

REVISIONES

REVISTA ARGENTINA DE SALUD PÚBLICA

FECHA DE RECEPCIÓN: 10 de junio de 2020

FECHA DE ACEPTACIÓN: 29 de octubre de 2020

FECHA DE PUBLICACIÓN: 9 de febrero de 2021

*AUTOR DE CORRESPONDENCIA:
egvicentin@gmail.com

FARMACONTAMINACIÓN: EL LADO B DE LOS MEDICAMENTOS

Pharmaceutical pollution: The B-side of medicines

* Emilce Vicentin¹. Bioingeniera.

Laura Ferreirós Gago¹. Médica Toxicóloga.

Carolina Magnatti¹. Bioingeniera.

¹ Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN. A medida que aumenta la esperanza de vida y la población envejece, el consumo de medicamentos crece, propendiendo a mejorar la salud y la calidad de vida de los usuarios. Las actividades dirigidas a su fiscalización y vigilancia son supervisadas por las agencias sanitarias; sin embargo, existe poca difusión y regulación sobre lo que sucede cuando son desechados como residuos industriales, productos no utilizados, vencidos o excretados. Se realizó una búsqueda no sistemática de la literatura con el objetivo de visibilizar la problemática de la farmacontaminación que, aun en bajas concentraciones, afecta el agua potable y altera la vida de las especies. A partir de la evidencia colectada, se advierte presencia de cafeína, ibuprofeno, diclofenac, -bloqueantes y carbamazepina, entre otros. Surgen así interrogantes y controversias sobre los efectos toxicológicos en el ecosistema (farmacontaminación), que sin detección en los procesos de potabilización podrían permanecer en el agua potable. Pese a que se desconocen los efectos a corto plazo en la salud humana, esta falta de evidencia no debería llevar a pensar que los riesgos son insignificantes. En Argentina, donde la normativa también es escasa, se aprecian los esfuerzos de científicos locales por determinar los efectos en lodos, suelos, biota y aguas freáticas, y de las comunidades académicas en la eliminación controlada de medicamentos.

PALABRAS CLAVE: Medicamentos; Farmacontaminación; Eliminación Segura de Medicamentos; Ciencia Reguladora, Contaminantes Emergentes.

ABSTRACT. As life expectancy and the population ages increase, drug consumption grows, tending to improve the health and quality of life of users. The activities of inspection and surveillance are supervised by the health agencies, however, there is little dissemination and regulation on what happens when drugs are disposed of as industrial waste, unused, expired or excreted products. A non-systematic search of the literature was carried out in order to make visible the problem of pharmacontamination that, even in low concentrations, affects drinking water and alters the life of the species. Based on the evidence collected, the presence of caffeine, ibuprofen, diclofenac, -blockers and carbamazepine, among others, is noted. Thus, questions and controversies arise about the toxicological effects on the ecosystem (pharmacontamination), which without detection in the purification processes could remain in drinking water. Although the short-term effects on human health are unknown, this lack of evidence should not lead to the belief that the risks are negligible. In Argentina, where regulations are also scarce, the efforts of local scientists to determine the effects on sludge, soils, biota and groundwater, and of academic communities in the controlled elimination of drugs are appreciated.

KEY WORDS: Drugs; Pharmaceutical Pollution; Safe Drug Disposal; Regulatory Science; Emerging Contaminants.

INTRODUCCIÓN

La amplia gama de medicamentos utilizados para prevenir y tratar enfermedades aumenta cada año. Un informe con- signa que, en la Unión Europea, donde están autorizados alrededor de 3000 principios activos, se consumen entre 50 y 150 gramos por persona por año¹.

Estos datos revelan dos grandes preocupaciones: la primera es el hecho de que en los hogares hay más medicamentos de lo necesario, ya sea por acumulación de sobrantes de un tratamiento (vencidos o no) o por automedicación; y la segunda está asociada a la elimina- ción de estos productos a través de las aguas cloacales de los hogares.

En 1977 Charles Higaite² encontró clorofenoisobutirato y ácido salicílico (metabolitos del clofibrato y la aspirina, respectivamente) en el río Missouri (Estados Unidos) y confirmó que la contaminación provenía de los desechos eliminados por las plantas farmacéuticas y de orina o heces, como medicamentos inalterados o metabolitos biológicamente activos. Sin embargo, sus resultados fueron ignorados durante años, tal vez por la errónea creencia de que la dilución era la solución a la contaminación.

En 2017, en consonancia con estos resultados, un informe presentado por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO)³ descubrió que el principal camino de los productos quí- micos hacia el medio ambiente marino y de agua dulce era a través de las aguas residuales domiciliarias: cuando se ingiere un medicamento, una parte es absorbida y la otra expulsada a través de la orina y las heces a las aguas residuales; pasa luego a la planta de tratamiento y final- mente a las aguas del medio ambiente, las cuales una vez tratadas (potabilizadas), vuelven a los hogares. Esta exposición a los medicamentos es continua, multispecífica y con concentraciones variables en el tiempo⁴. Por tanto, si las plantas de tratamiento no son totalmente efectivas para detectar y/o eliminar los residuos, estos permanecen en el agua potable.

Estos residuos farmacológicos forman parte de los conta- minantes emergentes, para los cuales no existe una única definición adoptada⁴⁻¹¹, pero que pueden describirse como aquellas sustancias cuya presencia en el medio ambiente se considera imperceptible, ya sea porque sus efectos se desconocen o son insuficientes, que se tornan una ame- naza tanto para el medio ambiente como para los seres vivos (ecosistema).

El objetivo primario de esta revisión fue evidenciar los efectos de la farmacontaminación en el ecosistema y los riesgos a los que se encuentran expuestos los suelos, las especies y los seres humanos. El objetivo secundario con- sistió en evaluar la legislación y los aspectos regulatorios locales vinculados a ella.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una búsqueda de estudios para evaluar la problemática de la farmacontaminación, que incluyó como

palabras clave en inglés y español, tanto en forma aislada como combinada, las siguientes: *emerging contaminants* (contaminantes emergentes), *drugs* (medicamentos), *water* (agua), *animal species* (especie animal), *toxicity* (toxicidad), *pharmaceutical pollution* (farmacontaminación), *humans* (humanos), *waste* (desechos), *residues* (residuos).

Se utilizaron los motores de búsqueda Medline y BVS, que se complementaron con Google Académico y revisión manual de la bibliografía citada en los artículos hallados. En algunos casos se mantuvo contacto directo con autores.

Los criterios que guiaron la selección de los artículos fueron investigaciones realizadas en una población de- finida, cuyos resúmenes contuvieran el análisis de los resultados; por el contrario, quedaron excluidos los estudios cuyos objetivos difieran de los de esta revisión, los que no estaban disponibles en inglés o español, y aquellos en los que no pudo accederse al texto completo. Como filtro metodológico se utilizó el idioma (español e inglés) y el periodo de publicación (últimos 10 años). La revisión se realizó a diciembre de 2019.

Para relevar la legislación Argentina, se revisó la base oficial legislativa InfoLEG, teniendo como criterios de se- lección la identificación de las normas sanitarias nacionales y provinciales vinculadas a la problemática de interés.

RESULTADOS

Las principales vías de farmacontaminación del agua po- table y el suelo ocurren a través de medicamentos y la aplicación de residuos agrícolas crudos. En el primer caso a través de derrames de residuos derivados de su fabri- cación; por excreción a través de orina, heces o la piel de productos de uso oral y tópico; y por eliminación directa a la basura o al drenaje (lavamanos, inodoros, duchas) de los productos no utilizados o vencidos, incluidos los medicamentos de uso veterinario (destinados a la cría de peces, tratamiento del ganado con antibióticos, etc.)¹¹. En segundo lugar, los generados en tambos, corrales de engorde o *feedlots*, que son utilizados como suplemento aditivo o sustituto de fertilizantes inorgánicos para la pro- ducción agropecuaria intensiva⁴.

Los metabolitos y productos de degradación pueden llegar a alcanzar las aguas subterráneas y contaminar los acuíferos, o bien quedar retenidos en el suelo (según sus propiedades fisicoquímicas) y acumularse, afectando al ecosistema y los seres humanos a través de la cadena trófica¹².

Los datos obtenidos muestran que los residuos están estrechamente relacionados con el perfil de consumo de la región. Por ejemplo, entre los medicamentos interna- cionalmente más prescritos se destacan: analgésicos/anti- inflamatorios, antiépilépticos, antibióticos y β -bloqueantes. Al analizar estudios^{3,13-17} realizados en Alemania, Austria, Italia, España, Grecia, Croacia, Dinamarca, Estonia, Reino Unido, Países Bajos, Suiza, China, Brasil, Estados Unidos, Canadá, México, Sudáfrica, Iraq, Arabia Saudita, India, Bél- gica, Francia, Portugal, Polonia, Rusia, Suecia, Rumania y

Finlandia, los resultados de las investigaciones mostraron que los productos mayormente consumidos y encontrados pertenecían a los grupos mencionados en la Tabla 1.

Como conclusiones relevantes, los autores destacan que:

- Las concentraciones encontradas en aguas superficiales o subterráneas se sitúan a nivel traza (en el rango de los ng/l o µg/l), mientras que, en suelos y sedimentos, donde pueden persistir durante largos periodos de tiempo, alcanzan concentraciones mayores (en el rango de los g/kg)¹².
- Las personas y los animales excretan la mayoría de los medicamentos en forma de metabolito o inalterados: entre el 30 y el 90% de una dosis ingerida se excreta como sustancia activa por la orina³.
- Los contaminantes cuyas concentraciones se mantienen iguales a la entrada y a la salida de las estaciones potabilizadoras de aguas residuales son: diazepam, diclofenac, enalapril y EDDP (metabolito de metadona)¹.
- El Servicio Geológico de Estados Unidos¹⁷ consigna que los medicamentos encontrados correspondían a los que se movían a través del agua subterránea sin adherirse al suelo, los sedimentos o las rocas.
- El ibuprofeno, paracetamol y diclofenac fueron reportados en mayor concentración por los estudios de China, Corea, Inglaterra, Canadá, España, Noruega, Estados Unidos y Australia¹⁸; otras investigaciones^{3,17} reportaron a la carbamazepina en primer lugar.

- Todos los autores coinciden en que la no detección de medicamentos o sus residuos en los efluentes no significa necesariamente que hayan sido eliminados; algunas sustancias pueden degradarse en productos que no logran ser detectados en los monitoreos.

En Argentina, la información acerca de las concentraciones de fármacos en los ambientes acuáticos suele ser parcial y generalmente está producida por investigadores de universidades y organismos científicos locales. Los resultados —obtenidos por búsqueda libre y contacto con los autores— revelaron que:

- Las concentraciones halladas en las descargas de aguas residuales de sitios acuíferos de Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Entre Ríos y la región pampeana estuvieron en nivel traza¹⁹⁻²².
- La dosis más alta correspondió al ibuprofeno (9 a 15 µg/l); le siguieron, en concentraciones menores a 2 µg/l: cafeína, carbamazepina, atenolol y diclofenac^{19,20,23}. También fue reportada la presencia de estrona (0,6 µg/l), 17β-estradiol (0,2 µg/l) y 17α-etinilestradiol en efluentes de aguas residuales y receptoras del Río de la Plata, pero no así en el agua de abastecimiento humano²¹. Otro estudio registró sildenafil (3 ng/l) y enalapril (0,015 µg/l)²² en el río Colastine, un brazo del Paraná ubicado entre las ciudades de Santa Fe y Paraná.
- Un grupo de investigadores detectó que la cafeína y el ibuprofeno prevalecían, en altas concentraciones, a más

TABLA 1. Contaminantes emergentes más comúnmente hallados según grupo de medicamentos.

Clases	Grupos
Antibióticos	Macrólidos (claritromicina, eritromicina, roxitromicina, lincomicina ¹⁵), sulfonamidas (sulfametoxazol ¹⁷ , trimetoprim, sulfadimetoxina, sulfametazina, sulfatiazol) ¹³ , fluoroquinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacino, flumequina y ciprofloxacina ^{13,14}), cloranfenicol ¹³ , tetraciclina ¹ , oxitetraciclina ¹⁴ , sustancias antifúngicas: miconazol, fluconazol ¹³ , estreptomina ¹⁴ , betalactámicos (penicilina) ¹⁴
Antivirales	Aciclovir, penciclovir, lamivudina, oseltamivir ¹³
Antiinflamatorios / analgésicos / antipiréticos	Diclofenac, ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, fenazona, ácido salicílico, paracetamol ^{1,15} , indometacina ^{3,14}
Antiepilépticos	Carbamazepina ¹⁷ , primidona
Antidepresivos	Fluoxetina ¹³⁻¹⁵ , olanzapina, paroxetina ¹³
β-bloqueantes	Metoprolol, propranolol, betaxolol, bisoprolol, nadolol, atenolol ¹³ , sotalol ^{1,14}
Diuréticos	Furosemida, hidroclorotiazida ¹³
IECA*	Enalapril, captopril ¹³
Anticoagulantes	Warfarina ¹³
Hipolipemiantes	Bezafibrato, ácido clofibrato (metabolito activo del clofibrato), gemfibrozil, ácido fenofibrato (metabolito activo del fenofibrato), simvastatina ¹³
Hormonas esteroideas	Estrógenos (17α-etinilestradiol, mestranol ¹³), 17β-estradiol, estrona, dietilestilbestrol acetato de dietilestilbestrol ¹⁴
Citostáticos	Ciclofosfamida, ifosfamida ¹⁴
Antieméticos	Domperidon ¹³
Hipoglucemiantes	Metformina, glibendamina ^{13,16}
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol ¹³
Antihistamínicos	Cimetidina, famotidina ^{1,13}
Agentes simpaticomiméticos	Efedrina, pseudoefedrina ¹³
Narcóticos e hiposedantes	Morfina, codeína, metadona, 6-acetil morfina, anfetamina, metanfetamina, 11 nor-9-carboxi-Δ-9-tetrahidrocannabinol, bromazepam, diazepam, lorazepam, lormetazepam, pentobarbital ¹³ , cocaina ¹³⁻¹⁵
Medios de contraste ¹⁴	Iomeprol

* IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

de 1 km del punto de descarga de las aguas residuales.

- Otro estudio, realizado en las aguas de los ríos Luján y Reconquista (noroeste de la provincia de Buenos Aires), reveló mayor concentración de: paracetamol (9 µg/l), carbamazepina (0,1 µg/l), albendazol (0,1 µg/l), furosemina y sulfametoxazol (0,3 µg/l). También se encontró citalopram, trazodone, diazepam, lorazepam, cimetidina, famotidina, propranolol, metoprolol, nadolol, carazolol, clopidogrel, eritromicina y azitromicina; como estuvieron por debajo del límite de detección, los investigadores no pudieron determinar su concentración²³.

Como ya se mencionó, además de afectar el agua, la farmacontaminación también lo hace con la fauna del lugar. En la Tabla 2 se muestran los efectos encontrados en especies animales de India y Canadá, en su hábitat natural o en laboratorio.

El estudio de Richmond²⁶ detectó citalopram (antidepresivo) en ornitorrincos y truchas marrones de arroyos de Melbourne (Australia), en dosis que equivalen a la mitad de la diaria permitida en humanos. Los autores manifestaron la necesidad de realizar más investigaciones para conocer el efecto sobre dichas especies.

A continuación, se resumen los resultados obtenidos por científicos en lo que respecta a los efectos de medicamentos sobre diferentes especies en Argentina (ver Tabla 3).

Resumiendo, en lo que se refiere a los riesgos potenciales para la salud humana, todos los medicamentos consumidos o sus metabolitos llegan al medio ambiente tras ser arrastrados por el agua de las duchas, lavamanos e inodoros¹. Dichos agentes pueden exhibir resistencia

multixenobiótica y a la degradación microbiana, generando interés sobre sus efectos en la salud humana²⁹. Cabe recordar que los determinantes ambientales se cuentan entre los de mayor impacto en la salud de la población.

Farmacológicamente, todo medicamento es una preocupación ambiental, ya que está diseñado con la intención específica de proporcionar algún tipo de respuesta biológica en los organismos, y resulta imposible predecir sus efectos en otros³⁰. Además, algunos medicamentos no se metabolizan y se degradan como sustancias activas. La persistencia en la naturaleza depende, entre otros factores, de sus características, de los compartimentos medioambientales y del volumen excretado. Por ejemplo, los liposolubles pueden acumularse en el tejido graso animal e incorporarse a la cadena alimentaria, tal el caso del etinilestradiol, candidato potencial para bioacumularse en grandes depredadores³¹.

Precedentemente señalamos que el mayor contaminante farmacológico a nivel mundial y local ha sido el ibuprofeno, seguramente por su amplio consumo. Sus propiedades hidrofóbicas, biopersistentes y de baja adsorción a la materia orgánica lo convierten en un compuesto peligroso desde el punto de vista ecotóxico. Por su parte, el paracetamol, aun en concentraciones bajas, podría representar un riesgo para la salud humana por su potencial actividad como disruptor endocrino³².

Los estrógenos 17-β-estradiol, estrona y el estriol representan riesgo ambiental debido a su persistencia, acumulación y toxicidad en el ecosistema. En humanos, las concentraciones no fisiológicas de estrógenos incrementan

TABLA 2. Efectos de medicamentos sobre las especies relevadas a nivel internacional.

Especie animal	Buitre ²⁴	Pez gordo <i>Pimephales promelas</i> ²⁵
Medicamento	Didofenac	17α-etinilestradiol
Grupo terapéutico	Analgésico	Estrógeno sintético (anticonceptivos)
Efecto	Disminución de la población a causa de insuficiencia renal	Disminución de la población por feminización de los machos
Lugar	Parque Nacional Keoladeo, India	Lagos, Noroeste de Ontario, Canadá

Fuente: Oakes²⁴, Kidd²⁵.

TABLA 3. Efectos de medicamentos sobre las especies relevadas a nivel nacional.

Especie animal	Peces carpas ²⁷	Boga, dorado y sábalo ²⁸	Sábalo ²²
Medicamento	Ibuprofeno	Atenolol, carazolol, metoprolol, nadolol, propranolol y sotalol; diazepam, lorazepam y carbamazepina, incluidos sus metabolitos: 10,11-epoxicarbamazepina y 2-hidroxibamamazepina y venlafaxina; clopidogrel; salbutamol; codeína y diclofenac; hidroclorotiazida	Cafeína, atenolol, carbamazepina, enalapril y sildenafil
Grupo terapéutico	Antiinflamatorio no esteroideo	Betabloqueantes, anticonvulsivantes, inhibidores recaptación serotonina, antiagregante antiplaquetario, agonista beta, analgésicos/antiinflamatorios y diuréticos.	
Efecto	Síndrome de hipo/ hiperactividad en los peces, que tendieron a reducir su velocidad de nado	Presencia de fármacos, en bajas concentraciones, que no afectan a las especies significativamente	Efectos más severos en el hígado que en branquias.
Lugar	Con aguas del Río Luján (en laboratorio)	Río Uruguay	Río Colastiné

Fuente: Eissa²⁷, Rojo²⁸, Pérez²².

el riesgo de cáncer de mama, uterino y testicular³³.

En 2011 Margel³⁴ publicó un estudio en el que proporcionó datos epidemiológicos y de salud pública sobre 85 países, que correlacionaron el uso de anticonceptivos con la incidencia de cáncer de próstata. Los autores sugirieron que incluso las pequeñas cantidades de estrógenos que llegan a los mantos freáticos pueden aumentar la incidencia de cáncer de próstata debido a la probable exposición crónica; y recomendaron más investigaciones para su comprobación.

Los citostáticos, utilizados en el tratamiento de neoplasias, interactúan con el ADN, el ARN o la síntesis de proteínas en células vivas, tanto normales como cancerosas. A través de esta actividad pueden provocar efectos mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos³⁵.

También se ha estimado el riesgo de cáncer en humanos como resultado de la presencia de ciclofosfamida e ifosfamida en aguas superficiales y subterráneas. Con respecto a los efectos sobre la salud, no se conoce la concentración umbral segura para estos fármacos³⁶.

Los compuestos disruptores endocrinos (CDE), que están presentes en una amplia gama de productos (por ejemplo, las hormonas), han demostrado efectos negativos sobre aspectos reproductivos, tanto en seres humanos como en el resto de las especies.

En cuanto a la situación normativa vinculada a la farmacontaminación en Argentina, la Ley 24051³⁷ regula la manipulación, transporte y disposición final de residuos peligrosos (causantes directos o indirectos de daños a seres vivos, suelo, agua, atmósfera o ambiente), dentro de los cuales se encuentran los desechos de medicamentos y productos farmacéuticos para la salud humana y animal. Dicha ley y su Decreto Reglamentario N°831/93 confieren al Ministerio de Salud la responsabilidad en la gestión de los residuos patológicos y el marco referencial para la gestión de medicamentos -en particular las drogas antineoplásicas- vencidos, prohibidos, no identificables o que no pueden ser reusados, considerados como residuos químicos para la salud o para el ambiente (ecotóxicos)³⁸. Sin embargo, no se han establecido los valores máximos permitidos en aguas continentales⁴.

La regulación de residuos domiciliarios, según Ley 25916 (2004), no incluye la eliminación de los medicamentos provenientes de los hogares³⁹. Sin embargo, a pesar de la falta de reglamentación, surgieron iniciativas para mitigar los riesgos de la farmacontaminación, impulsadas por municipios, universidades y colegios de farmacéuticos. Estos programas, que han sido implementados a través de farmacias de La Plata, Chascomús, Rosario, Río Grande, Victoria (Entre Ríos), San Miguel de Tucumán, Bahía Blanca y El Trébol (Santa Fe), recolectan medicamentos vencidos o en desuso en los domicilios; lo hacen habilitados por el Decreto 1299/97⁴⁰, que regula la devolución de medicamentos vencidos e inalterados desde establecimientos de la cadena de comercialización al laboratorio titular del registro y prevé entonces la destrucción de las unidades devueltas.

DISCUSIÓN

Los artículos analizados en esta revisión exponen la problemática asociada al desecho de medicamentos a través del agua (tal vez por ser la más estudiada constituida como la principal vía de farmacontaminación del ecosistema), ya sea domiciliaria, hospitalaria, industrial o proveniente del agro o ganadería.

La información proporcionada por los estudios incluidos también revela la significativa presencia ambiental de medicamentos, cuyos grupos terapéuticos dependen del perfil de consumo del país donde se lleven a cabo. Los más detectados fueron cafeína, ibuprofeno, diclofenac, β -bloqueantes, carbamazepina, enalapril y sildenafil.

Tanto las investigaciones locales como las internacionales confirman que la eliminación no controlada de medicamentos ocasiona la farmacontaminación del ambiente (agua, aire, suelo), lo cual se evidencia a través del creciente aumento de contaminantes emergentes encontrados en el agua, en los sedimentos de ríos y arroyos, en las especies acuáticas e incluso en la fauna que bebe o consume esos organismos.

Las explicaciones posibles radican en el vasto uso de los medicamentos (sobre todo, los de venta libre), su eliminación continua, la baja o nula biodegradabilidad y el poco o nulo monitoreo asociado al escaso control y regulación en la eliminación de los medicamentos, fundamentalmente a nivel doméstico.

Preocupan las pequeñas cantidades de medicamentos no detectadas en los procesos de potabilización, que podrían permanecer en el agua consumida. Aunque aún no hay evidencia de sus efectos a corto plazo en la salud humana, no se debe interpretar esto como un riesgo insignificante, ya que podría derivar en desenlaces imprevisibles y hasta fatales en mayor tiempo.

La resolución de este problema multifacético requiere la sinergia y participación articulada de todos los sectores generadores de farmacontaminación: la industria farmacéutica, los profesionales de la salud y los consumidores. No sirve contar con una visión fragmentada, que considere que al problema lo resuelve un único organismo o institución.

También resulta relevante promover la realización de investigaciones que consideren los riesgos a exposiciones crónicas particularmente significativas a largo plazo, cuyos resultados incidan en la adopción de prácticas, intervenciones y políticas sanitarias enfocadas a la protección de la población, sobre todo de sus grupos más vulnerables: niños, mujeres en edad reproductiva, ancianos y pacientes inmunosuprimidos, entre otros⁴.

A la vez, es menester propiciar el estudio de lecciones aprendidas. Así se podrá apoyar la toma de decisiones adecuadas sobre el tema, que impulsen la biodegradabilidad, el uso racional de medicamentos, la regulación, el monitoreo y el control de desechos.

La contaminación del agua, bien natural vital de uso limitado, tiene impacto sanitario directo, lo que vulnera uno de los derechos humanos esenciales: el derecho a

la salud. Por lo tanto, se torna imprescindible observar cualquier condición que altere su calidad y realizar las correcciones preventivas específicas⁴¹.

Como señaló Rachel Carson en 1958 en su Ensayo sobre

las Ciencias Biológicas, "el futuro bienestar del hombre, y probablemente su supervivencia, depende de su aprendizaje para vivir en armonía"⁴².

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Vicentin E, Ferreirós Gago L, Magnatti C. Farmacontaminación: El lado B de los medicamentos. *Rev Argent Salud Publica*. 2021;13:e29. Publicación electrónica 9 Feb 2021.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Osakidetza. Farmacontaminación. Impacto ambiental de los medicamentos. Información Farmacoterapéutica de la Comarca [Internet]. 2016 [citado 15 Ene 2021];24(10). Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2016/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_24_n_10_farmacontaminacion.pdf

² Higaite C, Azarnoff D. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. *Life Sci* [Internet]. 1977 [citado 15 Ene 2021];20(2):337-341. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/839964/>

³ Baltic Marine Environment Protection Commission. Pharmaceuticals in the aquatic environment in the Baltic Sea region – A status report [Internet]. Helsinki: UNESCO; 2017 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: <https://helcom.fi/media/publications/BSEP149.pdf>

⁴ Salibian A. Los fármacos como contaminantes emergentes de los ambientes acuáticos. *Revista Farmacéutica Reviews* (Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica, Argentina) [Internet]. 2014 [citado 15 Ene 2021];156(1-2):76-92. Disponible en: <http://www.anfyb.com.ar/wp-content/uploads/2016/07/Revista-Farmacéutica-156-2014.pdf>

⁵ Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances. Welcome to the Norman Network [Internet]. Verneuil-en-Halatte: Norman network; 2012 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: www.norman-network.net

⁶ Consortium for Research and Education on Emerging Contaminants. What are emerging contaminants? [Internet]. Lakewood (CO): CREEC; 2018 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: <http://creec.net/ecs/>

⁷ Estado de Massachusetts (EE.UU.). Emerging Contaminants [Internet]. Commonwealth of Massachusetts: Mass.gov; 2020 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.mass.gov/info-details/emerging-contaminants>

⁸ South Carolina Legislature. South Carolina Code of Laws Unannotated [Internet]. Columbia (SC): Legislative Services Agency; 2019 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.sccode.com/code/t44c056.php>

⁹ Yaroschak P. Managing Chemical & Material Risks. DoD Emerging Contaminants Program Update [Internet]. Arlington (VA): DoD; 2016 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: <https://frtr.gov/pdf/meetings/may16/presentations/yaroschak-presentation.pdf>

¹⁰ United States Geological Survey - science for a changing world. Emerging Contaminants [Internet]. Reston (VA): USGS; 2020 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: https://www.usgs.gov/mision-areas/water-resources/science/emerging-contaminants?qt-science_center_objects=0#qt-science_center_objects

¹¹ Boxall A, Rudd M, Brooks B, Caldwell D, Choi K, Hickmann S, et al. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: what are

the big questions? *Environ Health Perspect* [Internet]. 2012 [citado 15 Ene 2021];120(9):1221-1229. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3440110/>

¹² Damia Barceló L, López de Alda MJ. Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas [Internet]. Barcelona: Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales-CSIC; 2007 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: https://fnca.eu/phocadownload/P.CIENTIFICO/inf_contaminacion.pdf

¹³ Federación Internacional de Farmacéuticos. Green pharmacy practice: Taking responsibility for the environmental impact of medicines. La Haya: FIP; 2015.

¹⁴ Nikolaou A, Meric S, Fatta D. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal Bioanal Chem* [Internet]. 2007 [citado 15 Ene 2021];387(4):1225-1234. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17205270/>

¹⁵ De Loera González M, Sánchez-Rodríguez S, Castro Pastrana L, Flores de la Torre J, López Luna A. Ecofarmacovigilancia. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas* [Internet]. 2016 [citado 15 Ene 2021];47(1):12-16. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBio/article/view/42/42>

¹⁶ Bradley P, Journey C, Button D, Carlisle D, Huffman B, Qi S, et al. Multi-region assessment of pharmaceutical exposures and predicted effects in USA wadeable urban-gradient streams. *PLoS One* [Internet]. 2020 [citado 15 Ene 2021];15(1):e0228214. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0228214>

¹⁷ Bexfield L, Toccalino P, Belitz K, Foreman W, Furlong E. Hormones and Pharmaceuticals in Groundwater Used As a Source of Drinking Water Across the United States. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2019 [citado 15 Ene 2021];53(6):2950-2960. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.8b05592#>

¹⁸ Quesada Peñate I, Jáuregui Haza UJ, Wilhelm AM, Delmas H. Contaminación de las aguas con productos farmacéuticos. Estrategias para enfrentar la problemática. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas* [Internet]. 2009 [citado 15 Ene 2021];40(3):173-179. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181221662005.pdf>

¹⁹ Elorriaga Y, Marino D, Carriquiriborde P, Ronco A. Human pharmaceuticals in wastewaters from urbanized areas of Argentina. *Bull Environ Contam Toxicol* [Internet]. 2013 [citado 15 Ene 2021];90(4):397-400. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23229304/>

²⁰ Elorriaga Y, Marino D, Carriquiriborde P, Ronco A. Screening of pharmaceuticals in surface water bodies of the Pampas region of Argentina. *International Journal of Environment and Health* [Internet]. 2013 [citado 15 Ene 2021];6:330-339. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/264823186_Screening_of_pharmaceuticals_in_surface_water_bodies_of_the_Pampas_region_of_Argentina

²¹ Valdes M, Marino D, Wunderlin D, Somoza G, Ronco A, Carriquiriborde P.

- Screening Concentration of E1, E2 and EE2 in Sewage Effluents and Surface Waters of the "Pampas" Region and the "Río de la Plata" Estuary (Argentina). *Bull Environ Contam Toxicol* [Internet]. 2015 [citado 15 Ene 2021];94(1):29-33. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00128-014-1417-0?shared-article-renderer>
- ²² Perez M, Rossi M, Bacchetta C, Elorriaga Y, Carriquiriborde P, Cazenave J. In situ evaluation of the toxicological impact of a wastewater effluent on the fish *Prochilodus lineatus*: biochemical and histological assessment. *Ecol Indic* [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2021];84:345-353. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/320016815_In_situ_evaluation_of_the_toxicological_impact_of_a_wastewater_effluent_on_the_fish_Prochilodus_lineatus_biochemical_and_histological_assessment
- ²³ Mastrángelo M, Valdés E, Eissa B, Giorgi A, Barceló D, Sabater S, et al. Presencia de compuestos de origen farmacéutico en dos ríos periurbanos de la provincia de Buenos Aires (Argentina). VIII Congreso Argentino de Limnología [Internet]. Luján: INALI; 2018 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: https://www.conicet.gov.ar/new_scp/detalle.php?keywords=&id=19890&congresos=yes&detalles=yes&congr_id=8745816
- ²⁴ Oaks J, Gilbert M, Virani M, Watson R, Meteyer C, Rideout B, et al. Diclofenac residues as the cause of population decline of vultures in Pakistan. *Nature* [Internet]. 2004 [citado 15 Ene 2021];427:630-633. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14745453/>
- ²⁵ Kidd K, Mills K, Palace V, Evans R, Lazorchak J, Flick R. Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2007 [citado 15 Ene 2021];104(21):8897-8901. Disponible en: <https://www.pnas.org/content/104/21/8897>
- ²⁶ Richmond E, Rosi E, Walters D, Fick J, Hamilton S, Brodin T, et al. A diverse suite of pharmaceuticals contaminates stream and riparian food webs. *Nat Commun* [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2021];9(1):4491. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-06822-w>
- ²⁷ Eissa B, Ossana N, Ferrari L, Salibian A. Effect of ibuprofen on the swimming pattern of cyprinus carpio. *Fresenius Environ Bull* [Internet]. 2014 [citado 15 Ene 2021];23(10A):2549-2553. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/279332044_Effect_of_ibuprofen_on_the_swimming_pattern_of_cyprinus_carpio
- ²⁸ Rojo M, Alvarez Munoz D, Domanico A, Foti R, Rodríguez Mozaz S, Barcelo D, et al. Human pharmaceuticals in three major fish species from the Uruguay River (South America) with different feeding habits. *Environ Pollut* [Internet]. 2019 [citado 15 Ene 2021];252(Pt A):146-154. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31146229/>
- ²⁹ Murray K, Thomas S, Bodour A. Prioritizing research for trace pollutants and emerging contaminants in the freshwater environment. *Environ Pollut* [Internet]. 2010 [citado 15 Ene 2021];158(12):3462-3471. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/46190994_Prioritizing_Research_for_Trace_Pollutants_And_Emerging_Contaminants_In_The_Freshwater_Environment
- ³⁰ Pomati F, Castiglioni S, Zuccato E, Fanelli R, Vigetti D, Rossetti C, et al. Effects of a complex mixture of therapeutic drugs at environmental levels on human embryonic cells. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2006 [citado 15 Ene 2021];40(7):2442-2447. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16646487/>
- ³¹ Tejada C, Quiñonez E, Peña M. Contaminantes emergentes en aguas: metabolitos de fármacos. Una revisión. *Revista Facultad de Ciencias Básicas* [Internet]. 2014 [citado 15 Ene 2021];10(1):80-101. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rfcb/article/view/341>
- ³² Castro-Pastrana L, Baños-Medina M, López-Luna MM, Torres-García B. Ecofarmacovigilancia en México: perspectivas para su implementación. *Rev Mex Cienc Farm* [Internet]. 2015 [citado 15 Ene 2021];46(3):16-40. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57945705003.pdf>
- ³³ Ramírez-Sánchez I, Martínez-Austria P, Quiroz-Alfaro M, Bandala E. Efectos de los estrógenos como contaminantes emergentes en la salud y el ambiente. *Tecnología y ciencias del agua* [Internet]. 2015 [citado 15 Ene 2021];6(5). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-24222015000500003
- ³⁴ Margel D, Flesher N. Oral contraceptive use is associated with prostate cancer: an ecological study. *BMJ Open* [Internet]. 2011 [citado 15 Ene 2021];1(2):e000311. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/1/2/e000311>
- ³⁵ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España. NTP 163: Exposición laboral a compuestos citostáticos [Internet]. Madrid: INSHT; 1986 [citado 15 Dic 2020]. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/101a200/ntp_163.pdf
- ³⁶ Kummerer K, Al-Ahmad A. Estimation of the cancer risk to humans resulting from the presence of cyclophosphamide and ifosfamide in surface water. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2010 [citado 15 Ene 2021];17(2):486-496. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19548016/>
- ³⁷ Honorable Congreso de la Nación Argentina. Ley 24051 [Internet]. Buenos Aires: InfoLEG; 1991 [citado 15 Dic 2020]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=450>
- ³⁸ Brunstein L, Montecchia M, Chesini F, Rodríguez E, Sagardoyburu S, de Tito E. Directrices nacionales para la gestión de residuos en establecimientos de atención de la salud. Resolución 134 [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2016 [citado 15 Ene 2021]. Disponible en: http://www.ecofield.net/Legales/Salud_publica/res134-16_MS/res134-16_MS-anexo.pdf
- ³⁹ Honorable Congreso de la Nación Argentina. Ley 25916 [Internet]. Buenos Aires: InfoLEG; 2004 [citado 15 Dic 2020]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=98327>
- ⁴⁰ Poder Ejecutivo Nacional. Decreto Reglamentario 1299/1997 [Internet]. Buenos Aires: InfoLEG; 1997 [citado 15 Dic 2020]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=47637>
- ⁴¹ Fontana M. El medicamento como residuo, una aproximación a la problemática en la ciudad de Neuquén, Argentina. *Revista toxicológica en línea* [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2021];55. Disponible en: <https://www.sertox.com.ar/es/el-medicamento-como-residuo-una-aproximacion-a-la-problematika-en-la-ciudad-de-neuquen-argentina/>
- ⁴² Carson R. *Silent spring*. Boston: Houghton Mifflin; 2002.



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.