

Manejo De Desechos Farmacéuticos De Origen Doméstico. Estudio En La Parroquia Gil Ramírez Dávalos En Cuenca-Ecuador

Household pharmaceutical waste management. Study in Gil Ramírez Dávalos area in Cuenca, Ecuador

Fabiola E. Cobos¹, Juan F. Cisneros^{1, 2, 3}

1 Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, estefania.cobos93@ucuenca.ec,
juan.cisneros@ucuenca.edu.ec

2 PROMAS, Universidad de Cuenca

3 Departamento de Recursos Hídricos y Ciencias Ambientales, Universidad de Cuenca

Recibido: 07-06-2017. Aceptado después de revisión: 02-08-2017.

Resumen: Los desechos farmacéuticos tienen el potencial de causar efectos negativos en la salud y el ambiente. Una de las fuentes más importantes de estos desechos son los hogares, donde su adecuado manejo es vital para disminuir los casos de automedicación, así como para evitar su migración al ambiente. Esta investigación busca determinar cómo se manejan los desechos farmacéuticos generados en los hogares de la parroquia Gil Ramírez Dávalos en Cuenca, Ecuador. Para ello, se realizó un estudio transversal a través de un muestreo intencional, aplicando una encuesta para conocer los hábitos de la población con respecto al manejo de estos desechos. La encuesta después de una depuración de su contenido a través de una prueba piloto, estuvo conformada por seis preguntas, las cuales se aplicaron a 358 individuos aleatoriamente seleccionados. Un contenedor fue ubicado durante cuatro semanas en la zona central de la parroquia para que los usuarios puedan depositar sus desechos farmacéuticos, los mismos que fueron cuantificados y catalogados. Los resultados de la encuesta muestran que alrededor del 71% de los encuestados desechan estos residuos junto con la basura común y alrededor del 95% estarían dispuestos a participar en un programa de recolección de desechos farmacéuticos. Se determinó que 27 de los 85 fármacos encontrados tienen efectos ecotoxicológicos de acuerdo con la base de datos del programa de investigación Mistrapharma. Este estudio permite ampliar los conocimientos sobre la gestión de los desechos farmacéuticos de origen doméstico en la parroquia Gil Ramírez Dávalos de Cuenca-Ecuador.

Palabras claves: ambiente, API, desechos farmacéuticos domésticos, ecotoxicidad, gestión de desechos, Mistrapharma.

Abstract: Pharmaceutical wastes can cause negative effects on health and the environment. One of the most important sources of these wastes is households, where its appropriate management is vital to reduce cases of self-medication, as well as to avoid their migration to the environment. This research aims to determine how the pharmaceutical wastes generated in the homes of the Gil Ramírez Dávalos area in Cuenca, Ecuador are managed. For this, a cross-sectional study was conducted through a purposive sampling, applying a survey to understand the habits of the population on the management of pharmaceutical wastes. The survey questions were previously refined by a pilot test, it consisted of six questions, which were applied to 358 randomly selected individuals. A container was installed during a four-week period in the central zone of the area of interest so that users could deposit their pharmaceutical wastes, which were quantified and cataloged. The results of the survey showed that around 71% of the surveyed population disposed these wastes along with the regular domestic waste and around 95% are willing to participate in a collection program for pharmaceutical wastes. It was determined that 27 of the 85 drugs found have ecotoxicological effects according to the database of the Mistrapharma research program. This study allows to expand the understanding on the management of pharmaceutical wastes of domestic origin in the Gil Ramírez Dávalos area in Cuenca – Ecuador.

Keywords: API, ecotoxicity, environment, household pharmaceutical waste, Mistrapharma, waste management.

1. Introducción

Los medicamentos son sustancias químicas utilizadas para tratar, prevenir o aliviar los síntomas de una enfermedad [1], por lo que su consumo es una práctica muy común en la medicina occidental moderna [2]. Se encuentran formados por uno o varios Ingredientes Activos Farmacéuticos (API), los cuales brindan la propiedad curativa del compuesto.

A pesar de estos beneficios, la incorrecta disposición final de los fármacos tiene el potencial de causar graves problemas a la salud pública y al medio ambiente [3], [4].

A nivel mundial y en el Ecuador, existen diversos problemas de salud pública relacionados con el mal uso de los medicamentos, entre ellos están: la automedicación [5] y las intoxicaciones accidentales o intencionales [4], [6]–[9].

Por otro lado, la incorrecta disposición final de medicamentos representa un peligro para el ambiente, debido al potencial riesgo de contaminación del suelo y del agua [10], [11]. Después de ser consumidos, los fármacos son eliminados a través de la orina y las heces, las cuales llegan a cuerpos de agua conducidos por el alcantarillado [12], [13], así también, los fármacos pueden llegar directamente al sistema de alcantarillado debido a que son desechados directamente por el desagüe (inodoro o lavabo) [3].

Comúnmente las plantas municipales de tratamiento de aguas residuales, no están diseñadas para tratar fármacos, por lo que éstos llegan con una mínima remoción a los cursos naturales de agua, afectando ecosistemas completos [3], [14].

La contaminación también puede ocurrir cuando los medicamentos son desechados junto con la basura doméstica, pues terminan en botaderos o en rellenos sanitarios y, transportados por los lixiviados, los fármacos pueden ingresar en aguas subterráneas y superficiales [4], [10], [13], [15].

La contaminación ambiental causada por los fármacos es un problema que ha tomado relevancia en las últimas décadas, pues se han detectado fármacos en el orden de nanogramos a microgramos por litro en muestras de aguas residuales, aguas subterráneas, aguas superficiales y agua potable [3], [4], [12], [15], [16]. Aunque las concentraciones son muy pequeñas, esta contaminación representa un peligro para los seres humanos y para el ambiente [13], [17], generando, efectos negativos en peces, ranas, pájaros, solo por mencionar algunos. Un caso muy conocido es la feminización del pez macho *Rutilus rutilus* en ríos causado por el etinilestradiol (EE2) [18]. Otro efecto de particular atención es el desarrollo de bacterias patogénicas resistentes a antibióticos [2], [14].

En el Ecuador, según los resultados de una encuesta realizada a los hogares por parte del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), el 83% de los encuestados eliminan sus fármacos en desuso con el resto de la basura, seguido por el 11% que los queman, entierran, o botan a quebradas o desagües [19].

Por este motivo, a nivel mundial, especial importancia se ha dado a estudios que determinen la vía de disposición final de los fármacos, incluyendo medicamentos caducados o fuera de especificaciones o empaques [20], ya sean estos generados en hogares o en centros de salud [12]. Estos estudios se han llevado a cabo empleando encuestas postales, telefónicas y en línea, cuestionarios, entrevistas a los consumidores de medicamentos [11], [15], [21].

Con estos resultados, en países, como México, Colombia, España, Australia, Canadá y Estados Unidos [3], [10], se han desarrollado programas de recolección que motivan a los consumidores finales a devolver sus medicamentos no deseados o caducados a los puntos de entrega (principalmente farmacias), facilitando su recolección, y permitiendo que estos desechos reciban un tratamiento adecuado [15], [22]. Existe una gran brecha en el

desarrollo de este tipo de programas en el Ecuador por lo que es imprescindible determinar formas adecuadas de recolectar y tratar estos agentes contaminantes.

La presente investigación tiene el objetivo de determinar cómo son manejados los desechos farmacéuticos domésticos generados dentro de la parroquia Gil Ramírez Dávalos de la ciudad de Cuenca – Ecuador y cómo una deficiente gestión podría afectar al medio ambiente. Esta parroquia urbana es la que cuenta con una mayor densidad poblacional y con mayor densidad de farmacias [23], [24]; factores relevantes en este estudio, para obtener una visión global de la gestión de desechos farmacéuticos en la ciudad de Cuenca. El estudio fue de carácter transversal, se llevó a cabo una encuesta para conocer los hábitos de la población con respecto al manejo de sus desechos farmacéuticos. Paralelamente, se instaló y publicitó un contenedor para que los usuarios depositen voluntariamente estos desechos, siendo luego contabilizados y catalogados. Los API encontrados fueron comparados con la base de datos de MistraPharma [25] para determinar potenciales riesgos ecotoxicológicos.

2. Materiales y métodos

2.1. Encuesta

En esta investigación se llevó a cabo una encuesta puerta a puerta para conocer los hábitos de la población con respecto al manejo de sus desechos farmacéuticos.

La encuesta se condujo entre el 1 y el 26 de Febrero de 2016 y estuvo dirigida a un universo de 5143 personas [23] de todo género mayores a 18 años residentes en la parroquia Gil Ramírez Dávalos en la ciudad de Cuenca – Ecuador. El tamaño de la muestra se calculó mediante la Ecuación (1) y la Ecuación (2) para un nivel de confianza de 95%, un error de 5% y una probabilidad de que el evento suceda de 50%. Donde n es el tamaño de la muestra, n_o es la primera aproximación del tamaño de la muestra, N es el tamaño de la población, Z es el nivel de confianza, P es la probabilidad de que suceda el evento, Q es la probabilidad de que no suceda el evento y d es el margen de error de muestreo [26].

$$n = \frac{n_o}{1 + \frac{n_o}{N}} \quad \text{Ecuación (1)}$$

$$n_o = \frac{Z^2 PQ}{d^2} \quad \text{Ecuación (2)}$$

Las viviendas en donde se realizaron las encuestas, fueron seleccionadas al azar usando el software SPSS Statistics 23 [27] y ArcGIS 10.3 [28], en ambos casos se usó sus versiones de prueba.

Debido a la indisposición de algunos individuos a participar en la encuesta, a la ausencia de sujetos dentro del grupo de interés o debido a que la propiedad seleccionada es un sitio

comercial o institucional (e.g. almacenes, oficinas, hoteles), se identificó un número adicional de viviendas con el propósito de evitar la pérdida de representatividad del estudio. De esta forma, en la ocurrencia de que en una propiedad no se realice la encuesta, se continuó con la siguiente propiedad preseleccionada más cercana, hasta completar la muestra.

La encuesta fue anónima y estuvo constituida por dos secciones. La primera sección identificaba datos demográficos: sexo y edad, y la segunda obtenía información específica, agrupados en las siguientes temáticas generales: almacenamiento de medicamentos, disposición final de medicamentos tanto en desuso como expirados y conocimiento del problema.

La encuesta incluyó 6 preguntas cerradas de elección única: 3 dicotómicas, 1 mixta y 2 escala de Likert, ver Tabla 1. Una versión preliminar de la encuesta fue depurada para identificar inconsistencias y evitar errores, a través de una prueba piloto realizada a 10 habitantes de Cuenca, aleatoriamente seleccionados.

Tabla 1. Preguntas incluidas en la encuesta

Temática	Preguntas	Opciones
Almacenamiento de medicamentos	1. ¿Tiene medicamentos que no está utilizando almacenados en su casa?	Sí No
Almacenamiento de medicamentos	2. ¿Tiene medicamentos caducados en su casa?	Sí No No sabe
Disposición final de medicamentos tanto en desuso como expirados	3. Generalmente, ¿cómo elimina medicamentos que considera inservibles o innecesarios?	Los arroja al lavabo o al inodoro Los coloca con el resto de la basura Los quema Los entierra Los tira a la quebrada Otros:
Conocimiento del problema	4. Con relación a la siguiente idea: Almacenar medicamentos en mi hogar es peligroso para mi salud y la de mi familia. ¿Usted está?	Totalmente en desacuerdo En desacuerdo Indeciso De acuerdo Totalmente de acuerdo
Conocimiento del problema	5. Con relación a la siguiente idea: Desechar medicamentos junto con la basura o por el desagüe contribuye a la contaminación del medio ambiente. ¿Usted está?	Totalmente en desacuerdo En desacuerdo Indeciso De acuerdo Totalmente de acuerdo
Disposición final de medicamentos tanto en desuso como expirados	6. ¿Estaría dispuesto a llevar los medicamentos que no utiliza o caducados a un punto de recolección, para que sean tratados y eliminados adecuadamente?	Sí No

Los resultados de la encuesta fueron analizados en el software libre R versión 3.2.3. [29].

2.2. Recolección y caracterización de desechos farmacéuticos

Adicionalmente a la encuesta, se recolectaron los desechos farmacéuticos de la zona de estudio durante un periodo de aproximadamente 4 semanas, desde el 16 abril al 13 de

mayo de 2016, en la Estación Multiservicios Tarqui de ETAPA-EP ubicada en la zona central de la parroquia en Gil Ramírez Dávalos.

Los desechos fueron ubicados voluntariamente por los usuarios dentro de un contenedor construido para este estudio. El contenedor fue hecho con madera pintada de blanco, con dimensiones: 180 cm x 50 cm x 50 cm (alto x ancho x profundidad) según recomendaciones de un exitoso programa de recolección colombiano [30]. El contenedor mantenía una abertura de 20 cm de ancho y 30 cm de largo [31]. La abertura estuvo diseñada con una forma de doble rampa invertida, ya que esta configuración además de permitir el ingreso de los medicamentos, dificulta la extracción de los mismos [32], evitando que sean hurtados. En el contenedor se colocó: un logo, un lema referente al cuidado del medio ambiente e información sobre que depositar y que no [30]–[32].

Durante la caracterización, la masa de los desechos farmacéuticos (incluido el empaque) fue evaluada empleando una balanza analítica (BOECO GERMANY, BBL 63), la cual fue previamente calibrada. Usando la información existente en el empaque de los medicamentos, se determinó el principio activo, la fecha de caducidad, el tipo de venta y si es o no es un medicamento gratuito. En base al principio activo se clasificaron los medicamentos según el sistema de clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) de la Organización Mundial de la Salud [33], [34] recomendada para facilitar el intercambio y comparación de datos. Finalmente, se identificaron cuáles de los fármacos recolectados tienen efectos ecotoxicológicos según los registros de la base de datos Wikipharma [25], la cual es una base de datos de libre acceso desarrollada dentro del programa de investigación sueco MistraPharma, que tiene como objetivo la identificación de los riesgos ambientales causados por la presencia de productos farmacéuticos en la naturaleza. Esta base de datos tiene la ventaja de reunir y actualizar continuamente los resultados de un gran número de investigaciones realizadas a nivel mundial en esta temática, por lo que es una excelente fuente de referencia para investigadores, asesores de riesgo y reguladores en todo el mundo.

Al finalizar la caracterización, los medicamentos recolectados fueron entregados para su incineración a altas temperaturas a la empresa GADERE S.A., gestor de desechos peligrosos autorizado por el Ministerio del Ambiente del Ecuador. Este tipo de tratamiento tiene como objetivo reducir el volumen y la peligrosidad de los desechos [3], [15]. Su diseño y operación deben ser realizadas apropiadamente con el propósito de minimizar sus emisiones atmosféricas [35].

3. Resultados y Discusión

3.1. Encuesta

El tamaño obtenido para la muestra de personas mayores a 18 años de cualquier género que habitan en la parroquia Gil Ramírez Dávalos para las condiciones descritas es de 358 individuos.

Como se puede observar en la Figura 1, el 60.3% de los individuos encuestados son de género femenino y el 39.7% son de género masculino. Las edades fluctúan entre los 18 y los 91 años, con presencia mayoritaria de individuos entre los 36 y 65 años, alcanzando el 53.3% del total. A este rango etario le sigue el grupo de personas entre 18 a 25 años y luego de 26 a 35 años.

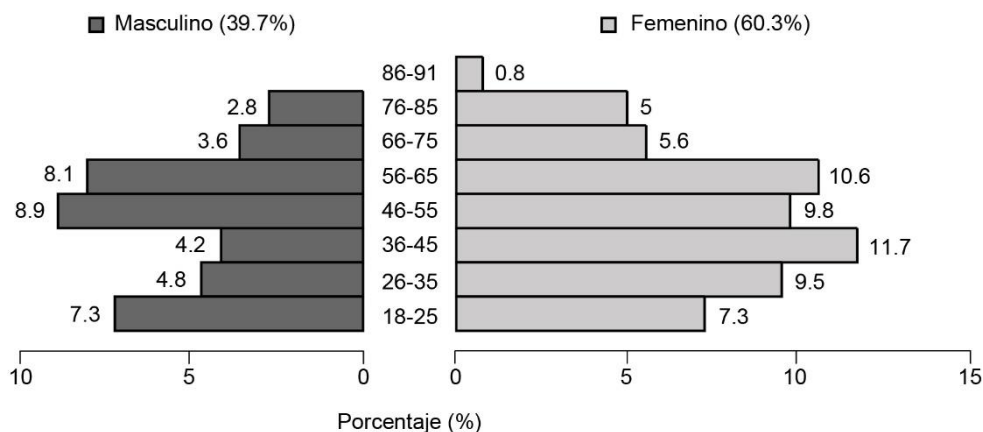


Figura 1. Grupos de edad dentro de la muestra.

De acuerdo con la pregunta 1, ver Tabla 1, el 71.5% de los encuestados no tienen medicamentos almacenados en su casa que no estén utilizando, ver Figura 2a. Este resultado es positivo, ya que existe una menor probabilidad de que medicamentos estén disponibles para automedicación o intoxicaciones accidentales. Sin embargo, un 28.5% de los encuestados sí tienen medicamentos que no están utilizando, los cuales deberían ser considerados como un desecho, y eliminados lo más pronto posible y de una forma ambientalmente adecuada.

Con respecto a la pregunta 2, ver Tabla 1, el 79.9% de los encuestados no tienen medicamentos caducados en su casa, frente a un 11.7% que sí tienen y un 8.4% que no saben, ver Figura 2b. Estos resultados muestran que una parte de la población no revisa los medicamentos almacenados en su hogar, lo que permite que medicinas no aptas para el consumo permanezcan disponibles.

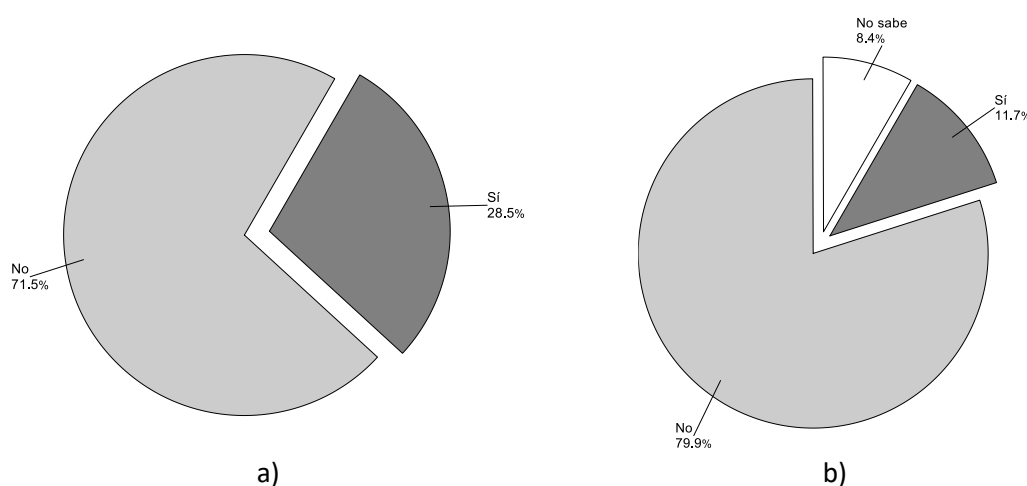


Figura 2. Resultados de la pregunta 1 (a) y pregunta 2 (b) de la encuesta.

Con respecto a la pregunta 3, ver Tabla 1, la mayoría de los encuestados (71.5%) eliminan generalmente los medicamentos considerados inservibles o innecesarios junto con el resto de la basura. Como se puede observar en la Figura 3, se utilizan formas ambientalmente inadecuadas de eliminación como: arrojar al lavabo o al inodoro, junto con el resto de la

basura, enterrar o quemar. Y también, formas que son potencialmente peligrosas para la salud como almacenar o donar. Por otro lado, el 12.3% de los encuestados indican que no han tenido estos desechos. Estos resultados muestran la necesidad prioritaria de desarrollar un programa de recolección de medicamentos no utilizados o caducados con el propósito de evitar que sean eliminados inadecuadamente reduciendo la contaminación del ambiente y eventuales problemas de salud pública.

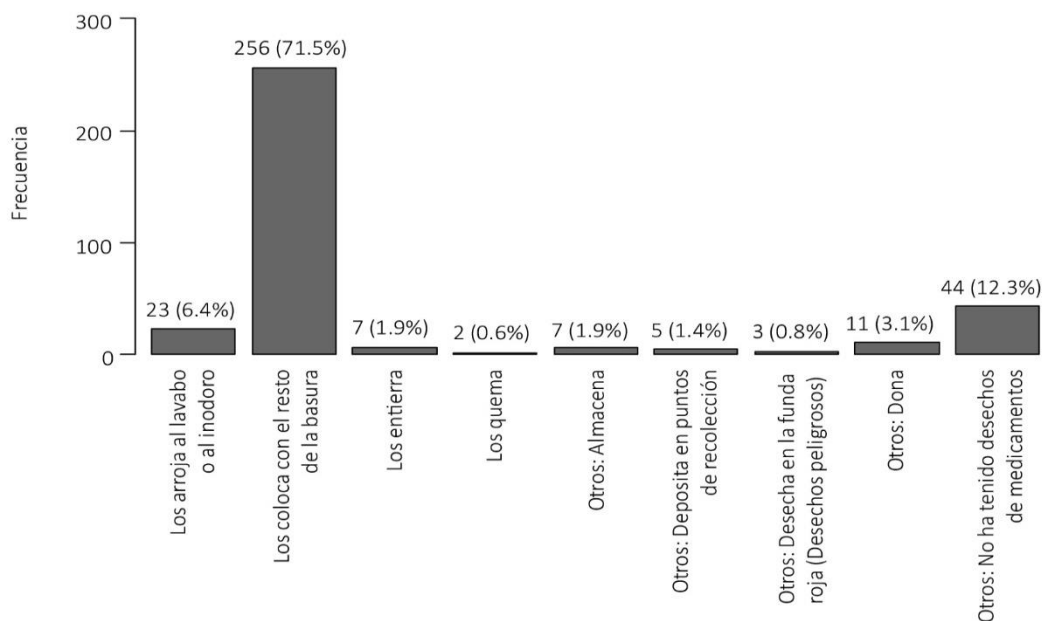


Figura 3. Resultados de la pregunta 3 de la encuesta.

Con respecto a las preguntas 4 y 5, ver Tabla 1, más del 75% de los encuestados, ver Figura 4a y b, respondieron que están de acuerdo o totalmente de acuerdo con que es peligroso almacenar medicamentos en el hogar y que desechar los medicamentos junto con la basura o por el desagüe contribuye a la contaminación del ambiente.

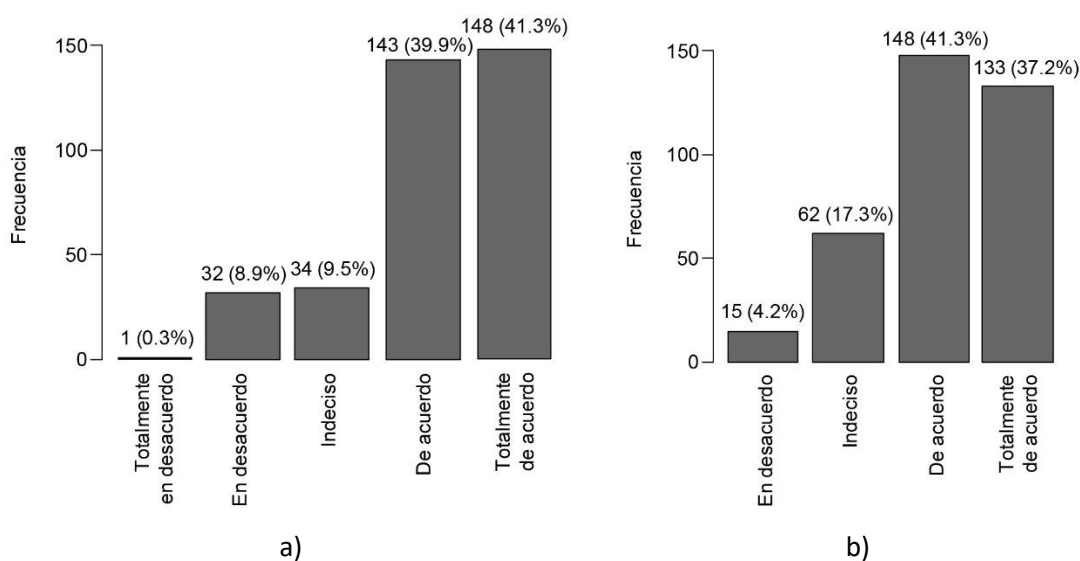


Figura 4. Resultados de la pregunta 4 (a) y de la pregunta 5 (b).

Esto indica que la población se encuentra consciente del peligro asociado con el manejo inadecuado de estos desechos, sin embargo, el 71.5%, ver Figura 3 desecha estos residuos con el resto de la basura. Esta contradicción se debe probablemente a la falta de un programa bien identificado de recolección de desechos farmacéuticos.

Con respecto a la pregunta 6, ver Tabla 1, el 95.3% de los encuestados sí están dispuestos a llevar los medicamentos que no utilizan o que se encuentran caducados a un punto de recolección, para que sean almacenados, tratados y eliminados adecuadamente, mientras que un 4.7% no lo están. Esto indica que existe una alta probabilidad de que la ciudadanía participe en un programa de recolección de residuos farmacológicos.

3.2. Caracterización de desechos farmacéuticos

Durante el periodo de recolección de desechos farmacéuticos, se acumularon un total de 2538.4 g de desechos, de los cuales únicamente 2481 g (97.7%) correspondieron a fármacos, los 57.4 g (2.3%) restantes pertenecieron a otros desechos que no debieron depositarse en el contenedor, entre ellos principalmente jeringas.

El 48.2%, ver Figura 5a, de estos desechos correspondían a medicamentos que habían caducado antes del inicio de la recolección (16 de abril de 2016). Habiendo sido almacenados en los hogares sin ser necesario, representando un peligro para la salud. Del 16.7% de estos desechos no se pudieron identificar fecha de caducidad alguna, siendo esto aún más peligroso, ya que se puede asumir que no han caducado e ingerirlos. El 35.1% todavía no habían caducado, ventajosamente las personas que los desecharon reconocieron que no requerían almacenar medicamentos que no están utilizando.

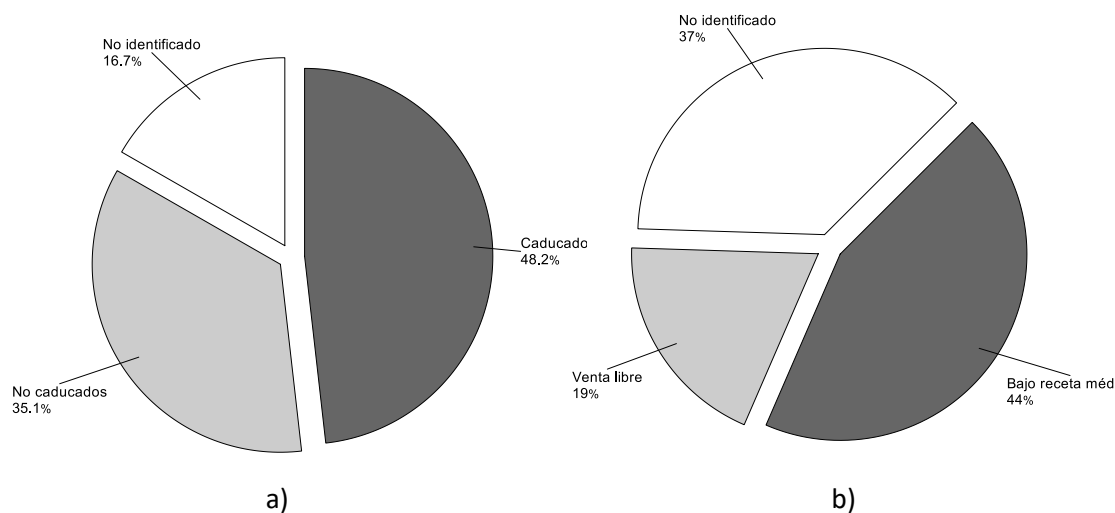


Figura 5. Caracterización de desechos farmacéuticos recolectados: a) Caducidad. b) Tipo de venta.

Con referencia al tipo de venta, el 44% de los desechos recolectados fueron catalogados como de venta bajo receta médica y el 19% como de venta libre. No pudieron ser identificados alrededor del 37% de los medicamentos, ver Figura 5b. Estos datos indican que una gran porción de los medicamentos que la población desecha, son controlados,

por lo que la supervisión no debe limitarse únicamente a su compra y consumo, sino integralmente hasta su disposición final.

Es importante mencionar que, del total de desechos caracterizados, el 59% había sido entregado a los usuarios de forma gratuita, mientras que el 41% no se pudo establecer su entrega.

Esta información es particularmente importante debido a que se deben evaluar las causas por las que los usuarios tienen excedentes de los medicamentos que se les han suministrado, o no hayan consumido la dosis total recomendada por el médico tratante. En ambos casos, la consecuencia sobre las arcas fiscales o sobre la salud pública es relevante, gastando recursos públicos innecesarios en el primer caso, o manteniendo sobre-dosificado o sub-dosificado al usuario tratado, lo que puede generar tratamientos ineficaces para sus patologías.

Por lo tanto, es requerido optimizar la entrega de medicamentos en las cantidades y con el control adecuado para optimizar los recursos públicos, evitando generar costos tanto ambientales como monetarios relacionados con el manejo de estos desechos.

La clasificación de los medicamentos recolectados según el sistema ATC [33] se presenta en la Figura 6. El grupo mayor de fármacos encontrados con un 20.6% corresponde al A Tracto alimentario y metabolismo, el segundo grupo más común es el N (Sistema nervioso) con un 14.9% y el tercero es el D (Dermatológicos) con un 13.8%.

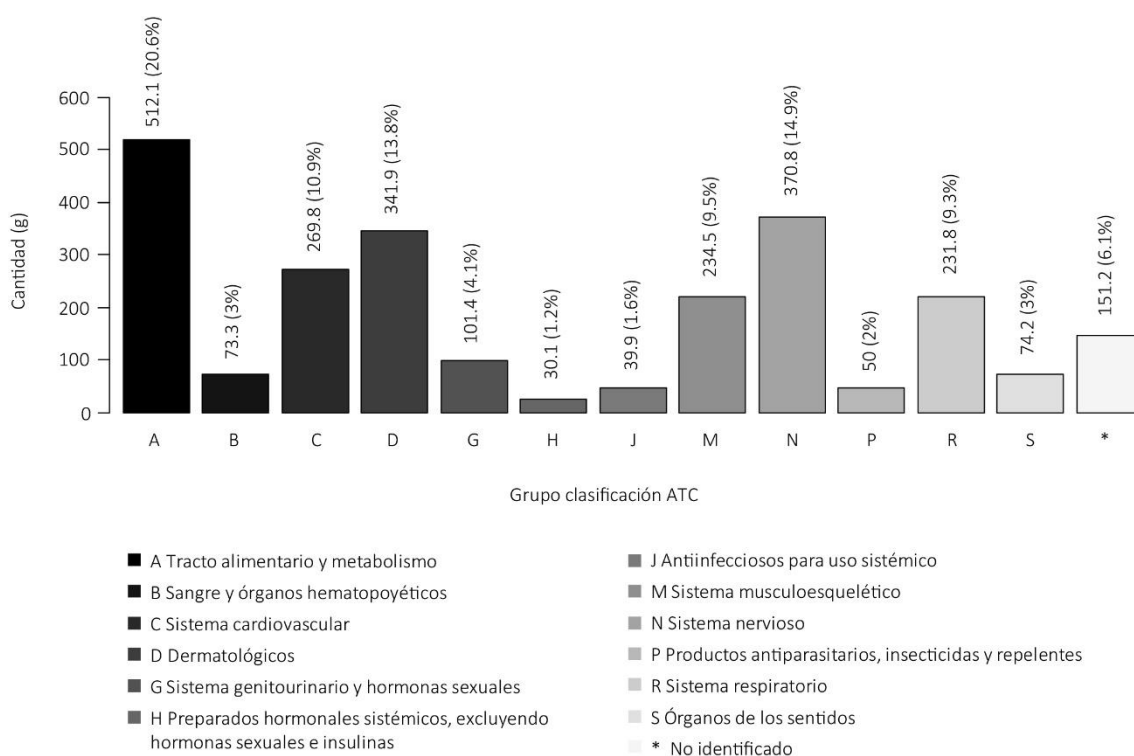


Figura 6. Medicamentos recolectados de acuerdo con la clasificación ATC.

De los desechos recolectados se identificaron 85 API, de los cuales 27 tienen efectos ecotoxicológicos registrados en la base de datos Wikipharma, representando el 53.4% de la masa total de desechos, ver Figura 7. Estos API han sido demostrados en otros estudios ([36]–[39]) que generan efectos ecotoxicológicos en varios organismos, incluyendo:

peces, anfibios, microorganismos, plantas e insectos. Teniendo un alto potencial de afectar a los humanos ya sea directamente a través del agua potable e indirectamente a través de su cadena alimenticia.

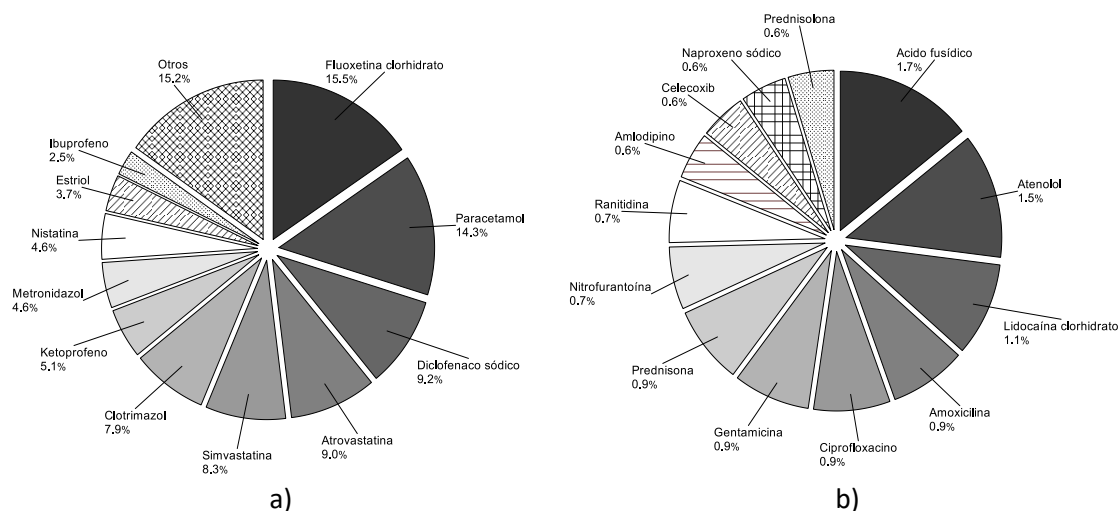


Figura 7. Fármacos con efectos ecotoxicológicos registrados en Wikipharma. a) API encontrados sin incluir otros b) Desglose de API Otros

4. Conclusiones

Los resultados del estudio indican claramente que se están generando desechos farmacéuticos en los hogares de la parroquia Gil Ramírez Dávalos, los cuales no están siendo adecuadamente dispuestos. Curiosamente se ha determinado que cerca del 12% de los encuestados ha mencionado que no ha tenido este tipo de desechos en sus hogares, por lo que es recomendable que se indague sobre cómo estos individuos han evitado la generación de estos desechos.

Cerca del 78% de los encuestados disponen sus desechos farmacológicos con el resto de la basura o los arroja al alcantarillado público, lo que conlleva a un significativo problema ambiental, teniendo el potencial de contaminar fuentes de agua, ecosistemas completos y suelo. Paradójicamente, el 75% de los encuestados están conscientes que disponer estos desechos a través de estos medios es perjudicial para el medio ambiente. Por lo que probablemente estas acciones se deban a la ausencia de un programa oficial de recolección de medicinas caducadas o no usadas. Esto se corrobora, al considerar que alrededor del 95% de los consultados estaría dispuesto a llevar sus desechos farmacológicos a un punto de recolección oficial.

La cantidad de desechos recolectados durante la prueba piloto conducida durante esta investigación fue baja, atribuida probablemente a la presencia de un solo contenedor en la parroquia de estudio, por un tiempo limitado y por la reducida publicidad realizada. Por este motivo, es recomendable para obtener una mayor precisión de resultados, incrementar la zona de estudio a todas las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca, así como prolongar el tiempo de recolección, el número de contenedores e intensificar la publicidad a través de varios medios de comunicación.

Es importante mencionar que cerca del 59% de los fármacos caracterizados fueron entregados de forma gratuita, por lo que es importante determinar las causas por las cuales existen fármacos sobrantes luego de concluido o durante el tratamiento del paciente. Esto puede estar provocando sobre o sub dosificación al usuario del sistema estatal de salud y

un consecuente gasto innecesario en los costos de tratamiento, sin incluir los costos incurridos en el tratamiento adecuado de estos desechos por un gestor ambiental competente.

Se debe tomar en consideración que de los desechos caracterizados el 53% contenía API que han sido relacionados con efectos ecotoxicológicos de acuerdo con la base de datos del programa de investigación Mistrapharma, por lo cual, es necesario investigar más profundamente la presencia de estos compuestos en los lixiviados del relleno sanitario de Pichacay, al cual se dirigen los desechos de la parroquia Gil Ramírez Dávalos, así como del resto de parroquias de la ciudad de Cuenca. De esta manera sería posible determinar las concentraciones de estos fármacos y su potencial riesgo de contaminar cuerpos de agua locales con su consecuente efecto ecotoxicológico sobre los ecosistemas.

Agradecimientos

A ETAPA EP y cada una de las personas que participaron en la encuesta y en la recolección, pues su contribución fue fundamental para el desarrollo de esta investigación.

Referencias

- [1] C. Daughton, «Pharmaceuticals in the environment: sources and their management», en *Comprehensive Analytical Chemistry*, vol. 50, Elsevier, 2007, pp. 1–58.
- [2] P. Singh y V. Sharma, Eds., *Water and Health*. Delhi: Springer India, 2014.
- [3] K. Kümmerer y M. Hempel, Eds., *Green and Sustainable Pharmacy*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010.
- [4] S. Gracia, E. Ramírez, I. Camacho, L. Cantú, Y. Gracia, P. Esquivel, M. Ramírez, y P. Gonzalez, «An analysis of unused and expired medications in Mexican households», *Int. J. Clin. Pharm.*, vol. 37, pp. 121–126, feb 2015.
- [5] M. Castro, L. Cobos, y D. Lasso, «Automedicación y factores asociados en estudiantes del colegio Manuela Garaicoa de Calderón, Cuenca 2012», Universidad de Cuenca, 2013.
- [6] Ministerio de Salud Pública, *Indicadores básicos de salud Ecuador 2012*. Ecuador, 2012.
- [7] W. Morales, G. Morales, C. Ortega, y A. Calle, «Frecuencia de lesiones accidentales e intoxicaciones en el servicio de emergencias pediátricas en el “Hospital Vicente Corral Moscoso” Cuenca 2002», Universidad de Cuenca, 2002.
- [8] E. McDonald, A. Kennedy-Hendricks, E. McGinty, W. Shields, C. Barry, y A. Gielen, «Safe Storage of Opioid Pain Relievers Among Adults Living in Households With Children», *Pediatrics*, vol. 139, no. 3, 2017.
- [9] A. Margarit, L. Martínez, A. Martínez, V. Trenchs, M. Picouto, F. Villar, y C. Luaces, «Epidemiological characteristics in suicidal adolescents seen in the emergency department», *An. Pediatria Engl. Ed.*, vol. 85, no. 1, pp. 13–17, 2016.
- [10] B. Brooks y D. Huggett, Eds., *Human Pharmaceuticals in the Environment: Current and Future Perspectives*. New York: Springer New York, 2012.
- [11] A. Vellinga, S. Cormican, J. Driscoll, M. Furey, M. O’Sullivan, y M. Cormican, «Public practice regarding disposal of unused medicines in Ireland», *Sci. Total Environ.*, vol. 478, pp. 98–102, abr 2014.
- [12] D. Barceló, Ed., *Emerging organic contaminants and human health*. Berlin: Springer, 2012.
- [13] P. Pechan y G. De Vries, Eds., *Living with Water*. New York: Springer New York, 2013.
- [14] T. Younos y C. Grady, Eds., *Potable water: Emerging Global Problems and Solutions*. New York: Springer, 2014.
- [15] A. Tong, B. Peake, y R. Braund, «Disposal practices for unused medications around the world», *Environ. Int.*, vol. 37, no. 1, pp. 292–298, ene 2011.
- [16] S. Berkner y C. Thierbach, «Biodegradability and transformation of human pharmaceutical active ingredients in environmentally relevant test systems», *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 21, no. 16, pp. 9461–9467, ago 2014.
- [17] I. Ruhoy y C. Daughton, «Types and quantities of leftover drugs entering the environment via disposal to sewage - Revealed by coroner records», *Sci. Total Environ.*, vol. 388, no. 1–3, pp. 137–148, 2007.

- [18] S. Jobling, M. Nolan, C. Tyler, G. Brighty, y J. Sumpter, «Widespread sexual disruption in wild fish», *Environ. Sci. Technol.*, vol. 32, no. 17, pp. 2498–2506, 1998.
- [19] Instituto Nacional de Estadística y Censos, «Base Datos Modulo Ambiental Hogares 2014», Ecuador, 2014. [En línea]. Disponible en: http://www.inec.gob.ec/lector_archivos/j_archi.php?p=cpv&subd=censos_nacionales:censo_poblacion_vivienda_2010:Sector:Redatam&a=Redatam_PROVIN_Azuay.rar
- [20] Acuerdo Ministerial No. 0005186. *Reglamento Interministerial para la Gestión Integral de Desechos Sanitarios*, Registro Oficial No. 379., Ecuador, 2014.
- [21] M. Kusturica, A. Sabo, Z. Tomic, O. Horvat, y Z. Šolak, «Storage and disposal of unused medications: knowledge, behavior, and attitudes among Serbian people», *Int. J. Clin. Pharm.*, vol. 34, no. 4, pp. 604–610, ago 2012.
- [22] V. Inglezakis y K. Moustakas, «Household hazardous waste management: A review», *J. Environ. Manage.*, vol. 150, pp. 310–321, mar 2015.
- [23] Instituto Nacional de Estadística y Censos, «Base de datos CENSO 2010», Ecuador, 2010. [Online]. Disponible en: http://www.inec.gob.ec/lector_archivos/j_archi.php?p=cpv&subd=censos_nacionales:censo_poblacion_vivienda_2010:Sector:Redatam&a=Redatam_PROVIN_Azuay.rar
- [24] Ministerio de Salud Pública, «Listado de farmacias a nivel nacional», Ecuador, 2014. [En línea]. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/publico/dniscg/geosalud/gui/#>
- [25] MistraPharma, «Base de datos Wikipharma», 2016. [En línea]. Disponible en: http://www.wikipharma.org/api_data.asp. [Accedido: 27-may-2016].
- [26] Y. Gallardo y A. Moreno, *Aprender a investigar*. Bogotá: Instituto Colombiano para el Fomento de la Educación Superior, 1999.
- [27] IBM Corp., *IBM SPSS Statistics versión de prueba*. 2015.
- [28] ESRI, *ArcGIS versión de prueba*. 2015.
- [29] The R Foundation for Statistical Computing, *R versión 3.2.3*. 2015.
- [30] Corporación Punto Azul, «Programa Posconsumo de Medicamentos Colombia», 2015. [En línea]. Disponible en: <http://puntoazul.com.co/>. [Accedido: 21-sep-2015].
- [31] MedReturn, «MedReturn Drug Collection Unit. Community Drug Take-back Programs», 2015. [En línea]. Disponible en: <http://www.medreturn.com/>. [Accedido: 26-sep-2015].
- [32] SIGRE, «SIGRE. Medicamento y Medio Ambiente. Reciclaje de medicamentos», 2015. [En línea]. Disponible en: <http://www.sigre.es/>. [Accedido: 24-sep-2015].
- [33] World Health Organization, *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013*. Oslo, 2012.
- [34] I. Ruhoy y C. Daughton, «Beyond the medicine cabinet: An analysis of where and why medications accumulate», *Environ. Int.*, vol. 34, no. 8, pp. 1157–1169, 2008.
- [35] J. Martínez, M. Mallo, R. Lucas, J. Álvarez, A. Salvarrey, y P. Gristo, *Guía para la Gestión Integral de Residuos Peligrosos: Fundamentos*. Uruguay: Centro Coordinador del Convenio de Basilea para América Latina y el Caribe, 2005.
- [36] M. Pino, J. Val, A. Mainar, E. Zuriaga, C. Español, y E. Langa, «Acute toxicological effects on the earthworm *Eisenia fetida* of 18 common pharmaceuticals in artificial soil», *Sci. Total Environ.*, vol. 518–519, pp. 225–237, jun 2015.
- [37] M. Załęska-Radziwiłł, K. Affek, y J. Rybak, «Ecotoxicity of chosen pharmaceuticals in relation to micro-organisms—risk assessment», *Desalination Water Treat.*, vol. 52, no. 19–21, pp. 3908–3917, jun 2014.
- [38] P. Boisseaux, P. Noury, H. Thomas, y J. Garric, «Immune responses in the aquatic gastropod *Lymnaea stagnalis* under short-term exposure to pharmaceuticals of concern for immune systems: Diclofenac, cyclophosphamide and cyclosporine A», *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 139, pp. 358–366, may 2017.
- [39] D. Ching-Yee, W. Chu, y Y. Kok, «Assessment of Paracetamol (Acetaminophen) Toxicity in Microalgae», *Pol J Env. Stud.*, vol. 24, pp. 735–741, 2015.