimación generó un resultado de **89482 unidades** de medicamentos presentes en Tuxpan durante el periodo de 2018 a 2019.

6.2. Medición de los envases y tabletas del paracetamol

Se presentan los resultados de las mediciones de los medicamentos paracetamol 500 mg seleccionados. Del total (n= 25) se obtuvieron mayor masa del envase secundario (51.0%), los cuales están compuesto de material de cartón incluyendo las tintas de serigrafías en la medición y cuyo peso normalizado resultó en 755.4 mg (DS ± 23.3). El componente plástico de los blíster (PVC) resulto como el 12% de la masa total del medicamento y presenta variaciones en peso desde 147.5 mg a 221.4 mg (DS ± 7.4); mientras que el componente metálico (aluminio) presentó un 2.7% de masa y de 26.1 mg a 47.9 mg de peso (DS ± 80.2), donde también fueron incluidos los materiales orgánicos (tintas) en la medición. Las masas de las tabletas resultaron en un 34.3% de la masa total de los medicamentos, éstas distribuyen los 500 mg del fármaco paracetamol en tabletas (n= 250) que varían de 502.7 mg a 517.0 mg de peso, en ésta última medición se incluyeron los aditivos y excipientes con los cuales fueron manufacturadas las tabletas por sus respectivas farmacéuticas. El peso normalizado final de los medicamentos paracetamol 500 mg incluidos sus envases (cartón, PVC y aluminio) y tabletas se distribuyeron de 1344.4 mg (Paracetamol 1) como peso mínimo a 1577.9 mg (Paracetamol 5) como peso máximo, resultando en un promedio de 1482.6 mg de peso final (Cuadro 12).

Cuadro 12. Resultado de las mediciones de los medicamentos.

LOTES	CARTÓN (mg)	PVC (mg)	ALUMINIO (mg)	TABLETAS (mg)***	TOTAL (mg)****
	671.2	154.7	27.3	516.2	
	625.7	148.4	26.2	513.3	
Paracetamol 1	**620.6***	**147.5***	**26.1***	511.2	**1344.4***
	654.2	152.2	26.9	514.0	
	691.8	156.6	27.7	510.2	
	827.8	178.0	**47.9****	510.1	
	798.4	204.4	46.8	507.6	
Paracetamol 2	825.0	207.8	47.5	**502.7***	1573.0
	826.7	208.1	47.6	503.4	
	817.1	206.7	47.3	503.9	
	690.9	157.7	41.8	508.0	
	701.8	160.3	42.5	**517.0****	
Paracetamol 3	728.2	163.5	43.4	515.3	1426.7
	746.1	165.6	43.9	512.8	
	682.6	157.2	41.7	513.1	
	752.0	173.2	36.8	505.3	
	736.7	210.7	44.8	505.2	
Paracetamol 4	798.5	**221.4****	47.1	503.7	1491.1
	710.0	207.3	44.1	509.3	
	698.4	204.4	43.4	503.4	
	880.1	176.1	40.0	508.3	
	890.1**	177.9	40.4	512.1	
Paracetamol 5	871.9	175.4	39.8	510.9	**1577.9****
	798.5	165.5	37.6	506.1	
	841.7	171.1	38.8	507.0	
DS (±)	**23.3**	**7.4**	**80.2**	**4.3**	**96.7**
x̄	**755.4**	**178.1**	**39.9**	**509.2**	**1482.6**
%	**51.0**	**12.0**	**2.7**	**34.3**	**100**

*mínimo; **máximo; ***peso promedio de 10 tabletas; ****peso promedio por lote.

6.3. Evaluación de las cargas ambientales de los escenarios evaluados

6.3.1. Establecimiento del objetivo y alcance

Objetivo: *realizar una evaluación de las cargas ambientales del fin de vida de los medicamentos desechados mediante dos escenarios E1: recolección y disposición final en el relleno sanitario municipal y E2: transporte, incineración y confinamiento en relleno sanitario; con la finalidad de estimar sus impactos potenciales a recursos, ecosistemas y la salud humana; los resultados serán comunicados a catedráticos de la Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias de la Universidad Veracruzana y la audiencia prevista es la población de Tuxpan.*

Alcance: fin de vida del medicamento.

Unidad funcional (UF): *"desechar el medicamento paracetamol 500 mg en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2018".*

Flujo de referencia: (0.0014826 kg * 89482 unidades)= **132.6 kg/año.**

Límites del sistema estudiado: incluye etapas del fin de vida de los medicamentos en el relleno sanitario municipal (E1) y gestión integral (E2) (Figura 9).

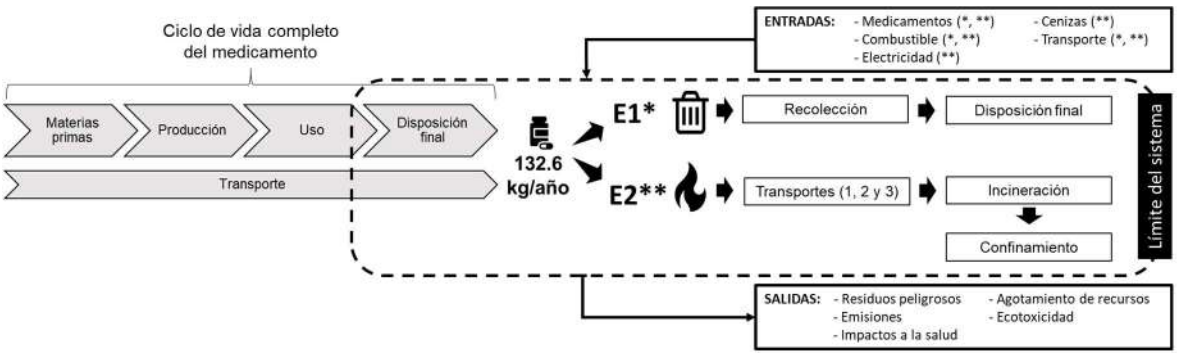


Figura 9. Límite del sistema estudiado.

6.3.2. ICV de los escenarios estudiados

E1: las características de la entrada de transporte corresponden a la de un camión recolector de basura utilizado en México con cantidades estimadas anuales. Fueron escogidos las características de las tabletas y materiales de los envases (cartón, aluminio y PVC) con sus respectivas masas en kg, a modo de obtener la modelación de la etapa de disposición final en relleno sanitario de Tuxpan. Se presentan las características obtenidos mediante los datos proveídos por Ecoinvent (Cuadro 13).

Cuadro 13. ICV del E1.

ETAPAS	ENTRADAS	CANTIDAD	CARACTERÍSTICAS (Ecoinvent 3.0)
Transporte	Recolección (tkm)	603383.04**	Transport, freight, lorry 3.5-7.5 metric ton, EURO3 {MX}| transport, freight, lorry 3.5-7.5 metric ton, EURO3 | Alloc Def, U.
Disposición final	Cartón (kg)	67.626*	Waste paperboard| treatment of, sanitary landfill. Waste paperboard {CH}|treatment of, sanitary landfill | Alloc Def, U. Waste paperboard {Europe without Switzerland}| treatment sanitary landfill | Alloc Def, U. Waste paperboard {RoW}|treatment of, sanitary landfill | Alloc Def, U.
	PVC (kg)	15.912*	Waste polyvinylchloride {MX}|treatment of, sanitary landfill |Alloc Def, U. Waste plastic, mixture {RoW}|treatment of waste plastic, mixture, sanitary landfill | Alloc Def, U. Waste polyvinylchloride {CH}| treatment of, sanitary landfill |Alloc Def, U. Waste polyvinylchloride {Europe without Switzerland}|treatment of waste, sanitary landfill | Alloc Def, U.
	Aluminio (kg)	3.5802*	Waste aluminum (waste treatment)| treatment of Waste aluminum, sanitary landfill. Waste aluminum (waste treatment) {CH}| treatment of waste aluminum, sanitary landfill | Alloc Def, U. Waste aluminum (waste treatment) {GLO}| market for waste aluminum | Alloc Def, U. Waste aluminum (waste treatment) {RoW}| treatment of waste aluminum, sanitary landfill | Alloc Def, U.
	Tabletas (kg)	45.4818*	Landfill of biodegradable waste MX. Landfill of biodegradable waste EU-27. Landfill of biodegradable waste EU-27 System - Copied from ELCD.

*masa de cada material por año; **tkm anual.

E2: las características escogidas para la entrada de transportes (1, 2 y 3) corresponden a camiones utilizados para el acopio de los medicamentos desde las farmacias y el transporte de las cenizas en relleno sanitario. La etapa de almacenamiento temporal no fue incluida en la modelación. La electricidad corresponde a la cantidad requerida para la incineración del medicamento en horno cementero. Las cantidades de medicamentos (cartón, aluminio. PVC y tabletas) corresponden a la masa de cada material a ser incinerado en unidad de kg. En la entrada de confinamiento se considera cenizas correspondientes al 10% de la masa total de los medicamentos (132.6 kg), ocasionado por la pérdida de masa por incineración, las cuales son confinadas en el relleno sanitario autorizado. Se presentan las características del E2 las cuales fueron obtenidas mediante los datos proveídos por Ecoinvent y estimaciones realizadas (Cuadro 14).

Cuadro 14. ICV del E2.

ETAPA	ENTRADA	CANTIDAD	CARACTERÍSTICAS (Ecoinvent 3.0)
Transportes	Recolección 1, 2 y 3 (tkm)	1186557.84*	Transport, freight, lorry 3.5-7.5 metric ton, EURO3 {RoW}| transport, freight, lorry 3.5-7.5 metric ton, EURO3 | Alloc Def, U
Incineración	Electricidad (kWh)	226.2**	Electricity, medium voltage {MX}| electricity voltage transformation from high to medium voltage | Alloc Def, U
	Cartón (kg)	67.626***	Corrugated board box {RoW}| production | Alloc Def, U
	PVC (kg)	15.912***	PVC (waste treatment) {GLO}| recycling of PVC | Alloc Def, U
	Aluminio (kg)	3.5802***	Aluminum scrap, post-consumer, prepared for melting (waste treatment) {RoW}|
	Tabletas (kg)	45.4818***	Landfill of biodegradable waste MX.
Confinamiento	Cenizas (kg)	13.26****	Landfill of biodegradable waste {MX}

*tkm anual; ** electricidad necesaria para incinerar 132.6 kg/año; ***masa de cada material por año; ****10% de la masa incinerada.

6.3.3. Evaluación del impacto del ciclo de vida (EICV)

Clasificación de las cargas ambientales (CA)

En general, los resultados del ICV están asociados principalmente con impactos potenciales a compartimientos acuáticos tales como ecotoxicidad y eutrofización de agua marina y agua dulce respectivamente, así también enfocados a la salud pública como la toxicidad humana y cambio climático debido a emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) en ambos escenarios. Por lo anterior, la descripción de los resultados en el presente estudio será enfocado en las categorías mencionadas (Cuadro 15).

Cuadro 15. Clasificación de los escenarios estudiados.

	ETAPAS	SALIDAS	MECANISMO AMBIENTAL	CATEGORÍAS
E1	Transporte	Combustibles fósiles	Emisión de compuestos químicos persistentes hacia el agua y la cadena alimenticia. Emisiones de GEI.	-Cambio climático -Ecotoxicidad marina -Toxicidad humana
	Disposición final	Medicamento (cartón, PVC, aluminio, tabletas)	Descarga de nutrientes (N y P) en cuerpos de agua. Emisiones de GEI.	-Ecotoxicidad en agua fresca. -Ecotoxicidad marina -Toxicidad humana -Cambio climático
E2	Transportes (1, 2 y 3)	Combustibles fósiles	Emisión de compuestos químicos persistentes hacia el agua y la cadena alimenticia. Emisiones (GEI)	-Cambio climático -Ecotoxicidad marina. -Toxicidad humana
	Incineración	Electricidad Combustibles fósiles	Emisión de compuestos químicos persistentes hacia el agua y la cadena alimenticia. Emisiones de GEI.	-Ecotoxicidad marina -Eutrofización de agua dulce -Toxicidad humana -Material particulado -Cambio climático -Ecotoxicidad marina
	Confinamiento	Cenizas	Descarga de nutrientes (N y P) en cuerpos de agua. Emisiones de GEI.	-Eutrofización de agua fresca -Cambio climático -Toxicidad humana

Caracterización de CA de los escenarios estudiados

Se presenta la contribución de CA totales por etapas de cada escenario evaluado. Se demuestra que la etapa de recolección y transporte conllevan el mayor porcentaje de CA tanto en E1 (69%) como en E2 (74%). La etapa de disposición final en E1 corresponde a CA de los medicamentos depositados en el relleno sanitario de Tuxpan con el 31% del total. En E2 las CA de la etapa de incineración de los medicamentos en horno cementero conlleva el 25% y la etapa de confinamiento (cenizas de la incineración confinados en un relleno sanitario autorizado) el 1% de las CA totales (Figura 10).

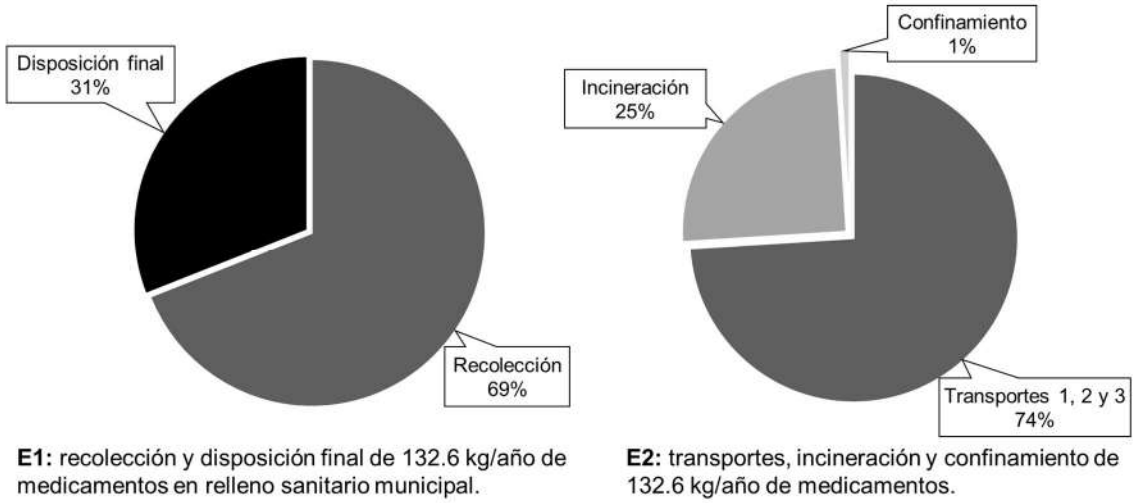
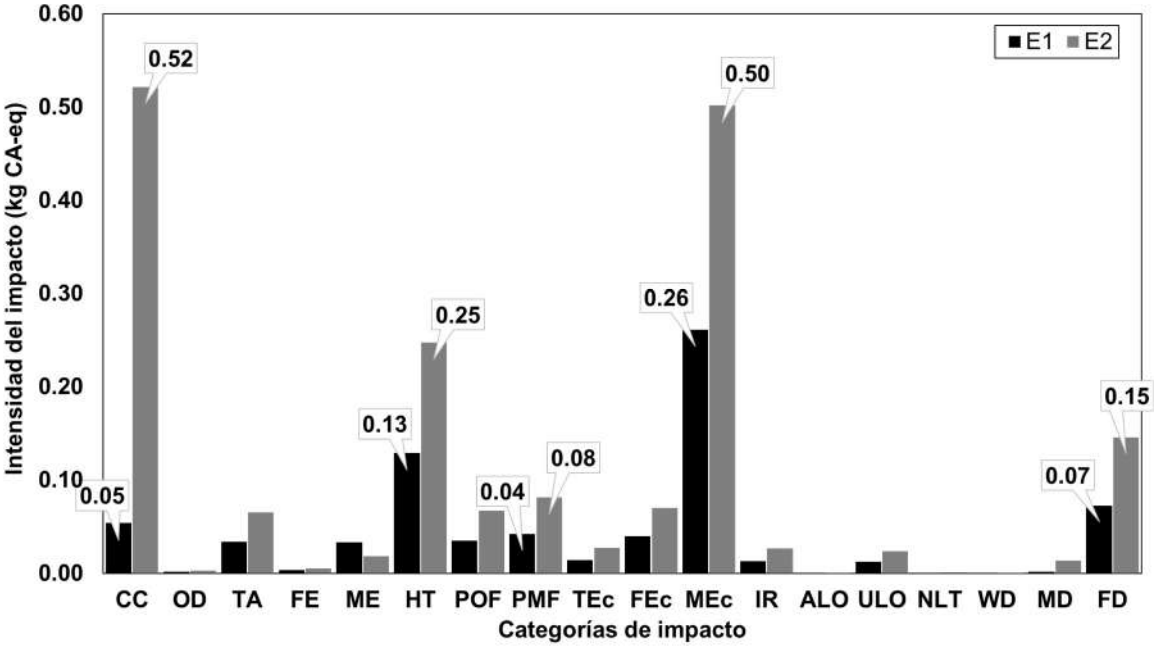


Figura 10. Caracterización de CA por etapas de los medicamentos.

Cargas ambientales (CA) de los escenarios por categorías de impacto

Las CA totales del fin de vida de 132.6 kg/año de medicamentos están concentrados con mayor intensidad en 5 categorías: cambio climático (CC), toxicidad humana (HT), formación de partículas (PMF), ecotoxicidad de agua marina (MEc) y agotamiento de combustibles fósiles (FD). Las emisiones GEI representado por la categoría CC y medido en kg de dióxido de carbono equivalente (CO_2-eq); son originados principalmente en la etapa de transporte de los medicamentos por camiones recolectores de basura en Tuxpan (E1: 0.06 kg CO_2-eq) y en la gestión integral (E2), ésta última resultó en 0.52 kg CO_2-eq y provenientes de los vehículos de transporte utilizados sumado a emisiones de GEI ocasionados por incineración de los medicamentos. La toxicidad humana (HT) corresponde a emisiones atmosféricas que causan complicaciones a la salud, resultando con menor intensidad en E1 (0.13 kg 1,4-DB-eq) comparado con E2 (0.25 kg 1,4-DB-eq); así también la categoría PMF corresponde a emisiones de material particulado que afecta la salud humana y medido en kg de PM10 equivalente; resultando en E1: 0.04 kg PM10-eq y en E2: 0.08 kg PM10-eq. La categoría MEc son CA ocasionados por emisiones de sustancias tóxicas a ecosistemas marinos resultando en E1: 0.26 1,4-DB-eq y E2: 0.50 1,4-DB-eq. El agotamiento de combustibles fósiles (FD) medido en kg de combustible equivalente corresponden a uso de ese recurso en los vehículos utilizados en ambos escenarios resultando en E1: 0.07 kg oil-eq y E2: 0.15 kg oil-eq. Resultados globales indican que las CA son superiores en un 145% en la gestión integral (E2) con relación a E1 (Figura 11).

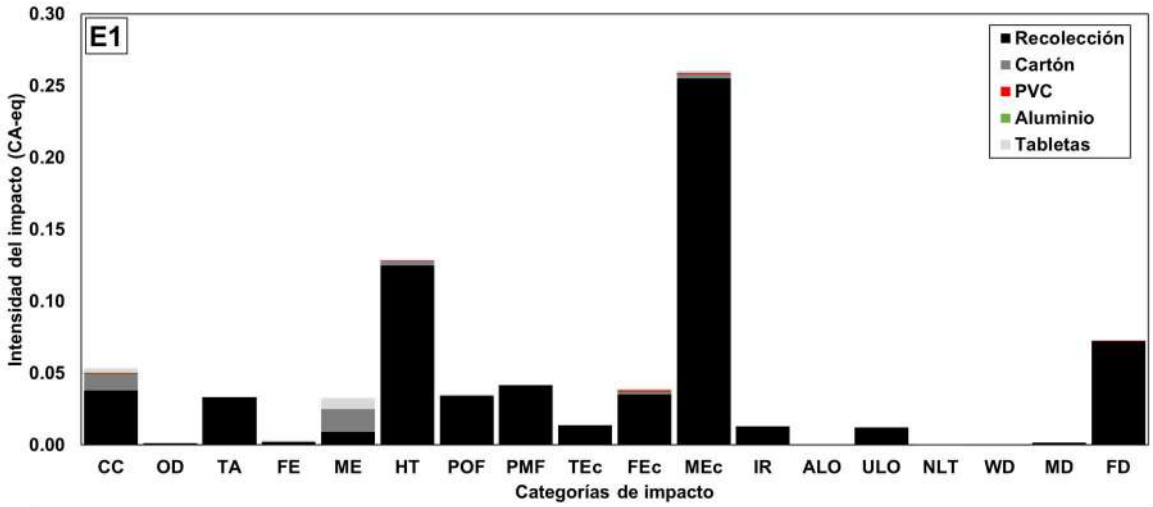


LEYENDA (CA):	E1: recolección y disposición final de 132.6 kg/año de medicamentos en relleno sanitario municipal. E2: transportes, incineración y confinamiento de 132.6 kg/año de medicamentos.	
CC: Cambio climático (kg CO_2-eq)	POF: Formación oxidantes fotoquímicos (kg NMVOC)	ALO: Ocupación suelo agrícola (m^2)
OD: Reducción capa ozono (kg CFC-11-eq)	**PMF: Formación particulas (kg PM10-eq)**	ULO: Ocupación suelo urbano (m^2)
TA: Acidificación terrestre (kg SO_2-eq)	TEc: Ecotoxicidad terrestre (kg 1,4-DB-eq)	NTL: Ocupación suelo natural (m^2)
FE: Eutrofización agua dulce (kg P-eq)	FEc: Ecotoxicidad agua dulce (kg 1,4-DB-eq)	WD: Agotamiento agua (m^3)
ME: Eutrofización marina (kg N-eq)	**MEc: Ecotoxicidad agua marina (kg 1,4-DB-eq)**	MD: Agotamiento minerales (kg Fe-eq)
HT: Toxicidad humana (kg 1,4-DB-eq)	IR: Radiación ionizante (kg U_{235}-eq)	**FD: Agotamiento combustibles fósiles (kg oil-eq)**

Figura 11. CA totales del fin de vida de 132.6 kg/año de medicamentos.

Intensidad de las CA por etapas y categorías de impacto del E1

Las CA originadas por los camiones recolectores de RSU (Recolección) impactan en 12 categorías del total de 18 evaluados; las intensidades son mayores en categorías como CC, TA, HT, MEc y FD. Las CA de la etapa de disposición final de los medicamentos en el relleno sanitario municipal estan representados por los materiales: cartón, PVC, aluminio y tabletas; de todos los materiales de los medicamentos, el cartón demostró mayor CA en categorías como CC, ME, HT y MEc; el PVC en categorías como CC, ME, FEc y MEc; el aluminio mostró la menor contribución de CA comparado con los otros materiales, mientras que las tabletas mostraron mayor intensidad de CA en categorías como CC, ME y MEc (Figura 12).

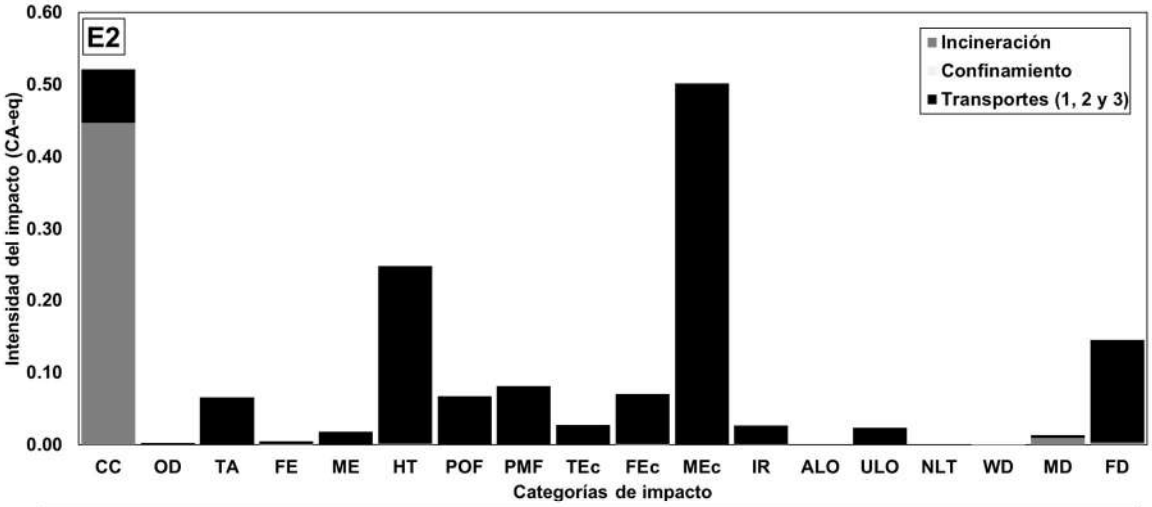


LEYENDA (CA):	Etapa de transporte: 132.6 kg/año de medicamentos representado por "recolección". Etapa de disposición final: 132.6 kg/año de medicamentos en relleno sanitario municipal representado por los materiales (cartón, PVC, aluminio y tabletas).	
CC: Cambio climático (kg CO_2-eq)	POF: Formación oxidantes fotoquímicos (kg NMVOC)	ALO: Ocupación suelo agrícola (m^2)
OD: Reducción capa ozono (kg CFC-11-eq)	PMF: Formación partículas (kg PM10-eq)	ULO: Ocupación suelo urbano (m^2)
TA: Acidificación terrestre (kg SO_2-eq)	TEc: Ecotoxicidad terrestre (kg 1,4-DB-eq)	NTL: Ocupación suelo natural (m^2)
FE: Eutrofización agua dulce (kg P-eq)	FEc: Ecotoxicidad agua dulce (kg 1,4-DB-eq)	WD: Agotamiento agua (m^3)
ME: Eutrofización marina (kg N-eq)	MEc: Ecotoxicidad agua marina (kg 1,4-DB-eq)	MD: Agotamiento minerales (kg Fe-eq)
HT: Toxicidad humana (kg 1,4-DB-eq)	IR: Radiación ionizante (kg U_{235}-eq)	FD: Agotamiento combustibles fósiles (kg oil-eq)

Figura 12. Intensidad de CA por etapas y categorías de impacto del E1.

Intensidad de las CA por etapas y categorías de impacto en E2

Se muestra que la etapa de transporte de los medicamentos conlleva mayor proporción de las CA en 14 categorías de impacto evaluadas de las 18 en total, con mayor intensidad en categorías como HT, MEc y FD; la etapa de incineración conlleva CA mayores en categoría CC debido a los GEI emitidos por la tratamiento térmico realizado a los medicamentos; la etapa de incineración conlleva CA menores en intensidad en todas las categorías de impacto analizadas (Figura 13).



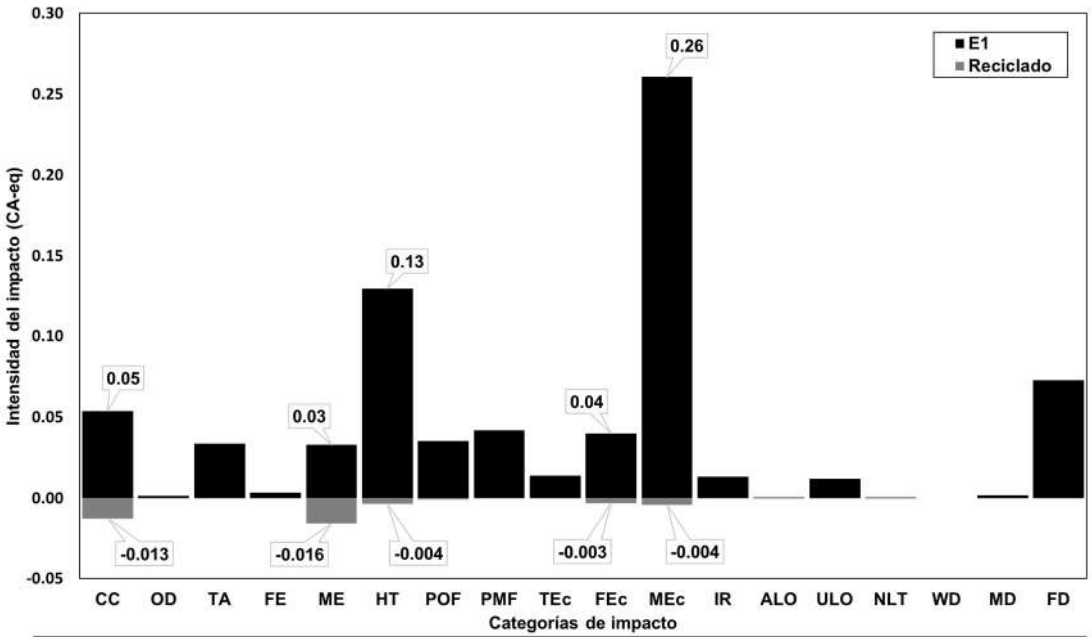
LEYENDA (CA):	Etapa de transporte: 132.6 kg/año de medicamentos representado por "transportes 1, 2 y 3". Etapa de incineración: 132.6 kg/año de medicamentos representado por "incineración". Etapa de confinamiento: 10% en kg de los medicamentos en RS representado por "confinamiento".	
CC: Cambio climático (kg CO_2-eq)	POF: Formación oxidantes fotoquímicos (kg NMVOC)	ALO: Ocupación suelo agrícola (m^2)
OD: Reducción capa ozono (kg CFC-11-eq)	PMF: Formación partículas (kg PM10-eq)	ULO: Ocupación suelo urbano (m^2)
TA: Acidificación terrestre (kg SO_2-eq)	TEc: Ecotoxicidad terrestre (kg 1,4-DB-eq)	NTL: Ocupación suelo natural (m^2)
FE: Eutrofización agua dulce (kg P-eq)	FEc: Ecotoxicidad agua dulce (kg 1,4-DB-eq)	WD: Agotamiento agua (m^3)
ME: Eutrofización marina (kg N-eq)	MEc: Ecotoxicidad agua marina (kg 1,4-DB-eq)	MD: Agotamiento minerales (kg Fe-eq)
HT: Toxicidad humana (kg 1,4-DB-eq)	IR: Radiación ionizante (kg U_{235}-eq)	FD: Agotamiento combustibles fósiles (kg oil-eq)

Figura 13. Intensidad de CA por etapas y categorías de impacto del E2.

Se evaluaron alternativas sustentables enfocadas a reducir las CA en ambos escenarios; mediante modelaciones *in sílico* de escenarios alternativos.

Propuesta para la reducción de las CA en E1

Se modeló un escenario alternativo que representa el reciclado de los materiales que componen los envases (cartón, PVC y aluminio) y se comparan los resultados con relación al escenario actual (E1). Se demuestra que el reciclaje tiende a evitar CA en categorías de impactos como emisiones de GEI (CC), ecosistemas marinos (ME y MEc), de agua dulce (FEc) y a la salud humana (HT). La reducción de CA totales del escenario alternativo corresponde a un 5.7% (Figura 14).

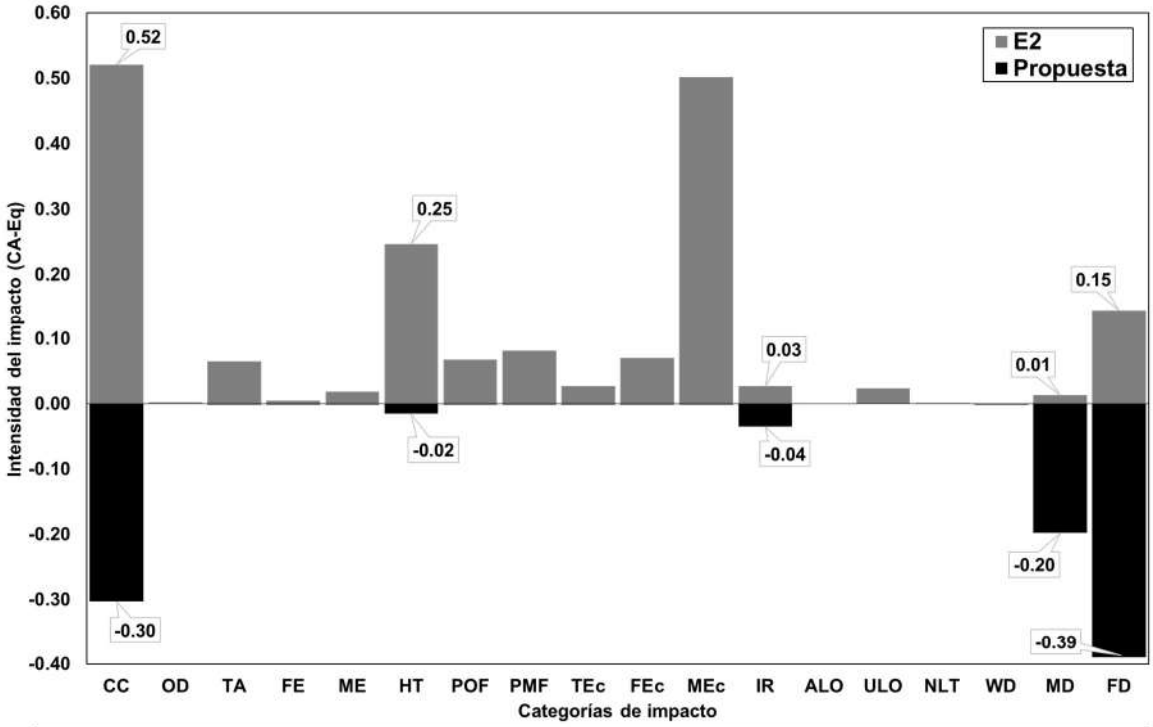


LEYENDA (CA):	E1: CA de la disposición final de 132.6 kg/año de medicamentos en relleno sanitario municipal. Reciclado: CA al reciclar los materiales de envases de los medicamentos (cartón, PVC y aluminio).	
CC: Cambio climático (kg CO_2-eq)	POF: Formación oxidantes fotoquímicos (kg NMVOC)	ALO: Ocupación suelo agrícola (m^2)
OD: Reducción capa ozono (kg CFC-11-eq)	PMF: Formación partículas (kg PM10-eq)	ULO: Ocupación suelo urbano (m^2)
TA: Acidificación terrestre (kg SO_2-eq)	TEc: Ecotoxicidad terrestre (kg 1,4-DB-eq)	NTL: Ocupación suelo natural (m^2)
FE: Eutrofización agua dulce (kg P-eq)	FEc: Ecotoxicidad agua dulce (kg 1,4-DB-eq)	WD: Agotamiento agua (m^3)
ME: Eutrofización marina (kg N-eq)	MEc: Ecotoxicidad agua marina (kg 1,4-DB-eq)	MD: Agotamiento minerales (kg Fe-eq)
HT: Toxicidad humana (kg 1,4-DB-eq)	IR: Radiación ionizante (kg U_{235}-eq)	FD: Agotamiento combustibles fósiles (kg oil-eq)

Figura 14. Comparación de CA entre el escenario actual (E1) y alternativo.

Propuesta para la reducción de CA en E2.

Se modeló un escenario alternativo (Propuesta) que consiste en la incineración de los medicamentos con tecnología de recuperación de energía y se compraran las CA con relación al escenario actual de incineración (E2). Se observa reducciones de CA en categorías como CC, HT, IR, MD y FD atribuidos al menor uso de combustibles fósiles y electricidad necesarios para la incineración de los medicamentos. El escenario propuesto logra reducir 15% las CA con relación al escenario actual de incineración de los medicamentos (E2) (Figura 15).



LEYENDA (CA):	E2: CA de 132.6 kg/año de medicamentos incinerados con tecnología actual. Propuesta: CA de 132.6 kg/año de medicamentos incinerados con tecnología propuesta.	
CC: Cambio climático (kg CO_2-eq)	POF: Formación oxidantes fotoquímicos (kg NMVOC)	ALO: Ocupación suelo agrícola (m^2)
OD: Reducción capa ozono (kg CFC-11-eq)	PMF: Formación partículas (kg PM10-eq)	ULO: Ocupación suelo urbano (m^2)
TA: Acidificación terrestre (kg SO_2-eq)	TEc: Ecotoxicidad terrestre (kg 1,4-DB-eq)	NTL: Ocupación suelo natural (m^2)
FE: Eutrofización agua dulce (kg P-eq)	FEc: Ecotoxicidad agua dulce (kg 1,4-DB-eq)	WD: Agotamiento agua (m^3)
ME: Eutrofización marina (kg N-eq)	MEc: Ecotoxicidad agua marina (kg 1,4-DB-eq)	MD: Agotamiento minerales (kg Fe-eq)
HT: Toxicidad humana (kg 1,4-DB-eq)	IR: Radiación ionizante (kg U_{235}-eq)	FD: Agotamiento combustibles fósiles (kg oil-eq)

Figura 15. Comparación de CA entre el escenario actual (E2) y alternativo.

VII. DISCUSIÓN

Medición de envases y tabletas de los medicamentos seleccionados

Se determinó que el peso promedio de los medicamentos paracetamol 500 mg comercializados en el municipio de Tuxpan, Veracruz es de 1482.6 mg, evidenciándose variaciones de peso de los materiales que componen los envases (cartón, PVC y aluminio) entre lotes estudiados; debido a que cada farmacéutica confecciona los envases con diferencias físicas en las dimensiones del cartón y el blíster, sin dejar de mencionar a las tintas serigráficas que añaden peso. Se destaca que las variaciones en masa de las tabletas entre lotes analizados son mínimas; y aunque no existe una regulación específica en México del peso que deben poseer las tabletas (ya que depende de factores como la cantidad y volumen de los excipientes utilizados), esa uniformidad de masas demuestra procesos de producción homogéneos y que las farmacéuticas cumplen con las Buenas Prácticas de Manufacturación (GMP) exigidas nacional (DOF. 2016) e internacionalmente; lo que se traduce en una buena calidad del mercado farmacéutico nacional; estudios en países como Colombia (León-Méndez, *et al.* 2015); Perú (Avalos-Murga. 2016) y Costa Rica (Pérez-López y Rojas-Hernández. 2016) obtuvieron similares resultados en cuanto a la uniformidad en peso de las tabletas de paracetamol 500 mg entre lotes diferentes. Cabe destacar que la metodología de variación de masa aplicada en el presente estudio no demuestra la calidad de los medicamentos paracetamol 500 mg ni la cantidad específica del contenido del fármaco por tabletas, ya que sólo fue aplicado como metodología para determinar el peso promedio de los mismos y obtener una masa estandarizada del total de la muestra.

Evaluación de CA de los medicamentos en E1 y E2

Los resultados demuestran que la etapa de transporte de los medicamentos en ambos escenarios resultó con la mayor contribución de CA (E1: 69%; E2: 74%); debido a la tecnología de combustión no eficientes en los vehículos involucrados que emiten GEI como CO_2; otros estudios de ACV reportan que vehículos de transporte movidos con combustible gas LP (como los del presente estudio) son considerados como tecnologías menos eficientes con relación a otras disponibles (diésel, biodiésel o eléctrico) (Cuéllar Álvarez. 2016) y podemos asumir que un cambio de tecnología de transporte para la recolección de RSU en Tuxpan (E1) y la gestión integral (E2) conllevaría reducciones importantes de CA, mediante similares estudios que reportan hasta 97% menos de CA con vehículos eléctricos y 40% a 75% utilizando combutibles biodiésel (Erses. 2015).

Si se realizaran modelaciones alternativas de la etapa de transporte de los escenarios evaluados en el presente estudio, las reducciones de CA estarían enfocadas al cambio climático (CC), con reducciones de GEI y beneficios en salud pública por disminución de CO_2 y particulas causantes de problemas respiratorios (PM10) que actualmente son emitidas a la atmósfera por la combustión ineficiente en los vehículos en ambos escenarios y sumando emisiones en la etapa de incineración de los medicamentos en E2, así también un considerable reducción de CA por el uso de combustibles fósiles (FD) en ambos escenarios evaluados.

Disposición final de los medicamentos en el relleno sanitario municipal (E1)

Resultados demuestran que la disposición final de los medicamentos en el relleno sanitario municipal de Tuxpan (E1), conlleva menores CA con relación a su incineración y posterior confinamiento (E2) (Figura 11); y aunque desechar medicamentos en E1 resultó con menor intensidad, no debe ser tomado como la opción mas conveniente, ya que existen otros factores que no pueden ser evaluados en un ACV, como el peligro latente que los medicamentos desechados vuelvan a ser comercializados por pepenadores, o ser consumidos por otras personas con graves implicaciones a la salud, lo mensionado evidencia la importancia de la gestión integral de los medicamentos aún si conlleva 145% más de CA. Las CA en ambos escenarios impactan con intensidad considerable en la categoría de ecosistemas marinos (MEc) (E1:0.26 kg 1,4 DB-eq; E2: 0.50 kg 1,4 DB-eq) (Figura 11), con lo cual se demuestra importancia de reducir las emisiones de contaminantes en ambos escenarios, ya que se estaría afectando aquellos ecosistemas en el municipio como lo son el sitio RAMSAR Humedales y manglares de Tuxpan así también el APFF Sistema Arrecifal Lobos-Tuxpan, ambos considerados prioritarios para la conservación nacional e internacional (Figura 5).

En el E1 se demostró que el 31% de las CA son emitidos por la disposición final de los medicamentos (Figura 10) y que mayor contribución corresponde a los envases de cartón y las tabletas (Figura 12); un ACV aplicado en la ciudad de Morelia, Michoacán, también muestra similar resultado donde el envase de cartón y las tabletas de los medicamentos contribuyen en el 45% y 52% de CA respectivamente al depositarlos en el RS municipal (Hernández de Anda, *et al.* 2014).

Al depositar medicamentos en un relleno sanitario se generan emisiones de GEI (CO_2, CH_4) y otras sustancias tóxicas debido a los procesos de digestión ocurridos por materiales como los envases secundario (cartón) y primario (PVC + aluminio) ((David y Kopac. 2013; Bejgarn, *et al.* 2015; Xin. 2015 y Su, *et al.* 2019); y más preocupante aún es la ecotoxicidad de las tabletas que contienen el fármaco paracetamol 500 mg; sustancia causante de importantes impactos en organismos acuáticos en el mundo (Nunes, *et al.* 2014) y México (SanJuan-Reyes, *et al.,* 2015).

Estudios ACV aplicados en Turquía (Erses. 2015) y México (Velarde Sánchez. 2018), muestran que una alternativa para disminuir CA del fin de vida de los medicamentos en un relleno sanitario, es el reciclaje de los materiales de envases; el presente trabajo demostró similar resultado mediante la modelación de un escenario alternativo, resultando que el reciclado de los materiales reduce el 15% de CA totales (Figura 14); sin embargo, la normativa mexicana prohíbe la manipulación y reciclaje de residuos hospitalarios, de medicamentos e inclusive los envases, por considerarlos también residuos peligrosos (Ley General de Salud, Artículo 464. Ter., III) (DOF. 1984), por lo anterior, los resultados del presente trabajo pueden ser utilizados por la población de Tuxpan a modo de exigir cambios en las regulaciones ambientales y legislativas tanto en la LGS como en la LGPGIR, que permitan hacer un manejo más sustentable de los residuos de medicamentos como lo es el reciclado al menos del cartón, el cual no se encuentra en contacto directo con el fármaco y actualmente cumple una función de exhibir la denominación comercial impuesta por cada farmacéutica que lo manufactura.

Actualmente, desechar medicamentos con residuos domiciliarios es la forma más simple y rápida de disposición final, por lo mismo, representa alrededor de 4% de la generación diaria de residuos urbanos recolectados varios países (Hong, et al., 2018); pero no sólo en cartón puede ser reciclado, porque existen métodos viables (ambiental y económico) de reciclar blíster de medicamentos con recuperación de hasta 100% de pureza de los materiales con procesos hidrometalúrgicos (Wang, *et al.* 2015), o utilizando solventes orgánicos hasta 98% (Erazo, *et al.* 2016) o solventes hidrofílicos hasta 81% (Yousef, *et al.* 2018); además de otros veneficios, ya que por cada 1 kg (kilogramos) de aluminio reciclado se logra evitar la extracción de 4 kg de bauxita y ahorrar 7.5 kWh de electricidad necesarios para fabricar un lote nuevo (Mahinroosta y Allahverdi. 2018); y aunque la legislación mexicana sanciona la manipulación, venta o reciclaje de residuos peligrosos incluidos los envases de medicamentos, al reciclar los materiales mencionados, ayudaría a la economía circular y se evitaría su innecesaria acumulación en el relleno sanitario municipal provocando una reducción de su vida útil.

Gestión integral de los medicamentos (E2)

La gestión integral realizada mediante el plan de manejo N° 09-PMR-VI-008-2008, proporciona contenedores para el acopio seguro de medicamentos caducos en farmacias; su transporte e incineración en hornos cementeros y confinamiento final en relleno sanitario especializado (Figura 5); el presente estudio evaluó la gestión integral, demostrando que sus procesos generan 145% más CA con relación al E1 (Figura 12); y que después de la etapa de transporte (74%), la incineración de los medicamentos en horno cementero conlleva el 25% de las CA totales (Figura 10).

Actualmente la incineración de medicamentos se realiza para reducir el volumen y toxicidad de los residuos peligrosos como lo exige la LGPGIR (DOF. 2003); sin embargo, durante la incineración de materiales plásticos (PVC) se emiten sustancias tóxicas como dioxinas y furanos, compuestos considerados como una amenaza para la salud y los ecosistemas, razón por la cual es necesario reducir en lo posible este tipo de prácticas (Belliveau. 2003), también GEI ocasionados principalmente por la energía requerida para alimentar los hornos, pero la utilización de fuentes alternativas como residuos urbanos y residuos peligrosos como los medicamentos reduce significativamente CA, ya que se evita disponerlos en rellenos sanitarios y reduce el uso de electricidad y combustibles fósiles necesarios para alimentar los hornos y la producción de cemento (Gómez-Vargas, *et al.* 2016).

El uso de residuos peligrosos (medicamentos) en hornos cementeros ofrece una solución a su disposición final en rellenos sanitarios (Wei, *et al.* 2017), pero ACV aplicado a diferentes escenarios para la incineración de residuos demuestran que la cambio de la tecnología convencional (sin recuperación de energía) por una que implica la recuperación de energía calorífica de la incineración para su reincorporación a los procesos mediante el sistema eléctrico, conlleva menor CA (Milutinovic, *et al.* 2017). El presente trabajo modeló un escenario alternativo de incineración de los medicamentos con recuperación de energía a modo de comparar las CA con relación al escenario actual sin recuperación de energía (E2) (Figura 15), demostrando una reducción del 15% las CA totales del escenario alternativo y el resultado se presenta como una alternativa para reducir las emisiones de la gestión integral de los medicamentos.

VIII. CONCLUSIONES Y APLICACIONES PRÁCTICAS

- La evaluación aplicada en el presente trabajo permitió detectar etapas de mayor CA en ambos escenarios y permitieron generar propuestas para abordar la problemática de desecho de los medicamentos que pueden ser utilizados para modelaciones posteriores, donde se incluyan otros medicamentos con diferentes fármacos como antihipertensivos, antibióticos o anticonceptivos los cuales están reportados como los más ecotóxicos debido a su estructura química persistente.
- La etapa de transporte en ambos escenarios estudiados conlleva un significativo porcentaje de CA, ocasionados por las emisiones de CO_2-eq en los camiones recolectores de basura (E1) y los utilizados en la gestión integral (E2); el resultado puede ser utilizado para proponer un cambio de tecnología de los vehículos como pueden ser aquellos movidos con motores a bio diésel o inclusive eléctricos.
- Se reveló que la disposición en el relleno sanitario municipal de los materiales como el cartón conlleva el mayor porcentaje de CA (E1); los resultados pueden ser utilizados por las farmacéuticas para un cambio en los envases de medicamentos (otros materiales o dimensiones); contribuyendo no solo en abaratar los costos de producción, también reducir la huella ambiental de sus medicamentos ocasionados al desecharlos junto con el residuo domiciliario.
- El reciclaje de los envases (cartón y PVC) demostró ser una alternativa para la reducción de las CA en E1, el resultado puede ser utilizado para exigir un cambio en la legislación a modo aprobar su reciclado que actualmente está prohibido.

- En E2, un cambio de la tecnología de incineración demostró una reducción de las CA de la gestión integral, el resultado puede ser utilizado para exigir a los actores involucrados en la gestión de los medicamentos e impulsar un cambio en sus procesos a modo de optimizarlos y reducir la huella ambiental.
- Los resultados globales señalan que la disposición final de los medicamentos en relleno sanitario municipal (E1) conlleva una menor carga ambiental en comparación al escenario de su gestión integral (E2); ésta última genera 145% más de CA, aun con lo anterior, la gestión integral de los medicamentos resulta importante ya que evita el ingreso de productos farmacéuticos al ambiente, causado por su desecho junto con el residuo doméstico, sin embargo el presente trabajo ofrece alternativas en ambos escenarios que demostraron importantes reducciones de CA y puede sentar base para futuras investigaciones incluyendo otras etapas del ciclo de vida de los medicamentos como la extracción de materias primas para la producción y la etapa de manufacturación, a modo de obtener el perfil ambiental de todas las etapas.

IX. BIBLIOGRAFÍA

Actium TER (Actium Tratamiento Ecológico). 2019. [actualizado al 06 julio 2019]. Página electrónica (https://actium.com.mx/).

AHA (Australian Healthcare Associates). 2019. [actualizado al 15 enero 2019]. Página electrónica (https://www.ahaconsulting.com.au/projects/natrum/).

Akici, A., Aydin, V. & Kiroglu, A. 2018. Assessment of the association between drug disposal practices and drug use and storage behaviors. Saudi Pharmaceutical Journal. 109 (2): 7-13.

Al-Farsi, R., Ahmed, M., Al-Busaidi, A. & Choudri, B. 2018. Translocation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) into plant tissues: A review. Emerging Contaminants. 30 (1): 1-6.

Avalos-Murga, S. P. 2016. Estudio de estabilidad a largo plazo de acetaminofén 500 mg tabletas de un laboratorio farmacéutico. Tesis de Maestría. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú.

Ayuntamiento de Tuxpan. 2018. [actualizado al 18 agosto 2018]. Página electrónica (https://tuxpanveracruz.gob.mx/).

Bácsi, I., B-Berés, V., Kókai, Z., Gonda, S., Novák, Z., Nagy, S., & Vasas, G. 2016. Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs on Cyanobacteria and Algae in Laboratory Strains and natural algae assemblages. Environmental Pollution. 212(1): 508-518.

Barnes, D. K., Galgani, F., Thompson, R. C. & Barlaz, N. 2009. Accumulation and fragmentation of plastic debris in global environments. Philosophical Transactions of The Royal Society. 364 (B): 1985-1998.

Becerril-Ruiz, V. H., Ortiz-Reynoso, M. & Santillán-Benítez, J. G. 2018. Historia de la regulación de los medicamentos genéricos en México: 1977 a la fecha. Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas. 21 (1): 88-100.

Bejgarn, S., MacLeod, M., Bogdal, C. & Breitholtz, M. 2015. Toxicity of leachate from weathering plastics: An exploratory screening study with *Nitocra spinipes*. Chemosphere. 132 (1): 114-119.

Belliveau, M. E. 2003. Dioxin pollution prevention and PVC plastic in municipal solid waste: Precautionary state policy. Organohalogen Compounds. 65 (1): 366-369.

Bidstrup, M. 2015. Life cycle thinking in impact assessment - Current practice and LCA gains. Environmental Impact Assessment Review, 54 (1): 72-79.

Blair, B. 2016. Potential upstream strategies for the mitigation of pharmaceuticals in the aquatic environments: a brief review. Current Environmental Health Reports. 1 (3): 153-160.

Bonor, G. & Silvia, G. 2014. Impacto ambiental de los medicamentos y su regulación en Brasil. Revista Cubana de Salud Pública. 40 (2): 3-30.

Calabró, P. S. 2009. Greenhouse gases emission from municipal waste management: The role of separate collection. Waste Management, 29 (1): 2178-2187.

CANIFARMA (Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica). 2017. [actualizado al 30 abril 2018]. Página electrónica (http://codigof.mx/en-mexico-la-mayor-parte-de-los-medicamentos-se-consumen-de-forma-racional-y-adecuada-jose-a-aedo-sordo-director-general-del-singrem/#).

Chen, Wei., Geng, Y., Hong, J., Wei Kua, H., Xu, Ch. & Yu, N. 2017. Life cycle assessment of antibiotic mycelial residues management in China. Renewable and Sustainable Energy Reviews. 79 (1): 830-838.

Chung, S. & Brooks, B. 2019. Identifying household pharmaceutical waste characteristics and population behaviors in one of the most densely populated global cities. Resources, Conservation & Recycling. 140 (1): 267-277.

Cobos, F. E. & Cisneros, J. F. 2017. Manejo de desechos domésticos de origen farmacéutico. Estudio en la Parroquia Gil Ramírez Dávalos en Cuenca-Ecuador. Revista de la Facultad de Ciencias Químicas. 1 (17): 29-40.

COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios). 2014. [Actualizado al 11 junio 2019]. Página electrónica: (http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/Registros-Sanitarios.aspx).

COFEPRIS (Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios). 2017. [Actualizado al 24 mayo 2019]. Página electrónica (https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/178695/LMR_2017-07_V001.pdf).

COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios). 2018. Consulta de registros sanitarios. [Actualizado al 30 marzo 2019]. Página electrónica (http://tramiteselectronicos02.cofepris.gob.mx/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx).

CONABIO (Comisión Nacional para la Biodiversidad). 2017. Listado de regiones terrestres prioritarias. [Actualizado al 29 enero 2018]. Página electrónica (http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/regionalizacion/doctos/rtp_103.pdf).

Cook, S. M., VanDuinen, B. J., Love, N. G. & Skerlos, S. J. 2012. Life Cycle Comparison of Environmental Emissions from Tree Disposal Options for Unused Pharmaceuticals. Environmental Science & Technology. 46 (1): 5535-5541.

Corporación Punto Azul. 2019. [Actualizado al 05 febrero 2019]. Página electrónica (http://puntoazul.com.co/como-funciona/).

Correia, A. & Marcano, L. 2016. Evaluación de las rutas de entrada de compuestos farmacéuticos de uso doméstico en el ambiente. Caso de estudio: Municipio

Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Revista Internacional de Contaminación Ambiental. 32 (1): 77-86.

Correia, B., Freitas, R., Figueira, E., Soares, A. & Nunes, B. 2016. Oxidative effects of the pharmaceutical drug paracetamol on the edible clam *Ruditapes philippinarum* under different salinities. Comparative Biochemistry and Physiology. 179 (Part C): 116-124.

Courtier, A., Cadiere, A. & Roig, B. 2019. Human pharmaceuticals: Why and how to reduce their presence in the environment. Green and Sustainable Chemistry. 15 (1): 77-82.

Cuéllar Álvarez, Y. 2016. Análisis del Ciclo de Vida para diferentes fuentes energéticas usadas en los vehículos de transporte de pasajeros de la ciudad de Bogotá. Tesis de Maestría. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Colombia.

Cuñat, Z. & Ruiz, M. 2016. Ensayos de ecotoxicidad de los fármacos y efectos tóxicos en el medio ambiente: Revisión. Revista de Toxicología. 33 (2): 108-119.

Daughton, C. 2013. Pharmaceuticals in the environment: Sources and their management. Comprehensive Analytical Chemistry. 62 (1): 37-69.

Daughton, C. G. & Ruhoy, I. S. 2009. Environmental Footprint of Pharmaceuticals: the Significance of Factors Beyond Direct Excretion to Sewers. Environmental Toxicology and Chemistry. 28 (12): 2495-2521.

Daughton, C. & Ternes, T., 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change?. Environmental Health Perspectives. 107 (6): 908-938.

David, E. & Kopac, J. 2013. Aluminum recovery as a product with high added value using aluminum hazardous waste. Journal of Hazardous Materials. 261 (1): 316-324.

De Loera-González, M., Sánchez-Rodríguez, S., Castro-Pastrana, L., Flores-De la Torre, J. & López-Luna, A. 2016. Ecofarmacovigilancia. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 47 (1): 12-16.

Debaveye, S., De Soete, W., De Meester, S., Vandijck, D., Heirman, B., Kavanagh, S. & Dewulf, J. 2016. Human health benefits and burdens of a pharmaceutical treatment: Discussion of a conceptual approach. Environmental Research. 144 (1): 19-31.

DOF (Diario Oficial de la Federación). 1998. REGLAMENTO de Insumos para la Salud. [Actualizado al 16 de mayo 2019]. Página electrónica (http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ris.html).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2002. NOM-098-SEMARNAT-2002, Protección ambiental - Incineración de residuos, especificaciones de operación y límites de emisión de contaminantes. [Actualizado al 06 mayo 2018]. Página electrónica (https://www.profepa.gob.mx/innovaportal/file/1309/1/nom-098-semarnat-2002.pdf).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2003b. NOM-055-SEMARNAT-2003, Que establece los requisitos que deben reunir los sitios que se destinarán para un confinamiento controlado de residuos peligrosos previamente estabilizados. [Actualizado al 18 febrero 2018]. Página electrónica (http://biblioteca.semarnat.gob.mx/janium/Documentos/Ciga/agenda/DOFsr/DO441.pdf).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2003c. NOM-083-SEMARNAT-2003, Especificaciones de protección ambiental para la selección del sitio, diseño, construcción, operación, monitoreo, clausura y obras complementarias de un sitio de disposición final de residuos sólidos urbanos y de manejo especial. [Actualizado al 30 enero 2019]. Página electrónica (http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5402726&fecha=04/08/2015).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2003. Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos. [Actualizado al 02 julio 2018]. Página electrónica (http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lgpgir.htm).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2006b. Reglamento de la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos. [Actualizado al 30 abril 2019]. Página electrónica (http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGPGIR_311014.doc).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2006. NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. [Actualizado al 29 enero 2018]. Página electrónica (http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/1055/SEMARNA/SEMARNA.htm).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2009b. DECRETO por el que se declara Área Natural Protegida, con el carácter de Área de Protección de Flora y Fauna, la región conocida como Sistema Arrecifal Lobos-Tuxpan. [Actualizado al 30 enero 2019]. Página electrónica (http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5093566&fecha=05/06/2009).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2009. DECLARATORIA de vigencia de las normas mexicanas NMX-SAA-14025-IMNC-2008, NMX-SAA-14040-INMC-2008, NMX-SAA-14040-IMNC-2008 y NMX-SAA-14065-IMNC-2008. [Actualizado al 05 febrero 2019]. Página electrónica (http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5080493&fecha=16/02/2009).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2016. NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. [Actualizado al 30 abril 2018]. Página electrónica (http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2017. Lista de medicamentos y otros insumos para la salud. [Actualizado al 06 mayo 2019]. Página electrónica (http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5494947&fecha=24/08/2017).

DOF (Diario Oficial de la Federación). 2018. Diario Oficial de la Federación. [Actualizado al 30 enero 2019]. Página electrónica (https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5544613&fecha=23/11/2018).

Ecoinvent. 2018. [Actualizado al 05 enero 2018]. Página electrónica (https://www.ecoinvent.org/database/introduction-to-ecoinvent-3/introduction-to-ecoinvent-version-3.html).

Erazo, C., de la Torre, E. & Endara, D. 2016. Recuperación de aluminio a partir de empaques tipo blíster usados por la Industria farmacéutica. Revista Politécnica. 37 (2): 19-26.

Erses, A. S. 2015. Application of life cycle assessment (LCA) for municipal solid waste management: a case study of Sakarya. Journal of Cleaner Production. 94 (1): 284-293.

FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) 2016b. [Actualizado al 15 octubre 2018]. Página electrónica (https://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/150.pdf).

FEUM (Farmacopea de los estados Unidos Mexicanos). 2016. [Actualizado al 16 febrero 2019]. Página electrónica (https://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/365.pdf).

FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos). 2018. [Actualizado al 01 julio 2019]. Página electrónica (https://farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/581.pdf).

Gogoi, A., Mazumder, P., Tyagi, V., Tushara, G., Kyoungjin, A. & Kumar, M. 2018. Occurrence and fate of emerging contaminants in water environment: A review. Groundwater for Sustainable Development. 6 (1): 169-180.

Gómez-Vargas, R., González-Sánchez, G., Herrera-Peraza, E., Luna-Velasco, M., Lozoya-Marquez, L. & Acosta-Slane, D. 2016. Análisis del ciclo de vida (ACV) de la fracción con eficiencia energética en los residuos sólidos generados en Ciudad Juárez como combustibles alternos para la producción de cemento. Congreso Internacional de Medio Ambiente y Sociedad y el 6to Congreso Nacional de Investigación en Cambio Climático. 1 (1): 1-23.

Google LLC. 2019. Google Maps. [Actualizado al 30 noviembre 2018]. Página electrónica (https://maps.google.com.mx/).

Hahladakis, J., Velis, C., Weber, R., Iacovidou, E. & Purnell, P. 2018. An overview of chemical additives presents in plastics: Migration, release, fate and environmental impact during their use, disposal and recycling. Journal of Hazardous Materials. 344 (1): 179-199.

He, P., Chen, L., Shao, L., Zang, H. & Lü, F. 2019. Municipal solid waste (MSW) landfill: A source of microplastics? - Evidence of microplastics in landfill leachate. Water Research. 159 (1): 38-45.

Hernández de Anda, M. T., Márquez-Benavides, L. & Buenrostro-Delgado, O. 2014. Impacto ambiental de la generación de medicamentos caducados en clínicas del primer nivel de atención en la ciudad de Morelia, Michoacán, Morelia: VI Simposio Iberoamericano en Ingeniería de Residuos sólidos.

Hong, J., Zhang, S., Yu, Z., Hong, J. & Qi, C. 2018. Life-cycle environmental and economic assessment of medical waste treatment. Journal of Cleaner Production. 174 (1): 65-73.

Hurk, P. & Kerkkamp, H. 2019. Phylogenetic origins for severe acetaminophen toxicity in snake species compared to other vertebrate taxa. Comparative Biochemistry and Physiology. 215 (C): 18-24.

INEGI (Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática). 2010. [Actualizado al 16 febrero 2018]. Página electrónica (http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/ccpv/2010/).

INEGI (Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática). 2019. Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. [Actualizado al 14 junio 2019]. Página electrónica (https://www.inegi.org.mx/app/areasgeograficas/?ag=30).

Inostroza, P., Massei, R., Wild, R., Krauss, M. & Werner, B. 2017. Chemical Activity and Distribution of Emerging Pollutants: Insights from a Multi-compartment Analysis of a Freshwater System. Environmental Pollution. 231 (1): 339-347.

ISO (International Organization for Standardization). 1998. ISO 14041: 1998 - Environmental Management - Life Cycle Assessment - Goal and Scope Definition and Inventory Analysis. [Actualizado al 24 mayo 2018]. Página electrónica (https://www.iso.org/standard/23152.html).

ISO (International Organization for Standardization). 2000b. ISO 14043: 2000 - Environmental management - Life Cycle Assessment - Life cycle interpretation. [Actualizado al 22 febrero 2018]. Página electrónica (https://www.iso.org/standard/23154.html).

ISO (International Organization for Standardization). 2000. ISO 14042: 2000 - Environmental management - Life cycle assessment - Life cycle impact assessment. [Actualizado al 23 marzo 2018]. Página electrónica (https://www.iso.org/standard/23154.html).

ISO (International Organization for Standardization). 2006b. ISO 14044: 2006: Environmental Management - Life Cycle Assessment - Requirement and Guidelines. [Actualizado al 23 marzo 2018]. Página electrónica (https://www.iso.org/standard/38498.html).

ISO (International Organization for Standardization). 2006. ISO 14040: 2006 - Life Cycle Assessment: Principles and Framework. Environmental Management. [Actualizado al 19 noviembre 2018]. Página electrónica (https://www.iso.org/standard/37456.html).

Janssen-Cilag S. A. de C. V. 2019. Janssen-Cilag de México. [Actualizado al 16 abril 2018]. Página electrónica (https://www.janssen.com/mexico/).

Jáuregui-Medina, C., Ramos-Ramírez, L., Figueroa-Morales, J., Medina-Carrillo, R., Rodríguez-Castañeda, I. & Padilla-Noriega, R. 2015. México hacia una cultura sobre la disposición final de medicamentos caducados. Revista Fuente. 1 (20): 24-31.

Jeswani, H. K. & Azapagic, A. 2019. Life cycle environmental impact of inhalers. Journal of Cleaner Production. 237 (10).

Jingmin, H., Song, Z., Zhaohe, Y., Jinglan, H. & Congcong, Q. 2018. Life-cycle environmental and economic assessment of medical waste treatment. Journal of Cleaner Production. 174(1): 65-73.

Kawabata, K., Sugihara, K., Sanoh, S., Kitamura, S. & Ohta, S. 2012. Ultraviolet photoproduct of acetaminophen: Structure determination and evaluation of ecotoxicological effect. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 426 (1): 29-35.

Kim, P., Park, Y., Ji, K., Seo, J., Lee, S., Choi, K., Kho, Y., Park, J. & Choi, K. 2012. Effect of chronic exposure to acetaminophen and lincomycin on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) and freshwater cladocerans *Daphnia magna* and *Moina macrocopa*, and potential mechanisms of endocrine disruption. Chemosphere. 89 (1): 10-18.

Klattle, S., Schaefer, H.-C. & Hempel, M. 2017. Pharmaceuticals in the environment – A short review on options to minimize the exposure of humans, animals and ecosystems. Sustainable Chemistry and Pharmacy. 5(1): 61-66.

Lacroix, S. 1826. Tratado elemental de aritmética. Tercera ed. Madrid.

León-Méndez, G., Osorio-Fortich, M. d. R. & Matiz-Melo, G. E. 2015. Estudio biofarmacéutico comparativo de tabletas de acetamoinofén 500 mg disponibles en el mercado colombiano. Revista Cubana de Farmacia. 49 (4): 630-640.

LH OIL Solutions. 2018. Relleno Sanitario "El Pitayo". [Actualizado al 17 marzo 2018]. Página electrónica (https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:sVQOcXbfn5cJ:https://www.recocero.com.mx/app/download/6474231162/Autorizacion%2Bde%2BIngreso%2Ba%2BRelleno%2BSanitario%2BDisposicion%2BFinal%2BRSU%2By%2BRME%2BEnero-Diciembre2019.pdf%3Ft%3D1548259983+&).

Mahinroosta, M. & Allahverdi, A. 2018. Hazardous aluminum dross characterization and recycling strategies: A critical review. Journal of Environmental Management. 223 (1): 452-468.

Martínez, N. & Cautle, M. 2017. Impact of pharmaceutical waste on biodiversity. Chemistry, The Handbook of Environmental, 66 (1): 235-253.

Masoner, J., Kolpin, D., Furlong, E., Cozzarelli, I. & Gray, J. 2016. Landfill leachate as a mirror of today's disposable society: Pharmaceuticals and other contaminants of emerging concern in final leachate from landfills in the conterminous United States. Environmental Toxicology and Chemistry. 35 (4): 906-918.

Mendes, M. R., Toshiya, A. & Keisuke, H. 2004. Comparison of the environmental impact of incineration and landfilling in São Paulo City as determined by LCA. Resources Conservation & Recycling. 41 (1): 47-63.

Milutinovic, B., Stefanovic, G., Dekic, P. S. & Mijailovic, I. 2017. Environmental assessment of waste management scenarios with energy recovery using life cycle assessment and multi-criteria analysis. Energy. 137 (1): 917-926.

NHS (National Health Service). 2012. [Actualizado al 20 junio 2019]. Página Electrónica (https://www.gov.uk/government/publications/action-plan-for-improving-the-use-of-medicines-and-reducing-waste).

Nizzetto, L., Bussi, G., Futter, M., Butterfield, D. & Whitehead, P. 2016. A theoretical assessment of microplastic transport in river catchments and their retention by soils and river sediments. Environmental Science Processes & Impacts. 18 (8): 1-21.

Nunes Piveta, L., Brevi da Silva, L., Guidoni, C. & Girotto, E. 2015. Armazenamento e descarte de medicamentos por acadêmicos da área sa saúde de uma universidade pública parnaense. Ciências Biológicas e da Saúde. 36 (1): 55-66.

Nunes, B., Antunes, S., Santos, J., Martins, L. & Castro, B. 2014. Toxic Potential of Paracetamol of Freshwater Organisms: A headache to environmental regulators?. Ecotoxicology and Environmental Safety, 107 (1): 178-185.

Oliveira, L., Antunes, S., Conçalves, F., Rocha, O. & Nunes, B. 2015. Evaluation of ecotoxicological effects of drugs on Daphnia magna using different enzymatic biomarkers. Ecotoxical and Environmental Safety. 119 (1): 123-131.

OMS (Organización Mundial de la Salud). 2017. WHO Model List of Essential Medicines. [Actualizado al 01 marzo 2018]. Página electrónica (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273826/EML-20-eng.pdf?ua=1).

Ortiz de García, S., García-Encina, P. & Irusta-Mata, R. 2017. The Potential Ecotoxicological Impact of Pharmaceutical and Personal Care Products on Human and Freshwater based on USEtox Characterization Factors. A Spanish Case Study of Toxicity Impact Scores. Science of the Total Environment. 609 (1): 429-445.

Park, J., Deok-Seo, Y., Eunjin, B., Soo Seo, J., Hwang, U., Han, J. & Lee, J. 2018. Adverse effects of two pharmaceuticals acetaminophen and oxytetracycline on life cycle parameters, oxidative stress, and defensome system in the marine rotifer *Brachionus rotundiformis*. Aquatic Toxicology. 204 (1): 70-79.

Paut-Kusturica, M., Tomas, A. & Sabo, A. 2016. Disposal of unused drugs: Knowledge and behavior among people around the world. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. 240 (1): 71-104.

Pérez-López, E. & Rojas-Hernández, A. 2016. Variabilidad en el contenido y el peso de tabletas de acetaminofén 500 mg consumidas en Costa Rica. Revista Pensamiento Actual. 26 (17): 169-181.

Perrigo. 2019. Perrigo México. [Actualizado al 30 setiembre 2018]. Página electrónica (http://www.perrigo.com.mx/index.php/catalogo-de-productos/item/paracetamol-500-mg-caja-con-10-y-20-tab).

Pilchik, R. 2000. Pharmaceutical blister packaging. Pharmaceutical Technology. Part I (1): 68-76.

Pino, M., Val, J., Mainar, A., Zuriaga, E., Español, C. & Langa, E. 2015. Acute toxicological effects on the earthworm *Eisenia foetida* of 18 common pharmaceuticals in artificial soil. Science of the Total Environment., 518 (1): 225-237.

Pré Consultant. 2018. SimaPro. [Actualizado al 15octubre 2018]. Página electrónica (https://simapro.com/education/).

QUIFA (Química y Farmacia S.A. de C.V.). 2019. [Actualizado al 07 abril 2018]. Página electrónica (http://www.perrigo.com.mx/index.php/nosotros/quifa).

Quijano-Prieto, D. M., Orozco-Díaz, J. G. & Holguín-Hernández, E. 2016. Conocimientos y prácticas de pacientes sobre disposición de medicamentos no consumidos. Aproximación a la ecofarmacovigilancia. Revista de Salud Pública. 18 (1): 61-71.

Ramos-Ramirez, L., Jáuregui, C., García-Aragón, K. & Reyes-Avendaño, J. 2018. Manejo de medicamentos caducos en hogares de estudiantes de enfermería de 3 universidades de México. Educateconciencia. 19 (20): 237-249.

RAMSAR. 2019. Sitios RAMSAR - Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas. [Actualizado al 25 febrero 2019]. Página electrónica (https://www.ramsar.org/document/the-list-of-wetlands-of-international-importance-the-ramsar-list).

RB (Reckitt Benckiser Group) 2019. [Actualizado al 06 febrero 2018]. Página electrónica (https://www.rb.com/mx/marcas/tempra/).

Rincón, A. C; Villalón, P. A., Escudero, E., Ortiz, J., Rodríguez, V.I. & Toapanta, S. 2018. Evaluación sobre los hábitos de almacenamiento y eliminación de medicamentos en estudiantes universitarios. Revista Perspectiva. 19 (3): 353-361.

Robledo-Zacarías, V. H., Velázquez-Machuca, M. A., Montañez-Soto, J. L., Pimentel-Equihua, J. L., Vallejo-Cardona, A. A., López-Calvillo, M. D. & Venegas-González, J. 2017. Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano-industriales de Morelia, Michoacán, México. Revista Internacional de Contaminación Ambiental. 33 (2): 221-235.

Rodríguez-Anaya, A., Octavio-Aguilar, P. & Gaytán-Oyarzún, J. C. 2015. Consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en Pachuca, Hidalgo. Salud Pública de México. 57 (5): 365-366.

Rosas, A., Peña, A., Ramos, G., Izumikawa, Ch., Díaz, A. & Magdaleno, A. 2003. Evaluación de la eficiencia de incineración de los residuos peligrosos en México. Gaceta Ecológica. 1 (66): 27-40.

RxA (Alberta Pharmacist Association). 2018. [Actualizado al 01 abril 2019]. Página electrónica (https://www.rxa.ca/for-the-public/medication-disposal.aspx).

Sanabria Pérez, F. J. 2017. Disposición final de residuos de medicamentos generados en los hogares de Tuxpan, Veracruz. Tesis de Especialización. Universidad Veracruzana. Tuxpan. México.

Sangion, A. & Gramatica, P. 2016. Hazard of pharmaceuticals for aquatic environment: Prioritization by structural approaches and prediction of ecotoxicity. Environmental International. 95 (1): 131-143.

SanJuan-Reyes, N., Gómez-Oliván, L., Galár-Martínez, M., García-Medina, S., Islas-Flores, H., González-González, E., Cardoso-Vera, J. & Jiménez-Vargas, J. 2015. NSAID-manufacturing plant effluent induces geno- and cytotoxicity in common carp (Cyprinus carpio). Science of the Total Environment, 530(1), pp. 1-10.

Savides, M. C., Oehme, F. W., Nash, S. L. & Leipold, H. W. 1984. The toxicity and biotransformation of single doses of acetaminophen in dogs and cats. Toxicology and Applied Pharmacology. 74 (1): pp. 26-34.

SEMARNAT (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales). 2019a. Indicadores básicos del desempeño ambiental - Residuos sólidos. [Actualizado al 13 diciembre 2018]. Página electrónica (https://datos.gob.mx/busca/dataset/indicadores-basicos-del-desempeno-ambiental--residuos-solidos/resource/fc3ac438-eb6c-4281-99f7-46956cc3278c).

SEMARNAT (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales). 2019b. Directorio de empresas prestadoras de servicio de confinamiento de residuos peligrosos industriales. [Actualizado al 28 enero 2019]. Página electrónica (http://dsiappsdev.semarnat.gob.mx/datos/residuos/Rubro7_Confinamiento_de_residuos_peligrosos_industriales.csv).

SEMARNAT (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales). 2019c. Empresas autorizadas para el manejo de residuos peligrosos. [Actualizado al 29 enero 2019]. Página electrónica

(http://dsiappsdev.semarnat.gob.mx/datos/residuos/Rubro12_Incineracion_de_residuos_peligrosos_biologico_infecciosos.csv).

SIGMA-ALDRICH. 2018. [Actualizado al 28 febrero 2018]. Página electrónica (https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/acetaminophen1511610390211?lang=es&region=MX&attrlist=Physical%20Form).

SIGRE. 2019. Medicamento y medio ambiente. [Actualizado al 12 abril 2019]. Página electrónica (https://www.sigre.es/).

SINGREM (Sistema Nacional de Gestión de Residuos y Envases de Medicamentos). 2008. Plan Nacional de Manejo de Residuos de Medicamentos y de Envases de Medicamentos. [Actualizado al 29 enero 2018]. Página electrónica (https://www.singrem.org.mx/preguntasFrecuentes.html).

SINGREM (Sistema Nacional de Gestión de Residuos y Envases de Medicamentos). 2019b. [Actualizado al 05 mayo 2019]. Página electrónica (https://www.singrem.org.mx/dondeEstamos.php).

SINGREM (Sistema Nacional de Gestión de Residuos y Envases de Medicamentos). 2019. [Actualizado al 07 enero 2019], Página electrónica (https://www.singrem.org.mx/marcoLegal.html).

Sonnemann, G., Castells, F. & Schuhmacher, M. 2005. Integrated Life-Cycle and risk assessment for industrial processes. Primera ed. España: Lewis Publishers.

Sung, H., Chiu, Y., Wang, S., Chen, C. & Huang, D. 2014. Acute toxicity of mixture of acetaminophen and ibuprofen to Green Neon Shrimp, *Neocaridina denticulate*. Environmental Toxicology and Pharmacology. 38 (1): 8-13.

Su, Y., Zhang, Z., Wu, D., Zhan, L., Shi, H. & Xie, B. 2019. Occurrence of microplastics in landfill systems and their fate with landfill age. Water Research. 164 (1).

Sydenham S.A. de C.V. 2019. Sydenham Laboratorios. [Actualizado al 18 agosto 2018]. Página electrónica (https://sydenhamlaboratorios.com/relofor-paracetamol/).

Torres, R. M., Aguilera, M. S. & Molina, I. 2018. Manual de prácticas de laboratorio de Química Analítica. [Actualizado al 25 octubre 2018]. Página electrónica (http://bios.biologia.umich.mx/obligatorias/quimica/manual_quimica_analitica_2018.pdf).

VALORMED, 2019. [Actualizado al 13 enero 2019]. Página electrónica (http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/).

Velarde Sánchez, M. 2018. Evaluación de los escenarios de tratamiento y disposición final de residuos hospitalarios de manejo especial mediante ACV. Tesis de Maestría. Universidad Michoacana San Nicolás de Hidalgo. Morelia. México.

Wang, C., Wang, H. & Liu, Y. 2015. Separation of aluminum and plastic by metallurgy method for recycling waste pharmaceutical blisters. Journal of Cleaner Production. 102 (1): 378-383.

Xie, M., Bai, W., Bai, L., Sun, X., Lu, Q., Yan, D. & Qiao, Q. 2015. Life cycle assessment of the recycling AL-PE (a laminated foil made from polyethylene and aluminum foil) composite packaging waste. Journal of Cleaner Production. XXX (1): 1-5.

Xin, Y. 2015. Comparison of hospital medical waste generation rate based on diagnosis-related groups. Journal of Cleaner Production. XXX(1): 1-6.

Yousef, S., Mumladze, T., Tatariants, M., Kriūkienė, R., Makarevicius, V., Bendikiene, R. & Denafas, G. 2018. Cleaner and profitable industrial technology for full recovery of metallic and non-metallic fraction of waste pharmaceutical blisters using switchable hydrophilicity solvents. Journal of Cleaner Production. 197 (Part I): 379-392.

Zuñiga-Lemus, O., Balderas-Gómez, F. & Castro-Bear, V. 2017. Destino final de los medicamentos caducos en el municipio de Teotitlán de Flores Magón, Oaxaca. Salud y Administración. 4 (12): 15-23.