

FARMACONTAMINACIÓN. IMPACTO AMBIENTAL DE LOS MEDICAMENTOS

Sumario

- INTRODUCCIÓN
- MAGNITUD DEL PROBLEMA
- ¿CÓMO SE INTRODUCEN LOS MEDICAMENTOS EN EL MEDIO AMBIENTE? ¿CÓMO SE COMPORTAN?
- RIESGOS MEDIOAMBIENTALES
- RIESGOS POTENCIALES PARA LA SALUD HUMANA
- ESTUDIOS DE IMPACTO MEDIOAMBIENTAL (ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT -ERA-)
- POSIBLES SOLUCIONES PARA MITIGAR EL PROBLEMA DE LA FARMACONTAMINACIÓN
- SIGRE

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

La contaminación por medicamentos está relacionada fundamentalmente con el consumo, la excreción y la eliminación de los medicamentos caducados o no consumidos

INTRODUCCIÓN

Hoy en día existe una gran concienciación sobre los problemas de toxicidad ocasionados por determinados compuestos químicos tales como los hidrocarburos aromáticos policíclicos, los policlorobifenilos (PCB) y las dioxinas, cuya presencia en el medio ambiente ha estado o está regulada en distintas legislaciones. Sin embargo, desde hace unos años, se empieza a hablar de contaminantes emergentes, definidos como contaminantes previamente desconocidos o no reconocidos como tales, cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva pero sí la preocupación por las posibles consecuencias de la misma. Entre estos contaminantes se incluyen compuestos de distinto origen y naturaleza química, como drogas de abuso, productos de higiene personal, productos de uso industrial¹...

De todos los contaminantes emergentes, los que probablemente suscitan mayor preocupación son los medicamentos, por lo que su estudio se encuentra entre las líneas de investigación prioritarias de los principales organismos dedicados a la protección de la salud pública y medioambiental, tales como la Organización Mundial de la Salud, la Agencia para la Protección del Medio Ambiente o la Comisión Europea¹.

Los efectos, tanto beneficiosos como adversos, de los medicamentos en los seres humanos y en veterinaria son ampliamente conocidos. Sin embargo, se desconocen los efectos de estos medicamentos cuando "entran" en el medio ambiente. Se han detectado residuos de varios tipos de medicamentos en diferentes compartimentos ambientales (principalmente en aguas residuales, superficiales y profundas, pero también en suelo, aire y biota). ¿Qué consecuencias puede tener en la salud humana y en la biota la acumulación de medicamentos y sus metabolitos activos en el medio ambiente? ¿Qué se puede hacer para disminuir la farmacontaminación?²

El objetivo de este boletín INFAC es tratar de responder a estas cuestiones.

MAGNITUD DEL PROBLEMA²

En la Unión Europea (UE) están autorizados alrededor de 3000 principios activos. Europa es el segundo mayor consumidor de medicamentos de uso humano (24% del total), por detrás de EE.UU. (55%). El consumo de medicamentos de uso humano y veterinario es muy variable entre los diferentes países europeos (50-150 g/persona/año en el caso de medicamentos de uso humano). Asimismo, existe una gran diferencia cuantitativa y cualitativa en cuanto a la eliminación de residuos de los medicamentos, y se estima que el 50% de los medicamentos no utilizados no se desecha adecuadamente.

¿CÓMO SE INTRODUCEN LOS MEDICAMENTOS EN EL MEDIO AMBIENTE? ¿CÓMO SE COMPORTAN?

El ciclo de vida de los medicamentos comprende varias etapas (la producción, el consumo y el manejo de los residuos) y todas ellas son posibles vías de entrada de los medicamentos al medio ambiente (ver figura 1).

La fabricación de medicamentos tiene lugar mayoritariamente en países en vías de desarrollo. En la UE las emisiones producidas durante este proceso se consideran insignificantes².

Las principales vías de contaminación están relacionadas con el consumo y la excreción de fármacos y metabolitos en orina y heces, y también con la eliminación inadecuada o insuficiente de los medicamentos caducados o no consumidos².

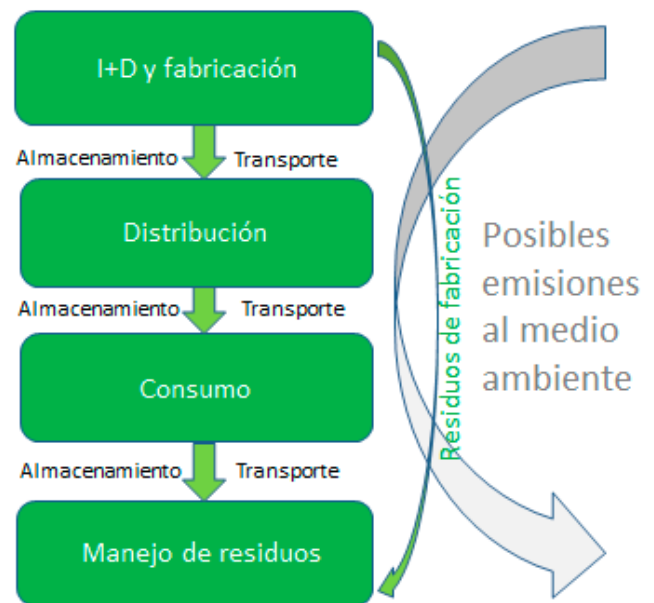
Las principales vías de entrada en el medio ambiente acuático son las aguas residuales, entre las que se incluyen las urbanas, hospitalarias, industriales y las de origen agrícola o ganadero. Además, los residuos de medicamentos se pueden depositar en el suelo mediante excreción directa (animales) o debido a la reutilización de residuos orgánicos, y posteriormente filtrarse a aguas superficiales y/o profundas. Los medicamentos tópicos (por ejemplo, los antiinflamatorios, tanto de uso humano como veterinario) también pueden llegar al medio ambiente tras ser arrastrados con el agua de las duchas o baños. En el caso de la acuicultura (piscifactorías), los medicamentos entran directamente en el medio ambiente; por ejemplo, antibióticos usados profilácticamente, como tratamiento o como factores de crecimiento (práctica ilegal)¹.

Se estima que una proporción considerable de los medicamentos vendidos no se llegan a consumir. La eliminación inadecuada de medicamentos caducados o no consumidos supone una importante vía de contaminación, en gran medida evitable. Los medicamentos pueden ser incorrectamente depositados en la basura doméstica (incorporándose a residuos municipales) o alcanzar las aguas residuales a través de desagües de lavabos o inodoros².

Los tratamientos aplicados en las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR) pueden eliminar algunos medicamentos, en mayor o menor medida. La concentración de los contaminantes presentes en los efluentes (o salidas) de las estaciones depuradoras depende del grado de eliminación de las propias sustancias (por ejemplo, la reducción de carbamazepina es muy escasa, mientras que en el caso de ibuprofeno se ha observado una reducción del 60-90%), las concentraciones iniciales y las técnicas empleadas. En 2007 se realizó un estudio en 7 EDAR en España, en el que se observó que los fármacos detectados en mayores concentraciones en las aguas de entrada fueron AINE, hipolipemiantes, betabloqueantes y antihistamínicos³. En un estudio realizado en la EDAR de Galindo (Sestao), se analizaron las concentraciones de fármacos, desinfectantes y drogas de abuso a la entrada y a la salida. Los contaminantes cuyas concentraciones a la salida se mantuvieron con respecto a la entrada fueron: diazepam, diclofenaco, enalapril y EDDP (metabolito de metadona)³. El hecho de que no se detecten residuos de fármacos en los efluentes de las EDAR no significa necesariamente que hayan sido eliminados, ya que algunas sustancias pueden degradarse en productos que no se monitorizan².

En el medio ambiente los medicamentos se transforman y se transfieren entre los distintos compartimentos (agua, suelo...). La persistencia de los contaminantes en la naturaleza depende, entre otros factores, de las características de los fármacos, del volumen excretado y de las características de los compartimentos medioambientales. Por ejemplo, los fármacos liposolubles pueden acumularse en el tejido graso animal e incorporarse a la cadena alimentaria (etinilestradiol es un candidato potencial para bioacumularse en grandes depredadores)².

Figura 1. **Ciclo de vida de los medicamentos** (adaptado de referencia 2)



RIESGOS MEDIOAMBIENTALES

Entre 2000 y 2003 se observó un inusual incremento en la tasa de mortalidad de ejemplares adultos y subadultos de una especie de buitres en Pakistán, disminuyendo drásticamente la población y situándolo en la lista de animales en peligro de extinción. Los buitres habrían sido expuestos al diclofenaco al alimentarse de cadáveres de ganado previamente tratado con este AINE, ocasionándoles fallo renal agudo y muerte. Es el primer caso documentado de desastre ecológico debido a la farmacontaminación⁴.

Hoy en día se conocen más ejemplos de fármacos con efectos tóxicos en diversas especies, entre otros: alteración en la reproducción de peces expuestos a etinilestradiol⁵; selección de cepas resistentes en bacterias medioambientales expuestas a antibióticos vertidos de plantas fabricantes⁶; estimulación de la reproducción de mejillones zebra expuestos a diferentes ISRS⁷, reducción de la capacidad de depredación de una variante del róbalo expuesto a fluoxetina⁸, etc.

El riesgo medioambiental de algunos medicamentos se considera insignificante debido a su baja persistencia en el medio ambiente y escasa toxicidad. En determinados casos los datos de toxicidad en humanos se pueden extrapolar a los potenciales efectos en los vertebrados. De la misma manera, los datos de eficacia de los antimicrobianos pueden emplearse para estimar los potenciales efectos en los microorganismos del medio ambiente. Sin embargo, la toxicidad de otros fármacos y/o sobre otros seres vivos es difícilmente extrapolable².

En general, se considera que las concentraciones de residuos de medicamentos detectados en sistemas acuáticos no son suficientes para producir toxicidad aguda (salvo en casos de vertidos). No preocupa tanto la aparición de niveles elevados de un determinado contaminante, como la persistencia del mismo en el medio ambiente. Los efectos de la exposición crónica a los contaminantes, y a las mezclas de los mismos, están menos estudiados. Sería necesario disponer de más estudios ecotoxicológicos para evaluar adecuadamente el impacto medioambiental de los medicamentos en sistemas acuáticos⁹.

Es más preocupante la exposición crónica a los contaminantes que la contaminación aguda

RIESGOS POTENCIALES PARA LA SALUD HUMANA²

El posible impacto sobre la salud humana de los restos de medicamentos presentes en el medio ambiente está poco estudiado.

La exposición puede ocurrir, principalmente, al consumir agua potable, verduras y tubérculos, carnes, pescados y lácteos. Debido a las bajas concentraciones en las que se suelen hallar los contaminantes, puede parecer un riesgo insignificante si se analiza producto por producto (a excepción de problemas de sensibilización alérgica). De hecho, no hay evidencia de efectos a corto plazo en la salud humana, pero, al igual que en los ecosistemas, preocupa el riesgo de la exposición a largo plazo (a dosis bajas, pero a una mezcla de contaminantes activos).

Los grupos farmacológicos cuyos residuos suscitan mayor preocupación son aquellos que matan sus organismos o células diana: antibióticos, antiparasitarios y antimicóticos (por la posibilidad de que se desarrollen cepas resistentes); medios de contraste radiológicos (por su elevada persistencia) y antineoplásicos (por sus propiedades carcinogénicas, mutagénicas y teratógenas). Otros grupos preocupan por su elevado uso: AINE, betabloqueantes, hipolipemiantes y estrógenos.

Existe legislación que define los límites máximos de residuos de medicamentos veterinarios en animales destinados para el consumo humano, especialmente los antibióticos. Sin embargo, hasta ahora no se han establecido límites legales de residuos de medicamentos de uso humano en alimentos derivados de animales (por ejemplo, debido a su bioacumulación en suelos contaminados), ya que esta vía de exposición se considera insignificante (a pesar de que no ha sido adecuadamente estudiada).

ESTUDIOS DE IMPACTO MEDIOAMBIENTAL (ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT -ERA-)¹⁰

Actualmente, de forma previa a la autorización de comercialización de un nuevo medicamento de uso humano, y siguiendo la [Guía para la evaluación del impacto medioambiental de los medicamentos de uso humano de la EMA \(2006\)](#), el laboratorio debe elaborar una evaluación de su impacto medioambiental (Environmental Risk Assessment, ERA). Esos datos se incluyen en el informe final de autorización del medicamento (EPAR: European Public Assessment Report) de la EMA. En él se hace referencia al impacto medioambiental derivado del uso, del almacenamiento y de los residuos de los medicamentos por los usuarios finales (no al debido a su síntesis o producción).

Sin embargo, para los medicamentos comercializados antes del 30 de octubre de 2005 no se precisa ninguna evaluación de impacto medioambiental cuando solicitan la renovación de la autorización de comercialización.

El objetivo del ERA es minimizar la cantidad de medicamentos vertida al medio ambiente, identificar las actividades específicas que los usuarios puedan realizar para reducir riesgos ambientales y asegurar un correcto envasado y etiquetado y un prospecto que informe a los usuarios de cómo deshacerse correctamente de los medicamentos que ya no necesiten.

De todos modos, los resultados de los ERA de medicamentos para uso humano en ningún caso conllevan la denegación de la autorización de comercialización (incluso aunque se considere necesario tomar medidas para disminuir riesgos). En cambio, los ERA de medicamentos para uso veterinario forman parte del balance beneficio-riesgo de estos productos, por lo que su autorización de comercialización puede ser denegada debido a motivos medioambientales.

POSIBLES SOLUCIONES PARA MITIGAR EL PROBLEMA DE LA FARMACONTAMINACIÓN^{1-3,11}

La prohibición, restricción de uso o sustitución de ciertos compuestos químicos por otros menos peligrosos se ha aplicado con éxito en el caso de varios contaminantes. Sin embargo, la puesta en marcha de este tipo de medidas no siempre es viable en el caso de los fármacos. A continuación se proponen una serie de medidas para frenar los problemas derivados de la farmacontaminación.

Cambios legislativos:

- Asemejar la legislación de medicamentos a la legislación de pesticidas y productos químicos (legislación REACH), que tiene más experiencia. Alimentar bases de datos centralizadas, mejorando así la disponibilidad y comparabilidad de los resultados. Incluir algunos medicamentos en la lista de sustancias prioritarias de las Normas de Calidad Ambiental.
- Reforzar los ERA:
 - Actualizar la Guía para la evaluación del impacto medioambiental de los medicamentos de uso humano de la EMA.
 - Solicitar ERA por principios activos y no por medicamentos (en el caso de que los excipientes puedan ser peligrosos, incluirlos).
 - Considerar los ERA en el análisis del balance beneficio-riesgo de los medicamentos de uso humano, para aumentar así su importancia en el proceso de autorización de comercialización.
 - Revisar periódicamente los ERA.
 - Solicitar los ERA para fármacos “viejos” (comercializados antes de octubre de 2005).
 - Incrementar la transparencia de los ERA, de modo que estén públicamente disponibles.
- Modificar la legislación europea de medicamentos y monitorizar la presencia de fármacos en el agua, de acuerdo a la Directiva Marco de Aguas (Water Framework Directive).
- Limitar las emisiones, incluyendo los fármacos como residuos peligrosos.

Otras soluciones:

- Mejorar los sistemas de detección de contaminantes.
- Monitorizar sistemáticamente los contaminantes o compartimentos de interés.
- Optimizar los tratamientos de las EDAR.
- Implantar tratamientos específicos para los contaminantes identificados en puntos o actividades concretas (en la principal fuente de emisión).
- Evitar el sobreconsumo de medicamentos.
- Adecuar el tamaño de los envases de medicamentos (similar a lo que se hizo con los antibióticos).
- Reforzar la gestión adecuada de medicamentos caducados y no consumidos (SIGRE), mediante campañas de concienciación ciudadana. Reforzar la gestión adecuada de las donaciones; las donaciones inadecuadas, lejos de resolver los problemas a los que se pretende hacer frente, suponen una amenaza para la salud de la población y el medio ambiente de los países destinatarios. Más información en <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/donaciones/home.htm>



Los restos de medicamentos son residuos especiales. Aunque la legislación europea y española los asimila a residuos urbanos, requieren un tratamiento específico y diferenciado. Por esta razón, el sector farmacéutico creó SIGRE (Sistema Integrado de Gestión de Residuos de medicamentos de origen domiciliario y sus Envases), cuyo objetivo es dar ese tratamiento medioambiental específico a los residuos de medicamentos de origen domiciliario.

Es necesario concienciar a la población sobre la gestión adecuada de los medicamentos caducados y no consumidos a través de los contenedores SIGRE

Los laboratorios titulares de la autorización de comercialización de un medicamento tienen la obligación de participar en sistemas que garanticen la recogida de estos residuos. Además de incluir el símbolo SIGRE en el etiquetado y envase, en todos los prospectos debe aparecer la siguiente leyenda: “No se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE de la farmacia...”.

El Punto SIGRE está ubicado exclusivamente en las farmacias por motivos de seguridad y salud pública, ya que de esta forma los residuos de medicamentos permanecen en todo momento custodiados por profesionales farmacéuticos.

Qué llevar: En el contenedor SIGRE hay que depositar los envases vacíos o con restos de medicamentos caducados o que ya no se necesiten. Hay que llevarlos dentro de la caja de cartón y con su prospecto. La caja facilita la identificación del residuo del medicamento en el proceso de selección y clasificación, ya que en función de la tipología del medicamento se le aplica un tratamiento medioambiental diferente.

Como excepción, sólo cuando no sea posible separar la aguja, sí se permiten jeringas precargadas y plumas o bolígrafos de insulina, en cuyo caso siempre deberán depositarse con la aguja tapada con su capuchón protector o similar.

Qué no depositar: En el contenedor SIGRE no hay que depositar agujas, termómetros, gasas y material de curas, productos químicos, radiografías y pilas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barceló LD, López de Alda MJ. Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Fundación Nueva Cultura del Agua. Panel Científico-Técnico de seguimiento de la política de aguas. Disponible en: <http://www.unizar.es/fnca/varios/panel/15.pdf>
2. BIO Intelligence Service. Study on the environmental risks of medicinal products. Final report prepared for Executive Agency for Health and Consumers. 2013. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/environment/study_environment.pdf
3. Fundación TEKNIKER. Memoria técnica justificativa año 2010. Contaminantes emergentes en el agua. Caracterización, degradación y monitorización.
4. Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ, Watson RT, Meteyer CU, Rideout BA, Shivaprasad HL, Ahmed S, Chaudhry MJ, Arshad M, Mahmood S, Ali A, Khan AA. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature*. 2004; 427:630-3.
5. Jobling S, Casey D, Rodgers-Gray T, Oehlmann U, Pawloski S, Baunbeck T, Turner AP, Tyler CR. Comparative responses of molluscs and fish to environmental estrogens and an estrogenic effluent. *Aquat Toxicol*. 2003; 65:205-220.
6. Kristiansson E, Fick J, Janzon A, Grabic R, Rutgersson C, Weijdegard D, Söderström H, Larsson DGJ. Pyrosequencing of antibiotic-contaminated river sediments reveals high levels of resistance and gene transfer elements. *Plos One*. 2011;6:e17038.
7. Fong PP. Zebra mussel spawning is induced in low concentrations of putative serotonin reuptake inhibitors. *Biol Bull*. 1998; 194: 143-149.
8. Gaworecki KM, Klaine SJ. Behavioral and biochemical responses of hybrid striped bass during and after fluoxetine exposure. *Aquat Toxicol*. 2008; 88: 207-213.
9. Fent K, Weston AA, Caminada D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat Toxicol*. 2006; 76: 122-159.
10. Guía para la evaluación del impacto medioambiental de los medicamentos de uso humano de la EMA (2006) (EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr1) Consultado el 4 de noviembre de 2016.
11. Agerstrand M, Berg C, Björleinius B, Breitholtz M et al. Improving Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals. *Environ. Sci. Technol*. 2015, 49:5336-5345.
12. SIGRE. Disponible en: www.sigre.es

Fecha de revisión bibliográfica: noviembre 2016

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Ainhoa Asensio, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X