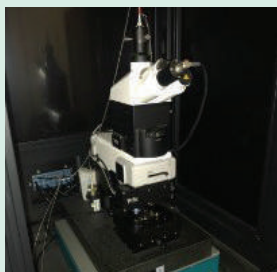


Indufarma

AÑO VIII / N° 30 - DICIEMBRE 2024 - REVISTA TÉCNICA Y CIENTÍFICA PARA EL PROFESIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA



Caracterización Físicoquímica de Formas Farmacéuticas por medio de Microscopía Raman Confocal y Difracción de rayos X

Elisa Melian.
Asist. Farmacología.
Ricardo Faccio
Prof. Física.



Medicamentos en el medio ambiente

Lic. Luis Jiménez Herrera



Argentina y Uruguay "Hacia un Hub Regional de Cannabis Medicinal"

Lic. Manuel Bomheker

Huella de Carbono

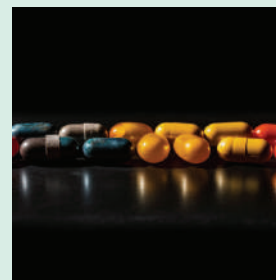
Buenas prácticas utilizadas por el LATU y Latitud para la generación del reporte de gases de efecto invernadero (GEI)

Mónica Trías, Martín Rodríguez (LATU)



La metrología en la Industria Farmacéutica

QF. Verónica Ponticorbo
Manfrino
Ing. Alim. Camila Feller



Avance de Compuestos Psicodélicos

Lic. Victoria Costa Paz



La Evolución de las Auditorías en la Industria Farmacéutica

Q.F. Silvia Zignone

Suscríbase para recibir todas nuestras ediciones digitales sin cargo,
enviándonos un correo a: revistaindufarma@gmail.com

The logo for Indufarma, with 'Indu' in grey and 'farma' in orange.A background image showing two scientists in white lab coats. One is a woman on the left looking at a device, and one is a man on the right looking at the same device. They are in a laboratory setting.

Ronda de negocios de INDUFARMA

- Acercando a las empresas farmacéuticas a sus proveedores.

Marzo 2025

ONLINE



**OPORTUNIDAD ÚNICA DE
PROMOCIÓN DIRECTA**

Indufarma lo invita a participar de su ciclo de charlas comerciales para presentar su empresa, sus productos o servicios a los profesionales de la Industria Farmacéutica.

Una oportunidad única de tomar contacto directo con cientos de potenciales clientes.

Exclusivo para anunciantes.

Informes: revistaindufarma@gmail.com Cel. 099 777 339

Autores:

Dra. Leticia Aguiar

Doctora en Derecho y Ciencias Sociales, UDELAR, 2001.

Lic Marco Algorta

Alejandro Amaya

Unidad Académica de Educación Química, Facultad de Química, UDELAR

Dr. Alfredo Antía

Presidente de la Asociación de Laboratorios Nacionales (ALN). Presidente de la

Cámara de Industrias del Uruguay (CIU). Director de EFA Laboratorio

Dr Bruno Bertolotti

Quím. Farm. Viviana Bonilla Pin

Química Farmacéutica

Leticia Caligaris

Q.F. Romina Espinosa

Química Farmacéutica egresada de la UDELAR

Margareth M. B. Fortes

Bioquímica farmacéutica de la Universidad de São Paulo / Brasil

MSc. Rocío Guevara

Unidad Académica de Sistemas Integrados de Gestión, Facultad de Química,

UDELAR.

Rafael Hernández

Químico orientación Calidad egresado de la Facultad de Química – UDELAR.

Dr. QF Manuel Ibarra

Prof. Agdo Biofarmacia y Terapéutica, CIENFAR, Fac. de Química, CEBIOBE.

UDELAR

Julio Lamela

Médico Microbiólogo. Especialista UNIT en Seguridad Alimentaria.

Dr Ignacio Machado

Arq. Juan Andrés Marín

Arquitecto UDELAR, con posgrado en Construcción de Obras de Arquitectura

orientado en Sustentabilidad, director de LAB Sud especializado en LabPlanning

y director de SLOWA Arquitectos.

Victoria Mariño

Unidad Académica de Educación Química, Facultad de Química, UDELAR

PhD. Diana Miguez

Investigadora 5. Directora del Programa Aguas. Latitud – Fundación LATU.

Laboratorio Tecnológico del Uruguay

Ivana Núñez

Secretaría de Apoyo al Estudiante, Facultad de Química, UDELAR.

Prof. Adj. Ing. Juan R. Opertti

(MBA) UTEG ILOG / Universidad ORT Socio Fundador Operal Ingeniería en

Logística

Ec. Cecilia Pérez Peña

Acompañamiento a Inversores Extranjeros en Uruguay

Q.F. Valeria Perdomo

Q.F., MBA Beatriz Reyes

Directora técnica de Servimed S.A

Yasser Zárate Rivera

Licenciado en Ciencias Farmacéuticas Químico Farmacéutico Máster en

Tecnología y Control de Alimentos

PhD. Siegfried Schmitt

Vicepresidente Técnico en Parexel International

Q.F. Susana Tchekmeyer

Química Farmacéutica graduada en la UDELAR. Postgrado en Farmacología

Clínica en el Centro de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Montevideo

(UM). Presidente de la Asociación Cellaca del Uruguay (ACELU)

Dra. Vania Teixeira Ferreira

Dra. Química Farmacéutica Máster en Farmacoepidemiología

y Farmacovigilancia, Universidad de Alcalá de Henares (Madrid – España)

Consultora en Farmacovigilancia

Mag. Inés Tiscornia

Magister en Ciencias Biológicas, Licenciada en Bioquímica, Coordinadora

adjunta de Gestión Ambiental-Biotecnología y docente en Universidad ORT

Uruguay. Responsable técnica de BIOPACK.

Alessandra Tomazzini

Farmacéutica (BSc. in Pharmacy). Post graduada en Gestión de Calidad por la

Fundación Oswaldo Cruz y por Unicamp.nSocia de T&B Pharma.

Dr. Q.F. Marta Vázquez

Prof. Titular Biofarmacia y Terapéutica, CIENFAR, Facultad de Química.

Directora del CEBIOBE. Udelar

Marta Rodríguez Vélez

Regulatory Affairs, Pharmacovigilance, GXP Compliance & Safety Director

AZIERTA - Global Consultancy in Life Sciences

Martínez, María Soledad; Martínez, Adalgisa;

Cerdeiras, María Pía

Unidad de Análisis de Agua, Área Microbiología, Departamento de Biociencias.

Facultad de Química, Universidad de la República

Q.F. Silvia Etcheverry

Vicepresidenta de Panakia.

Luis Jiménez Herrera

Fernando Trucco

Arq. Alejandra Kossak

Ing. Ana Claudia Pina

Eleonora Scoseria

Lic. Victoria Costa Paz

Katherine Uriarte

LATU Fabiana Dufour.

LSQA

Sumario

4. Caracterización Físicoquímica de Formas Farmacéuticas por medio de Microscopía Raman Confocal y Difracción de rayos X.

6. La Evolución de las Auditorías en la Industria Farmacéutica: Más Allá del Cumplimiento

8. Huella de Carbono. Buenas prácticas utilizadas por el LATU y Latitud para la generación del reporte de gases de efecto invernadero (GEI).

12. Medicamentos en el medio ambiente.

20. Argentina y Uruguay. “Hacia un Hub Regional de Cannabis Medicinal”.

22. La metrología en la Industria Farmacéutica.

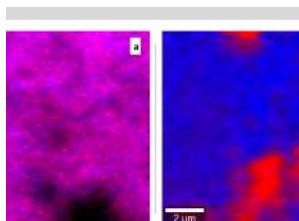
32. Avance de Compuestos Psicodélicos.

34. Fluidos supercríticos. Innovación y sostenibilidad en la extracción de compuestos naturales.

38. La seguridad de los datos en el Sector Salud.

42. Fitoterápicos para mejorar la calidad de vida en la madurez. Andropausia.

45. La realidad de los proyectos en Ciencias de la Vida: El camino de una idea a su concreción.



Indufarma

AÑO VII / N° 30 - DICIEMBRE 2024

Dirección General:
Carina Bertiz
carina.opcion@gmail.com

Comunicación y Contenido:
Opción Médica

Diseño: Silvana Montiel - Make It Graphic Design

Indufarma es una creación de
Opción Médica

Tel: 098 263 636
revistaindufarma@gmail.com
indufarma.com.uy

Opción Médica realiza la comercialización, diseño, impresión y distribución.

Indufarma no se hace responsable de las opiniones vertidas por los colaboradores o entrevistados en sus artículos.

El contenido publicitario es responsabilidad de los anunciantes.

Todos los derechos reservados.
Prohibida su reproducción total o parcial sin el consentimiento de esta editorial.
Registro de M.E.C. en trámite
ISSN N° 1688-6763

Caracterización Fisicoquímica de Formas Farmacéuticas por medio de Microscopía Raman Confocal y Difracción de rayos X

Elisa Melian¹ y

Ricardo Faccio^{2,*}

¹Área de Farmacología, CIENFAR, Facultad de Química, Udelar.

²Área Física, DETEMA, Facultad de Química, Udelar. *rfaccio@fq.edu.uy

La microscopía Raman confocal (MRC) y la difracción de rayos X de polvo (XRD) son técnicas analíticas no destructivas ampliamente utilizadas para obtener información detallada sobre la estructura química de diversos materiales, incluyendo su composición molecular. En la industria farmacéutica, estas herramientas tienen un enorme potencial para el análisis de ingredientes activos, la identificación de polimorfos y el estudio de las interacciones entre los componentes de las formulaciones. Además, proporcionan información clave tanto durante la etapa de desarrollo de nuevos medicamentos como en el control de calidad de los productos farmacéuticos en la fase de producción.

El Área Física del DETEMA en la Facultad de Química de la Universidad de la República cuenta con equipamiento avanzado para realizar XRD, a través del Miniflex 600-C de Rigaku, y MRC, utilizando el WITec Alpha-300RA, ver Figura 1.

La MRC combina las capacidades de la espectroscopía Raman y la microscopía confocal de alta resolución, lo que permite obtener imágenes de la topografía química en dos o tres dimensiones en muestras sólidas o líquidas. La espectroscopía Raman, basada en la dispersión inelástica de la luz por las vibraciones moleculares, genera espectros característicos de cada sistema molecular (Figura 2). Cuando se integra con la microscopía confocal, es posible recolectar espectros de áreas extremadamente pequeñas, incluso menores a una micra, lo que facilita el mapeo detallado de la composición química con una alta

Figura 1.- Microscopio Raman Confocal WITec Alpha300RA, (izquierda). Difractómetro de Rayos X de Polvo Miniflex 600-C de Rigaku, (derecha).



resolución espacial (~300 nm). Esto permite estudiar cómo varía la composición en diferentes áreas de la muestra, proporcionando información tanto cualitativa como cuantitativa (Figura 3).

Desde la adquisición de esta tecnología, el Área Física ha realizado estudios sobre una variedad de preparaciones farmacéuticas en colaboración con la industria local y el ámbito académico. La MRC ha sido clave en la caracterización de dispersiones sólidas binarias, nanocristales y tintas de impresión 3D de compuestos antihelmínticos [1-3], contribuyendo a comprender las diferencias observadas en la liberación de compuestos activos en ensayos de disolución *in vitro*.

“El Área Física del DETEMA en la Facultad de Química de la Universidad de la República cuenta con equipamiento avanzado para realizar XRD, a través del Miniflex 600-C de Rigaku, y MRC, utilizando el WITec Alpha-300RA”

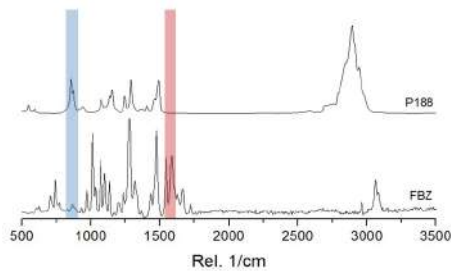
También se han evaluado interacciones en-

tre componentes y la homogeneidad en su distribución en formulaciones para administración ocular, durante el desarrollo de nanocristales de acetónido de triamcinolona [4]. Además, la versatilidad de este tipo de tecnología permitió el estudio de la composición y evaluación de homogeneidad de las distintas capas de pellets flotantes de liberación prolongada de furosemda (Figura 4), elaborados por *layering* para administración oral [5], y de dispersiones sólidas de furosemda para uso en comprimidos de liberación prolongada [6].

XRD, por su parte, es fundamental para la identificación de polimorfos en principios activos, permitiendo la comparación con bases de datos y la verificación de patentes.

El polimorfismo, es decir, la capacidad de una sustancia de adoptar diferentes formas cristalinas, tiene implicaciones directas en la farmacología, afectando propiedades fisicoquímicas como la solubilidad, la temperatura de fusión y la biodisponibilidad de los fárma-

Figura 2.- Ejemplo de espectros Raman característicos para dos componentes diferentes: poloxamer 188 (P188) y el fármaco antihelmíntico fenbendazol (FBZ).



cos. Las técnicas de difracción de rayos X permiten obtener diagramas de difracción que funcionan como huellas digitales de los compuestos, permitiendo su caracterización incluso en mezclas complejas de polimorfos.

Un ejemplo notable es el control de polimorfismo en la carbamazepina, donde las diferentes formas cristalinas impactan significativamente en su procesamiento, disolución y efectividad terapéutica. El estudio del polimorfismo es esencial durante el desarrollo de medicamentos para garantizar que se utilice la forma cristalina más adecuada, asegurando así la calidad y eficacia del producto final.

Figura 3.- Ejemplo de imágenes Raman colectadas en el Área Física de Facultad de Química. La imagen “a” corresponde a una muestra de nanocristales de fenbendazol y poloxamer 188, ambos compuestos están colocados en toda la superficie medida, indicando una alta homogeneidad de la preparación. La imagen “b” corresponde a una muestra de mezcla simple en mortero de ambos componentes, el color rojo indica las zonas en las que únicamente se localiza fenbendazol, mientras que el azul corresponde a las zonas en las que se ubica el poloxamer 188.

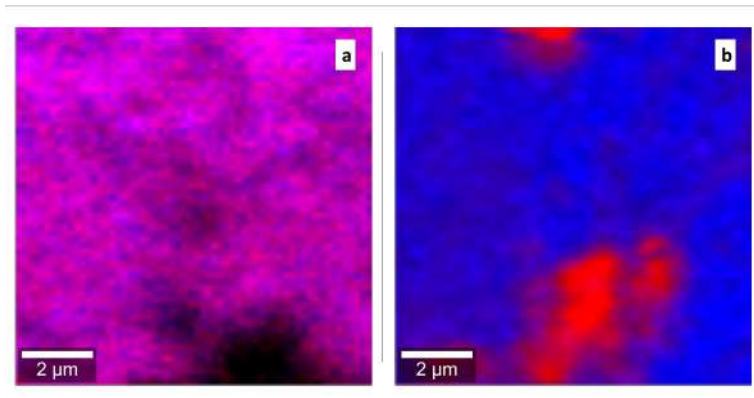
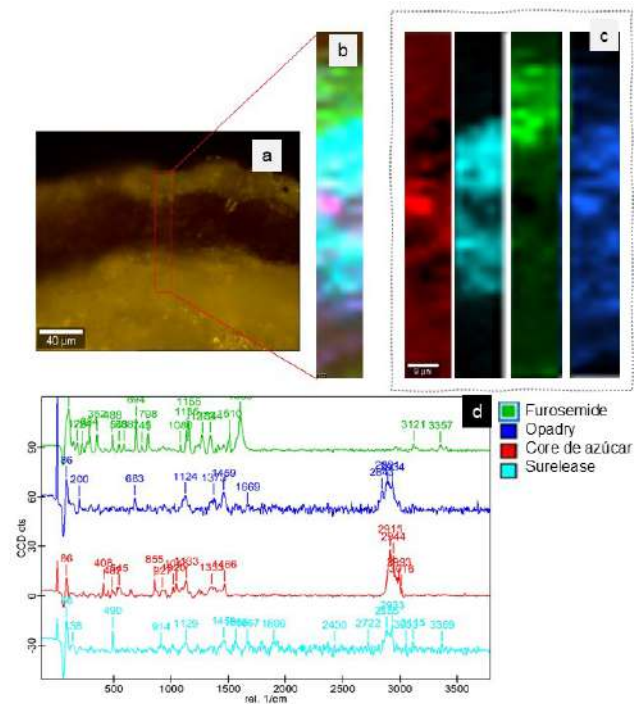


Figura 4.- Evaluación de la composición de las distintas capas de pellets flotantes de liberación prolongada de furosemida. La imagen “a” corresponde a la imagen óptica de un corte transversal de uno de los pellets, el recuadro rojo indica la zona en la que se colectaron los espectros Raman. En la imagen “b” se muestra a la vez la localización de los distintos componentes que conforman las capas del pellet, mientras que en la figura “c” se muestra la localización de cada componente por separado. La imagen “d” muestra el espectro Raman de cada uno de los componentes.



Referencias

1. Melian ME, Munguía AB, Faccio R, Palma S, Domínguez L. The Impact of Solid Dispersion on Formulation, Using Confocal Micro Raman Spectroscopy as Tool to Probe Distribution of Components. J Pharm Inn. 2018;13:58-68.
2. Melian ME, Paredes A, Munguía B, Colobbio M, Ramos JC, Teixeira R, et al. Nanocrystals of Novel Valerolactam-Fenbendazole Hybrid with Improved in vitro Dissolution Performance. AAPS PharmSciTech. 2020;21:1-15.
3. Lopez-Vidal LTMMMECLLSLFLMLPAJ; SBSLNFRPS-DRJP. In vivo pharmacokinetic study and PBPK modeling: Comparison between 3D-printed nanocrystals and solid dispersions. British Society for Nanomedicine Annual Meeting. Cambridge, UK; 2024.
4. Formica ML, Awde Alfonso HG, Paredes AJ, Melian ME, Camacho NM, Faccio R, et al. Development of triamcinolone acetonide nanocrystals for ocular administration. Pharmaceutics. 2023;15:683.
5. Rodríguez ML, Garmendia JG, Rosano F, Ibarra M, Fagiolino P, Palma S. Development of Multiple-Unit Floating Drug Delivery System of Furosemide: Formulation, in vitro evaluation and in silico characterization. 7ma Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. Rosario, Argentina; 2023.
6. Rodríguez ML, Rosano F, Tappin A, Schiavo A, Palma S, Fagiolino P. Development of furosemide controlled-release floating tablets using a solid dispersion strategy. LVI Reunión Anual de la Asociación Argentina de Farmacología Experimental (AAFE). 2024.



Q.F. Silvia Zignone
Gerente de Capacitación LSQA.
Ing. Norberto Canepa
Gerente de Proyectos en LSQA.

La Evolución de las Auditorías en la Industria Farmacéutica: Más Allá del Cumplimiento

“En los últimos años, ha emergido una necesidad creciente en el sector: ir más allá del simple cumplimiento normativo y aportar un valor diferencial a través de auditorías más efectivas y orientadas a la mejora continua” ...“ LSQA, una empresa uruguaya con más de 30 años de trayectoria en auditorías y formación ha identificado esta necesidad emergente en el sector farmacéutico”...

En un entorno altamente regulado como el de la industria farmacéutica, las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP, por sus siglas en inglés) disminuyen los riesgos inherentes a la producción que no pueden prevenirse completamente mediante el control de calidad, por lo que son una garantía para la salud de los consumidores y fortalecen la confianza en las marcas. Sin embargo, en los últimos años, ha emergido una necesidad creciente en el sector: ir más allá del simple cumplimiento normativo y aportar un valor diferencial a través de auditorías más efectivas y orientadas a la mejora continua.

Tradicionalmente, las auditorías se han centrado en verificar el cumplimiento de procedimientos y regulaciones. Si bien este enfoque es esencial, puede limitarse a una perspectiva reactiva y restrictiva. Las empresas líderes en la industria farmacéutica han descubierto que una auditoría puede ser mucho más que una simple lista de verificación y chequeo de cumplimiento de requisitos, para convertirse en una herramienta estratégica para identificar oportunidades de innovación, eficiencia y mejora de procesos.

Es en este contexto que el papel del Auditor Líder en GMP adquiere una relevancia crítica. Este profesional no solo posee un profundo conocimiento de las regulaciones y estándares aplicables, sino que también cuenta con habilidades para liderar equipos de auditoría, comunicarse efectivamente y promover cambios positivos dentro de la organización.

LSQA, una empresa uruguaya con más de 30 años de trayectoria en auditorías y formación ha identificado esta necesidad emergente en el sector farmacéutico. Con operaciones en más de 40 países y una sólida reputación en la industria de la evaluación de la conformidad, LSQA ha desarrollado una formación específica para Auditores Líderes en GMP. Esta capacitación está diseñada para proporcionar a los profesionales con competencias necesarias para llevar a cabo auditorías que realmente impulsen el cambio y la mejora, aportando valor más allá del cumplimiento.

La formación de LSQA combina de manera

equilibrada teoría y práctica. Utiliza casos y ejemplos típicos del sector farmacéutico, lo que permite a los participantes contextualizar y aplicar los conocimientos adquiridos en situaciones reales. Además, incluye dinámicas de juego de roles que son especialmente efectivas cuando se realizan de manera presencial y con participantes de la misma empresa. Estas actividades permiten a los auditores simular escenarios complejos, desarrollar habilidades de comunicación y negociación, y prepararse para enfrentar desafíos en el mundo real.

Contar con Auditores Líderes internos ofrece múltiples beneficios para las empresas. En primer lugar, reduce los costos asociados a la contratación de auditores externos, lo que puede representar un ahorro significativo a largo plazo. Además, un auditor interno, familiarizado con la cultura, los procesos y las particularidades de la empresa, está en una posición ideal para identificar áreas de mejora que un externo podría pasar por alto. Esto se traduce en hallazgos de mayor calidad y en la implementación de mejoras más efectivas y sostenibles.

Para aprovechar al máximo el potencial de los Auditores Líderes internos, es fundamental que la empresa cuente con una cultura en la que se promueva la comunicación abierta y honesta sobre errores y oportunidades de mejora. La disposición a hablar con franqueza sobre las debilidades y desafíos debe ser estimulada desde la alta dirección y apoyada por todos los niveles de liderazgo.

La formación ofrecida por LSQA tiene una duración de **40 horas** y culmina con una evaluación escrita y oral que se realiza en una jornada posterior. Los participantes que asisten al menos al **80%** de las sesiones reciben un certificado de asistencia, y aquellos que aprueban las evaluaciones y presenten evidencia práctica, recibirán además un **certificado de competencias de Auditor Líder en GMP**, emitido por LSQA.

Este certificado no es solo un reconocimiento formal, sino que permite como profesional demostrar que quien lo recibe cuenta con los conocimientos, habilidades profesionales y aptitudes establecidas en el perfil del Audi-

tor Líder y que éstos han sido evaluados por una entidad independiente y con competencia técnica.

Además, **LSQA** se distingue por su enfoque en el desarrollo integral de los participantes. La formación no se limita a transmitir conocimientos técnicos, sino que también busca desarrollar habilidades blandas como el liderazgo, la comunicación efectiva y el pensamiento crítico. Esto es esencial en un contexto en el que los auditores deben interactuar con diferentes áreas y niveles de la organización, promoviendo el cambio y superando resistencias.

El certificado de competencias de Auditor Líder en GMP, emitido por LSQA no es solo un reconocimiento formal, sino que permite como profesional demostrar que quien lo recibe cuenta con los conocimientos, habilidades profesionales y aptitudes establecidas en el perfil del Auditor Líder y que éstos han sido evaluados por una entidad independiente y con competencia técnica.

Es importante destacar que **LSQA** es una empresa comprometida con la excelencia y la innovación en sus procesos de formación, que se ha consolidado como un referente en auditorías y capacitaciones de alto nivel. Su enfoque garantiza que los participantes obtengan el máximo provecho de la formación y puedan aplicar los conocimientos adquiridos de manera inmediata y efectiva.

En un mercado cada vez más competitivo y exigente, invertir en la formación de Auditores Líderes internos es una estrategia que puede marcar una diferencia significativa. Permite a las empresas cumplir con las regulaciones de manera más eficiente, les ayuda a identificar oportunidades para optimizar procesos, reducir costos y mejorar la calidad de sus productos y servicios.

LSQA es una empresa comprometida con la excelencia y la innovación en sus procesos de formación.

Huella de Carbono

Buenas prácticas utilizadas por el LATU y Latitud para la generación del reporte de gases de efecto invernadero (GEI)

CO₂

En un mundo cada vez más consciente de los desafíos del cambio climático, el LATU y Latitud sistematizaron un paso significativo hacia la sostenibilidad: la generación de su reporte GEI para la medición de la huella de carbono de sus servicios.

Mónica Trías, Martín Rodríguez
Laboratorio Tecnológico del Uruguay.

El reporte GEI llegó para quedarse, es un camino de ida, cada vez más requerido en mercados europeos.

Estas buenas prácticas pretenden favorecer la eficiencia a la hora de sistematizar la obtención y procesamiento de datos necesarios para el reporte y su metodología de medición, además de sensibilizar sobre los efectos y del uso de insumos y consumos con su consecuente impacto en finanzas, mercados e inversiones.

Según la Organización de las Naciones Unidas (ONU) “el cambio climático se refiere a las alteraciones a largo plazo en las temperaturas y los patrones climáticos” (Naciones Unidas, s.d.).

Estos cambios pueden ser de origen natural o causados por la actividad humana, que según varios datos internacionales se deben principalmente a la quema de combustibles fósiles como el carbón, el petróleo y el gas, lo que resulta en la generación de gases de efecto invernadero (GEI).

Combatir este cambio requiere esfuerzos a nivel mundial para reducir las emisiones GEI, adaptarse a los impactos inevitables y desarrollar tecnologías sostenibles y prácticas de mitigación. Las iniciativas sobre mitigación de los GEI se basan en la cuantificación, informe, reducción y monitoreo de emisiones o remociones de GEI.

En este contexto, es crucial para las organizaciones conocer y elaborar su inventario GEI. Existen diferentes mecanismos para conocer este impacto en el ambiente. Para seleccionar el marco a aplicar es necesario evaluar si se cumple con los objetivos de la organización, la política nacional de cambio climático (PNCC) y la política ambiental de la organización.

Elaborar el inventario GEI requiere que los datos e información sean fiables, que permitan la comparación en el tiempo, que se mantenga actualizada a las mejores prácticas a nivel internacional y que facilite su implementación y sistematización.

La norma internacional ISO 14064-1 (International Organization for Standardization, 2018) establece principios y requisitos para la cuantificación y el informe de las emisiones y remociones de GEI de una organización. Esta norma cubre los requisitos mencionados, permitiendo transparencia en los datos e información obtenida.

El proceso de elaboración del inventario GEI implica una exhaustiva evaluación de las ac-

tividades, operaciones y fuentes de emisión y remoción.

Una buena práctica (BP) es gestionarlo desde el inicio como un proyecto, con un equipo integrado con competencias en sostenibilidad, gestión ambiental, huella de carbono, incluyendo personal de TI, compras, servicios internos (consumos, agua, energía, residuos), procesos productivos, logística, almacenamiento, etc. Un plan y director de proyecto es una buena estrategia para el logro de los objetivos.

Uno de los principales obstáculos es la adquisición de datos precisos y confiables, además de los factores de emisión a nivel nacional o internacional necesarios para calcular categorías de emisiones indirectas como las provenientes de productos o bienes de capital comprados.

Una buena práctica (BP) es definir claramente: ¿hasta qué nivel de detalle informar?, ¿qué categorías incluir o excluir por falta de datos confiables?, ¿qué nivel de incertidumbre es aceptable para el reporte? entre otras preguntas clave antes de la búsqueda de fuentes de datos. Evaluar la relación costo/beneficio de los componentes del reporte hace a un producto eficiente y continuo en el tiempo.

Este proyecto implica diferentes etapas, como la definición del alcance y límites del inventario lo que implica la definición del año base.

Una buena práctica (BP) es seleccionar como año base el año más reciente con actividades similares a las actuales incluidas en el reporte y el más antiguo en donde existen datos representativos para la elaboración del reporte. El año base es la piedra fundamental en el proceso de comparación en el tiempo.

Otra de las etapas críticas es la cuantificación a gran escala y estudio de materialidad, para evaluar las principales fuentes de emisión filtradas por una matriz de materialidad.

Una (BP) es aplicar criterios de disponibilidad y robustez de los datos y cálculos, así como las posibilidades de la organización en influir o reducir los impactos de las fuentes resultantes de la aplicación de la matriz. De poco sirve una detallada evaluación de datos que no continúe en el tiempo para su posterior comparación de mejora.

Sigue otro paso crítico, la generación de sistemas de información confiables. **Una (BP) es evaluar de forma consciente si las fuen-**

tes disponibles son suficientes, accesibles, confiables, trazables, auditables y de continuidad en el tiempo. Quizás sea necesario desarrollar fuentes de datos e información.

La siguiente etapa es la concientización y entrenamiento del personal de la organización, lo que permite identificar mejoras en la adquisición y control de los datos y en los cambios aplicados a los procesos y actividades que se realizan, ya sean a corto, mediano o largo plazo.

Requiere documentación, registros y un sistema para su control y disponibilidad. **Una buena práctica (BP) es sensibilizar primero a los tomadores de decisión y procesadores de datos sobre la importancia de la comunicación en tiempo y forma de los cambios o situaciones que impacten en el contenido del inventario y la metodología de medición.**

Las auditorías internas son una herramienta efectiva, además de necesaria, para identificar desvíos y oportunidades. Es sumamente importante la competencia e independencia del equipo auditor, por lo cual se deben evaluar las ventajas de contratar de forma externa las “auditorías internas”.

Los inventarios GEI suelen someterse a un proceso de validación conforme a los requisitos de la norma ISO/IEC 17029 (International Standard Organization, 2019), aplicable a los organismos de verificación. Esta norma permite la autoverificación o la validación por parte de un organismo externo (segunda o tercera parte).

La evaluación externa es esencial para garantizar la precisión e integridad de los datos reportados.

Como buena práctica (BP), se recomienda que este proceso sea llevado a cabo por un organismo acreditado, lo que asegura tanto la competencia técnica como la imparcialidad en las decisiones. Una evaluación externa actúa como una fase clave al finalizar la elaboración del reporte GEI, favoreciendo la participación activa en la creación de estrategias para el plan de reducción de emisiones.

Con el inventario GEI elaborado y verificado, el siguiente paso es la planificación de acciones para reducir la huella y la identificación de mejoras en el proceso de realización del inventario.

Entender en números claros el impacto del accionar frente al cambio climático, permite identificar las áreas con posibilidad de acción, que muchas veces son cambios de gran

impacto con acciones pequeñas.

En los casos de necesidad de grandes inversiones, Uruguay cuenta con leyes, decretos y herramientas que fomentan diferentes mecanismos de incentivos fiscales para la innovación e inversión con base en la sostenibilidad, por ejemplo, a través de ANII (Agencia Nacional de Investigación e Innovación), inversión en tecnologías limpias más eficientes y menos contaminantes, la ley de Sociedades de Beneficio e Interés Colectivo (Sociedades BIC), esquemas fiscales e incentivos en la movilidad y el transporte, acceso a mecanismos de financiamiento con incentivos en base a estándares ESG (indicadores sociales, ambientales y de gobernanza), entre otros.



El 25 de septiembre de 2015, líderes mundiales adoptaron 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) con el fin de erradicar la pobreza, proteger el planeta y asegurar la prosperidad para todos. El ODS número 13 “Acción por el clima”, se centra en la adopción de medidas urgentes para combatir el cambio climático y sus efectos.

Cada ODS tiene metas, una de las metas del ODS 13 es “Mejorar la educación, la sensibilización y la capacidad humana e institucional sobre el cambio climático, la reducción de sus efectos, la mitigación y la alerta temprana”. La elaboración de un inventario GEI es el puntapié inicial para demostrar las acciones que la organización está llevando a cabo aportando a esta meta.

A sabiendas que generalmente las empresas más grandes en ingresos tienen más fácil acceso al progreso en áreas de sostenibilidad incluyendo el impacto ambiental, la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático a realizarse en noviembre de 2024 en la ciudad de Bakú, capital de Azerbaiyán (COP29) tratará, entre otros, la necesidad de acción de los líderes mundiales en la transformación de las decisiones claves relacionadas con el clima en acciones concretas, y el camino a seguir en la financiación por el clima.

La elaboración del inventario GEI es un hito para la organización y un paso firme hacia un futuro más limpio y sostenible

Identificar las principales fuentes de emisiones dentro de las operaciones y en la cadena de suministro, es esencial para la toma de decisiones basadas en datos concretos y establecer objetivos de reducción y mejora. Permite enfrentar los desafíos futuros y aprovechar oportunidades emergentes.

Evaluar y gestionar el impacto ambiental es una responsabilidad ética y una oportunidad estratégica para mejorar la sostenibilidad y la competitividad a corto, mediano y largo plazo. Es un camino hacia la resiliencia empresarial y el éxito en un entorno económico y regulatorio en constante evolución.

En los últimos años los datos para la industria de la biotecnología y farmacia rondan en el 10 % de las emisiones globales totales de CO₂, (alrededor de 300 millones de toneladas al año), aproximadamente la emisión anual total de CO₂ del sexto país más poblado del mundo.

Referencias

International Organization for Standardization, 2018. ISO 14064-1: Greenhouse gases. Part 1: Specification with guidance at the organization level for quantification and reporting of greenhouse gas emissions and removals. Ginebra: ISO.

International Standard Organization, 2019. ISO/IEC 17029: Conformity assessment — General principles and requirements for validation and verification bodies. Ginebra: ISO.

Naciones Unidas, s.d. ¿Qué es el cambio climático? [En línea]. Nueva York: Naciones Unidas. [Consulta: 01 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.un.org/es/climatechange/what-is-climate-change#:~:text=El%20cambio%20clim%C3%A1tico%20se%20refiere,solar%20o%20erupciones%20volc%C3%A1nicas%20grandes>.





Droguería
Industrial
Uruguay

EMILIO BENZO S.A.

Tradición de calidad

Más de 85 años brindando el mejor servicio

**Productos Químicos - Excipientes y MP
para la industria farmacéutica**

**Reactivos Analíticos - HPLC - UHPLC -
MS - Estándares***

**Productos a medida, insumos y
equipamiento de laboratorio**

Kartell

GOSELIN[®]

FITE

DORWIL

burkle

MICROCLAR



MARIENFELD

CARLO ERBA



OMM



2900 8190*

📍 Casa Central Montevideo 📍 Sucursal Lagomar

📍 Sucursal Maldonado 📍 Sucursal Durazno 📍 Sucursal Paysandú



www.diu.com.uy



diu@diu.com.uy

Medicamentos en el medio ambiente



Artículo en revisión

Luis Jiménez Herrera

Licenciado en Farmacia, Magister Scientiae en Salud Pública. Máster en economía. Doctor en Ciencias de la Salud. Facultad de Farmacia - Instituto de Investigaciones Farmacéuticas INIFAR. Universidad de Costa Rica.
luis.jimenezherrera@ucr.ac.cr

Financiamiento

No se cuenta con financiamiento de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Se declara que no existe ningún conflicto de intereses con la publicación de este manuscrito.

Introducción

Los medicamentos a lo largo de la historia han tenido un rol trascendental en la sociedad al contribuir con la prevención, el tratamiento, la curación y la rehabilitación de los estados de salud-enfermedad de las personas y animales.

Se menciona que existen más de 4000 ingredientes farmacéuticos activos, de los cuales más de 600 han sido detectados en el medio ambiente cuando han sido utilizados en la manufactura de cientos de productos de uso humano o animal, cosmético o de cuidado personal; de ahí que se considera que la cantidad de medicamentos que consumen las personas y animales en el mundo sea un aspecto importante y relevante. (1,2,3,4,5)

No obstante, aun con se realice un consumo adecuado de los diferentes productos al seguir las indicaciones dadas por los profesionales de la salud, pero también cuando se realiza un manejo inadecuado en la gestión de los productos, de los residuos o desechos durante la fabricación, el no uso o porque se encuentran vencidos, ya que hasta el 50% de los medicamentos no utilizados se desechan de manera inadecuada; por lo que todas esas sustancias atentan contra el equilibrio del medio ambiente. (1,2,3,4,5)

Siempre se ha mencionado que, en el mundo ideal, se espera que las personas o los animales utilicen los medicamentos de todos los grupos farmacológicos de manera adecuada según las pautas de prescripción (dosis, frecuencia, duración) y a las guías clínicas, tanto en el nivel comunitario (domiciliar o agrícola) como en el hospitalario; sin embargo, también se pueden adquirir drogas y otras sustancias bajo diversas modalidades (productos de libre venta, mercado ilegal). (1,4,5,7,8)

Se sabe que la mayoría de las moléculas que ingresan al cuerpo (activas o como precursores químicos) también son eliminadas (no metabolizadas o en forma de metabolitos) por distintas vías (sudor, orina, heces, sangre) y los desechos al final llegan hasta las

diversas aguas, ya sean estas como parte del alcantarillado de aguas negras, las aguas superficiales, las aguas subterráneas, las aguas residuales (domésticas, hospitales, fábricas) y las que son aptas para el consumo humano, animal, industrial o agrícola. (1,4,5,7,8)

Hay que tener claro que, según las políticas sanitarias y la voluntad de las personas de cada región, las aguas son tratadas considerando diversos modelos de gestión y no todos corresponde con lo que es mejor para el medio ambiente.

Así es como en una gran cantidad de lugares en el mundo, las aguas de lagos, humedales y manglares, ríos, mares y océanos son contaminadas con productos farmacéuticos, veterinarios de distintas sustancias activas o sus metabolitos o excipientes a través de los llamados contaminantes emergentes, entre los que se incluyen los medicamentos, los productos cosméticos y otros productos de interés sanitario que de acuerdo con la evidencia científica tienen repercusiones en la flora y fauna del entorno próximo y distante; efectos que en ocasiones se devuelven de firma negativa hacia el ser humano o a los animales. (1,2,5,9,10)

Hasta hace algunas décadas atrás este tema no era de interés científico pues se consideraba que tal vez si había alguna contaminación, esta ocurría en cantidades ínfimas, pues se pensaba que en las aguas se diluían los contaminantes de ahí que no eran detectables y que la exposición a los agentes también se consideraba despreciable; sin embargo, con el tiempo esa acumulación llegó hasta un límite que hoy día son detectables por diferentes medios. (9,10,11,12,13)

En años más recientes, las investigaciones científicas muestran que la contaminación química o biológica de los diversos productos para uso humano o animal en cualquiera de las formas físicas comunes, ya sean sólidos, líquidos o gases está aconteciendo y ocurre y se introduce por diversos canales en la cadena alimentaria mediante la flora y fauna, de ahí que ocurra la ingesta de forma inadvertida de antimicrobianos a través de la carne de origen animal, lo que contribuye en la generación de bacterias resistentes, también se presentan reacciones alérgicas o efectos mutagénicos y se alteran las funciones sexuales de algunas especies de la fauna, lo cual también pueden ocurrir en los seres humanos a través de la afectación de las funciones de distintos sistemas. (9,11,12,13,14)

De ahí que se mencione que se han medido 992 principios activos en las diferentes matrices ambientales y la presencia de fármacos

en los ríos de más de 100 países, donde los más estudiados son antimicrobianos, antiinflamatorios, psicofármacos y fármacos cardiovasculares (7,15)

Para atender de manera urgente y adecuada las repercusiones en la salud de los diversos organismos vivos dada la gestión inadecuada del ciclo del recurso hídrico, se requiere del trabajo conjunto de la industria farmacéutica, los gobiernos, las universidades, las comunidades y la sociedad en general para la implementación de procesos de calidad que corrijan, mitiguen y mejoren lo que se hace y cómo se hace; con la intención de lograr condiciones para el beneficio de todos, en especial de aquellas sustancias que tienen mayor consumo y que tienen repercusiones de mayor impacto, aunque en el futuro próximo llegará el momento en que todo debe estar cubierto por procesos adecuados que consideren el adecuado equilibrio con el medio ambiente. (1,5,9,16,17)

Así por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone orientaciones sobre la gestión de aguas residuales y residuos sólidos en la fabricación de antimicrobianos, de igual manera en diversos lugares existen plantas que favorecen la gestión adecuada de las aguas con la intención de disminuir los contaminantes y asimismo se han establecido acciones que favorecen la gestión final de desechos y residuos de potenciales contaminantes de la industria o en las comunidades y se han establecido métodos analíticos para la identificación, monitoreo y regulación de variadas sustancias químicas. (4,9,18,19,20,21,22,23)

En diversos estudios se muestran técnicas, procesos y mecanismos útiles para la identificación y cuantificación de agentes contaminantes en las matrices de plantas de tratamiento de aguas residuales que deben ser más eficientes (afluente, efluente), agua y lodos, aguas superficiales, incluida el agua de mar y agua dulce; y muestras de sedimentos marinos y de agua dulce. (21)

También se menciona la posible prohibición, restricción de uso o sustitución de ciertos compuestos químicos por otros menos peligrosos lo cual no siempre es viable en el caso de los medicamentos. (3,16,24)

Asimismo, se recomienda utilizar los medicamentos tan solo cuando realmente sea necesario y que idealmente hayan sido producidos bajo mecanismos ecoamigables y que se complementen en la práctica con la implementación de acciones que estén orientadas hacia comportamientos más saludables. (7)

Dada la relevancia e importancia de este tema, el fin de este trabajo fue revisar aspectos que se relacionan con los productos farmacéuticos y el ambiente.

Método

Se realizó una investigación y selección de fuentes documentales en la Internet con la ayuda de las palabras clave “pharmaceuticals”, “emerging pollutants”, “emerging contaminants”, “environmental risk”, “environmental hazards” a través de las siguientes fuentes: Springer, Science Direct, Elsevier, Pub Med: US National Library of Medicine National Institutes of Health, EBSCO, Research Gate, Scielo.

Este trabajo cumple con los principios éticos en el rigor del uso de la información. El material que se seleccionó fue analizado en forma crítica y la información se estructura de manera descriptiva contemplando: a) Acciones para identificación, monitoreo, regulación y eliminación de sustancias, b) Agentes farmacéuticos y fuentes identificadas de contaminación y c) Ejemplos.

Resultados

En la tabla 1 se ejemplifican acciones para la identificación, monitoreo y regulación de sustancias químicas

En la tabla 2, se muestran ejemplos de agentes farmacéuticos como contaminantes emergentes y las fuentes de localización.

En la tabla 3, se muestran ejemplos de potenciales efectos causados por agentes farmacéuticos que se han estudiado en la flora y fauna.

Reflexiones

El tema que se aborda en esta revisión contribuye definitivamente con la crisis del cambio climático que se relaciona con las acciones que el ser humano realiza y en el que los productos farmacéuticos suman a este peligroso fenómeno, cuyos efectos apenas comienzan a tener repercusiones en diversos aspectos del ecosistema mundial y que requiere de ingentes esfuerzos para revertirlo o minimizarlo de manera adecuada ante un posible futuro catastrófico. (10,39)

Así se destaca por ejemplo desde la OMS se ha propuesto que en la definición de uso racional de medicamentos se debe incluir al medio ambiente bajo la filosofía One Health al considerar lo siguiente: «Los pacientes reciben medicamentos adecuados a sus ne-

Tabla 1. Acciones para la identificación, monitoreo, regulación y eliminación de sustancias químicas farmacéuticas.

Referencias	Acciones para identificación, monitoreo, regulación y eliminación de sustancias
(4,21)	Tecnología moderna de análisis de trazas
(4,21)	Microorganismos utilizados en la descontaminación contaminantes farmacéuticos (degradación y mineralización) son varias especies de hongos de pudrición blanca, bacterias como los esféroides Rhodobacter y a través de una combinación de tratamientos bacterianos y fúngicos
(12)	Biorremediación bacteriana, biorremediación aeróbica y anaeróbica, fitorremediación y la biorremediación de hongos son ejemplos de tecnologías emergentes
(18,19,25,26,27,28,29)	Cromatografía (líquida, gases) y espectrometría (espectrómetro de masas), resonancia magnética nuclear
(20)	Ozonización catalítica avanzada para la degradación de productos farmacéuticos contaminantes mediante diversas técnicas de tratamiento químico para la eliminación de compuestos orgánicos refractarios del agua y aguas residuales mediante la reacción de oxidación de radicales hidroxilos
(22)	Procesos de oxidación avanzada para el tratamiento de agua y aguas residuales para eliminar compuestos orgánicos tóxicos, no biodegradables y compuestos recalcitrantes
(26)	Determinación de fármacos antipsicóticos en muestras de efluentes hospitalarios y de plantas de tratamiento de aguas residuales (EDAR) mediante un método que implica extracción en fase sólida en modo mixto fuera de línea (fase reversa e intercambio catiónico fuerte) con cromatografía de gases (GC) acoplada a espectrometría de masas en tándem
(9)	Contaminantes psicoactivos cuantificados mediante cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem
(30)	Eliminación de 81 fármacos (PhAC) mediante un tratamiento biológico basado en el hongo Trametes versicolor
(25)	Mediciones de conductividad y pH utilizando un sistema multisondas, cuantificación de carbono orgánico disuelto tras combustión catalítica oxidativa, demanda química de oxígeno mediante detección colorimétrica
(17,31)	Opciones para remover productos farmacéuticos de aguas residuales: luz ultravioleta con peróxido de hidrógeno/dióxido de titanio, foto-fenton, ozonización, carbón activado en polvo/granular, nanofiltración (NF) y ósmosis reversa
(17)	Enfoques de monitoreo de productos farmacéuticos en el agua: muestreo puntual, análisis químico dirigido, biosensores, muestras sospechosos y no objetivos, muestras pasivas, indicadores ecológicos, bioensayos, biomarcadores, ómicas
(17)	Instrumentos de política dirigidos al origen para evitar la liberación de residuos farmacéuticos a cuerpos de agua: regulatoria, económica, voluntaria

Tabla 2. Agentes y fuentes identificadas de contaminación.

Referencias	Agentes farmacéuticos y fuentes identificadas de contaminación
(5)	Ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco en aguas superficiales ibuprofeno y ketoprofeno en agua de grifo en Algeria
(5)	Antimicrobianos, antiinflamatorios, reguladores de lípidos, carbamazepina y cafeína en aguas subterráneas (diversos lugares)
(5)	Fenitoína anticonvulsivante, carbamazepina y sulfametoxazol en agua potable provenientes de un acuífero (Massachusetts)
(5)	Gama de antimicrobianos en la mayoría de las especies de peces (China)
(5)	Carbamazepina, eritromicina, propranolol, roxitromicina, ibuprofeno y diclofenaco se detectaron en las muestras de sedimentos y aguas superficiales (China)
(5)	Ketoprofeno, ibuprofeno, diclofenaco y ácido clofibrico agua de mar costera y los efluentes de la planta de tratamiento de aguas residuales (Taiwán)
(5)	Cafeína, nicotina, codeína (1255 y 372 ng/L), tramadol en entrada y salida de aguas residuales en algunas plantas de tratamiento (Inglaterra)
(5)	Carbamazepina, ácido meclofenamico, propranolol sistema de tratamiento de agua potable (Reino Unido)
(5)	Ciprofloxacina, paracetamol, cloroquina y diclofenaco en Nigeria
(5)	Cafeína, benzoilcgonina, carbamazepina en aguas residuales en Ecuador, México, Brasil, Colombia, Argentina y Venezuela
(5)	Ibuprofeno, carbamazepina, trimetoprima, sulfametoxazol y naproxeno en aguas residuales en México y Ecuador
(1)	Carbamazepina, diclofenaco, ibuprofeno, sulfametoxazol y naproxeno en aguas residuales de origen doméstico, hospitalario e industrial en diversos lugares
(5)	Acetaminofén, ibuprofeno, diclofenaco, sulfametoxazol y ciprofloxacina en aguas superficiales, en aguas subterráneas, en aguas residuales y agua potable en varios lugares alrededor del mundo
(19)	Acetaminofén, atenolol, cefotaxima, furosemida, gemfibrozilo, irbesartán, naproxeno, sulfapiridina, sulfametoxazol, telmisartán, ácido salicílico, valsartán, cocaína, cannabis, codeína, morfina en aguas residuales de afluentes, aguas superficiales estancadas y aguas del rio en Costa Rica
(1)	Azitromicina, claritromicina y eritromicina) y las sulfonamidas (sulfametoxazol) son los antibióticos con mayor frecuencia de detección en aguas residuales en diversos lugares
(18)	Acetaminofén, azitromicina, ciprofloxacina, norfloxacina, losartán y valsartán en aguas residuales de afluentes en Colombia
(25)	Paracetamol, morfina, ibuprofeno, sulfametoxazol, gabapentina, ácido mefenámico, ciprofloxacina en una planta de tratamiento de aguas residuales en Suiza
(32)	Sulfonamida, metformina, eritromicina, roxitromicina, tilosina, lincomicina, cloranfenicol y florfenicol en fuentes de agua potable en China
(9,15,33)	Diversos psicoactivos y drogas ilegales en peces y aguas superficiales en diez ríos en República Checa y Nueva York
(9)	Sertralina y citalopram, venlafaxina y mirtazapina se encontraron en tejidos de peces
(16,21)	Diversos productos farmacológicos en aguas del polo Ártico
(34)	Norvenlafaxina es uno de los compuestos más comunes en las aguas costeras de Grecia peces silvestres en ríos de la República Checa con risperidona y flupentixol
(35)	Carbamazepina, la metformina ríos en Brasil, Inglaterra
(11)	69 medicamentos diferentes en más de 190 invertebrados de los arroyos cercanos a Melbourne
(36)	Furosemida, atenolol y metoprolol, paracetamol, nimesulida, ácido salicílico y diclofenaco en una planta de tratamiento de aguas residuales de Volos, Grecia
(17)	Diclofenaco, ácido acetilsalicílico, atenolol, propranolol, tetraciclinas, vancimicina, aminoglicósidos en 258 ríos de 104 países del mundo
(37)	1,7-dimetilxantina, cafeína, paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, gemfibrozilo, risperidona, lovastatina, difenhidramina y fluoxetina plantas de tratamiento de aguas residuales en Costa Rica

Tabla 2. Agentes y fuentes identificadas de contaminación. (cont.)

Referencias	Agentes farmacéuticos y fuentes identificadas de contaminación
(13)	Tamoxifeno, ciprofloxacina, claritromicina, metformina, atenolol, carbamazepina y trimetoprima en el río en Canadá
(38)	En todos los continentes excepto la Antártida: atenolol, carbamazepina, cetirizina, citalopram, desvenlafaxina, fexofenadina, gabapentina, lidocaína, metformina, naproxeno, sitagliptina, temazepam, trimetoprima y venlafaxina en diversos ríos en el mundo
(10)	Metabolitos de carbamazepina (como el epóxido de carbamazepina), diclofenaco (por ejemplo, 4' y 5hidroxiclofenaco) y atorvastatina (orto y parahidroxiatorvastatina) en muestras compuestas de 24 horas de efluentes de aguas residuales recolectadas en Oslo y Tromso en Noruega
(10)	Antidepresivos, carbamazepina, otros antiepilépticos y agentes hipolipemiantes en el río Niágara en Canadá
(39)	Estrógeno, 17 α -etinilestradiol, 17- β estradiol, tamoxifeno en grandes cantidades en los cuerpos de agua
(39)	Testosterona, beclometasona, hidroclorisona, zeranol, acetato de trembolona, acetato de melengestrol detectadas en las fuentes de agua
(39)	Glucocorticoides, agentes fitoestrógenos (sesquiterpenos y fitoesteroles) dietilestilbestrol sintético, estriol en concentraciones notables en aguas residuales

cesidades clínicas, en dosis que cumplen con sus propios requerimientos individuales, por un período de tiempo adecuado y al menor coste para ellos y su comunidad, considerando la interconexión entre personas, animales, las plantas y su entorno compartido». (7, 10)

Otro aspecto muy importante en el que se promueven acciones se relaciona con los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) que buscan una gestión inteligente a través de: diagnósticos microbiológicos rápidos, terapias guiadas por marcadores de inflamación, reducir la duración estándar de los tratamientos con antibióticos, considerar la dosificación de acuerdo con los objetivos de PK/PD y evitar la administración de antibióticos o familias de antibióticos que conllevan un mayor riesgo de inducción de resistencia bacteriana ». (7)

De igual manera la Directiva Marco del Agua en Europa al año anterior publicó una propuesta que estipula una lista de medicamentos como sustancias prioritarias para la contaminación de aguas en el que se establecen límites que no deben ser superados en cuanto a sus concentraciones en aguas superficiales y subterráneas. (7,40)

De previo también la Directiva de Aguas Residuales Urbanas había sugerido la eliminación de algunos medicamentos que resultan difíciles eliminar como: amisulprida, carbamazepina, citalopram, claritromicina, diclofenaco, hidroclorotiazida, metoprolol, venlafaxina y candesartán o las iniciativas en la instalación de infraestructuras que mejoren

el tratamiento de las aguas residuales. (7)

También se realizan acciones de eco farmacovigilancia como en Escocia al prescindir del uso del gas anestésico desflurano para disminuir la huella de carbono a pesar de que tiene seguridad y eficacia en humanos, lo cual se espera se promueva en el contexto europeo, así como también se valora el uso de determinados gases propelentes en el que se incluyen los inhaladores presurizados. (7,10)

Cuando se menciona la importancia de gestionar la colección y disposición adecuada de residuos o desechos o medicamentos no utilizados o vencidos en el ámbito domiciliar u hospitalario, se debe incluir aquellos que son de uso veterinario. Asimismo, se valora la posibilidad de la Re-dispensación que pretende disminuir el número de unidades a pesar de la limitación en seguridad y calidad que garanticen que los medicamentos dispensados mantienen las condiciones adecuadas de conservación mediante el uso de sensores de humedad y temperatura. En ese sentido, se menciona un estudio en el que se constató que en un alto porcentaje los productos analizados podían ser utilizados con una extensión en la fecha de caducidad en una media de cuatro años pues mantenían las condiciones adecuadas para ser utilizados. (7,41)

Se acota la importancia que tiene la educación de estos aspectos a todo nivel (domiciliar, centros de salud, universidades, centros laborales y otros), de ahí por ejemplo la existencia de una titulación en un posgrado

online en España sobre farmacontaminación, así como la investigación que ayude en la implementación de métodos más eficientes de eliminación de sustancias contaminantes del agua: oxidación avanzada (ozono, fotocatalisis), técnicas de separación (membranas), adsorción a carbón activado o su combinación a pesar del costo (ozono + carbón activado). (7,10,39,42)

Aunque la contaminación del agua por productos farmacéuticos ocurre en todo el mundo, existe una gran brecha de desigualdad que afecta a los países de ingresos medios y bajos y que les provee desventajas dado que las prácticas de contaminación prevalecen como parte de las normalizadas de comportamiento, no tienen los recursos necesarios que les permita la identificación mediante la investigación, ni tampoco pueden ser abordados de manera adecuada en procura de mitigar o disminuir los efectos. (11,43)

Las soluciones para este problema requieren del trabajo conjunto de todos los actores involucrados para adoptar prácticas de fabricación innovadoras y fomentar la colaboración global entre organismos reguladores, industrias e instituciones de investigación o educación, entre otros. (10)

Tabla 3. Ejemplos de potenciales efectos.

Referencias	Agente	Efectos en la flora y fauna
(4,25)	Antibióticos	Potencial ecotoxicológico supresión del crecimiento de cianobacterias y algas verdes (su potencial nocivo efectos para la biota acuática) desarrollo de resistencia a los antibióticos
(4)	Eritromicina	Peces Sparus aurata (dorada dorada) disminución de la actividad del glutatión peroxidasa en el hígado
(4)	Eritromicina y oxitetraciclina	Efectos histopatológicos en branquias de organismos expuestos agudamente a eritromicina y crónicamente a oxitetraciclina
(4)	Ciclofosfamida y 5-fluorouracilo	Efectos tóxicos sobre los renacuajos (Lithobates catesbeianus)
(4)	Hormonas naturales y sintéticas	Disruptores endocrinos por interferir con la función normal de las hormonas naturales, por ejemplo, etinilestradiol retrasa el desarrollo embrionario del pez cebra
(12,34)	Venlafaxina	Despigmentación, deformación- alteración de la columna y alteración de reflejos sensoriales motores de larvas de pez cebra
(12)	Varias drogas	Interfieren en la regulación y expresión de genes, respuestas inmunes, perjudican la eclosión de embriones y desarrollo de organismos adultos, modulan la producción de hormonas sexuales, causar cambios histopatológicos y afectar el sistema neuroendocrino y sistema cardiovascular
(7)	Diclofenaco	Mueren buitres del Parque Nacional de Keoladeo en India
(24)	Ivermectina	Al ser excretado en las heces afecta organismos no objetivo en el suelo como escarabajos del estiércol y moscas del estiércol, tóxico para crustáceos como Daphnia magna
(24)	Enrofloxacin	Fitotoxicidad
(40)	Diclofenaco	Daña la reproductividad en algunos peces, sus funciones cardíacas y modifican su comportamiento para nadar
(40)	Naproxeno	Altera su desarrollo y morfología de algunos peces
(40)	Progesterona	Es altamente dañina en la fauna acuática, ya que causa la masculinización, disminuye la fertilidad en las hembras y trastorna los genes relacionados con la reproducción
(40)	Ibuprofeno	Algunos microorganismos mengua crecimiento, modifica su estructura y morfología y además decrece las concentraciones de clorofila, inhibiendo el proceso de fotosíntesis
(40)	Acetaminofén (paracetamol)	Reduce la acumulación de clorofila y la síntesis de proteínas en las plantas
(29)	Nanopartículas	Tamaño pequeño y enorme superficie determinan sus comportamientos, efectos biológicos y toxicidad, que puede causar lesiones orgánicas, neurológicas, daño, inflamación y carcinogénesis
(15)	Antimicrobianos	Inducción de genes y resistencia
(15)	Sulfametazina	Afecta aminoácidos del pescado y crustáceos
(39)	Hormonales	Influir negativamente en el sistema reproductivo humano (afectan ciclo menstrual, desarrollo de células tumorales en los senos, testículos y próstata, inducen anomalías cognitivas.
(39)	Estrona	Asociado con el cáncer de mama y la disminución del recuento de espermatozoides
(39)	Diclofenaco	Daños sobre el sistema endocrino y tisular

Referencias

1. Correira, Angelina, and Lily Marcano. "Presencia y eliminación de compuestos farmacéuticos en plantas de tratamientos de aguas residuales: Revisión a nivel mundial y perspectiva nacional." *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* [Internet]. 2015 [consultado 15 Nov 2024]; 55:1-18. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1690-46482015000100001&script=sci_arttext
2. Gonsález M, Paladines H, Toapanta K, Chalaco H, Bravo A, Murillo, A. Impacto Ambiental De La Eliminación Inadecuada De Medicamentos Caducados/No Utilizados En Pacientes Del Área De Consulta Externa Del Hospital General De Machala, IESS. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [Internet]. 2023 [consultado 14 Nov 2024]; 7(6), 1389-1403. Disponible en: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i6.8782
3. Eusko Jaurilaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia (Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco). Farmacotaminación, impacto ambiental de los medicamentos. Información Farmacoterapéutica de la Comarca, Infac [Internet]. 2016 [consultado 30 Jul 2024]; 24(10):1-6. Disponible en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>
4. González R, Sharma P, Singh S, Américo J, Parra R, Bilal M, Iqbal H. Persistence, environmental hazards, and mitigation of pharmaceutically active residual contaminants from water matrices. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2022 [consultado 16 Nov 2024]; 821. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153329>
5. Tan H, Polverino G, Martin J, Bertram M, Wiles S, Palacios M, Bywater C, White C, Wong B. Chronic exposure to a pervasive pharmaceutical pollutant erodes among-individual phenotypic variation in a fish. *Environ. Pollut* [Internet]. 2020 [consultado 17 Nov 2024]; 263:114450. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114450>
6. Checa M, Sosa D, Ruiz O, Barcos M. Presencia de productos farmacéuticos en el agua y su impacto en el ambiente. *Bionat* [Internet]. 2021 [consultado 14 Nov 2024]; 6, 1618-1627. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2021.06.0127>
7. Maitane A, Domingo S, Nogales M, Palacios I, Urrutia A, Arteche L, Lertxundi U. El impacto ambiental de los medicamentos: una mirada desde la farmacia hospitalaria. *Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2024 [consultado 16 Nov 2024]; 48, S13-S20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.09.010>
8. Sanabria F, Alanís J, Pech J, Solís C. Principales residuos de medicamentos generados en los hogares y su potencial ecotóxico en Tuxpan, Veracruz. *Acta univ* [Internet]. 2019 [citado 2024 Nov 14]; 29: e2398. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-62662019000100218&lng=es. Epub 11-Sep-2020. <https://doi.org/10.15174/au.2019.2398>
9. Grabicová K, Grabic R, Fedorova G, Kolářová J, Turek J, Brooks BW, Randák T. Psychoactive pharmaceuticals in aquatic systems: A comparative assessment of environmental monitoring approaches for water and fish. *Environmental Pollution* [Internet]. 2020 [consultado 18 Nov 2024]; 261:114150. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114150>
10. Dikshit H. Ecopharmacovigilance: A new direction toward "One Health". *Journal of Indira Gandhi Institute Of Medical Science* [Internet]. 2024 [consultado 21 Nov 2024]; 10(1):17-23. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jigims.jigims_57_23
11. Moreno A, Benalcázar C, Bermúdez A. Contaminación ambiental por productos farmacéuticos y su impacto en la salud humana. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2023 [consultado 14 Nov 2024]; 27 (Suppl 1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000400021&lng=es. Epub 01-Jul-2023.
12. González R, Sharma A, Parra R, Ramirez R, Bilal M, Iqbal H. Decontamination of emerging pharmaceutical pollutants using carbon-dots as robust materials. *Journal of Hazardous Materials* [Internet]. 2022 [consultado 15 Nov 2024]; 423. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127145>
13. Tiwari B, Sellamuthu B, Ouarda Y, Drogui P, Tyagi R, Buelna G. Review on fate and mechanism of removal of pharmaceutical pollutants from wastewater using biological approach. *Bioresource technology* [Internet]. 2017 [consultado 15 Nov 2024]; 224:1-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2016.11.042>
14. Wang R, Tang H, Yang R, Zhang J. Emerging contaminants in water environments: progress, evolution, and prospects. *Water Science & Technology* [Internet]. 2024 [consultado 21 Nov 2024]; 89(10):2763-82. Disponible en: <https://doi.org/10.2166/wst.2024.151>
15. Zhang Y, Guo C, Wu R, Hou S, Liu Y, Zhao J, Jiang M, Xu J, Wu F. Global occurrence, distribution, and ecological risk assessment of psychopharmaceuticals and illicit drugs in surface water environment: A meta-analysis. *Water Research* [Internet]. 2024 [consultado 26 Nov 2024]; 263:122165. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2024.122165>
16. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, International Hydrological Programme. Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region (Baltic Sea Environment Proceedings [Internet]. 2017 [consultado 14 Nov 2024]; 149. Disponible en: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000260743_spa
17. Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD). Pharmaceutical Residues in Freshwater: Hazards and Policy Responses. IWA Publishing [Internet]. 2020 [consultado 15 Nov 2024]; Jul 15. Disponible en: https://www.oecd.org/en/publications/pharmaceutical-residues-in-freshwater_c936f42d-en.html
18. Botero-Coy AM, Martínez-Pachón D, Boix C, Rincón RJ, Castillo N, Arias-Marín LP, Manrique-Losada L, Torres-Palma R, Moncayo-Lasso A, Hernandez F. An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2018 [consultado 15 Nov 2024]; 642:842-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.088>
19. Causanilles, A., Ruepert, C., Ibáñez, M., Emke, E., Hernández, F., de Voogt, P. Occurrence and fate of illicit drugs and pharmaceuticals in wastewater from two wastewater treatment plants in Costa Rica. *Sci. Total Environ* [Internet]. 2017 [consultado 18 Nov 2024]; 599-600, 98-107. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.202>
20. Issaka E, Amu-Darko JN, Yakubu S, Papohunda FO, Ali N, Bilal M. Advanced catalytic ozonation for degradation of pharmaceutical pollutants: A review. *Chemosphere* [Internet]. 2022 [consultado 17 Nov 2024]; 289:133208. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133208>
21. Kallenborn R, Brorström-Lundén E, Reiersen LO, Wilson S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Arctic environments: indicator contaminants for assessing local and remote anthropogenic sources in a pristine ecosystem in change. *Environmental Science and Pollution Research* [Internet]. 2018 [consultado 17 Nov 2024]; 25(33):33001-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11356-0179726-6>
22. Kaur B, Dulova N. UV-assisted chemical oxidation of antihypertensive losartan in water. *Journal of environmental management* [Internet]. 2020 [consultado 13 Nov 2024]; 261:110170. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.110170>
23. World Health Organization. Guidance on wastewater and solid waste management for manufacturing of antibiotics. *Environment Program* [Internet]; 2024 [consultado 16 Nov 2024]. 1-98. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240097254>
24. Quijano D. Impacto ambiental de los medicamentos. Una aproximación desde el pensamiento ambiental. Tesis Doctoral [Internet]. 2016 [consultado 14 Nov 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/57915>
25. Daouk S, Chèvre N, Vernaz N, Widmer C, Daali Y, Fleury S. Dynamics of active pharmaceutical ingredients loads in a Swiss university hospital wastewaters and prediction of the related environmental risk for the aquatic ecosystems. *Science of The Total Environment* [Internet]. 2016 [consultado 17 Nov 2024]; 547:244-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.117>
26. Logarinho F, Rosado T, Lourenço C, Barroso M, Araújo AR, Gallardo E. Determination of antipsychotic drugs in hospital and wastewater treatment plant samples by gas chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* [Internet]. 2016 [consultado 18 Nov 2024]; 1038:127-35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.10.031>
27. Osawa RA, Carvalho AP, Monteiro OC, Oliveira MC, Florêncio MH. Transformation products of citalopram: Identification, wastewater analysis and in silico toxicological assessment. *Chemosphere* [Internet]. 2019 [consultado 15 Nov 2024]; 217:858-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.04.101>
28. Wilkinson JL, Swinden J, Hooda PS, Barker J, Barton S. Markers of anthropogenic contamination: A validated method for quantification of pharmaceuticals, illicit drug metabolites, perfluorinated compounds, and plasticisers in sewage treatment effluent and rain runoff. *Chemosphere* [Internet]. 2016 [consultado 16 Nov 2024]; 159:638-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.06.039>
29. Zhang L, Qian L, Ding L, Wang L, Wong M, Tao H. Ecological and toxicological assessments of anthropogenic contaminants based on environmental metabolomics. *Environ Sci. Ecotechnol* [Internet]. 2021 [consultado 16 Nov 2024]; 5:100081. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ese.2021.100081>
30. Lucas D, Barceló D, Rodríguez S. Removal of pharmaceuticals from wastewater by fungal treatment and reduction of hazard quotients. *Sci. Total Environ* [Internet]. 2016 [consultado 15 Nov 2024]; 571, 909-915. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.074>
31. Sáenz B, Durán J, Masís M, Ramírez D, Rodríguez C. Removal of cimetidine, ketoprofen and naproxen by heterogeneous catalytic ozonation over volcanic sand at low pH. *J. Water Process Eng* [Internet]. 2020 [consultado 16 Nov 2024]; 37, 101461. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101461>
32. Feng L, Cheng Y, Zhang Y, Li Z, Yu Y, Feng L, Zhang S, Xu L. Distribution and human health risk assessment of antibiotic residues in large-scale drinking water sources in Chongqing area of the Yangtze River. *Environmental research* [Internet]. 2020 [consultado 16 Nov 2024]; 185:109386. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109386>
33. Subedi, B., Kannan, K., 2015. Occurrence and fate of select psychoactive pharmaceuticals and antihypertensives in two wastewater treatment plants in New York state, USA. *Sci. Total Environ* [Internet]. 2015 [consultado 16 Nov 2024]; 514, 273-280. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.01.098>
34. Maculewicz J, Kowalska D, Świacka K, Toński M, Stepnowski P, Białk-Bielińska A, Dołzonek J. Transformation products of pharmaceuticals in the environment: Their fate, (eco) toxicity and bioaccumulation potential. *Science of the total environment* [Internet]. 2022 [consultado 15 Nov 2024]; 802:149916. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149916>
35. Wilkinson J, Thornhill I, Oldenkamp R, Gachanja A, Bus-

quets R. Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment: how can regions at risk be identified in the future?. *Environmental toxicology and chemistry* [Internet]. 2024 [consultado 26 Nov 2024];43(3):575-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/etc.5763>

36.Papageorgiou, M., Kosma, C., Lambropoulou, D. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. *Sci. Total Environ* [Internet]. 2016 [consultado 14 Nov 2024]; 543, 547-569. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.047>.

37.Ramírez D, Masís M, Montiel J, Cambronero J, Briceño S, Rojas C, Méndez M, Arias V, Tormo R, Brenes L, Rodríguez C. Occurrence of pharmaceuticals, hazard assessment and ecotoxicological evaluation of wastewater treatment plants in Costa Rica. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2020 [consultado 16 Nov 2024]; 746:141200. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141200>

38.Wilkinson JL, Boxall AB, Kolpin DW, Leung KM, Lai RW, Galbán-Malagón C, Adell AD, Mondon J, Metian M, Marchant RA, Bouzas-Monroy A. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 2022 [consultado 18 Nov 2024];119(8):e2113947119. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119>

pnas.2113947119

39.Fakhri B, Ghassemi N, Moradnia M, Raeis S, Mousavi T, Rezaee R, Daghighi M, Abdollahi M. Pharmaceutical wastewater toxicity: An ignored threat to the public health. *Sustainable Environment* [Internet]. 2024 [consultado 21 Nov 2024];10(1):2322821. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/27658511.2024.2322821>

40.Zarazúa Morín, M. E., Alfaro Cruz, M. R., & Torres Martínez, L. M. (2024). Medicamentos y sus consecuencias como contaminantes emergentes. *Ciencia UANL* [Internet]. 2024 [consultado 14 Nov 2024]; 27(123), 8-15. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://eprints.uanl.mx/26481/1/26481.pdf>

41.Smole E, van den Bemt B, Heerdink E, Desai I, Egberts T, Bekker C, de Bruin A, van Vlijmen B, Burger D, Balk T, ROAD Study Group. Cost savings and waste reduction through redispensing unused oral anticancer drugs: the ROAD Study. *JAMA oncology* [Internet]. 2024 [consultado 21 Nov 2024];10(1):87-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.4865>

42.Mary A, Meda G, Tanzil K. Recent progress in sustainable treatment technologies for the removal of emerging contaminants from wastewater: A review on occurrence, global status and impact on biota. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* [Internet]. 2024 [con-

sultado 21 Nov 2024];262(1):16. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s44169-024-00067-z>

43.Gwenzi W, Simbanegavi TT, Rzymiski P. Household disposal of pharmaceuticals in low-income settings: Practices, health hazards, and research needs. *Water* [Internet]. 2023 [consultado 26 Nov 2024];15(3):476. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/w15030476>





WWW.ASM.COM.UY

SOLUCIONES INTEGRALES PARA LABORATORIOS DE ANÁLISIS

- Insumos y equipos para preparación de muestras.
- Equipamiento analítico y consumibles.
- Respaldo y Servicio técnico.

Plaza Independencia 808 Apto. 602 / Tel: (+598) 2 900 01 83 / Mail: info@asm.com.uy

“ Juntos , estos dos países pueden convertirse en líderes en el desarrollo y exportación de productos de cannabis medicinal de alta calidad”



Argentina y Uruguay

“Hacia un Hub Regional de Cannabis Medicinal”

El cannabis medicinal está experimentando un auge sin precedentes en el sector farmacéutico, y tanto Argentina como Uruguay se encuentran en una encrucijada. Estos países pueden decidir ser meros proveedores de materia prima o trabajar en conjunto para construir un polo de desarrollo e innovación que les permita competir a nivel global.

¿Seguirá el cannabis el camino de comoditización de otras materias primas, o se convertirá en un pilar de productos farmacéuticos de alto valor?

Lic. Manuel Bomheker
Cámara industrial del cannabis y el cáñamo.

A lo largo de los años, la historia del trigo y la soja ha servido de ejemplo para el desarrollo agrícola en Argentina. Aunque estos productos, inicialmente, se exportaban como commodities sin procesar, la inversión en tecnología y procesos industriales permitió que se transformaran en bienes de valor agregado, esenciales para la economía mundial. Sin embargo, a pesar de estos avances, el trigo y la soja no dejan de ser commodities. Un ejemplo notable de transformación en el sector agrícola es el trigo HB4, una variedad resistente a la sequía desarrollada en Argentina. Este proyecto, liderado por empresas nacionales junto con instituciones científicas, muestra cómo la biotecnología puede añadir valor a productos agrícolas tradicionales.

Por otro lado, Argentina ha explorado con éxito otras verticales, desarrollando y procesando especialidades como el garbanzo, la chí y el poroto mung. Este enfoque hacia productos diferenciados ha permitido que el país compita en mercados internacionales con alternativas innovadoras y de alta demanda. Ahora, el cannabis medicinal enfrenta un dilema similar.

¿Será, el cannabis simplemente una planta que se cultive y exporte como materia prima, o se convertirá en un recurso de alto valor agregado, indispensable en la industria farmacéutica?

La experiencia de Suiza puede servir de advertencia e inspiración.

Suiza ha logrado capturar el valor agregado del cannabis importando CBD aislado, que luego se procesa y se convierte en productos finales que se venden a precios elevados en el mercado internacional. Mientras tanto, los países que solo exportan la materia prima se quedan con márgenes reducidos, perdiendo la oportunidad de capitalizar todo el potencial del cannabis. La advertencia para Argentina y Uruguay es clara: sin una cadena de valor sólida y completa, el riesgo de comoditización es muy real.

Sin embargo, la oportunidad de unirse para crear un hub regional que integre las etapas productivas del cannabis medicinal es una alternativa tangible y llena de potencial. Argentina, con su vasta capacidad agrícola y científica, ofrece las condiciones perfectas para cultivar y procesar cannabis medicinal. Uruguay, por su parte, aporta su experiencia en el ámbito regulatorio y su acceso a mercados internacionales. Juntos, estos

dos países pueden convertirse en líderes en el desarrollo y exportación de productos de cannabis medicinal de alta calidad. La creación de esta cadena de valor conjunta permitiría capturar no solo el mercado local, sino también los mercados globales, ofreciendo productos que vayan más allá de la materia prima.

Actualmente, no existen números oficiales detallados de la industria del cannabis en Argentina, sin embargo, se pueden hacer proyecciones basadas en datos de la CAINCCA (Cámara Industrial del Cannabis y el Cáñamo): con apenas 20 socios, ya se generan aproximadamente 200 empleos directos y 600 indirectos en la industria. Este dato es significativo, ya que muestra el impacto económico que la CAINCCA puede tener en el sector. Imaginemos el potencial de expansión si Argentina alcanzara las casi 200 licencias que Uruguay ha emitido, lo que podría traducirse en una generación masiva de empleos directos e indirectos en todo el país.

La comparación con cultivos de especialidad como el garbanzo, la chí y el poroto mung ofrece un marco valioso para entender el potencial del cannabis medicinal. Estos cultivos, destinados a nichos de mercado específicos, se enfocan en ofrecer productos diferenciados y de alta calidad. Este enfoque hacia productos de especialidad es particularmente relevante para el cannabis, ya que permite a Argentina y Uruguay posicionarse en el mercado con productos de alto valor agregado y adaptados a demandas específicas.

Pensar en el cannabis de esta manera permite desarrollar una industria enfocada en la calidad sobre la cantidad, y potencialmente posicionar a ambos países como referentes de productos farmacéuticos de cannabis medicinal de alta gama.

El rol del Estado argentino ha sido fundamental en el desarrollo inicial de la industria del cannabis medicinal, con proyectos como Cannava, la empresa estatal en Jujuy, que facilita el acceso a tierras y apoya la regulación de exportaciones. Incluso, la evolución hacia una cadena de valor completamente integrada ya se vislumbra con la creciente participación del sector privado.

Empresas como Vegetal Genetics, que se enfoca en el desarrollo estratégico, y Botanicann, con autorización para exportar flores de alta calidad, complementan a UNGE, especializada en genética y turismo cannábico. Además, Connect proporciona sistemas avanzados de monitoreo para cultivos indoor, mientras que la Consultora Cannabis, integrada por profesionales del derecho, ofrece

asesoramiento en el marco regulatorio y en estrategias de negocio. Estos actores, todos del ámbito privado, configuran una cadena productiva en Argentina que está en plena capacidad de desarrollo y expansión.

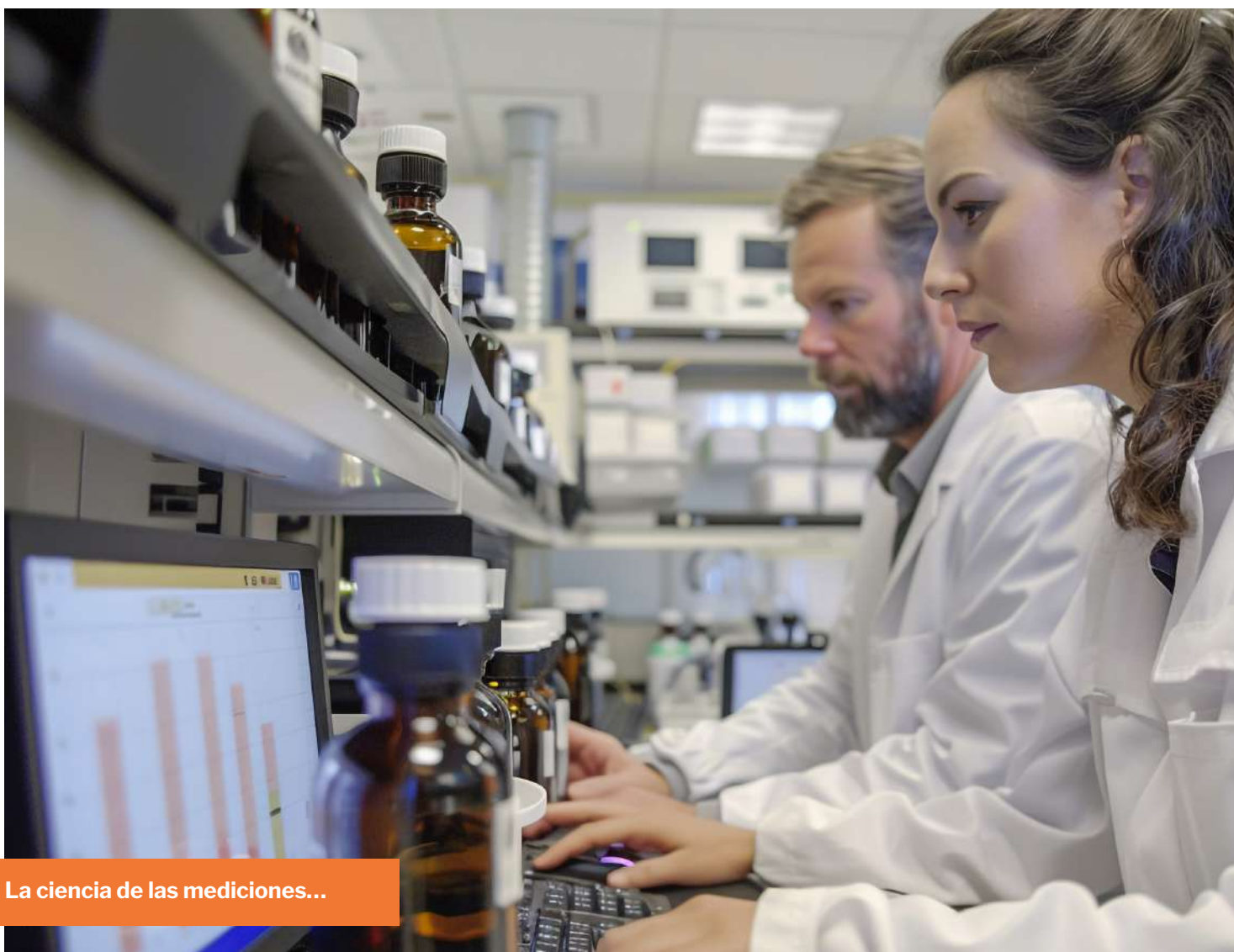
Recientemente lanzada, la CAINCCA juega un rol crucial en esta transición. Su misión es integrar a los actores de la cadena de valor del cannabis en Argentina, promoviendo la colaboración entre el sector público y privado. CAINCCA aspira a superar los obstáculos regulatorios que aún persisten, facilitando el desarrollo de una industria competitiva y sostenible que posicione a Argentina como un referente global en cannabis medicinal y cáñamo industrial.

Finalmente, la creación de un hub regional no solo es una respuesta a la amenaza de comoditización, sino una estrategia de crecimiento que permitirá a Argentina y Uruguay capturar el valor agregado que ofrece el cannabis medicinal.

Al colaborar y combinar sus fortalezas, ambos países pueden establecerse como líderes en el mercado de productos diferenciados a base de cannabis, capturando mercados internacionales y generando beneficios económicos significativos para sus economías locales. La oportunidad está sobre la mesa para que las farmacéuticas y los actores industriales se sumen a esta transformación, invirtiendo en innovación y apostando por un modelo de desarrollo regional que potencie el crecimiento sostenible del cannabis medicinal en América Latina.

La creación de un hub regional no solo es una respuesta a la amenaza de comoditización, sino una estrategia de crecimiento que permitirá a Argentina y Uruguay capturar el valor agregado que ofrece el cannabis medicinal.





La ciencia de las mediciones...

La metrología en la Industria Farmacéutica

“Medir bien en procesos de esterilización”

QF. Verónica Ponticorbo Manfrino
Ing. Alim. Camila Feller

La Metrología (del griego metros- medida o medición y logos- tratado), se puede traducir como la ciencia de las mediciones. Esta es una ciencia básica, que está presente en todos los aspectos de la sociedad y tiene un papel clave en campos tales como: investigación y desarrollo, producción industrial, servicios medicinales, comercio internacional, entre otros.

Los pueblos han medido desde los albores de la civilización, y esto ha sido necesario para su progreso. A pesar del constante desarrollo de esta ciencia y su importancia para los pueblos, aún hoy en día son pocos quienes conocen la relevancia de esta ciencia y su incidencia en la economía y la sociedad.

Desde el año 1975, fue creado el Departamento de Metrología Científica del LATU y designado como Instituto Metrológico Nacional (NMI) del Uruguay. Como tal, el LATU brinda las herramientas para dar confiabilidad, credibilidad, universalidad y calidad a todas las mediciones realizadas a nivel nacional. La Ley Nacional de Metrología (Ley 15298/82) le asigna “la responsabilidad del mantenimiento, custodia y diseminación de los patrones nacionales de medida”, y de “mantener vinculación con la Oficina Internacional de Pesas y Medidas, así como organismos afines” al Departamento de Metrología Científica del LATU.

Como parte del Departamento de Metrología Física, el área de Procesos Térmicos (UPT) lleva la trazabilidad del SI (Sistema Internacional de Unidades de Medida) a la industria y sus mediciones.

Este artículo se centra en la metrología aplicada en la industria farmacéutica y específicamente en los procesos de esterilización, los que tienen gran impacto en la salud pública.

Todos los casos mencionados a lo largo del artículo son resultados de calibraciones y validaciones realizadas por nuestro equipo de metrólogos.

Desde el año 1975, fue creado el Departamento de Metrología Científica del LATU y designado como Instituto Metrológico Nacional (NMI) del Uruguay. Como tal, el LATU brinda las herramientas para dar confiabilidad, credibilidad, universalidad y calidad a todas las mediciones realizadas a nivel nacional. La Ley Nacional de Metrología (Ley 15298/82) le asigna “la responsabilidad del mantenimiento, custodia y diseminación de los patrones nacionales de medida”, y de “mantener vinculación con la Oficina Internacional de Pesas y Medidas, así como organismos afines” al Departamento de Metrología Científica del LATU.

Esterilidad y esterilización: fundamentos

La esterilización es necesaria en la Industria, tanto para la producción de productos estériles (inyectables), la preparación de materiales requeridos para la producción (esterilización de equipos, instrumental, textiles, entre otros), así como en el control de la calidad de la industria (ensayos microbiológicos).

En todos estos procesos, medir es imprescindible. Y debemos tener en cuenta que medir implica:

1 - Utilizar equipos adecuados para el uso (incertidumbre de medida).

2 - Calibrados y trazables al SI (Sistema internacional de unidades).

3 - Calibraciones realizadas por personal calificado para tales tareas (NMI: Instituto metrológico Nacional o Laboratorios acreditados para estas calibraciones).

“La validación de los procesos de esterilización, con mediciones confiables, trazables y con personal que demuestre competencia, permite asumir el menor riesgo de generar productos que no cumplan con los parámetros de calidad establecidos y garantizar seguridad para la salud pública, así como buenos resultados comerciales”.

Esterilidad: “Un producto sólo puede ser considerado estéril cuando no contiene microorganismos”.

La definición más estricta de esterilidad establece que un producto sólo puede ser considerado estéril cuando no contiene microorganismos. Esta destrucción no solo aplica a los microorganismos en su forma viable,

sino también a las endosporas que algunos microorganismo son capaces de generar. Hablamos entonces de “esterilidad comercial”, productos estériles comercialmente, que serán logrados a través del procesos de Esterilización.

Esterilización: “estéril” y “esterilización”, en un sentido biológico, implican la ausencia y, respectivamente, la destrucción de todos los microorganismos viables.

Llamamos Esterilización a todo proceso físico o químico que destruya todas las formas de vida, en especial a microorganismos viables como bacterias y sus esporas.

De esta forma, los términos “estéril” y “esterilización”, en un sentido biológico, implican la ausencia y, respectivamente, la destrucción de todos los microorganismos viables. Estos son términos absolutos: un sistema o producto es estéril o no lo es.

Con el conocimiento de la cinética de la muerte microbiana, sabemos que la destrucción de una población, sometida a ciertas condiciones en un proceso de esterilización, se describe con una progresión logarítmica.

Esto significa, que se debería aplicar un tratamiento “infinito” para tener la certeza de que toda la población microbiana fue destruida y que entonces el sistema es efectivamente estéril.

Desde ya que esto no es realizable.

Podríamos pensar, entonces en incrementar los parámetros de la esterilización (temperatura y tiempo) para lograr nuestro objetivo:

esterilidad comercial.

Aumentar la temperatura del proceso y/o el tiempo de aplicación, pueden llevar a una mayor muerte de la población microbiana que queremos eliminar, pero también llevará al deterioro del producto obtenido, por ejemplo, desnaturalización del principio activo en caso de una forma farmacéutica.

La esterilidad se define entonces en términos probabilísticos y por eso hablamos de esterilidad comercial: para definir la unidad de un producto como estéril, debemos probar que para ese producto y lote específico, la probabilidad de encontrar una unidad no estéril es de una en un millón.

“Entonces un producto es aceptable como estéril comercialmente, cuando la probabilidad de encontrar una unidad no estéril en un lote esterilizado entraña un riesgo inferior a los demás riesgos asociados al uso del producto en sí.”

En la industria farmacéutica, para definir una unidad como estéril se debe poder certificar, sobre una base estadística relacionada con las condiciones de preparación y esterilización de cada producto y de cada lote específico, que menos de una unidad en un millón está expuesta al riesgo de no ser estéril.

En muchas publicaciones encontramos el término PNSU o SAL: probabilidad de unidad no estéril. El valor de PNSU para un lote considerado estéril comercialmente es de 10^{-6} , significando que la probabilidad de encontrar una unidad no estéril en todo el lote producido es de 1 en 1.000.000.

Garantizar la obtención de cualquier producto estéril, requiere del uso de procesos de esterilización validados, aplicación de buenas prácticas de fabricación y controles metrológicos que den un marco de aseguramiento de la calidad.

Solo de este modo, podemos bajar el riesgo de que productos no estériles salgan al mercado, con todos los riesgos que esto puede acarrear tanto para la salud pública como para el comercio y prestigio de la industria.

Para lograr la esterilidad comercial debemos aplicar un proceso de esterilización adecuado.

Esto implica que debemos llevar a cabo varios pasos para asegurar la calidad de nuestro producto y la salud pública al liberar los productos al mercado.

Los principios básicos para la validación y certificación de un proceso de esterilización se enumeran a continuación:

- Establecer que el equipo de proceso tenga la capacidad de operar dentro de los parámetros requeridos.
- Demostrar que los equipos e instrumentación de control crítico son capaces de operar dentro de los parámetros prescritos para el equipo de proceso.
- Realice ciclos replicados que representen el rango operativo requerido del equipo y empleando producto real o simulado.
- Demostrar que los procesos se han llevado a cabo dentro de los límites del protocolo prescritos y, finalmente, que la probabilidad de supervivencia microbiana en los procesos replicados completados no es mayor que los límites prescritos.
- Monitorear el proceso validado durante la operación de rutina.
- Periódicamente y según sea necesario, revalidar el proceso y recalibrar el equipo. El programa de revalidación no tiene por qué ser necesariamente tan extenso como el programa original.

Esterilización por calor húmedo – proceso térmicos

Los microorganismos se encuentran distribuidos en el ambiente: suelo, aire, agua. Por lo tanto, en industrias como la alimenticia y farmacéutica, preservar sus productos de los efectos causados por los microorganismos es fundamental.

El procesos térmico más utilizados en la industria farmacéutica, tanto para los materiales utilizados, como para la producción de medicamentos, es la esterilización por calor húmedo: el vapor es más eficiente para la transmisión y penetración del calor, por lo cual los tiempos y temperatura de procesos son menores que para los procesos de esterilización por calor seco.

Por lo anterior, el método de esterilización con vapor saturado es siempre la primera opción en el sector farmacéutico puesto que es la más efectiva, más rápida, con mejor costo/beneficio y con menos impacto ambiental.

Para garantizar la esterilidad es necesaria la calificación de los autoclaves y la validación de los procesos, tanto física como biológica-

mente son requeridas por los distintos organismos reguladores nacionales e internacionales.

El diseño del proceso de esterilización a realizar requiere conocer la flora microbiana y saber cómo se comportan en el sustrato que estamos manejando, así como determinar cuál es el patógeno de referencia y el microorganismo más resistente para el control biológico de nuestro ciclo de esterilización.

El diseño de todo proceso térmico -en este caso la esterilización por calor húmedo- debe ser diseñado por lo que se conoce como **Autoridad de Proceso Térmico: autoridad con el conocimiento suficiente sobre el producto a esterilizar, la flora microbiana y los parámetros cinéticos de estos microorganismos.**

“ No podemos “adivinar un proceso”, debemos utilizar métodos científicos”.

En el diseño de todo proceso térmico, se basa en el conocimiento de la cinética de la muerte bacteriana, y de los llamado parámetros de validación térmica y fundamentos en bacteriología: D y z

VALOR D: TIEMPO DE REDUCCIÓN DECIMAL O LOGARÍTMICA.

Intervalo de tiempo que lleva reducir una población microbiana en 1 logaritmo, o el 90 % de su valor inicial, en condiciones específicas (p. ej., concentración de esterilizante, temperatura de exposición, humedad relativa, configuración del paquete).

- Depende del microorganismo y temperatura.

- Puede ser obtenido en la literatura.⁰⁹

- Se determina experimentalmente.

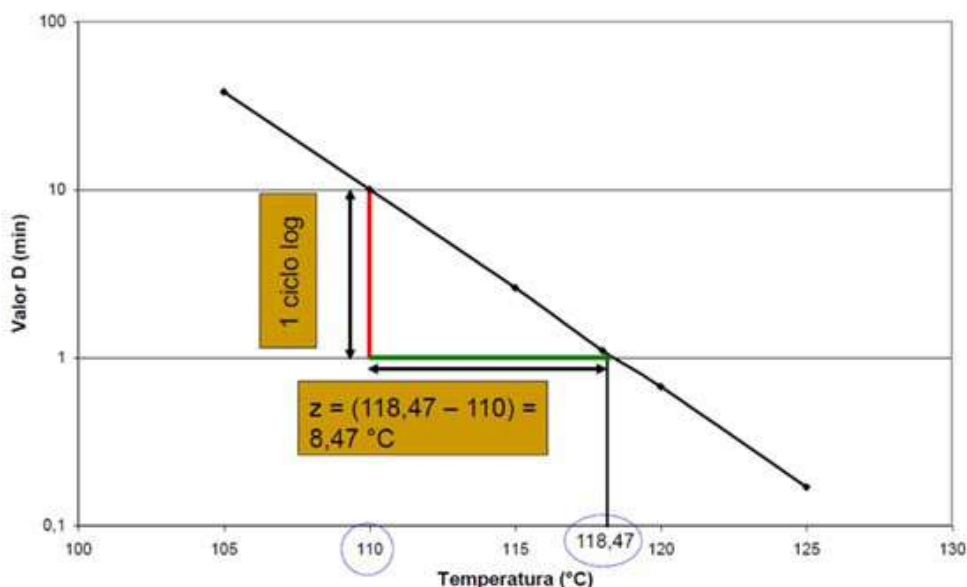
VALOR Z: es el intervalo de temperatura que causa una reducción de 1 ciclo logarítmico en el valor de D que corresponda.

Con el conocimiento de los valores de D y z para los microorganismos de interés según el proceso y producto a esterilizar, es que se define entonces los parámetros del proceso, tiempo, pulsos de vacío, inyección de vapor saturado entre otros.

Los valores de D y z para cada microorganismo se realizan mediante estudios microbiológicos.

Para los procesos de esterilización farmacéuticos, el microorganismo de control es

Figura 1. Definición de D y z



Fórmula de Fo

$$Fo = \int_{t=0}^{t=n} 10^{(T_i - T_{ref})/z} dt$$

Para la esterilización por vapor húmedo en la Industria farmacéutica, se establece generalmente que la temperatura de referencia es de 121,11 °C y un z de 10. Estos parámetros son los utilizados para el cálculo del Fo. Actualmente, este valor es calculado a través de softwares que deben procurar la integridad de los datos, que se indica en el documento 21 CFR de la FDA, parte 11 (estos requerimientos son tomados como referencias por varios proveedores de equipos).

Validación del proceso de esterilización y metrología

“Una vez definido el proceso de esterilización a realizar, se debe establecer un programa de validación”.

4.1 OBJETIVO DE VALIDAR: dejar una evidencia de que los aspectos claves de operación del equipo están de acuerdo con las especificaciones requeridas por el usuario. La validación tiene por objeto caracterizar los tratamientos térmicos aplicados a alimentos o cualquier otro producto (ej: ampollas de suero fisiológico).

- Se obtiene un conocimiento detallado del perfil de temperatura al interior de equipos o dentro de productos.

- La validación de un proceso- producto guarda relación principalmente con la seguridad de este, y no necesariamente con su vida útil.

- Sin embargo, una buena validación es un factor positivo para el logro de la vida útil esperada.

Un programa de validación típico, diseñado para el autoclave de vapor, comprende varias etapas.

1 - Calificación de la instalación: generalmente llevada a cabo por el fabricante o proveedor del equipo. Tiene como objetivo establecer que los controles y otros instrumentos están diseñados y calibrados adecuadamente. Debe haber registros que demuestre la calidad de los servicios requeridos para el funcionamiento del autoclave, como vapor,

Tabla 1. Ejemplo de parámetros D y z para distintos microorganismos

Valores de $D_{121,1^{\circ}\text{C}}$ y z para algunas formas esporuladas de microorganismos		
Microrganismo	$D_{121,1^{\circ}\text{C}}$ (minutos)	Z ($^{\circ}\text{C}$)
Geobacillus stearothermophilus	2	6
Bacillus subtilis	0,5	10
Clostridium botulinum	0,2	10

generalmente el Geobacillus stearothermophilus.

Junto con la validación física del proceso, lo deseado es realizar la validación biológica. Para esto se utilizan bioindicadores comerciales de la cepa adecuada que se coloca junto con el sensor de temperatura que se ubica dentro del producto a esterilizar, identificando de forma unívoca la ubicación de el sensor y el bioindicador colocado. Esto se lleva

a cabo en el ensayo de Penetración de calor. La finalidad de este proceso es determinar que el proceso de esterilización realizado logró la Letalidad buscada: esterilidad comercial.

Letalidad VALOR Fo: Es el tiempo equivalente a una temperatura específica (T_{ref}) proporcionada a un envase con el propósito de su esterilización. El valor F es calculado utilizando un valor z específico.

agua y aire.

2 - Calificación operacional: calificación operativa tiene como objetivo confirmar que el equipo con la cámara vacía funciona dentro de los parámetros de temperatura en las ubicaciones clave de la cámara, establecidas en el protocolo.

Por lo general, es adecuado desarrollar registros de perfil térmico, es decir, temperaturas simultáneas en la cámara empleando múltiples dispositivos de detección de temperatura.

Criterio típico aceptable de temperatura en la cámara vacía es ± 1 cuando la temperatura de la cámara no es inferior a 121 °C.

3 - Calificación de desempeño: en esta etapa, se requiere el empleo de sensores de temperatura colocados en muestras de los artículos (para determinación de la temperatura en el centro geométrico del producto a esterilizar), así como muestras de los artículos a los que se han agregado concentraciones apropiadas de microorganismos de prueba adecuados (indicadores biológicos) en configuraciones de autoclave completamente cargadas operativamente.

Se recomienda sensores de temperatura distribuidos en cámara fuera de producto, para tener el perfil tanto fuera como dentro del producto.

La efectividad de la penetración de calor húmedo en los artículos reales y el tiempo de exposición son los dos factores principales que determinan la letalidad del proceso de esterilización.

“La validación del proceso es la verificación de que los equipos funcionan en la forma esperada y son capaces de operar satisfactoriamente sobre todo el rango de los parámetros operacionales para los que han sido diseñados”

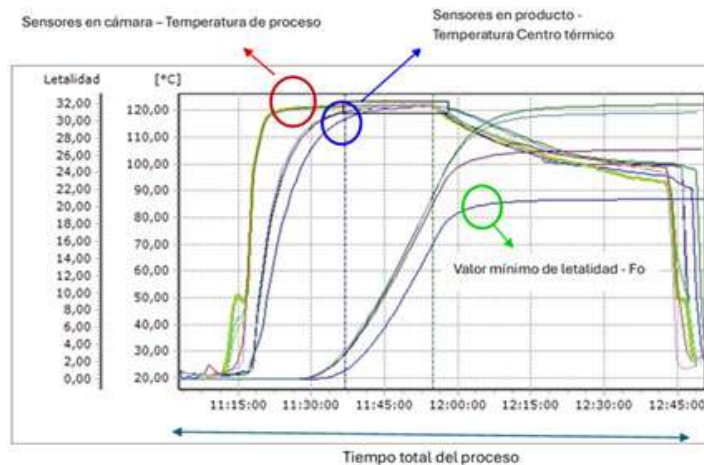
Observando la curva de la figura 2, vemos que la validación térmica del procesos que estamos estudiando, se basa en mediciones de temperatura. Aquí entonces la Metrología entra en juego con gran importancia:

1 - ¿Qué sensores estamos utilizando para colocar tanto en la cámara como en el producto a esterilizar?

2 - ¿Conocemos su trazabilidad?

3 - ¿Tenemos en cuenta la incertidumbre de la medición que estamos realizando con cada

Figura 2. Curva típica de esterilización por vapor húmedo.



sensor?

Esto es fundamental para que la validación sea confiable y de una base sólida para conocer nuestro procesos y poder tomar decisiones respecto a los productos sometido a la esterilización.

Metodología de validación:

- Pruebas de distribución de temperatura para localizar la zona fría del equipo y definir procedimientos de operación: VENTEO, ETC.

- Pruebas de Penetración de calor para medir la evolución de temperatura en el punto frío del envase con producto. Se calcula la letalidad lograda = Fo

Distribución de temperatura en cámara:

La distribución de temperatura del proceso consiste en colocar sensores de temperatura en la cámara del equipo, tal como está instalado y operando en una planta determinada.

Estos sensores deben estar, calibrados, ser trazables al SI e importantísimo conocer la incertidumbre de medición. Sin estos datos, los resultados son simples números sin confiabilidad que nos llevaran a decisiones con un gran riesgo para la industria y la sociedad.

Imágenes de sensores



Para realizar la distribución de temperatura se deben conocer estas condiciones:

- a - Tipo y tamaño del autoclave
- b - Tipo y tamaño envase (si corresponde)
- c - Equipamiento de carga
- d - Set point temperatura proceso
- e - Programa de control
- f - Presión más baja de suministro de vapor.

El objetivo del estudio de distribución de temperatura es:

- a - Identificar las zonas de calentamiento más lentas y enfriamiento más rápidas
- b - Identificar el riesgo de que quede aire ocluido en el autoclave.

Criterio aceptable: según la USP Capítulo (1211) (3), el criterio aceptable para un autoclave en la distribución de temperatura es lograr que la diferencia máxima entre sensores distribuidos en la cámara vacía sea de no más de ± 1 °C cuando la temperatura de la cámara es no menor a 121 °C.

IMPORTANTE: verificar que no existe aire ocluido es clave también cuando se realiza la validación de la cámara con el autoclave cargado, Calificación de Desempeño - Estudio de Penetración de calor.

Verificación del correcto Venteo en el autoclave.

Como sabemos el aire no es buen conductor del calor, por lo tanto, si quedan zonas del autoclave con aire ocluido, estamos corriendo el riesgo de que cuando utilicemos el equipo para esterilizar cualquier tipo de materiales, haya unidades de la carga que no reciba el

calor necesario y por lo tanto nada garantiza que realmente se haya logrado la esterilidad comercial en ese lote procesado.

La instalación y operación apropiada del autoclave es esencial para lograr resultados de procesamiento satisfactorios.

Venteeo: el equipo tiene que instalarse y operarse de modo que el aire sea removido del autoclave antes que comience la medición del tiempo de proceso.

Generalmente, los autoclaves realizan pulsos de vacío en el equipo para lograr eliminar el aire antes de comenzar con la inyección del vapor húmedo saturado.

Delta de temperatura máximo: 0,43 °C

Si consideramos la diferencia mayor entre los sensores colocados en la cámara del autoclave, luego del venteeo, se observa que el delta máximo cumple con el criterio de estar en $\pm 1^\circ\text{C}$, eso indica que, aunque no ha llegado aún a los 121°C que se define como temperatura de esterilización, la homogeneidad en la cámara indica que no hay aire ocluido.

Pensemos ahora el dato anterior con visión metrológica, en la que se tiene que considerar la incertidumbre de los sensores utilizados en la calificación: si consideramos la tolerancia de $\pm 1^\circ\text{C}$, un criterio para considerar que los sensores de temperatura a utilizar son aptos para el uso es que tengan una incertidumbre de medida menor o igual a un

Un criterio más estricto que también se documenta es pedir que la $U_{\text{exp}} \text{ sensor } k=2 \leq \text{Tolerancia} / 5$.

Incetidumbre de medida $U_{\text{exp}} \text{ sensor } k=2$: El valor de cualquier magnitud no es un valor único y verdadero. Existen factores que contribuyen a la incertidumbre de cualquier medición, y al conocer estos factores podemos desde la metrología trabajar para que nuestro método de calibración sea en las condiciones de trabajo óptimas, logrando entonces menores incertidumbres.

Los sensores de temperatura que utilizamos en UPT, son calibrados en el laboratorio de temperatura del Departamento de Metrología Física del LATU. Cada calibración nos da una incertidumbre expandida de calibración del sensor calibrado.

Pero esta no es la incertidumbre de estos sensores cuando son utilizados, pues que se deben considerar otros factores, tales como la deriva del sensor, la repetibilidad, la linealidad entre otros. A esta incertidumbre expandida le llamamos incertidumbre de uso y es la que se considera para establecer la relación con la tolerancia de la validación.

Ejemplo 1. Ciclo de esterilización con un venteeo bien realizado. Gráfico Completo.

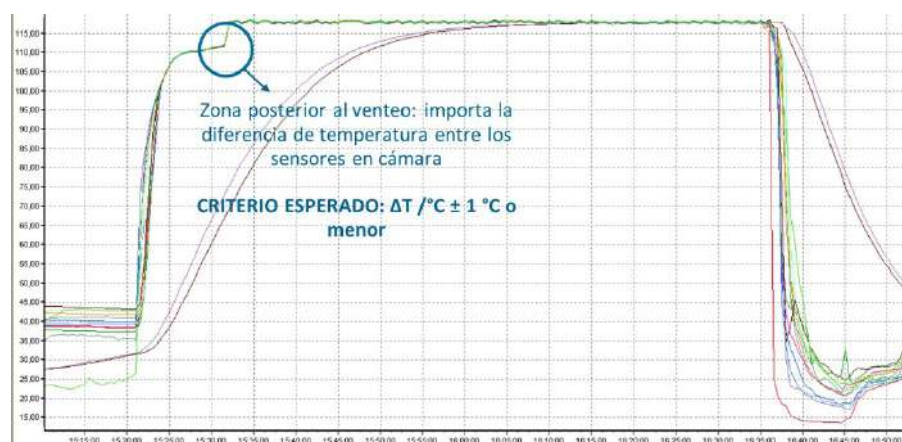
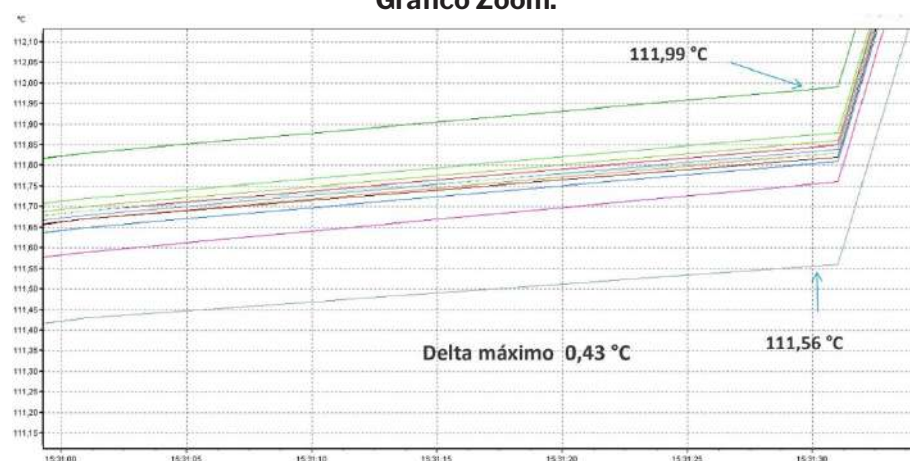


Gráfico Zoom.



Análisis de estos datos:

Sensor A. Temperatura $111,99^\circ\text{C}$
Sensor B. Temperatura $111,56^\circ\text{C}$

tercio de la tolerancia, criterio utilizado para la adecuación al uso por nuestro equipo:

$$U_{\text{exp}} \text{ sensor } k=2 \leq \text{Tolerancia del ensayo}/3$$

La medida registrada no es un valor, sino un intervalo.



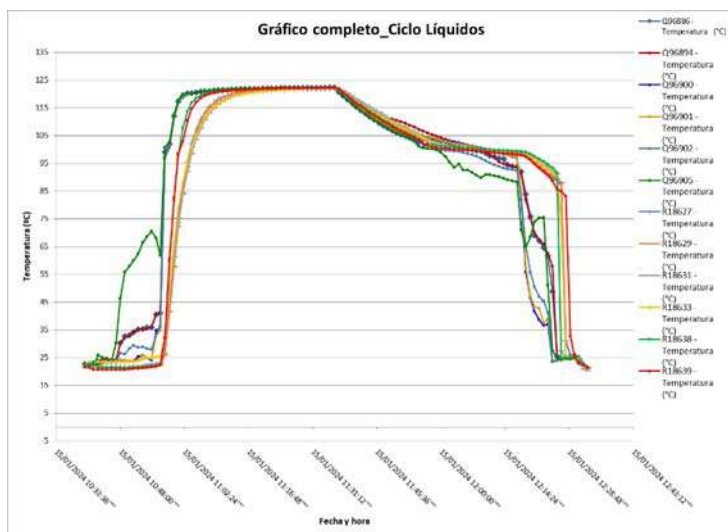
Consideremos que la incertidumbre de medidas de los sensores utilizados cumple con el criterio $U_{\text{exp}} \text{ sensor } k=2 \leq \text{Tolerancia}/3$:

Sensor A: $U_{\text{exp}} \text{ sensor } k=2 = 0,21^\circ\text{C}$
Sensor B: $U_{\text{exp}} \text{ sensor } k=2 = 0,15^\circ\text{C}$

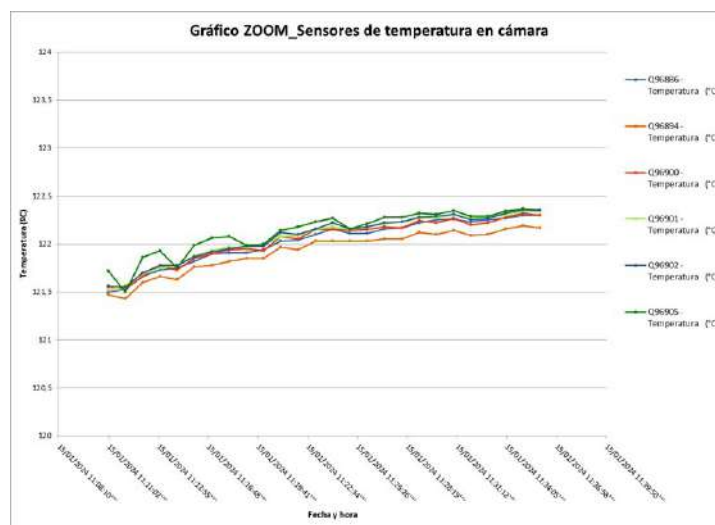
Ejemplo de venteeo correcto:

El delta máximo de temperatura entre el máximo del Sensor A y el mínimo del sensor B, el delta máximo sería de: $0,79^\circ\text{C}$. Entonces, considerando el peor escenario posible, que efectivamente la temperatura en la zona monitoreada por el sensor A es $112,20^\circ\text{C}$ y la temperatura para la zona en la que se ubicó el sensor B es $111,41^\circ\text{C}$, estamos cumpliendo con el criterio de aceptación establecido para la distribución de temperatura en cámara y verificando un correcto venteeo.

Ejemplo 2. Ciclo de esterilización – medios de cultivos microbiológico-líquidos. Gráfico Completo.



Ejemplo 2. Gráfico ZOOM. Se consideran los sensores colocados en cámara, entre la carga.



Validación del tiempo y temperatura de esterilización: distribución de temperatura en cámara.

Con un correcto venteo, ya probado, pasamos a realizar el estudio de la distribución de la temperatura en cámara.

Para la evaluación de la distribución de la temperatura en un ciclo de esterilización se considera el tiempo en que comienza el ciclo de esterilización según el autoclave y los sensores colocados en cámara.

Esto es cuando se supera la temperatura a la que el ciclo fue seteado, en este caso los 121 °C.

El criterio de temperatura para asegurar que no hay aire ocluido y garantizar homogeneidad de vapor húmedo en la cámara es de ± 1 °C.

Análisis de estos datos Ejemplo 2.:

Para este análisis, se analiza minuto a minuto el proceso y las temperaturas tomadas por los diferentes sensores.

Se calcula entonces la diferencia mayor, para considerar que se cumpla con el criterio de distribución establecido.

Tabla datos durante la esterilización.

Sensores colocados en cámara del autoclave						Temperatura		
1 T (°C)	2 T (°C)	3 T (°C)	4 T (°C)	5 T (°C)	6 T (°C)	Mínima	Máxima	Diferencia
121,50	121,47	121,55	121,52	121,56	121,72	121,47	121,72	0,25
121,53	121,43	121,54	121,57	121,55	121,50	121,43	121,57	0,14
121,66	121,60	121,66	121,69	121,70	121,86	121,60	121,86	0,26
121,73	121,66	121,77	121,75	121,78	121,93	121,66	121,93	0,27
121,75	121,63	121,73	121,78	121,78	121,75	121,63	121,78	0,15
121,82	121,76	121,85	121,88	121,87	121,99	121,76	121,99	0,23
121,90	121,78	121,90	121,93	121,92	122,06	121,78	122,06	0,28
121,91	121,82	121,94	121,97	121,95	122,08	121,82	122,08	0,26

En el análisis realizado, el valor absoluto de la máxima diferencia de temperatura obtenida, no nos dice nada si no consideramos las incertidumbre de los sensores de temperatura utilizados.

Como se ve en la tabla, la mayor diferencia de temperatura por minuto durante el ciclo de esterilización en estudio es 0,28 °C: esto está dado por la diferencia de temperatura registrada por el sensor N° 2 y el sensor N° 6.

a. Consideremos para los sensores 2 y 6 las siguientes incertidumbre de medida:

Sensor 6: $U_{\text{exp}} k=2 = 0,35$ °C

Sensor 2: $U_{\text{exp}} k=2 = 0,51$ °C

Teniendo en cuenta el máximo de tempera-

tura del Sensor 6 y el mínimo de temperatura del sensor 2, el delta máximo es de: 1,15 °C. Claramente no se cumple con el criterio establecido:

la diferencia máxima entre sensores distribuidos en la cámara vacía sea de no más de ± 1 °C cuando la temperatura de la cámara es no menor a 121 °C.

Entonces, no tenemos garantía de que realmente se haya logrado evacuar todo el aire presente en la cámara del autoclave y existe un mayor riesgo a la hora de liberar el lote procesado.

b. En este caso, la incertidumbre de medidas de los sensores utilizados es menor y que cumple con el criterio $U_{\text{exp}} k=2 \leq \text{Tolerancia}/3$:

a. Consideremos para los sensores 2 y 6 la siguiente incertidumbre de medida:

Sensor 6		
Incertidumbre de medida / °C =	0,36	
Temperatura / °C	122,06	
Temperatura / °C - $U_{exp} K = 2$	121,7	
Temperatura / °C + $U_{exp} K = 2$	122,42	

El valor de temperatura verdadero se encuentra entre estos dos valores.

Sensor 2		
Incertidumbre de medida / °C =	0,51	
Temperatura / °C	121,78	
Temperatura / °C - $U_{exp} K = 2$	121,27	
Temperatura / °C + $U_{exp} K = 2$	122,29	

El valor de temperatura verdadero se encuentra entre estos dos valores.

b. En este caso, la incertidumbre de medidas de los sensores utilizados es menor y que cumple con el criterio $U_{exp}, k=2 \leq \text{Tolerancia}/3$:

Sensor 6		
Incertidumbre de medida / °C =	0,18	
Temperatura / °C	122,06	
Temperatura / °C - $U_{exp} K = 2$	121,88	
Temperatura / °C + $U_{exp} K = 2$	122,24	

El valor de temperatura verdadero se encuentra entre estos dos valores.

Sensor 2		
Incertidumbre de medida / °C =	0,12	
Temperatura / °C	121,78	
Temperatura / °C - $U_{exp} K = 2$	121,66	
Temperatura / °C + $U_{exp} K = 2$	121,9	

El valor de temperatura verdadero se encuentra entre estos dos valores.

Sensor: $U_{exp} k=2 = 0,18 \text{ } ^\circ\text{C}$

Sensor B: $U_{exp} k=2 = 0,12 \text{ } ^\circ\text{C}$

La diferencia máxima de temperatura entre el valor máximo del Sensor 6 y el valor mínimo del sensor 2, sería de: $0,58 \text{ } ^\circ\text{C}$.

Es decir, que aun considerando el peor caso (que son los extremos dentro del intervalo en

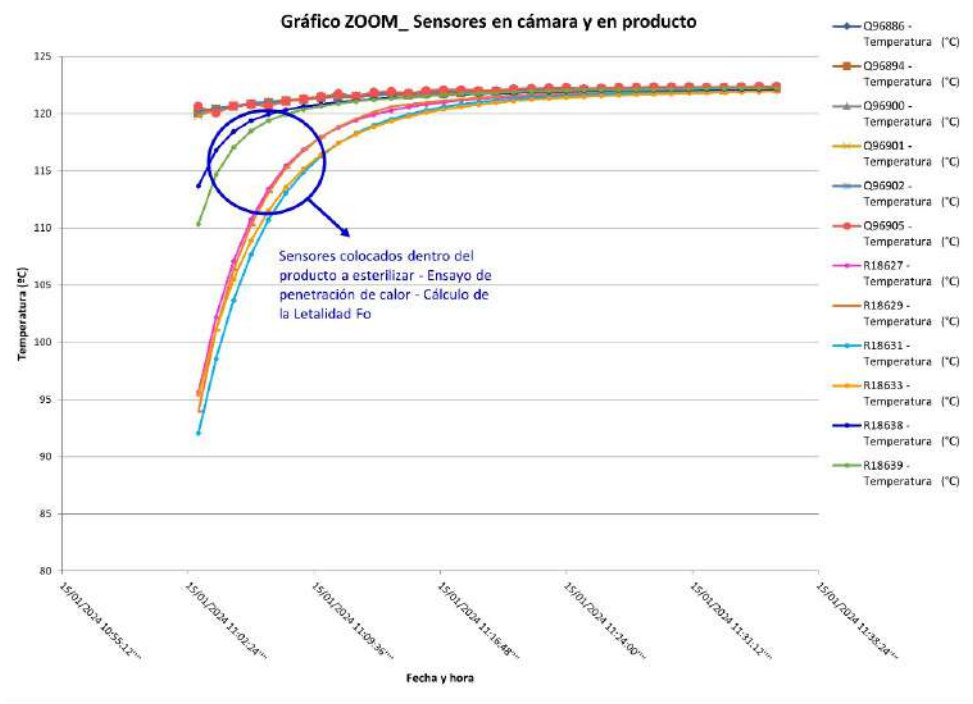
el que se encuentra el valor verdadero de la temperatura para cada sensor), esto es que la temperatura en la zona monitoreada por el sensor 6 es $122,24 \text{ } ^\circ\text{C}$ y la temperatura para la zona en la que se ubicó el sensor 2 es $121,66 \text{ } ^\circ\text{C}$, estamos cumpliendo con el criterio de aceptación establecido para la distribución de temperatura en cámara.

Penetración de calor:

El ensayo de penetración de calor es el que indica si realmente se ha alcanzado la letalidad requerida para considerar al producto procesado como estéril comercialmente.

El área debajo de la curva de los sensores colocados dentro del producto a procesar es el F_0

Gráfico ZOOM. Sensores en cámara y en producto



El valor esperado para cumplir con el criterio de aceptación del ensayo es de Fo =15 minutos (z = 10°C y T ref = 121,11 °C) al finalizar el tiempo de esterilización y para el punto más frío del producto estudiado. (USP 1211)

Entonces los objetivos del ensayo de penetración son:

Localización del punto frío (zona que se calienta más lentamente en el envase).

Establecer el proceso térmico: tiempo/ temperatura, que logre la letalidad deseada en el punto frío del envase.

Cálculo de Fo

Es habitual, que al obtener un informe de calibración sobre un ciclo de esterilización se lea al Fo como un valor verdadero. Esto significa, que, si obtenemos un valor Fo superior a 15 min, cumpliríamos con lo requerido para la letalidad: **VALOR F SUMINISTRADO > VALOR F ASIGNADO.**

Debemos siempre considerar el menor valor de Fo alcanzado para verificar si cumple con

nuestro criterio de aceptación.

Si vemos con mirada metrológica, un resultado para ser confiable debe contar con una incertidumbre asociada.

A partir de la fórmula de Fo ya mencionada antes, se tiene la incertidumbre combinada para este parámetro a través de la fórmula 1. (ver imagen debajo).

El valor de la uFo depende de tres variables: tiempo de esterilización, temperatura a lo largo del ciclo de esterilización dentro del producto y el valor de Z.

Para el ejemplo considerado, teniendo en cuenta la incertidumbre del sensor que tiene menor área bajo la curva y por tanto menor valor de Fo tendríamos:

Sensor	Mínimo	Máximo	Delta (Min/Máx)	F0
7	22,73 °C	122,01 °C	99,28 °C	33,51 min
8	22,66 °C	122,14 °C	99,48 °C	33,94 min
9	23,14 °C	122,00 °C	98,86 °C	32,09 min
10	25,28 °C	121,94 °C	96,66 °C	30,4 min
11	22,52 °C	122,14 °C	99,62 °C	39,57 min
12	22,21 °C	122,22 °C	100,01 °C	38,86 min

Fórmula 1 - Incertidumbre del valor de Fo

$$u_{Fo} = \sqrt{u_t^2 \cdot \left[\sum_{t=0}^{t=n} 10^{\frac{T_i - T_{ref}}{z}} \right]^2 + u_T^2 \cdot \left[\sum_{t=0}^{t=n} \frac{\Delta t}{z} \cdot 10^{\frac{T_i - T_{ref}}{z}} \cdot \ln 10 \right]^2 + u_z^2 \cdot \left[\sum_{t=0}^{t=n} \Delta t \cdot \frac{-(T_i - T_{ref})}{z^2} \cdot 10^{\frac{T_i - T_{ref}}{z}} \cdot \ln 10 \right]^2}$$

El menor valor de Fo supera ampliamente los 15 minutos considerados para aceptar el ciclo.

Pero como hemos dicho, este valor sin incertidumbre resulta incompleto pues no sabemos entre que intervalo de valores está el verdadero valor de Fo.

Considerando la Incertidumbre de medida / °C = 0,12 °C, y los datos del ensayo el Fo informado será:

Fo = 30,4 min ± 1,8 min, siendo 1,8 el valor de la incertidumbre expandida U_{exp}, k=2

La validación de todo proceso proporciona evidencia objetiva sobre el desempeño del proceso validado. Desde la metrología, se trabaja para que las mediciones que se realizan durante las validaciones sean confiables y el dueño del proceso, pueda a partir de los datos obtenidos, evaluar los riesgos de considerar resultados como aceptables cuando hay probabilidad de que no lo sean.

Conocer la trazabilidad de los equipos utilizados, la competencia técnica de quienes realizan las calibraciones y la incertidumbre de medida de todos los equipos utilizados, es imprescindible para evaluar los resultados de todos los procesos que se llevan a cabo. Sin toda esta información, solo conoceremos parte de nuestro proceso, pero apenas estaremos comenzando.

El LATU, desde su Departamento de Metrología Científica y como Instituto Metrológico Nacional del Uruguay, está a disposición del desarrollo y formación de la industria.

Bibliografía consultada:

La Metrología También existe 3i, CEM, 2019
NAVARRO, R. 2007. Simulación de Procesos Térmicos de Alimentos de Formas complejas Envasadas al vacío en Bolsas esterilizables de Tamaño institucional. Tesis Lic. Cs. Alim. Valdivia. Universidad Austral de Chile, facultad de Ciencias Agrarias, 166 p.
USP- Capítulo 1211 Sterilization and Sterility Assurance of Compendial Articles
PDA Technical Report No. 1, Revised 2007, Validation of Moist Heat Sterilization Processes: Cycle Design, Development, Qualification and Ongoing Control
LEONARDO TEIXEIRA RODRIGUES1,2, ADERVAL SEVERINO LUNA1, CRISTIANE ASSUMPCÃO HENRIQUES1 AND ANTONIO CARLOS AUGUSTO DA COSTA. 2012. Strategies for the Validation of Steam Sterilization process, in autoclaves from the pharmaceutical industry.

SERVIDORES VIRTUALES

Nueva generación de Servidores VPS de Netuy



--- FULL VPS

¡NUEVO!

La solución integral que necesitabas

Todo incluido! Monitoreo, Backup y Asistencia.



--- VPS CLOUD

¡NUEVO!

Armá el servidor a tu medida

Flexibilidad y conveniencia!

**TECNOLOGÍA
DE VANGUARDÍA**

De la mano de **Netuy y Canonical**, alojá tus Máquinas Virtuales en nuestro moderno cluster de servidores con **tecnología OpenStack, única en Uruguay.**

Escribinos por  **whatsapp**
desde nuestro sitio web
www.netuy.net

ventas@netuy.net
0800 8896





Avance de Compuestos Psicodélicos

La biosíntesis utiliza organismos modificados genéticamente, como bacterias o levaduras, para producir compuestos bioactivos

Victoria Costa Paz

Lic. Comunicación Universidad de San Andrés.

Master en Business & Technology Universidad de San Andrés.

Co-fundadora y CEO de EYWA Biotech.

Emprendedora e innovadora con experiencia en el campo de la biotecnología. Está dedicada a la producción de moléculas psicodélicas sostenibles para tratamientos de salud mental utilizando biología sintética.

Ha recaudado capital, posicionando a EYWA a nivel global con asociaciones significativas como el Drug Science Medical Working Group en el Reino Unido.

Comprometida con llevar a EYWA al siguiente nivel a través de la innovación estratégica y la sostenibilidad.

La bio-manufactura, también conocida científicamente como biosíntesis, está emergiendo como un avance crucial para mejorar la accesibilidad y escalabilidad de los compuestos psicodélicos.

En lugar de depender de los métodos tradi-

cionales de extracción de plantas o hongos, la biosíntesis utiliza organismos modificados genéticamente, como bacterias o levaduras, para producir compuestos bioactivos, como la psilocibina o el DMT, en entornos controlados.

Esta técnica permite una producción más eficiente, económica y segura, asegurando que los compuestos cumplan con los estrictos estándares de calidad que demanda la investigación clínica y los futuros tratamientos médicos.

• La Importancia de las GMP en la Biosíntesis de Psicodélicos

Un factor clave en la bio-manufactura de compuestos psicodélicos es que deben cumplir con las Good Manufacturing Practices (GMP), o Buenas Prácticas de Manufactura, para poder ser utilizados en ensayos clínicos y pruebas en humanos. No cualquier extracto de hongos o plantas cumple con estos requisitos, y es aquí donde la biosíntesis demuestra ser fundamental.

No cualquier extracto de hongos o plantas cumple con estos requisitos, y es aquí donde la biosíntesis demuestra ser fundamental. Las GMP garantizan que los compuestos sean seguros, consistentes y libres de contaminantes, lo que es esencial para su uso en investigación médica.

En estudios de compuestos como la psilocibina, los extractos derivados de hongos pueden variar considerablemente en pureza y potencia. La biosíntesis, en cambio, permite una producción controlada y reproducible de estos compuestos, asegurando que cumplan con los estándares GMP y estén listos para ser utilizados en ensayos clínicos. Este nivel de control y calidad es vital no solo para los investigadores, sino también para garantizar la seguridad de los pacientes que participarán en estos estudios.

• Biosíntesis, Costos y Escalabilidad

La biosíntesis ofrece una ventaja competitiva significativa frente a los métodos tradicionales de producción. Permite una producción a gran escala de compuestos psicodélicos, reduciendo costos de forma drástica. Esto no solo hace que los tratamientos potenciales sean más accesibles para los pacientes, sino que también impulsa la investigación y el desarrollo (R&D). Al reducir el costo de producción de compuestos como la psilocibina y el DMT, más laboratorios e instituciones pueden llevar a cabo estudios clínicos que generen los datos necesarios para aprobar su uso terapéutico.

Invertir en R&D para los psicodélicos es esencial.

Hoy en día, invertir en R&D para los psicodélicos es esencial. Estas investigaciones aportarán la data necesaria para que se entiendan mejor los efectos de estos compuestos en el cerebro, y para definir dosis seguras y efectivas. Gracias a la biosíntesis, los investiga-

dores pueden acceder a compuestos de alta calidad sin el obstáculo financiero que representa la producción tradicional, permitiendo que más estudios sobre la psilocibina, el DMT y otros compuestos progresen rápidamente.

• La Importancia de la Investigación Clínica

La investigación clínica es la puerta de entrada para que los psicodélicos sean aceptados como tratamientos viables en el ámbito médico. Los estudios que utilizan compuestos producidos por biosíntesis permiten a los científicos investigar de manera segura cómo estos psicodélicos pueden tratar trastornos como la depresión resistente al tratamiento o el trastorno de estrés postraumático (TEPT).

Un aspecto clave de esta investigación es asegurar que los compuestos psicodélicos se puedan consumir de forma segura. Aunque los psicodélicos tienen una historia de uso tradicional, en contextos médicos modernos se requieren estudios rigurosos que definan dosis seguras, interacciones con otros medicamentos y efectos a largo plazo.

La biosíntesis garantiza que los compuestos utilizados en estos ensayos sean consistentes en potencia y pureza, lo que es crucial para generar datos fiables.

“Un aspecto clave de esta investigación es asegurar que los compuestos psicodélicos se puedan consumir de forma segura”

• Conclusión

Biosíntesis, GMP y el Futuro de los Psicodélicos

La biosíntesis, respaldada por las Good Manufacturing Practices (GMP), está transformando el campo de los psicodélicos. Esta tecnología no solo permite producir compuestos de manera más accesible y escalable, sino que también garantiza que cumplan con los estándares regulatorios para su uso en ensayos clínicos. A medida que la demanda de tratamientos basados en psicodélicos crece, la biosíntesis se posiciona como un pilar fundamental para hacer que estas terapias sean una realidad accesible y segura.

“Invertir en R&D y en tecnologías de producción como la biosíntesis es clave para avanzar en el desarrollo de tratamientos que podrían revolucionar la forma en que tratamos los trastornos mentales”

La bio-manufactura y la biosíntesis no solo facilitarán la producción de compuestos de grado farmacéutico, sino que también permitirán acelerar la investigación necesaria para integrar los psicodélicos en la medicina moderna de manera segura y efectiva.

La biosíntesis, respaldada por las Good Manufacturing Practices (GMP), está transformando el campo de los psicodélicos.



Fluidos supercríticos

Innovación y sostenibilidad en la extracción de compuestos naturales

“Un fluido supercrítico (FS) se define como cualquier sustancia que se encuentra a una presión y temperatura por encima de su punto crítico, lo que le confiere propiedades fisicoquímicas híbridas entre las de un líquido y un gas... La extracción con FS ha ganado relevancia en el ámbito de los compuestos naturales, utilizándose para obtener una gran diversidad de extractos, como aceites, oleorresinas y diversos grupos de compuestos bioactivos, incluyendo alcaloides, terpenos y compuestos fenólicos”.

Gaitán Agustina a, Pernochi Scerbo Matías b, Comba Lucia a, Palma Santiago Daniel b
a Centro de Investigaciones y Transferencia de Villa María (CIT-CONICET), Universidad Nacional de Villa María, Villa María 5900, Córdoba, Argentina.
b Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, Córdoba 5000, Argentina.

Las tendencias actuales en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos se están enfocando cada vez más en compuestos bioactivos de origen natural. Estos compuestos, conocidos como metabolitos secundarios, están presentes en las plantas y han demostrado poseer una variedad de efectos terapéuticos, lo que los convierte en candidatos prometedores para el desarrollo de medicamentos innovadores. (Kravanja, 2022)

Dado que estos compuestos se encuentran en matrices vegetales complejas, es necesario aplicar métodos de extracción para su aislamiento. Los métodos de extracción convencionales incluyen la destilación por arrastre de vapor, extracción con solventes orgánicos, el método Soxhlet, prensado e hidrodestilación. Aunque son técnicas ampliamente utilizadas, presentan varios inconvenientes, tales como tiempos de procesamiento prolongados, consumo elevado de solventes orgánicos, pérdida de compuestos volátiles, degradación de sustancias termolábiles, bajo rendimiento y riesgo de dejar residuos tóxicos en el extracto final. (Uwineza, 2020; Khaw, 2017)

2020; Khaw, 2017)

En respuesta a estas limitaciones, en los últimos años se han desarrollado métodos de extracción alternativos bajo el enfoque de “química verde”, los cuales buscan reducir el consumo de energía y sustituir los solventes orgánicos por opciones menos perjudiciales para el medio ambiente.

Entre estos métodos se incluyen la extracción asistida por ultrasonido, la extracción de líquidos presurizados, la extracción asistida por microondas y la extracción con fluidos supercríticos (EFS). (Uwineza, 2020; Khaw, 2017)

La EFS se destaca como una de las técnicas más utilizadas, ofreciendo una alternativa superadora capaz de sustituir eficazmente los métodos convencionales.

¿Qué es un fluido supercrítico?

Un fluido supercrítico (FS) se define como cualquier sustancia que se encuentra a una presión y temperatura por encima de su pun-

to crítico, lo que le confiere propiedades fisicoquímicas híbridas entre las de un líquido y un gas.

En estas condiciones la sustancia presenta una baja viscosidad, alta densidad y difusividad. Estas propiedades le permiten difundir a través de matrices sólidas (comportamiento similar a un gas) y disolver los materiales presentes (comportamiento similar a un líquido). Dichas cualidades son las que lo convierten en un excelente solvente de extracción, ya que le otorgan un alto poder de penetración en las matrices vegetales y una elevada tasa de transferencia de masa desde el analito de interés al FS.

Además, variando la presión o la temperatura es posible modificar esas propiedades, logrando un mayor rendimiento, eficiencia y selectividad de la extracción. (Khaw, 2017; Uwineza, 2020)

Este tipo de comportamiento se representa en un diagrama de fases (Figura 1). En el punto triple del diagrama las tres fases del solvente coexisten en equilibrio, mientras que

por encima del punto crítico se encuentra la región supercrítica. En ella el solvente se convierte en lo que denominamos FS, donde por más que se aumente la presión o la temperatura el solvente permanecerá en ese estado.

La región supercrítica se puede lograr a través de dos enfoques: aumentando la presión por encima de la presión crítica (P_c) de la sustancia, mientras se mantiene una temperatura estable y luego aumentando la temperatura por encima del valor de temperatura crítica (T_c) a un valor de presión estable; o aumentando primero la temperatura por encima del valor T_c y luego aumentando la presión por encima del valor P_c . (Khaw, 2017; Uwineza, 2020).

Solventes utilizados en condiciones supercríticas

Aunque se pueden emplear diversas sustancias en estado supercrítico para la extracción, como agua, nitrógeno, hexafluoruro de azufre, óxido nitroso, etileno, propileno, propano, isobuteno y trifluorometano, entre otros, el dióxido de carbono (CO_2) es el más ampliamente utilizado por múltiples razones. (Kravanja, 2022; Khaw, 2017)

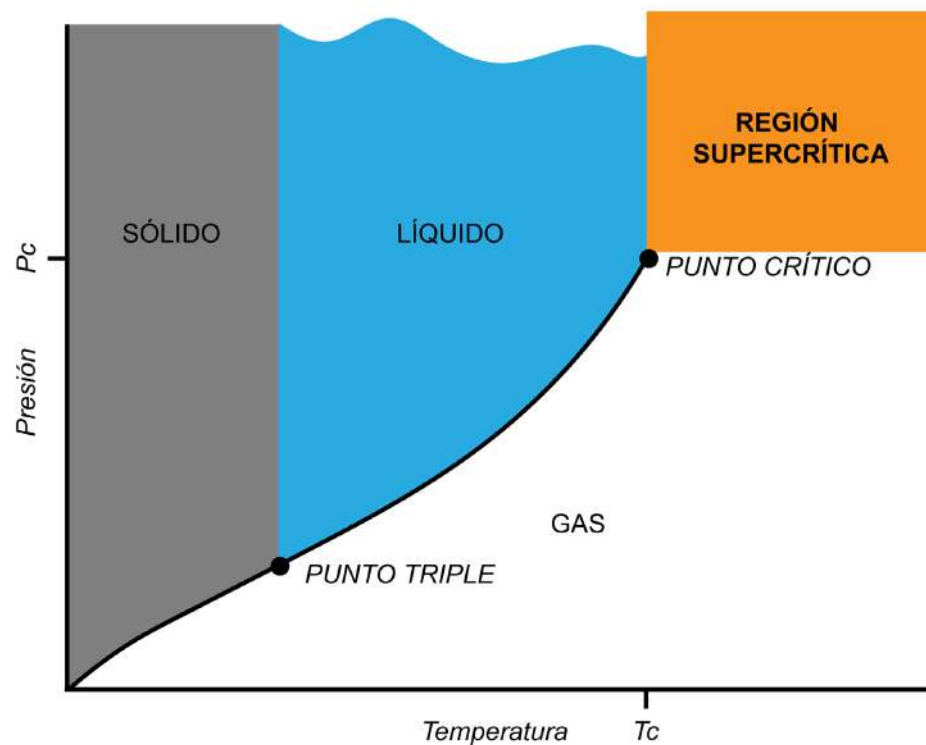
El CO_2 es un gas inerte, apolar, no inflamable, económico y considerado como seguro para aplicaciones farmacéuticas según la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). (Kankala, 2017) Además, su baja temperatura crítica ($31,1^\circ\text{C}$) y presión crítica relativamente baja (72,8 bar) facilitan su uso y reducen los costos operativos. (Khaw, 2017)

Otra ventaja es que no deja residuos en el producto final, ya que puede separarse y reciclarse mediante despresurización en la última etapa del proceso de extracción. (Kravanja, 2022)

Sin embargo, en el estado supercrítico, el CO_2 tiene afinidad por componentes apolares, lo que limita su uso a este tipo de sustancias. Por esta razón, es común utilizar pequeñas cantidades de co-solventes como agua, metanol, etanol o acetonitrilo, cuando es necesario extraer compuestos polares. (Fraguela-Meissimilly, 2023)

Más recientemente otros compuestos han ganado presencia, como el dimetil-eter (DME). DME es un gas que se puede obtener de biomateriales, no es tóxico, y es económico en comparación con compuestos similares. (Ahangari 2021)

Figura 1. Esquema de un diagrama de fases.



Principios de la técnica de extracción con fluidos supercríticos

La EFS se lleva a cabo en varias etapas (Figura 2). En primer lugar, el solvente a utilizar se somete a la presión y temperatura deseada para alcanzar el estado supercrítico. Luego, el FS ingresa a un tanque extractor donde entra en contacto con el material vegetal. Una vez allí, penetra a través de la matriz sólida vegetal y solubiliza al analito de interés (junto con impurezas).

Por último, los compuestos arrastrados por el FS se separan del solvente mediante despresurización, aumento de temperatura o ambos. (Uwineza, 2020; Silva 2016)

“La EFS se lleva a cabo en varias etapas”

Esta técnica se puede llevar a cabo de modo dinámico o estático, pudiendo emplearlos por separado o combinados. En el modo dinámico, el FS circula de manera continua a través del extractor que contiene la muestra, mientras que, en el modo estático, la muestra retiene el FS. (Uwineza, 2020)

Para realizar u optimizar una EFS las variables que afectan al proceso deben ajustarse de tal manera de maximizar la extracción del

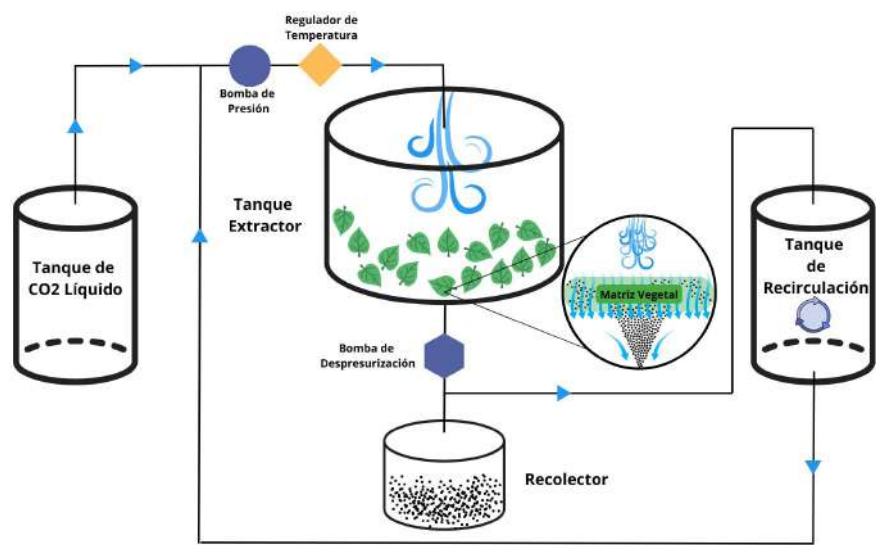
analito de interés. Para llevar a cabo esto, en la práctica es muy común el uso de diseños experimentales.

Los principales aspectos a tener en cuenta en una EFS son la temperatura, presión, solvente/s utilizado/s y el tiempo de extracción. Variables como el flujo y el tamaño de partícula de matrices sólidas también deben ser analizadas. (Herrero 2010)

El control de la presión y la temperatura es muy importante, tanto para regular el comportamiento del FS como para proteger a aquellos analitos termolábiles. Mientras que con la temperatura no se observa una relación directa en la eficiencia de extracción, por regla general, a mayores presiones, se obtienen mejores resultados. El tamaño de partícula de las matrices sólidas también es un factor a considerar, dado que en la mayoría de los casos, menores tamaños de partícula conllevan a mejores eficiencias de extracción.

En cuanto a los tiempos de extracción, un tiempo más prolongado favorece la extracción, sin embargo, la técnica se vuelve inviable y costosa, además de aumentar el riesgo de extraer un mayor porcentaje de impurezas. (Ahangari 2021).

Figura 2. Esquema de un equipo de extracción por fluidos supercríticos.



Ventajas de la extracción con fluidos supercríticos

Este método de extracción posee una amplia variedad de ventajas que se listan a continuación:

- Capacidad de ajustar las propiedades del fluido variando la presión y temperatura del sistema para mejorar la selectividad en la extracción.
- No utiliza solventes orgánicos, con lo cual es considerada una técnica amigable con el medio ambiente.
- El fluido puede ser reciclado y reutilizado, lo que minimiza la generación de desperdicios.
- Alta capacidad de transferencia de masa en comparación con técnicas convencionales.
- Es una técnica rápida con respecto a otros métodos de extracción.
- No deja residuos tóxicos en el extracto obtenido.
- Utiliza temperaturas relativamente bajas, permitiendo la extracción de compuestos termolábiles evitando su degradación.
- Posibilidad de acoplarse a métodos analíticos como cromatografía gaseosa (GC) o cromatografía con fluidos supercríticos para la identificación o separación de compuestos.
- Disminución del consumo de energía al suprimirse los procedimientos de eliminación de solventes. (Fraguela-Meissimilly, 2023;

Uwineza 2020; Badens, 2018; Silva, 2016)

Otras aplicaciones en la industria farmacéutica

En las últimas décadas, la EFS ha ganado relevancia en el ámbito de los compuestos naturales, utilizándose para obtener una gran diversidad de extractos, como aceites, oleorresinas y diversos grupos de compuestos bioactivos, incluyendo alcaloides, terpenos y compuestos fenólicos. (Khaw, 2017)

Por otra parte, esta tecnología no se limita únicamente a la extracción de compuestos, sino que también representa una alternativa eficaz de numerosos procesos físicos o químicos convencionales en la industria farmacéutica. (Kravanja, 2022; Kankala, 2017)

Entre las aplicaciones de la tecnología por fluidos supercríticos (TFS) se destacan el diseño de partículas de tamaño micrométrico, obtención de nanopartículas y liposomas, elaboración de polvos farmacéuticos, solubilización de fármacos, formación de complejos de inclusión de compuestos activos poco solubles en un portador sólido, impregnación de polímeros para mejorar la solubilidad de principios activos, formulación de medicamentos de liberación controlada, purificación y separación de compuestos polimorfos, esterilización de productos, extracción y análisis de fármacos presentes en plasma, diseño de materiales antimicrobianos, entre otros. (Kravanja, 2022; Zizovic, 2020; Girotra, 2012; Deshpande, 2011; Badens, 2018)

• En la tabla 1 se muestran algunos ejemplos de aplicaciones de la TFS en la industria far-

Tabla 1. Aplicaciones de la TFS en la industria farmacéutica.

Aplicaciones de la TFS	Referencia
Extracción de compuestos bioactivos de plantas de cannabis utilizando CO ₂	Monton, 2022; Baldino, 2020
Producción de nanopartículas de lecitina de soja, colesterol y ácido esteárico mediante proceso asistido por fluidos supercríticos	Trucillo, 2019
Micronización de ciprofloxacina mediante la técnica de antisolventes supercríticos (SAS)	Zahran, 2025
Producción de formulaciones de polvo seco liposomal de superóxido dismutasa de Cu, Zn utilizando secado por pulverización asistida por CO ₂ supercrítico	Costa, 2023
Obtención de sistemas de liberación controlada para fármacos antihistamínicos (cetirizina y ketotifeno)	Franco, 2021
Carga de ketoprofeno en hilos de sutura biorreabsorbibles por impregnación supercrítica de CO ₂	De Corso, 2024
Eliminación de residuos de disolventes de beclometasona y budesonida utilizando CO ₂ supercrítico	Baldino, 2021
Impregnación de material textil de polipropileno modificado con timol para aplicación antimicrobiana	Markovic, 2015
Esterilización de materiales de colágeno utilizando CO ₂ supercrítico con peróxido de hidrógeno	Meyer, 2015

macéutica.

“La tecnología de fluidos supercríticos se ha consolidado como una alternativa innovadora y ecológicamente sostenible en la extracción de compuestos de origen natural”

Consideraciones finales

La tecnología de fluidos supercríticos se ha consolidado como una alternativa innovadora y ecológicamente sostenible en la extracción de compuestos de origen natural, además de las múltiples aplicaciones en el ámbito de la industria farmacéutica y biomédica.

Su capacidad para superar las limitaciones de los métodos convencionales, como la degradación de compuestos sensibles, el uso de solventes tóxicos y los altos costos energéticos, resalta su relevancia en el marco de la “química verde”.

Además, las propiedades únicas de los fluidos supercríticos permiten la optimización del proceso de extracción y la formulación de medicamentos avanzados de manera eficiente.

Sin embargo, su uso a gran escala enfrenta ciertos desafíos, principalmente en términos de costos de inversión y falta de estudios económicos que analicen la viabilidad de su aplicación a escala industrial.

Superar estas barreras, junto con una mayor conciencia del impacto ambiental que presentan las técnicas convencionales, permitirán una transformación de los procesos industriales, ofreciendo una solución más segura, eficaz y sostenible.

Referencias

- Ahangari, H., King, J. W., Ehsani, A., & Yousefi, M. (2021). Supercritical fluid extraction of seed oils – A short review of current trends. *Trends in Food Science & Technology*, 111, 249-260. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.066>
- Badens, E., Masmoudi, Y., Mouahid, A., & Crampon, C. (2018). Current situation and perspectives in drug formulation by using supercritical fluid technology. *The Journal of Supercritical Fluids*, 134, 274-283. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.12.038>
- Baldino, L., Scognamiglio, M., & Reverchon, E. (2020). Supercritical fluid technologies applied to the extraction of compounds of industrial interest from Cannabis sativa L. and to their pharmaceutical formulations: A review. *The Journal of Supercritical Fluids*, 165, 104960. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2020.104960>
- Baldino, L., Scognamiglio, M., & Reverchon, E. (2021). Supercritical CO₂ elimination of solvent residues from active pharmaceutical ingredients: Beclometasone dipropionate and Budesonide. *The Journal of Supercritical Fluids*, 177, 105325. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2021.105325>
- Costa, C., Casimiro, T., Corvo, M. L., & Aguiar-Ricardo, A. (2023). Cu, Zn- Superoxide dismutase liposomal dry powder formulations production using supercritical CO₂-assisted spray-drying: A proof-of-concept. *The Journal of Supercritical Fluids*, 200, 105991. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2023.105991>
- Da Silva, R. P. F. F., Rocha-Santos, T. A. P., & Duarte, A. C. (2016). Supercritical fluid extraction of bioactive compounds. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 76, 40-51. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.11.013>
- De Corso, A. R., De Carolis, A., Cornolti, L., Furlan, M., Widmer, P., Perale, G., Castrovinci, A., & Casalini, T. (2024). Drug loading of bioresorbable suture threads by supercritical CO₂ impregnation: A proof of concept for industrial scale-up. *The Journal of Supercritical Fluids*, 206, 106157. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2023.106157>
- Deshpande, P. B., Kumar, G. A., Kumar, A. R., Shavi, G. V., Karthik, A., Reddy, M. S., & Udupa, N. (2011). Supercritical Fluid Technology: Concepts and Pharmaceutical Applications. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 65(3), 333-344. <https://doi.org/10.5731/pda-jpst.2011.00717>
- Fraguela-Meissimilly, H., Bastías-Monte, J. M., Vergara, C., Ortiz-Viedma, J., Lemus-Mondaca, R., Flores, M., Toledo-Merma, P., Alcázar-Alay, S., & Gallón-Bedoya, M. (2023). New Trends in Supercritical Fluid Technology and Pressurized Liquids for the Extraction and Recovery of Bioactive Compounds from Agro-Industrial and Marine Food Waste. *Molecules*, 28(11), 4421. <https://doi.org/10.3390/molecules28114421>
- Franco, P., & De Marco, I. (2021). Controlled-release antihistamines using supercritical antisolvent process. *The Journal of Supercritical Fluids*, 171, 105201. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2021.105201>
- Girotra, P., Singh, S. K., & Nagpal, K. (2013). Supercritical fluid technology: A promising approach in pharmaceutical research. *Pharmaceutical Development and Technology*, 18(1), 22-38. <https://doi.org/10.3109/10837450.2012.726998>
- Herrero, M., Mendiola, J. A., Cifuentes, A., & Ibáñez, E. (2010). Supercritical fluid extraction: Recent advances and applications. *Journal of Chromatography A*, 1217(16), 2495-2511. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.12.019>
- Kankala, R. K., Zhang, Y. S., Wang, S., Lee, C., & Chen, A. (2017). Supercritical Fluid Technology: An Emphasis on Drug Delivery and Related Biomedical Applications. *Advanced Healthcare Materials*, 6(16), 1700433. <https://doi.org/10.1002/adhm.201700433>
- Khaw, K.-Y., Parat, M.-O., Shaw, P. N., & Falconer, J. R. (2017).

Solvent Supercritical Fluid Technologies to Extract Bioactive Compounds from Natural Sources: A Review. *Molecules*, 22(7), 1186. <https://doi.org/10.3390/molecules22071186>

Kravanja, K. A., Finšgar, M., Knez, Ž., & Knez Marevci, M. (2022). Supercritical Fluid Technologies for the Incorporation of Synthetic and Natural Active Compounds into Materials for Drug Formulation and Delivery. *Pharmaceutics*, 14(8), 1670. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081670>

Lefebvre, T., Destandau, E., & Lesellier, E. (2021). Selective extraction of bioactive compounds from plants using recent extraction techniques: A review. *Journal of Chromatography A*, 1635, 461770. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461770>

Markovic, D., Milovanovic, S., Radetic, M., Jokic, B., & Zizovic, I. (2015). Impregnation of corona modified polypropylene non-woven material with thymol in supercritical carbon dioxide for antimicrobial application. *The Journal of Supercritical Fluids*, 101, 215-221. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.03.022>

Meyer, M., Prade, I., Leppchen-Fröhlich, K., Felix, A., Herdeggen, V., Haseneder, R., & Repke, J.-U. (2015). Sterilisation of collagen materials using hydrogen peroxide doted supercritical carbon dioxide and its effects on the materials properties. *The Journal of Supercritical Fluids*, 102, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.04.006>

Monton, C., Chankana, N., Leelawat, S., Suksaeree, J., & Songsak, T. (2022). Optimization of supercritical carbon dioxide fluid extraction of seized cannabis and self-emulsifying drug delivery system for enhancing the dissolution of cannabis extract. *The Journal of Supercritical Fluids*, 179, 105423. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2021.105423>

Trucillo, P., & Campardelli, R. (2019). Production of solid lipid nanoparticles with a supercritical fluid assisted process. *The Journal of Supercritical Fluids*, 143, 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2018.08.001>

Tyśkiewicz, K., Konkol, M., & Rój, E. (2018). The Application of Supercritical Fluid Extraction in Phenolic Compounds Isolation from Natural Plant Materials. *Molecules*, 23(10), 2625. <https://doi.org/10.3390/molecules23102625>

Uwineza, P. A., & Waśkiewicz, A. (2020). Recent Advances in Supercritical Fluid Extraction of Natural Bioactive Compounds from Natural Plant Materials. *Molecules*, 25(17), 3847. <https://doi.org/10.3390/molecules25173847>

Wrona, O., Rafińska, K., Možeński, C., & Buszewski, B. (2017). Supercritical Fluid Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, 100(6), 1624-1635. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.17-0232>

Zahrán, F., Marzal, P., Ruiz, H. K., Pérez, E., Calvo, L., & Cabañas, A. (2025). Micronization of ciprofloxacin by the Supercritical Antisolvent (SAS) Technique. *The Journal of Supercritical Fluids*, 215, 106413. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2024.106413>

Zizovic, I. (2020). Supercritical Fluid Applications in the Design of Novel Antimicrobial Materials. *Molecules*, 25(11), 2491. <https://doi.org/10.3390/molecules25112491>



La seguridad de los datos en el Sector Salud

Protegiendo la información más sensible.

Katherine Uriarte Ortiz
Fundadora y Directora de KAIEN SOFTWARE S.A.S / Máster en Ciberseguridad y Experta en Desarrollo de Soluciones de Software a Medida para Empresas.

Actualmente cada aspecto de nuestras vidas está conectado a la tecnología. Por esa razón, la seguridad de los datos se ha convertido en una prioridad crítica.

Pero cuando hablamos del sector salud, la importancia de proteger la información se eleva a un nivel completamente nuevo. Los datos médicos son, sin duda, uno de los tipos de información más sensibles que existen. Incluyen detalles personales como nuestro nombre, dirección, número de cédula, y también información delicada sobre nuestra salud, diagnósticos, tratamientos, y más.

La seguridad de los datos se ha convertido en una prioridad crítica y los datos médicos son, sin duda, uno de los tipos de información más sensibles que existen.

Entonces, ¿cómo aseguramos que estos datos estén protegidos? En este artículo, exploraremos los conceptos clave de la seguridad de los datos en el sector salud de una manera que todos podamos entender y utilizar esta información a nuestro favor.

¿Qué es la “seguridad de los datos”?

La seguridad de los datos se refiere a las prácticas y tecnologías utilizadas para proteger la información de accesos no autorizados, uso indebido, divulgación, interrupción, modificación o destrucción. En términos sencillos, es como tener una caja fuerte digital para tus datos, donde solo las personas autorizadas pueden entrar y ver lo que hay adentro.

En el sector salud, esto significa proteger la información de pacientes, desde sus nombres hasta los detalles de sus enfermedades y tratamientos, para que solo los médicos y personal autorizado puedan acceder a ella.

¿Por qué es tan importante en el Sector Salud?

“La confianza es fundamental en la relación entre un paciente y un proveedor de salud, si esta confianza se rompe debido a una brecha de seguridad”.

Imagina que toda tu historia médica estuviera disponible para cualquiera que quisiera verla. Esto no solo sería una violación grave de tu privacidad, sino que también podría ser peligroso. La información médica es extremadamente personal y sensible. Si cayera en

las manos equivocadas, podría ser utilizada para fines malintencionados, como el robo de identidad, fraude, o incluso chantaje.

Además, la confianza es fundamental en la relación entre un paciente y un proveedor de salud. Los pacientes confían en que sus médicos manejarán su información con el máximo cuidado y discreción. Si esta confianza se rompe debido a una brecha de seguridad, las consecuencias pueden ser devastadoras, no solo para los pacientes, sino también para la reputación de la institución médica.

Los desafíos de la seguridad de los datos en el Sector Salud

Proteger los datos en el sector salud presenta varios desafíos únicos:

1. Volumen de datos: Los hospitales, clínicas y otros proveedores de salud manejan grandes cantidades de datos a diario. Desde registros de pacientes hasta imágenes médicas y resultados de laboratorio, cada pieza de información debe ser almacenada y protegida adecuadamente.

2. Interconectividad: Los sistemas de salud modernos están altamente interconectados. Los datos se comparten entre diferentes departamentos, y a veces incluso entre diferentes instituciones. Aunque esta conectividad es vital para una atención médica eficiente,

también abre más puertas para posibles brechas de seguridad.

3. Actualización constante: La tecnología avanza rápidamente, y los sistemas de seguridad que eran efectivos hace unos años pueden no ser suficientes hoy. Esto significa que las instituciones de salud deben estar en constante actualización para proteger sus datos contra las amenazas más recientes.

Medidas para proteger los datos de Salud

“Cifrar los datos es como convertirlos en un código que solo puede ser descifrado por quienes tienen la clave correcta” ...

Existen varias estrategias y tecnologías que se utilizan para proteger la información en el sector salud. Cifrar los datos es como convertirlos en un código que solo puede ser descifrado por quienes tienen la clave correcta.

Esto asegura que, incluso si alguien no autorizado accede a la información, no pueda entenderla ni utilizarla.

Llevar un control de acceso. No todos en una institución de salud necesitan acceder a toda la información. El control de acceso asegura que solo las personas autorizadas puedan ver o modificar ciertos datos. Esto se puede



implementar a través de contraseñas, tarjetas de acceso, o incluso mediante tecnología biométrica, como huellas dactilares.

Tener auditorías de seguridad regularmente ayuda a identificar posibles vulnerabilidades antes de que puedan ser explotadas. Es como hacer una revisión de seguridad en casa para asegurarse de que todas las puertas y ventanas estén cerradas.

Capacitar al personal es fundamental. Uno de los eslabones más débiles en la seguridad de los datos es el factor humano.

El personal debe ser capacitado regularmente sobre cómo manejar la información sensible y sobre los peligros de posibles amenazas, como el phishing (intentos de fraude por medio de correos electrónicos engañosos).

Amenazas comunes y cómo mitigarlas

El sector salud enfrenta varias amenazas específicas cuando se trata de la seguridad de los datos:

1. Ransomware: Este es un tipo de software malicioso que bloquea el acceso a los datos hasta que se pague un rescate.

Para mitigar esta amenaza, es fundamental tener copias de seguridad de todos los datos y asegurar que los sistemas de seguridad estén actualizados.

2. Phishing: Como mencionamos antes, el phishing es un intento de engañar a las personas para que revelen información sensible, generalmente a través de correos electrónicos fraudulentos. La educación y la concienciación son claves para protegerse contra esta amenaza.

3. Accesos internos no autorizados: A veces, el peligro puede venir desde dentro de la institución. Es vital tener sistemas de monitoreo que puedan detectar y alertar sobre accesos sospechosos o no autorizados dentro de la red.

El futuro de la seguridad de los datos en el Sector Salud

“La tecnología continúa evolucionando, y con ella, las formas en que protegemos la información de salud”.

El futuro de la seguridad de los datos en este sector probablemente incluirá tecnologías más avanzadas como la inteligencia artificial, que puede detectar amenazas en tiempo real, y la blockchain, que ofrece una forma casi inquebrantable de proteger la información.

Sin embargo, a medida que estas nuevas tecnologías se implementan, es importante no perder de vista el factor humano. La capacitación continua y la concienciación siguen siendo tan importantes como cualquier sistema de seguridad de vanguardia.

Es importante destacar que todo aquello que se pueda hacer para evitar la filtración de información, por más pequeño que parezca, se debe hacer.

La seguridad de los datos en el sector salud no es solo una cuestión técnica; es una responsabilidad ética.

Proteger la información médica no solo garantiza la privacidad y seguridad de los pacientes, sino que también mantiene la confianza que es tan esencial en el cuidado de la salud.



La planta farmacéutica más moderna de Latinoamérica



Parque de las Ciencias | Ruta 101 | Km 23.500 | Canelones, Uruguay | 11.400 | www.megalabs.gobal

- Cumple con los estándares más exigentes de la industria farmacéutica
- Desarrollo industrial de vanguardia con producción industrial de alta calidad
- Manufactura de sólidos, inyectables y oftálmicos.





LABORATORIO DE SERVICIOS ANALÍTICOS
FISIOQUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS
PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
(INCLUYENDO SEGREGADOS Y CANNABIS)

DETERMINACIONES POR CROMATOGRAFÍA LIQUIDA/GASEOSA,
ESPECTROMETRÍA LIQUIDA MS/MS, ESPECTOFOTOMETRÍA
MICROBIOLOGÍA CLÁSICA, TEST DE ESTERILIDAD,
ENDOTOXINAS, MICOTOXINAS, VALIDACIONES

PARAGUAY 2512 · TEL: 2205 7655 · info@unifam.com.uy · unifam.com.uy



Ver alcance de la acreditación en
www.organismouruguayodeacreditacion.org

LABORATORIO
HABILITADO
POR MSP con BPL

LABORATORIO
AUTORIZADO
por IRCCA



Fitoterápicos para mejorar la calidad de vida en la madurez.

Andropausia

2ª entrega

La andropausia, también conocida como menopausia masculina, se refiere a la disminución gradual de los niveles de testosterona en los hombres a medida que envejecen.

Los cambios hormonales son parte natural del envejecimiento. A diferencia de lo que ocurre en las mujeres, en dónde se produce un descenso dramático en las hormonas reproductivas, en los hombres el descenso ocurre gradualmente, en un período de muchos años y las consecuencias no son tan claras. El nombre técnico del descenso de testosterona en el hombre es llamado baja de testosterona relativa a la edad o hipogonadismo de aparición tardía.

Q.F. Silvia Etcheverry
CSO de Panakia.

Algunos de los signos y síntomas indicativos son:

- Reducción del deseo y de la actividad sexual.
- Descenso de las erecciones espontáneas o disfunción eréctil.
- Infertilidad.
- Reducción de la densidad ósea.
- Baja de energía, falta de motivación y autoconfianza, humor depresivo y baja concentración.
- Trastornos del sueño.
- Reducción de la masa muscular.
- Aumento de la grasa corporal.

El tratamiento para la andropausa puede incluir terapia de reemplazo de testosterona, bajo estricta supervisión médica.

Los cambios hormonales son parte natural del envejecimiento.

A lo largo de los siglos en distintas culturas, se han utilizado hierbas medicinales y Fitoterápicos, que brindan beneficios importantes en esta etapa de la vida y que pueden, por si solos mejorar la calidad de vida o ser adyuvantes de terapias hormonales tradicionales.

A continuación se comentarán una serie de hierbas medicinales, que tienen tradición milenaria de uso para mejorar la energía y vitalidad en los varones de la especie humana.

Panax ginseng



Panax ginseng, comúnmente llamado Ginseng asiático, o Ginseng coreano, es nativo de varias regiones del este de Asia. Puede hallarse principalmente en los bosques fríos y templados de estas regiones:

- Noreste de China, provincia de Jilin.
- Península coreana, ampliamente cultivado en Corea del Sur.
- Lejano este ruso incluyendo áreas en las regiones de Primorsky Krai y Khabarovsk Krai.

Los extractos de la raíz de *Panax ginseng*, tienen 5000 años de historia medicinal, sien-

do apreciado por los beneficios para la salud, que incluyen aumento de la vitalidad, reducción del stress y aumento de la función cognitiva. Los principios activos comprenden 40 o más tipos de saponinas triterpénicas llamadas ginsenosidos.

Estos extractos han demostrado tener propiedades neuro protectoras y modular el eje hipotálamo- adeno pituitario a través de varios mecanismos a nivel celular, que incluyen la modulación de la síntesis de NO (óxido nítrico), incrementando su concentración.

Se ha encontrado que el NO tiene una función importante en varias áreas cerebrales, incluyendo regiones del cerebro que regulan las funciones sexuales. El NO, entre otras cosas, es capaz de estimular la descarga de dopamina, que está relacionada con la estimulación de la erección peneana.

La investigación realizada sobre los extractos del *Panax ginseng*, muestra que estos extractos actúan en la producción y regulación del NO.

Los modelos animales sugieren que, a través de este mecanismo, mejoran la performance sexual actuando a nivel cerebral. Pero además el NO actúa en la regulación de la actividad cardiovascular. Los efectos cardiovasculares, producidos a través del metabolismo del NO, incluyen la mejora de la circulación sanguínea, conllevando vasodilatación y descenso de la presión arterial.

Se ha visto además que los extractos de esta raíz tienen actividad adaptógena, modulando los efectos del stress, actuando como moderadores de la fatiga y reguladores del humor.

Este conjunto de actividades farmacológicas justifica el uso tradicional de esta hierba milenaria para mejorar los síntomas de la andropausa.

Butea superba



Butea superba Roxb (Leguminosae) es comúnmente encontrada en los bosques de

hoja caduca de Tailandia. Se la llama "Red Kwao Krua." Sus tubérculos han sido usados en la medicina tradicional para mejorar el vigor sexual masculino.

Los estudios en animales muestran que la administración de extracto etanólico en ratas produce aumento en la concentración de esperma y el mantenimiento de la movilidad con el tiempo, así como aumenta la presión intracavernosa in vivo.

Se han llevado a cabo estudios clínicos que muestran que el polvo de la planta podría ser efectivo para el tratamiento de la disfunción eréctil.

Los datos científicos, que incluyen tanto pre-clínicos y clínicos, justifican su uso para el tratamiento de algunos de los síntomas de la andropausa.

"El polvo de la planta podría ser efectivo para el tratamiento de la disfunción eréctil".

Whitania somnifera



(*Withania somnifera* (L.) Dunal, Familia Solanaceae) conocida como Ashwagandha o Ginseng Indio, se usa comúnmente en la medicina Ayurvédica.

Es considerada un adaptógeno, más que un afrodisíaco. Entre los principios activos se ha descrito withaferina A y withanolido B

"Ashwagandha es bien conocida por reducir los efectos del stress, aumentar los niveles de energía y la sensación de bienestar"

Algunos estudios sugieren que podría mejorar la función sexual en hombres, incrementando los niveles de testosterona y mejorando la calidad del esperma.

Entre los principales componentes de esta planta se encuentran:

Withanólidos: Son lactonas esteroideas, siendo withaferin A y withanolido D los más prominentes. Exhiben actividad antiinflama-

toria, antitumoral e inmunomoduladora.

Sitoindósidos: Son whitanólidos unidos a glicoproteínas. Entre ellos se destacan los sitoindósidos VII-X, con propiedades antioxidantes y anti-stress.

Alcaloides: Incluyendo cuscohygrina y tropina, que contribuyen a las propiedades adaptogénicas de la planta.

Alcaloides esteroidales: Estos compuestos están implicados en varias de las actividades terapéuticas actividades.

El conjunto de funciones, entre ellas la reducción del stress y mejora de la vitalidad, lo hacen útil para el tratamiento de la andropausia.

Curculigo orchioides



Curculigo orchioides Gaertn (Amaryllidaceae), también conocido como Kali Musli es considerado un afrodisíaco y rejuvenecedor en la medicina Ayurvédica.

El extracto etanólico del rizoma mejora el comportamiento sexual en ratas macho, evaluado por la erección peneana, el comportamiento en la cópula, y la orientación sexual.

Se observó reducción del tiempo de latencia entre monta y aumento la frecuencia de la monta, así como la atractibilidad para las hembras. El índice de erección peneana también se vio aumentado.

Por su parte, los extractos acuosos muestran importante actividad a 200 mg/kg.

- Preservación del conteo de esperma, cuando es comparado con un grupo control luego de 30 minutos de incubación.
- Efecto anabólico pronunciado.
- Variación significativa en el comportamiento sexual de los animales, reflejada en la reducción de la latencia en la monta, latencia en la eyaculación, latencia post eyaculatoria, y aumento en la frecuencia de monta.
- Incremento de la erección peneana.
- En el caso de disfunción sexual inducida por

daño testicular, el tratamiento mejora tanto la espermatogénesis como la fisiología.

Los datos científicos disponibles muestran que tanto los extractos etanólicos como los acuosos son efectivos.

Todos estos hallazgos en experimentos con animales permiten confirmar la tradición de uso en la medicina ayurvédica. Existen suficiente evidencia, tanto por la tradición como de los estudios paraclínicos para indicar que los extractos de esta planta medicinal pueden mejorar la performance sexual y el vigor en hombres.

Eurycoma longifolia



Eurycoma longifolia Jack (Simaroubaceae), conocida como Tongkat Ali, es nativa de las selvas de las tierras bajas del Sudeste asiático. Tiene una larga historia de uso tradicional para mejorar la salud, incrementando los niveles de energía, mejorando la función sexual y el bienestar general. En la medicina tradicional, se usan las raíces de Tongkat Ali.

Es muy utilizada a nivel popular y es uno de los mayores rubros de exportación de Malasia.

Los principales activos de esta planta son los cuasinoides, en particular eurycomanona, eurycomanol, y eurycomalactona.

"Tongkat Ali contiene alcaloides y saponinas, que contribuyen a los efectos farmacológicos de adaptógeno, antioxidante y energizante".

Experimentos con animales muestran que el tratamiento con extractos en ratas macho aumenta el interés sexual en ratas evidenciándose en aumento de montas, intromisiones y eyaculaciones durante las 9-12 semanas que duró el tratamiento.

El extracto etanólico, administrado durante 10 días, incrementa la performance sexual de las ratas macho tratadas, extendiendo la duración del coito y descendiendo el período

refractario entre cada cópula

Los extractos de raíz de esta planta han demostrado aumentar el número de erecciones peneanas.

Asimismo, los extractos de raíz han sido efectivos en el tratamiento de ratas en edad madura, que evidenciaron mejora en su performance sexual, produciendo aumento del comportamiento orientado hacia la cópula y su eficiencia en la misma.

Los datos científicos arriba reseñados sumado a la efectiva tradición de uso, permiten indicar que los extractos de esta planta son efectivos para aliviar algunos de los síntomas de la andropausia, entre ellos la performance sexual en hombres en edad madura.

Todas estas plantas están disponibles en forma de suplementos fitoterápicos en muchos países, pudiéndose afirmar que su uso tiene además de la tradición, datos científicos que avalan su eficacia.

Referencias

www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/mens-health/in-depth/male-menopause/art-20048056?form=MG0AV3

L. L. Murphy and T. J. Lee, (2002), "Ginseng, sex behavior, and nitric oxide," Annals of the New York Academy of Sciences, vol. 962, pp. 372-377

Y. C. Liu and B. D. Sachs, (1999) "Erectile function in male rats after lesions in the lateral paragigantocellular nucleus," Neuroscience Letters, vol. 262, no. 3, pp. 203-206

David O. Kennedy and Emma L. Wrightman (2011) "Herbal Extracts and Phytochemicals: Plant Secondary Metabolites and the Enhancement of Human Brain Function" American Society for Nutrition. Adv. Nutr. 2: 32-50, 2011; doi:10.3945/an.110.000117.

Prathamesh Dilip Bodke, Swati Sanjay Patil "An overview of ashwagandha (Withania somnifera)" A review International Journal of Botany Studies www.botanyjournals.com ISSN: 2455-541X

M. Thakur, R. Loeppert, W. Praznik, and V. K. Dixit, (2008) "Effect of some ayurvedic vajikarana rasayana herbs on heat induced testicular damage in male rats," Journal of Complementary and Integrative Medicine, vol. 5, pp. 1-14

H. H. Ang, S. Ikeda, and E. K. Gan, (2001) "Evaluation of the potency activity of aphrodisiac in Eurycoma longifolia Jack," Phytotherapy Research, vol. 15, no. 5, pp. 435-436

H. H. Ang and K. L. Lee, (2002) "Effect of Eurycoma longifolia Jack on orientation activities in middle-aged male rats," Fundamental and Clinical Pharmacology, vol. 16, no. 6, pp. 479-483

H. H. Ang, T. H. Ngai, and T. H. Tan (2003) "Effects of Eurycoma longifolia Jack on sexual qualities in middle aged male rats," Phytomedicine, vol. 10, no. 6-7, pp. 590-593

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2014/868062>



La realidad de los proyectos en Ciencias de la Vida: El camino de una idea a su concreción

En el área de las Ciencias de la Vida, los proyectos de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) representan una de las mayores promesas de crecimiento y progreso. Sin embargo, este potencial va de la mano con una serie de desafíos intrínsecos, que abarcan desde la definición de objetivos claros hasta la implementación exitosa de ideas, pasando por el manejo de tiempos, recursos y riesgos.

Este panorama, complejo pero fascinante, requiere de estrategias integrales que permitan convertir conceptos iniciales en resultados concretos.

El Parque Científico y Tecnológico de Pando se ha consolidado como un actor clave en este proceso, ofreciendo un soporte especializado que acompaña a las empresas en todas las etapas de sus proyectos de I+D+i.

Con un enfoque práctico y personalizado, el Parque trabaja en el encuentro entre la ciencia y el sector productivo, conectando investigadores, recursos técnicos y conocimientos especializados con las necesidades concretas del sector productivo y la sociedad en su conjunto. Este modelo ha permitido que proyectos complejos logren avanzar, superando barreras que suelen frenar la innovación.

Los proyectos en Ciencias de la Vida no solo implican un dominio técnico avanzado, sino también una capacidad de planificación estratégica que integre la toma de decisiones contemplando información compleja proveniente no solo del plano técnico sino también comercial, legal y regulatorio, competitivo, etc., y la gestión de los riesgos asociados a este tipo de iniciativas.

Definir objetivos alcanzables, alinear intereses de socios tecnológicos y de negocios, articular los roles de los participantes, desarrollar cronogramas ajustados a los tiempos técnicos, pero también del mercado y garantizar la asignación eficiente de recursos son aspectos críticos que marcan la diferencia entre un proyecto exitoso y uno que queda en el camino.

En este contexto, el Parque Científico se destaca por su capacidad de gestión y su experiencia al momento de articular intereses diversos y nivelar expectativas entre las partes involucradas, promoviendo un ambiente de colaboración que resulta fundamental para el éxito.

Un ejemplo claro de esta sinergia es el trabajo realizado con SEGENA CORPORATION S.A., una empresa uruguaya de base tecno-

lógica dedicada al desarrollo de moléculas inmunoestimulantes innovadoras, con potencial aplicación como principios activos en fármacos para aplicación en salud humana y animal.

Con el apoyo del Parque Científico, SEGENA ha ejecutado de forma exitosa proyectos de co-desarrollo junto con la academia, particularmente con la Universidad de la República. Además, ha utilizado los servicios de Gestión Técnica y Financiera de Proyectos del Parque, así como de Vigilancia e Inteligencia Estratégica.

Otro caso destacado es el de Loto, una empresa pionera en Uruguay en la producción y comercialización de productos alimenticios a base de kéfir de leche.

Con el apoyo del Parque, Loto no solo desarrolló nuevos productos, sino que también fortaleció su estrategia de innovación mediante el acceso a servicios clave como una fuerte vigilancia tecnológica, design thinking y prototipado. Este emprendimiento se prepara para seguir creciendo, pisando firme en su estrategia de innovación.

A lo largo de los años, el Parque Científico ha acumulado una valiosa experiencia en la gestión de proyectos relacionados a las Ciencias de la Vida, abordando los retos con un enfoque de innovación abierta que combina una fuerte base de conocimiento del entorno del proyecto, altas capacidades de vinculación y herramientas de seguimiento con flexibilidad estratégica.

Este enfoque permite adaptar la metodología a las necesidades específicas de cada empresa y socio tecnológico procurando resultados alineados con sus objetivos. Ade-

más, el Parque ofrece un modelo de trabajo donde las empresas pueden acceder a una red de colaboración que incluye a las organizaciones más relevantes del ecosistema de innovación en Uruguay.

En un mundo cada vez más globalizado, donde los avances científicos y tecnológicos marcan la pauta del desarrollo económico, el Parque Científico se posiciona como un socio indispensable para las empresas que desean robustecer su competitividad en base a la incorporación de conocimiento. Su capacidad de anticipar tendencias, identificar oportunidades y proporcionar soluciones personalizadas lo convierte en un actor fundamental para el desarrollo sostenible de la industria en Uruguay.

Los proyectos vinculados a las Ciencias de la Vida tienen un potencial enorme de impacto en nuestras vidas, siendo un motor de innovación y desarrollo, en especial en un país con una matriz productiva como la de nuestro país. Sin embargo, para llevar adelante su potencial, es imprescindible contar con aliados estratégicos que no sólo comprendan la complejidad técnica de estos proyectos, sino que también logren poner sobre la mesa y analizar las diferentes aristas implicadas y gestionar los retos que estos proyectos conllevan.

El Parque Científico y Tecnológico de Pando, continuará desempeñando un papel crucial en este desafío, ayudando a construir un ecosistema donde la ciencia, la tecnología y la innovación trabajen de la mano para crear un impacto positivo en la sociedad.



**PLANIFICAMOS Y
CONSTRUIMOS SOLUCIONES
LOGÍSTICAS A MEDIDA PARA
LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
Y QUÍMICA, EN LÍNEA
CON LAS NORMAS GMP**

WWW.CLC.COM.UY



@CLC.UY



/CLCLOGISTICA



/CLC-CONSULTORES

CLC

EXCELENCIA EN ASESORÍA
Y CONSTRUCCIÓN LOGÍSTICA



Una prolongada trayectoria
especializada en **microbiología**
avala la **calidad** de nuestros servicios

Asesoramos a nuestros
clientes de manera
comprometida
para que puedan tomar
sus decisiones sobre
bases sólidas.

Habilitaciones y Acreditaciones:
M.S.P. | M.G.A.P.-RNL0005 | I.M.C. - N° 01 | OUA N° 007



■ ANÁLISIS



AGUA



ALIMENTOS



PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS
Y AFINES



BIOCIDAS



OTROS

■ CONSULTORÍA Y CAPACITACIÓN