



Contaminants emergents

Col·lecció_ **Documents de Treball**

La Diputació de Barcelona és una institució de govern local que treballa conjuntament amb els ajuntaments per impulsar el progrés i el benestar de la ciutadania.

La col·lecció **Documents de Treball** facilita als agents del món local documentació actualitzada per contribuir a millorar la gestió de les polítiques públiques locals.

S'ha escrit i legislat a bastament, i des de fa dècades, sobre els contaminants persistents a l'atmosfera i l'aigua com els compostos de DDT, compostos clorats, etc. A les darreries del segle xx, però, els especialistes descobriren altres contaminants procedents de l'ús massiu de productes de perfumeria i farmàcia i del major consum de drogues il·legals: són els anomenats contaminants emergents.

Els contaminants emergents poden influir en la salut de les persones a mitjà i llarg termini; això no obstant, a diferència dels contaminants persistents, no estan regulats per cap legislació específica. Aquesta obra pretén contribuir al coneixement dels contaminants emergents i sensibilitzar el món local sobre els seus efectes.



**Diputació
Barcelona**

Àrea de Medi Ambient

Comte d'Urgell, 187
Edifici del Rellotge, 2n. pis
08036 Barcelona
Tel. 934 022 485
gs.media@diba.cat
www.diba.cat/mediambient

Consulteu altres publicacions al web
de la Llibreria de la Diputació de Barcelona:

www.diba.cat/libreria

Contaminants emergents

Col·lecció **Documents de Treball**

Sèrie_Medi Ambient, 5



**Diputació
Barcelona**

Coordinació

Salvador Fuentes Bayó

Secretaria de redacció

Lidia Ruano Bernabé

Direcció

Domènec Cucurull Descarrega

Consell assessor de redacció

Domènec Cucurull Descarrega

Imma Pruna González

Josep Manel Esteban Campo

Manel Pich i Pou

Ramon Rabella Pujol

Salvador Fuentes Bayó

Assessorament tècnic

Manel Almarcha Morell

© del text: els autors

de l'edició: Diputació de Barcelona

Febrer, 2011

Producció: Direcció de Comunicació de la Diputació de Barcelona

Composició: Addenda

Traducció al castellà: Edicions Raima

Traducció a l'anglès: Districte Digital

ISBN: 978-84-9803-417-2

Dipòsit legal: B.9818-2011

Sumari

Presentació	7
Marc introductori	
Contaminants d'interès emergent: aspectes generals	10
<i>Daniel Almarcha</i>	
Marc jurídic	
Gestió de les restes i dels residus de medicaments	24
<i>Alba Agustí Cruz</i>	
Contaminats prioritaris i emergents en el context de la Directiva marc de l'aigua	31
<i>Josep Caixach, Arantxa Bartolomé, Cintia Flores i Carles Planas</i>	
Món municipal	
Significació i transcendència ambientals dels medicaments d'ús humà i veterinari	42
<i>Manuel Almarcha i Pilar Riera</i>	
Contaminants emergents i precaució	67
<i>Ramon Rabella Pujol</i>	
L'experiència	
Significació dels contaminants emergents amb relació a les aigües de consum	75
<i>Leonard Matia</i>	
Drogues il·lícites al medi aquàtic	86
<i>Francesc Ventura, M. Teresa Galceran, M. Rosa Boleda, Maria Huerta-Fontela</i>	
Patògens emergents i la seva relació amb el medi ambient	100
<i>Joan Jofre</i>	

Reflexions sobre alguns potencials neocontaminants del medi ambient. Cas dels parabens	108
<i>J. A. Garcia Regueiro</i>	
El desafiament de les noves tecnologies alimentàries. Estem preparats per als possibles contaminants «emergents»?	115
<i>Héctor Gravina</i>	
Versión castellana	128
Contaminantes emergentes	
English version	175
Emerging contaminants	

Presentació

Durant els darrers anys, com a conseqüència de l'aprofundiment en el coneixement de la contaminació ambiental en tots els seus aspectes i del desenvolupament de les tecnologies analítiques, s'han dut a terme, a banda dels programes de seguiments dels contaminants legiscats, nombrosos estudis de caracterització de les diferents fraccions de contaminants en pràcticament tots els compartiments ambientals. Dels resultats d'aquests treballs s'ha pogut concloure, per una part, una certa disminució dels nivells dels contaminants clàssics regulats i, per l'altra, l'existència en les mostres ambientals, generalment pel que fa a traces, d'un ventall molt ampli de compostos no considerats (encara) en les legislacions ambientals, als quals s'anomena *contaminants emergents*, com són plastificants, fàrmacs, tensioactius, antioxidants, retardants de flama, desinfectants, drogues d'abús..., els quals no provenen generalment d'emissions industrials focalitzades sinó més aviat del seu ús quotidià per part de la població en productes molt variats com la higiene personal, les aplicacions terapèutiques i altres, per la qual cosa la seva incorporació al medi (generalment a través de les aigües sanitàries) sovint es du a terme de manera inherent al seu ús, la qual cosa constitueix un exemple clar de contaminació difusa (alguns autors fan servir el terme de *contaminació silenciosa*).

Cal tenir en compte que, malgrat que encara hi ha un cert desconeixement sobre els efectes (a vegades subtils) i la implicació ambiental de detall de molts dels contaminants d'interès emergent, es coneix que alguns d'ells, com els fàrmacs o els desinfectants, tenen propietats bioactives, mentre que d'altres presenten propietats de disrupció endocrina o són significativament ecotòxics.

En aquesta edició reconeguts especialistes abordaran la repercussió ambiental de diferents famílies de contaminants emergents com són: els productes farmacèutics, els d'higiene personal, les drogues il·lícites i d'altres com els additius dels plàstics i dels aliments, alguns microorganismes patògens, els nanomaterials... Cal afegir que molta de la informació oferta en els diferents articles representa l'estat de l'art de la perspectiva ambiental més actual amb relació a la contaminació del medi.

Espero que el número que teniu a les mans us serveixi com a eina per sensibilitzar-vos sobre la problemàtica relacionada amb els contaminants emergents i de com poden arribar a afectar les nostres vides i el medi ambient.

Joan Antoni Baron Espinar
President delegat de l'Àrea de Medi Ambient

Marc introductori

Contaminants d'interès emergent: aspectes generals

Daniel Almarcha

Laboratori d'Espectrometria de Masses, IDAEA-CSIC

Fins fa relativament poc els estudis i la legislació mediambientals centaven la seva atenció en un cert nombre de substàncies considerades prioritàries. Així, compostos com el DDT, els plaguicides o un gran nombre de compostos clorats estan legisllats des de fa temps a causa de la seva toxicitat, de les seves implicacions ambientals (persistència, capacitat de bioacumulació...) i del seu volum de producció.

No obstant això, aquestes substàncies són una mínima part dels milers de productes que entren constantment al medi ambient com a conseqüència de l'activitat humana, no solament industrial, sinó també de la vida quotidiana. Així, doncs, cada vegada es dedica més atenció a aquests contaminants emergents o *no prioritaris* (en part, perquè les tècniques analítiques, especialment l'espectrometria de masses acoblada a la cromatografia de gasos o a la cromatografia líquida, permeten cada cop detectar més compostos i en concentracions més petites).

Es consideren contaminants emergents els compostos no legisllats que són presents de manera freqüent al medi ambient. Hi podem trobar des de productes farmacèutics fins a additius dels plàstics, drogues il·legals o productes cosmètics i de perfumeria (**taula 1**). Per tant, en contra del que pugui semblar quan parlem de *contaminants emergents*, moltes d'aquestes substàncies són utilitzades en grans quantitats en infinitat de materials i productes de consum massiu, i algunes des de fa dècades i a tot el món.

Parlar de contaminants emergents és fer una classificació genèrica, una mena de caixa de sastre on s'agrupen substàncies amb usos diversos i amb característiques fisicoquímiques, toxicologia i implicacions mediambientals molt variades. En general, els denominats *contaminants emergents* es poden classificar en diversos grans grups, en funció de la seva finalitat. Són els que mostra la **taula 1**.

No és estrany que hi hagi un interès creixent davant la presència d'aquesta multitud de substàncies al medi ambient, així com a conèixer les implicacions de salut pública, mediambientals i ecotoxicològiques que aquesta presència podria comportar. Alguns d'aquests contaminants, com ara les nitrosamines o el nonilfenol, poden presentar certa toxicitat i també propietats cancerígenes; d'altres poden ser disruptors endocrins, és a dir, substàncies que es comporten com si fossin hormones i que interactuen amb els seus receptors, de manera que poden interferir en la reproducció, el desenvolupament de l'organisme i altres processos, tot i que cal dir que n'hi ha uns altres

Taula 1. Principals tipus de contaminants emergents

<i>Grup</i>	<i>Exemples</i>
Productes farmacèutics	Carbamazepina, diclofenac
Productes d'higiene personal	Fragàncies (galaxolide), filtres UV (parsol MCX)
Retardants de flama	Pentabromodifenilèter
Nitrosamines	N-nitrosodimetilamina (NDMA)
Surfactants	Nonilfenol
Plastificants	Ftalats, fosfats d'alquil i aril
Additius de combustibles	Metil <i>tert</i> -butil èter (MTBE)

que semblen relativament segurs i exempts de riscos atesos els nivells d'exposició derivats de la seva presència mediambiental.

Cal indicar que alguns contaminants emergents han estat recentment inclosos en les llistes de candidats de substàncies prioritàries tant a la Unió Europea com als Estats Units (**taules 2 i 3**) i que la Directiva 2008-105 del Parlament Europeu ja ha fixat límits per a alguns d'aquests contaminants en aigües superficials.

Taula 2. Contaminants emergents inclosos en la *Contaminant Candidate List (CCL3)* de la USEPA

<i>Compost</i>	<i>Aplicacions</i>
17-alfa-estradiol	Hormona estrogènica emprada en medicaments
Butil hidroxianisol	Additiu alimentari
17-beta-estradiol	Hormona estrogènica emprada en medicaments
Estriol	Hormona estrogènica emprada en medicaments d'ús veterinari
Estrona	Hormona estrogènica emprada en medicaments d'ús veterinari i humà
Etinil estradiol (17-alfa etinil estradiol)	Hormona estrogènica emprada en medicaments d'ús veterinari i humà
Mestranol	Hormona estrogènica emprada en medicaments d'ús veterinari i humà
N-metil-2-pirrolidona	Dissolvent en indústria química

Continua a la pàgina següent

Continuació

<i>Compost</i>	<i>Aplicacions</i>
N-nitrosodietilamina (NDEA)	Additiu en gasolina i lubricants, subproducte de desinfecció (DBP)
N-nitrosodimetilamina (NDEA)	Dissolvent industrial, antioxidant, DBP
N-nitroso-di-n-propilamina (NDPA)	DBP
N-nitrosodifenilamina	Reactiu químic, DBP
Noretindrona (19-Noretisterona)	Hormona progesterònica emprada en medicaments
Àcid perfluorooctanosulfònic (PFOS)	Abans utilitzat en escumes antiincendis i surfactants
Àcid perfluorooctanoic (PFOA)	Emprat en la fabricació de fluoropolímers
Equilenina	Hormona estrogènica emprada en medicaments
Eguilina	Hormona estrogènica emprada en medicaments
Eritromicina	Antibiòtic

Taula 3. Contaminants emergents inclosos en la llista de substàncies prioritàries de la Directiva 2008-105 de la Unió Europea sobre aigües superficials

<i>Compost</i>	<i>Mitjana anual (aigües continentals) µg/L</i>	<i>Mitjana anual (altres aigües) µg/L</i>	<i>Concentració màxima permesa (aigües conti.) µg/L</i>	<i>Concentració màxima permesa (altres aigües) µg/L</i>
PBDE	0,0005	0,0002	na	na
Cloroalcans C ₁₀ -C ₁₃	0,4	0,4	1,4	1,4
Ftalat de bis (2-etilhexil)	1,3	1,3	na	na
4-nonilfenol	0,3	0,3	2,0	2,0
Octilfenol	0,1	0,01	na	na

Addicionalment, aquesta directiva incorpora una llista de substàncies candidates a rebre la classificació de prioritàries, entre les quals hi ha el bisfenol A, el *musk xylene* (mesc xilè) o l'àcid perfluorooctanosulfònic.

Sovint les seves propietats ecotoxicològiques i els seus possibles riscos mediambientals no estan ben descrits, i en molts casos la manca de legislació fa que no es duguin a terme controls i seguiments sistemàtics de les seves concentracions, tot i que aquesta tendència està canviant. Cal afegir que en molts casos els nivells d'ex-

posició humana i mediambiental es troben molt per sota dels llindars de toxicitat dels productes.

A continuació, comentarem alguns dels exemples de contaminants emergents més rellevants a fi de donar una idea de les característiques i de l'abast d'aquesta problemàtica.

Productes farmacèutics i d'higiene personal (en anglès *pharmaceutical and personal care products* o PPCP)

Productes farmacèutics

Un dels primers contaminants emergents detectats àmpliament en mostres mediambientals va ser un producte farmacèutic, l'àcid clofibrí, un regulador lipídic (Daughton, 2001). Des d'aleshores, s'ha observat la presència més o menys estesa arreu del món de nombrosos productes d'aquest tipus en mostres procedents des d'efluents d'EDAR fins a aigües fluvials, subterrànies i marines. Dins d'aquest grup, s'inclouen tant els medicaments d'ús humà com els veterinaris, i també les drogues il·legals i els suplementos nutricionals (Ruhoy *et al.*, 2007).

És possible detectar productes amb activitats biològiques molt diverses, com, per exemple, analgèsics com l'àcid acetilsalicílic, l'ibuprofèn o el diclofenac, antiepilèptics com la carbamazepina, anticonceptius com l'estradiol, suplementos com la cafeïna, antibiòtics, substàncies il·legals com la cocaïna, amfetamines, etc.

Figura 1. Diferents formats de medicaments



Taula 4. Productes farmacèutics amb significació mediambiental

<i>Funció</i>	<i>Exemples</i>
Analgèsics	Ibuprofèn, aspirina
Antiinflamatoris	Diclofenac
Antiepilèptics	Carbamazepina
Antibiòtics veterinaris i humans	Eritromicina, lincomicina
Medicaments psiquiàtrics	Diazepam
Reguladors lipídics	Àcid clofíbric, àcid fenofíbric
Anticonceptius	Estradiol
Substàncies il·legals	Cocaïna

Aquests productes entren al medi ambient per vies diverses: d'una banda, tant els animals com els humans excreten part dels medicaments que consumeixen, juntament amb els seus metabòlits, els quals poden anar a parar a les aigües continentals si abans no són eliminats pels tractaments instal·lats a les depuradores. D'una altra banda, una porció significativa dels medicaments que es fabriquen no es fa servir i quan caduquen una part d'aquests medicaments es llença a les escombraries o va a parar al clavegueram.

Una de les principals preocupacions que generen aquestes substàncies en l'àmbit mediambiental és el fet que, per la seva pròpia funció, són dissenyades perquè siguin bioactives, amb un gran ventall d'efectes, nivells d'activitat, dosis i modes d'acció. Es desconeix en gran part com poden afectar els organismes aquàtics que viuen en exposició permanent a aquests productes, i encara es coneixen menys els efectes dels seus metabòlits.

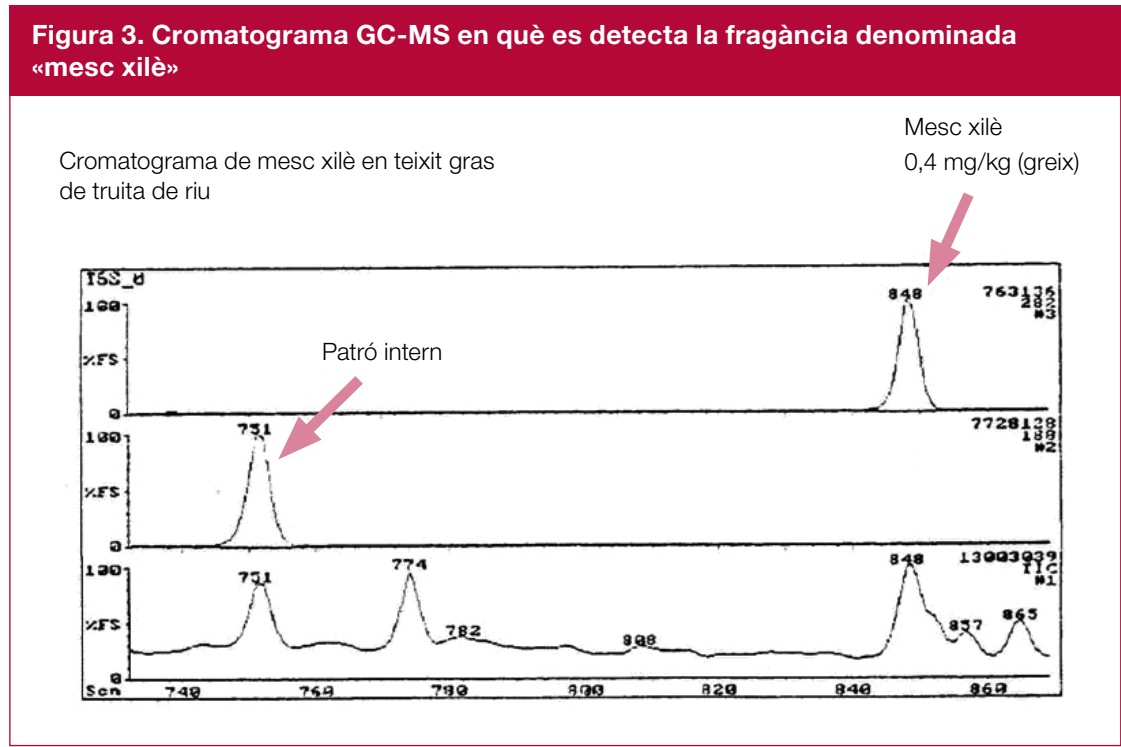
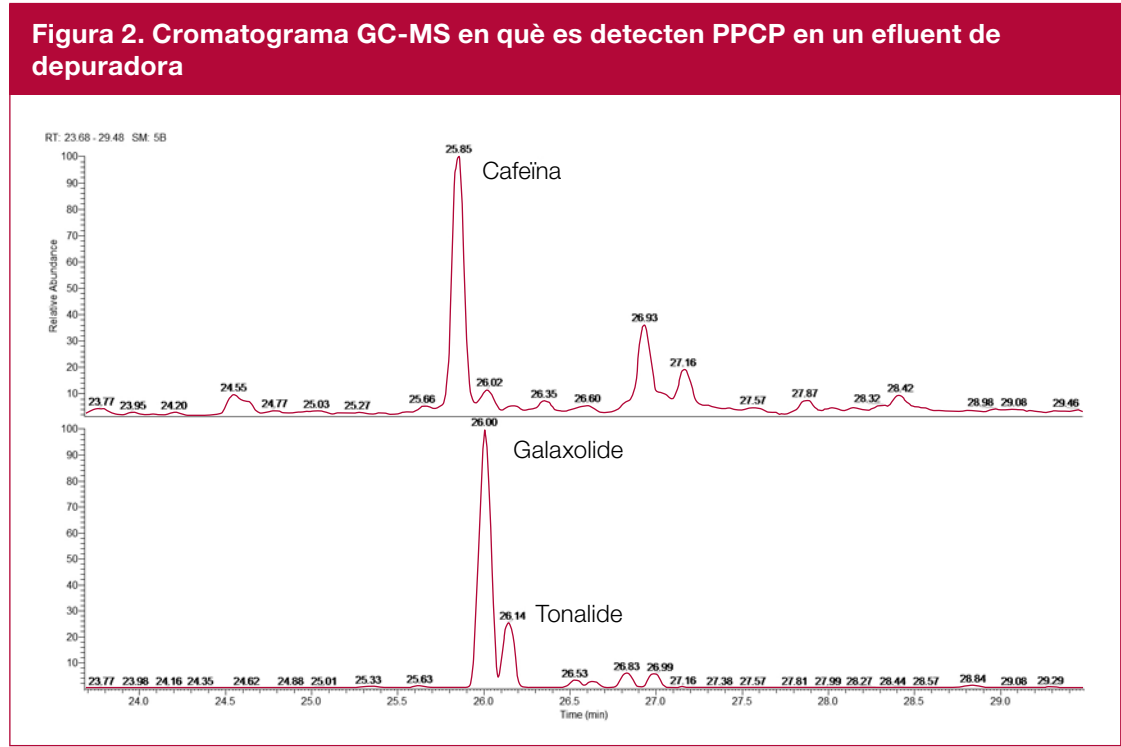
Un altre efecte indesitjat d'indubtable rellevància, també derivat d'aquesta problemàtica, és el possible augment de la resistència bacteriana als antibiòtics a causa de l'exposició permanent a aquests. Cal indicar que la principal font dels antibiòtics presents al medi ambient són les explotacions ramaderes, que els administren preventivament al bestiar, i no pas el consum que en fa la població.

Ionol i compostos relacionats

L'ionol (2,6-di-*tert*-butil-*p*-metilfenol o BHT) i altres substàncies similars, com el butilhidroxianisol (BHA), són antioxidants no tòxics emprats a les indústries alimentària i de cosmètica. Tot i que no són intrínsecament cancerígens, poden modular o modificar l'acció d'altres substàncies carcinògenes.

Fragàncies

Són compostos utilitzats en grans quantitats, especialment les fragàncies de mesc sintètic, de les quals es produeixen globalment milers de tones anuals. Es fan servir



principalment en cosmètica i en detergents; el galaxolide, per exemple, s'afegeix a molts detergents domèstics perquè la bugada faci l'olor de «roba neta» que esperen els consumidors.

N'hi ha de diversos tipus (nitromescs, com, per exemple, l'anomenat *mesc xilè* –candidat a ser substància prioritària a la Unió Europea–, policíclics, com el galaxolide o el celestolide, l'avobenzè o Parsol A...). Es tracta de contaminants relativament persistents i amb una certa capacitat de bioconcentració, i alguns d'aquests compostos poden ser tòxics o cancerígens (Osemwengie *et al.*, 2004); per aquest fet s'intenta reduir-ne l'ús o bé substituir-los per uns altres en principi més segurs, com ara els mescs macrocíclics.

Filtres UV

Aquests filtres entren al medi sigui directament (quan les persones es banyen en platges i piscines) sigui a través dels efluent d'EDAR. En general, són compostos aromàtics com, per exemple, el metoxicinnamat d'octil (Parsol MCX), el metoxicinnamat de 2-etilhexil (EMC) o la benzofenona-3 (BZ3) (Giokas *et al.*, 2007).

Alguns filtres UV han estat detectats en aigües marines i en llacs en concentracions de pocs ng/L, i també en peixos de diverses procedències. Cal indicar que aquests compostos solen tendir a adsorbir-se als sediments, i n'hi ha molts que són eliminats, parcialment si més no, a través de processos de fotodegradació (aquests factors ajuden a disminuir-ne la concentració al medi).

S'ha d'indicar que els filtres UV tendeixen a acumular-se als teixits greixosos. Els efectes d'aquestes substàncies en organismes exposats són variables, però segons del compost de què es tracti poden incloure disrupció endocrina i/o efectes estrogènics.

Un altre efecte negatiu es troba a les piscines recreatives, on les concentracions de filtres UV poden ser elevades. En aquests casos, la degradació fotocatalítica dels filtres UV, juntament amb el clor residual emprat com a desinfectant, pot donar lloc a compostos clorats possiblement tòxics (Sakkas *et al.*, 2003).

Retardants de flama

Tot i que dins d'aquest grup es poden trobar compostos com el tetrabromobisfenol A o els cloroalcans C₁₀ a C₁₃, els més importants són els èters difenils polibromats, també coneguts com a PBDE. Es tracta de retardants de flama que principalment s'utilitzen com a additius en plàstics, escumes i materials tèxtils, des dels quals aquests compostos són alliberats gradualment a l'ambient.

D'estructura similar als policlorobifenils o PCB, uns retardants de flama clorats, comercialment es venen com a barreges de PBDE, i val a dir que l'ús d'aquests compostos ha experimentat un gran creixement els darrers anys; en conseqüència, la seva

presència al medi ambient és cada cop més palesa. Es poden classificar com a contaminants orgànics persistents (POP) i presenten bioacumulació deguda a la seva lipofilitat: en estudis duts a terme a diversos països s'han detectat PBDE en teixits humans a nivells d'entre 0,3 ng/g i 98,2 ng/g de teixit adipós (Hooper *et al.*, 2000).

Sembla que la toxicologia dels PBDE és similar a la dels PCB, i que alguns congèneres bioacumulatius podrien provocar càncer o neurotoxicitat durant el desenvolupament. A més, els PBDE de menys pes molecular presenten efectes de disrupció endocrina.

Recentment, la Directiva 2008-108 de la Unió Europea classificava els PBDE, especialment el pentabromodifenilèter, com a substàncies prioritàries, amb uns límits en aigües superficials realment baixos.

Nitrosamines

Generalment, les nitrosamines es formen com a subproductes de desinfecció (DBP) deguts a la cloració de l'aigua de consum humà, i també es troben presents en el fum del tabac (Planas *et al.*, 2008). En són exemples l'NDMA (N-nitrosodimetilamina), l'NDEA (N-nitrosodietilamina) o l'N-nitrosodifenilamina. A més, l'NDMA es fa servir com a additiu en gasolines i lubricants, i l'NDEA com a dissolvent industrial (**taula 1**).

Totes aquestes substàncies estan considerades altament tòxiques i cancerígenes; l'USEPA estableix un nivell màxim d'exposició per ingestió oral d'entre 1 ng/L i 10 ng/L. No es pot considerar que les nitrosamines siguin uns contaminants nous, ja que els seus efectes cancerígens i la seva presència s'estan estudiant des de fa quaranta anys, aproximadament (Shapley, 1976).

Surfactants i els seus metabòlits

L'ús de surfactants no iònics, especialment d'alquilfenols etoxilats, s'ha incrementat durant les últimes dècades als països industrialitzats. Els més emprats són els nonilfenols etoxilats (NPEO), amb cadenes etoxíliques de longituds variables, en general d'entre 8 unitats i 20 unitats d'òxid d'etilè. Aquests productes tenen diverses aplicacions com, per exemple, en la neteja de la llar, com a emulsificants en la indústria tèxtil, per a polímers i en herbicides i insecticides.

Les vies d'entrada al medi ambient són efluent domèstic o industrial emesos a les aigües superficials, tant directament com a través d'EDAR. A Catalunya, per exemple, els NPEO i els seus metabòlits han estat detectats en influents de depuradores a concentracions d'entre 40 µg/L i 150 µg/L, aproximadament (Planas *et al.*, 2002).

La seva toxicitat en mamífers no sembla gaire alta, mentre que en el cas dels organismes aquàtics és més elevada i decreix amb l'augment de la longitud de la cadena eto-

xilada. D'altra banda, cal indicar que la molècula no etoxilada, és a dir, el 4-nonilfenol (NP), presenta una toxicitat superior (per exemple, l'NP és deu vegades més tòxic que la molècula monoetoxilada), a més de lleus propietats de disrupció endocrina. L'NP és una substància prioritària en la Directiva 2008-105, amb un límit de $0,3 \mu\text{g/L}$ en aigües superficials.

Cal dir que la degradació mediambiental i biològica de la cadena etoxilada d'aquests compostos comporta l'aparició dels metabòlits més tòxics i persistents: l'NP, les molècules monoetoxilades i dietoxilades, l'àcid nofilfenoxiacètic... Mentre que aquests metabòlits presenten un caràcter lipofílic i es troben preferentment en sediments i biota, els NPEO de cadena més llarga es troben majoritàriament a les aigües.

A causa de la problemàtica ambiental derivada d'aquests metabòlits, els NPEO han estat substituïts parcialment per surfactants més biodegradables, com els alcohols polietoxilats lineals.

Plastificants i additius dels plàstics

Els plastificants són substàncies que s'afegeixen als polímers, als quals es poden enllaçar de manera covalent o no per modificar-ne les propietats: fer-los més rígids, més flexibles, més lliscants, etc. En funció del polímer i de les propietats desitjades, els fabricants escullen uns compostos o uns altres d'un ventall de substàncies disponibles: ftalats, fosfats, isobutirats, sulfonamides...

Els plastificants entren al medi ambient de dues maneres: d'una banda, com a contaminants industrials de les plantes de producció de plàstics i, de l'altra, en desprendre's molècules de plastificant del si del material (per exemple, és sabut que els plastificants de les ampolles d'aigua mineral migren al líquid).

Cal destacar la gran extensió de la presència de molts d'aquests compostos, especialment d'alguns ftalats, a causa de l'omnipresència del plàstic en gairebé tots els llocs on hi ha activitat humana. Així, doncs, no és estrany que es dediqui un esforç creixent a investigar-ne la presència i els possibles efectes sobre el medi ambient.

Ftalats

Són de bon tros els plastificants més utilitzats, especialment el ftalat de bis(2-etilhexil) o DEHP, el qual és considerat des de l'any 2008 com una substància prioritària a la Unió Europea (el seu límit en aigües superficials és d' $1,3 \mu\text{g/L}$). La major part de ftalats s'afegeixen com a additius del PVC, tot i que els de pes molecular més baix, com el ftalat de dibutil o DBP, es fan servir en resines epoxi i èster de cel·lulosa (Rahman *et al.*, 2004).

Cal dir que és difícil parlar dels ftalats com a contaminants emergents, ja que al final de la dècada de 1960 es va descobrir que els DEHP del PVC de les bosses de sang i

d'altres materials mèdics migren del plàstic als fluids que hi entren en contacte. A principis de la dècada de 1980 es va classificar el DEHP com a possible carcinogen. Tot i que l'exposició als ftalats és molt inferior als 69 mg/kg i dia que es calculen com a dosi crítica, cal tenir en compte la bioacumulació i el fet que l'exposició a aquestes substàncies és constant.

Fosfats d'alquil i aril

Dins d'aquest grup hi ha compostos com el fosfat de tributil, el fosfat de tris(2-etilhexil) i alguns de clorats, com, per exemple, el fosfat de tris(2-cloroetil).

Aquests compostos s'utilitzen àmpliament com a retardants de flama i plastificants en nombrosos materials: plàstics, gomes, vernissos, lubricants... A causa de la gran quantitat d'aquests fosfats que es fa servir, la seva presència al medi ambient és generalitzada: han estat detectats en aigües potables i medis aquàtics, i també en aire ambient tant interior com exterior. Un estudi va identificar aquests productes com un dels components destacats en la matèria particulada a l'Antàrtida (Carlsson, 1997).

Se n'han descrit alguns efectes negatius en ratolins, en els quals alguns d'aquests compostos han mostrat certes propietats cancerígenes i neurotòxiques.

Bisfenol A

El bisfenol A (2,2-(4,4-dihidroxidifenil) o BPA) s'utilitza en la seva major part com a intermedi de síntesi, principalment de policarbonats i de resines epoxi. Pot entrar al medi ambient durant els processos industrials en què es fa servir i també des dels mateixos productes finals.

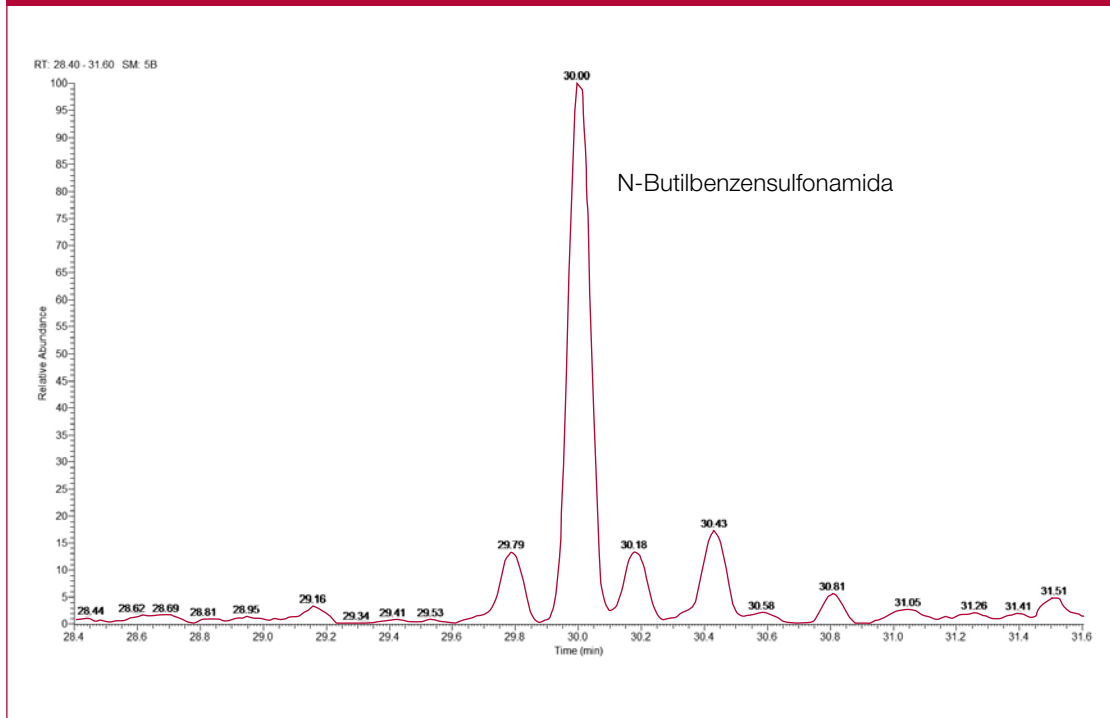
El BPA presenta factors de bioacumulació baixos i es biodegrada d'una manera relativament fàcil. No obstant això, es tracta d'un disruptor endocrí i està relacionat amb casos de sensibilització química i toxicitat (Fromme *et al.*, 2002; Staples *et al.*, 1998). Per aquest motiu, forma part de la llista de candidats a ser classificats com a contaminants prioritaris en aigües en la Directiva 2008-105 de la Unió Europea.

Isobutirats

Els isobutirats són plastificants emprats en la fabricació de plàstics flexibles (per exemple, a la indústria tèxtil, en guants de PVC, etc.) i també en envasos alimentaris. Alguns exemples d'aquestes substàncies són el diisobutirat de 2,2,4-trimetil-1,3-pentanodiol (TXIB) o el diisobutirat d'1-t-butil-2-metil-1,3-propanodiil.

Aquests compostos són biodegradables i tenen una toxicitat baixa. Es calcula que els nivells d'exposició es troben molt per sota de les concentracions a les quals es podri-

Figura 4. Cromatograma GC-MS d'un efluent de depuradora en què es detecta NBBS



en detectar efectes adversos. Així, doncs, es pot considerar que són substàncies amb poc potencial de risc (UNEP, 1995).

Altres

Alguns exemples de plastificants amb certa presència al medi ambient, tot i que menys important, són l'èter dibenzílic, l'erucamida, el citrat de trietil i altres citrats, l'adipat de dibutil i altres, els sebacats... Alguns d'aquests plastificants s'estan introduint per substituir altres plastificants tradicionals.

Cal parlar també de les sulfonamides, especialment l'*N*-butilbenzenosulfonamida, la qual, si bé es troba en desús a causa de la seva neurotoxicitat, és un contaminant força persistent que encara es detecta sovint en mostres mediambientals (Schwarzbauer *et al.*, 2002).

Additius de combustibles

Per tal de complir les legislacions mediambientals, els combustibles contenen una certa quantitat de compostos oxigenats que substitueixen el plom que s'afegia per tal de millorar-ne l'octanatge. En aquest grup, destaquen el *tert*-butil metil èter (també conegut com a MTBE) i els èters dialquílics.

L'MTBE presenta una presència mediambiental important i, tot i que és biodegradable i no presenta una carcinogenicitat important, en alguns països occidentals s'està substituint per altres èters com l'ETBE (etil tert-butil eter) (Deeb *et al.*, 2003).

Resum

La denominació de *contaminants emergents* pot portar a certa confusió, ja que molts d'aquests compostos són extensament utilitzats des de fa temps (fins i tot dècades) i la seva toxicitat i/o la seva presència en diversos compartiments mediambientals poden ser ben conegudes i haver estat llargament investigades, com ja s'ha indicat per als casos de les nitrosamines o els ftalats. Així, doncs, en parlar de contaminants emergents no s'ha de pensar exclusivament en substàncies «noves».

A partir d'aquí es pot plantejar el següent: durant quant de temps és lògic considerar un contaminant com un emergent? Un plastificant com l'ionol (2,6-di-t-butilfenol), àmpliament utilitzat i que és possible detectar en mostres molt variades, és realment un contaminant emergent, quan de fet l'any 1985 ja se n'estudiaven els efectes? Les nitrosamines, investigades des de l'any 1976, són emergents? Ho són els ftalats, contaminants omnipresents i utilitzats des de fa molt de temps?

Cal considerar que la problemàtica relacionada amb els contaminants emergents genera cada vegada més interès, tant en la comunitat científica com en el públic i els legisladors, més sensibilitzats pel que fa a aquestes qüestions. Per tant, els recursos invertits en la recerca i la caracterització de l'abast del problema tendeixen a créixer, i les autoritats comencen a tenir en compte aquests contaminants a l'hora de legislar en matèria mediambiental i a confeccionar les seves polítiques. Per tant, cal esperar, com ja ha succeït en alguns casos, que les substàncies que demostrin que presenten riscos importants amb el temps aniran passant a ser considerades prioritàries.

Finalment, alguns d'aquests compostos certament estan implicats d'una manera reconeguda en problemes mediambientals reals, i encara cal fer una recerca més exhaustiva per conèixer les possibles problemàtiques que podrien presentar molts altres. No obstant això, tampoc no s'ha de caure en l'alarmisme: les proves de toxicitat, carcinogenicitat, etc., que es fan sobre els compostos moltes vegades no reflecteixen ni la situació ni les concentracions reals al medi ambient.

D'altra banda, i més enllà de tot el relacionat amb la salut humana, s'ha de dir que molts cops els efectes de la presència de tots aquests contaminants són subtils i que els problemes poden presentar-se pel vessant ecotoxicològic. Així, per exemple, els organismes aquàtics es poden trobar sota una exposició permanent a un còctel de substàncies que, conjuntament, és possible que provoquin efectes no previstos segons les concentracions individuals. Per tant, cal fer un seguiment i un estudi de la presència d'aquests compostos no prioritari al medi ambient i dels efectes que se'n puguin derivar.

Ja s'ha fet un pas en aquesta direcció amb el marc de la normativa europea REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*), en vigor des de

l'any 2007, el qual requereix, entre altres coses, que per aprovar qualsevol producte químic d'ús general i qualsevol medicament humà o veterinari, cal que es duguin a terme estudis ecotoxicològics del compost.

Bibliografia

CARLSSON, H.; U. NILSSON; G. BECKER; C. ÖSTMAN. «Organophosphate Ester Flame Retardants and Plasticizers in the Indoor Environment: Analytical Methodology and Occurrence». *Environ. Sci. Technol.*, 31 (1997), p. 2931-2936.

DAUGHTON, C. G. «“Emerging” pollutants, and communicating the science of Environmental Chemistry and Mass Spectrometry – Pharmaceuticals in the Environment». *Journal of the American Society of Mass Spectrometry*, 12(10) (2001), p. 1067-1076.

DEEB, R. A.; K. H. CHU; T. SHIH; S. LINDER; I. M. SUFFET; M. C. KAVANAUGH; L. ALVAREZ-COHEN. «MTBE and Other Oxygenates: Environmental Sources, Analysis, Occurrence, and Treatment». *Environmental Engineering Science*, 20(5) (2003), p. 433-447.

FROMME, H.; T. KÜCHLER; T. OTTO; K. PILZ; J. MÜLLER; A. WENZEL. «Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water Research*, 36 (2002), p. 1429-1438.

GIOKAS, D. L.; A. SALVADOR; A. CHISVERT. «UV filters: From sunscreens to human body and the environment». *Trends in Analytical Chemistry*, 26(5) (2007), p. 360-374.

HOOPER, K.; T. A. McDONALD. «The PBDEs: An Emerging Environmental Challenge and Another Reason for Breast-Milk Monitoring Programs». *Environmental Health Perspectives*, 1081 (2000), p. 387-392.

OSEMWENGIE, L. I.; S. L. GERSTENBERGER. «Levels of synthetic musk compounds in municipal wastewater for potential estimation of biota exposure in receiving waters». *J. Environ. Monit.*, 6 (2004), p. 533-539.

PLANAS, C.; J. M. GUADAYOL; M. DROGUET; A. ESCALAS; J. RIVERA; J. CAIXACH. «Degradation of polyethoxylated nonylphenols in a sewage treatment plant. Quantitative analysis by isotopic dilution-HRGC/MS». *Water Research*, 36 (2002), p. 982-988.

PLANAS C.; O. PALACIOS; F. VENTURA; J. RIVERA; J. CAIXACH. «Analysis of nitrosamines in water by automated SPE and isotope dilution GC/HRMS. Occurrence in the different steps of a drinking water treatment plant, and in chlorinated samples from a reservoir and a sewage treatment plant effluent». *Talanta*, 76 (2008), p. 906-913.

RAHMAN, M.; C. S. BRAZEL. «The plasticizer market: an assessment of traditional plasticizers and research trends to meet new challenges». *Prog. Polym. Sci.*, 29 (2004), p. 1223-1248.

RUHOY, I. S.; C. G. DAUGHTON. «Types and quantities of leftover drugs entering the environment via disposal to sewage». *Science of the Total Environment*, 388 (2007), p. 137-148.

SAKKAS, V. A.; D. L. GIOKAS; D. A. LAMBROPOULOU; T. A. ALBANIS. «Aqueous photolysis of the sunscreen agent octyl-dimethyl-*p*-aminobenzoic acid. Formation of disinfection byproducts in chlorinated swimming pool water». *Journal of Chromatography A*, 1016 (2003), p. 211-222.

SCHWARZBAUER, J.; S. HEIM; S. BRINKER; R. LITTKER. «Occurrence and alteration of organic contaminants in seepage and leakage water from a waste deposit landfill». *Water Research*, 36 (2002), p. 2275-2287.

SHAPLEY, D. «Nitrosamines: Scientists on the trail of prime suspect in urban cancer». *Sci.*, 191 (1976), p. 268-270.

STAPLES, C. A.; P. B. DORN; G. M. KLECKA; S. T. O'BLOCK; L. R. HARRIS. «A review of the environmental fate, effects and exposures of Bisphenol A». *Chemosphere*, 36, 10, (1998), p. 2149-2173.

2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate. *OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 3*. UNEP Publications (1995).

Marc jurídic

Gestió de les restes i dels residus de medicaments

Alba Agustí Cruz

Enginyera Química IQS

Auditora i consultora ambiental

Un medicament és qualsevol substància o combinació de substàncies que té propietats per al tractament o la prevenció de malalties. Hi ha diferents tipus de productes, que depenen de la seva activitat terapèutica, com, per exemple, els analgèsics, els antibiòtics, els antiinflamatoris i els antihistamínics; ara bé, tots tenen en comú que són constituïts per un o diversos principis actius farmacèutics, coneguts també com a *API (active pharmaceutical ingredients)* i una sèrie de productes anomenats *excipients*. Els primers són les molècules que actuen sobre la malaltia i els segons són substàncies que tenen diverses funcions, com, per exemple, vehicular el principi actiu perquè s'alliberi al lloc adient o ajudar-lo a disgregar-se per tal de facilitar el seu pas al flux sanguini.

Els medicaments es presenten en diferents formes galèniques: càpsules, comprimits, granulats, cremes, gels, xarops, suspensions, pegats, injectables, etc., i sempre estan envasats en recipients adequats per preservar-ne la qualitat.

La informació que ha de contenir l'envàs és regulada per les autoritats sanitàries i és principalment la següent:


- Nom de l'especialitat.
- Nom i dades del laboratori.
- Forma galènica (comprimat, solució, crema, etc.) i quantitat.
- Composició.
- Data de caducitat.
- Advertiments de seguretat (com ara «*mantener fuera del alcance y de la vista de los niños*»).

Ara bé, l'envàs també conté un altre tipus d'informació, al qual normalment no es presta atenció, com, per exemple, el nombre format per sis o set dígits que hi ha a l'angle superior dret, que correspon al codi nacional del medicament i que serveix per identificar-lo de manera inequívoca. Així, doncs, un medicament determinat tindrà un codi diferent si es tracta d'un envàs de sis o de dotze comprimits o si es presenta en forma de xarop, crema o supositori. Gairebé sempre, aquest codi està acompanyat d'unes lletres i un o diversos símbols que fan referència a altres informacions importants, com ara com s'ha de dispensar, com s'ha de conservar, etc.

En la **figura 1** es descriu el significat de cadascun d'aquests símbols segons el Reial decret 1385/2007:

Figura 1

<i>Símbol/sigles</i>	<i>Descripció</i>
○	Dispensació subjecte a prescripció mèdica.
●	Dispensació amb recepta oficial d'estupefaents.
◐	Medicaments que contenen substàncies psicotròpiques incloses en l'annex I.
◑	Medicaments que contenen substàncies psicotròpiques incloses en l'annex II.
✱	Conservació en el frigorífic.
⏸	Caducitat inferior a cinc anys.
H	Medicaments d'ús hospitalari.
DH	Medicaments de diagnòstic hospitalari o de prescripció per determinats metges especialistes.
ECM	Medicaments d'especial control mèdic.
TLD	Medicaments de dispensació renovable.
MTP	Medicaments tradicionals a base de plantes.

A banda d'aquesta informació, en algun lloc de l'embolcall també hi ha el símbol , que identifica l'entitat encarregada de dur a terme el procés de gestió dels residus dels medicaments sobrants i dels seus envasos.

Els fàrmacs, en principi beneficiosos per a la salut en les dosis terapèutiques, poden arribar a ser perjudicials si els seus residus, l'origen dels quals pot ser industrial, sanitari o urbà, no es tracten correctament i arriben a les aigües residuals o al sòl.

Tant la indústria de química fina, encarregada de fabricar els API, com els laboratoris farmacèutics tracten els residus procedents dels seus processos d'acord amb les normatives sobre residus industrials, és a dir, mitjançant plantes de tractament de residus autoritzades. Les restes de productes farmacèutics provinents dels hospitals i altres centres sanitaris també es tracten segons la normativa de residus específica del sector. Les farmàcies i els distribuïdors farmacèutics retornen els medicament sobrants o caducats als laboratoris, que són els qui finalment en tenen cura. Ara bé, fins fa uns anys, desprendre's de manera controlada dels medicaments usats acumulats als domicilis particulars era realment complicat, ja que no hi havia un marc normatiu de referència.

A Catalunya la recollida d'aquests medicaments es va iniciar l'any 1994 promoguda per la Junta de Residus (actualment, Agència de Residus de Catalunya), que va signar convenis de col·laboració amb les entitats Farmacèutics Mundi i Fundació Humanitària pel Tercer i Quart Món Dr. Trueta. El procés començava amb la recollida dels medicaments que la gent dipositava als contenidors instal·lats a les farmàcies i als centres d'atenció primària (CAP); després es classificaven i, finalment, els que es consideraven aprofitables es destinaven a donacions o campanyes solidàries i la resta es destruïen d'una manera controlada.

Tot i que aquesta iniciativa solidària es va considerar un gran pas endavant en la protecció del medi ambient, aquest sistema per gestionar els medicaments aprofitables no va tenir una bona acceptació en el sector farmacèutic. El motiu era que, com que els medicaments havien sortit del circuit sanitari, no se'n podia garantir completament la qualitat i, per tant, els laboratoris no podien assumir qualsevol incidència que es pogués derivar del seu consum. Paral·lelament, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) també va fer una recomanació en el mateix sentit.

Tanmateix, amb la transposició de la Directiva europea 94/62/CE a l'àmbit legislatiu espanyol i la publicació de la Llei 11/1997 d'envasos i residus d'envasos, a partir de l'any 1997 la indústria farmacèutica va veure l'oportunitat d'aconseguir posar en marxa un mecanisme per gestionar de manera controlada els residus dels medicaments dels domicilis particulars.

A grans trets, la Llei 11/1997 obliga tots els sectors econòmics que comercialitzen productes destinats al consumidor final a reciclar els envasos i els embalatges posats al mercat i a reduir-ne el pes per tal de disminuir la quantitat de material de rebuig. Per aquest motiu, van sorgir els sistemes integrats de gestió (en endavant, SIG), com ECO-EMBES i ECOVIDRIO, als quals es van adherir la majoria d'empreses de diversos sectors per tal de donar compliment a la llei.

En canvi, la indústria farmacèutica, mitjançant la seva patronal, FarmaIndustria, i juntament amb els distribuïdors farmacèutics representats per Fedifar (Federación Nacional de Asociaciones de Mayoristas de Distribuidores de Especialidades Farmacéuticas) i les oficines de farmàcia representades pel CGCOF (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos), va optar per crear la seva pròpia organització per recollir i gestionar els envasos dels medicaments i donar compliment a la llei. Aquesta iniciativa va tenir el suport de les administracions públiques i, així, l'any 2001 es va fundar SIGRE (Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases), una societat limitada sense ànim lucratiu. Per portar a terme aquesta gestió, els laboratoris fan una aportació individual d'aproximadament 0,06 euros per cada unitat de medicament que es posa al mercat, que recuperen posteriorment amb l'aportació que fa el consumidor final i que està inclosa en el preu del medicament.


Probablement, SIGRE no hauria pogut tirar endavant el seu projecte si no hagués estat pel seu doble objectiu:

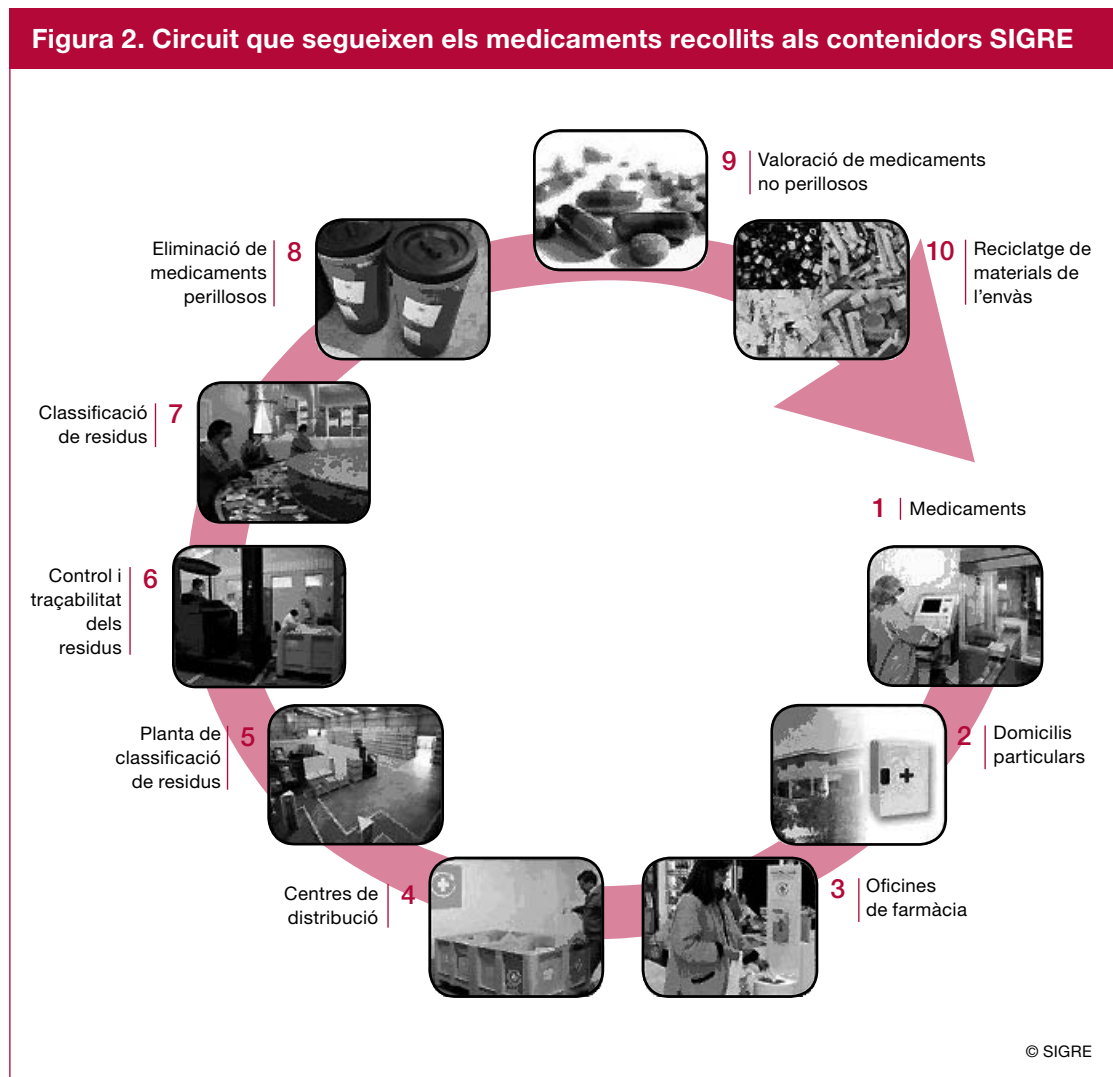
1. Donar compliment a la llei d'envasos.

2. Proporcionar al ciutadà un mecanisme per recollir les restes de medicaments dels domicilis particulars i donar-los un tractament adequat per tal de protegir el medi ambient.

El primer objectiu per si sol no s'hauria pogut assolir atesa la dificultat de justificar al consumidor la diferència entre el vidre d'un flascó de xarop i el d'un envàs de refresc, o entre el cartró d'un estoig de medicament i el d'una capsula de galetes, però, com que SIGRE era conscient d'aquest fet, va dedicar tots els esforços a planificar accions per conscienciar la ciutadania per fomentar la seva participació com a primera etapa del circuit de recollida i gestió de les restes de medicaments dels domicilis particulars.

El circuit funciona de la manera següent (figura 2):

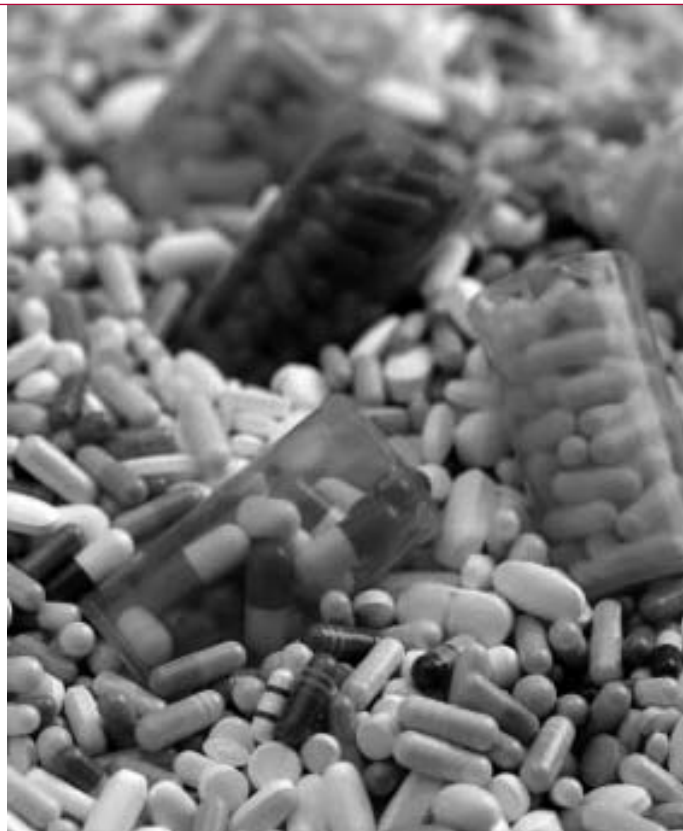
- El ciutadà diposita el medicament que ja no necessita al contenidor SIGRE de la farmàcia (es tracta d'un contenidor especial de color blanc que porta un adhesiu identificatiu de SIGRE  i material informatiu per al ciutadà).



- Aprofitant el mateix canal de distribució que utilitzen les farmàcies, però en sentit invers, els distribuïdors farmacèutics recullen els residus i els emmagatzemen a les seves dependències.
- Quan n'han recollit una quantitat considerable, el transportista autoritzat de SIGRE els passa a recollir i els porta a la planta de classificació de residus.
- El procés de tractament s'inicia amb la separació d'aquells materials que no són medicaments, però que el ciutadà també ha dipositat al contenidor de la farmàcia, com poden ser radiografies, piles i ulleres.
- Després se separen els medicaments considerats tòxics o perillosos, com ara els productes per al tractament del càncer o citostàtics i els aerosols, que reben el tractament adequat a causa de la seva perillositat a través de gestors autoritzats.
- De la resta de medicaments, se'n recupera el cartró, el paper o el vidre per al seu reciclatge posterior.
- Els materials i els medicaments que no es poden reciclar s'eliminen en una planta autoritzada per l'Administració competent mitjançant un procés de valorització energètica, és a dir, s'utilitzen com a combustible per a l'obtenció d'energia elèctrica.

Aquest procés de gestió dels medicaments impulsat pels laboratoris farmacèutics i que ha desenvolupat SIGRE es va incorporar en el marc legislatiu espanyol l'any 2006, amb l'entrada en vigor de la *Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medica-*

Figura 3. Diferents formats de medicaments



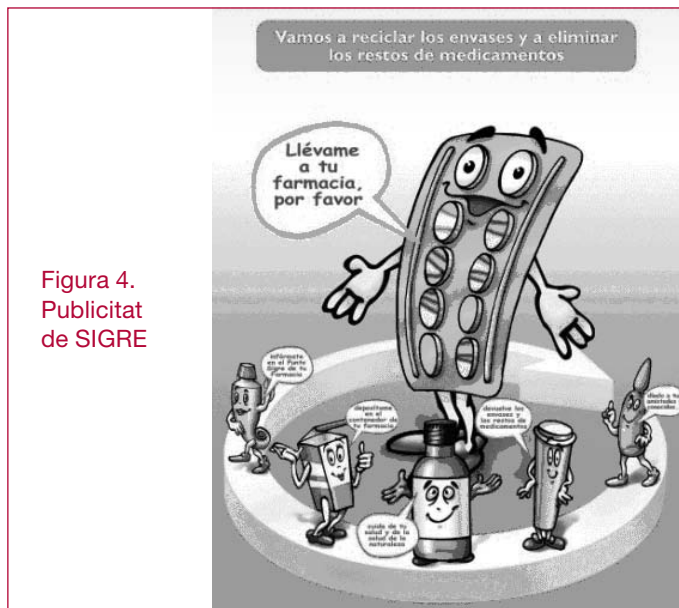


Figura 4.
Publicitat
de SIGRE



Figura 5.
Contenedor
de restos de
medicamentos

mentos y productos sanitarios. En l'article 15 d'aquest text legal es fa referència a la gestió dels residus de medicaments en els termes següents: «Los embalajes incluirán el símbolo autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a efectos de facilitar la aplicación y el desarrollo del sistema de recogida de residuos de medicamentos y favorecer la protección del medio ambiente.»

Les xifres demostren que SIGRE ha aconseguit implantar un sistema sòlid i que ha posat els mitjans per aconseguir que el consumidor prengui consciència de la importància de segregar els medicaments i els seus envasos per garantir-ne el reciclatge o la destrucció d'una manera controlada. L'any 2008 es van tractar a Espanya 2.932,5 tones de restes i residus de medicaments (amb un increment anual de quantitats recollides d'un 11,74%).

Links a pàgines web

<<http://toxics.usgs.gov/regional/contaminants.html>> [Consulta: 25 de novembre de 2010]

<http://en.wikipedia.org/wiki/Pharmaceuticals_and_personal_care_products_in_the_environment> [Consulta: 25 de novembre de 2010]

<www.epa.gov/ppcp/> [Consulta: 25 de novembre de 2010]

<<http://aca-web.gencat.cat/aca/appmanager/aca/aca/>> [Consulta: 25 de novembre de 2010]

<www.sigre.es/> [Consulta: 25 de novembre de 2010]

Links a vídeos

<www.dailymotion.com/video/x4nzmy_prescription-drugs-in-us-tap-water_news>

<wcco.com/video/?id=39250@wcco.dayport.com>

<www.youtube.com/watch?v=ej9YzFkbljk&feature=player_embedded>

Contaminants prioritaris i emergents en el context de la Directiva marc de l'aigua

Josep Caixach, Arantxa Bartolomé, Cintia Flores i Carles Planas
Laboratori d'Espectrometria de Masses i Contaminants Orgànics.
Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua, IDAEA
CSIC

1. Introducció

La Directiva marc de l'aigua (DMA) (2000/60/CE) regula la contaminació química de les masses d'aigua europees a través de la Decisió 2455/2001/CE, que aprova la llista de substàncies prioritàries i l'establiment de normes de qualitat ambiental en l'àmbit europeu mitjançant la Directiva de desenvolupament 2008/105/CE. Pel que fa als contaminants específics de les conques fluvials, la DMA estableix l'obligació d'identificar els contaminants rellevants a les escales espacials més petites possibles i també l'obligació d'adaptar els valors límit adients en l'àmbit estatal. La Directiva d'aigües subterrànies (2006/118/CE) garanteix la protecció de les aigües subterrànies contra la contaminació i el deteriorament. Per aconseguir-ho, els estats membres han de crear programes per controlar la qualitat de l'aigua que incloguin un ampli ventall de contaminants amb l'objectiu d'identificar els possibles riscos, els temes prioritaris i els punts que requereixen un pla d'actuació.

La Directiva de desenvolupament de la DMA 2008/105/CE, relativa a les normes de qualitat ambiental a les polítiques hídriques, regula la contaminació per substàncies químiques en aigües europees. En un esborrany de la Directiva de la Comissió relativa al control analític de la qualitat es proposen criteris d'interpretació.

Un dels principals objectius dels controls químics que es duen a terme actualment és avaluar els mètodes que hi ha disponibles per tal de comprovar-ne el grau de compliment de la DMA. És cabdal que totes les metodologies satisfacin els requisits de control químic establerts en la DMA, per exemple a l'hora de proporcionar dades de concentració amb la precisió suficient que permeti avaluar el compliment de la Directiva. Pel que fa a les disposicions general de la DMA, una bona referència que cal tenir en compte és el document guia número 7, titulat *Control d'acord amb la Directiva marc de l'aigua*, mentre que en el cas de les qüestions relacionades amb la regulació de les aigües subterrànies, cal consultar el document guia número 15 de l'Estratègia Comuna d'Implementació de la DMA titulat *Control de les aigües subterrànies*, i també el document guia número 19 d'aquesta estratègia, titulat *Control químic de les aigües superficials*.

En l'esborrany de la Directiva de la Comissió, en el qual s'adopten especificacions tècniques per al control químic i la qualitat dels resultats analítics, d'acord amb la

Directiva 2000/60/CE del Parlament Europeu i del Consell, es presenta una proposta de criteris per interpretar les mesures analítiques obtingudes amb els mètodes de control químic. En l'esborrany s'estableix que, per complir la DMA, el límit de quantificació ha de ser $\leq 30\%$ al que s'estipula en les normes de qualitat ambiental (Directiva 2009/90/CE).

En general, les metodologies que es fan servir per analitzar els contaminants orgànics presents a l'aigua estan consolidades i es basen en els acoblaments de cromatografia de gasos/de líquids –espectrometria de masses GC/MS (o en GC/HRMS), LC-MS (o en LC-MS/MS). Tanmateix, els valors d'algunes de les normes de qualitat ambiental proposades són molt baixos (per exemple, el de l'endosulfan [Σ : 5-0,5 ng/l], el dels PBDE [Σ : 0,5-0,2 ng/l] i el d'alguns HAP [Σ : 2 ng/l]). Els límits de quantificació d'aquests valors han de situar-se en nivells de ng/l (ppt) o inferiors.

A més, cal tenir en compte que, per detectar les baixes concentracions de contaminants que s'inclouen en els exercicis d'intercalibració entre laboratoris en el marc de l'anàlisi de control químic, cal un tipus d'instrumental sofisticat (GC-HRMS, GC-MS/MS o LC-MS/MS), que en aquests moments no és a l'abast dels laboratoris convencionals.

D'altra banda, per analitzar els contaminants orgànics anomenats *emergents* (per exemple, els PFOS, els productes farmacèutics, l'NDMA, etc.), també fa falta un tipus d'instrumental sofisticat (MS/MS i HRMS). En definitiva, actualment els mètodes encara no s'han verificat totalment, no existeixen materials de referència i hi ha pocs exercicis d'intercomparació disponibles entre laboratoris. De tot això es desprèn que actualment és impossible fer comparacions rigoroses.

En aquest context, és imprescindible desenvolupar metodologies fiables i sòlides que compleixin els estàndards de QA/QC.

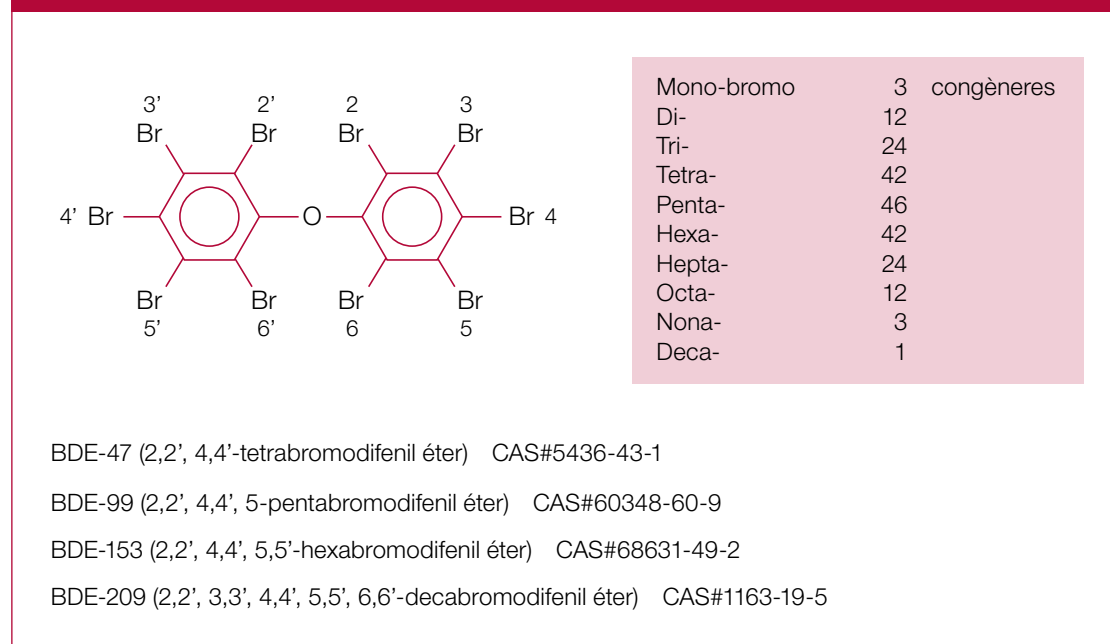
En aquest treball es descriuen dues famílies representatives dels contaminants prioritari i emergents, els PBDE o èters difenílics polibromats, recollits ja en les normes de qualitat ambiental (DIR 105/2008/CE), i els PFO o tensioactius perfluorats, també recollits com a substàncies candidates a ser incloses en la normativa europea (ambdues famílies també estan incloses en altres llistes internacionals de contaminants i són objecte actualment d'un gran nombre d'estudis ambientals).

2. Els èters difenílics polibromats (PBDE)

Els PBDE són un tipus de *retardants de flama*. Són compostos aromàtics bromats que, segons el seu grau de bromació, es classifiquen en diferents congèneres i que reben un nombre segons la IUPAC. Hi ha dos-cents nou congèneres.

Els productes comercials són barreges de congèneres que tenen entre tres i deu àtoms de brom. Les tres principals barreges comercials són la pentaBDE, l'octaBDE i la decaBDE, que s'anomenen així per l'abundància, en cadascuna, dels congèneres amb cinc, vuit i deu àtoms de brom.

Figura 1. Estructures de diferents PBDE



Aquest fet ha provocat un augment en la utilització de la barreja decaBDE, en què el seu congènere predominant és el BDE-209, la qual cosa es posa de manifest en les anàlisis de mostres ambientals recents.

Aquests retardants de flama són *utilització oberta* i es fan servir en molts materials tèxtils i electrònics, en material per a ordinadors i televisors, en pintures i en additius de gran varietat de productes plàstics. Aquests retardants no estan units de manera covalent al material, per la qual cosa, com que no estan enllaçats amb els polímers, poden migrar fàcilment i entrar al medi.

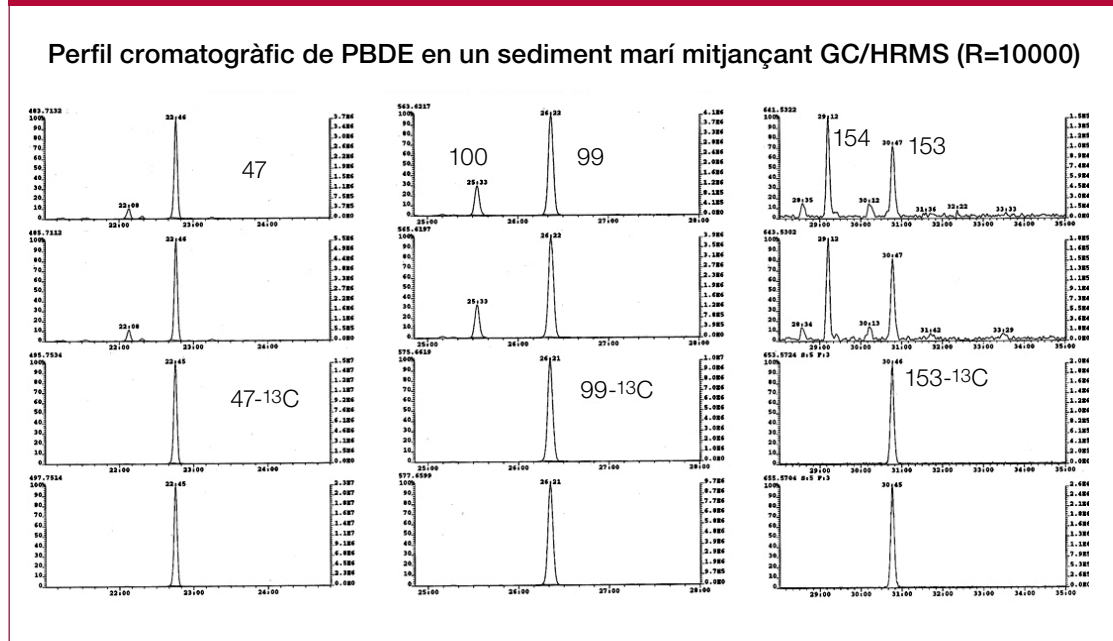
Aquests processos depenen de la temperatura; òbviament, les emissions de PBDE seran més grans a temperatures elevades.

Els PBDE són compostos lipofílics bioacumulables i estan considerats contaminants orgànics persistents (POP). Per combustió, aquests compostos poden formar polibromo dibenzodioxines (PBDD) i polibromo dibenzofurans (PBDF).

Per les seves propietats fisicoquímiques (estabilitat, lipofibilitat i toxicitat) i el seu ampli consum, els PBDE estan considerats actualment contaminants ambientals prioritaris i han estat inclosos en la Directiva europea relativa a les normes de qualitat ambientals.

L'anàlisi de PBDE es duu a terme normalment per dilució isotòpica i GC/MS. No obstant això, a causa dels problemes de degradació de certs congèneres (BDE-209), les característiques del sistema cromatogràfic (per exemple, fase estacionària, longitud de la columna i tècnica d'injecció) poden influir significativament en la seva determinació. Les tècniques GC/MS més utilitzades per a l'anàlisi de PBDE són l'ECNI-MS (monitoritzant l'ió bromur), l'EI-MS, l'EI-l'HRMS, l'ITD-MS/MS i la Qtrap-MS/MS.

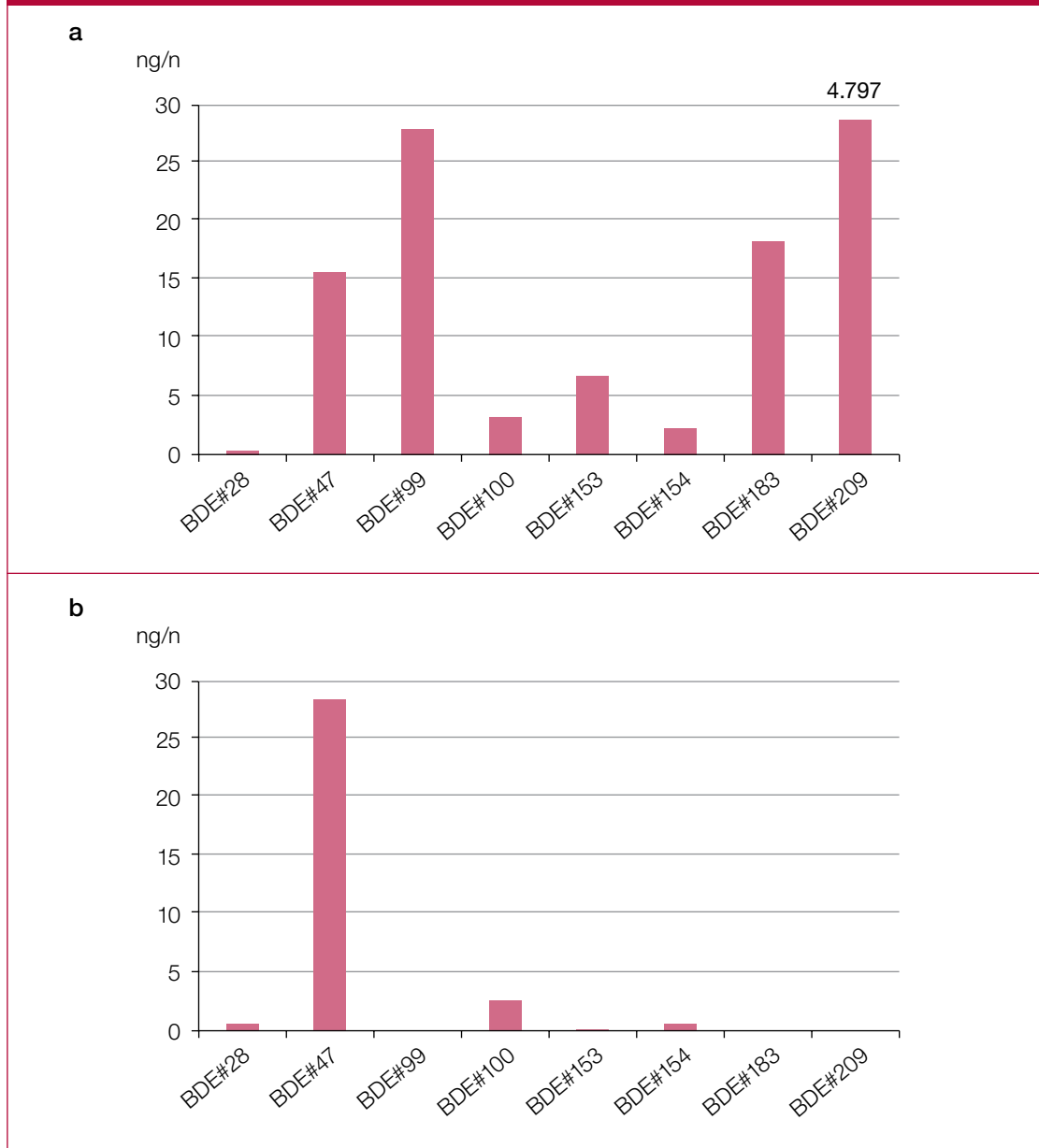
Figura 2. Registre d'un acoblament HRGC/HRMS a resolució 10.000 d'una mostra de sediment, en què es veuen els congèneres de PBDE marcats amb C-13, emprats com a patrons interns



En les mostres reals, els PBDE es detecten principalment en els sediments, la qual cosa és coherent amb les seves propietats fisicoquímiques. En les **figures 4 a)** i **4 b)**, es mostren valors habituals de concentració en sediments i biota. També, com calia esperar, el congènere 209 és el majoritari dels PBDE detectats en les mostres de sediments, mentre que en la biota predomina el congènere 47.

A la **figura 4**, es mostren les distribucions de PBDE significatius en una mostra de sediment aquàtic i en una altra d'un organisme.

Figura 4. Perfil de PBDE en una mostra de sediment amb contaminació industrial (a) i una de biota (b)



3. Tensioactius perfluorats

Els tensioactius perfluorats són uns compostos orgànics emergents d'origen antropogènic. Bàsicament, es produeixen mitjançant dos processos: la fluoració electroquímica i la telomerització. Tenen diverses aplicacions a causa de les seves propietats d'elevada resistència mecànica i perquè repel·leixen l'aigua, els lípids i la pols. Proporcionen la capacitat de poder estar en contacte amb bases o àcids forts i altes temperatures sense patir cap desgast. S'utilitzen en el tractament de superfícies en l'àmbit domèstic (fustes, plàstics, catifes, etc.) i a la indústria (tèxtil, automotriu, de polímers),

com a protectors del paper (en envasos per conservar les propietats dels articles durant el seu emmagatzematge), en el paper de fotografia, com a detergents, en formulacions d'espumes antiincendis, en la producció de polímers, com a additius i com a substàncies fotoresistents i components antireflectors.

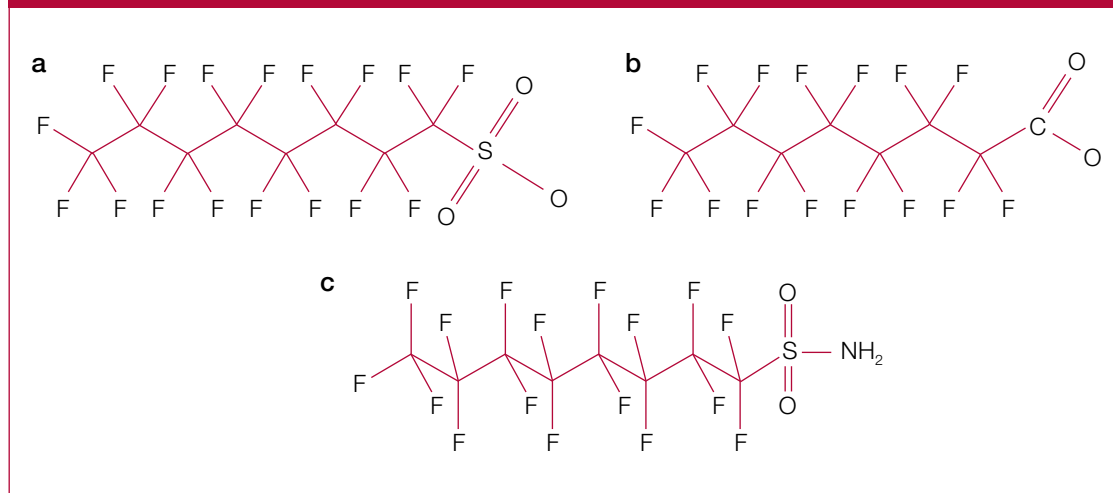
Dins dels tensioactius perfluorats de la **taula 1** s'indiquen els distribuïts més àmpliament al medi ambient. És probable que les emissions d'aquests contaminants es produeixin al llarg de tot el seu cicle de vida. Poden alliberar-se durant la seva producció, en la seva incorporació a un producte comercial, durant la distribució i l'ús comercial o individual, i també després de la seva utilització com a residus en abocadors i plantes de tractament d'aigües residuals. Igualment, cal esmentar com a font important d'emissió d'aquestes substàncies les àrees d'entrenament per a la lluita contra el foc i els vessaments d'escumes contra incendis. Es creu que la dispersió d'aquests compostos al medi ambient es produeix per transport aquàtic en les aigües superficials, o els corrents oceànics, per transport aeri (substàncies volàtils com la PFOSA), per l'adsorció en partícules (en aigües, sediments o aire) i a través d'organismes vius.

Taula 1. Noms comuns i acrònims dels tensioactius perfluorats més freqüents

<i>Perfluoroalcà sulfonats</i>	<i>Perfluoroalcà carboxilats</i>
Perfluorobutà sulfonat PFBS (C ₄)	Perfluorohexanoat PFHxA (C ₆)
Perfluorohexà sulfonat PFHxS (C ₆)	Perfluoroheptanoat PFHpA (C ₇)
Perfluorooctà sulfonat PFOS (C ₈)	Perfluorooctanoat PFOA (C ₈)
	Perfluorononanoat PFNA (C ₉)
PERFLUOROOCTANOSULFONAMIDA PFOSA (C ₈)	Perfluorodecanoat PFDA (C ₁₀)

A la **figura 5** es mostren les estructures químiques dels tres compostos més representatius i majoritaris d'aquesta família de substàncies –PFOA, PFOS i PFOSA– (vegeu en la **taula 1** els acrònims). Una de les característiques importants d'aquestes molècules és la gran estabilitat dels enllaços C-F. Aquesta estabilitat és deguda a l'electronegativitat del fluor, que quan es troba unit a un àtom de carboni amb un enllaç covalent, li confereix més polaritat i força. A causa d'aquests enllaços, tenen una resistència elevada davant la hidròlisi, la fotòlisi, la degradació microbiana i la metabolització en vertebrats, fet que explica la seva persistència al medi ambient. L'única via de degradació coneguda fins ara és la incineració a temperatures elevades en condicions operatives adequades.

Figura 5. Estructures PFOS (a), PFOA (b) i PFOSA (c)



Dins del Programa per les Nacions Unides s'estan fent estudis per avaluar els riscos ecològics i per a la salut humana provocats per alguns tensioactius perfluorats (PFOS i precursors), i s'ha arribat a la conclusió que són persistents i bioacumulatius, que es transporten a llargues distàncies, que es biomagnifiquen en la cadena tròfica i que poden tenir efectes nocius immediats o a llarg termini sobre el medi ambient.

Cal afegir que els tensioactius perfluorats no segueixen el patró clàssic de partició en teixits grassos seguit d'acumulació, típic de molts contaminants orgànics persistents. El motiu és que es tracta de compostos que són alhora hidrofòbics i liofòbics. A partir dels resultats dels estudis amb animals, s'ha arribat a la conclusió que per als tensioactius perfluorats la via d'exposició més freqüent és l'absorció per ingestió, i que després aquests són distribuïts principalment en la sang, el fetge i el ronyó. No s'ha observat cap metabolització.

De tots els tensioactius perfluorats, els estudiats més àmpliament són el PFOA i el PFOS a causa de la seva distribució més gran al medi ambient. Hi ha molt poca literatura actualment disponible sobre la toxicitat dels fluorotelomers (FTOH) i les perfluorosulfonamides (PFOSA, N-EtFOSA). De fet, no són gaire estables i es biodegraden en àcids perfluorocarboxílics en biota. Per tant, per als fluorotelomers i les perfluorosulfonamides s'espera tenir els mateixos efectes toxicològics típics dels àcids. A més, els àcids perfluorats tenen un interès especial a causa de la seva semblança estructural amb els àcids grassos endògens i a les seves propietats de superfície activa, que poden afectar les característiques de la membrana. La longitud de la cadena i el grup funcional tenen un paper dominant en el mecanisme de la toxicitat. En general, ha quedat demostrat que el PFOS és més tòxic que el PFOA i que en el PFAS i el PFAA la toxicitat baixa com més curta és la cadena alquílica.

El PFOS va ser afegit a la llista de substàncies químiques per a mesures prioritàries el juny de 2003. En el Conveni d'Estocolm sobre contaminants persistents (POP), s'han reconegut el PFOS i els seus precursors dins la llista de l'annex A, i actualment estan en estudi segons l'annex B.

Figura 6. Instrument:
LC-MS/MS TSQ

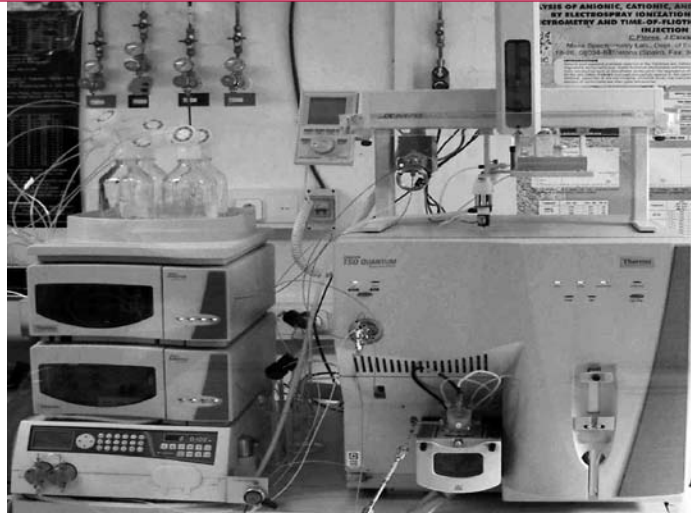
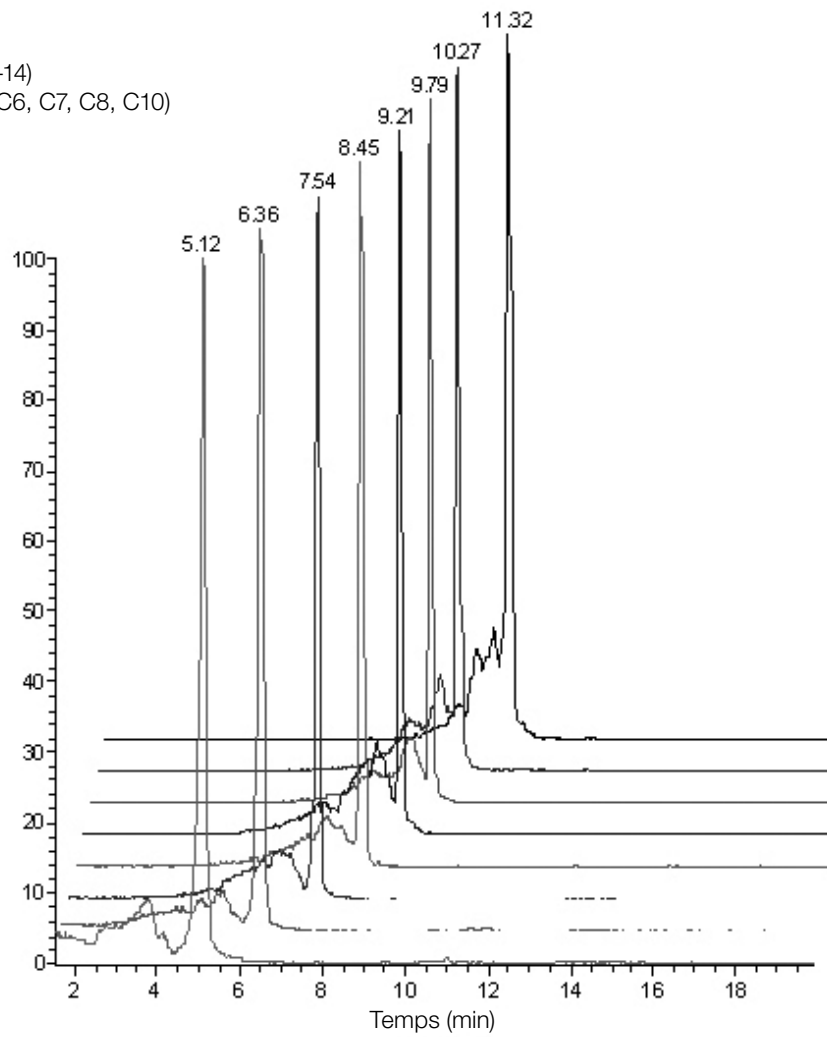


Figura 7. Registre d'un acoblament LC/ESI-MS/MS, en mode SRM per a l'anàlisi de tensioactius perfluorats

FOC Mix:
11 PFC (C4-14)
5 PFS (C4, C6, C7, C8, C10)



Per la seva naturalesa iònica, la metodologia analítica més utilitzada per analitzar aquests compostos en aigua és l'extracció en fase sòlida, seguida de cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses en tàndem amb ionització electroesprai en mode negatiu (HPLC/ESI-MS/MS). Principalment, s'hi poden distingir les etapes següents:

Extracció i clean-up: es fa servir un mètode d'extracció en fase sòlida *on-line* amb el sistema d'HPLC/ESI-MS/MS, utilitzant una columna de preconcentració.

Determinació per HPLC/ESI-MS/MS: per a la identificació i quantificació dels tensioactius perfluorats de forma sensible, específica i selectiva. Es treballa amb una columna analítica i un sistema d'HPLC acoblat a un espectròmetre de masses triple quadrupol.

A continuació, es donen algunes dades d'anàlisi de PFOA i PFOS en rius de Catalunya. S'hi pot apreciar que aquests compostos són susceptibles de presentar-se fins i tot a nivells de 126 ng/L pel que fa a les PFOA i d'11.121 ng/L per al cas dels PFOS.

Aigua de riu		
Analit	PFOA	PFOS
Mitjana geomètrica	3,58	4,93
Mediana	2,50	0,50
Mitjana aritmètica	11,58	697,84
SD	28,74	2.148,78
Rang	< 5 - 126,14	< 1 - 11.120,56
Percentil (K = 0,95)	77,49	3.219,67
% <LOQ.	90	70
% n.d.	77	70
Nombre de mostres	30	30

Unitats en ng/L; LOQ: límit de quantificació; n.d.: no detectat

Taula 2. Dades de PFOA i PFOS en mostres d'aigües fluvials

	PFOA	PFOS
LOD	1,86	0,37
LOQ	4,19	1,06

Unitats en ng/L

Bibliografia

GIGER, W. «Focal Point: Emerging Contaminants and Water Analysis». *Anal Chem* (2008).

HANKE G. *et al.* *Comparison of Monitoring Approaches for Selected Priority Pollutants in Surface Water, CMA on-site 2*. JRC-IES (2009).

RICHARDSON, S. « Environmental Mass Spectrometry: Emerging Contaminants and Current Issues». *ES&T*, 40 (33) (2008).

Món municipal

Significació i transcendència ambientals dels medicaments d'ús humà i veterinari

Manuel Almarcha i Pilar Riera

Ambient i Tecnologia Consultors

Introducció

En els darrers trenta-cinc anys, la caracterització de la contaminació en els diferents compartiments ambientals s'ha focalitzat bàsicament en la determinació dels anomenats *contaminants prioritaris*, entre els quals destaquen els contaminants orgànics persistents (abreujat en anglès POP, *persistent organic pollutants*), com, per exemple, diferents substàncies d'ús o producció industrial (dissolvents clorats, hidrocarburs, plaguicides, fenols...). Aquestes substàncies presenten una ubiqüitat i una persistència significatives a les quals s'atribueixen inequívocament propietats de toxicitat aguda considerable i, fins i tot, en alguns casos de carcinogenicitat.

Des de fa prop de quinze anys, a partir del desenvolupament i la implantació de tècniques analítiques amb millors prestacions de sensibilitat i selectivitat, es dedica una atenció especial a la presència ubiqüa i als efectes potencialment significatius d'una sèrie de contaminants d'interès emergent, com és el cas de diferents fàrmacs d'ús veterinari i humà (antibiòtics, antidepressius o reguladors del colesterol) o de substàncies presents en productes utilitzats comunament en la vida quotidiana, com els additius dels plàstics (ftalats o bisfenol-A), components dels detergents (derivats etoxilats de nonilfenol o els mescs sintètics), repel·lents d'insectes (com l'N-dietil-m-toluamida) i altres substàncies (com la nicotina o la cafeïna). Aquestes substàncies, que s'agrupen sota el nom de *fàrmacs i productes de cura personal* (en anglès abreujats PPCP, que són les sigles de *pharmaceutical and personal care products*) poden presentar, entre d'altres, propietats de bioactivitat intrínseca directa (és el cas dels antibiòtics o els parasiticides), de disrupció endocrina (és el cas dels estrògens sintètics utilitzats com a anticonceptius, com, per exemple, el 17- α -etinilestradiol o els derivats etoxilats del nonilfenol, que s'utilitzen massivament com a tensioactius) o poden ser bastant persistents i liposolubles i, per tant, ser susceptibles d'acumular-se en els greixos dels teixits animals (com el mesc de xilè que, a més, és sospitós de ser carcinogènic)... S'ha d'assenyalar també que diferents PPCP i/o els seus metabòlits compleixen plenament certes condicions definitòries típiques dels POP; així, per exemple, el fet que la seva transferència al medi en quantitats considerables sigui més o menys contínua, com a conseqüència d'un ús força estès, compensa la manca de persistència de la major part de PPCP, la qual cosa es tradueix en l'exis-

tència d'una exposició també contínua (i multigeneracional) dels organismes presents en els ecosistemes corresponents.

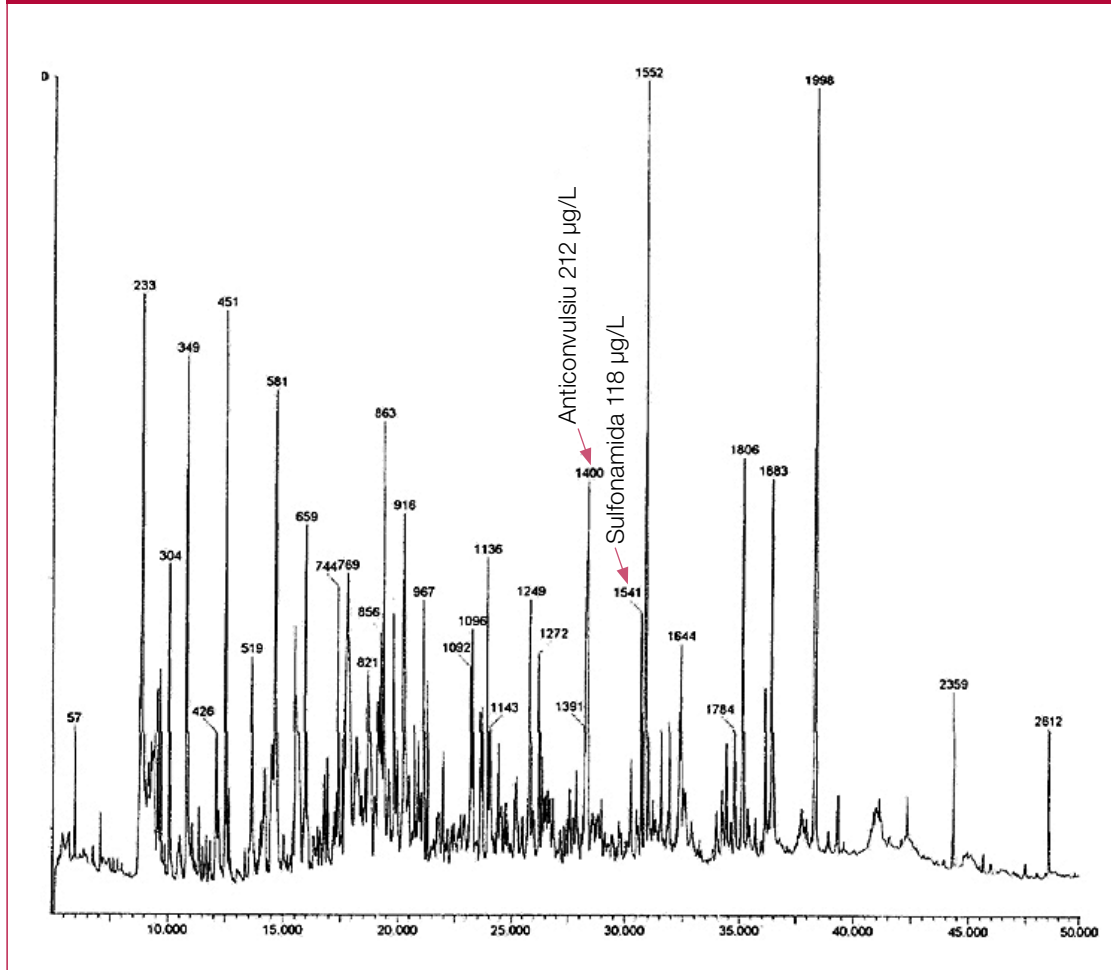
El primer estudi publicat en què es van detectar fàrmacs en aigües residuals urbanes data de l'any 1977 (Hignite *et al.*, 1977). En aquell moment, no va merèixer cap atenció especial i no va ser fins al cap de quinze anys que, mentre es mirava de confirmar la presència de mecoprop (un herbicida de tipus clorofenoxiacídic), es va determinar la presència d'àcid clofbric (substància derivada dels reguladors lipídics i estructuralment semblant al mecoprop) en efluent de diverses estacions de depuració d'aigües residuals (EDAR) (Buser *et al.*, 1998; Stan *et al.*, 1999). Posteriorment (Heberer *et al.*, 1997a, 1997b), s'han analitzat altres fàrmacs en efluent de plantes de tractament d'aigües residuals d'Alemanya (cal tenir en compte que l'eficiència per a la depuració d'aquestes substàncies a les EDAR convencionals és en el millor dels casos parcial), com l'antiepilèptic carbamazepina (amb una concentració de fins a 6,3 µg/L), reguladors del metabolisme dels lípids (bezafibrat i gemfibrozil), antiflogístics o analgèsics (diclofenac, ibuprofèn, naproxèn i fenazona), betabloquejadors (metoprolol i propranolol)... També s'han detectat en aigües subterrànies properes al riu Rin diclofenac i ibuprofèn (en concentracions de fins a 380 ng/L i 1.250 ng/L, respectivament), propifenazona (amb concentracions de fins a 1.465 ng/L) i diferents metabòlits com, per exemple, àcid fenofbric o àcid salicílic, N-metilfenacetina i N-(fenilsulfonil)-sarcosina (Stan *et al.*, 1997; Heberer *et al.*, 1997a, 1997b, 1997c; Hirsch *et al.*, 1998a, 1998b). D'altra banda, cal indicar que en diferents aigües superficials s'ha detectat la presència notablement ubiqua de carbamazepina en nivells pròxims als pocs ng/L (Ternes, 1998).

Darrerament, s'està prestant molta atenció als estudis relatius a la presència d'antibiòtics en moltes matrius, com, per exemple, les de tipus alimentari. Des d'un punt de vista ambiental, cal assenyalar també que en aigües residuals, efluent d'EDAR, i aigües superficials s'han detectat (Hirsch *et al.*, 1998a) diferents substàncies emprades com a antibiòtics (beta-lactames, macròlids, tetraciclins, cloramfenicol, sulfametaxol i trimetoprim), i també metabòlits d'hidròlisi de l'eritromicina, i en altres treballs duts a terme en diverses EDAR de Suïssa (Hirsch *et al.*, 1998b) s'ha arribat a la conclusió que el rendiment de depuració dels derivats fluororoquinolònics oscil·la entre el 70 i el 80% (Sacher *et al.*, 1998).

També s'han determinat nivells considerables de sulfonamides en lixiviats d'abocadors (vegeu la **figura 1**, corresponent a un abocador de Catalunya) i en fangs de depuradores de zones amb fort impacte agropecuari (Daughton *et al.*, 1999). En diferents mostres procedents del medi aquàtic, també s'han determinat altres substàncies com ara quimiostàtics, agents de contrast de radiografies (com ara, iopamidol i iopromida), estrògens naturals o sintètics (per, exemple, 17- α -etinilestradiol) i altres hormones.

En altres estudis, com a conseqüència dels estudis duts a terme per l'U.S. Geological Survey (USGS) en cent trenta-nou corrents d'aigua de trenta estats dels Estats Units, s'ha proposat una nova llista de contaminants que cal considerar en les nostres aigües continentals i del subsòl. Els fàrmacs d'aquesta llista (que es completa en l'original amb altres PCPP) es presenten en la **taula 1**. S'ha de tenir en compte que s'ha pogut establir que aproximadament el 80% dels corrents estudiats contenien traces de contaminació provinent d'abocaments rutinaris de tipus urbà i/o agropecuari.

Figura 1. TIC-cromatograma d'una mostra de lixiviat d'un abocador de residus sòlids urbans (RSU)



Taula 1. Fàrmacs objecte de control sistemàtic per part del Servei de vigilància geològica dels Estats Units (USGS)

Antibiòtics d'ús humà i veterinari

Tetraciclines

Clorotetraciclina
Doxiciclina
Oxitetraciclina
Tetraciclina

Fluoroquinolones

Ciprofluoxacina
Enrofluoxacina
Norfluoxacina
Sarafluoxacina

Continua a la pàgina següent

*Continuació***Macròlids**

Eritromicina-H₂O (metabòlit)
Tilosina
Roxitromicina

Sulfonamides

Sulfacloropiridazina
Sulfamerazina
Sulfametazina
Sulfatazol
Sulfadimetoxina
Sulfametiazol
Sulfametoxazol

Altres

Lincomicina
Trimetoprim
Carbadox
Virginiamicina

*Fàrmacs d'ús humà***Amb prescripció (als EUA)**

Metformina (antidiabètic)
Cimetidina (antiàcid)
Ranitidina (antiàcid)
Enalapril (antihipertensiu)
Digoxina
Diltiazem (antihipertensiu)
Fluoxetina (antidepressiu)
Paroxetina (antidepressiu, ansiolític)
Warfarina (anticoagulant)
Salbutamol (antiasmàtic)
Gemfibrozil (antihiperlipidèmic)
Dehidronifedipina (metabòlit antianginal)
Digoxigenina (metabòlit de digoxina)

Sense prescripció (als EUA)

Acetaminofèn (analgèsic)
Ibuprofèn (antiinflamatori, analgèsic)
Codeïna (analgèsic)
Cafeïna (estimulant)
1,7-dimetilxantina (metabòlit cafeïna)
Cotinina (metabòlit de nicotina)

*Hormones sexuals i esteroides***Farmacèutics**

17 α -etinilestradiol (inhibidor de l'ovulació)
Mestranol (inhibidor de l'ovulació)
19-norethisterona (inhibidor de l'ovulació)
Equilenina (hormona)
Equilina (hormona)

Pel que fa a la determinació de restes de medicaments d'ús veterinari en mostres d'origen animal, cal indicar que en treballs duts a terme a Alemanya en estudis fets en purins de porc es va detectar tetraciclina en nou de les seixanta-dues mostres

Taula 2. Concentracions màximes de diversos antibiòtics detectades en mostres líquides de purins de porcs o vedells (Hamscher *et al.*, 2004)

<i>Compostos</i>	<i>Nombre de mostres estudiades</i>	<i>Concentració màxima (mg/kg)</i>
Tetraciclina	181	66
Clorotetraciclina	7	2,7
Sulfametazina		40
N-acetil-sulfametazina	6	2,6
Sulfadiazina	7	1,1
Sulfatiazol	6	12,4
Salinomicina	2	0,01
Tiamulina	2	0,04

estudiades i sulfametazina i N-acetil-sulfametazina (metabòlit de l'anterior) en nivells compresos entre els 2,6 mg/kg i els 8,7 mg/kg (Halling-Sorensen *et al.*, 1998). En la **taula 2** s'exposen els nivells màxims de diversos antibiòtics d'ús veterinari detectats en mostres de purins de porcs i vedells.

Com a complement, s'ha d'indicar que en diferents estudis, duts a terme principalment a Alemanya, s'han detectat en aigües de consum humà, entre d'altres, substàncies com ara àcid clofíbric (en setze de trenta mostres, amb una concentració màxima de fins a 70 ng/L), ibuprofèn (en tres de trenta mostres, amb una concentració màxima de fins a 3 ng/L), diclofenac (en vuit de trenta mostres, amb una concentració màxima de fins a 6 ng/L), àcid fenofíbric (en una de trenta mostres, amb una concentració de 3 ng/L), bezafibrat (en una de trenta mostres, amb una concentració de 27 ng/L), fenazona (en una de tretze mostres, amb una concentració de 50 ng/L), carbamazepina (en una de dotze mostres, amb una concentració de 30 ng/L), iopamidol (en quatre de dotze mostres, amb una concentració màxima de fins a 79 ng/L), dia-trizoat (en cinc de deu mostres, amb una concentració màxima de fins a 85 ng/L) i iopromida (en una de deu mostres, amb una concentració màxima de fins a 86 ng/L). D'altra banda, cal assenyalar que evidentment els nivells ressenyats són significativament inferiors als prescrits terapèuticament. Així, la relació entre les dosis terapèutiques mínimes i les dosis màximes per ingestió de les aigües citades anteriorment poden oscil·lar entre 10^5 i 10^8 ; per tant, en principi es pot descartar del tot l'existència de possibles efectes aguts mentre que, en canvi, s'haurien de considerar els corresponents impactes possibles a escala crònica, dels quals actualment es disposa de molt poca o nul·la informació, mentre que s'ha de tenir en compte el possible impacte de tipus ecotoxicològic dels fàrmacs i/o els seus metabòlits envers els organismes dels ecosistemes aquàtics o terrestres receptors, que no són precisament els organismes diana per als quals s'han dissenyat els fàrmacs.

Què són i com són els medicaments

Segons l'enciclopèdia Viquipèdia (<http://ca.wikipedia.org/wiki/Medicament>), un medicament és «qualsevol substància destinada a ser utilitzada en el diagnòstic, cura, mitigació, tractament o prevenció de malalties. És una substància, simple o composta, emprada amb una finalitat terapèutica contra les manifestacions patològiques, tant si produeix el guariment suprimint la causa de la malaltia com si només n'atenua els símptomes. Aquesta substància està integrada en una forma farmacèutica i està destinada a la seva utilització en les persones o en els animals, i està dotada de propietats per prevenir, diagnosticar, tractar, alleujar o guarir malalties o per afectar funcions corporals o l'estat mental, tot això per la via d'administració adequada, i amb la dosificació de fàrmac prevista. Els medicaments que només contenen un principi actiu se solen anomenar fàrmacs (del grec *φάρμακo*, droga)».

Cal tenir en compte que hi ha diverses maneres d'agrupar els medicaments: d'una banda, per la seva funcionalitat terapèutica –antiepilèptics, analgèsics, antibiòtics, etc.– i, de l'altra, segons la seva estructura química –cefalosporines, quinolones, derivats β -lactàmics, etc. Sobre això, s'ha de considerar que l'existència de nombroses (i molt diferents) molècules emprades com a medicaments implica un ventall prou ampli respecte de les seves propietats fisicoquímiques, com són les masses moleculars compreses típicament entre 300 i 1.000 uma, polaritat variable (des de l'existència de formes poc polars, com, per exemple, els esteroides, fins a la presència de formes iòniques variades en funció del pH), funcionalitat química múltiple i molt variada, propietats àcid-base diferents, caràcter anfífilic, quiralitat (de manera que a vegades només un isòmer òptic és el que té propietats terapèutiques), etc.

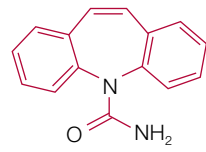
En la **figura 2** es presenten sengles exemples d'estructures de diversos fàrmacs que permeten il·lustrar la variabilitat comentada.

Algunes dades sobre les quantitats de fàrmacs produïts i/o consumits

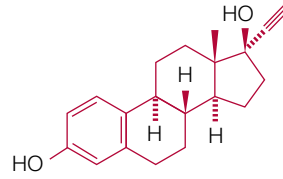
D'una manera similar al que succeeix en el cas dels plaguicides, no és fàcil disposar de dades estadístiques completes; per tant, només se'n tenen de miscel·lànies. Així, a tall d'exemple, es pot comentar el següent:

A la Unió Europea l'any 1997 es van fabricar 54.000 t d'antibiòtics, 5.100 per a ús veterinari (incloent-hi 1.600 t com a promotors de creixement, aplicació actualment prohibida). A Alemanya, l'any 1998 es van fabricar 1.831 t d'antibiòtics (entre les quals 624 t de penicil·lines) i se'n van consumir 110 t com a promotores de creixement animal (quantitat d'una magnitud de l'ordre del consum de diversos plaguicides). Cal tenir en compte que els promotors de creixement animal, típicament antibiòtics, fins fa poc es vehiculaven en petites dosis (malgrat això, aquest fet comportava un consum extremament elevat) en els pinsos per tal de millorar teòricament la qualitat de la pro-

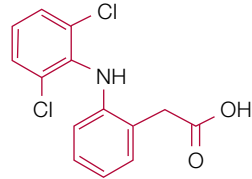
Figura 2. Exemples de fórmules de fàrmacs d'ús humà i/o veterinari



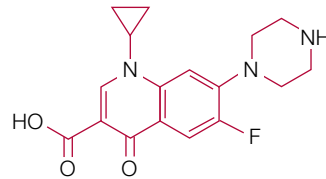
Carbamazepima



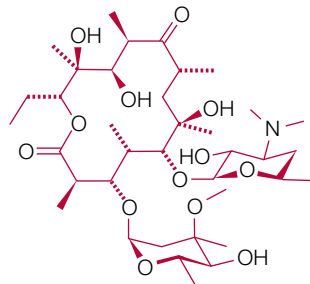
Etilestradiol



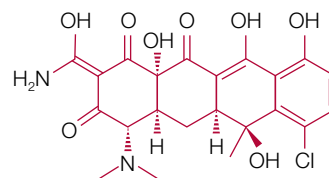
Diclofenac



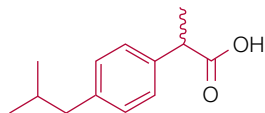
Ciprofloxacina



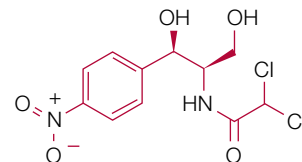
Eritromicina



Clorotetraciclina



Ibuprofèren



Cloramfenicol

ducció càrnia i el control de patògens zoonòtics, com són *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* i *Enterococcus*. Amb relació al que s'ha esmenat, s'ha de considerar la gran diferència de tolerància d'ús d'antibiòtics com a promotors de creixement entre Europa, on l'any 2006 se'n van prohibir els últims que encara estaven permesos, com la monensina sòdica, la salinomina sòdica i l'avilamicina, i els Estats Units, on les restriccions han estat molt més recents i laxes.

D'acord amb informació procedent de la Federació Europea de Salut Animal (FEDESA), l'any 1999 a la Unió Europea més Suïssa es van consumir 13.288 tones d'antibiòtics, de les quals un 65% es van utilitzar en humans, un 29% en animals i la resta com a promotors de creixement animal (actualment prohibits a la Unió Europea).

Als Estats Units, s'estima un consum anual d'entre 100 i 200 tones d'antibiòtics per any només en aqüicultura i fins a nou tones per any de fluoroquinolones en la cria de pollastres (dada de l'any 1999).

Actualment, s'estima que la producció anual mundial d'antibiòtics se situa entre les 100.000 i les 200.000 t. Als Estats Units, de les 20.000 t que es produeixen anualment, un 60% es destina al consum humà i la resta a aplicacions veterinàries.

S'ha publicat (Kümmerer, 2001) l'existència a Alemanya de prop de 50.000 preparats farmacèutics registrats per al consum humà, dels quals aproximadament un 5% representen un 90% del consum total, els quals contenen en les seves formulacions fins a 900 substàncies actives.

En la **taula 3** s'inclouen dades de consum de diversos fàrmacs en diferents països.

Taula 3. Dades de consum de fàrmacs d'ús humà en (t/any).
Origen: Tambosi et al., 2010 (citant diverses fonts)

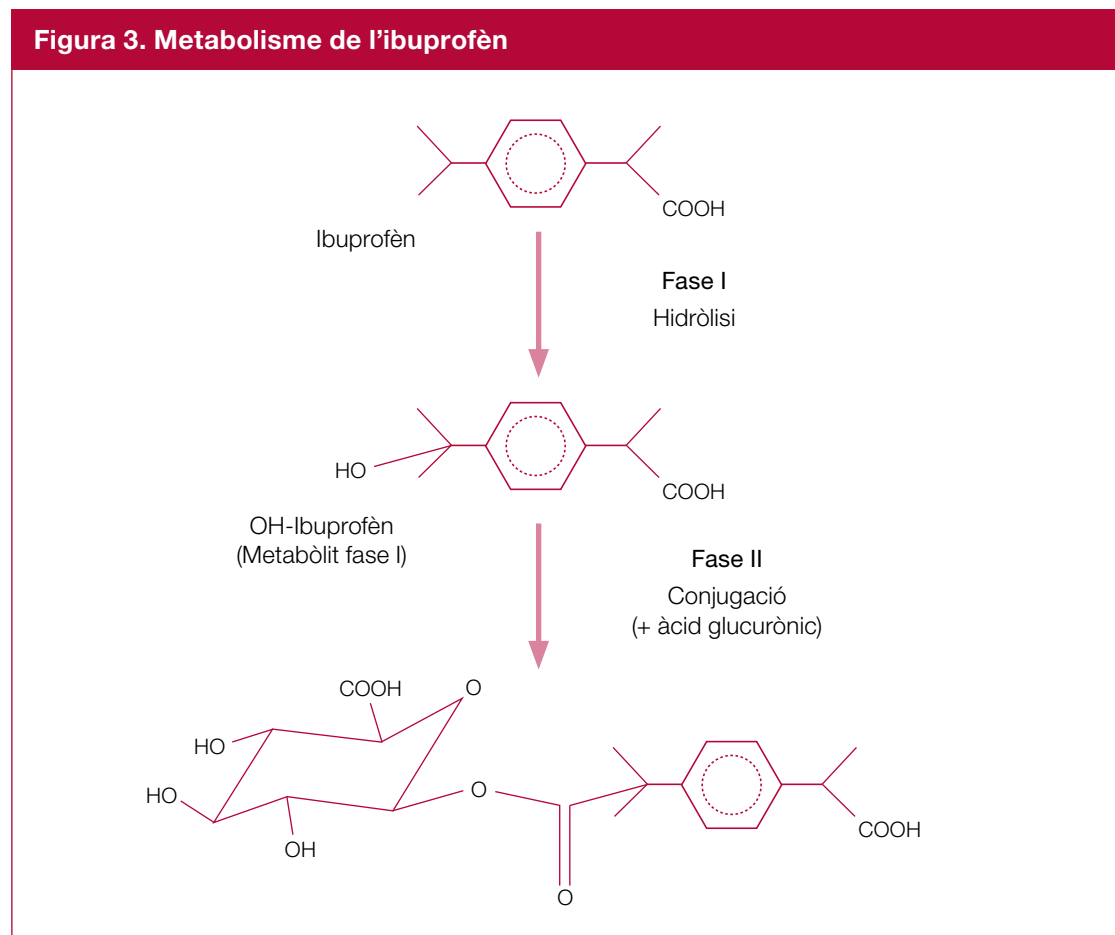
Substància	Anglaterra (2000)	Alemanya (2001)	Itàlia (2001)	Suïssa (2004)
Acetaminofèn	391	622		95
Àcid acetilsalicílic	18	836		44
Atenolol	29		22	3
Bezafibrat			8	1
Carbamazepina	40	88		4
Cimetidina	36			0,1
Diclofenac	26	86		4,5
Ibuprofèn	162	345	1,9	25
Iopromida		64		7
Metoprolol		93		3,2
Metformina	206	517		51
Naproxèn	35			2
Ranitidina	36	86	27	2

Absorció i metabolització dels medicaments en els organismes i transferència i transformació en el medi

En primer lloc, s'ha de considerar, d'una banda, que l'absorció dels medicaments pels organismes consumidors sovint no és completa i, de l'altra, que només una part de la

fracció absorbida es transforma, de manera parcial o gairebé completa, en el cos dels animals receptors. Així, a partir de les accions metabòliques corresponents, es produeixen canvis en les propietats fisicoquímiques, com ara de la polaritat, i/o l'activitat farmacèutica. També cal tenir en compte que la metabolització sovint és incompleta i que, per tant, mitjançant l'excreció s'eliminen en diferents proporcions tant metabòlits com residus inalterats dels fàrmacs. Amb relació al metabolisme de les substàncies actives, es pot considerar l'existència de dues vies: a) l'anomenada fase I, en la qual es duen a terme transformacions químiques com a conseqüència de reaccions d'oxidació, hidròlisi, epoxidació, desalquilació, etc., i b) la fase II, en què els metabòlits formats durant la fase I s'uneixen a molècules polars com ara l'àcid glucurònic, sulfat o aminoàcids, de manera que es formen els conjugats corresponents que constitueixen la forma d'excreció corresponent.

En la **figura 3** es mostren els *by-products* resultants d'aquesta mena de processos per al cas de l'ibuprofèn.

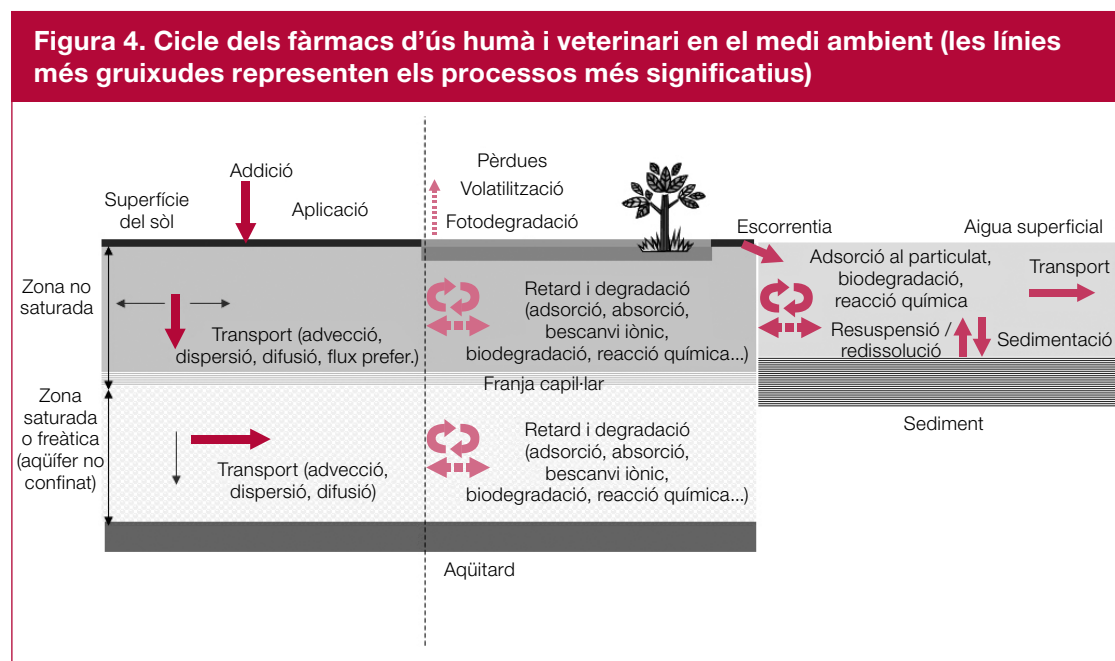


Com a exemple del que s'ha indicat, es pot afirmar que el paracetamol primàriament és metabolitzat pel fetge, la qual cosa dona com a resultat que la major part ($\cong 90\%$) es combina en forma de glucurònid i sulfat, formes que representen aproximadament un 90% del total de la dosi excretada, de manera que la resta correspon a parts més

o menys iguals a un remanent inalterat de substància i a restes metabòliques d'una forma oxidada combinada amb glutatió. En altres casos més recalcitrants, com, per exemple, algunes tetraciclins, s'arriba a excretar sense canvis estructurals fins a un 70% de l'antibiòtic dosificat.

La via principal d'entrada al medi ambient dels productes farmacèutics, a banda d'eventuals desviacions del procés de gestió regular de restes i residus de fabricació dels medicaments (en aquest sentit, s'ha estimat l'existència d'una gestió inadequada de fins a un 33% del total de medicaments caducats a Alemanya, segons dades publicades per Greiner *et al.*, 2002, i, en el cas de San Francisco, als Estats Units, el fet que un 45% es llencen al vàter i un 28% a les escombraries), consisteix en l'excreció amb destinació a les aigües residuals dels compostos no absorbits, dels absorbits no metabolitzats i també dels metabòlits corresponents. A més, s'ha de tenir en compte que els fàrmacs sovint no es degraden completament a les estacions de depuració d'aigües residuals (consulteu les dades de la **taula 10**); per tant, una part dels fàrmacs romandrà inalterada en l'efluent aquós final d'aquestes plantes, mentre que una altra part restarà adsorbida als llots. I és precisament a partir d'aquestes vies, segons els abocaments dels productes no depurats a les EDAR, a l'ús dels efluentes d'aquestes com a aigua de reg i a la deposició de llots al terreny (teòricament com a esmena del sòl, però en la pràctica com a manera d'eliminar aquesta mena de residus), que es pot produir la incorporació dels fàrmacs remanents tant al medi aquàtic com al sòl (**figura 4**), on poden experimentar fenòmens de transport, de transferència i de distribució entre fases (per exemple, entre les zones no saturades i saturades del sòl) i de degradació (per diferents vies, com ara biodegradació, hidròlisi...).

Per il·lustrar quantitativament la magnitud de les quantitats influents dels fàrmacs en les EDAR, segons les dades publicades per Daughton i Ternes (1999) respecte de les entrades d'alguns medicaments d'ús humà a les depuradores d'Alemanya,



pel que fa al bezafibrat (regulador dels lípids) hom pot indicar que es va estimar un valor de 300 g/dia, mentre que per a altres fàrmacs com l'ibuprofèn (analgèsic/anti-inflamatori), la carbamazepina (anticonvulsiu/antiepilèptic), el metoprolol (antihiper-tensiu), les taxes corresponents es van estipular, respectivament, en 200 g/dia, 100 g/dia i 300 g/dia.

Respecte dels fàrmacs d'ús veterinari per al cas dels animals terrestres, la transferència al sòl es produeix per deposició directa en el cas dels animals que pasturen en llibertat o, principalment, a partir de l'aplicació de purins i residus anàlegs també com a esmena (suposen en part la mateixa excusa abans comentada respecte dels llots d'EDAR, és a dir, exploten la deposició com a via de tractament de residus, la qual cosa ha provocat en diferents zones una notable contaminació del subsòl, que es tradueix en l'existència de nivells inacceptables de nitrat a les aigües subterrànies). Un cop aplicats al sòl, els contaminants corresponents experimenten els mateixos processos comentats anteriorment. A títol d'exemple quantitatiu, si considerem que l'aplicabilitat dels purins al sòl està limitada per una taxa màxima de N de 170 kgN/Ha de sòl/any (que molt sovint se sobrepassa), un nivell d'oxitetraciclina (OTC) en els purins de 19gOTC/m³ (De Liguoro *et al.*, 2003) resulta una quantitat transferida de l'OTC al sòl de fins a 583gOTC/Ha/any (en aquest punt, per poder comprendre la magnitud d'aquest paràmetre, cal considerar el nombre d'hectàrees a les quals s'apliquen els purins dels animals medicats).

A diferència del cas anterior, tal com mostra la **taula 4**, els medicaments (i altres substàncies) utilitzats en instal·lacions obertes d'aqüicultura s'introdueixen, fonamentalment associats als pinsos, de manera deliberada al medi aquàtic, on són ingerits en part pels organismes objecte de cria, mentre que una altra part es pot dipositar com a sediments que recullen també els detritus de les deposicions corresponents.

Taula 4. Exemples d'ús de productes farmacèutics i altres en aqüicultura i el seu risc potencial (del document *Marine Aquiculture in the United States*)

Tipus	Exemples	Ús	Risc potencial
Antibiòtics	Oxitetraciclina, Sulfadimetoxina Amoxicilina	Salmònids i silurs per tractar malalties	Desenvolupament de resistència. Residus en aliments
Parasiticides	Cipermetrina	Control del trencament d'ous en salmons	Toxicitat aguda en organismes marins
	Carbaril	Reducció de l'efecte de la infestació de gambes sobre les closques de les ostres	Toxicitat aguda en organismes marins
Anestèsics	Metanosulfonat	Diverses espècies de peixos	Sospitosos de ser carcinògens

Continua a la pàgina següent

Continuació

Tipus	Exemples	Ús	Risc potencial
Hormones de creixement	Gonadotropina coriònica humana	Inducció del creixement dels silurs	Mínim
Algicides	Sulfat de coure, verd de malaquita	Ús en basses per reduir el creixement d'algues	Tòxic
	Simazina, 2,4-D	Ús en basses per reduir el creixement d'algues	Toxicitat hepàtica i possibilitat de ser carcinògens

Les **figures 5 i 6** mostren un esquema del cicle dels medicaments, tant d'ús humà com veterinari (per al cas dels animals terrestres) i dels medicaments emprats en aqüicultura. Un aspecte que cal considerar és que la contaminació deguda als medicaments de consum humà tendeix a concentrar-se en primera instància a les aigües residuals urbanes i que és precisament després del tractament d'aquestes quan comença el seu cicle principal (n'hi ha de secundaris) al medi ambient, mentre que la contaminació atribuïble als fàrmacs d'ús veterinari ho fa a través del sòl, on s'apliquen les excretes (generalment no tractades) dels animals medicats, des d'on es difon cap als altres compartiments ambientals.

Figura 5. Cicle dels fàrmacs d'ús humà i veterinari en el medi ambient (les línies més gruixudes representen els processos més significatius)

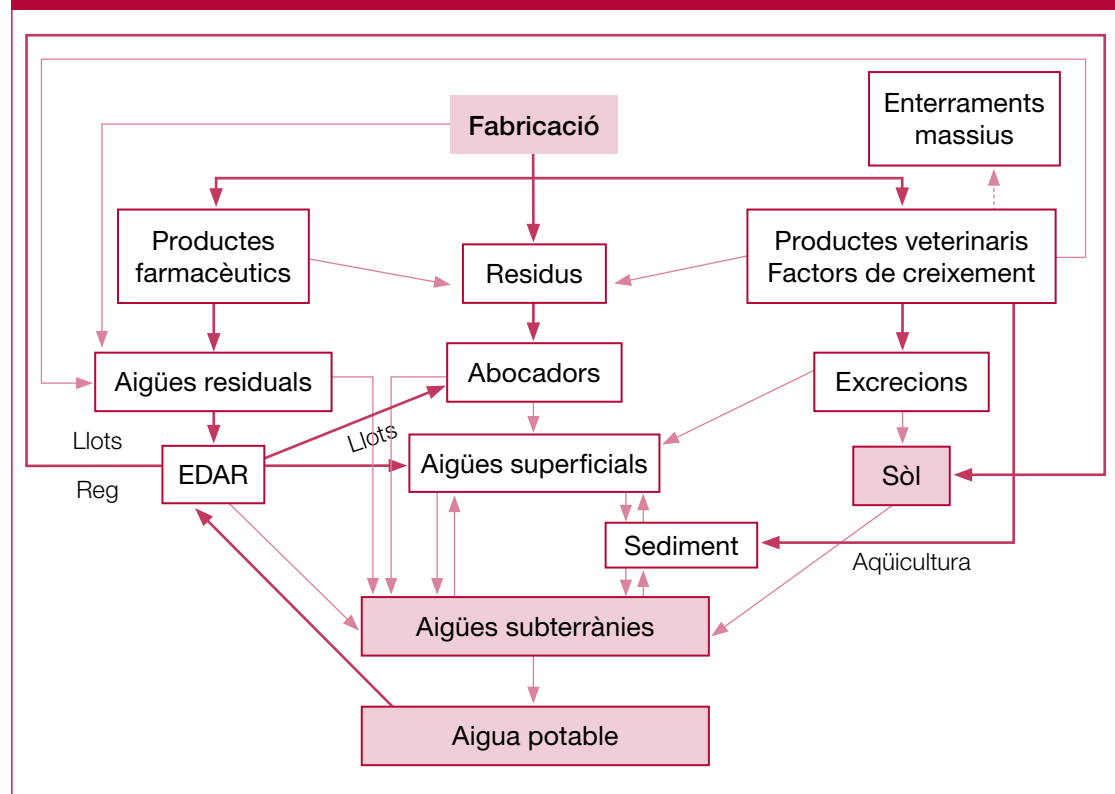
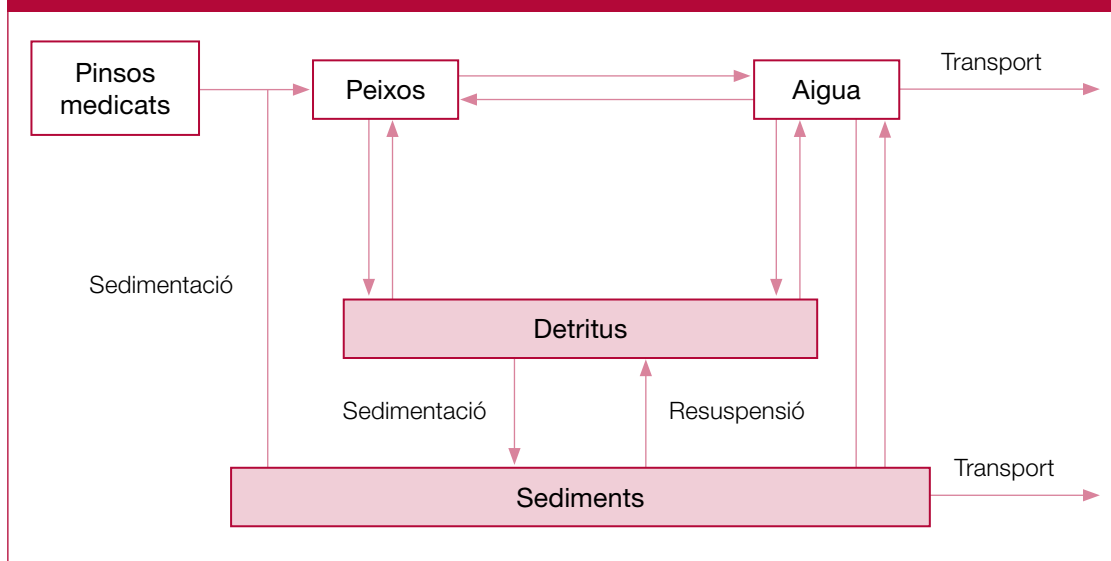
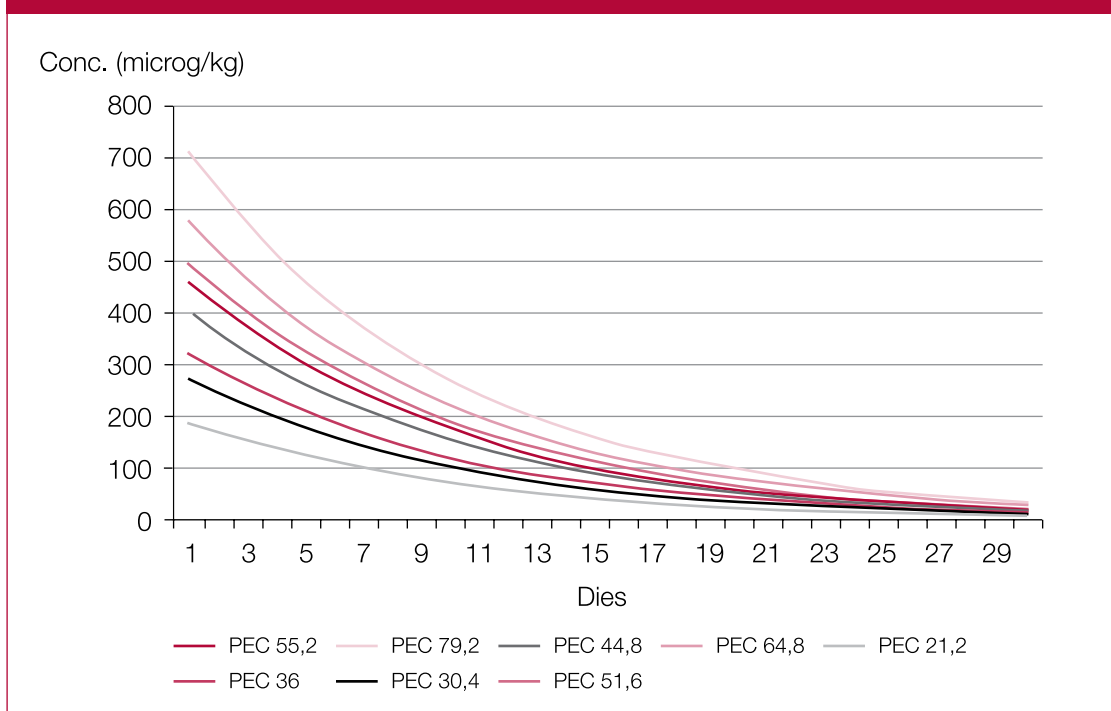


Figura 6. Cicle dels fàrmacs d'ús veterinari utilitzats en aqüicultura



Com s'ha comentat anteriorment, un cop introduïts els fàrmacs al medi, aquests poden experimentar fenòmens de degradació, mitjançant fotòlisi, reaccions químiques, biodegradació, etc., i també processos de sorció pràcticament irreversible (com succeeix, per exemple, en el cas d'antibiòtics d'ús veterinari de base polipeptídica, com ara la colistina). La **figura 7** mostra les cinètiques de degradació de l'amoxicil·lina en sòl per a diverses concentracions ambientals previstes (PEC).

Figura 7. Cinètiques de degradació de l'amoxicil·lina en sòl (per a DT50 = 6,5 dies i profunditat 25 cm)



Finalment, cal dir que en alguns casos es produeix una reversió dels derivats glucurònids (és el cas dels glucurònids de cloramfenicol o de derivats de la sulfadimidina i els del 17 β -estradiol) i que es pot produir una reactivació dels metabòlits conjugats (reversió de l'activitat) per dissociació d'aquests en processos de les EDAR, en l'emmagatzemament de purins o fems i fins i tot en els compartiments ambientals receptors.

Nivells detectats de fàrmacs en diferents compartiments ambientals

Per exemplificar amb dades pràctiques l'abast de la problemàtica associada a la presència de medicament al medi aquàtic o als sòls, en aquest apartat es presenten una sèrie de dades publicades.

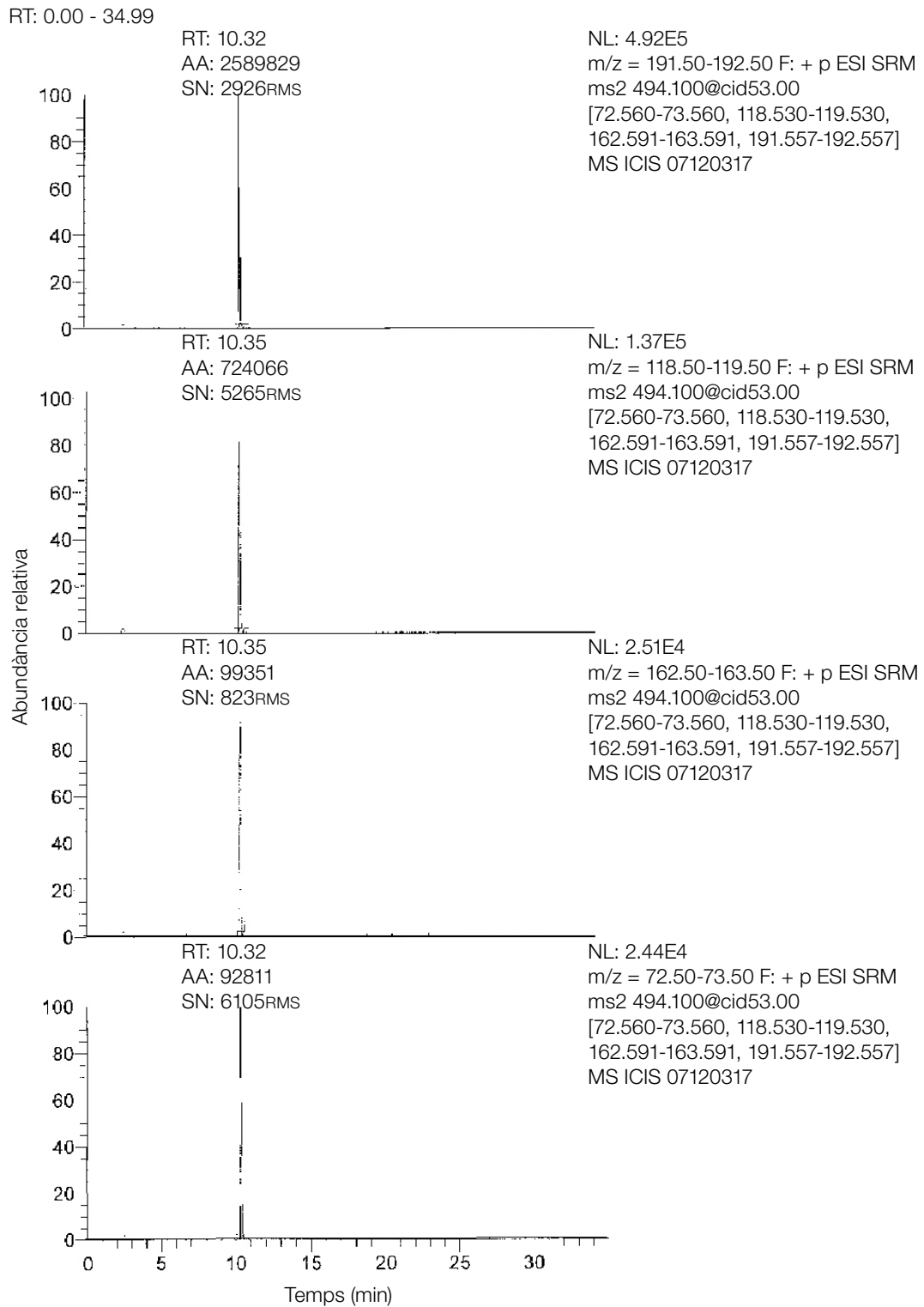
En la **taula 5** s'indiquen les concentracions màximes d'antibiòtics veterinaris determinades en sòls, als quals s'han aplicat purins líquids, i en la **figura 8** s'exposa un cromatograma, mitjançant HPLC-MS, de tiamulina (un antibiòtic d'ús veterinari) en sòl.

Taula 5. Concentracions màximes de diversos antibiòtics detectades en sòls fertilitzats convencionalment amb purins líquids (Hamscher et al., 2004)

<i>Compostos</i>	<i>Nombre de mostres</i>	<i>Concentració màxima (mg/kg)</i>
Tetraciclina	60	0,31
Clorotetraciclina	14	0,03
Sulfametazina	14	0,011
Tiamulina	2	0,0007

La **taula 6** conté informació referent a les concentracions màximes de diferents fàrmacs d'ús humà en efluents d'EDAR. Atesa la seva peculiaritat, es pot comentar el cas de les EDAR dels centres sanitaris on es concentren, d'una banda, l'ús massiu de medicaments i, de l'altra, l'aplicació especial de fàrmacs (per exemple, antineoplàstics...) i altres compostos (substàncies de contrast, etc.). A tall d'exemple, es pot indicar que en aigües residuals d'hospitals alemanys s'han detectat nivells d'amoxil·licina compresos entre 28 mg/L i 83 mg/L.

Figura 8. Anàlisi de tiamulina en sòl



Taula 6. Concentracions màximes de diversos fàrmacs en efluent d'EDAR i en aigües superficials (Daughton *et al.*, 2006)

<i>Compost</i>	<i>Concentració màxima en efluent d'EDAR (mg/L)</i>	<i>Concentració màxima en aigües superficials (mg/L)</i>
Acetaminofèn (paracetamol)	6,0	No detectat
Bezafibrat	4,6	3,1
Carbamazepina	6,3	1,1
Diazepam	0,04	No detectat
Diclofenac-Na	2,1	0,01-0,3
17-a-etinilestradiol	0,007	0,004
Ibuprofèn	3,4	0,008
Iopromida	11	-
Ketoprofèn	0,38	0,12
Metoprolol	2,2	2,2
Naproxèn	0,52	0,39
Propanolol	0,29	0,59

La **taula 7** mostra dades dels rangs de diferents fàrmacs (també d'ús humà) determinats en mostres d'aigües superficials, mentre que la **taula 8** presenta dades relatives als nivells mesurats els anys 2003 i 2004 d'alguns medicaments a la conca del riu Llobregat.

Taula 7. Nivells detectats de fàrmacs en aigües superficials. Origen: Tambosi *et al.*, 2010 (citant diverses fonts)

<i>Substància</i>	<i>Rang (agrupat) de concentració en aigües superficials (ng/L)</i>
Àcid acetilsalicílic	28-36
Carbamazepina	4,5-250
Diazepam	28-34
Diclofenac	1,1-282
Eritromicina	< 4-70
Ibuprofèn	11-2.370
Naproxèn	1,8-313

Continua a la pàgina següent

Continuació

Substància	Rang (agrupat) de concentració en aigües superficials (ng/L)
Propanolol	35-107
Sulfametoxazole	1,7-520
Tetraciclina	160-980
Trimetroprim	3,2-20

Taula 8. Concentracions d'alguns fàrmacs i desinfectants (en ng/L) en aigües de la conca del riu Llobregat (Kuster et al., 2008)

Substància	Mitjana 2003	Màxima 2003	Mitjana 2003	Màxima 2003
Diclofenac	1.200	1.200	86	241
Àcid clofíbric	44	107	-	-
Àcid acetilsalicílic	41	50	-	-
Ibuprofèn	-	-	65	134
Triclosan	-	-	45	45
Progesterona	-	-	0,88	1,39

En la **taula 9** s'indiquen els rangs de concentració mesurats de productes farmacèutics en aigües potables i prepotables i en la **taula 10**, concentracions d'oxitetraciclina en diferents tipus de mostres aquoses.

Taula 9. Concentracions de productes farmacèutics d'ús humà en aigües potables i prepotables (Webb, 2004)

Substància	Concentració o rang (ng/L)
Bleomicina	< 5 – 13
Àcid clofíbric	10– 7.300 (1)
Diazepam	10
Diclofenac	< LOD – 380 ⁽¹⁾
Dietilestilbestrol	< LOD – 0,08
17- α -etinilestradiol	< LOD – 22,5
Fenofibrat	< LOD – 45 ⁽¹⁾

Continua a la pàgina següent

Substància	Concentració o rang (ng/L)
Ibuprofèn	< LOD – 200 ⁽¹⁾
Noretisterona	< 2 – < 10
Fenazona	< 10 – 1.250 ⁽¹⁾
Propilfenazona	< LOD – 1.465 ⁽¹⁾

(1) Els extrems superiors d'aquests rangs corresponen a aigües prepotables.

Pel que fa als medicaments d'ús veterinari, a tall d'exemple es poden indicar les concentracions d'oxitetraciclina (OTC) en aigües superficials i subterrànies, respectivament, de 0,34 µg/L (segons Kolpin, 2002, citat per Boxal, 2005) i entre 0,15 µg/L i 0,19 µg/L (diverses referències), i en aigües de piscifactories el rang corresponent determinat se situa entre < 0,05 mg/L i 1,7 mg/L (aquests nivells es poden atribuir inequívocament a l'aportació d'OTC amb els pinsos).

En els processos de tractament dels PPCP (i entre aquests els fàrmacs) a les EDAR, els mecanismes més importants són l'adsorció als llots i la biodegradació. En aquest cas, s'ha de considerar el següent:

- L'adsorció depèn de les interaccions hidrofòbiques i electrostàtiques dels fàrmacs amb els fangs. Així, cal considerar que compostos àcids com l'àcid acetilsalicílic, l'ibuprofèn o el diclofenac en condicions de pH properes a la neutralitat es troben en formes iòniques i presenten una tendència baixa a l'adsorció als llots. Per aquest motiu, primordialment es mantenen en la fase dissolta. Aquest procés tendeix a invertir-se parcialment en augmentar el pH del medi, però, malgrat això, l'adsorció no resulta un mecanisme del tot rellevant a l'hora d'eliminar els fàrmacs amb característiques àcides, a diferència del que succeeix en el cas dels compostos bàsics com, per exemple, les fluoroquinolones (de les quals s'ha descrit per al cas del ciprofoxacino que un 65% de l'efluència es produeix a través de l'adsorció als llots). Pel que fa a altres substàncies actives lipofíliques com el 17- α -etinilestradiol, a causa de la seva baixa polaritat la sorció en la fase orgànica dels fangs resulta el mecanisme dominant de la retracció d'aquest compost de l'aigua.
- La biodegradació, tant en fase aeròbia com anaeròbia, és el procés més important de depuració de molts dels PPCP, encara que en alguns casos no és completa, com, per exemple, per a la carmazepina, el diclofenac...

La **taula 10** conté informació sobre les quantitats entrades a les EDAR d'Alemanya i també les corresponents eficàcies de depuració. Cal tenir en compte que sovint als efluents de les EDAR s'arriben a determinar diversos fàrmacs (i altres PPCP) en concentracions superiors a les dels contaminants prioritaris. Finalment, la **taula 11** presenta dades relatives al nivells de diferents PPCP en biosòlids (llots d'EDAR, sediments, compost...).

Per tal d'optimitzar les prestacions de les EDAR pel que fa a la capacitat de depuració dels PPCP en aigües residuals, cal tenir en compte necessàriament les prestacions

Taula 10. Entrades de fàrmacs en EDAR d'Alemanya i eficàcies de depuració (diversos autors)

Fàrmac	Influent EDAR g/dia	Eficàcia de depuració (%)
Àcid acetilsalicílic	150-220	81
Àcid clofíbric	50-100	51
Bezafibrat	300-400	83
Ibuprofèn	200-300	90
Diclofenac	110-140	69
Naproxèn	90-120	66
Dimetilaminofenazona	70-100	38
Carbamazepina	100-150	7
Propanolol	500-600	96

Taula 11. Concentracions mitjanes de fàrmacs i altres PCPP en biosòlids normalitzades respecte del contingut de carboni orgànic total (Kinney *et al.*, 2006)

Fàrmac	Tipus	μg mitjans/kg de carboni orgànic
Carbamazepina	Antiepilèptic	68
Difenidramina	Antihistamínic	340
Fluoxetina	Antidepressiu	370
Triclosan	Desinfectant	10.200
Tonalide	Fragància	11.600
Galaxolide	Fragància	3.900
p-Nonilfenol	<i>By-product</i> de tensoactiu	261.000
Bisfenol A	Retardant de flama	4.690
Ftalat de dietilhexil	Plastificant	10.500

de tecnologies suplementàries a les existents a les depuradores biològiques convencionals. Així, l'aplicació de bioreactors de membrana, de processos d'oxidació avançada i/o de filtració a través de carbó activat suposen disposar de millores molt significatives en els rendiments d'eliminació de diversos fàrmacs i dels seus metabòlits presents a les aigües objecte de tractament.

Efectes ambientals dels medicaments

Si bé des de fa bastant temps estan ben establerts els límits preventius dels microcontaminants orgànics clàssics i dels plaguicides en matrius ambientals (com ara les aigües subterrànies i els sòls) que, en principi, permeten assegurar raonablement l'absència de risc associada a la presència d'aquests contaminants, no es pot dir el mateix dels nous contaminants d'origen emergent, encara que darrerament s'està començant a plantejar la promulgació de llistes de PPCP prioritari i fins i tot recentment (el setembre de 2009) a la província canadenca de British Columbia es recomanava que no se sobrepassessin en aigües continentals nivells singulars de 17- α -etinilietradiol (estrogen sintètic present en anticonceptius orals) de 0,75 ng/L ni tampoc que la mitjana de concentració a trenta dies no superés un lílindar de 0,5ng/L d'aquesta substància.

Referent a això, cal considerar que diversos d'aquests contaminants (entre els quals alguns fàrmacs) poden produir algun o alguns d'aquests efectes:

- Bioactivitat directa dels fàrmacs i/o dels seus metabòlits principals que pot redundar a promoure efectes ecotoxicològics aguts o crònics en organismes aquàtics (copèpodes, mol·luscs, peixos, algues...) o terrestres (cucs, enquitreids, col·lèmbols, vegetals...).
- Alteració de microcosmos bacterians, per exemple afectant l'activitat dels bacteris nitrificants (i, per tant, alterant el cicle del N).
- Resistència directa o creuada als antibiòtics per part dels microorganismes. Respecte d'aquest tema, cal ser curós, ja que alguns autors suggereixen que la resistència detectada al medi no és del tot segur que sigui adquirida, sinó que pot ser provocada per microorganismes ja resistents abans, per exemple, de l'aplicació de purins o llots a un sòl.
- Propietats insecticides secundàries.
- Disrupció endocrina.
- Intersexualitat en organismes aquàtics, que pot provocar, per exemple, la feminització dels alevins d'algunes espècies sensibles de peixos, com és el cas del salmó.

També s'han de considerar els aspectes següents:

- La naturalesa difusa de la contaminació que es pot produir com a conseqüència, per exemple, de l'aplicació de fems o llots d'èter en camps de cultiu.
- Com es pot comprovar en el que s'ha exposat anteriorment, els efectes potencials esmentats són equivalents als que s'associen als plaguicides i altres biocides (substàncies per a les quals sí que s'han fixat uns nivells de referència per tal de garantir raonablement l'absència de risc en les diferents matrius ambientals en què es poden presentar).
- És important considerar la polaritat dels contaminants; així, els molt polars seran susceptibles de lixiviar més ràpidament a través de la zona no saturada del sòl amb el risc consegüent de ser transferits amb una certa rapidesa fins a les aigües subterrànies, mentre que els menys polars (s'ha de tenir present que segons diferents

fonts un 30% dels fàrmacs sintetitzats entre els anys 1992 i 1996 eren d'aquest tipus), amb menys mobilitat per l'acció de la percolació de l'aigua d'infiltració, tenen la possibilitat d'acumular-se als compartiments ambientals de tipus lipòfil, com és el cas de la fracció orgànica del sòl).

- Respecte de la interacció dels microorganismes amb els residus que contenen medicaments, cal indicar que a les basses d'algunes EDAR i en plantes de tractament de fangs s'han trobat bacteris bastant comuns (per exemple, *E. coli*), antibiotico-resistents. A l'estat de Minnesota (EUA), en un estudi de l'EPA fet en quaranta-vuit pous, situats a prop d'instal·lacions agropecuàries, es va constatar que a les aigües subterrànies d'un 25% d'aquests pous hi havia la presència d'enterococs i en un 17% d'*E. coli*. En aquest estudi es va poder constatar que les aigües subterrànies més contaminades pertanyien a dos pous propers a dues granges de porcs (els purins es tractaven mitjançant llacunatge i posterior aplicació al sòl) i s'hi va determinar una resistència més gran als antibiòtics dels microorganismes corresponents. També s'han pogut comprovar canvis microbiològics als sòls fertilitzats amb purins (cal tenir en compte la importància de la flora microbiana del sòl i les seves interrelacions amb els cicles agrícoles i naturals, per exemple, pel que fa al cicle del N).
- Alguns cops els efectes són tan subtils que són molt difícils de detectar i per això de vegades aquest tipus de contaminació s'anomena *toxicitat silenciosa*. Un exemple col·lateral d'aquesta mena d'efectes correspon a la disminució molt significativa d'algunes espècies de voltors (*Gyps indicus* i *Gyps tenuirostris*) a l'Índia i al Pakistan com a conseqüència del fet que aquests carronyaires s'alimenten molt sovint de restes d'animals tractats amb diclofenac, una substància que els provoca lesions hepàtiques molt greus.
- Cal tenir en compte també la possible existència d'efectes additius (per agents múltiples), interactius (sinergisme/antagonisme), múltiples desconeguts i d'exposició agregada (per diferents vies).

Les avaluacions del risc ambiental associat als medicaments com a eina preventiva del seu impacte ambiental

L'avaluació de risc ambiental (abreujat comunament com a ERA, sigles que corresponen a l'acrònim anglès *environmental risk assessment*) representa una eina molt útil i és objecte de requeriment de les agències del medicament pel registre (a escala estatal o europea) de formulacions farmacèutiques tant d'ús humà com veterinari. L'objecte dels ERA consisteix a prevenir a mitjà i llarg termini bona part dels impactes ambientals associats a l'eventual contaminació del medi causats pels fàrmacs. També implica la implantació d'una sistemàtica rigorosa per tal d'organitzar la informació i el coneixement disponibles amb la finalitat de poder especificar el nivell de certesa científica respecte de les dades, dels models i de les hipòtesis necessaris amb l'objectiu d'obtenir conclusions prou sustentades amb evidències fiables sobre els possibles efectes dels fàrmacs (o els seus metabòlits) en els ecosistemes potencialment receptors. Els requeriments operacionals i altres aspectes es descriuen en les guies citades en l'apartat de bibliografia.

Els protocols descrits, per exemple, en les guies relacionades amb els medicaments de tipus veterinari per a animals terrestres comporten la realització d'una ERA que consta de dues fases consecutives diferenciades (anomenades genèricament *fase I* i *fase II*; aquesta última se subdivideix alhora en dues subfases IIA i IIB).

Cal assenyalar que la fase I comporta la realització d'una ERA sinòptica, mitjançant la qual s'estipula l'exposició potencial dels compartiments ambientals (concretament del sòl, les aigües superficials, les aigües subterrànies, els sediments...) respecte del producte i, si aplica els seus ingredients i/o metabòlits més importants, d'acord amb el càlcul de la concentració ambiental prevista (PEC, sigles de l'expressió *predicted environmental concentration*) en cada compartiment ambiental i a la comparació de les PEC amb els corresponents límits de referència. Les conclusions de la fase I, quan no se superen els límits de referència, permeten descartar l'existència d'un risc significatiu i finalitzar l'ERA, però quan se superen els límits requerits, llavors imperativament cal atendre l'avaluació de risc i desenvolupar l'anomenada fase II, en la qual es determinen les concentracions per a les quals es disposa d'una seguretat suficient d'absència d'efectes ecotoxicològics (PANES: *predicat non efecte concentration*) sobre una bateria d'espècies diana tant aquàtiques com terrestres.

Un cop es disposa de la informació necessària, es comparen els valors de les PEC calculades (es poden arribar a corregir mitjançant l'aplicació de determinats factors de reducció) amb els de les PNEC experimentals; d'aquesta manera, es pot dictaminar l'existència (o absència) d'un risc ecotoxicològic quantitativament significatiu associat al fàrmac objecte de l'ERA.

Algunes propostes per a la minimització de la presència de medicaments en les matrius ambientals

Amb relació a l'adopció de mesures que contribueixin a minimitzar l'impacte ambiental associades als medicaments d'ús humà i veterinari, cal:

- Considerar la conveniència d'establir llistes dels fàrmacs (i altres PPCP) més significatius (com ara la llista de les substàncies candidates en aigua potable de la USEPA promulgada l'any 2009), desenvolupar metodologies analítiques prou robustes, versàtils i sensibles (com ara el mètode USEPA 1694) per a la determinació dels fàrmacs més significatius en els diferents compartiments ambientals (aigües, sòl, biosòlids...) i, quan escaigui, fixar límits de tolerància per a la presència de determinats fàrmacs en aigües de consum i altres fases.
- Mantenir, i fins i tot aprofundir-hi, els requisits referents a les avaluacions de risc ambiental dels medicaments que es demanen per als registres d'aquestes substàncies.
- Optimitzar les formulacions dels fàrmacs en formes més bioassequibles i/o susceptibles de biotransformació en els organismes que els consumeixin.
- Substituir les substàncies que presentin un risc ambiental més significatiu per altres amb un impacte ambiental menys agut o que siguin més fàcilment degradables.

- Optimitzar les dosis dels tractaments terapèutics i evitar els excessos tant com es pugui.
- Establir o mantenir limitacions restrictives de l'ús massiu no terapèutic dels medicaments, tal com ha succeït en el cas dels promotors de creixement animal.
- Optimitzar la gestió dels residus i de les restes de medicaments en abocadors per evitar les possibles fugites als aqüífers circumdants.
- Optimitzar la gestió d'excrements, purins i excretes animals quan s'apliquin als camps de cultiu. En aquest sentit, s'hauria d'extremar la vigilància per tal que no se sobrepassi, com sol ocórrer, la capacitat d'aplicació dels biosòlids esmentats o si és possible implantar sistemes de tractament de purins alternatius, com, per exemple, potenciant els processos d'obtenció de biogàs.
- Suplementar la capacitat de tractament d'algunes EDAR (instal·lant o potenciant etapes complementàries a les existents actualment, com ara sistemes d'ozonització, reactors de membrana, filtració amb carbó activat...).
- Optimitzar la gestió i el tractament de fangs procedents de les EDAR quan la destinació prevista sigui la seva aplicació directa al medi o camps de cultiu o si és possible evitar-la promovent processos de biodigestió o fins i tot d'incineració.

Bibliografia

ALDER, A. C. *et al.* «Ocurrence and fate of fluoroquinolone, macrolide, and sulfonamide antibiotics during wastewater treatment and in ambient waters in Switzerland». DAUGHTON C. G.; T. JONES-LEPP (eds.). «Pharmaceutical and personal care products in the environment: scientific and regulatory issues». *American Chemical Society, Symposium Series*, 791(2001), p. 56-69.

BUSER, H. R.; M. D. MULLER. «Occurrence of the Pharmaceutical Drug Clofibric Acid and the Herbicide Mecoprop in Various Swiss Lakes and in the North Sea». *Environmental Science and Technology*, 32 (1) (1998), p. 188-192.

DAUGHTON, C. G.; T. A. TERNES. «Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change?». *Environmentl Helath Perspectives*, vol. 107, Supl. 6, (desembre de 1999), p. 907-941.

DE LIGUORO M.; V. CIBIN; F. CAPOLONGO; B. HALLING-SØRENSEN; C. MONTESISSA. «Use of oxytetracycline and tylosin in intensive calf farming: evaluation of transfer to manure and soil». *Chemosphere*, 52, 1 (2003), p. 203-212.

Drinking Water Contaminant Candidate List 3Final (2009) Federal Register, vol. 74, 194 (8 d'octubre de 2009), p. 51850-51861.

GREINER P.; I. RÖNNERFART. *Management of environmental risks in the life cycle of pharmaceuticals. European Conference on Human and Veteriary Pharmaceuticlasd in the Environment*. Lió: 2002 (14-16 d'abril).

Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products – Phase I. VICH Topic GL6 (Ecotoxicity Phase I. CVMP/VICH/592/98-Final (juny de 2000).

Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products Phase II. VICH Topic GL38 (Ecotoxicity Phase II. CVMP/VICH/790/03-Final (octubre de 2005).

Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH Guidelines GL6 and GL38. EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-corr (novembre de 2007).

Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use (CHMP) (Doc. Ref. EMEA/CHMO/SWP/4447/00) (juny de 2006).

HALLING-SORENSEN, B. *et al.* «Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - a review». *Chemosphere*, 36 (2) (1998), p. 357-393.

HAMSCHEER, G.; H. T. PAWELZICK; H. HÖPER; H. NAU. «Antibiotics in Soil: Routes of Entry, Environmental Concentrations, Fate and Possible Effects». *Pharmaceuticals in the Environment* (2a edició), capítol 11. Springer: Editor K, Kümmerer, 2004.

HEBERER, T.; H. J. STAN. «Determination of Clofibric Acid and N-(phenylsulfonyl)-Sarcosine in Sewage, River, and Drinking Water». *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 67 (1997a), p. 113-124.

HEBERER, T. *et al.* (1997b). «Detection of Drugs and Drug Metabolites in Ground Water Samples of a Drinking Water Treatment Plant». *Fresenius Environmental Bulletin*, 6, p. 438-443.

HEBERER, T. *et al.* «Occurrence and distribution of organic contaminants in the aquatic system in Berlin. Part 1: Drug residues and other polar contaminants in Berlin surface and groundwater». *Acta Hydrogeologica et Hydrobiologica*, 26(5) (1997c), p. 272-278.

HIGNITE, C.; D. L. AZARNOFF. «Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent». *Life Sciences*, 20 (2) (1977), p. 337-341.

HIRSCH, R. *et al.* «Occurrence of antibiotics in the aquatic environment». *The Science of the Total Environment*, 225(1/2) (1998a), p. 109-118.

HIRSCH, R. *et al.* «Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry». *Journal of Chromatography*, A815 (1998b), p. 213-223.

http://www.pewtrusts.org/uploadedFiles/wwwpewtrustsorg/Reports/Protecting_ocean_life/env_pew_oceans_aquaculture.pdf

KINNEY, C.A.; E. T. FURLONG; S. D. ZAUGG; M. R. BURKHARDT; S. L. WERNER; J. D. CAHILL; G. R. JORGENSEN. «Survey of organic wastewater contaminants in biosolids destined for land application». *Environmental Science and Technology*, 40, 23 (2006), p. 7207-7215.

KUMMERER, K. «Drugs, diagnostic agents and disinfectants in waste water and water». *Chemosphere*, 45 (2001), p. 957-969.

KUSTER, M.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; M. D. HERNANDO; M. PETROVIC; J. MARTÍ-ALONSO; D. BARCELÓ. «Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain)». *Journal of Hydrology*, 358 (2008), p. 112– 123.

Mc ARDELL, C. S. «Antibiotics the Flipside of the Coin», *EAWAG News* 53, (setembre de 2002), 1, p. 3.

SACHER, H. J. *et al.* «Ocurrence drugs in surface waters». *Vom Wasser*, 90, (1998), p. 233-243.

STAN, H. J.; T. HEBERER. «Pharmaceuticals in the Aquatic Environment». *Analisis Magazine*, 25(7), (1997), M20-M23.

TAMBOSI, J. L.; L. YASSUHIRO YAMANAKA; H. J. JOSÉ; R. F. PERALTA MUNIZ MOREIRA; H. FRIEDRICH SCHRÖDER. «Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP)». *Química Nova*, 33, 2 (2010).

TERNES, T. A. «Ocurrence drugs in German sewage treatment plants and rivers». *Water Research*, 32(11), (1998), p. 3245-3260.

TERNES, T. A. *et al.* «Removal of Pharmaceuticals during Drinking Water Treatment». *Environmental. Science and Technology*, 2002(36), p. 3855-3863.

THURMAN, E. M. *et al.* «Ocurrence of Antibiotics in Water from Fish Hatcheries». *USGS Fact Sheet*, 210-02 (novembre de 2002).

USEPA Method 1694: *Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS.*

WEBB, S. F. «A Data Based Perspective on the Environmental Risk assessment of Human Pharmaceuticals II-Aquatic Risk Characterisation». *Pharmaceuticals in the Environment* (2a edició), capítol 25. Springer: Editor K, Kümmerer, 2004.

Contaminants emergents i precaució

Ramon Rabella Pujol

Cap de l'Oficina Tècnica de Canvi Climàtic i Sostenibilitat

Diputació de Barcelona. Gerència de Serveis de Medi Ambient

Segurament molta gent es deu haver sorprès davant el terme *contaminant emergent*, i també molta altra deu haver pensat que es tracta d'una nova volta a la rosca de l'ecologisme.

De ben segur que hi ha molts negacionistes que deuen pensar que es tracta d'una nova trapa a la iniciativa empresarial, i més encara en els temps de crisi actuals, i segurament els deu sonar de la reglamentació REACH, un dels ogres normatius europeus de darrera gestació.

Però l'emergència d'aquests contaminants defineix solament una nova mirada sobre la realitat, sigui perquè realment són nous (mai no hi havia hagut tranquil·lizants a les aigües residuals), sigui perquè en aquests moments som capaços de mesurar-los i d'avaluar-ne els efectes. Així, doncs, si enfoquem el tema des d'un punt de vista històric, sempre hi ha hagut contaminants emergents i cada època ha tingut els seus.

Així, les partícules de la combustió del carbó van ser un contaminant emergent en el seu moment, al principi de la revolució industrial, fins a constituir el famós episodi de contaminació atmosfèrica del *great smog* de Londres l'any 1952, que es creu que va provocar dotze mil morts i cent mil afectats i que va ser un dels primers episodis estudiats d'epidemiologia ambiental. El principal contaminant d'aquella boira va ser el diòxid de carboni procedent de la combustió de carbons de baixa qualitat.

Per tant, cada moment històric ha tingut els seus contaminants emergents, encara que tan sols coneixem detalladament els corresponents als segles XIX, XX i el que portem de XXI (**taula 1**).

El més interessant de la **taula 1** no és tant la llista estricta, sinó el temps transcorregut entre la detecció del problema i la intervenció –prop de quaranta-dos anys–, amb un màxim de vuitanta i un mínim de vint-i-dos. Així, doncs, sembla oportú preguntar-se per què aquest temps de resposta ha estat tan llarg.

Per evitar situacions com aquesta, es va introduir el concepte de *precaució*, sobretot a partir de la Conferència de Rio (1992), reforçat en el Protocol de la biodiversitat (2000). El principi de precaució definit a Rio diu: «Quan hi hagi perill de dany greu o irreversible, la manca de certesa científica absoluta no hauria de ser utilitzada com a raó per

Taula 1. Alguns problemes de contaminació amb les dates de detecció primerenca i la data de reacció

<i>Advertència primerenca</i>	<i>Problema</i>	<i>Atenció</i>	<i>Anys d'endarreriment</i>
1896 ⁽¹⁾	Radiació	1928 ⁽²⁾	32
1897	Benzè	1977 ⁽³⁾	80
1898	Asbest	1931 ⁽⁴⁾	33
1899 ⁽⁵⁾	PCB	1972 ⁽⁶⁾	73
1938 ⁽⁷⁾	DES ⁽⁸⁾	1971 ⁽⁹⁾	33
1950 ⁽¹⁰⁾	DDT	1972 ⁽¹¹⁾	22
1973 ⁽¹²⁾	Transgènica	2003 ⁽¹³⁾	30

(1) Primeres lesions detectades provocades per l'exposició als raigs X.

(2) Fundació del Comitè Internacional de Protecció contra els Raig X i el Radium.

(3) L'USDL fixa el límit d'exposició laboral al benzè en 1 ppm.

(4) Al Regne Unit regulen l'exposició laboral a l'amiant.

(5) Descripció del clor-acnè en treballadors de la indústria química.

(6) Prohibició del seu ús en obert a Suècia.

(7) Primeres aplicacions del DES.

(8) Estrogen de síntesi emprat per prevenir els abortaments lligats al càncer d'úter i de mama.

(9) Regulació de l'ús del DES durant l'embaràs.

(10) Es detecta el primer impacte sobre les aus.

(11) La USEPA prohibeix el DDT.

(12) Primer organisme amb ADN recombinant.

(13) Protocol de Cartagena sobre bioseguretat

postergar l'adopció de mesures eficaces en funció dels costos per impedir la degradació del medi ambient.»

La precaució hauria de servir perquè el coneixement científic i la normativa s'anivellessin amb la realitat tecnològica, una realitat que sempre va molt per davant i que fa tot el possible per no deixar-se atrapar. A la pràctica, els resultats no són gaire esperançadors, ja que al llarg dels vint anys que porta formulada, la idea ha anat apareixent en la majoria de tractats i declaracions ambientals malgrat que, a la pràctica, la seva efectivitat ha estat sovint força baixa.

A continuació, revisarem alguns dels processos històrics seguits per diversos contaminants ambientals (emergents en el seu moment) i que, si s'hagués aplicat el principi de precaució, podrien haver-nos estalviat alguns problemes, alguns d'ells molt greus. Malgrat que puguin semblar un *divertimento*, la manera com es van desenvolupar ens pot donar moltes claus per afrontar polèmiques actuals, com, per exemple, els transgènics, la geoenginyeria o els nanomaterials i tota la constel·lació de nous contaminants d'origen industrial.

Taula 2. El principi de precaució al llarg del temps en diversos convenis internacionals

Declaració de Rio sobre el medi ambient i el desenvolupament, 1992

Principi 15. «Quan hi hagi perill de dany greu o irreversible, la manca de certesa científica absoluta no haurà de ser utilitzada com a raó per postergar l'adopció de mesures eficaces en funció dels costos per impedir la degradació del medi ambient.»

Convenció marc sobre el canvi climàtic de les Nacions Unides, 1992

En el principi tercer de l'article quart es repeteix el principi 15 de la Declaració de Rio.

Protocol de Cartagena sobre seguretat de la biotecnologia, 2000

Es ratifica en el principi 15 de la Declaració de Rio sobre medi ambient i desenvolupament.

Conveni d'Estocolm sobre contaminants orgànics persistents (COP), 2001

En l'objectiu de l'article primer es diu el següent: «Tenint present el criteri de precaució consagrat en el principi 15 de la Declaració de Rio, l'objectiu del present conveni és protegir la salut humana i el medi ambient davant els contaminants orgànics persistents».

Reglament (CE) núm. 1907/2006 relatiu al registre, avaluació, autorització i restricció de substàncies i preparats químics, 2006

Se cita onze vegades el principi de precaució, especialment en el considerant 9, en què es parla de «la necessitat de fer més per protegir la salut pública i el medi ambient seguint el principi de precaució».

Font: «Late lessons from Early Warnings: the Precaution Principle 1896-2000». *Environmental Issues Report*, EEA, 2001, amb alguna dada afegida.

Primer cas: elements radioactius

El descobriment de les radiacions i de la radioactivitat van ser cabdals entre finals del segle XIX i principis del XX. Va ser un moment apassionant per a la física i els físics, ja que el coneixement trencava la frontera de l'àtom (fins i tot abans de conèixer-lo del tot) i tot un món nou s'obria a la mirada dels científics. El descobriment de la radioactivitat va generar un entusiasme optimista que es va prolongar molt de temps.

Malgrat les alarmes d'efectes nocius i de la necessitat de precaució, l'idil·li es va mantenir, amb alces i baixes, fins al 6 d'agost de 1945, el dia en què es va llançar la primera bomba nuclear sobre Hiroshima.

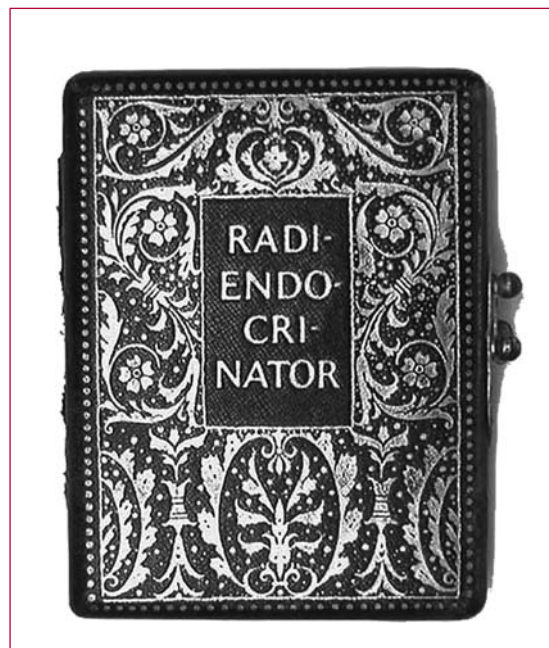
La radioactivitat va irrompre amb gran força en l'imaginari del gran públic de finals del segle XIX i no van faltar persones serioses que cercaven coneixements útils i segurs i també especuladors i entabanadors que explotaven productes miraculosos.

Així, mentre el Laboratorio de Radioactividad de la Universidad Central de Madrid (creat el 1904 i transformat en institut el 1911) es dedicava, dins dels límits dels coneixements del moment i dels mitjans disponibles, a estudiar els efectes de radiacions de baixa intensitat sobre els éssers vius, a *La Vanguardia* es feia propaganda

de la pasta dentífrica radioactiva DORAMAD (31 de maig de 1934) o el balneari madrileny de Valdemorillo presumia de tenir l'aigua més radioactiva del món.



No era conseqüència de la picaresca ibèrica, sinó de tot un corrent per al qual les substàncies radioactives (especialment, el radi i el tori) eren una cosa semblant a la panacea i la solució a totes les malalties i els problemes de l'alimentació humana amb la radioagricultura i els adobs radioactius.



D'aquesta manera, es venien preparats (no pas aigües minerals) de tori i radi per ser ingerits, amb la promesa que eren efectius contra tota classe de mals, des del càncer fins a l'epilèpsia i la impotència. Tanmateix, està documentat que els efectes d'aquests preparats van ser en alguns casos fatals per als seus usuaris, i, irònicament, fins i tot en alguns casos per als seus promotors.

Aquests productes més o menys farmacèutics estaven acompanyats d'una corrua de productes miraculosos, des de xocolata radioactiva amb radi fins a supositoris o condoms. Potser el més curiós va ser el Radiendocrinador, fabricat amb radi refinat recobert d'or de catorze quirats que servia per estimular el sistema hormonal. Una de les seves aplicacions, entre moltes altres, consistia a colorar-lo sota l'escrot dels homes per tal de superar la impotència (una mena de Viagra radioactiu). Tanmateix, no hem trobat dades sobre els seus efectes secundaris; per avaluar-los, caldria conèixer la intensitat de la radiació, que probablement no va ser gaire beneficiosa.

D'altra banda, un gran nombre de cosmètics anunciaven els seus continguts en radi i tori, des de cremes i sabons fins a llapis de llavis segons la fórmula d'un inexistent doctor Alfred Curie.

Segon cas: els raigs X


L'efecte nociu dels raigs X ja va ser anunciat per Nikola Tesla l'any 1887, abans que els raigs estiguessin realment definits (Röntgen, 1895). La primera alarma sobre els seus riscos només va trigar un any a arribar, el 1896, arran de la mort d'un ajudant d'Edison com a conseqüència de cremades provocades per la radiació. Malgrat això, només

CERTIFICATE

SHOE-FITTING TEST DATA FOR _____

1. ANKLE ROLL GOOD FAIR POOR


2. WEIGHT DISTRIBUTION




40%

60%

RIGHT WAY



WEIGHT DISTRIBUTION TEST



70%

30%

WRONG WAY


LEFT RIGHT

_____% BALL _____%

_____% OUTER _____%

_____% HEEL _____%

3. X-RAY FITTING TEST




TOE BONES

METATARSAL BONES


PHALANX BONES

TARSAL BONES

RIGHT WAY



X-RAY TEST



TOE BONES

METATARSAL BONES

PHALANX BONES

TARSAL BONES

WRONG WAY

LEFT RIGHT

GOOD

FAIR

POOR

This scientific way of approaching the problem of poorly-fitted shoes eliminates guesswork. Now you can see for yourself!

Tanmateix, els riscos de l'amiant es van començar a conèixer ben aviat, cap al 1898, al Regne Unit. En aquest mateix país, el 1931 es va promulgar la primera regulació laboral de l'asbest en ambients laborals. La relació entre l'exposició a l'amiant i el càncer es va establir ja l'any 1959: a partir d'aquesta data, nombrosos estudis han reforçat aquesta relació (Wagner, 1959; Selikof, 1964/65...). Ara bé, no va ser fins a l'any 1973 que l'OMS va dictaminar que l'exposició a l'amiant origina mesotelioma i càncer de pulmó; finalment, el 1978 el Parlament Europeu va declarar que l'amiant és un cancerigen laboral.

Tanmateix, el més sorprenent és que fins a l'any 1999 no es va començar a prohibir a Europa (vint-i-sis anys després de la declaració de l'OMS i vint-i-un després de la declaració del Parlament Europeu) i que aquesta prohibició no va entrar en vigor d'una manera generalitzada fins a l'any 2005 (trenta-dos i vint-i-set anys després, respectivament).

En aquest sentit, cal dir que el *lobby* de l'amiant, les indústries que fabriquen aquest material, es van organitzar molt aviat. De fet, la SAIAC es va fundar l'any 1929, dos anys abans de la primera regulació laboral. Aquest *lobby* va esmerçar, i encara esmerça, molts recursos a desprestigiar els higienistes laborals que lligaven l'asbest amb el càncer, a anestesiar les voluntats dels polítics, a promoure campanyes públiques en defensa del «mineral miraculós», a desqualificar els materials substituïts, a promoure opinions favorables a l'ús de l'amiant, etc. Actualment, la SAIAC ha estat substituïda per una xarxa formada per altres organismes que mantenen viu el discurs revisionista sobre els efectes de l'amiant i les seves aplicacions.

La seva prohibició a la Unió Europea i als Estats Units ha desplaçat l'ús dels productes amb amiant als països en què la manca de regulació i de desenvolupament econòmic els fa susceptibles de ser víctimes del mineral miraculós. De fet, prop de només cinquanta països prohibeixen l'ús de l'amiant, mentre que n'hi ha cent cinquanta que no tenen cap mena de regulació.

Si pensem que segons l'OMS hi ha actualment cent vint-i-cinc milions de persones exposades a l'amiant (cosa que implica cent mil morts l'any), el paisatge no pot ser més desolador.

L'experiència

Significació dels contaminants emergents amb relació a les aigües de consum

Leonard Matia

Aigües de Barcelona

Introducció

El subministrament d'aigua potable a tots els éssers humans és un objectiu que encara no està assolit; perquè es compleixi, s'ha de tenir en compte el denominat *principi de prevenció*, relatiu a la necessitat de consumir aigua saludable, que és l'aigua que es consumeix durant tota la vida sense que aquest consum comporti un risc significatiu per a la salut (OMS, 2004).

Malgrat els avanços de la humanitat, assolir aquest objectiu és cada vegada més difícil; especialment, si es tenen en compte factors com ara l'increment de la població, el seu estat de vida i els fenòmens de globalització que poden contribuir a l'aparició de nous contaminants i patògens i, en definitiva, a noves malalties transmeses per l'aigua. A més de les mesures polítiques, econòmiques i educatives, cal tenir un coneixement més pregon dels patògens i contaminants transmesos per l'aigua i el seu comportament en aquest medi, sempre amb la intenció d'aconseguir «protegir la salut de les persones dels efectes adversos derivats de qualsevol tipus de contaminació de les aigües destinades al consum humà garantint-ne la salubritat i la neteja» (Unió Europea, 1998) i per adaptar el progrés científic i tècnic a les noves normatives sobre qualitat de l'aigua.

La implementació de l'RD 140/2003 referent a la qualitat de les aigües de consum públic, fruit de la corresponent Directiva europea 98/83/CE, ha permès demostrar que s'ha fet efectiu el seu compliment per a les aigües de proveïment de l'Estat espanyol. No obstant això, els avenços científics, tècnics i sanitaris permeten pronosticar nous reptes en el control sanitari de les aigües de consum. Així, doncs, després d'observar els anomenats *contaminants persistents*, es pot pensar que alguns contaminants emergents són compostos nous en recerca i que, per tant, encara no han estat legislat, tot i que per la seva contínua introducció en el medi possiblement haurien de ser vigilats en les aigües de consum i legislat en el futur, tenint en compte el principi de prevenció de la salut dels consumidors.

Contaminants emergents

Els darrers quinze anys, les entitats relacionades amb la qualitat de l'aigua han destinat molts esforços a analitzar i controlar aquells contaminants presents en el medi aquàtic amb propietats tòxiques més o menys conegudes. Els darrers anys han aparegut noves tècniques analítiques, com, per exemple, la cromatografia líquida d'ultraeficàcia (UPLC) acoblada a l'espectrometria de masses (MS o en tàndem LC/MS/MS), que han permès detectar i analitzar nous compostos polars i altres anàlits que abans eren difícilment analitzables.

Els contaminants emergents són contaminants no regulats susceptibles de ser regulats en un futur, en funció de la investigació dels seus efectes potencials sobre la salut i de les dades disponibles que puguin demostrar la seva presència. Són exemples de compostos que últimament s'han considerat emergents i de rellevància alguns tensioactius, alguns productes farmacèutics i d'higiene personal i alguns additius. La **taula 1** mostra les diferents classes que hi ha d'aquests compostos i alguns exemples. Darrerament, també s'hi han afegit les drogues il·lícites o d'abús i també els seus metabòlits, excretats via femta i orina que s'han trobat al medi aquàtic.

Taula 1. Classes de compostos emergents (Barceló, 2003 ampliada)

<i>Classe de compost</i>	<i>Exemples</i>
Productes farmacèutics	
Antibiòtics usats en veterinària i medicina	Trimetoprim, eritromicina, lincomicina, sulfametoxazol
Medicaments analgèsics i antiinflamatoris	Codeïna, ibuprofèn, acetaminofèn, àcid acetilsalicílic, diclofenac, fenoprofèn
Medicaments psiquiàtrics	Diazepam
Reguladors de lípids	Bezafibrat, àcid clofíbric, àcid fenofíbric
Blocadors- β	Metoprolol, propranolol, timolol
Medis de contrast de raigs X	Iopromide, iopamidol, diatrizoat
Esteroides i hormones (anticonceptius)	
Estradiol, estrona, estriol, dietilstilbestrol	
Productes d'higiene personal	
Perfums	Nitro musks, policíclics i macrocíclics
Agents de protecció solar	Benzofenona, metilbenzilidè, càmfora
Repel·lents d'insectes	N, N-dietiltoluamida
Antisèptics	
Triclosà, clorofè	
Detergents tensioactius i els seus metabòlits	
Alquilfenols etoxilats, alquilfenols (nonilfenol i octilfenol), alquilfenols carboxilats	

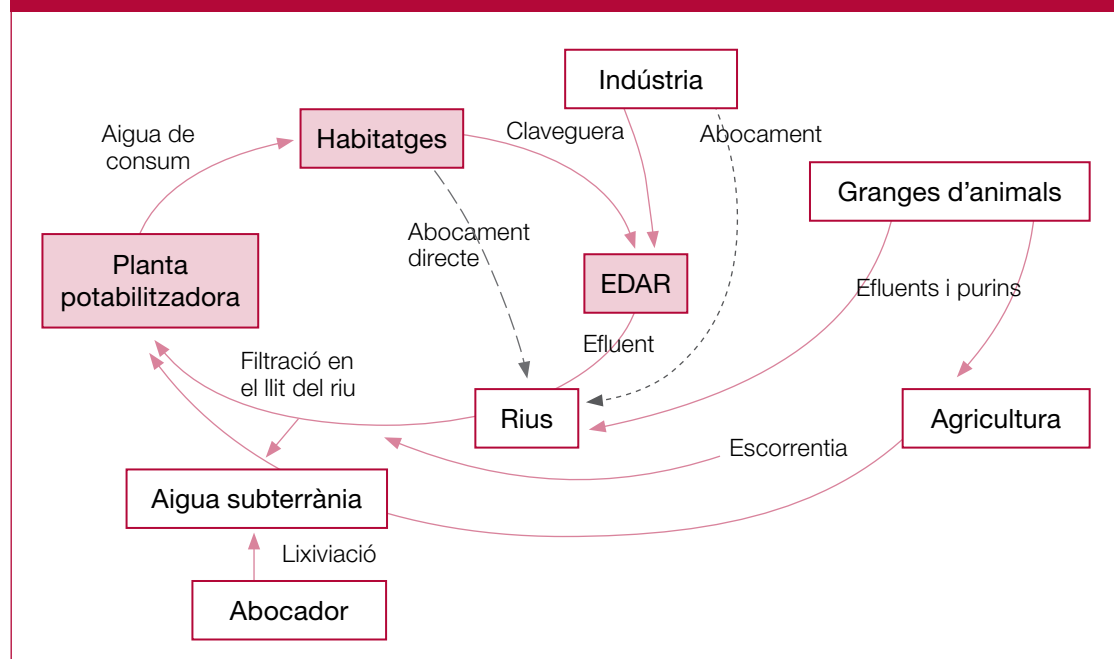
Continua a la pàgina següent

Continuació

Classe de compost	Exemples
Retardants de flama	Èters difenílics polibromats (PBDE), tetrabromo bisfenol A, fosfat de tris 2-cloroetil
Additius i agents industrials	Agents quelants (EDTA), sulfonats aromàtics
Additius de la gasolina	Dialquilèters, èter <i>tert</i> -butil metílic (MtBE)
Subproductes de desinfecció	Iode-THMs, bromoàcids, bromoacetonnitrils, bromoaldehids, cianoformaldehid, bromat, NDMA
Drogues d'abús	Cocaïna, amfetamina, heroïna, tetrahidrocannabinol, metadona, LSD, ketamina

La característica fonamental d'aquest grup de contaminants és que no necessiten persistir al medi per causar efectes negatius, ja que la seva eliminació o transformació pot ser compensada per la seva contínua introducció en aquest medi. Una de les principals fonts de contaminants emergents són les aigües residuals urbanes no tractades i els efluent de les estacions depuradores d'aigües residuals (EDAR). Si es té en compte que moltes d'aquestes EDAR no han estat dissenyades per tractar aquest tipus de compostos, una proporció d'aquests i dels seus metabòlits pot passar a l'ambient. La **figura 1** mostra el cicle antropogènic de l'aigua amb la seva reutilització. S'hi poden

Figura 1. Components d'un cicle d'aigua tancat (parcialment) amb reutilització indirecta. Els orígens de contaminants emergents i la seva introducció en el medi hídric (Petrovic, 2003)



observar les fonts dels contaminants emergents, la manera com s'introdueixen al medi i com podrien aparèixer en l'aigua de consum.

Així, doncs, els compostos emergents són productes utilitzats en l'activitat diària, des de la cafeïna i les hormones fins als detergents, els antibiòtics i els productes farmacèutics, que van a parar a les aigües residuals domèstiques. Alguns d'aquests compostos poden sobrepassar els processos de depuració. Les depuradores en servei actualment no sempre afronten aquest nou repte; per això, a vegades les aigües residuals tractades arriben al medi receptor amb petites concentracions d'aquests compostos emergents i, d'aquesta manera, a les captacions d'aigua de consum. Evidentment, l'objectiu és evitar que aquests compostos arribin al medi i que fins i tot passin a les aigües de consum (Martínez de Bascarán, 2003).

D'altra banda, es desconeix com evolucionen aquests compostos al medi i les seves conseqüències a llarg termini. Així, per exemple, es creu que l'abocament d'antibiòtics pot contribuir al creixement de bacteris resistents (Petrovic, 2003). També, es desconeixen alguns dels efectes que puguin tenir les hormones abocades al medi sobre la fauna piscícola als rius.

La Directiva marc i els contaminants emergents

La Directiva de l'aigua (Unió Europea, 2000) representa un repte important en la política de l'aigua de la Unió Europea (UE), no solament pel que representa respecte de la protecció de l'aigua, sinó també pel que fa a la seva implantació i al seu desenvolupament. Aquesta directiva fixa un entorn per a la protecció de les aigües superficials, de transició i subterrànies, amb l'objectiu d'aconseguir-ne un bon estat ecològic i químic, com a mínim a partir dels quinze anys des de la seva entrada en vigor. Entre d'altres, aquesta directiva considera com a zones protegides aquelles en què es duen a terme captacions d'aigües de consum amb uns objectius de qualitat establerts. L'estratègia per fer front a la contaminació de l'aigua per substàncies perilloses consisteix a crear una llista indicativa dels principals contaminants, a més d'una llista exhaustiva de les trenta-tres substàncies prioritàries, establertes perquè representen un risc significatiu, a través del medi aquàtic, a la Unió Europea. La novetat és que aquesta llista inclou, entre d'altres, alguns contaminants considerats emergents, com els difenilèters bromats, els C10-C13 cloroalcans, el ftalat de (di 2-etilèxil), el nonil i els octilfenols (Unió Europea, 2000).

Disruptors endocrins

Els compostos disruptors endocrins (EDC) són substàncies exògenes que podrien provocar canvis en el funcionament del sistema endocrí.

La seva manera d'actuar depèn de cada compost i consisteix a:

- Mimetitzar l'acció de les hormones sexuals esteroïdals. Són els denominats *estrògens* o *andrògens ambientals*.

- Bloquejar l'acció de les hormones sexuals esteroïdals. Són antiestrògens o anti-andrògens.
- Alterar la producció i el metabolisme de les hormones naturals.
- Modificar la formació i el funcionament dels receptors hormonals.

Els principals tipus de disruptors endocrins són alguns pesticides, hormones naturals i sintètiques, usades com a anticonceptius o promotors del creixement, alguns alquilfenols polietoxilats que resulten de la degradació dels tensioactius no iònics, PCB i dioxines (els seus derivats), usats com a fluids de transferència de calor, alguns ftalats que formen part dels plàstics, bisfenol A, usat en la producció de polímers, 2, 4-clo-rofenol, utilitzat també en plàstics i pintures, i els fitoestrògens, que són compostos naturals de les plantes.

Des del punt de vista dels seus possibles efectes sobre la salut de les persones per la ingesta d'aigua, no es tenen prou coneixements per avaluar-los, ja que per a molts disruptors endocrins hi ha poques dades disponibles sobre la seva presència en el cicle de l'aigua i, en especial, en les aigües de consum. Tampoc no es coneixen tots els disruptors endocrins que hi ha al medi ni tampoc si hi ha efectes sinèrgics o antagònics entre ells. La realització de bioassaigs *in vitro* per determinar la capacitat estrogènica global d'una aigua és molt important (Scrimshaw, 2004) i consisteix en una prova que complementa les anàlisis químiques. Malgrat tot, cal millorar-los.

En aquest sentit, un estudi elaborat a Aigües de Barcelona en col·laboració amb el CSIC a la conca del riu Llobregat ha permès detectar alguns estrògens i progestògens a l'aigua del riu, com, per exemple, l'estrona, l'estrona-3-sulfat, l'estriol i la progesterona en concentracions molt baixes, entre 1 ng/l i 10 ng/l; en canvi, no s'han trobat en l'aigua tractada de l'ETAP de Sant Joan Despí. Els bioassaigs fets amb soques de llevats recombinants (*recombinant yeast assay*, RYA) demostren que en cap cas les concentracions trobades en aquest estudi no són suficients per provocar efectes estrogènics en els organismes aquàtics.

En definitiva, cal disposar de dades toxicològiques per avaluar la importància que poden tenir els disruptors endocrins en l'aigua de consum, sobretot si es té en compte que la contribució de l'aigua de consum a l'exposició d'aquests compostos als humans és nul·la o molt baixa. També cal dedicar esforços a avaluar els efectes del tractament de l'aigua sobre aquests, especialment els tractaments avançats. Se sap que l'ozonització, la filtració per carbó actiu granulat (GAC), la nanofiltració i l'osmosi inversa (tractaments avançats) són molt efectius, mentre que no ho són tant la coagulació, la filtració i la cloració. Els tractaments avançats són capaços d'obtenir alts rendiments a l'hora d'eliminar aquests compostos (Unió Europea, 2003; Nghiem, 2004).

Compostos farmacèutics

Un altre grup de compostos emergents detectats al medi aquàtic i que està guanyant interès el constitueixen els fàrmacs i els residus de cosmètics. Entre els fàrmacs, es troben els d'ús humà i els d'ús veterinari. A través de les excretes i dels residus do-

Figura 2. Exemple de diferents formats de fàrmacs. El consum de fàrmacs suposa que aquests o els seus metabòlits siguin excretats i puguin passar al medi hídic en molt petites concentracions



mèstics aquests fàrmacs passen a l'ambient i aleshores es troben a les aigües superficials i subterrànies, ja que no s'eliminen totalment a les EDAR. L'ús de fàrmacs està molt estès arreu; França, Itàlia, Espanya i Alemanya utilitzen més de 600 t/any d'antibiòtics. Entre Alemanya i el Regne Unit consumeixen entre 200 i 300 t/any d'ibuprofèn o aspirina. L'any 1999 la Federació Europea de Salut Animal va estimar l'ús de 1.645 t/any d'antibiòtics a la Unió Europea com a promotors del creixement. Així, doncs, no sorprèn que després aquests compostos es puguin detectar a les aigües naturals. Alguns d'aquests fàrmacs o metabòlits que s'han detectat a les aigües són antibiòtics (eritromicina, sulfametoxazole i trimetoprim); analgèsics i antiinflamatoris (aspirina, ibuprofèn i diclofenac); reguladors lipídics (àcid clofíbric, benzafibrate i gemfibrozil); β -bloquejadors (bisoprolol, betaxolol i metoprolol), antiepilèptics (carbamazepina), anticonceptius (17-etilnilestradiol i mestranol) i esteroides i hormones relacionades (cis-androsterona, coprostanol, 17-estradiol, estrona, progesterona i testosterona).

Encara que les concentracions d'aquests compostos són molt baixes (ng/l), alguns autors consideren que podrien ser suficients per provocar alteracions en la vida del medi aquàtic (Richardson, 2003). En l'estudi anteriorment esmentat que es va dur a terme a la conca del riu Llobregat, s'han detectat diclofenac, àcid clofíbric, àcid acetilsalicílic, ibuprofèn i triclosan en baixes concentracions (ng/l). Tanmateix, no s'han trobat a les aigües tractades.

Les dades disponibles mostren que les actuals EDAR no eliminen molts d'aquests productes i que, per tant, poden aparèixer a les captacions d'aigües per al consum. Per tot això, s'ha de dedicar una atenció especial a aquest tema.

Hi ha alguns treballs que mostren l'eficiència del tractament de l'aigua sobre aquests productes. La coagulació-floculació té poc efecte; el carbó actiu granulat (GAC) pot tenir un bon rendiment, i els sistemes d'oxidació avançada, amb ozó i peròxid d'hidrogen, poden eliminar certs fàrmacs (àcid clofíbric, ibuprofèn i diclofenac) (Richardson, 2003). Assajos fets a Aigües de Barcelona mostren una eliminació d'entre el 95% i més

del 99% per a vint-i-nou fàrmacs (set analgèsics, tres antiinflamatoris, onze antibiòtics, tres reguladors lipídics/colesterol, tres antiàcids i dos barbitúrics) amb tractaments d'afinament amb ozó i CAG. No obstant això, cal investigar més. L'ozonització i els sistemes d'oxidació avançada són processos prometedors per a l'eliminació d'aquests productes (Huber, 2003). En tractar-se de molècules d'alt pes molecular, els tractaments amb membranes, especialment osmosi inversa, són molt eficaços per a tots aquests compostos.

Les experiències a aigües de Barcelona

Fa temps que Aigües de Barcelona treballa intensament en l'anàlisi, el control i els efectes del tractament de l'aigua sobre aquests compostos. En aquest sentit, s'han fet diversos projectes de recerca a escala nacional i internacional relacionats amb tots els compostos emergents (estrògens, fàrmacs, drogues il·lícites, etc.), alguns dels quals ja s'han esmentat anteriorment. Els treballs de recerca més importants són actualment els que es desenvolupen des del projecte CENIT del Ministeri de Ciència i Tecnologia, anomenat SOSTAQUA, i en un projecte internacional, ALLIANCE, ambdós en el marc de l'estudi exhaustiu sobre la presència de compostos emergents a les aigües residuals, sobre l'eficàcia de la seva depuració, la persistència a les aigües naturals i els efectes del seu tractament a les aigües destinades al consum humà.

A tall d'exemple, la **taula 2** mostra que molts fàrmacs s'eliminen de l'aigua només amb el tractament de cloració, tractament que es dona a totes les aigües de consum. Els efectes de l'ozonització i la filtració per CAG encara són més importants.

Els tractaments avançats de l'aigua amb membranes (en especial l'osmosi inversa) són totalment efectius a l'hora d'eliminar aquests compostos. Les proves amb assaigs pilot (diferents escenaris) que van definir el nou tractament de l'aigua a la planta de Sant Joan Despí, que subministra aigua a Barcelona i bona part del seu àmbit metropolità, així ho van fer palès. També ho demostren els controls que es duen a terme actualment a la nova planta de tractament de Sant Joan Despí, que ha introduït el tractament amb membranes a més de l'ozonització i la filtració per CAG ja existents.

De totes maneres, cal continuar la recerca sobre aquests compostos, els seus subproductes i metabòlits, ja que encara queda molt per fer.

La innovació de l'anàlisi química

Fins no fa gaire es desconeixia la presència d'aquests compostos emergents. Les noves tècniques analítiques han permès conèixer-ne la presència i l'evolució. Es tracta de productes complexos, molt polars i que han de detectar-se en concentracions molt baixes i, de vegades, en matrius complexes. Les concentracions que es busquen a les aigües són de l'ordre de nanograms per litre (ng/l) (una part en un trilió). Per això, ca-

Taula 2. Exemples de fàrmacs que s'eliminen totalment només amb el procés de cloració de l'aigua

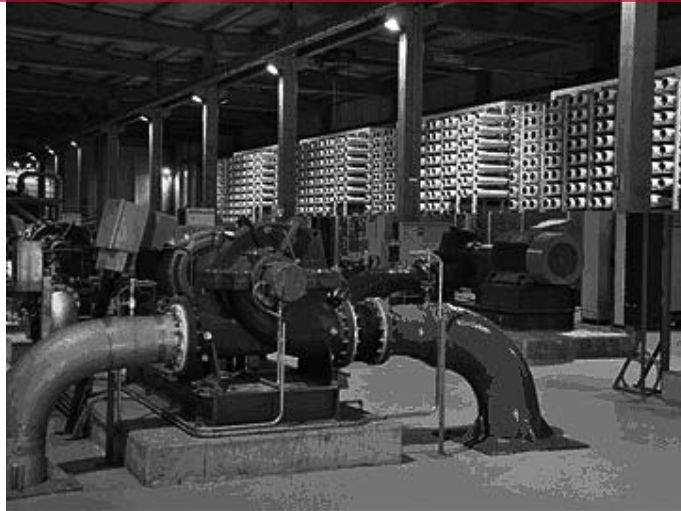
Oxacepan	Diclofenac
Sertraline	Mefenamic ac.
Labetalon	Trimethoprim
Amlodipine	Sulphadimetoxine
Furosemide	Roxythromycin
Estrone	Thilosin
Estriol	Lyncomycin
Ethinyl estradiol	Olaquinox
Amobarbital	Omeprazole
Naxopren	OH-Omeprazole
Ketoprofen	Ac. Amidotrizoico
Indomethacine	Sildenafil

len sistemes d'extracció i anàlisis sofisticades. Els avenços en aquests darrers anys en els sistemes de cromatografia líquida d'ultraeficàcia (UPLC) i, sobretot, el seu acoblament a l'espectrometria de masses (MS), i també l'aparició dels sistemes tàndem de MS, han permès avançar en la seva anàlisi. Avui dia una de les millors metodologies existents és constituïda per l'extracció en fase sòlida (SPE) i la utilització d'UPLC LC/MS/MS, que fa servir la ionització electroesprai (ESI) en diverses variants (Vander-

Figura 3. Equipaments de cromatografia líquida d'ultraresolució i d'espectrometria de masses tàndem utilitzats al Laboratori d'Aigües de Barcelona per a l'anàlisi de compostos emergents



Figura 4. Tractament amb membranes d'osmosi inversa a la planta de Sant Joan Despí (Aigües de Barcelona). Aquest tipus de tractaments avançats asseguren pràcticament l'eliminació dels contaminants emergents de les aigües tractades



ford, 2003; Petrovic, 2004). A tall d'exemple, actualment el Laboratori d'Aigües de Barcelona té capacitat per analitzar amb aquestes tècniques cent tres fàrmacs i vint-i-vuit drogues i metabòlits diferents (Boleda *et al.*, 2009, Huerta *et al.*, 2009).

Com s'ha d'enfocar el control dels contaminants emergents

L'aparició de contaminants i patògens emergents a les aigües que després seran tractades per al consum s'ha de valorar des d'un vessant preventiu i de minimització del risc sanitari. Primer de tot, cal pensar que les concentracions trobades a les aigües abans de ser tractades són molt baixes (ng/l), ja que només es detecten amb els equips existents més sofisticats, de manera que el risc sanitari és molt baix o in-existent.

Actualment, s'introdueixen noves metodologies de valoració i gestió del risc sanitari que permeten valorar, prevenir i reduir, entre d'altres, els riscos a causa de la presència a l'aigua d'aquells compostos emergents amb probable risc sanitari. Els plans de seguretat de l'aigua (WSP) de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) són un bon exemple d'aquests nous sistemes de gestió de la qualitat sanitària de l'aigua que es basen, entre altres premisses, en el principi del sistema multibarrera que suposa el tractament de l'aigua i en el sistema d'anàlisi de perills i punts de control crítics (HACCP). L'objectiu principal d'un WSP és assegurar una aigua amb plena garantia sanitària que tingui la confiança dels consumidors, mitjançant l'eliminació dels agents contaminants i, si n'hi hagués dels emergents, mitjançant el tractament de l'aigua i el manteniment de la seva innocuïtat en l'emmagatzematge fins al consumidor. La implantació d'aquestes metodologies comporta canvis en la gestió actual de la qualitat sanitària de l'aigua, en els sistemes de vigilància implantats i en la necessitat, si escau, de l'anàlisi de nous paràmetres, tal com podrien ser alguns compostos emergents amb possible risc sanitari (Matia, 2004); tot això, des d'un vessant de prevenció. La nova edició de les guies sobre la qualitat de l'aigua de l'OMS s'identifica plenament

amb aquest nou enfocament (OMS, 2004) i la nova proposta de la Directiva europea de les aigües de consum també ho té en compte. Anticipant-se al futur, l'any 2009 Aigües de Barcelona va desenvolupar i va certificar un sistema de gestió i valoració del risc sanitari d'aquest tipus, basat en la norma ISO 22000 d'aplicació a la indústria alimentària, amb la qual cosa va esdevenir pionera del sector de l'aigua de consum a escala mundial en la implantació d'aquests sistemes.

Des del punt de vista de la prevenció, cal estar a l'aguait respecte dels compostos emergents i insistir en la seva recerca i el seu control, sense donar-hi més transcendència.

Agraïments

A tots els meus col·legues del Laboratori d'Aigües de Barcelona.

Bibliografia

BARCELÓ, D. «Emerging pollutants in water analysis (editorial)». *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10 (2003), p. XIV-XVI.

BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *Water Research*, 43 (2009), p. 1126-1136.

HUBER, M. M.; G. P. CANONICA; U. VON GUNTEN. «Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes». *Environmental Science and Technology*, 37 (2003), p. 1016-1024.

HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *Journal of Chromatography doi:10.016/j.chroma* (7 de novembre de 2009).

MARTÍNEZ DE BASCARAN, G. «La contaminación emergente». *Ingeniería Química*, (març de 2003), p. 124-130.

MATIA, L.; M. PARAIRA. «Evaluación de riesgos y control de puntos críticos en un abastecimiento». *XXIV Jornadas Técnicas de la AEAS* (2004), p. 65-85.

NGHIEM, D. L.; A. J. SCHÄFER; M. ELIMELECH. «Removal of natural hormones by nanofiltration membranes: measurement, modeling and mechanisms». *Environmental, Science and Technology*, 38 (2004), p. 1888-1896.

OMS. «Emerging issues in water and infectious disease». OMS. [Ginebra] (2003), p. 1-22.

OMS. «Guidelines for drinking-water quality». OMS [Ginebra] vol. 1, (2004) (3a edició).

PETROVIC, M.; S. GONZÁLEZ; D. BARCELÓ. «Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water». *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10 (2003), p. 685-696.

PETROVIC, M. *et al.* «Endocrine disrupting compounds and other emerging contaminants in the environment: a survey on new monitoring strategies and occurrence data». *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378, 3 (2004), p. 549-562.

RICHARDSON, S. D. «Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water». *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10, (2003), p. 666-684.

SCRIMSHAW, M. D.; J. N. LESTER. «In-vitro assays for determination of aetrogenic activity». *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378, 3 (2004), p. 576-581.

UNIÓ EUROPEA. «Directiva 98/83/CE de 3 de noviembre de 1998 relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano». *Diario Oficial de las Comunidades Europeas* (5 de diciembre de 1998), p. L330/32.

UNIÓ EUROPEA. «Directiva 2000/60/CE de 23 de octubre de 2000 por la que se establece un marco comunitario de actuación en el ámbito de la política de aguas».

UNIÓ EUROPEA. *Scientific syntesis report drinking water seminar. Seminar on drinking water* (27 i 28 d'octubre). Brussel·les, p. 24-30.

Drogues il·lícites al medi aquàtic

Francesc Ventura,¹ M. Teresa Galceran,² M. Rosa Boleda,¹ Maria Huerta-Fontela^{1,2}

¹AGBAR. Aigües de Barcelona. Barcelona.

²Universitat de Barcelona. Dpt. Química Analítica. Barcelona

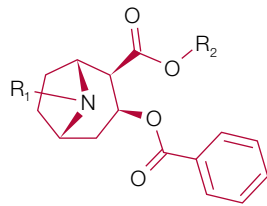
Introducció

Les drogues il·lícites o d'abús són possiblement el darrer grup important de contaminants emergents trobats al medi aquàtic. Es consideren contaminants emergents les substàncies que no estan incloses en els programes habituals de control i monitorització d'aigües, tot i que s'ha demostrat la seva presència en el medi ambient. Els contaminants emergents són possibles candidats a ser regulats en futures legislacions, depenent de la seva (eco)toxicitat, dels efectes potencials sobre la salut, de la percepció pública i de les concentracions en diferents compartiments ambientals.

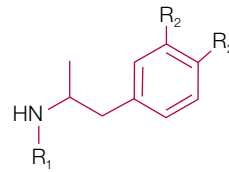
A primer cop d'ull, pot semblar estrany que es puguin trobar aquests tipus de substàncies a l'aigua, però hem de tenir en compte que les quantitats de drogues il·lícites consumides arreu del món són comparables a les dels fàrmacs i que, per tant, les concentracions en què aquests dos grups de compostos es troben al medi són força similars. Per exemple, segons les Nacions Unides, prop de 208 milions de persones, és a dir, aproximadament el 4,8% de la població mundial d'edats compreses entre els quinze i els seixanta-quatre anys consumeix drogues almenys un cop l'any (World Drug Report 2008, Nacions Unides). Aquest organisme estima que prop de 25 milions de persones (els 0,6% de la població mundial entre quinze i seixanta-quatre anys) va consumir substàncies derivades del grup de les amfetamines, entre les quals l'èxtasi (MDMA) va ser la més consumida (un 0,2%, 9,7 milions de consumidors). De les altres drogues, el 3,9% de la població (166 milions de persones) van consumir cànnabis; el 0,4%, cocaïna (16 milions) i el 0,4% opiacis, dels quals només l'heroïna ja representava el 0,3% (12 milions de persones).

Aquests compostos entren al medi aquàtic a través de l'excreció via orina o femta d'una determinada proporció del compost inalterat o dels seus metabòlits a les aigües residuals, i d'aquí són transportats a les depuradores d'aigües residuals (EDAR). L'eliminació incompleta de les drogues a les EDAR representa la proporció més gran d'entrada d'aquests compostos al medi, ja que els abocaments directes constitueixen un percentatge ínfim. Un valor afegit de la implementació de l'anàlisi de drogues en aigües residuals és que pot permetre fer una estimació força eficaç del consum que en fa la població (Daughton, 2001).

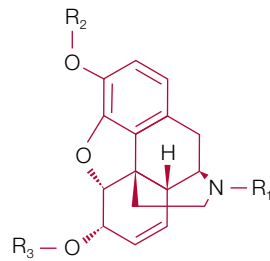
Figura 1. Estructures químiques de les drogues il·lícites més estudiades al medi aquàtic



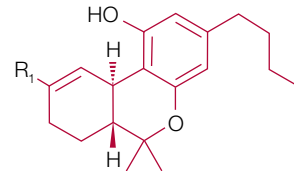
$R_1=CH_3$ $R_2=CH_3$ Cocaïna
 $R_1=H$ $R_2=CH_3$ Norcocaïna
 $R_1=CH_3$ $R_2=H$ Benzoïlecgonina
 $R_1=H$ $R_2=H$ Norbenzoïlecgonina
 $R_1=CH_3$ $R_2=CH_2-CH_3$ Cocaetilè



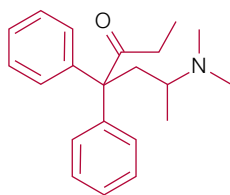
$R_1=H$ $R_2=H$ Amfetamina
 $R_1=CH_3$ $R_2=H$ Metamfetamina
 $R_1=H$ $R_2=O-CH_2-O-$ MDA
 $R_1=CH_3$ $R_2=O-CH_2-O-$ MDMA (èxtasi)
 $R_1=CH_2-CH_3$ $R_2=O-CH_2-O-$ MDEA



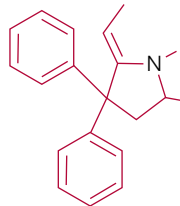
$R_1=CH_3$ $R_2=COCH_3$ $R_3=COCH_3$ Heroïna
 $R_1=CH_3$ $R_2=H$ $R_3=COCH_3$ 6-acetilmorfina
 $R_1=CH_3$ $R_2=H$ $R_3=H$ Morfina
 $R_1=H$ $R_2=H$ $R_3=H$ Normorfina
 $R_1=CH_3$ $R_2=CH_3$ $R_3=H$ Codeïna
 $R_1=CH_3$ $R_2=CH_3$ $R_3=H$ Norcodeïna
 $R_1=CH_3$ $R_2=Gluc$ $R_3=H$ Morfina-3-glucurònid



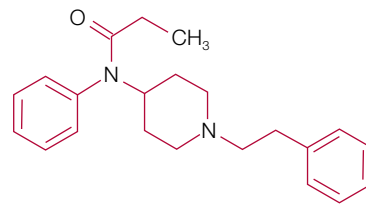
$R_1=CH_3$ Δ^9 -THC
 (Tetrahidrocannabinol)
 $R_1=COOH$ Δ^9 -THC-COOH
 $R_1=CH_2-OH$ Δ^9 -THC-OH



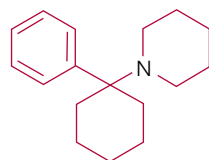
Metadona



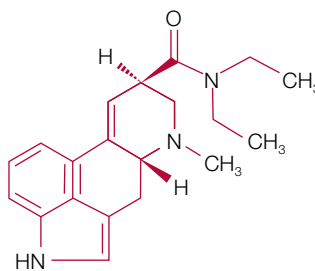
EDDP (metabòlit)



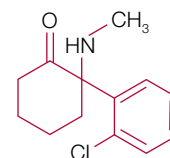
Fentanil



PCP



LSD



Ketamina

Les estructures químiques de les drogues d'abús estudiades amb més freqüència al medi aquàtic s'indiquen en la **figura 1**. Aquestes drogues pertanyen a les famílies de la cocaïna, en la qual s'inclouen aquest compost i diversos metabòlits d'excreció com, per exemple, la benzoïlecgonina i el cocaetilè (format quan es consumeix droga i alcohol alhora); els opiacis (morfina, codeïna, heroïna i metabòlits com la 6-acetilmorfinona); opiacis sintètics (metadona i el seu metabòlit EDDP); els cannabinoides (THC o tetrahidrocannabinol i metabòlits com el THC-COOH i el THC-OH); les amfetamines (amfetamina, metamfetamina i sintètiques com l'MDMA o èxtasi, MDA o MDEA), i altres compostos (ketamina, LSD, PCP, fentanil).

Les concentracions d'aquests compostos a l'aigua oscil·len entorn dels pocs ng/L (10^{-9} g/L) i fins i tot per sota. Per tant, per a la seva anàlisi es necessita una etapa d'extracció que normalment es fa mitjançant extracció en fase sòlida (SPE) i de detecció mitjançant acoblament cromatografia líquida-espectrometria de masses (LC-MS/MS), que permet arribar amb comoditat a nivells de sub-ng/L en funció del compost.

L'objectiu d'aquest treball és revisar els nivells de drogues en aigües residuals i naturals disponibles en la literatura científica, i també mostrar diversos exemples de com s'utilitzen les dades de concentracions en aigües residuals per fer estimacions de consum.

Presència de drogues il·lícites en aigües residuals

L'any 2004 es van detectar per primera vegada als efluents de tres plantes depuradores dels Estats Units d'Amèrica dos derivats amfetamínics –l'èxtasi (MDMA) i la metamfetamina (METH)– a concentracions de 0,5 ng/L i 0,8 ng/L. L'any 2005, Zuccato *et al.* (www.ehjournal.net/content/4/1/14) van publicar el primer estudi sistemàtic de la presència de drogues il·lícites al medi aquàtic. En aquest treball, es van identificar tant la cocaïna com el seu metabòlit benzoïlecgonina en diferents trams del riu Po (Itàlia) i en diverses EDAR. Els intervals de concentracions a les EDAR variaven entre 2 ng/L i 50 ng/L per a la cocaïna i entre 390 ng/L i 750 ng/L per a la benzoïlecgonina, mentre que al riu Po les concentracions eren de 2 ng/L i 25 ng/L, respectivament.

A partir d'aquest estudi, es van començar a publicar dades sobre nivells de drogues en aigües residuals de diferents països europeus com, per exemple, Espanya, Itàlia, Suïssa, el Regne Unit, Alemanya, Irlanda i Bèlgica (Castiglioni *et al.*, 2006; Hummel *et al.*, 2006; Huerta-Fontela *et al.*, 2007, 2008a,b; Boleda *et al.*, 2007, 2009; Bones *et al.*, 2007; Gheorge *et al.*, 2008; Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2007, 2008a; Postigo *et al.*, 2008, 2010; Bijlsma *et al.*, 2009; Petrovic *et al.*, 2010) i també els Estats Units (Chiaia *et al.*, 2008). La **taula 1** conté un resum de les dades més rellevants trobades en la literatura científica en entrades i sortides d'EDAR i la **figura 2** mostra un exemple real d'aigua d'entrada a una EDAR de Catalunya.

Les concentracions més elevades detectades a les entrades de les EDAR corresponen a la cocaïna, amb valors mitjans de centenars de ng/L i del seu principal metabòlit, la benzoïlecgonina, amb concentracions màximes de diversos μ g/L (**taula 1**). A Ca-

Taula 1. Nivells de drogues d'abús en entrades i sortides de depuradores (EDAR). Valors mitjans expressats en ng/L (10^{-9} g/L)

EDAR: entrada (sortida) i intervals

	Espanya	Itàlia	Suïssa	Gal·les	Bèlgica	Alemanya	Irlanda	EUA
	42 ^a /15 ^b EDAR	Milà ^e	Lugano ^e	Cilfynydd ^f	10 EDAR ^g	12 EDAR ^h	Dublín ⁱ	7 EDAR ^j
Amfetamina	207 (28) ^a	17 (2,6)	<LOQ	5.236 (127)	-	-	-	80-550
Metamfetamina	6 (6) ^a	13 (2,3)	<LOQ	-	-	-	-	<LOQ-2.000
MDMA (èxtasi)	43 (56) ^a	8,4 (4,7)	9,7 (4,2)	-	-	-	-	<LOD-70
MDEA	28 (12) ^a	<LOQ	<LOQ	-	-	-	-	<LOD
MDA	86 (22) ^a	<LOQ	<LOQ	-	-	-	-	<LOD-6
Cocaïna	200 (10) ^a	430(<LOQ)	215 (11,3)	526 (149)	22-678	-	489 (94)	10-860
Benzoilecgonina	1.100 (90) ^a	1.073 (0,57)	504 (88)	1.229 (597)	82-1.898	78 (49)	200 (26,5)	110-2.800
Norbenzoilecgonina	-	32 (1,8)	18 (6,5)	-	-	-	-	<LOD-170
Norcocaïna	-	13 (<LOQ)	4,2 (0,8)	-	-	-	-	<LOD-50
Cocaetilè	-	10 (<LOQ)	5,1 (<LOQ)	-	-	-	-	-
Ketamina	29 (5) ^a	-	-	-	-	-	-	<LOD-16
LSD	5 (<LOQ) ^a	-	-	-	-	-	-	<LOD
Morfina	45,1 (3,6) ^b	81 (1,5)	218 (50)	-	-	310 (40)	- (226)	-
6-acetil morfina	<LOQ ^b	14 (<LOQ)	-	-	-	-	-	-

Continua a la pàgina següent

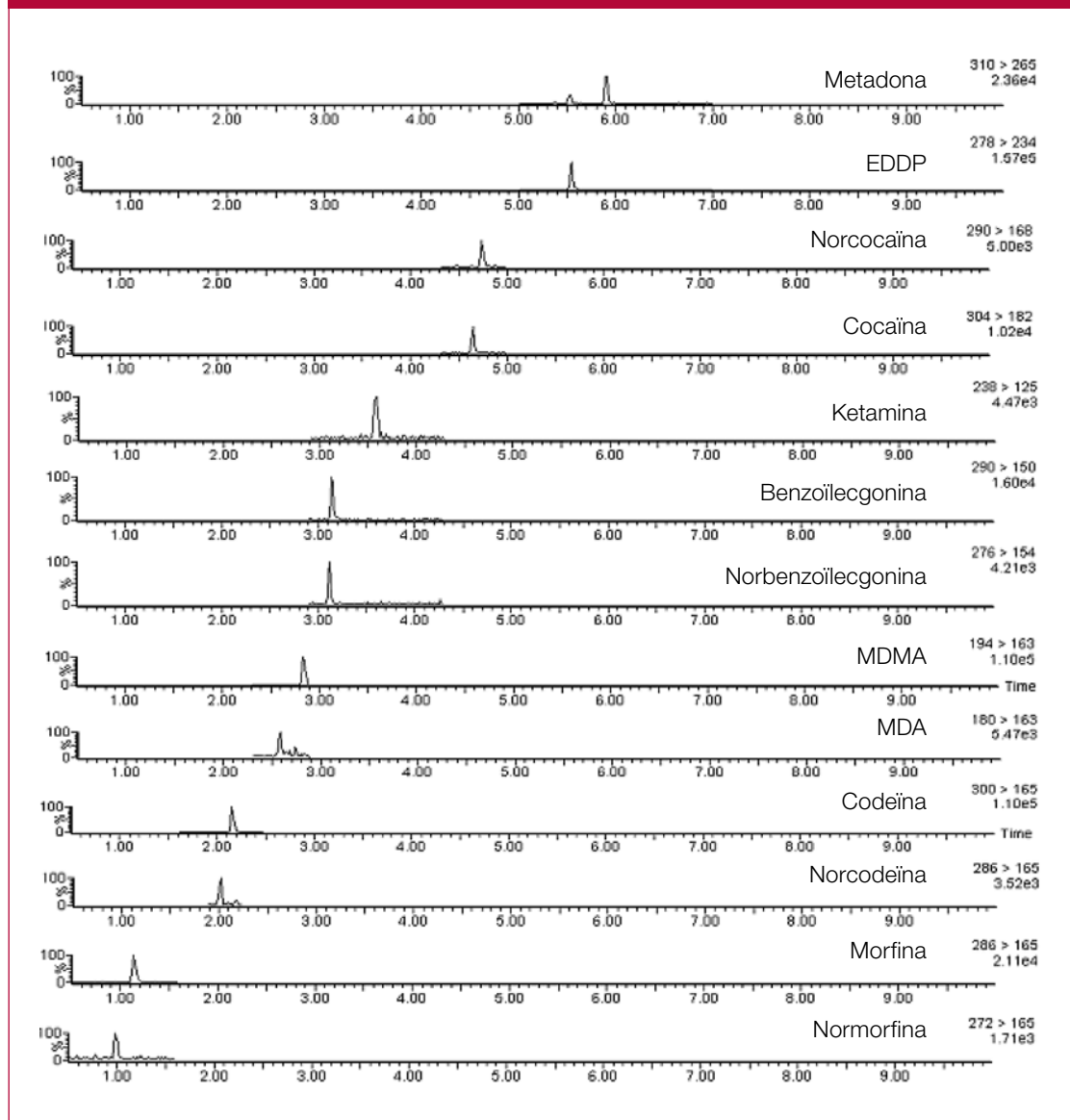
Continuació

EDAR: entrada (sortida) i intervals											
	Espanya	Itàlia	Suïssa	Gal·les	Bèlgica	Alemanya	Irlanda	EUA			
	42 ^a /15 ^b EDAR	Milà ^e	Lugano ^e	Cilfynydd ^f	10 EDAR ^g	12 EDAR ^h	Dublín ⁱ	7 EDAR ⁱ			
Heroïna	<LOQ ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Codeïna	69,3 (38,7) ^b	54(<LOQ)	193 (144)	-	-	220 (85)	-	-	-	-	-
EDDP	28,1 (28,9) ^b	20 (22,6)	94 (73)	-	-	-	-	-	-	(58)	-
Metadona	18,3 (9,4) ^b	11 (9,1)	49 (36)	-	-	-	-	-	-	-	4,9-59
THC	4,2 (<LOQ) ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
THC-COOH	23,5 (27,8) ^b	628 (0,6)	91 (7)	-	-	-	-	-	-	-	-
THC-OH	-(4,2) ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

^a Huerta Fontela et al. (2008a); ^b Boleda et al. (2009); ^{c,d} Postigo et al. (2008,2010); ^e Castiglioni et al. (2006); ^f Kasprzyk-Hordern et al. (2008a); ^g Gheorge et al. (2008);

^h Hummel et al. (2006); ⁱ Banes et al. (2007); ^j Chiaia et al. (2008). “-” no analitzat. “<LOD” inferior al límit de detecció; “<LOQ” inferior al límit de quantificació. Entre parèntesis, només els valors de sortida; la resta són dades d'entrada a EDAR.

Figura 2. Cromatograma d'una mostra real d'aigua residual a l'entrada d'una EDAR



talunya, els intervals de concentració per a aquests dos compostos són 4-4.700 ng/L i 9-7.500 ng/L, respectivament, i l'estudi efectuat amb vuit EDAR representatives va mostrar que un 88% (valor mitjà) de la quantitat inicial de cocaïna i benzoïlecgonina s'eliminava en el procés de depuració (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a). Aquests percentatges d'eliminació coincideixen força amb els obtinguts a les EDAR de la conca de l'Ebre, amb valors per a la cocaïna, la benzoïlecgonina i el cocaetilè del 88%, el 96% i el 95%, respectivament (Postigo *et al.*, 2010) i, en general, amb els obtinguts en altres països (Zuccato *et al.*, 2010).

Entre els opiacis d'origen natural, la morfina i la codeïna, que també tenen aplicacions mèdiques, són els compostos detectats amb més freqüència, però normalment a concentracions (poques desenes de ng/L) significativament més baixes que la cocaïna i els seus metabòlits. La presència de morfina a l'aigua té diversos orígens, com són la

hidròlisi del seu principal metabòlit urinari (morfina-3 β -D-glucurònid) i les contribucions provinents de la degradació de la heroïna, principalment del seu metabòlit 6-acetilmorfina i fins i tot de la transformació parcial de la codeïna (Baselt, 2004). L'eliminació de morfina i codeïna en EDAR a Catalunya és del 73% i 33%, respectivament (Boleda *et al.*, 2009), valors més difícils de comparar amb les dades de la literatura, atès que per a alguns compostos es donen intervals força variables, del 46% al 100% per a la morfina a la conca de l'Ebre (Postigo *et al.*, 2010) i del 72% al 98% (morfina) i del 12% al 100% (codeïna) en altres estudis (Zuccato *et al.*, 2010). Entre els opiacis sintètics, cal destacar la metadona i el seu metabòlit EDDP, compostos força resistents als processos de depuració de les EDAR. Els percentatges d'eliminació trobats per a la metadona i EDDP són baixos, amb valors mitjans del 37% i ~ 0% a Catalunya (Boleda *et al.*, 2009), similars a les dades publicades en altres països, del 9 al 22% (metadona) i del 8 al 27% per a l'EDDP (Zuccato *et al.*, 2010). En cap estudi no s'ha detectat la presència d'heroïna a les entrades a les EDAR. Si tenim en compte que l'heroïna es desacetila ràpidament a la sang per formar 6-acetilmorfina i que aquest metabòlit s'hidrolitza a morfina (Baselt, 2004), la seva presència a l'aigua indicaria probablement un abocament directe de la droga.

Altres drogues que es detecten habitualment a nivells de ng/L són els compostos de tipus amfetamínic, com ara l'amfetamina, la metamfetamina o alguns dels de disseny, com és el cas de l'MDMA (èxtasi), l'MDEA o l'MDA. Les concentracions més altes s'han trobat a Gal·les i als Estats Units, amb valors de 5.236 ng/L (amfetamina) i 2.000 ng/l (metamfetamina), respectivament, mentre que les drogues de síntesi, principalment l'èxtasi (MDMA), s'han buscat i s'han identificat en països mediterranis (Castiglioni *et al.*, 2006, Huerta-Fontela *et al.*, 2008a, Postigo *et al.*, 2010). L'eliminació dels compostos amfetamínics en EDAR de Catalunya varia entre el 40% i el 99%, segons el compost (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a), mentre que a la conca de l'Ebre se n'ha trobat de mitjana un 57% (Postigo *et al.*, 2010). Dels compostos d'aquest grup, els que s'eliminen pitjor són l'MDMA i l'MDA, amb valors a vegades més alts a l'efluent que a l'entrada a la planta de tractament; en el cas de l'MDA, aquest augment s'atribueix a una N-demetilació de l'MDMA durant el procés de depuració (Castiglioni *et al.*, 2006).

Un altre grup estudiat ha estat el dels cannabinoides, entre els quals el seu principi actiu, el tetrahidrocannabinol (THC), i els seus principals metabòlits, el THC-COOH i el THC-OH, que acostumen a tenir concentracions de desenes de ng/L. Les eliminacions observades varien segons el compost; així, mentre que el THC s'elimina pràcticament en la seva totalitat, el THC-COOH presenta sovint valors més alts a la sortida de les EDAR que a l'entrada, la qual cosa suggereix que té lloc una desconjugació durant el procés de depuració (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a, Postigo *et al.*, 2010).

Altres compostos com l'LSD, la ketamina, el fentanil i el PCP també han estat estudiats per alguns autors (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a, Postigo *et al.*, 2010, Chiaia *et al.*, 2008). Ara bé, de moment, les poques dades disponibles no permeten treure'n conclusions.

Estimació del consum de drogues a partir de les dades d'aigües residuals

L'estimació dels percentatges de consumidors de drogues il·lícites en informes nacionals i internacionals normalment es basa en enquestes a la població i en altres fonts d'informació, com, per exemple, demandes de tractament, producció de droga, detencions i confiscacions (UNODC, EMCDD); això pot donar un marge d'error considerable. L'anàlisi de drogues en aigües pot representar una nova manera, i més acurada, de determinar els percentatges de consumidors i pautes de consum (Daughton, 2001). El primer treball en què es va portar a la pràctica aquesta idea el va fer Zuccato *et al.* (2005), el qual va mesurar les càrregues de diversos influents d'EDAR i va considerar que reflectien l'excreció directa de drogues corresponent als consumidors de les poblacions servides per aquestes EDAR. Per fer aquestes estimacions de consum, les concentracions mesurades del metabòlit seleccionat (**taula 2**) o del mateix compost sense degradar a l'entrada de l'EDAR, s'han de corregir pel flux diari, la qual cosa permet obtenir la càrrega diària (per exemple, g/dia)

Taula 2. Càlculs de consum de drogues. Exemples d'indicadors

<i>Droga</i>	<i>Metabòlit o compost excretat</i>	<i>Descripció</i>	<i>Percentatge excretat (Baselt, 2004)</i>	<i>Eliminació $t_{1/2}$ (h) (Baselt, 2004)</i>	<i>Factor de correcció^a</i>
Cocaïna	Benzoïlecgonina	Metabòlit majoritari	35-54%	4,5	2,33
Amfetamina	Amfetamina	Sense metabolitzar	30%	24	3,3
MDMA (èxtasi)	MDMA	Sense metabolitzar	26%	24	3,8
Heroïna	Morfina	Metabòlit majoritari	4,2%	7	30,7
	6-acetilmorfina	Metabòlit exclusiu	1,3%	40	68
Morfina	Morfina	Sense metabolitzar	10%	7	10
Metadona	Metadona	Sense metabolitzar	5-50%	24	20-2
	EDDP	Metabòlit majoritari	3-25%	24	38,7-4,6
THC	THC-COOH	Metabòlit majoritari	1%	2-72	109

^a Relació molar entre el compost inicial i el seu metabòlit excretat en orina.

per la població servida (per exemple, g/dia per 1.000 habitants i pel percentatge d'excreció).

La **taula 3** mostra diverses estimacions de consum de cocaïna a Europa, seguint la metodologia proposada per Zuccato *et al.* (2005) i emprant la benzoilecgonina com a indicador per al càlcul de consums. Aquest metabòlit només pot formar-se després de consumir cocaïna, i mai a causa d'abocaments. Les dades obtingudes es correlacionen força amb les oficials i posen de manifest que aquesta aproximació pot ser una alternativa vàlida per conèixer pràcticament en temps real el consum de drogues.

Mentre que la cocaïna ha estat relativament estudiada, hi ha poques dades en la bibliografia sobre la utilització d'aquesta metodologia per a altres drogues. En estudis efectuats a Catalunya (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a; Boleda *et al.*, 2009), es van determinar els percentatges de consumidors d'èxtasi, heroïna i cànnabis, que van ser de l'1,1%, el 0,07% i el 4% per a la població d'entre quinze i seixanta-quatre anys (**taula 4**). Altres dades que es poden trobar en la bibliografia es refereixen a tres depuradores de ciutats europees (Zuccato *et al.*, 2008) i a la conca del riu Ebre (Postigo *et al.*, 2010). No obstant això, hi ha certes limitacions, ja que la utilització de certs metabòlits (per exemple, THC-COOH) amb percentatges d'excreció molt baixos (1%) pot conduir a errors importants. En altres casos com la metadona, en què hi ha una gran variabilitat en l'excreció del compost (interval 5-50%) (Baselt, 2004), es fa difícil poder fer-ne una estimació acurada. En el cas de l'heroïna, cal recórrer a la morfina (a la qual s'ha de descomptar la quantitat provinent del seu ús terapèutic), ja que la 6-acetilmorfina, que seria l'indicador ideal, no es troba normalment a les aigües. Aquestes primeres apro-

Taula 3. Estimació de consum de cocaïna en diversos països europeus a partir de concentracions en aigua d'entrada a EDAR

Extrapolació	País	Càrrega per capita (mg/dia/ 1.000 hab.)	Nombre de dosis (dosis/dia/ 1.000 hab.)	% Consumidors	Referència	% Oficial ^a
A partir de benzoilecgonina	Itàlia	210-730	2-7	0,2-0,7%	Zuccato <i>et al.</i> 2005	0,8-2,1%**
		900-2.700*	9-27*	0,9-2,7%		1,2%*
A partir de benzoilecgonina	Espanya	1.400**	14**	1,4%**	Huerta-Fontela <i>et al.</i> 2008a	1,6-3%**
		3.300	33*	3,3%		2,8%
A partir de benzoilecgonina	Bèlgica	700-1.000	7-10	0,7-1%	Van Nuijs <i>et al.</i> 2008	0,9%
A partir de cocaïna	Irlanda	180-1.440	2-14	0,2-1,4%	Bones <i>et al.</i> 2007	0,5-1,1%

^a (European Monitoring Center for Drug and Drug Addiction, 2008; United Nations Office of Drug and Crime, 2007).

* Considerant la franja d'edat de 15-34 anys; ** Adults entre 15-64 anys.

ximacions en espera de posteriors refinaments de la metodologia de càlcul donen valors força acceptables quan es comparen amb les prevalències oficials de l'EMCDDA (**taula 4**).

Taula 4. Estimació de consum de drogues a partir de l'anàlisi d'aigües residuals

<i>Droga</i>	<i>Compost o metabòlit emprat per al càlcul</i>	<i>Entrades a EDAR</i>	<i>Percentatge de consumidors 15-64 anys</i>	<i>Prevalències^a diària-mensual-anual</i>
Èxtasi (MDMA) ¹	MDMA	42	1,1%	nd-0,8%-1,8%
Heròina ²	Morfina ^b	15	0,07%	nd-nd-0,1%
Cànnabis ²	THC-COOH	15	4%	1,5%-7,1%-10,1%

^a European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2008;

^b Morfina = morfina total – morfina d'ús terapèutic.

¹ Huerta-Fontela *et al.*, 2008a; ² Boleda *et al.*, 2009. nd = dades no disponibles.

Presència de drogues il·lícites en aigües superficials

L'eliminació incompleta de les drogues d'abús a les EDAR provoca que algunes traces d'aquests compostos vagin a parar als rius, els llacs o el mar, depenent d'on descarreguin aquests efluent. De fet, s'ha estudiat i s'ha demostrat la presència d'aquestes drogues en rius d'Itàlia (Zuccato *et al.*, 2005, 2008; Castiglioni *et al.*, 2006), al Llobregat i l'Ebre a Espanya (Huerta-Fontela *et al.*, 2007, 2008b; Boleda *et al.*, 2007, 2009; Postigo *et al.*, 2010), a Alemanya (Hummel *et al.*, 2006), a Irlanda (Bones *et al.*, 2007), a Polònia (Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2007), al Regne Unit (Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2007, 2008a,b) i a Bèlgica (Gheorge *et al.*, 2008; van Nuijs *et al.*, 2009a,b). Les mitjanes de concentracions són de desenes de ng/L per a la cocaïna i la benzoïlecgonina i de pocs ng/L per a substàncies del tipus amfetamines, opiàcis i cannabinoides (**taula 5**).

A partir d'aquests valors, es poden obtenir les quantitats de drogues que porten els rius. Per exemple, al riu Po (Itàlia) es va mesurar durant l'estudi un màxim de 390 g/dia de benzoïlecgonina, que equivalen aproximadament a 1 kg/dia de cocaïna i 60 g/dia d'aquest producte pur (Zuccato *et al.*, 2008). En els estudis del riu Llobregat es van arribar a detectar uns valors mitjans de 0,7 g/dia i 2,5 g/dia per a la metadona i l'ED-DP, 2,6 g/dia per a la morfina, etc. (Boleda *et al.*, 2009). En general, tots els autors observen fortes oscil·lacions en les concentracions quan s'estudien setmanalment o estacionalment, amb una tendència clara per a alguns compostos, com ara la cocaïna, a augmentar la concentració els caps de setmana o festes.

La presència de drogues en aigües superficials encara que a nivells d'ultra traça comporta la possibilitat que plantes potabilitzadores que utilitzin aquest tipus de recurs s'hagin d'encarregar d'eliminar-les. S'ha provat que en els processos convencionals de potabilització s'eliminen gairebé totalment els compostos presents a l'aigua d'en-

Taula 5. Nivells de drogues d'abús en rius (valors mitjans o intervals de concentració en ng/L)

	Rius									
	Espanya		Itàlia		Regne Unit		Bèlgica		Alemanya	Irlanda
	Llobregat ^{a,b}	Ebre ^c	Po ^d	Arno ^d	Tàmesi ^d	Taff i Ely ^e	27 rius ^f	11 rius ^g	Broadmeadow i Liffey ^h	
AMP	9	1,6-12,1	<0,65	<0,65	<0,65	3,5	-	-	-	-
METH	1	0,3-0,7	<0,41	<0,41	<0,41	-	-	-	-	-
MDMA (èxtasi)	3	0,2-11,8	0,2	1,0	6	-	-	-	-	-
MDEA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MDA	10	-	<1,18	1,2	<1,18	-	-	-	-	-
Cocaïna	50	0,4-59,2	0,5	1,7	4	2	<1-114,9	-	-	25-33
Benzoilecgonina	-	1,4-346	3,7	21,8	13	23	<0,5-520,2	3	-	<LOQ
Norbenzoilecgonina	-	-	0,3	1,6	-	-	-	-	-	-
Norcocaïna	-	-	<0,15	0,1	-	-	-	-	-	-
Cocaetilè	-	0,1-6,8	<0,07	0,1	-	-	-	-	-	-
Ketamina	<LOD ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LSD	<LOD ^b	0,1-0,7	-	-	-	-	-	-	-	-
Morfina	5,2 ^b	6,5-10,8	<0,55	3,0	7	-	-	10	-	<LOQ

Continua a la pàgina següent

Continuació

	Rius								
	Espanya	Itàlia	Regne Unit	Bèlgica	Alemanya	Irlanda			
	Llobregat ^{a,b}	Ebre ^c	Po ^d	Arno ^d	Tàmesi ^d	Taff i Ely ^e	27 rius ^f	11 rius ^g	Broadmeadow i Liffey ^h
6-acetil morfina	<LOQ ^b	-	<0,93	<0,93	-	-	-	-	-
Heroïna	<LOQ ^b	-	-	-	-	-	-	-	-
Codeïna	23 ^b	-	1,8	6,2	-	-	-	38	-
EDDP	12 ^b	-	1,0	4,3	-	-	-	-	<LOQ
Metadona	5,4 ^b	-	0,5	4,8	-	-	-	-	-
THC	<LOQ ^b	-	-	-	-	-	-	-	-
THC-COOH	24 ^b	<LOD-5,5	0,3	0,5	<0,48	-	-	-	-
THC-OH	-	<LOD-0,4	-	-	-	-	-	-	-

^a Huerta Fontela et al. (2008a); ^b Boleda et al. (2009); ^c Postigo et al. [2008,2010]; ^d Zuccato et al. (2008); ^e Kasprzyk-Hordern et al. (2008a); ^f van Nuijs et al. (2009); ^g Hummel et al. (2006); ^h Bones et al. (2007). “-” no analitzat.

trada (Huerta-Fontela *et al.*, 2008b; Boleda *et al.*, 2009; <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es8020606>), però aquests estudis són els únics descrits en la bibliografia. Per tant, cal més informació sobre com afecten els diversos processos de potabilització emprats arreu en l'eliminació d'aquests compostos si es troben presents a l'aigua d'entrada.

Conclusions

El desenvolupament d'instrumentació científica capaç d'analitzar compostos a nivells d'ultra traça (ng/L o pg/L) ha permès identificar un nombre cada vegada més elevat de compostos a l'aigua. La presència de traces de drogues en aigües només reflecteix el seu consum entre la població, però encara cal disposar de més dades sobre la seva incidència i els millors tractaments per eliminar-los a les depuradores i evitar que arribin al medi. La seva ecotoxicitat potencial als ecosistemes aquàtics no ha estat encara investigada.

Igualment, s'ha proposat que la mesura de les concentracions de drogues a l'entrada de depuradores pot ser una eina eficaç per determinar en temps real estimacions de consum.

Bibliografia

- BASELT, R. C. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man* California, Estats Units: Biomedical Publications, 2004 (7a edició).
- BIJLSMA, R. C.; J. V. SANCHO; E. PITARCH; M. IBÁÑEZ; F. HERNÁNDEZ. *J. Chromatogr.* 1216 (2009), p. 3078-3089.
- BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERAN; F. VENTURA. *J. Chromatogr. A*, 1175 (2007), p. 38-48.
- BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERAN, F. VENTURA. *Water Res.*, 43 (2009), p. 1126-1136.
- BONES, J.; K. V. THOMAS; P. BRETT. *J. Environ. Monitor.*, 9 (2007), p. 701-707.
- CASTIGLIONI, S.; E. ZUCCATO; E. CRISCI; C. CHIABRANDO; P. GRASSI; R. FANELLI. *Anal. Chem.*, 78 (2006), p. 8421-8429.
- CHIAIA, A. C.; C. BANTA-GREEN; J. FIELD. *Environ. Sci. Technol.*, 42 (2008), p. 8841-8848.
- DAUGHTON, C. G. «ACS Volume Symposium Series 791». ACS. Washington DC: 2001, p. 16.
- EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA). 2009. Annual <<http://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2009>>
- GHEORGHE, A.; A. VAN NUIJS; B. PECCEU; L. VERBOETS; P. G. JORENS; R. BLUST. *Anal. Bioanal. Chem.*, 391 (2008), p. 1309-1319.

- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERAN; F. VENTURA. *Anal. Chem.*, 79 (2007), p. 3821-3829.
- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERAN; J. MARTIN; F. VENTURA. *Sci. Total Environ.*, 397 (2008a), p. 31-40.
- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERAN; F. VENTURA. *Environ. Sci. Technol.*, 42 (2008b), p. 6809-6816.
- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERAN; F. VENTURA. Dins E. Zucatto i S. Castiglioni (ed.) *Illicit Drugs in the Environment: Occurrence, Analysis, and Fate, using Mass Spectrometry*. John Wiley & Sons, 2010.
- HUMMEL, D.; D. LOEFFLER; G. FINK; T. A. TERNES. *Environ. Sci. Technol.*, 40 (2006), p. 7321-7328.
- JONES, T. L.; D. A. ALVAREZ; J. D. PETTY; J. N. HUCKINS. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 47 (2004), p. 427-439.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINSDALE; A. J. GUWY. *J. Chromatogr.*, 1161 (2007), p. 132-145.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINSDALE; A. J. GUWY. *Anal. Bioanal. Chem.*, 391 (2008a), p. 1293-1308.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINSDALE; A. J. GUWY. *Water Res.*, 42 (2008b), p. 3498-3518.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINSDALE; A. J. GUWY. *Water Res.*, 43, (2009), p. 363-380.
- PETROVIC, M.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; S. DÍAZ-CRUZ; C. POSTIGO; J. RADJENOVIC; M. GROS; D. BARCELÓ. *Phil. Trans. R. Soc. A.*, 367 (2009), p. 3979-4003
- POSTIGO, C.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; D. BARCELÓ. *Anal. Chem.* 80 (2008), p. 3123-3134.
- POSTIGO, C.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; D. BARCELÓ. *Environ. Pollut.*, 36 (2010), p. 75-84.
- UNITED NATIONS OFFICE OF DRUGS AND CRIME (UNODC). 2008. World Drug Report. <www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2008.html>
- VAN NUIJS, A. L. N.; L. THEUNIS; N. DUBOIS; C. CHARLIER; P. G. JORENS; L. BERVOETS. *Environ. Pollut.*, 157 (2009a), p. 123-129.
- VAN NUIJS, A. L. N.; B. PECCEU; L. THEUNIS; N. DUBOIS; C. CHARLIER; P. G. JORENS; L. BERVOETS; R. BLUST; H. NEELS; A. COVACI. *Water Res.* 43 (2009b), p. 1341-1349.
- ZUCCATO, E.; C. CHIABRANDO; S. CASTIGLIONI; D. CALAMARI; R. BAGNATI; S. SCHIAREA; R. FANELLI. *Env. Health: A Global Access Science Source*, 4 (2005), p. 1-7.
- ZUCCATO, E.; S. CASTIGLIONI; R. BAGNATI; C. CHIABRANDO; P. GRASSI; R. FANELLI. *Water Res.*, 42 (2008), p. 961-968.
- ZUCCATO, E.; S. CASTIGLIONI. *Phil. Trans. R. Soc. A.*, 367 (2009), p. 3965-3978.

Patògens emergents i la seva relació amb el medi ambient

Joan Jofre

Departament de Microbiologia. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona

Infeccions emergents

Les malalties infeccioses emergents (MIE) es poden definir d'una manera general com a infeccions que han aparegut de nou en una població o que han existit prèviament, però que estan augmentant en incidència i abast geogràfic. Aquest concepte comprèn les *emergents noves*, com ara la grip A (H1N1), i les *reemergents*, com la tuberculosi en algunes àrees geogràfiques. Els agents causals de les malalties infeccioses, des dels prions passant pels virus i bacteris fins a protozous i uns quants metazous, són anomenats *agents patògens* o directament *patògens* i aquells altres que produeixen malalties infeccioses emergents es coneixen amb el nom de *patògens emergents*.

Es va començar a parlar d'infeccions emergents i reemergents a principis de la dècada de 1990. L'Institut de Medicina dels Estats Units va fixar que una malaltia infecciosa es considerava una MIE si havia aparegut els darrers vint anys o bé quan se'n preveu un augment en un futur immediat. Actualment, apareixen al món prop de tres MIE l'any. Algunes són d'àmbit molt localitzat, però d'altres, com, per exemple, la grip A (H1N1), mostren una ràpida globalització.

Aquestes MIE tenen efectes tant en la salut de les persones, animals i plantes i, per tant, en l'economia (despesa sanitària, disminució del turisme, ramaderia i agricultura) com en la biodiversitat, tant animal com vegetal.

Els experts creuen que les MIE continuaran sent un repte considerable en el futur previsible. L'emergència resulta de les interaccions dinàmiques entre uns microorganismes patògens que evolucionen molt ràpidament i canvis tant en el medi ambient com en el comportament dels hostes que infecten, els quals proporcionen als patògens nous nínxols ecològics on poden aprofitar els canvis soferts.

Hostes afectats pels patògens emergents

Tots els éssers vius es poden veure afectats per patògens emergents. S'ha descrit un augment d'aquests patògens tant en plantes, ja siguin feréstegues o de cultiu, com en

animals feréstecs, animals domesticats, siguin de companyia o siguin d'interès ramader, i en humans.

En el cas d'aquells patògens emergents causants de MIE que afecten a la vegada persones i animals, tant domesticats com feréstecs, es forma una espècie de continu ecològic hoste-paràsit en què la complexa xarxa entre les poblacions dels hostes estableixen l'escenari perfecte per a l'emergència d'infeccions emergents.

En el cas dels humans, les malalties infeccioses havien estat fins al segle passat la principal causa de morbiditat (malaltia o mala salut) i mortalitat. L'establiment de la teoria dels gèrmens i la identificació dels agents causals de moltes malalties es va traduir en un progrés enorme en el control de les malalties infeccioses. Gràcies a la higiene, el sanejament, les vacunes i els antimicrobians (principalment els antibiòtics), a mitjan segle passat les malalties infeccioses van disminuir per primera vegada un 50% les causes de mort, i alguns experts, segurament massa optimistes, afirmaven que «s'havia guanyat la guerra contra les malalties infeccioses». Però a principis del segle XXI no tan sols no s'ha continuat millorant, sinó que hi ha hagut un cert retrocés. Actualment, més d'un 25% dels cinquanta-set milions de morts que hi ha al món cada any són encara degudes a infeccions. La morbiditat representa més d'aquest 25%. En països en fase de desenvolupament, sobretot a l'Àfrica, les malalties infeccioses han tornat a superar amb claredat el 50% de les causes de mort (OMS, 2004).

Factors responsables de l'emergència i reemergència de patògens

Els factors que influeixen en l'emergència i reemergència de malalties infeccioses són nombrosos i, en molts casos, difereixen substancialment de les causes de l'emergència de contaminants químics i, a diferència d'aquests, és difícil o impossible predir quins seran, almenys ara per ara.

Aquesta incertesa en l'aparició i el comportament posterior de les infeccions emergents costa d'explicar al públic durant l'inici de les epidèmies, la qual cosa implica que algunes vegades mostri un pànic no fonamentat i també una certa desconfiança en els organismes i persones responsable de la gestió de la salut pública, com ha quedat ben palès durant la recent pandèmia de grip A (H1N1). Tanmateix, els factors determinats en l'emergència o reemergència d'una determinada malaltia infecciosa, un cop aquesta ja ha passat, es poden identificar en pràcticament tots els casos. En molts d'aquests casos, hi ha més d'una causa en l'emergència i la reemergència. La **taula 1** mostra un resum de les causes principals de l'emergència i reemergència de malalties infeccioses. Els exemples que es descriuen a continuació il·lustren aquests factors determinants i el tipus d'emergències que provoquen:

- Els canvis ecològics, sobretot aquells que són deguts al desenvolupament i l'ús del territori, es troben en l'origen i l'expansió d'algunes malalties infeccioses. Així, se sap que la construcció d'embassaments, la desforestació/reforestació, la parcel·lació del territori i la ramaderia extensiva afavoreixen la proliferació d'hostes alternatius,

Taula 1. Principals factors implicats en l'emergència de malalties infeccioses

Canvi i adaptació dels agents patògens
Canvis en la susceptibilitat dels hostes a la infecció
Clima i meteorologia
Demografia humana i comportament
Desenvolupament econòmic i ús del territori
Intensificació de l'agricultura i la ramaderia
Globalització (viatges i comerç –introduccions de llavors–)
Tecnologia i indústria
Relaxament de les mesures de salut pública
Pobresa i desigualtat social
Guerra i fam
Falta de voluntat política
Intent de fer mal (bioterrorisme, guerra biològica)
Millora dels mètodes de detecció de patògens
Increment de la vigilància

generalment rosegadors, dels patògens i del seu contacte amb els humans. Són exemples d'aquest tipus de causes les febres hemorràgiques, com ara les causades per hantavirus a l'Amèrica del Sud, o la borreliosi (també coneguda com la *malaltia de Lyme*) i l'encefalitis vírica transmesa per paparres a Europa.

- El canvi climàtic també provoca reajustaments en la distribució d'alguns dels vectors que transmeten certs tipus d'agents infecciosos i modifiquen, així, les àrees endèmiques per a algunes malalties, com el dengue o la malària.
- El moviment ràpid de persones i mercaderies que implica la globalització afavoreix l'expansió, a vegades molt ràpida, de patògens emergents que afecten els humans. La síndrome respiratòria aguda greu (SARS) a l'Àsia, l'encefalitis del Nil occidental als Estats Units i la grip A (H1N1) en són exemples ben recents. La introducció de plantes i animals (o de productes d'origen vegetal i animal) propis d'unes àrees geogràfiques en unes altres i sobretot si les àrees són continents és sense cap mena de dubte la principal causa d'emergència de malalties infeccioses a plantes i animals.
- Els factors demogràfics com són el creixement de la població, els canvis en la distribució d'edats i la migració d'àrees rurals a les grans ciutats i d'unes àrees geogràfiques a unes altres i els canvis en el comportament humà, com és el cas dels costums sexuals, el consum de drogues intravenoses i les acumulacions de grans

densitats de persones en espais limitats, contribueixen també a la ràpida expansió de les infeccions emergents i reemergents. La síndrome d'immunodeficiència adquirida (SIDA), les hepatitis B i C o la reemergència de la tuberculosi s'inclouen en aquest grup.

- La tecnologia, la indústria i les pràctiques biomèdiques també es troben en l'origen d'alguns problemes. L'aire condicionat, la globalització dels subministres alimentaris, els trasplantaments d'òrgans, les transfusions, els medicaments immunosupressors i l'ús abusiu d'antibiòtics es troben en l'arrel de molts problemes. Són exemples d'aquest grup la legionel·losi, la síndrome hemolítica urèmica (*E. coli* O157:H7), les hepatitis B i C, la SIDA i el mal de les vaques boges, i també l'aparició de moltes soques bacterianes resistents a antibiòtics.
- La mutació i l'intercanvi genètic dóna lloc a molts canvis entre els microorganismes patògens. Aquests canvis els capaciten per infectar un nou hoste (grip A, H1N1), per ser més virulents (*E. coli* O157:H7 o còlera) o per ser resistents a antibiòtics, inclosos els antivirals. Per la mateixa naturalesa dels patògens, és ben segur que aquests fets s'han donat sempre, però ha esdevingut més important com a conseqüència dels factors descrits en els paràgrafs precedents.

Patògens emergents contaminants

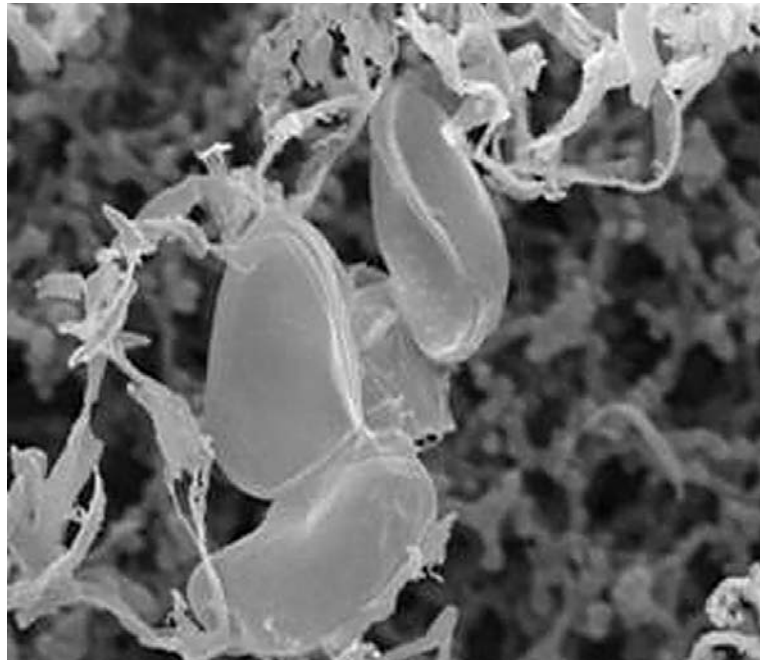
Amb molt poques excepcions, els patògens no es multipliquen fora dels hostes que infecten; en canvi, sobreviuen i continuen sent infecciosos durant períodes de temps més o menys llargs, depenent del patògen i la matriu ambiental (aigua, aire, fomites, sòl, etc.) en què han anat a raure un cop han sortit de l'hoste. El medi actua com un factor determinant en la transmissió de la malaltia. Així, doncs, parlem de contaminació microbiològica del medi quan hi trobem patògens.

L'aigua és el medi més estudiat i conegut pel que fa a la contaminació per microorganismes patògens, ja que en aquest medi es pot controlar aquesta contaminació i, per tant, se'n poden minimitzar els efectes. El sanejament i l'existència de normes de qualitat de l'aigua per a diferents usos és, juntament amb les vacunes i els antimicrobians, la causa del descens radical de la incidència de les malalties infeccioses, sobretot als països industrialitzats. De fet, es diu que el clor, emprat per potabilitzar l'aigua, és la molècula que ha salvat més vides humanes des de principis del segle xx. Malgrat això, no cal relaxar-se, ja que la previsible escassetat d'aigua de bona qualitat obligarà a emprar recursos d'aigua de pitjor qualitat que els que s'usen habitualment. Els patògens tradicionals transmesos per l'aigua continuen existint i, a més, se n'han descrit d'emergents. En aquest sentit, si bé alguns patògens ja fa una mica més de vint anys que es coneixen, se sol parlar de patògens contaminants emergents a l'aigua, com, per exemple, els norovirus i els sapovirus, *Campylobacter*, *E. coli* O157:H7 i *Cryptosporidium*, entre d'altres, que són diferents dels patògens de transmissió per l'aigua que ens preocupaven durant gran part del segle passat, com, per exemple, *Salmonella thyphi*, *Shigella dysenteriae* o *Vibrio cholerae*, i que encara es troben entre els més problemàtics als països en fase de desenvolupament. Per exemple, el bacte-

Campylobacter



Cryptosporidium



ri *Shigella dysenteriae*, causant de la disenteria bacil·lar, que encara és la primera causa de mortalitat en infants a l'Àfrica, és pràcticament absent a Europa.

La **taula 2** conté una llista d'alguns dels patògens que es transmeten per aigua i que reben o han rebut recentment la consideració de patògens emergents.

Hi ha un altre conjunt de patògens que es transmeten a través de les vies respiratòries, de manera que l'aire és un dels factors implicats en la seva transmissió. L'aire es contamina amb patògens a través d'esternuts o de tos, en el cas de la majoria de patògens que es transmeten per aire, com, per exemple, del virus de la grip, o per un aerosol generat per un equip d'aire condicionat, en el cas de *Legionella*, o per ventilació amb aire forçat, en el cas d'espores de fongs. Patògens emergents que es transmeten per l'aire, com ara la síndrome respiratòria aguda greu (SARS), la grip aviar i la

Taula 2. Alguns patògens emergents transmesos per l'aigua

<i>Patògen</i>	<i>Malaltia causada</i>
Virus	
Norovirus i sapovirus	Gastroenteritis
Virus de l'hepatitis E	Hepatitis
Bacteris	
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Colitis hemorràgica i síndrome hemolíticaurèmic
<i>Helicobacter pylori</i>	Úlceres gàstriques
<i>Campylobacter jejunii</i>	Gastroenteritis
<i>Vibrio cholerae</i> O139	Còlera
Protozous	
<i>Cryptosporidium</i>	Diarrea
<i>Cyclospora</i>	Diarrea

grip A (H1N1), són ben presents i, a més, han causat gran alarma els darrers anys. Els microorganismes presents a l'aire són molt difícils de controlar i només en algunes àrees molt restringides, com algunes poques zones d'alguns hospitals, les zones de preparació de medicaments, etc., s'aconsegueix mantenir l'aire lliure de patògens. En qualsevol cas, es pot minimitzar el seu lliurament a l'aire prenent algunes mesures elementals, com ara utilitzar mascaretes, tapar-se la boca amb un mocador quan s'esternuda o es tus o gestionar correctament les instal·lacions de l'aire condicionat o els circuits d'aigua calenta, en el cas de la legionel·la.

Tanmateix, els microorganismes continguts en els aerosols solen romandre poc temps en l'aire, no solament perquè moren a l'aire per l'efecte de diferents factors (radiació UV, ozó atmosfèric, dessecació, etc.), sinó perquè solen sedimentar ràpidament. Molts aerosols sedimenten sobre superfícies sòlides, com, per exemple, la superfície d'una taula, els panys de portes, els teclats i els ratolins d'ordinador, els braços de seients, les aixetes, etc., i també el sòl. Aquests tipus de superfícies, exceptuant el sòl, es coneixen amb el nom de *fomites*, i se sap que també tenen molta importància en la transmissió de patògens. Els fomites poden ser contaminats amb patògens per deposició dels aerosols o també per contaminació directa provocada per les mans d'individus malalts o portadors, per animals i, en menys mesura, per aigua contaminada. Per tant, els fomites contaminats actuen com si fossin vectors en la transmissió de malalties infeccioses transmeses tant per l'aire com per l'aigua. En els fomites, sobretot quan la humitat ambiental és elevada, els patògens poden romandre infecciosos durant períodes de temps força llargs. Per tant, es pot

Segona accepció de contaminació per patògens

Hi ha una segona accepció de contaminació per patògens que s'empra per denominar la implicació de patògens en la pèrdua o modificació de la biodiversitat animal i vegetal per mitjà de l'activitat humana. Es defineix com el moviment antropogènic de patògens fora de la seva àrea geogràfica habitual i del seu ventall d'hostes. La introducció en un territori determinat de patògens o hostes aliens que porten a l'emergència de noves malalties infeccioses és la causa més comuna de l'emergència de malalties infeccioses en la flora i la fauna feréstegues. La globalització augmentarà amb tota seguretat aquest problema. En trobem un exemple entre les malalties animals en la tuberculosi bovina introduïda per bestiar boví que pastura a prop de zones amb fauna feréstega, com ara els búfals als parcs naturals, i després d'aquesta a altres animals; al Parc Nacional Kruger, a Sud-àfrica, han estat afectats almenys deu animals feréstecs diferents. Un altre exemple en seria la malaltia del parvovirus del gos domèstic, que hauria passat d'aquest al llop gris a Europa i n'hauria reduït la població. En plantes, n'hi ha molts exemples: un dels problemes emergents més recentment descrits seria la mort de desenes de milers de roures a Anglaterra i Polònia provocada pel fong *Phytophthora ramorum* amb hàbitat natural a la costa oest dels Estats Units; no se sap amb seguretat quina és la causa de la seva introducció a Europa, encara que se sospita que és deguda a la importació de plantes ornamentals, que en són els hostes tradicionals, infectades des dels Estats Units d'Amèrica.

parlar de fomites contaminats amb els patògens emergents que han estat assenyalats en els paràgrafs anteriors.

Els patògens que afecten plantes i animals també es poden transmetre per les mateixes matrius ambientals que els patògens humans i, per tant, també són susceptibles de contaminar el medi. En el cas de plantes i animals, el sòl hi té un paper fonamental, de manera que en cultius intensius és freqüent la descontaminació dels sòls. El transport dels patògens que infecten humans, animals i plantes a través de les diferents matrius ambientals sol ser de poc recorregut, però alguns dels patògens d'animals i vegetals poden viatjar llargues distàncies per l'aire. Actualment, hi ha moltes evidències que una de les causes de les malalties dels coralls del Carib són els fongs (*Aspergillus sydowii*) d'origen africà; les espores del fong, originades a l'Àfrica, viatgen formant part dels núvols de pols que travessen l'oceà Atlàntic. També es coneix la transmissió per l'aire d'espores de fongs que afecten el blat de moro i que viatgen de sud a nord de les grans planures de l'Amèrica del Nord durant l'estiu.

Perspectives de futur

Vivim en un context d'alteracions accelerades del medi ambient i el comportament humà, que subministren nous nínxols ecològics; els microorganismes patògens, que

tenen una gran capacitat per evolucionar, poden trobar ràpidament convenients per a ells aquests nínxols ecològics. Per tant, per protegir la biodiversitat animal i vegetal, l'agricultura i la ramaderia i també la salut humana ens trobem davant un repte permanent davant del qual caldrà estar sempre atents i continuar esforçant-se per controlar-lo. El reconegut microbiòleg Joshua Lederberg (2000) afirmava: «El futur dels microbis i la humanitat es desplegarà molt probablement com episodis d'una novel·la de suspens que es podria titular *La nostra intel·ligència contra els seus gens.*»

S'ha comentat prèviament que hi ha una gran incertesa en l'aparició i el comportament posterior de les infeccions emergents. Per aquest motiu, caldrà disposar de xarxes de seguiment eficaces a fi de detectar-ne l'aparició tan ràpidament com sigui possible i poder minimitzar-ne els efectes. **Cal tenir en compte que la intervenció ràpida està sotmesa a possibles errors a causa de les incerteses pel que fa a gravetat i velocitat d'expansió, abans esmentades.** També s'haurà de millorar la manera com s'exposa a la població per tal d'evitar pànics innecessaris i, també, perquè no es generi desconfiança cap als organismes i les persones responsable de la gestió de la salut pública.

Bibliografia

ANDERSON, P. K.; A. A. CUNNINGHAM; N. G. PATEL; F. J. MORALES; P. R. EPSTEIN; P. DASZAK. «Emerging infectious diseases of plants: pathogen pollution, climate change and agro-technology drivers». *Trends in ecology and evolution*, 19 (2004), p. 535-544.

BLANCH, A.; J. JOFRE. «Emerging pathogens in wastewaters». *The handbook of Environmental Chemistry*, 5, (Part I), (2004), p. 141-163.

DASZAK, P.; A. A. CUNNINGHAM; A. D. HYATT. «Emerging infectious diseases of wildlife - Threats to biodiversity and human health». *Science*, 287 (2000), p. 443-449.

JOFRE, J. *Canvi climàtic i malalties infeccioses*. Barcelona: Institut d'Estudis Catalans, 2008.

LEDERBERG, J. «Infectious histoty». *Science*, 288 (2000), p. 287-293.

MORENS, D. M.; G. K. FOLKERS; A. FAUCI. «The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases». *Nature*, 430 (2004), p. 242-249.

OMS. *The global burden of disease: 2004 update*. Ginebra: 2008. <www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html>

Reflexions sobre alguns potencials neocontaminants del medi ambient.

Cas dels parabens

J. A. Garcia Regueiro

IRTA Monells. Funcionalitat i Nutrició. Finca Camps i Armet. 17121 Monells

Introducció

El *Diccionari de la Llengua Catalana* de l'Institut d'Estudis Catalans defineix *contaminant* com «que contamina (*adj.*), substància estranya que es troba en un sistema en excés sobre la seva concentració natural d'equilibri (*m.*), i per extensió: substància estranya que impurifica un sistema». Per la seva banda, el terme *contaminació* significa, entre altres accions, «disminució de la qualitat d'algun recurs per addició o barreja amb materials aliens, sovint com a resultat de l'activitat de l'home o d'altres organismes.»

Per tant, els contaminants del medi ambient es poden relacionar amb substàncies introduïdes al medi a partir de les activitats humanes, les quals poden influir en l'activitat biològica dels organismes dels ecosistemes; aquests compostos podrien ser fins i tot un component present típicament en el medi, però que augmenta de manera excessiva la seva concentració (nitrats, fosfats...). Així, qualsevol compost produït en processos de tipus tecnològic –s'entén per tecnologia tota activitat humana– és un possible candidat a convertir-se en un contaminant. L'estabilitat fisicoquímica i la seva facilitat de bioacumulació seran decisius a l'hora de ponderar la significació corresponent. Després, si el seu efecte és nul en termes biològics, la seva presència es considerarà irrellevant, tret dels possibles productes de degradació, de la seva potencial ecotoxicitat i de la seva capacitat de trencar l'equilibri dels cicles de les substàncies naturals.

Les principals fonts de contaminants són l'agricultura, la ramaderia i la indústria, i també les activitats que hi estan associades, com ara el transport, l'embalatge, el reciclatge dels residus, la utilització de nous materials... D'altra banda, s'hauria de considerar que la conducta humana no és del tot racional i que, per tant, és previsible que no es podrà evitar del tot un cert grau de contaminació inherent associada a la tendència a l'augment de l'entropia del sistema global.

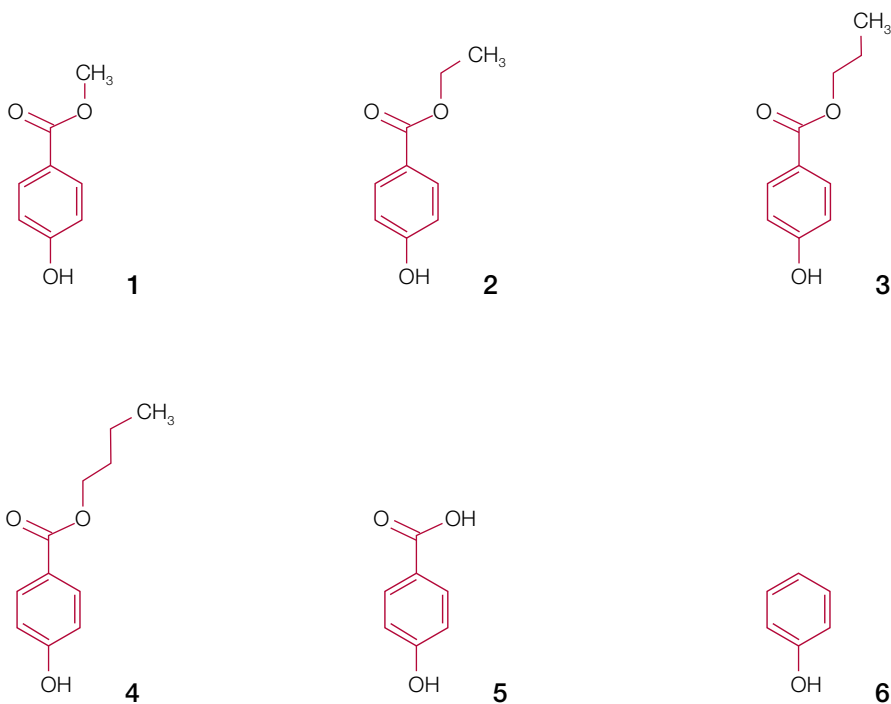
Un altre concepte que cal considerar és que els canvis que s'han anat produint en la composició de la biosfera del planeta al llarg de la seva història han donat lloc a noves possibilitats per a noves formes de vida. Tanmateix, és obvi que la major part dels contaminants posen en perill la continuïtat de la vida en la seva biodiversitat actual.

Les activitats humanes són molt més variades que les que hem considerat com a principals fonts de contaminació. A banda de les activitats industrials i agrícoles, els resi-

us generats a les ciutats són una font molt important de contaminació difusa. Així, s'ha de considerar que una població de set milions de persones utilitza cada dia una quantitat important de fàrmacs, productes cosmètics, plàstics, paper, etc., i que també emet una quantitat molt elevada de gasos i partícules en els sistemes de transport i, fins i tot, en els processos fisiològics. Una part de les emissions urbanes al medi ambient es poden relacionar amb components de les funcions fisiològiques humanes, com, per exemple, l'orina, les femtes i els bescanvis provocats per la respiració pul-



Figura 1. Estructures de parabens (1, 2, 3 i 4: èsters metil, etil, propil i butil de l'àcid 4-hidroxibenzoic; 5: l'àcid 4-hidroxibenzoic i 6: fenol)



monar i la cutània. Els sistemes de depuració tenen com a objectiu millorar la qualitat de l'aigua per limitar-ne l'impacte en el medi ambient. S'han portat a terme diversos estudis sobre la presència en l'aigua de diferents tipus de fàrmacs com a contaminants relacionats amb la producció animal, però també estan relacionats amb el consum humà de fàrmacs (tanmateix, no s'hauria de deixar de tenir en compte l'efecte potencial dels animals de companyia). D'altra banda, també cal considerar l'impacte associat a l'ús de productes cosmètics –gels, llets i cremes hidratants, cremes solars, etc.–, que són emprats d'una manera extensa per les persones per a la higiene personal. Molts d'aquests productes contenen, entre altres productes, conservadors que eviten el creixement de microorganismes com ara els fongs. Els èsters de l'àcid 4-hidroxibenzoic, anomenats *parabens*, són els més utilitzats.

En la **figura 1** es mostren les estructures químiques d'algunes substàncies d'aquesta família i d'altres compostos que hi estan relacionats.

Propietats dels parabens i la seva presència en el medi ambient

Els compostos amb propietats estrogèniques i genotòxiques, utilitzats en productes cosmètics, s'han considerat un factor de risc per al desenvolupament del càncer de pit (Darbre, 2001). La localització original dels tumors en àrees properes a les zones on s'apliquen aquests productes s'ha considerat una possible evidència (Darbre, 2003). Aquesta aproximació es fonamenta en la teoria del camp de càncer relacionada amb la inestabilitat de cèl·lules del genoma humà (Slaughter *et al.*, 1953; Lengauer *et al.*, 1998).

Els parabens es fan servir en un percentatge elevat de productes cosmètics (Darbre i Harvey, 2008). La Unió Europea permet una concentració màxima de cadascun dels parabens de 0,4% (400 mg/100 g) (EU Cosmetics Directive 76/768/EEC), i una concentració total de 0,8% (800 mg/100 g). Així, en una aplicació d'1 gram de producte, podem estendre per una zona de la pell fins a 4 mil·ligrams d'un paraben determinat. Darbre *et al.* (2004) van demostrar la presència dels èsters de l'àcid 4-hidroxibenzoic sense trencament de l'enllaç èster en teixits humans i, en particular, en la mama. Darbre i Harvey (2008) van assenyalar la forta controvèrsia sobre aquests resultats, però altres investigadors van confirmar la seva identificació en aquests teixits (Lee *et al.*, 2005; Canosa *et al.*, 2006). La seva absorció també es pot demostrar per la presència de parabens a l'orina (Ye *et al.*, 2006), la major part en forma de conjugats glucurònics.

La **taula 1** presenta la freqüència de detecció de diferents parabens en orina de persones adultes exposades a aquestes substàncies.

Els parabens s'han detectat en aigües residuals, encara que la causa no es pot relacionar només amb els productes cosmètics. La presència com a èsters implica que almenys una part dels parabens no han estat metabolitzats i poden arribar al medi sense alteració. En un estudi fet al Canadà (Lee *et al.*, 2005) es van trobar concentracions màximes d'1,47 µg/ml de metilparabèn i de 2,43 µg/ml de propilparabèn en ai-

Taula 1. Freqüència de detecció i concentracions en orina d'individus adults (n = 100) de metil i propil parabens lliures i dels seus conjugats (Adaptat de Ye *et al.*, 2006)

<i>Compost</i>	<i>Freqüència de detecció (%)</i>	<i>Mitjana (µg/L)</i>	<i>Rang (µg/L)</i>
Metilparabèn, lliure	75	0,8	< 0,13-717
Metilparabèn, glucurònid	85	9,7	< 0,13-1.670
Metilparabèn, sulfat	96	29,9	< 0,13-1,300
<i>n</i> -propilparabèn, lliure	37	< 0,18	< 0,18-95,0
<i>n</i> -propilparabèn, glucurònid	64	3,2	< 0,18-820
<i>n</i> -propilparabèn, sulfat	83	5,2	< 0,18-424

gües residuals sense tractar. En un altre estudi fet a l'Estat espanyol s'han trobat concentracions d'1,22 µg/ml de propilparabèn i de derivats clorats de metil i propilparabèn (Canosa *et al.*, 2006). La presència de contaminants fenòlics emergents s'ha estudiat a la ria d'Aveiro (Portugal) (Dias *et al.*, 1999; Dias i Lopes, 2006; Jonkers *et al.*, 2010) i en la seva valoració es van incloure els parabens per la seva aplicació en productes d'alt consum humà (Rastogi *et al.*, 1995; Routledge *et al.*, 1998; Mase *et al.*, 2001); també s'estudia l'ortofenilfenol, que es fa servir en molts productes, com ara la cola, els aditius, el cuir i els desinfectants. Els parabens, sobretot els més utilitzats –el metilparabèn i el propilparabèn–, són biodegradables, però la seva àmplia utilització pot provocar el que s'anomena una *situació de pseudoresistència* (Madsen *et al.*, 2001). A Bèlgica, es van obtenir més dades sobre la incidència dels parabens en aigua de riu amb concentracions màximes de 0,085 µg/L (Benijts *et al.*, 2004).

Tanmateix, Lakeram *et al.*, 2007 van mostrar que la ingesta oral de parabens provocava la seva degradació fins a la formació de l'àcid 4-hidroxibenzoic; per tant, la presència dels èsters en orina es podria relacionar amb l'aplicació en la pell, tot i que tampoc no queda clar que part dels parabens aplicats no s'hagin pogut metabolitzar a través del fetge. En el sèrum, la concentració màxima després de tres hores de l'aplicació de butilparabèn sobre la pell, mitjançant una crema al 2%, va ser de 0,135 ng/ml (Jangua *et al.*, 2007).

Respecte de l'activitat estrogènica del butilparabèn, cal tenir en compte que aquesta és molt reduïda: deu mil vegades inferior al 17β-estradiol (EFSA, 2004). Darbre i Harvey (2008) han revisat extensament els estudis per avaluar l'efecte estrogènic i androgènic dels parabens i dels seus productes de degradació. En la mateixa línia, cal tenir en compte l'estudi de Mikula *et al.* (2009), en què es descriu el caràcter estrogènic del propilparabèn en poblacions d'alevins de peix zebra (*Danio rerio*) exposades a concentracions molt elevades d'aquesta substància (de l'ordre de 500 mg/kg) durant quaranta-cinc dies. D'altra banda, s'ha demostrat que certs enterobacteris (*Enterobacter cloacae*) poden degradar, mitjançant l'acció d'esterases i descarboxilases, els parabens fins a produir fenol (Valkova *et al.*, 2001). Una via potencial

de distribució en el medi podria ser a partir dels residus que poden restar a la superfície de la pell i que amb la higiene personal poden ser arrossegats en la solució aigua-sabó/gels.

Totes aquestes propietats i observacions experimentals indiquen que l'estudi de la presència de parabens en el medi pot ser important a l'hora d'avaluar l'impacte sobre funcions fisiològiques que poden afectar diferents éssers vius, com ara la possibilitat d'afavorir certa activitat de disrupció endocrina (Jobling *et al.*, 1998; Matthiesen *et al.*, 2002; Vetlaak *et al.*, 2005; Cespedes *et al.*, 2004; Cespedes *et al.*, 2005). Tots aquests estudis (que en aquest article s'han centrat en el cas dels parabens, però que cal tenir en compte que el panorama descrit es repeteix per a moltes altres substàncies d'atenció emergent) mostren que els contaminants *clàssics* només són una part de totes les substàncies que es poden trobar en el medi, com ara xenobiòtics, i que poden tenir efectes importants sobre l'estabilitat dels ecosistemes en evolució constant.

Bibliografia

BENIJTS, T.; W. LAMBERT; A. DE LEENHER. «Analysis of multiple endocrine disruptors in environment waters via wide-spectrum solid-phase extraction and dual-polarity ionization LC-ion trap MS/MS». *Anal Chem.*, 76 (2004), p. 704-711.

CANOSA, P.; I. RODRIGUEZ; E. RUBI ; M. H. BOLLAIN; R. CELA. «Optimisation of a solid-phase microextraction method for the determination of parabens in water samples at the low ng per litre level». *J Chromatogr A*, 1124 (2006), p. 3-10.

CÉSPEDES, R.; S. LACORTE; D. RALDÚA; A. GINEBREDÀ; D. BARCELÓ; B. PIÑA. «Distribution of endocrine disruptors in the Llobregat River basin (Catalonia, NE Spain)». *Chemosphere*, 61 (2005), p. 1710-1719.

CÉSPEDES, R.; M. PETROVIC; D. RALDÚA; U. SAURA; B. PIÑA; S. LACORTE; P. VIANA; D. BARCELÓ. «Integrated procedure for determination of endocrine-disrupting activity in surface waters and sediments by use of the biological technique recombinant yeast assay and chemical analysis by LC-ESI-MS». *Anal Bioanal Chem*, 378 (2004), p. 697-708.

COX, P.; G. DRYES. «Directive 2003/53/EC of the European Parliament and of the council». *Official Journal of the European Communities* (17 de juliol de 2003), document L178.

DARBRE, P. D. «Underarm cosmetics and breast cancer». *J. Appl. Toxicol.*, 23 (2003), p. 89-95.

DARBRE, P. D. «Underarm cosmetics are a cause of breast cancer». *Eur. J. Cancer Prev.*, 10 (2001), p. 389-393.

DARBRE, P. D.; J. R. BYFORD; L. E. SHAW; S. HALL; N. G. COLDHAM; G. S. POPE; M. J. SAUER. «Oestrogenic activity of benzylparaben». *J. Appl. Toxicol.*, 23 (2002), p. 43-51.

DARBRE, P. D.; P. W. HARVEY. «Paraben esters: review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks». *J. Appl. Toxicol.*, 28 (2008), p. 561-578.

DIAS, J. M.; J. LOPES; I. DEKEYSER. «Hydrological characterisation of Ria de Aveiro, Portugal, in early summer». *Oceanol Acta*, 22 (1999), p. 473-485.

DIAS, J. M.; J.F. LOPES. «Implementation and assessment of hydrodynamic, salt and heat transport models: the case of Ria de Aveiro lagoon (Portugal)». *Environ Model Softw*, 21 (2006), p. 1-15.

JANGUA, N. R.; G. K. MORTENSEN; A. M. ANDERSON; B. KONGSHOJ; N. E. SKAKKEBACK; H. C. WULF. «Systemic uptake of diethyl phthalate, dibutyl phthalate, and butyl paraben following whole-body topical application and reproductive and thyroid hormone levels in humans». *Environ Sci Technol.*, 41 (2007), p. 5564-5570.

JOBLING, S.; M. NOLAN; C. R. TYLER; G. BRIGHTY; J. P. SUMPTER. «Widespread sexual disruption in wild fish». *Environ Sci Technol.*, 32 (1998), p. 2498-2506.

JONKERS, N.; A. SOUSA; S. GALANTE-OLIVEIRA; C. M. BARROSO; H-P. E. KOHLER; W. GIGER. «Occurrence and sources of selected phenolic endocrine disruptors in Ria de Aveiro, Portugal». *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 17 (2010), p. 834-843.

LAKERMAN, M.; D. J. LOCKELY; D. J. SANDERS; R. PENDLINGTON; B. FORBES. «Paraben transport and metabolism in the biomimetic artificial membrane permeability assay (BAMPA) and 3-day and 21-day Caco-2 cell systems». *J. Biomol. Screen.*, 12 (2007), p. 84-91.

LEE, H. B.; T. E. PEART; M. L. SVOBODA. «Determination of endocrine-disrupting phenols, acidic pharmaceuticals and personal-care products in sewage by solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry». *J Chromatogr. A*, 1049 (2005), p. 122-129.

MADSEN, T.; H. BUCHARDT BOYD; D. NYLÉN; A. RATHMAN PEDERSEN; G. I. PETERSEN; F. SIMONSEN. «Environmental and health assessment of substances in household detergents and cosmetic detergent products». Copenhagen: Danish Environmental Protection Agency report, 615, 2001.

MATTHIESSEN, P; Y. ALLEN; S. BAMBER; J. CRAFT; M. HURST; T. HUTCHINSON; S. FEIST; I. KATSIADAKI; M. KIRBY; C. ROBINSON; S. SCOTT; J. THAIN; K. THOMAS. «The impact of oestrogenic and androgenic contamination on marine organisms in the United Kingdom—summary of the EDMAR programme». *Mar Environ Res*, 54 (2002), p. 645-649.

MIKULA P.; K. KRUŽÍKOVÁ; R. DOBŠÍKOVÁ; D. HARUŠTIAKOVÁ; Z. SVOBODOVÁ. «Influence of Propylparaben on Vitellogenesis and Sex Ratio in Juvenile Zebrafish (*Danio rerio*)». *Acta Vet. BRNO* 2009, 78 (2009), p. 319-326.

RASTOGI, S. C.; A. SCHOUTEN; N. DE KRUIJF; J. W. WEIJLAND. «Contents of methyl-, ethyl-, propyl-, butyl- and benzylparaben in cosmetic products». *Contact Derm.*, 32 (1995), p. 28-30.

ROUTLEDGE, E. J.; J. PARKER; J. ODUM; J. ASHBY; J. P. SUMPTER. «Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic». *Toxicol. Appl. Pharmac.*, 153 (1998), p. 12-19.

SLAUGHTER, D. P.; H. W. SOUTHWICK; W. SMEJKAL. «Field cancerisation in oral stratified squamous epithelium: clinical implications of multi-centric origin». *Cancer*, 6 (1953), p. 963-968.

VALKOVA, N.; F. LÉPINE; L. VALENAU; M. DUPONT; L. LABRIE; J. G. BISAILLON; R. BEAUDET; F. SHARECK; R. VILLEMUR. «Hydrolysis of 4-Hydroxibenzoic acid esters (parabens) and their aerobic transformation into phenol by the resistant *Enterobacter cloacae* strain EM». *Applied and Environmental Microbiology.*, 67 (2001), p. 2404-2409.

VETHAAK, A. D.; J. LAHR; S. M. SCHRAP; A. C. BELFROID; G. B. J. RIJS; A. GERRITSEN; J. DE BOER; A. S. BULDER; G. C. M. GRINWIS; R. V. KUIPER; J. LEGLER; T. A. J. MURK; W. PEIJNENBURG; H. J. M. VERHAAR; P. DE VOOGT. «An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands». *Chemosphere*, 59 (2005), p. 511-52.

YE, X.; A. M. BISHOP; J. A. REIDY; L. L. NEEDHAM; A. M. CALAFAT. «Parabens as urinary biomarkers of exposure in humans». *Environ. Health Perspect.*, 114 (2006), p. 1843-1846.

El desafiament de les noves tecnologies alimentàries. Estem preparats per als possibles contaminants «emergents»?

Héctor Gravina
Responsable de Tòxics
Alternativa Verda-ONG

Introducció

La denominació *contaminants emergents*, bastant utilitzada en els últims anys en diversos treballs sobre l'impacte de la contaminació química en l'ambient i la salut, resulta ser un terme força ambigu i confús (Daughton, 2005).

Aquest terme és utilitzat per alguns especialistes per denominar noves substàncies tòxiques aparegudes en els últims anys per a la comercialització i el consum de les quals no hi ha cap regulació. També s'utilitza en anàlisis d'impactes ecològics, fins ara no tinguts en compte, de velles substàncies presents des de fa molt de temps, com poden ser les drogues farmacèutiques i veterinàries, en aigües residuals i aquífers. O en les conclusions extretes del projecte Heatox de la Unió Europea, enfocat en l'acrilàmida, en què s'afirma que la cocció a altes temperatures de determinats aliments també pot produir altres substàncies amb estructures similars als furans i potencialment cancerígenes (Chavarrías, 2007).

La classificació d'una substància química com a contaminant emergent se suma a diverses formes de catalogar els productes químics en funció de l'impacte que tenen sobre la salut humana i el medi ambient, el seu volum de producció, la prioritat i la perillositat (Daughton, 2005). No obstant això, el terme *emergent* no figura en les diferents llistes de l'Agència Europea de Substàncies i Preparats Químics.

Per aquesta ambigüitat i pel gran nombre de substàncies que haurien de ser analitzades, aquest treball se centrarà en els desafiaments que presenten les noves tecnologies alimentàries, que sí que podem qualificar d'emergents. Però abans, hem de considerar si el marc regulador actual de l'alimentació, basat en l'anàlisi del risc, és realment eficaç a l'hora de protegir la nostra salut i evitar la contínua proliferació i acumulació de contaminants al planeta.

El paradigma del risc: reduccionisme i extrapolació científica

Avui en dia podem comprovar l'existència d'una extensa i prolífica legislació normativa de l'alimentació amb diferents àmbits d'aplicació: internacional, europeu, nacional

i autonòmic. Al marge de la confusió de tantes normes, de les contradiccions entre algunes, d'importantes llacunes i buits legals, de les pressions, moltes vegades exitoses, de les grans corporacions per atenuar-les, de la manca de transparència, diàleg i responsabilitat d'alguns organismes encarregats d'establir-les i controlar-ne el compliment, podem veure que tant la protecció del consumidor com la protecció ecològica es basen en un sistema científic, legal i institucional, que Joe Thornton (2000) anomena *paradigma del risc* (PR).

El concepte de *risc* comprèn molts àmbits: *risc* nuclear, *risc* de col·lisió entre la Terra i un asteroide de grans dimensions, *risc* d'accident automobilístic o domèstic, etc. Des de mitjan dècada de 1970 el risc va començar a aplicar-se en la seguretat alimentària i, no gaire més tard, en la contaminació mediambiental. Els defensors del PR afirmen que vivim en una societat en què *el risc zero és impossible d'aconseguir* i que el que hem de fer és determinar sobre una base formal/matemàtica (càlculs, estadístiques) quina és la probabilitat de patir un accident d'aquest tipus i tractar d'evitar-lo adoptant determinades polítiques i actituds preventives.

Si analitzem els *riscos* enumerats en el paràgraf anterior, podem observar que es barregen fenòmens molt diferents, un d'origen natural i difícilment evitable (el cas de l'asteroide) i d'altres que obeeixen a un *risc* provinent d'artefactes produïts per la voluntat humana (bombes nuclears, automòbils), que si no existissin, no provocarien el *risc*. Per al PR, aquesta distinció no té importància. En barrejar fenòmens naturals amb creacions humanes i no preguntar-se sobre l'origen del risc, sobre la necessitat de determinats objectes o substàncies, tot queda *reduït* a una qüestió de probabilitats estadístiques i fórmules matemàtiques, de *nivells d'exposició al risc*.

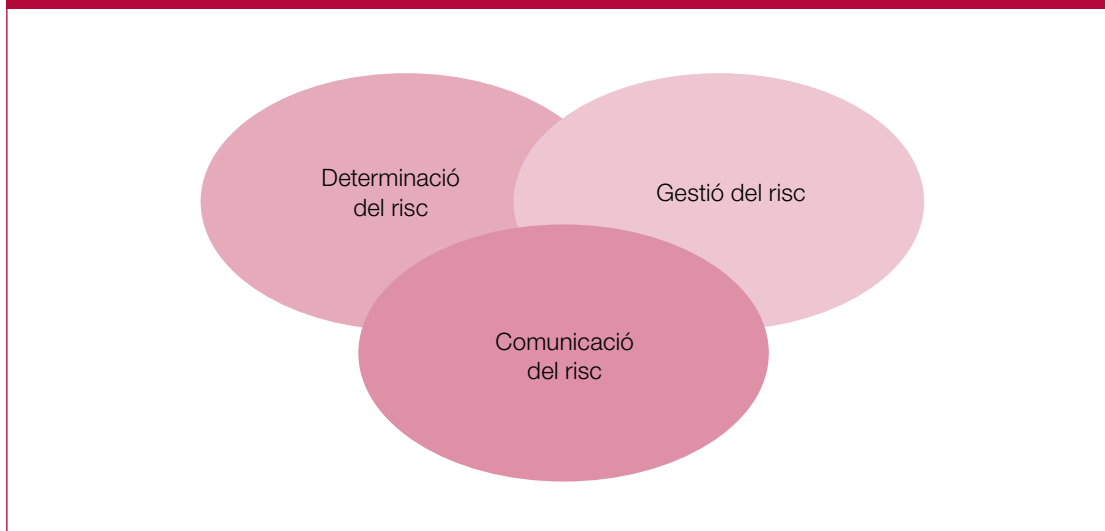
El pas següent consisteix a *extrapolar* aquesta visió a qualsevol aspecte de les nostres vides: llars, entorn, alimentació, etc. És igual que el possible dany provingui d'un huracà o d'un tòxic alimentari. L'únic que cal és dotar-se de les eines científiques adequades (estadístiques i fórmules matemàtiques) per determinar un grau d'exposició al risc acceptable per a una societat que *hi conviu*.

El PR i la seguretat alimentària a la UE

Entre els principis de seguretat alimentària definits per la Comissió Europea en el capítol 2 del *Llibre blanc sobre la seguretat alimentària*, s'afirma: «L'anàlisi del risc ha de ser la base de la política de seguretat alimentària. La UE ha de basar la seva política alimentària en l'aplicació dels tres components de l'anàlisi del risc: determinació del risc (assessorament científic i anàlisi de dades), gestió del risc (reglamentació i control) i processos de comunicació sobre el risc». Segons la Comissió Europea, l'estructura de la seguretat alimentària és la que veiem en l'**esquema 1**.

Segons aquest esquema, qualsevol empresa que vulgui incorporar una nova substància artificial en l'alimentació humana o animal ha de presentar a les autoritats una documentació, amb base científica, en què s'assenyali que és totalment innòcua per al nostre organisme o si aquella dosi que no s'ha de superar ocasiona danys per així po-

Esquema 1. Seguretat alimentària



der evitar-los. El tràmit per aprovar l'ús de la substància ha de passar pel triple àmbit de l'esquema anterior.

Aquest és, a grans trets, el mecanisme científic institucional mitjançant el qual es garanteix la seguretat alimentària en els diferents països que componen la Unió Europea. Aquest mateix esquema el segueix als Estats Units la Food and Drugs Administration (FDA) i en l'àmbit internacional el Codex Alimentarius i les Mesures sanitàries i fitosanitàries de l'Organització Mundial del Comerç. També s'aplica, amb més rigor, als medicaments. Quant a les substàncies alliberades al medi ambient, exceptuant els productes fitosanitaris i unes dotze mil substàncies químiques persistents, bioacumulatives o d'alt volum de producció incloses en el REACH, no cal una autorització prèvia, llevat una perillositat extrema i comprovada.

Incoherències científiques de l'anàlisi del risc

L'anàlisi del risc (AR) analitza cada substància química per separat, i en permet l'emissió mentre no excedeixi d'un límit numèric de contaminació *acceptable*. Aquesta visió sosté que els ecosistemes tenen una *capacitat d'assimilació*, una certa habilitat per absorbir i descompondre aquesta substància química sense danyar-se i que puguem determinar quina és aquesta capacitat d'assimilació. També que els organismes vius poden adaptar-se als efectes adversos, almenys mentre les exposicions estiguin per sota del llindar a partir del qual els efectes tòxics esdevenen importants.

L'AR intenta establir aquesta exposició acceptable utilitzant *anàlisis quantitatives* del risc. Més tard, els gestors fixaran els límits d'emissió, producte per producte, i intenten assegurar que cada nivell d'exposició acceptable no sigui mai superat. Finalment, la indústria incorpora sistemes de control a final de línia (filtres, etc.) per capturar els contaminants, eliminar-los si és possible i, en cas contrari, traslladar-los a un altre lloc.

Aquesta és la manera com va ser dissenyat l'actual sistema de protecció mediambiental i així és com opera avui.

Però si ens aturem una mica en aquest mecanisme, podem entreveure una gran incoherència del seu raonament científic. L'anàlisi del cicle natural, de com reciclen els ecosistemes, reutilitzen i recombinen les substàncies naturals, no significa que aquests sistemes tinguin la mateixa capacitat respecte a les substàncies artificials.

Quatre raons per les quals ha fallat el PR:

1. En el procés creador de la contaminació, el PR sempre entra en joc massa tard. Les substàncies químiques són produïdes i utilitzades sense cap restricció. En el millor dels casos, just abans de ser abocades al medi ambient, són recollides, tractades i *eliminades* en un abocador, una incineradora o algun sistema similar. Però si el producte és en si mateix tòxic, els mecanismes de control de la contaminació són inútils; en la majoria dels casos desplacen els contaminants d'un lloc a l'altre i a vegades acaben al medi ambient; poden avariar-se i deteriorar-se, com qualsevol sistema mecànic i alliberar contaminants de manera creixent, i acostumen a estar dissenyats només per retenir una part dels contaminants creats. A mesura que creix la producció, els escapaments també augmenten.

2. Els conceptes de *capacitat d'assimilació* i d'*emissió acceptable* (centrals en el PR) no funcionen per a les substàncies persistents o bioacumulables, ja que s'acumulen en els éssers vius i acaben contaminant d'aquesta manera tota la cadena alimentària. No hi pot haver emissions acceptables per a aquests productes.

3. Les AR, una altra eina central d'aquest paradigma, no funcionen en sistemes tan complexos com els organismes vius en els ecosistemes perquè no es té tota la informació sobre els productes químics individuals; les nostres tècniques de mesurament són en alguns casos insuficients per asseverar que un nivell *segur* de contaminació sigui innocu. Desconeixem com funcionen els organismes en els ecosistemes i no po-



dem predir que succeeixi quan hi introduïm contaminants, en especial si són múltiples i simultanis, com passa gairebé sempre al món real, per la qual cosa es produeixen veritables sorpreses. Les AR poden buscar certs efectes sospitats, no trobar-los i declarar una substància com innòcua o determinar *concentracions segures* i factors de correcció que augmentin la seguretat sobre l'eventual ecotoxicitat d'una substància en un ecosistema determinat, però la substància pot a vegades ocasionar un efecte no investigat o previst.

4. L'AR va ser dissenyat per manejar perills molt definits, locals i a curt termini. Però no considera la lenta acumulació del dany global el resultat acumulatiu de milions de decisions tecnològiques individuals. «La visió local del sistema basat en el risc està intrínsecament a l'extrem oposat respecte al problema de l'acumulació global» (Thornton, 2000).

És impossible reduir la complexitat de la vida de milions d'organismes vius d'un ecosistema a una qüestió de mesurament, manejada amb estructures estadístiques i matemàtiques. Per sort, hi ha àmplies zones del pensament i de la pràctica científica interessades en estructures menys deterministes i més relativistes, estructures que permetin una millor aproximació als temes mediambientals. De totes maneres, aquest corrent no és el dominant en el PR.

La necessitat d'un paradigma ecològic o alternatiu

L'anàlisi del risc sempre fa la pregunta incorrecta;
es pregunta quant dany és segur,
en lloc de preguntar-se
quin és el menor dany possible.

Peter Montague

L'actual crisi ecològica global és la millor prova del fracàs del PR a l'hora de protegir les persones i el medi ambient. Així, doncs, cal buscar un nou enfocament, radicalment oposat.

«En primer lloc, el paradigma ecològic reconeix els límits de la ciència: la toxicologia, l'epidemiologia i l'ecologia proporcionen claus importants quant a la naturalesa, però no poden mai predir o diagnosticar els impactes de les substàncies químiques sobre els sistemes naturals» (Thornton, 2000). La resposta adequada a aquesta incertesa científica inevitable és evitar les pràctiques que tinguin el potencial de causar danys greus, encara que no tinguem una prova precisa d'aquest dany. Aquest és el principi de precaució.

El principi de precaució ens permet avançar més enllà del punt on retrocedeix el PR. En altres paraules, quan el sistema actual diu: «Com que és impossible viure sense riscos, hem de gestionar-ho correctament», eludeix el problema. Al seu torn, el principi de precaució planteja: «Davant el dubte, no ho fem i busquem una alternativa sense riscos o amb el mínim risc possible».

No obstant això, el principi de precaució no ens diu quin tipus d'acció hem d'adoptar respecte a les substàncies que *ja* s'estan produint, utilitzant i abocant al medi ambi-

ent. Per tant, cal complementar-ho amb tres principis addicionals: l'*emissió zero*, la *producció neta* i la *reversió de la prova*. En conjunt, aquestes tres idees constitueixen el paradigma ecològic per a la protecció ambiental i dels organismes vius.

Les dues primeres idees ja són força conegudes, però convé aturar-nos en la *reversió de la prova* com una nova manera d'avaluar les substàncies químiques. En l'actualitat la societat és l'encarregada de demostrar que una substància química és danyosa. Amb aquesta reversió aquells que vulguin produir o utilitzar un nou producte químic hauran de demostrar per endavant que els seus actes no causaran un perill seriós. Les substàncies químiques actualment en ús que no compleixin aquest principi haurien de ser reemplaçades per alternatives menys danyoses.

En el PR la manca de dades sobre una substància química es considera un evidència de seguretat, autoritzant-se així la utilització sense restriccions de molts productes químics que no han estat estudiats. El resultat és l'actual sistema permissiu de *laissez faire*, amb el qual no es fa res fins que algú pot provar amb certesa que s'ha produït un dany important. En considerar un cop més que la manca de dades assegura la innocuïtat d'una substància, s'extrapola a l'àmbit de les coses un principi jurídic generat per defensar les persones: «Tot acusat és innocent mentre no se'n demostrï la culpabilitat».

En definitiva, només consisteix a incorporar a la protecció mediambiental els criteris utilitzats per als fàrmacs i, amb bastant menys rigor, per a les substàncies artificials incorporades als aliments. La directiva REACH de la Unió Europea és un pas endavant en aquesta direcció, però l'absència d'anàlisis de moltes substàncies sospitoses (disruptors endocrins, per exemple) i les pressions de la indústria química en la seva implementació provoquen que no sigui tan eficaç com podria ser-ho.

A més el paradigma alternatiu implica que «totes les activitats, tan públiques com privades, potencialment danyoses per al medi ambient han d'estar sotmeses a un escrutini públic de les alternatives que tenen. La societat ha de saber que aquells que contaminen, extreuen, consumeixen, emeten, incineren o aboquen substàncies perilloses són conscients de les opcions tecnològiques per minimitzar l'impacte sobre el medi ambient» (O'Brien, 2000).

És l'AR totalment inservible? No necessàriament. En una anàlisi total de totes les alternatives pot tenir-hi un paper. El que no serveix és l'AR d'una o poques opcions, en funció dels interessos crematístics d'algunes corporacions transnacionals.

És evident que «si algú vol l'aprovació d'una activitat perillosa, voldrà que la gent es faci grans preguntes sobre aquesta activitat? Voldria que la gent pensés que els perills o els riscos potencials són innecessaris? Les anàlisis alternatives minen l'*statu quo*. Poden fer que el canvi social sembli tan desitjable com possible» (O'Brien, 2000).

El desafiament de les tecnologies alimentàries emergents

Ara avaluarem dues tecnologies alimentàries desenvolupades des de la dècada de 1990.

Els organismes modificats genèticament (OMG)

La incorporació d'aquests productes a la cadena alimentària va començar a mitjan dècada passada. Tot i la forta oposició dels consumidors, els petits agricultors, alguns científics i membres del moviment ecologista, les grans corporacions han aconseguit el seu objectiu: ja són als nostres plats. En principi, hi ha una normativa reguladora i d'etiquetatge que en regula la presència, però els perills sanitaris i ecològics segueixen presents.

En primer lloc, hem d'assenyalar que les *anàlisis de toxicitat* d'aquests aliments continuen sent força escasses, parcials i influïdes pels interessos comercials de les corporacions que els han desenvolupat. Resulta impossible descartar amb una certesa raonable l'impacte que tenen en l'increment de certes al·lèrgies, un possible efecte negatiu en el sistema immunitari o endocrí o en hipotètiques futures mutacions de l'ADN humà i animal. Hauran de passar molts anys i molts estudis, diners i debats fins a veure si aquests perills acabaran manifestant-se o no. Mentrestant, ens hem d'esperar.

Una segona preocupació es vincula a la seva *persistència* al medi natural. La capacitat de contaminació dels OMG és enorme. En poc més de quinze anys, des que se'n va començar el conreu comercial, ha arribat a contaminar varietats de blat de moro salvatge a Mèxic (reserva alimentària estratègica d'aquest conreu). A més, la Unió Europea ha hagut de canviar la normativa reguladora de l'agricultura ecològica per permetre'n la presència fins a un 0,5%. Ja tenim transgènesi fins i tot als aliments que li són totalment oposats. Hem d'assenyalar que tampoc no hi ha estudis rigorosos de l'impacte en l'equilibri microbacterià dels sòls, causat per milions de cèl·lules amb ADN modificat que s'acumulen als nostres camps després de la collita.

Aquests perills s'haurien de tenir molt en compte i amb la màxima cautela si considerem que la modificació transgènica es transmet de generació en generació i que el seu ADN té la *capacitat de replicar-se*. Si d'aquí a uns quans anys s'arriben a comprovar efectes negatius d'aquests conreus, com ha passat amb tantes i tantes substàncies



químiques artificials, què farem per controlar-ne l'expansió? Aquí no serveix prohibir-ne la producció o emissió, allò de «mort el gos, morta la ràbia». Recorrerem a una altra tecnologia transgènica per acabar amb els conreus transgènics? *Transgenitzarem* l'ADN humà per immunitzar-lo davant els possibles danys a la salut?

Des de mitjan dècada de 1990, el moviment ecologista espanyol i l'europeu han demanat una completa moratòria del conreu comercial d'OMG, però l'enorme pressió de les corporacions que han desenvolupat aquesta tecnologia, de països com els Estats Units, i l'amenaça de sancions comercials de l'OMC han fet cedir la Unió Europea i legislar permetent-ne així el conreu comercial. No obstant això, alguns països europeus, com Àustria, moltes regions i molts municipis han adoptat mesures per impedir-ho. Lamentablement, no és el cas d'Espanya, que té la superfície més gran sembrada de blat de moro transgènic d'Europa i Catalunya i l'Aragó són les autonomies capdavanteres d'aquest conreu.

Quan la mida sí que importa: els *nanoaliments*. Es repeteix la història una altra vegada?

Existeix una espècie de «nepotisme de partícules»
que podria tenir conseqüències perilloses:
si el Gran Germà passa les proves de riscs,
el Germanet ni tan sols ha de fer l'examen.

(ETC Group, 2004)

Si la tecnologia anterior és inquietant, amb la nanotecnologia alimentària els possibles perills són encara més grans. Ensopeguem una altra vegada amb la mateixa pedra. De fet, els productes nanotecnològics han començat a aparèixer en la cosmètica i els aliments. Les seves modificacions atòmiques i moleculars són d'una mida tan petita que moltes vegades són impossibles d'observar amb els microscopis electrònics més potents. Els consumidors no tenen manera de saber si un producte conté nanoelements, perquè no hi ha requisits d'etiquetatge ni regulacions específiques. Algunes previsions indiquen que, abans del 2015, d'un 40% a un 60% del sector alimentari utilitzarà nanoingredients (Ozono 21, 2010).

L'any 2002, BASF va notificar a l'FDA nord-americana la innocuïtat d'un carotè sintètic anomenat *licopè* (que es presenta naturalment en els tomàquets) per ser usat com a additiu en aliments. El lycopè sintètic de BASF està formulat a escala nanoscòpica. Segons BASF, no va caler provar de manera especialitzada el nanolicopè perquè «BASF va demostrar-ne la seguretat en una varietat de... avaluacions toxicològiques». L'FDA va acceptar la notificació de BASF sense fer cap tipus d'investigació. En una entrevista telefònica posterior, Robert Martin, de l'FDA, va confirmar que la mida no es tenia en compte en la revisió del lycopè sintètic de BASF i va explicar que «la mida, *per se*, no és una consideració central» en les revisions regulatòries, però que es podria respondre aquesta qüestió «sobre la base de cas per cas» si semblés que hi havia alguna implicació per a la seguretat o la salut (ETC Group, 2004).

En mancar de normes que obliguin a analitzar-les (encara que sigui l'AR) o a etiquetar-les als aliments, resulta impossible saber quins aliments contenen nanopartícules. A diferència de l'àmplia propaganda dels nous nanomaterials, la indústria alimentària manté un secretisme cautelós sobre això. Després de patir el rebuig popular dels aliments genèticament modificats i d'assumir l'enorme feina de *lobby* que n'ha suposat l'acceptació normativa, no vol repetir els errors del passat.

En línies generals, podríem assenyalar diversos àmbits de l'alimentació en què s'estan aplicant nanopartícules.

Embalatge: materials intel·ligents amb propietats aïllants i conservants, que canvien de color quan els aliments es descomponen o es caduquen (Bayer produeix Durethan, una pel·lícula plàstica transparent amb nanopartícules d'argila).

Etiquetatge: etiquetes identificadores amb freqüències de ràdio, codis de barra nanoscòpics, monitoratge des de la plata a la forquilla, etc.

Additius alimentaris: conservants, colorants, estabilitzadors, emulgents, llevats, etc.

Aliments *funcionals*: més nutritius (o que ho semblin) i serveixin per a propòsits més enllà de la seva finalitat biològica de proporcionar energia, *nutracèutics* (aliments els nutrients dels quals arriben actius al lloc just de l'organisme), etc.

Els desafiaments dels nanoaliments

Una de les propietats de les nanopartícules és l'*extrema mobilitat*. Poden romandre a l'aire un temps llarg i no poden ser filtrades de l'aigua potable o de reg. Tenen *accés gairebé il·limitat al cos humà*, ja que entren al torrent sanguini a través dels pulmons i la pell i al cervell directament per mitjà dels nervis olfactors. Un cop són al torrent sanguini, les nanopartícules es poden *moure pràcticament sense obstacles per tot el cos*, a diferència de les partícules més grosses, que són atrapades i eliminades per diversos mecanismes protectors (informe de Swiss Re, la segona companyia asseguradora més gran del món, maig de 2004).

Un cop al cos, les nanopartícules poden entrar al cor, la medul·la òssia, els ovaris, els músculs, el fetge, la melsa, els ganglis limfàtics, el sistema immunitari i en especial al cervell (un dels òrgans més ben protegits dels éssers humans). Durant l'embaràs, les nanopartícules probablement travessin la placenta i entrin al fetus. Els efectes específics en qualsevol òrgan dependrien de la química de la superfície de les partícules en qüestió, les quals al seu torn estarien determinades per la mida i el revestiment de la superfície. «És probable que en el transcurs de tota la seva evolució, el gènere humà mai hagi estat exposat a una varietat tan gran de substàncies que puguin penetrar al cos humà aparentment sense obstacles» (Swiss Re).

Una altra de les característiques de les nanopartícules és la seva *enorme superfície*. Com més petita és la partícula, més gran n'és la superfície en relació amb la seva massa. La gran superfície significa que poden recollir i transportar contaminants i presen-

tar una gran reactivitat química. «A mesura que la mida disminueix i la reactivitat augmenta, els efectes danyosos es poden intensificar, i les substàncies normalment innòcues poden adquirir característiques perilloses» (Swiss Re).

Les nanopartícules que hi ha als productes d'un sol ús eventualment entraran al medi ambient i representen una classe totalment nova de contaminants en els quals els científics (i la naturalesa) no tenen experiència. «Per mitjà del cicle de l'aigua, les nanopartícules es podrien propagar ràpidament per tot el globus, possiblement promovent també el transport de contaminants. Què passaria si certes nanopartícules exercissin una influència danyosa sobre el medi ambient? Seria possible retirar-les de la circulació? Hi hauria alguna manera d'eliminar les nanopartícules de l'aigua, la terra o l'aire?» (Swiss Re).

Com més petit, més precaució

En el passat, l'impuls cap a la ràpida innovació tecnològica va impedir la introducció del principi de precaució en relació amb les noves tecnologies durant més de vint anys. Però ara, «[...] en vista dels perills per a la societat que poden aparèixer per l'establiment de la nanotecnologia, i atesa la incertesa que actualment preval en els cercles científics, el principi de la precaució hauria de ser aplicat, qualssevol que siguin les dificultats. El principi de precaució exigeix la introducció proactiva de mesures protectores davant de possibles riscos que la ciència en aquest moment –per manca de coneixements– no pot confirmar ni rebutjar» (Swiss Re).

Com seria la precaució en un camp de desenvolupament ràpid com la nanotecnologia? El juliol de 2004, la Royal Society i la Royal Academy of Engineering van publicar un informe sobre la nanotecnologia, encarregat pel govern del Regne Unit, en el qual recomanaven una sèrie de mesures preventives, amb el raonament següent:

«L'evidència que hem revisat suggereix que és probable que algunes nanopartícules i nanotubs fabricats siguin més tòxics per unitat de massa que les partícules dels mateixos químics d'una mida més gran i per tant presentaran un perill més gran.»

«Gairebé no hi ha evidències disponibles que permetin avaluar els impactes ambientals potencials de les nanopartícules i els nanotubs.»

Per tant, «l'alliberament de nanopartícules al medi ambient hauria de ser minimitzat fins que aquestes incerteses es redueixin.»

I, «fins que hi hagi evidències del contrari, les fàbriques i els laboratoris d'investigació haurien de tractar les nanopartícules i els nanotubs fabricats com si fossin perillosos i buscar reduir-los al corrent de rebuig tant com sigui possible.»

Aquestes recomanacions fan marxa enrere l'enfocament tradicional dels materials industrials, els quals històricament s'ha suposat que són beneficiosos fins que es provi el contrari.

L'informe posa el càrrec de generar la informació de la seguretat sobre la indústria, no

sobre el públic: «S'entreveu una àmplia gamma d'usos per als nanotubs i les nanopartícules... Nosaltres pensem que la responsabilitat hauria de recaure sobre la indústria per avaluar... l'alliberament de nanopartícules dels productes durant tota la vida del producte (incloent-hi el final de la seva vida útil) i posar aquesta informació a la disposició del regulador». En definitiva, es tractaria d'aplicar als nanoproduccions el principi central REACH «sense dades, no hi ha mercat».

S'ha de destacar que aquest document abraça totalment la precaució davant la nanotecnologia (i totes les altres noves tecnologies): «El nostre estudi ha identificat problemes importants que s'han de tractar urgentment» i és «essencial» que el govern «estableixi un grup que reuneixi els representants d'una àmplia gamma d'interessats perquè estudiïn les tecnologies noves i emergents i identifiquin, en la fase més primerenca possible, les àrees en les quals poguessin aparèixer problemes potencials de salut, seguretat, ambientals, socials, ètics i reguladors, i recomanin com s'haurien de tractar». «El grup ha de proporcionar “un advertiment primerenc de les àrees en les quals la regulació pugui ser inadequada per a les aplicacions específiques d'aquestes tecnologies”. I, finalment, «la feina d'aquest grup s'hauria de fer pública, de manera que tots els interessats puguin sentir-se estimulats per dedicar-se als problemes que puguin sorgir».

Així, la nanotecnologia està provocant no només una nova revolució industrial, sinó que exigeix fer marxa enrere als enfocaments tradicionals per manejar la innovació, així com un canvi de direcció cap a les mesures preventives. Continua sent incert si l'impuls creixent darrere de l'enfocament preventiu podrà redirigir la càrrega que hi ha darrere la nanotecnologia: la confluència del govern i els defensors tecnòfils, aliats amb un grup naixent de pressió de la indústria.



Conclusió: la nanotecnologia no és un joc de *nanos*, ni l'enginyeria genètica un mecano

A l'inici ens hem preguntat si estàvem preparats per als desafiaments de les noves tecnologies alimentàries *emergents*. Amb l'actual paradigma del risc, la resposta és no. El fracàs del paradigma que regeix la nostra seguretat alimentària (farmacològica, química, ecològica) té l'origen en una convergència lògica inicial: el PR comparteix amb la química industrial, la transgènesi i la nanotecnologia una visió dels processos vitals carregada de determinisme, reduccionisme i extrapolacions, molt funcional per a l'obtenció de beneficis econòmics immediats de la indústria corporativa.

La Declaració de París del 2004, a la qual s'han adherit nombrosos científics, metges i intel·lectuals, inclosos diversos premis Nobel, és clara en aquest respecte:

«Art. 1. El desenvolupament de nombroses malalties actuals és conseqüència del deteriorament de medi ambient.

Art. 2. La contaminació química constitueix una amenaça greu per a la infància i per a la supervivència de l'ésser humà.

Art. 3. Estant en perill la nostra salut, la dels nostres nens i la de generacions futures, és la mateixa espècie la que està amenaçada.»

Si volem prevenir-nos davant dels desafiaments plantejats per aquestes tecnologies alimentàries emergents, hem de canviar de manera radical la nostra visió dels processos vitals i reedificar el nostre comportament i els mecanismes socials per viure més segurs i protegits. El paradigma alternatiu, basat en el principi de precaució, és imprescindible no només per a les substàncies tòxiques, sinó també a l'hora de dissenyar nous processos productius que tinguin en compte els seus impactes socials, ambientals i que no plantegin més perills per a l'espècie humana i el planeta.

Moltes ONG ecologistes creiem que cal exigir a les autoritats que el principi de precaució sigui alguna cosa més que una declaració en el preàmbul de les polítiques de seguretat alimentària i de protecció ambiental, i que impregni la totalitat d'aquestes polítiques. Al llarg del debat de la Directiva REACH, hem reiterat aquesta posició en nombroses ocasions. Per desgràcia, aquesta directiva la compleix només a mitges, i la seva implementació està demostrant que el vell criteri del paradigma del risc continua sent el predominant. Però no podem resignar-nos i continuarem insistint en el canvi de paradigma.

Bibliografia

CHAVARRÍAS, M., [en línia] <[www.consumer.es/seguridad alimentaria/sociedad y consumo](http://www.consumer.es/seguridad_alimentaria/sociedad_y_consumo)> [Consulta: 2007]

COLBORN, T.; J. P. MYERS; D. DUMANOSKI. *Nuestro Futuro Robado*. Madrid: Ecoespaña, 2001.

DAUGHTON, C. G. «Emerging Chemicals as Pollutants in the Environment: a 21st. Century Perspective». *Renewable Resources Journal*, 23, 4 (2005).

Declaració de París. <www.artac.info> [Consulta: 7 de maig de 2004]

ETC GROUP. *La invasión invisible del campo. El impacto de las tecnologías nanoscópicas en la alimentación y la agricultura*. <www.etcgroup.org> [Consulta: 2004]

HETT, A. et al. *Swiss Re, Nanotechnology Small matter, many unknowns*. Zurich: 2004. <www.swissre.com>

Llibre Blanc sobre seguretat alimentària. Brussel·les: Comissió Europea, 2000.

Llibre Blanc sobre una futura estratègia per a una política sobre els productes químics. Brussel·les: 2001.

MONTAGUE, P. «Welcome to NanoWorld: Nanotechnology and the Precautionary Principle Imperative». *The Multinational Monitor*, 25, 9 (setembre de 2004).

O'BRIEN, M. *Making Better Environmental Decisions; an Alternative to Risk Assessment*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2000.

Ozono21 ozono21videos ozono21diccionario ozono21 Blogs. <www.ozono21.com/>

ROYAL SOCIETY; ROYAL ACADEMY OF ENGINEERING. *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*, Londres, 2004.

SCHÖRLING, I. *REACH, What happened and Why? The Greens i EFA*. Brussel·les: Parlament Europeu, 2004.

THORNTON, J. *Pandora's Poison; Chlorine, Healyh, and a New Environmental Strategy*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2000.

Versión castellana

Contaminantes emergentes

Marco introductorio

Contaminantes de interés emergente: aspectos generales

Daniel Almarcha

Laboratorio de Espectrometría de Masas, IDAEA-CSIC

Hasta hace relativamente poco los estudios y la legislación medioambientales centraban su atención en un cierto número de sustancias consideradas prioritarias. Así, compuestos como el DDT, los plaguicidas o un gran número de compuestos clorados están legislados desde hace tiempo debido a su toxicidad, a sus implicaciones ambientales (persistencia, capacidad de bioacumulación...) y a su volumen de producción.

Sin embargo, estas sustancias son una mínima parte de los miles de productos que entran constantemente en el medio ambiente como consecuencia de la actividad humana, no sólo industrial, sino también de la vida cotidiana. Así, pues, cada vez se dedica más atención a estos contaminantes emergentes o *no prioritarios* (en parte, porque las técnicas analíticas, especialmente la espectrometría de masas acoplada a la cromatografía de gases o la cromatografía líquida, permiten cada vez detectar más compuestos y en concentraciones más pequeñas).

Se consideran contaminantes emergentes los compuestos no legislados que están presentes de manera frecuente en el medio ambiente. Podemos encontrar desde productos farmacéuticos hasta aditivos de los plásticos, drogas ilegales o productos cosméticos y de perfumería (**tabla 1**). Por tanto, al contrario de lo que pueda parecer cuando hablamos de *contaminantes emergen-*

tes, muchas de estas sustancias son utilizadas en grandes cantidades en infinidad de materiales y productos de consumo masivo, y algunas desde hace décadas en todo el mundo.

Hablar de contaminantes emergentes es hacer una clasificación genérica, una especie de cajón de sastre donde se agrupan sustancias con usos diversos y con características fisicoquímicas, toxicología e implicaciones medioambientales muy variadas. En general, los denominados *contaminantes emergentes* se pueden clasificar en varios grandes grupos, en función de su finalidad. Son los que muestra la **tabla 1**.

No es extraño que haya un interés creciente ante la presencia de esta multitud de sustancias en el medio ambiente, así como en conocer las implicaciones en la salud pública, medioambientales y ecotoxicológicas que esta presencia podría conllevar. Algunos de estos contaminantes, como las nitrosaminas o el nonilfenol, pueden presentar cierta toxicidad y también propiedades cancerígenas, otros pueden ser disruptores endocrinos, es decir, sustancias que se comportan como si fueran hormonas y que interactúan con sus receptores, de manera que pueden interferir en la reproducción, el desarrollo del organismo y otros procesos, aunque hay que decir que hay otros que parecen relativamente seguros y exentos de riesgos dados los niveles de exposición derivados de su presencia medioambiental.

Hay que indicar que algunos contaminantes emergentes han sido recientemente incluidos en las listas de candidatos de sustancias prioritarias tanto en la

Unión Europea como en Estados Unidos (**tablas 2 y 3**) y que la Directiva 2008-105 del Parlamento Europeo ya ha fijado límites para algunos de estos contaminantes en aguas superficiales.

Además, esta directiva incorpora una lista de sustancias candidatas a recibir la clasificación de prioritarias, entre ellas el bisfenol A, el *musk xylene* (almizcle chileno) o el ácido perfluorooctanosulfónico.

A menudo sus propiedades ecotoxicológicas y sus posibles riesgos medioambientales no están bien descritos, y en muchos casos la falta de legislación hace que no se lleven a cabo controles y seguimientos sistemáticos de sus concentraciones, aunque esta tendencia está cambiando. Hay que añadir que en muchos casos los niveles de exposición humana y medioambiental se encuentran muy por debajo de los umbrales de toxicidad de los productos.

A continuación, comentaremos algunos de los ejemplos de contaminantes emergentes más relevantes a fin de dar una idea de las características y del alcance de esta problemática.

Productos farmacéuticos y de higiene personal (en inglés *pharmaceutical and personal care products* o PPCP)

Productos farmacéuticos

Uno de los primeros contaminantes emergentes detectados ampliamente en muestras medioambientales fue un producto farmacéutico, el ácido clofíbrico, un regulador lipídico (Daughton, 2001). Desde entonces, se ha observado la presencia más o menos extendida por todo el mundo de numerosos productos de

este tipo en muestras procedentes desde efluentes de EDAR hasta aguas fluviales, subterráneas y marinas. Dentro de este grupo, se incluyen tanto los medicamentos de uso humano como los veterinarios, así como las drogas ilegales y los suplementos nutricionales (Ruhoy *et al.*, 2007).

Es posible detectar productos con actividades biológicas muy diversas, como, por ejemplo, analgésicos como el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno o el diclofenaco, antiepilépticos como la carbamazepina, anticonceptivos como el estradiol, suplementos como la cafeína, antibióticos, sustancias ilegales como la cocaína, anfetaminas, etc.

Estos productos entran al medio ambiente por vías diversas: por un lado, tanto los animales como los humanos excretan parte de los medicamentos que consumen, junto con sus metabolitos, los cuales pueden ir a parar a las aguas continentales si antes no son eliminados por tratamientos instalados en las depuradoras. Por otra parte, una porción significativa de los medicamentos que se fabrican no se utiliza y cuando caducan una parte de estos medicamentos se tira a la basura o va a parar al alcantarillado.

Una de las principales preocupaciones que generan estas sustancias en el ámbito medioambiental es el hecho de que, por su propia función, son diseñadas para que sean bioactivas, con un gran abanico de efectos, niveles de actividad, dosis y modos de acción. Se desconoce en gran parte cómo pueden afectar a los organismos acuáticos que viven en exposición permanente a estos productos, y aún se conocen menos los efectos de sus metabolitos.

Otro efecto indeseado de indudable relevancia, también derivado de esta problemática, es el posible aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos debido a la exposición permanen-

te a los mismos. Hay que indicar que la principal fuente de los antibióticos presentes en el medio ambiente son las explotaciones ganaderas, que los administran preventivamente al ganado, y no el consumo que hace la población.

Ionol y compuestos relacionados

El ionol (2,6-di-*tert*-butil-*p*-metilfenol o BHT) y otras sustancias similares, como el butilhidroxianisol (BHA), son antioxidantes no tóxicos utilizados en la industria alimentaria y en la cosmética. Aunque no son intrínsecamente cancerígenos, pueden modular o modificar la acción de otras sustancias carcinógenas.

Fragancias

Son compuestos utilizados en grandes cantidades, especialmente las fragancias de almizcle sintético, de las que se producen globalmente miles de toneladas anuales. Se utilizan principalmente en cosmética y en detergentes. El galaxolide, por ejemplo, se añade a muchos detergentes domésticos para que la colada tenga ese olor a «ropa limpia» que esperan los consumidores.

Los hay de varios tipos (nitroalmizcles, como, por ejemplo, el llamado *almizcle xileno* –candidato a ser sustancia prioritaria en la Unión Europea–, policíclicos, como el galaxolide o el celestolide, el avobenceno o Parsol A...). Se trata de contaminantes relativamente persistentes y con una cierta capacidad de bioconcentración, y algunos de estos compuestos pueden ser tóxicos o cancerígenos (Osemwengie *et al.*, 2004), por este hecho se intenta reducir su uso o bien sustituirlo por otros en principio más seguros, como los almizcles macrocíclicos.

Filtros UV

Estos filtros entran en el medio sea directamente (cuando las per-

sonas se bañan en playas y piscinas) sea a través de los efluentes de EDAR. En general, son compuestos aromáticos como, por ejemplo, el metoxicinnamato de octil (Parsol MCX), el metoxicinnamato de 2-etilhexil (EMC) o la benzofenona-3 (BZ3) (Giokas *et al.*, 2007).

Algunos filtros UV han sido detectados en aguas marinas y en lagos en concentraciones de pocos ng/L, y también en peces de diversas procedencias. Hay que indicar que estos compuestos suelen tender a ser adsorbidos por los sedimentos, y hay muchos que son eliminados, parcialmente al menos, a través de procesos de fotodegradación (estos factores ayudan a disminuir la concentración en el medio).

Se debe indicar que los filtros UV tienden a acumularse en los tejidos grasos. Los efectos de estas sustancias en organismos expuestos son variables, pero según el compuesto de que se trate pueden incluir disrupción endocrina y/o efectos estrogénicos.

Otro efecto negativo se encuentra en las piscinas recreativas, donde las concentraciones de filtros UV pueden ser elevadas. En estos casos, la degradación fotocatalítica de los filtros UV, junto con el cloro residual utilizado como desinfectante, puede dar lugar a compuestos clorados posiblemente tóxicos (Sakkas *et al.*, 2003).

Retardantes de llama

Aunque dentro de este grupo se pueden encontrar compuestos como el tetrabromobisfenol A o los cloroalcanos C₁₀ a C₁₃, los más importantes son los éteres difeniles polibromatos, también conocidos como PBDE. Se trata de retardantes de llama que principalmente se utilizan como aditivos en plásticos, espumas y materiales textiles, desde los que estos compuestos son liberados gradualmente al ambiente.

De estructura similar a los policlorobifenilos o PCB, unos retardantes de llama clorados, se venden comercialmente como mezclas de PBDE, y cabe decir que el uso de estos compuestos ha experimentado un gran crecimiento en los últimos años, y en consecuencia, su presencia en el medio ambiente es cada vez más patente. Se pueden clasificar como contaminantes orgánicos persistentes (POP) y presentan bioacumulación debida a su lipofilicidad: en estudios llevados a cabo en varios países se han detectado PBDE en tejidos humanos a niveles de entre 0,3 ng/g y 98,2 ng/g de tejido adiposo (Hooper *et al.*, 2000).

Parece que la toxicología de los PBDE es similar a la de los PCB, y que algunos congéneres bioacumulativos podrían provocar cáncer o neurotoxicidad durante el desarrollo. Además, los PBDE de menor peso molecular presentan efectos de disrupción endocrina.

Recientemente, la Directiva 2008-108 de la Unión Europea clasificaba los PBDE, especialmente el pentabromodifeniléter, como sustancias prioritarias, con unos límites en aguas superficiales realmente bajos.

Nitrosaminas

Generalmente, las nitrosaminas se forman como subproductos de desinfección (DBP) debido a la cloración del agua de consumo humano, y también se encuentran presentes en el humo del tabaco (Planas *et al.*, 2008). Son ejemplos la NDMA (N-nitrosodimetilamina), el NDEA (N-nitrosodietilamina) o la N-nitrosodifenilamina. Además, el NDMA se utiliza como aditivo en gasolinas y lubricantes, y la NDEA como disolvente industrial (**tabla 1**).

Todas estas sustancias están consideradas altamente tóxicas y cancerígenas; la USEPA establece un nivel máximo de exposición por ingestión oral de entre

1 ng/L y 10 ng/L. No se puede considerar que las nitrosaminas sean unos contaminantes nuevos, ya que sus efectos cancerígenos y su presencia se están estudiando desde hace cuarenta años, aproximadamente (Shapley, 1976).

Surfactantes y sus metabolitos

El uso de surfactantes no iónicos, especialmente de alquilfenoles etoxilados, se ha incrementado durante las últimas décadas en los países industrializados. Los más utilizados son los nonilfenoles etoxilados (NPEO), con cadenas etoxílicas de longitudes variables, en general de entre 8 unidades y 20 unidades de óxido de etileno. Estos productos tienen diversas aplicaciones como, por ejemplo, en la limpieza del hogar, como emulsificante en la industria textil, para polímeros y en herbicidas e insecticidas.

Las vías de entrada al medio ambiente son efluentes domésticos o industriales emitidos en las aguas superficiales, tanto directamente como a través de EDAR. En Cataluña, por ejemplo, los NPEO y sus metabolitos han sido detectados en influentes de depuradoras en concentraciones de entre 40 µg/L y 150 µg/L, aproximadamente (Planas *et al.*, 2002).

Su toxicidad en mamíferos no parece muy alta, mientras que en el caso de los organismos acuáticos es más elevada y decrece con el aumento de la longitud de la cadena etoxilada. Por otra parte, cabe indicar que la molécula no etoxilada, es decir, el 4-nonilfenol (NP), presenta una toxicidad superior (por ejemplo, el NP es diez veces más tóxico que la molécula monoetoxilada), además de leves propiedades de disrupción endocrina. El NP es una sustancia prioritaria en la Directiva 2008-105, con un límite de 0,3 µg/L en aguas superficiales.

Hay que decir que la degradación medioambiental y biológica de la cadena etoxilada de estos compuestos conlleva la aparición de los metabolitos más tóxicos y persistentes: el NP, las moléculas monoetoxiladas y dietoxiladas, el ácido noilfenoxiacético... Mientras que estos metabolitos presentan un carácter lipofílico y se encuentran preferentemente en sedimentos y biota, los NPEO de cadena más larga se encuentran mayoritariamente en las aguas.

Debido a la problemática ambiental derivada de estos metabolitos, los NPEO han sido sustituidos parcialmente por surfactantes más biodegradables, como los alcoholes polietoxilatos lineales.

Plastificantes y aditivos de los plásticos

Los plastificantes son sustancias que se añaden a los polímeros, los cuales se pueden enlazar de forma covalente o no para modificar las propiedades: hacerlos más rígidos, más flexibles, más deslizantes, etc. En función del polímero y de las propiedades deseadas, los fabricantes escogen unos compuestos u otros de un abanico de sustancias disponibles: ftalatos, fosfatos, isobutiratos, sulfonamidas...

Los plastificantes entran en el medio ambiente de dos maneras: por un lado, como contaminantes industriales de las plantas de producción de plásticos y, por otro, al desprenderse moléculas de plastificante del seno del material (por ejemplo, es sabido que los plastificantes de las botellas de agua mineral migran al líquido).

Cabe destacar la gran extensión de la presencia de muchos de estos compuestos, especialmente de algunos ftalatos, debido a la omnipresencia del plástico en casi todos los lugares donde hay actividad humana. Así, pues, no es extraño que se dedique un esfuerzo creciente en investigar la

presencia y los posibles efectos sobre el medio ambiente.

Ftalatos

Son con mucho los plastificantes más utilizados, especialmente el ftalato de bis(2-etilhexil) o DEHP, el cual es considerado desde el año 2008 como una sustancia prioritaria en la Unión Europea (su límite en aguas superficiales es de $1,3 \mu\text{g/L}$). La mayor parte de ftalatos se añaden como aditivos del PVC, aunque los de peso molecular más bajo, como el ftalato de dibutilo o DBP, se utilizan en resinas epoxi y éster de celulosa (Rahman *et al.*, 2004).

Hay que decir que es difícil hablar de los ftalatos como contaminantes emergentes, ya que al final de la década de 1960 se descubrió que los DEHP del PVC de las bolsas de sangre y otros materiales médicos migran del plástico a los fluidos con los que entran en contacto. A principios de la década de 1980 se clasificó el DEHP como posible carcinógeno. Aunque la exposición a los ftalatos es muy inferior a los 69 mg/kg y día que se calcula como dosis crítica, hay que tener en cuenta la bioacumulación y el hecho de que la exposición a estas sustancias es constante.

Fosfatos de alquilo y arilo

Dentro de este grupo hay compuestos como el fosfato de tributilo, el fosfato de tris (2-etilhexil) y algunos clorados, como, por ejemplo, el fosfato de tris (2-clo-roetil).

Estos compuestos se utilizan ampliamente como retardantes de llama y plastificantes en numerosos materiales: plásticos, gomas, barnices, lubricantes... Debido a la gran cantidad de estos fosfatos que se utiliza, su presencia en el medio ambiente es generalizada: han sido detectados en aguas potables y medios acuáticos, y también en aire ambiente tanto interior como exte-

rior. Un estudio identificó estos productos como uno de los componentes destacados en la materia particulada en la Antártida (Carlsson, 1997).

Se han descrito algunos efectos negativos en ratones, en los que algunos de estos compuestos han mostrado ciertas propiedades cancerígenas y neurotóxicas.

Bisfenol A

El bisfenol A (2,2-(4,4-dihidroxidifenil) o BPA) suele utilizarse como intermedio de síntesis, principalmente de policarbonatos y de resinas epoxi. Puede entrar en el medio ambiente durante los procesos industriales en que se utiliza y también desde los mismos productos finales.

El BPA presenta factores de bioacumulación bajos y se biodegrada de una manera relativamente fácil. Sin embargo, se trata de un disruptor endocrino y está relacionado con casos de sensibilización química y toxicidad (Fromme *et al.*, 2002; Staples *et al.*, 1998). Por este motivo, forma parte de la lista de candidatos a ser clasificados como contaminantes prioritarios en aguas en la Directiva 2008-105 de la Unión Europea.

Isobutiratos

Los isobutiratos son plastificantes utilizados en la fabricación de plásticos flexibles (por ejemplo, en la industria textil, en guantes de PVC, etc.) y también en envases alimentarios. Algunos ejemplos de estas sustancias son el diisobutirato de 2,2,4-trimetil-1,3-pentanodiol (TXIB) o el diisobutirato de 1-t-butil-2-metil-1,3-propanodiol.

Estos compuestos son biodegradables y tienen una toxicidad baja. Se calcula que los niveles de exposición se encuentran muy por debajo de las concentraciones en las que se podrían detectar efectos adversos. Así pues, se

puede considerar que son sustancias con poco potencial de riesgo (UNEP, 1995).

Otros

Algunos ejemplos de plastificantes con cierta presencia en el medio ambiente, aunque menos importante, son el éter dibencílico, la erucamida, el citrato de trietil y otros citratos, el adipato de dibutilo y otros, los sebacatos... Algunos de estos plastificantes se están introduciendo para sustituir otros plastificantes tradicionales.

Hay que hablar también de las sulfonamidas, especialmente la N-butilbencenosulfonamida, la cual, si bien se encuentra en desuso debido a su neurotoxicidad, es un contaminante muy persistente que aún se detecta a menudo en muestras medioambientales (Schwarzbauer *et al.*, 2002).

Aditivos de combustibles

Para cumplir las legislaciones medioambientales, los combustibles contienen una cierta cantidad de compuestos oxigenados que sustituyen el plomo que se añadía para mejorar su octanaje. En este grupo, destacan el tert-butil metil éter (también conocido como MTBE) y los éteres dialquílicos.

El MTBE presenta una presencia medioambiental importante y, aunque es biodegradable y no presenta una carcinogenicidad importante, en algunos países occidentales se está sustituyendo por otros éteres como el ETBE (etil tert-butil éter) (Deeb *et al.* 2003).

Resumen

La denominación de *contaminantes emergentes* puede llevar a cierta confusión, ya que muchos de estos compuestos son extensamente utilizados desde hace tiempo (incluso décadas) y su toxicidad y/o su presencia en varios compartimentos medioambientales pueden ser bien co-

nocidas y haber sido largamente investigadas, como ya se ha indicado para los casos de las nitrosaminas o los ftalatos. Así, pues, al hablar de contaminantes emergentes no hay que pensar exclusivamente en sustancias «nuevas».

A partir de aquí se puede plantear lo siguiente: ¿durante cuánto tiempo es lógico considerar un contaminante como emergente? ¿Un plastificante como el ionol (2,6-di-t-butilfenol), ampliamente utilizado y que es posible detectar en muestras muy variadas, es realmente un contaminante emergente, cuando de hecho el año 1985 ya se estudiaban sus efectos? ¿Las nitrosaminas, investigadas desde el año 1976, son emergentes? ¿Lo son los ftalatos, contaminantes omnipresentes y utilizados desde hace mucho tiempo?

Hay que considerar que la problemática relacionada con los contaminantes emergentes genera cada vez más interés, tanto en la comunidad científica como en el público y los legisladores, más sensibilizados respecto a estas cuestiones. Por tanto, los recursos invertidos en la investigación y la caracterización del alcance del problema tienden a crecer, y las autoridades empiezan a tener en cuenta estos contaminantes a la hora de legislar en materia medioambiental y a confeccionar sus políticas. Por lo tanto, hay que esperar, como ya ha sucedido en algunos casos, que las sustancias que demuestren que presentan riesgos importantes con el tiempo pasarán a ser consideradas prioritarias.

Finalmente, algunos de estos compuestos están implicados de una manera reconocida en problemas medioambientales reales, y aún hay que hacer una investigación más exhaustiva para conocer las posibles problemáticas que podrían presentar muchos otros. Sin embargo, tampono

co hay que caer en el alarmismo: las pruebas de toxicidad, carcinogenicidad, etc., que se hacen sobre los compuestos muchas veces no reflejan ni la situación ni las concentraciones reales en el medio ambiente.

Por otra parte, y más allá de todo lo relacionado con la salud humana, hay que decir que muchas veces los efectos de la presencia de todos estos contaminantes son sutiles y que los problemas pueden presentarse por la vertiente ecotoxicológica. Así, por ejemplo, los organismos acuáticos se pueden encontrar bajo una exposición permanente en un cóctel de sustancias que, conjuntamente, es posible que provoquen efectos no previstos según las concentraciones individuales. Por lo tanto, hay que hacer un seguimiento y un estudio de la presencia de estos compuestos no prioritarios en el medio ambiente y los efectos que se puedan derivar.

Ya se ha dado un paso en esta dirección con el marco de la normativa europea REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*), en vigor desde el año 2007, el cual requiere, entre otras cosas, que para aprobar cualquier producto químico de uso general y cualquier medicamento humano o veterinario, es necesario que se lleven a cabo estudios ecotoxicológicos del compuesto.

Bibliografía

CARLSSON, H.; U. NILSSON; G. BECKER; C. ÖSTMAN. «Organophosphate Ester Flame Retardants and Plasticizers in the Indoor Environment: Analytical Methodology and Occurrence». *Environ. Sci. Technol.*, 31 (1997), p. 2931-2936.

DAUGHTON, C. G. «Emerging pollutants, and communicating the science of Environmental Chemistry and Mass Spectrometry – Pharmaceuticals in the Envi-

ronment». *Journal of the American Society of Mass Spectrometry*, 12 (10) (2001), p. 1067-1076.

DEEB, R. A.; K. H. CHU; T. SHIH; S. LINDER; I. M. SUFFET; M. C. KAVANAUGH; L. ALVAREZ-COHEN. «MTBE and Other Oxygenates: Environmental Sources, Analysis, Occurrence, and Treatment». *Environmental Engineering Science*, 20 (5) (2003), p. 433-447.

FROMME, H.; T. KÜCHLER; T. OTTO; K. PILZ; J. MÜLLER; A. WENZEL. «Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment». *Water Research*, 36 (2002), p. 1429-1438.

GIOKAS, D. L.; A. SALVADOR; A. CHISVERT. «UV filters: From sunscreens to human body and the environment». *Trends in Analytical Chemistry*, 26 (5) (2007), p. 360-374.

HOOPER, K.; T. A. MCDONALD. «The PBDEs: An Emerging Environmental Challenge and Another Reason for Breast-Milk Monitoring Programs». *Environmental Health Perspectives*, 1081 (2000), p. 387-392.

OSEMWENGIE, L. I.; S. L. GERTENBERGER. «Levels of synthetic musk compounds in municipal wastewater for potential estimation of biota exposure in receiving waters». *J. Environ. Monit.*, 6 (2004), p. 533-539.

PLANAS, C.; J. M. GUADAYOL; M. DROGUET; A. ESCALAS; J. RIVERA; J. CAIXACH. «Degradation of polyethoxylated nonylphenols in a sewage treatment plant. Quantitative analysis by isotopic dilution-HRGC/MS». *Water Research*, 36 (2002), p. 982-988.

PLANAS C.; O. PALACIOS; F. VENTURA; J. RIVERA; J. CAIXACH. «Analysis of nitrosamines in water by automated SPE and isotope dilution GC/HRMS. Occurrence in the different steps of a drinking water treatment plant, and in chlorinated samples from a reservoir and a sewage treatment plant effluent». *Talanta*, 76 (2008), p. 906-913.

RAHMAN, M.; C. S. BRAZEL. «The plasticizer market: an assessment of traditional plasticizers and research trends to meet new challenges». *Prog. Polym. Sci.*, 29 (2004), p. 1223-1248.

RUHOY, I. S.; C. G. DAUGHTON. «Types and quantities of leftover drugs entering the environment via disposal to sewage». *Science of the Total Environment*, 388 (2007), p. 137-148.

SAKKAS, V. A.; D. L. GIOKAS; D. A. LAMBROPOULOU; T. A. alBanis.

«Aqueous photolysis of the sunscreen agent octyl-dimethyl-*p*-aminobenzoic acid. Formation of disinfection byproducts in chlorinated swimming pool water». *Journal of Chromatography A*, 1016 (2003), p. 211-222.

SCHARZBAUER, J.; S. HEIM; S. BRINKER; R. LITKE. «Occurrence and alteration of organic contaminants in seepage and leakage water from a waste deposit landfill». *Water Research*, 36 (2002), p. 2275-2287.

SHAPLEY, D. «Nitrosamines: Scientists on the trail of prime suspect in urban cancer». *Sci.*, 191 (1976), p. 268-270.

STAPLES, C. A.; P. B. DORN; G. M. KLECKA; S. T. O'BLOCK; L. R. harris. «A review of the environmental fate, effects and exposures of Bisphenol A». *Chemosphere*, 36, 10, (1998), p. 2149-2173.

2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate. OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 3. UNEP Publications (1995).

Marco jurídico

Gestión de los restos y de los residuos de medicamentos

Alba Agustí Cruz

Ingeniera Química IQS

Auditora y consultora ambiental

Un medicamento es cualquier sustancia o combinación de sustancias que tiene propiedades para el tratamiento o la prevención de enfermedades. Hay diferentes tipos de productos, que dependen de su actividad terapéutica, como, por ejemplo, los analgésicos, los antibióticos, los antiinflamatorios y los antihistamínicos, pero todos tienen en común que están constituidos por uno o varios principios activos farmacéuticos, conocidos también como API (*active pharmaceutical ingredients*) y una serie de productos llamados *excipientes*. Los primeros son las moléculas que actúan sobre la enfermedad y los segundos son sustancias que tienen diversas funciones, como, por ejemplo, vehicular el principio activo para que se libere en el lugar adecuado o ayudarle a disgregarse para facilitar su paso al flujo sanguíneo.

Los medicamentos se presentan en diferentes formas galénicas: cápsulas, comprimidos, granulados, cremas, geles, jarabes, suspensiones, parches, inyectables, etc., y siempre están envasados en recipientes adecuados para preservar su calidad.


La información que debe contener el envase está regulada por las autoridades sanitarias y es principalmente la siguiente:

- Nombre de la especialidad.
- Nombre y datos del laboratorio.
- Forma galénica (comprimido, solución, crema, etc.) y cantidad.
- Composición.
- Fecha de caducidad.

– Advertencias de seguridad (como «mantener fuera del alcance y de la vista de los niños»).

Ahora bien, el envase también contiene otro tipo de información, al que normalmente no se presta atención, como, por ejemplo, el número formado por seis o siete dígitos que hay en el ángulo superior derecho, que corresponde al código nacional del medicamento y que sirve para identificarlo de manera inequívoca. Así, pues, un medicamento determinado tendrá un código diferente si se trata de un envase de seis o de doce comprimidos o si se presenta en forma de jarabe, crema o supositorio. Casi siempre, este código va acompañado de unas letras y uno o varios símbolos que hacen referencia a otras informaciones importantes, como cómo se debe dispensar, cómo se debe conservar, etc.

En la **figura 1** se describe el significado de cada uno de estos símbolos según el Real Decreto 1385/2007.

Aparte de esta información, en algún lugar de la envoltura también está el símbolo  que identifica a la entidad encargada de llevar a cabo el proceso de gestión de los residuos de los medicamentos sobrantes y de sus envases.

Los fármacos, en principio beneficiosos para la salud en las dosis terapéuticas, pueden llegar a ser perjudiciales si sus residuos, cuyo origen puede ser industrial, sanitario o urbano, no se tratan correctamente y llegan a las aguas residuales o al suelo.

Tanto la industria de química fina, encargada de fabricar los API, como los laboratorios farmacéuticos tratan los residuos procedentes de sus procesos de acuerdo con las normativas so-

bre residuos industriales, es decir, mediante plantas de tratamiento de residuos autorizadas. Los restos de productos farmacéuticos provenientes de los hospitales y otros centros sanitarios también se tratan según la normativa de residuos específica del sector. Las farmacias y los distribuidores farmacéuticos devuelven los medicamentos sobrantes o caducados a los laboratorios, que son quienes finalmente se ocupan de ellos. Ahora bien, hasta hace unos años, desprenderse de forma controlada de los medicamentos usados acumulados en los domicilios particulares era realmente complicado, ya que no había un marco normativo de referencia.

En Cataluña, la recogida de estos medicamentos se inició en el año 1994 promovida por la Junta de Residuos (actualmente, Agencia de Residuos de Cataluña), que firmó convenios de colaboración con las entidades Farmacéuticos Mundi y Fundación Humanitaria por el Tercer y Cuarto Mundo Dr. Trueta. El proceso comenzaba con la recogida de los medicamentos que la gente depositaba en los contenedores instalados en las farmacias y los centros de atención primaria (CAP), luego se clasificaban y, finalmente, los que se consideraban aprovechables se destinaban a donaciones o campañas solidarias y el resto se destruían de una manera controlada.

Aunque esta iniciativa solidaria se consideró un gran paso adelante en la protección del medio ambiente, este sistema para gestionar los medicamentos aprovechables no tuvo una buena aceptación en el sector farmacéutico. El motivo era que, como los medicamentos habían salido del cir-

cuito sanitario, no se podía garantizar completamente la calidad y, por tanto, los laboratorios no podían asumir cualquier incidencia que pudiera derivarse de su consumo. Paralelamente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) también hizo una recomendación en el mismo sentido.

Sin embargo, con la transposición de la Directiva europea 94/62/CE en el ámbito legislativo español y la publicación de la Ley 11/1997 de envases y residuos de envases, a partir del año 1997 la industria farmacéutica vio la oportunidad de conseguir poner en marcha un mecanismo para gestionar de manera controlada los residuos de los medicamentos de los domicilios particulares.

A grandes rasgos, la Ley 11/1997 obliga a todos los sectores económicos que comercializan productos destinados al consumidor final a reciclar los envases y embalajes puestos en el mercado y a reducir el peso para disminuir la cantidad de material de desecho. Por este motivo, surgieron los sistemas integrados de gestión (en adelante, SIG), como ECOEMBES y ECOVIDRIO, a los que se adhirieron la mayoría de empresas de diversos sectores para dar cumplimiento a la ley.

En cambio, la industria farmacéutica, mediante su patronal, Farmaindustria, y junto con los distribuidores farmacéuticos representados por FEDIFAR (Federación Nacional de Asociaciones de Mayoristas de Distribuidores de Especialidades Farmacéuticas) y las oficinas de farmacia representadas por CGCOF (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos), optó por crear su propia organización para recoger y gestionar los envases de los medicamentos y dar cumplimiento a la ley. Esta iniciativa tuvo el apoyo de las administraciones públicas y, así, el año 2001 se fundó SIGRE (Sistema


Integrado de Gestión y Recogida de Envases), una sociedad limitada sin ánimo de lucro. Para llevar a cabo esta gestión, los laboratorios hacen una aportación individual de aproximadamente 0,06 euros por cada unidad de medicamento que se pone en el mercado, que recuperan posteriormente con la aportación que hace el consumidor final y que está incluida en el precio del medicamento.

Probablemente, SIGRE no habría podido sacar adelante su proyecto si no hubiera sido por su doble objetivo:

1. Dar cumplimiento a la ley de envases.
2. Proporcionar al ciudadano un mecanismo para recoger los restos de medicamentos de los domicilios particulares y darles un tratamiento adecuado para proteger el medio ambiente.

El primer objetivo por sí solo no se hubiera podido alcanzar dada la dificultad de justificar al consumidor la diferencia entre el cristal de un frasco de jarabe y el de un envase de refresco, o entre el cartón de un estuche de medicamento y el de una caja de galletas, pero como SIGRE era consciente de este hecho, dedicó todos los esfuerzos a planificar acciones para concienciar a la ciudadanía para fomentar su participación como primera etapa del circuito de recogida y gestión de los restos de medicamentos de los domicilios particulares.

El circuito funciona de la manera siguiente (**figura 2**):

- El ciudadano deposita el medicamento que ya no necesita en el contenedor SIGRE de la farmacia (se trata de un contenedor especial de color blanco que lleva una pegatina identificativa de SIGRE  y material informativo para el ciudadano).
- Aprovechando el mismo canal de distribución que utilizan las farmacias, pero en sentido

inverso, los distribuidores farmacéuticos recogen los residuos y los almacenan en sus dependencias.

- Cuando han recogido una cantidad considerable, el transportista autorizado de SIGRE los pasa a recoger y los lleva a la planta de clasificación de residuos.

- El proceso de tratamiento se inicia con la separación de aquellos materiales que no son medicamentos, pero que el ciudadano también ha depositado en el contenedor de la farmacia, como pueden ser radiografías, pilas y gafas.

- Después se separan los medicamentos considerados tóxicos o peligrosos, como los productos para el tratamiento del cáncer o citostáticos y los aerosoles, que reciben el tratamiento adecuado debido a su peligrosidad a través de gestores autorizados.

- Del resto de medicamentos se recupera el cartón, el papel o el vidrio para su reciclaje posterior.

- Los materiales y los medicamentos que no se pueden reciclar se eliminan en una planta autorizada por la Administración competente mediante un proceso de valorización energética, es decir, se utilizan como combustible para la obtención de energía eléctrica.

Este proceso de gestión de los medicamentos impulsado por los laboratorios farmacéuticos y que ha desarrollado SIGRE se incorporó en el marco legislativo español en el año 2006, con la entrada en vigor de la *Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*. En el artículo 15 de este texto legal se hace referencia a la gestión de los residuos de medicamentos en los siguientes términos: «Los embalajes incluirán el símbolo autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a efectos de facilitar la aplicación y el desarrollo del sistema de reco-

gida de residuos de medicamentos y favorecer la protección del medio ambiente».

Las cifras demuestran que SIGRE ha conseguido implantar un sistema sólido y que ha puesto los medios para conseguir que el consumidor tome conciencia de la importancia de segregar los medicamentos y sus envases para garantizar su reciclaje o la destrucción de una manera controlada. En 2008 se trataron en España 2.932,5 toneladas de restos y residuos de medica-

mentos (con un incremento anual de cantidades recogidas de un 11,74%).

Links a páginas web

<<http://toxics.usgs.gov/regional/contaminants.html>>

[Consulta: 25, noviembre, 2010]

<http://en.wikipedia.org/wiki/Pharmaceuticals_and_personal_care_products_in_the_environment>

[Consulta: 25, noviembre, 2010]

<www.epa.gov/ppcp/>

[Consulta: 25, noviembre, 2010]

<<http://aca-web.gencat.cat/aca/appmanager/aca/aca/>>

[Consulta: 25, noviembre, 2010]

<www.sigre.es/>

[Consulta: 25, noviembre, 2010]

Links a vídeos

<www.dailymotion.com/video/x4nzmy_prescription-drugs-in-us-tap-water_news>

<wcco.com/video/?id=39250@wcco.dayport.com>

<www.youtube.com/watch?v=ej9YzFkbljk&feature=player_embedded>

<www.youtube.com/watch?v=ej9YzFkbljk&feature=player_embedded>

<www.youtube.com/watch?v=ej9YzFkbljk&feature=player_embedded>

Contaminantes prioritarios y emergentes en el contexto de la Directiva marco del agua

Josep Caixach, Arantxa Bartolomé, Cintia Flores y Carles Planas

Laboratorio de Espectrometría de Masas y Contaminantes Orgánicos. Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua, IDAEA-CSIC

1. Introducción

La Directiva Marco del Agua (DMA) (2000/60/CE) regula la contaminación química de las masas de agua europeas a través de la Decisión 2455/2001/CE, que aprueba la lista de sustancias prioritarias y el establecimiento de normas de calidad ambiental en el ámbito europeo mediante la Directiva de desarrollo 2008/105/CE. En cuanto a los contaminantes específicos de las cuencas fluviales, la DMA establece la obligación de identificar los contaminantes relevantes en las escalas espaciales más pequeñas posibles y también la obligación de adaptar los valores límite adecuados en el ámbito estatal. La Directiva de aguas subterráneas (2006/118/CE) garantiza la protección de las aguas subterráneas contra la contaminación y el deterioro. Para ello, los Estados miembros deben crear programas para controlar la calidad del agua que incluyan un amplio abanico de contaminantes con el objetivo de identificar los posibles riesgos, los temas prioritarios y los puntos que requieren un plan de actuación.

La Directiva de desarrollo de la DMA 2008/105/CE, relativa a las normas de calidad ambiental en las políticas hídricas, regula la contaminación por sustancias químicas en aguas europeas. En un borrador de la Directiva de la Comisión relativa al control analítico de la calidad se proponen criterios de interpretación.

Uno de los principales objetivos de los controles químicos que se llevan a cabo actualmente es evaluar los métodos que hay disponibles para comprobar su grado de cumplimiento de la DMA. Es esencial que todas las metodologías satisfagan los requisitos de control químico establecidos en la DMA, por ejemplo a la hora de proporcionar datos de concentración con la precisión suficiente que permita evaluar el cumplimiento de la Directiva. En cuanto a las disposiciones generales de la DMA, una buena referencia a tener en cuenta es el documento guía número 7, titulado *Control de acuerdo con la Directiva Marco del Agua*, mientras que en el caso de las cuestiones relacionadas con la regulación de las aguas subterráneas, hay que consultar el documento guía número 15 de la Estrategia Común de Implementación de la DMA titulado *Control de las aguas subterráneas*, así como el documento guía número 19 de esta estrategia, titulado *Control químico de las aguas superficiales*.

En el borrador de la Directiva de la Comisión, en el que se adoptan especificaciones técnicas para el control químico y la calidad de los resultados analíticos, de acuerdo con la Directiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, se presenta una propuesta de criterios para interpretar las medidas analíticas obtenidas con los métodos de control químico. En el borrador se establece que, para cumplir la DMA, el límite de cuantificación debe ser $\leq 30\%$ a lo estipulado en las normas de calidad ambiental (Directiva 2009/90/CE).

En general, las metodologías que se utilizan para analizar los contaminantes orgánicos presentes en el agua están consolidadas y se basan en los acoplamientos de cromatografía de gases/de líquidos –espectrometría de masas GC/MS (o en GC/HRMS), LC-MS (o en LC-MS/MS).

Sin embargo, los valores de algunas de las normas de calidad ambiental propuestas son muy bajos (por ejemplo, el del endosulfán [Σ : 5-0,5 ng/l], el de los PBDE [Σ : 0,5-0,2 ng/l] y el de algunos HAP [Σ : 2 ng/l]). Los límites de cuantificación de estos valores deben situarse en niveles de ng/l (ppt) o inferiores.

Además, hay que tener en cuenta que, para detectar las bajas concentraciones de contaminantes que se incluyen en los ejercicios de intercalibración entre laboratorios en el marco del análisis de control químico, hay un tipo de instrumental sofisticado (GC-HRMS, GC-MS/MS o LC-MS/MS), que en estos momentos no está al alcance de los laboratorios convencionales.

Por otro lado, para analizar los contaminantes orgánicos llamados *emergentes* (por ejemplo, los PFOS, los productos farmacéuticos, la NDMA, etc.), también hace falta un tipo de instrumental sofisticado (MS/MS y HRMS). En definitiva, actualmente los métodos aún no se han verificado totalmente, no existen materiales de referencia y hay pocos ejercicios de intercomparación disponibles entre laboratorios. De todo ello se desprende que actualmente es imposible hacer comparaciones rigurosas.

En este contexto, es imprescindible desarrollar metodologías fiables y sólidas que cumplan los estándares de QA/QC.

En este trabajo se describen dos familias representativas de los contaminantes prioritarios y emergentes, los PBDE o éteres difenílicos, recogidos ya en las normas de calidad ambiental (DIR 105/2008/CE), y los PFO o tensioactivos perfluorados, también recogidos como sustancias candidatas a ser incluidas en la normativa europea (ambas familias también están incluidas en otras listas internacionales de contaminantes y son objeto actualmente

de un gran número de estudios ambientales).

2. Los éteres difenílicos polibromatos (PBDE)

Los PBDE son un tipo de *retardantes de llama*. Son compuestos aromáticos bromados que, según su grado de bromación, se clasifican en diferentes congéneres y que reciben un número según la IUPAC. Hay doscientos nueve congéneres.

Los productos comerciales son mezclas de congéneres que tienen entre tres y diez átomos de bromo. Las tres principales mezclas comerciales son la pentaBDE, el octaBDE y la decaBDE, que se llaman así por la abundancia, en cada una, de los congéneres con cinco, ocho y diez átomos de bromo.

Este hecho ha provocado un aumento en la utilización de la mezcla decaBDE, en que su congénere predominante es el BDE-209, lo que se pone de manifiesto en los análisis de muestras ambientales recientes.

Estos retardantes de llama son de *utilización abierta* y se usan en muchos materiales textiles y electrónicos, en material para ordenadores y televisores, en pinturas y en aditivos de gran variedad de productos plásticos. Estos retardantes no están unidos de manera covalente al material, por lo que, como no están enlazados con los polímeros, pueden migrar fácilmente y entrar en el medio.

Estos procesos dependen de la temperatura; obviamente, las emisiones de PBDE serán mayores a temperaturas elevadas.

Los PBDE son compuestos lipofílicos bioacumulables y están considerados contaminantes orgánicos persistentes (POP). Por combustión, estos compuestos pueden formar bromato dibenzodioxinas (PBDD) y poli-bromato dibenzofuranos (PBDF).

Por sus propiedades fisicoquímicas (estabilidad, lipofibilidad y

toxicidad) y su amplio consumo, los PBDE están considerados actualmente contaminantes ambientales prioritarios y han sido incluidos en la Directiva europea relativa a las normas de calidad ambiental.

El análisis de PBDE se lleva a cabo normalmente por dilución isotópica y GC/MS. Sin embargo, debido a los problemas de degradación de ciertos congéneres (BDE209), las características del sistema cromatográfico (por ejemplo, fase estacionaria, longitud de la columna y técnica de inyección) pueden influir significativamente en su determinación. Las técnicas GC/MS más utilizadas para el análisis de PBDE son la ECNI-MS (monitorizando el ión bromuro), la EI-MS, la EI-HRMS, la ITD-MS/MS y la Qtrap-MS/MS.

En las muestras reales, los PBDE se detectan principalmente en los sedimentos, lo cual es coherente con sus propiedades fisicoquímicas. En las **figuras 4 a) y 4 b)**, se muestran valores habituales de concentración en sedimentos y biota. También, como era de esperar, el congénere 209 es el mayoritario de los PBDE detectados en las muestras de sedimentos, mientras que en la biota predomina el congénere 47.

En la **figura 4**, se muestran las distribuciones de PBDE significativas en una muestra de sedimento acuático y en otra de un organismo.

3. Tensioactivos perfluorados

Los tensioactivos perfluorados son unos compuestos orgánicos emergentes de origen antropogénico. Básicamente, se producen mediante dos procesos: la fluoración electroquímica y la telomerización. Tienen diversas aplicaciones debido a sus propiedades de elevada resistencia mecánica y porque repelen el agua, los lípidos y el polvo. Proporcionan la capacidad de poder estar en contacto con bases o ácidos fuertes

y a altas temperaturas sin sufrir ningún desgaste. Se utilizan en el tratamiento de superficies en el ámbito doméstico (maderas, plásticos, alfombras, etc.) y en la industria (textil, automotriz, de polímeros), como protectores del papel (en envases para conservar las propiedades de los artículos durante su almacenamiento), en el papel de fotografía, como detergentes, en formulaciones de espumas antiincendios, en la producción de polímeros, como aditivos y como sustancias fotoresistentes y componentes anti-reflectantes.

Dentro de los tensioactivos perfluorados de la **tabla 1** se indican los distribuidos más ampliamente en el medio ambiente. Es probable que las emisiones de estos contaminantes se produzca durante todo su ciclo de vida. Pueden liberarse durante su producción, en su incorporación a un producto comercial, durante la distribución y el uso comercial o individual, y también después de su utilización como residuos en vertederos y plantas de tratamiento de aguas residuales. Igualmente, cabe mencionar como fuente importante de emisión de estas sustancias las áreas de entrenamiento para la lucha contra el fuego y los derrames de espumas contra incendios. Se cree que la dispersión de estos compuestos en el medio ambiente se produce por transporte acuático en las aguas superficiales, o las corrientes oceánicas, por transporte aéreo (sustancias volátiles como la PFOS), por la adsorción en partículas (en aguas, sedimentos o aire) y a través de organismos vivos.

En la **figura 5** se muestran las estructuras químicas de los tres compuestos más representativos y mayoritarios de esta familia de sustancias –PFOA, PFOS y PFOS– (véase en la **tabla 1** los acrónimos). Una de las características importantes de estas mo-

léculas es la gran estabilidad de los enlaces CF. Esta estabilidad se debe a la electronegatividad del flúor, que cuando se encuentra unido a un átomo de carbono con un enlace covalente, le confiere más polaridad y fuerza. Debido a estos enlaces, tienen una resistencia elevada ante la hidrólisis, la fotólisis, la degradación microbiana y la metabolización en vertebrados, lo que explica su persistencia en el medio ambiente. La única vía de degradación conocida hasta ahora es la incineración a temperaturas elevadas en condiciones operativas adecuadas.

Dentro del Programa para las Naciones Unidas se están haciendo estudios para evaluar los riesgos ecológicos y para la salud humana provocados por algunos tensioactivos perfluorados (PFOS y precursores), y se ha llegado a la conclusión de que son persistentes y bioacumulativos, que se transportan a largas distancias, que se biomagnifican en la cadena trófica y que pueden tener efectos nocivos inmediatos o a largo plazo sobre el medio ambiente.

Hay que añadir que los tensioactivos perfluorados no siguen el patrón clásico de partición en tejidos grasos seguido de acumulación, típico de muchos contaminantes orgánicos persistentes. El motivo es que se trata de compuestos que son a la vez hidrofóbicos y liofóbicos. A partir de los resultados de los estudios con animales, se ha llegado a la conclusión de que para los tensioactivos perfluorados la vía de exposición más frecuente es

la absorción por ingestión, y que luego estos son distribuidos principalmente en la sangre, el hígado y el riñón. No se ha observado ninguna metabolización.

De todos los tensioactivos perfluorados, los estudiados más ampliamente son el PFOA y el PFOS debido a su mayor distribución en el medio ambiente. Hay muy poca literatura actualmente disponible sobre la toxicidad de los fluorotelomeros (FTOH) y las perfluorosulfonamidas (PFOS, N-EtFOSA). De hecho, no son muy estables y se biodegradan en ácidos perfluorocarboxílicos en biota. Por lo tanto, con los fluorotelomeros y perfluorosulfonamidas se espera tener los mismos efectos toxicológicos típicos de los ácidos. Además, los ácidos perfluorados tienen un interés especial debido a su parecido estructural con los ácidos grasos endógenos y a sus propiedades de superficie activa, que pueden afectar a las características de la membrana. La longitud de la cadena y el grupo funcional tienen un papel dominante en el mecanismo de la toxicidad. En general, ha quedado demostrado que el PFOS es más tóxico que el PFOA y que en el PFAS y el PFAA la toxicidad baja cuanto más corta es la cadena alquílica.

El PFOS fue añadido a la lista de sustancias químicas para medidas prioritarias en junio de 2003. En el Convenio de Estocolmo sobre contaminantes persistentes (POP), se han reconocido el PFOS y sus precursores en la lista del anexo A, y actualmente están en estudio según el anexo B.

Por su naturaleza iónica, la metodología analítica más utilizada para analizar estos compuestos en agua es la extracción en fase sólida, seguida de cromatografía de líquidos acoplada a la espectrometría de masas en tándem con la ionización electroespray en modo negativo (HPLC/ESI-MS/MS). Principalmente, se pueden distinguir las siguientes etapas:

Extracción y clean-up: se utiliza un método de extracción en fase sólida en línea con el sistema de HPLC/ESI-MS/MS, utilizando una columna de preconcentración.

Determinación por HPLC/ESI-MS/MS: para la identificación y cuantificación de los tensioactivos perfluorados de forma sensible, específica y selectiva. Se trabaja con una columna analítica y un sistema de HPLC acoplado a un espectrómetro de masas triple cuadrupolo.

A continuación se dan algunos datos de análisis de PFOA y PFOS en ríos de Cataluña. Se puede apreciar que estos compuestos son susceptibles de presentarse incluso a niveles de 126 ng/L con respecto a las PFOA y de 11.121 ng/L para el caso de los PFOS.

Bibliografía

GIGER, W. «Focal Point: Emerging Contaminants and Water Analysis». *Anal Chem* (2008).

HANKE G. *et al.* *Comparison of Monitoring Approaches for Selected Priority Pollutants in Surface Water, CMA on-site 2*. JRC-IES (2009).

RICHARDSON, S. «Environmental Mass Spectrometry: Emerging Contaminants and Current Issues». *ES&T*, 40 (33) (2008).

Mundo municipal

Significación y trascendencia ambientales de los medicamentos de uso humano y veterinario

Manuel Almarcha y Pilar Riera
Ambiente y Tecnología
Consultores

Introducción

En los últimos treinta y cinco años, la caracterización de la contaminación en los diferentes compartimentos ambientales se ha focalizado básicamente en la determinación de los llamados *contaminantes prioritarios*, entre los que destacan los contaminantes orgánicos persistentes (abreviado en inglés POP, *persistent organic pollutants*), como, por ejemplo, diferentes sustancias de uso o producción industrial (disolventes clorados, hidrocarburos, plaguicidas, fenoles...). Estas sustancias presentan una ubicuidad y una persistencia significativas a las que se atribuyen inequívocamente propiedades de toxicidad aguda considerable e, incluso, en algunos casos, de carcinogenicidad.

Desde hace cerca de quince años, a partir del desarrollo y la implantación de técnicas analíticas con mejores prestaciones de sensibilidad y selectividad, se dedica una atención especial a la presencia ubicua y los efectos potencialmente significativos de una serie de contaminantes de interés emergente, como es el caso de diferentes fármacos de uso veterinario y humano (antibióticos, antidepresivos o reguladores del colesterol) o de sustancias presentes en productos utilizados comúnmente en la vida cotidiana, como los aditivos de los plásticos (ftalatos o bisfenol-A), componentes de los

detergentes (derivados etoxilados de nonilfenol o los almizcles sintéticos), repelentes de insectos (como la N-dietil-mtoluamida) y otras sustancias (como la nicotina o la cafeína). Estas sustancias, que se agrupan bajo el nombre de *fármacos y productos de cuidado personal* (en inglés abreviados PPCP, que son las siglas de *pharmaceutical and personal care products*) pueden presentar, entre otras, propiedades de bioactividad intrínseca directa (es el caso de los antibióticos o los parasiticidas), de disrupción endocrina (es el caso de los estrógenos sintéticos utilizados como anticonceptivos, como, por ejemplo, el 17- α -etinilestradiol o los derivados etoxilados del nonilfenol, que se utilizan masivamente como tensioactivos) o pueden ser bastante persistentes y liposolubles y, por tanto, ser susceptibles de acumularse en las grasas de los tejidos animales (como el almizcle de xileno que, además, es sospechoso de ser carcinogénico)... Hay que señalar también que diferentes PPCP y/o sus metabolitos cumplen plenamente ciertas condiciones definitorias típicas de los POP, así, por ejemplo, el hecho de que su transferencia al medio en cantidades considerables sea más o menos continua, como consecuencia de un uso bastante extendido, compensa la falta de persistencia de la mayor parte de PPCP, lo que se traduce en la existencia de una exposición también continua (y multigeneracional) de los organismos presentes en los ecosistemas correspondientes.

El primer estudio publicado en que se detectaron fármacos en aguas residuales urbanas data del año 1977 (Hignite *et al.*, 1977). En

aquel momento no mereció ninguna atención especial y no fue hasta después de quince años cuando, mientras se trataba de confirmar la presencia de mecoprop (un herbicida de tipo clorofenoxiacídico), se determinó la presencia de ácido clofíbrico (sustancia derivada de los reguladores lipídicos y estructuralmente similar al mecoprop) en efluentes de varias estaciones de depuración de aguas residuales (EDAR) (Buser *et al.*, 1998; Stan *et al.*, 1999). Posteriormente (Heberer *et al.*, 1997a, 1997b), se han analizado otros fármacos en efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales de Alemania (hay que tener en cuenta que la eficiencia para la depuración de estas sustancias en las EDAR convencionales es en el mejor de los casos parcial), como el antiepiléptico carbamazepina (con una concentración de hasta 6,3 $\mu\text{g/L}$), reguladores del metabolismo de los lípidos (bezafibrato y gemfibrocilo), antiinflamatoria o analgésicos (diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno y fenazona), betabloqueantes (metoprolol y propanolol)... También se han detectado en aguas subterráneas cercanas al río Rin diclofenaco e ibuprofeno (en concentraciones de hasta 380 ng/L y 1.250 ng/L, respectivamente), propifenazona (con concentraciones de hasta 1.465 ng/L) y diferentes metabolitos como, por ejemplo, ácido fenofíbrico o ácido salicílico, N-metilfenacetina y N-(fenilsulfonil)sarcosina (Stan *et al.*, 1997; Heberer *et al.*, 1997a, 1997b, 1997c; Hirsch *et al.*, 1998a, 1998b). Por otra parte, hay que indicar que en diferentes aguas superficiales se ha detectado la presencia notablemente ubicua de carbamazepina en niveles próximos a los pocos ng/L (Ternes, 1998).

Últimamente se está prestando mucha atención a los estudios relativos a la presencia de antibióticos en muchas matrices, como, por ejemplo, las de tipo alimentario. Desde un punto de vista ambiental, hay que señalar también que en aguas residuales, efluentes de EDAR, y aguas superficiales se han detectado (Hirsch *et al.*, 1998a) diferentes sustancias utilizadas como antibióticos (beta-lactámicos, macrólidos, tetraciclinas, cloranfenicol, sulfametaxol y trimetoprim), y también metabolitos de hidrólisis de la eritromicina, y en otros trabajos llevados a cabo en diversas EDAR de Suiza (Hirsch *et al.*, 1998b) se ha llegado a la conclusión de que el rendimiento de depuración de los derivados fluoruroquinolónicos oscila entre el 70% y el 80% (Sacher *et al.*, 1998).

También se han determinado niveles considerables de sulfonamidas en lixiviados de vertederos (véase la **figura 1**, correspondiente a un vertedero de Cataluña) y en lodos de depuradoras de zonas con fuerte impacto agropecuario (Daughton *et al.*, 1999). En diferentes muestras procedentes del medio acuático, se han determinado otras sustancias como quimiostáticos, agentes de contraste de radiografías (por ejemplo, iopamidol y iopromida), estrógenos naturales o sintéticos (por, ejemplo, 17- α -etinilestradiol) y otras hormonas.

En otros estudios, como consecuencia de los estudios llevados a cabo por el US Geological Survey (USGS) en ciento treinta y nueve corrientes de agua de treinta estados de Estados Unidos, se ha propuesto una nueva lista de contaminantes a considerar en nuestras aguas continentales y del subsuelo. Los fármacos de esta lista (que se completa en el original con otros PCPP) se presentan en la **tabla 1**. Hay que tener en cuenta que se ha podido establecer que aproximadamente el 80%

de las corrientes estudiadas contenían trazas de contaminación proveniente de vertidos rutinarios de tipo urbano y/o agropecuario.

En cuanto a la determinación de restos de medicamentos de uso veterinario en muestras de origen animal, hay que indicar que en trabajos llevados a cabo en Alemania en estudios realizados con purines de cerdo se detectó tetraciclina en nueve de las sesenta y dos muestras estudiadas y sulfametazina y N-acetil-sulfametazina (metabolito de la anterior) en niveles comprendidos entre los 2,6 mg/kg y los 8,7 mg/kg (Halling-Sørensen *et al.*, 1998). En la **tabla 2** se exponen los niveles máximos de varios antibióticos de uso veterinario detectados en muestras de purines de cerdos y terneras.

Como complemento, se debe indicar que en diferentes estudios, llevados a cabo principalmente en Alemania, se han detectado en aguas de consumo humano, entre otras, sustancias como el ácido clofibrico (en dieciséis de treinta muestras, con una concentración máxima de hasta 70 ng/L), ibuprofeno (en tres de treinta muestras, con una concentración máxima de hasta 3 ng/L), diclofenaco (en ocho de treinta muestras, con una concentración máxima de hasta 6 ng/L), ácido fenofibrico (en una de treinta muestras, con una concentración de 3 ng/L), bezafibrato (en una de treinta muestras, con una concentración de 27 ng/L), fenazona (en una de trece muestras, con una concentración de 50 ng/L), carbamazepina (en una de doce muestras, con una concentración de 30 ng/L), iopamidol (en cuatro de doce muestras, con una concentración máxima de hasta 79 ng/L), diatrizoato (en cinco de diez muestras, con una concentración máxima de hasta 85 ng/L) y iopromida (en una de diez muestras, con una concentración máxima de hasta 86 ng/L). Por otra parte, cabe señalar que evidentemente los niveles reseñados son

significativamente inferiores a los prescritos terapéuticamente. Así, la relación entre las dosis terapéuticas mínimas y las dosis máximas por ingestión de las aguas citadas anteriormente pueden oscilar entre 10^5 y 10^8 , por lo que en principio se puede descartar del todo la existencia de posibles efectos agudos mientras que, en cambio, se deberían considerar los correspondientes impactos posibles a escala crónica, de los que actualmente se dispone de muy poca o nula información, mientras que se ha de tener en cuenta el posible impacto de tipo ecotoxicológico de los fármacos y/o sus metabolitos hacia los organismos de los ecosistemas acuáticos o terrestres receptores, que no son precisamente los organismos diana para los que se han diseñado los fármacos.

Qué son y cómo son los medicamentos

Según la enciclopedia Wikipedia (<http://ca.wikipedia.org/wiki/Medicament>), un medicamento es «cualquier sustancia destinada a ser utilizada en el diagnóstico, cuidado, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades. Es una sustancia, simple o compuesta, utilizada con una finalidad terapéutica contra las manifestaciones patológicas, tanto si produce la curación suprimiendo la causa de la enfermedad como si sólo atenúa los síntomas. Esta sustancia está integrada en una forma farmacéutica y está destinada a su utilización en las personas o en los animales, y está dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o para afectar a funciones corporales o al estado mental, todo esto por la vía de administración adecuada, y con la dosificación de fármaco prevista. Los medicamentos que sólo contienen un principio activo se suelen llamar fármacos (del griego *φάρμακο*, droga)».

Hay que tener en cuenta que hay varias maneras de agrupar los medicamentos: por un lado, por su funcionalidad terapéutica –antiepilépticos, analgésicos, antibióticos, etc.– y, por otro, según su estructura química –cefalosporinas, quinolonas, derivados β -lactámicos, etc. A este respecto, debe considerarse que la existencia de numerosas (y muy diferentes) moléculas utilizadas como medicamentos implica un abanico suficientemente amplio respecto de sus propiedades fisicoquímicas, como son las masas moleculares comprendidas típicamente entre 300 y 1.000 uma, polaridad variable (desde la existencia de formas poco polares, como, por ejemplo, los esteroides, hasta la presencia de formas iónicas variadas en función del pH), funcionalidad química múltiple y muy variada, propiedades ácido-base diferentes, carácter anfílico, quiralidad (de modo que a veces sólo un isómero óptico es el que tiene propiedades terapéuticas), etc.

En la **figura 2** se presentan sendos ejemplos de estructuras de varios fármacos que permiten ilustrar la variabilidad comentada.

Algunos datos sobre las cantidades de fármacos producidos y/o consumidos

De una manera similar a lo que sucede en el caso de los plaguicidas, no es fácil disponer de datos estadísticos completos, por lo que sólo se tienen de misceláneas. Así, a modo de ejemplo, se puede comentar lo siguiente:

En la Unión Europea en el año 1997 se fabricaron 54.000 t de antibióticos, 5.100 para uso veterinario (incluyendo 1.600 t como promotores de crecimiento, aplicación actualmente prohibida). En Alemania, en 1998 se fabricaron 1.831 t de antibióticos (entre las cuales 624 t de penicilinas) y se consumieron 110 t como promotoras de crecimiento animal (cantidad de una magnitud del orden

del consumo de varios plaguicidas). Hay que tener en cuenta que los promotores de crecimiento animal, típicamente antibióticos, hasta hace poco se vehiculaban en pequeñas dosis (a pesar de ello, este hecho suponía un consumo extremadamente elevado) en los piensos para mejorar teóricamente la calidad de la producción cárnica y el control de patógenos zoonóticos, como son *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* y *Enterococcus*. Con relación a lo que se ha subsanado, se debe considerar la gran diferencia de tolerancia de uso de antibióticos como promotores de crecimiento entre Europa, donde el año 2006 se prohibieron los últimos que aún estaban permitidos, como la monensina sódica, la salinomina sódica y la avilamicina, y los Estados Unidos, donde las restricciones han sido mucho más recientes y laxas.

De acuerdo con información procedente de la Federación Europea de Salud Animal (FEDESA), en el año 1999 en la Unión Europea más Suiza se consumieron 13.288 toneladas de antibióticos, de las cuales un 65% se utilizaron en humanos, un 29% en animales y el resto como promotores de crecimiento animal (actualmente prohibidos en la Unión Europea).

En Estados Unidos, se estima un consumo anual de entre 100 y 200 toneladas de antibióticos por año sólo en acuicultura, y hasta nueve toneladas por año de fluoroquinolonas en la cría de pollos (dato del año 1999).

Actualmente, se estima que la producción anual mundial de antibióticos se sitúa entre las 100.000 y las 200.000 t. En Estados Unidos, de las 20.000 t que se producen anualmente, un 60% se destina al consumo humano y el resto a aplicaciones veterinarias.

Se ha publicado (Kümmerer, 2001) la existencia en Alemania de cerca de 50.000 preparados farmacéuticos registrados para

el consumo humano, de los cuales aproximadamente un 5% representan un 90% del consumo total, los cuales contienen en sus formulaciones hasta 900 sustancias activas.

En la **tabla 3** se incluyen datos de consumo de diversos fármacos en diferentes países.

Absorción y metabolización de los medicamentos en los organismos, y transferencia y transformación en el medio

En primer lugar, debe considerarse, por un lado, que la absorción de los medicamentos por los organismos consumidores a menudo no es completa y, por otro, que sólo una parte de la fracción absorbida se transforma, de manera parcial o casi completa, en el cuerpo de los animales receptores. Así, a partir de las acciones metabólicas correspondientes, se producen cambios en las propiedades fisicoquímicas, como de la polaridad, y/o la actividad farmacéutica. También hay que tener en cuenta que la metabolización a menudo es incompleta y que, por tanto, mediante la excreción se eliminan en diferentes proporciones tanto metabolitos como residuos inalterados de los fármacos. Con relación al metabolismo de las sustancias activas, se puede considerar la existencia de dos vías: a) la llamada fase I, en la que se llevan a cabo transformaciones químicas como consecuencia de reacciones de oxidación, hidrólisis, epoxidación, desalquilación, etc., y b) la fase II, en la que los metabolitos formados durante la fase I se unen a moléculas polares como el ácido glucurónico, sulfato o aminoácidos, de manera que se forman los conjugados correspondientes que constituyen la forma de excreción correspondiente.

En la **figura 3** se muestran los *by-products* resultantes de este tipo de procesos para el caso del ibuprofeno.

Como ejemplo de lo indicado, se puede afirmar que el paracetamol primariamente es metabolizado por el hígado, lo que da como resultado que la mayor parte ($\approx 90\%$) se combina en forma de glucurónido y sulfato, formas que representan aproximadamente un 90% del total de la dosis excretada, por lo que el resto corresponde a partes más o menos iguales a un remanente inalterado de sustancia y restos metabólicos de una forma oxidada combinada con glutatión. En otros casos más recalcitrantes, como, por ejemplo, algunas tetraciclinas, se llega a excretar sin cambios estructurales hasta un 70% del antibiótico dosificado.

La vía principal de entrada al medio ambiente de los productos farmacéuticos, además de eventuales desviaciones del proceso de gestión regular de restos y residuos de fabricación de los medicamentos (en este sentido, se ha estimado la existencia de una gestión inadecuada de hasta un 33% del total de medicamentos caducados en Alemania, según datos publicados por Greiner *et al.*, 2002, y, en el caso de San Francisco, en Estados Unidos, el hecho de que un 45% se tiran al inodoro y un 28% a la basura), consiste en la excreción con destino a las aguas residuales de los compuestos no absorbidos, los absorbidos no metabolizados y también de los metabolitos correspondientes. Además, hay que tener en cuenta que los fármacos a menudo no se degradan completamente en las estaciones de depuración de aguas residuales (consultar los datos de la **tabla 10**), por lo que una parte de los fármacos permanecerá inalterada en el efluente acuoso final de estas plantas, mientras que otra parte quedará adsorbida en los lodos. Y es precisamente a partir de estas vías, según los vertidos de los productos no depurados en las EDAR, uso de los efluen-

tes de estas como agua de riego y a la deposición de lodos en el terreno (teóricamente como enmienda del suelo, pero en la práctica como forma de eliminar este tipo de residuos), que se puede producir la incorporación de los fármacos remanentes tanto en el medio acuático como en el suelo (**figura 4**), donde pueden experimentar fenómenos de transporte, de transferencia y de distribución entre fases (por ejemplo, entre las zonas no saturadas y saturadas del suelo) y de degradación (por diferentes vías, como biodegradación, hidrólisis...).

Para ilustrar cuantitativamente la magnitud de las cantidades influyentes de los fármacos en las EDAR, según los datos publicados por Daughton y Ternes (1999) respecto de las entradas de algunos medicamentos de uso humano en las depuradoras de Alemania, en cuanto el bezafibrato (regulador de los lípidos) se puede indicar que se estimó un valor de 300 g/día, mientras que para otros fármacos como el ibuprofeno (analgésico/antiinflamatorio), la carbamazepina (anticonvulsivo/antiepiléptico), el metoprolol (antihipertensivo), las tasas correspondientes se estipularon, respectivamente, en 200 g/día, 100 g/día y 300 g/día.

Respecto de los fármacos de uso veterinario para el caso de los animales terrestres, la transferencia al suelo se produce por deposición directa en el caso de los animales que pastan en libertad o, principalmente, a partir de la aplicación de purines y residuos análogos también como enmienda (suponen en parte la misma excusa antes comentada respecto de los lodos de EDAR, es decir, explotan la deposición como vía de tratamiento de residuos, lo que ha provocado en diferentes zonas una notable contaminación del subsuelo, que se traduce en la existencia de niveles inaceptables de nitrato en las aguas sub-

terráneas). Una vez aplicados al suelo, los contaminantes correspondientes experimentan los mismos procesos comentados anteriormente. A título de ejemplo cuantitativo, si consideramos que la aplicabilidad de los purines al suelo está limitada por una tasa máxima de N de 170 kgN/Ha de suelo/año (que muy a menudo se sobrepasa), un nivel de oxitetraciclina (OTC) en los purines de 19gOTC/m³ (de Ligorio *et al.*, 2003) resulta una cantidad transferida de la OTC en el suelo de hasta 583gOTC/Ha/año (en este punto, para poder comprender la magnitud de este parámetro, hay que considerar el número de hectáreas a las que se aplican los purines de los animales medicados).

A diferencia del caso anterior, tal como muestra la **taula 4**, los medicamentos (y otras sustancias) utilizados en instalaciones abiertas de acuicultura se introducen, fundamentalmente asociados a los piensos, de manera deliberada en el medio acuático, donde son ingeridos en parte por los organismos objeto de cría, mientras que otra parte se puede depositar como sedimentos que recogen también los detritos de las deposiciones correspondientes.

Las **figura 5** y **6** muestran un esquema del ciclo de los medicamentos, tanto de uso humano como veterinario (para el caso de los animales terrestres) y los medicamentos empleados en acuicultura. Un aspecto a considerar es que la contaminación debida a los medicamentos de consumo humano tiende a concentrarse en primera instancia en las aguas residuales urbanas y que es precisamente después del tratamiento de estas cuando empieza su ciclo principal (hay secundarios) en el medio ambiente, mientras que la contaminación atribuible a los fármacos de uso veterinario lo hace a través del suelo, donde se aplican las excretas (general-

mente no tratadas) de los animales medicados, desde donde se difunde hacia los otros compartimentos ambientales.

Como se ha comentado anteriormente, una vez introducidos los fármacos en el medio, estos pueden experimentar fenómenos de degradación, mediante fotólisis, reacciones químicas, biodegradación, etc., y también procesos de sorción prácticamente irreversible (como sucede, por ejemplo, en el caso de antibióticos de uso veterinario de base polipeptídica, como la colistina). La **figura 7** muestra las cinéticas de degradación de la amoxicilina en suelo para diversas concentraciones ambientales previstas (PEC).

Finalmente, hay que decir que en algunos casos se produce una reversión de los derivados glucurónidos (es el caso de los glucurónidos de cloranfenicol o de derivados de la sulfadimidina y los del 17β -estradiol) y que se puede producir una reactivación de los metabolitos conjugados (reversión de la actividad) por disociación de estos en procesos de las EDAR, en el almacenamiento de purines o estiércol e incluso en los compartimentos ambientales receptores.

Niveles detectados de fármacos en diferentes compartimentos ambientales

Para ejemplificar con datos prácticos el alcance de la problemática asociada a la presencia de medicamento en el medio acuático o en los suelos, en este apartado se presentan una serie de datos publicados.

En la **tabla 5** se indican las concentraciones máximas de antibióticos veterinarios determinadas en suelos, a los que se han aplicado purines líquidos, y en la **figura 8** se expone un cromatograma, mediante HPLC-MS, de tiamulina (un antibiótico de uso veterinario) en suelo.

La **tabla 6** contiene información referente a las concentraciones máximas de diferentes fármacos de uso humano en efluentes de EDAR. Dada su peculiaridad, se puede comentar el caso de las EDAR de los centros sanitarios donde se concentran, por un lado, el uso masivo de medicamentos y, por otro, la aplicación especial de fármacos (por ejemplo, antineoplásicos...) y otros compuestos (sustancias de contraste, etc.). A modo de ejemplo, se puede indicar que en aguas residuales de hospitales alemanes se han detectado niveles de amoxicilina comprendidos entre 28 mg/L y 83 mg/L.

La **tabla 7** muestra datos de los rangos de diferentes fármacos (también de uso humano) determinados en muestras de aguas superficiales, mientras que la **tabla 8** presenta datos relativos a los niveles medidos en los años 2003 y 2004 de algunos medicamentos en la cuenca del río Llobregat.

En la **tabla 9** se indican los rangos de concentración medidos de productos farmacéuticos en aguas potables y prepotables, y en la **tabla 10**, concentraciones de oxitetraciclina en diferentes tipos de muestras acuosas.

En cuanto a los medicamentos de uso veterinario, a modo de ejemplo se pueden indicar las concentraciones de oxitetraciclina (OTC) en aguas superficiales y subterráneas, respectivamente, de 0,34 $\mu\text{g/L}$ (según Kolp, 2002, citado por Boxal, 2005) y entre 0,15 $\mu\text{g/L}$ y 0,19 $\mu\text{g/L}$ (varias referencias), y en aguas de piscifactorías el rango correspondiente determinado se sitúa entre <0,05 mg/L y 1,7 mg/L (estos niveles se pueden atribuir inequívocamente la aportación de OTC con los piensos).

En los procesos de tratamiento de los PPCP (y entre ellos los fármacos) en las EDAR, los mecanismos más importantes son

la adsorción en los lodos y la biodegradación. En este caso, debe considerarse lo siguiente:

- La adsorción depende de las interacciones hidrofóbicas y electrostáticas de los fármacos con los fangos. Así, hay que considerar que compuestos ácidos como el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno o el diclofenaco en condiciones de pH cercanas a la neutralidad se encuentran en formas iónicas y presentan una tendencia baja de adsorción en los lodos. Por este motivo, primordialmente se mantienen en la fase disuelta. Este proceso tiende a invertirse parcialmente al aumentar el pH del medio, pero, sin embargo, la adsorción no resulta un mecanismo del todo relevante a la hora de eliminar los fármacos con características ácidas, a diferencia de lo que sucede en el caso los compuestos básicos como, por ejemplo, las fluoroquinolonas (de las que se ha descrito para el caso del ciprofloxacino que un 65% del efluencia se produce a través de la adsorción en los lodos). En cuanto a otras sustancias activas lipofílicas como el $17\text{-}\alpha\text{-etinilestradiol}$, a causa de su baja polaridad la sorción en la fase orgánica de los fangos resulta el mecanismo dominante de la retracción de este compuesto del agua.

- La biodegradación, tanto en fase aerobia como anaerobia, es el proceso más importante de depuración de muchos de los PPCP, aunque en algunos casos no es completa, como, por ejemplo, para la carmazepina, el diclofenaco...

La **tabla 10** contiene información sobre las cantidades entradas en las EDAR de Alemania así como las correspondientes eficacias de depuración. Hay que tener en cuenta que a menudo en los efluentes de las EDAR se llegan a determinar diversos fármacos (y otros PPCP) en concentraciones superiores a las de los contami-

nantes prioritarios. Finalmente, la **tabla 11** presenta datos relativos a los niveles de diferentes PPCP en biosólidos (lodos de EDAR, sedimentos, compostaje...).

Para optimizar las prestaciones de las EDAR en cuanto a la capacidad de depuración de los PPCP en aguas residuales, hay que tener en cuenta necesariamente las prestaciones de tecnologías suplementarias a las existentes en las depuradoras biológicas convencionales. Así, la aplicación de biorreactores de membrana, de procesos de oxidación avanzada y/o de filtración a través de carbón activado suponen disponer de mejoras muy significativas en los rendimientos de eliminación de diversos fármacos y de sus metabolitos presentes en las aguas objeto de tratamiento.

Efectos ambientales de los medicamentos

Si bien desde hace bastante tiempo están bien establecidos los límites preventivos de los microcontaminantes orgánicos clásicos y de los plaguicidas en matrices ambientales (como las aguas subterráneas y los suelos) que, en principio, permiten asegurar razonablemente la ausencia de riesgo asociada a la presencia de estos contaminantes, no se puede decir lo mismo de los nuevos contaminantes de origen emergente, aunque últimamente se está empezando a plantear la promulgación de listas de PPCP prioritarios e incluso recientemente (en septiembre de 2009) en la provincia canadiense de British Columbia se recomendaba que no se sobrepasaran en aguas continentales niveles singulares de 17- α -etinililestradiol (estrógeno sintético presente en anticonceptivos orales) de 0,75 ng/L ni tampoco que la media de concentración en treinta días no superara un umbral de 0,5 ng/L de esta sustancia.

A este respecto, hay que considerar que varios de estos contaminantes (entre los cuales algunos fármacos) pueden producir algún o algunos de estos efectos:

- Bioactividad directa de los fármacos y/o de sus metabolitos principales que puede redundar en promover efectos ecotoxicológicos agudos o crónicos en organismos acuáticos (copépodos, moluscos, peces, algas...) o terrestres (gusanos, enquitreidos, colémbolos, vegetales...).

- Alteración de microcosmos bacterianos, por ejemplo afectando a la actividad de las bacterias nitrificantes (y, por tanto, alterando el ciclo del N).

- Resistencia directa o cruzada a los antibióticos por parte de los microorganismos. Respecto de este tema, hay que ser cuidadosos, ya que algunos autores sugieren que la resistencia detectada en el medio no es del todo seguro que sea adquirida, sino que puede ser provocada por microorganismos ya resistentes antes, por ejemplo, de la aplicación de purines o lodos en un suelo.

- Propiedades insecticidas secundarias.

- Disrupción endocrina.

- Intersexualidad en organismos acuáticos, que puede provocar, por ejemplo, la feminización de los alevines de algunas especies sensibles de peces, como es el caso del salmón.

También se deben considerar los siguientes aspectos:

- La naturaleza difusa de la contaminación que se puede producir como consecuencia, por ejemplo, de la aplicación de estiércol o lodos de éter en campos de cultivo.

- Como se puede comprobar en lo expuesto anteriormente, los efectos potenciales mencionados son equivalentes a los que se asocian a los plaguicidas y otros biocidas (sustancias para las que sí se han fijado unos niveles de referencia para garantizar razona-

blemente la ausencia de riesgo en las diferentes matrices ambientales en que se pueden presentar).

- Es importante considerar la polaridad de los contaminantes, así, los muy polares serán susceptibles de lixiviar más rápidamente a través de la zona no saturada del suelo con el consiguiente riesgo de ser transferidos con cierta rapidez hasta las aguas subterráneas, mientras que los menos polares (hay que tener presente que según diferentes fuentes un 30% de los fármacos sintetizados entre los años 1992 y 1996 eran de ese tipo), con menos movilidad por la acción de la percolación del agua de infiltración, tienen la posibilidad de acumularse en los compartimentos ambientales de tipo lipófilo, como es el caso de la fracción orgánica del suelo).

- Respecto de la interacción de los microorganismos con los residuos que contienen medicamentos, hay que indicar que en las balsas de algunas EDAR y en plantas de tratamiento de lodos se han encontrado bacterias bastante comunes (por ejemplo, *E. coli*), antibiotorresistentes. En el estado de Minnesota (EEUU), en un estudio de la EPA hecho en cuarenta y ocho pozos situados cerca de instalaciones agropecuarias, se constató que en las aguas subterráneas de un 25% de estos pozos estaba la presencia de enterococos y en un 17% de *E. coli*. En este estudio se pudo constatar que las aguas subterráneas más contaminadas pertenecían a dos pozos cercanos a dos granjas de cerdos (los purines se trataban mediante lagunaje y posterior aplicación al suelo) y se determinó una mayor resistencia a los antibióticos de los microorganismos correspondientes. También se han podido comprobar cambios microbiológicos en los suelos fertilizados con purines (hay que tener en cuenta la importancia de la flo-

ra microbiana del suelo y sus interrelaciones con los ciclos agrícolas y naturales, por ejemplo, con respecto al ciclo del N).

- Algunas veces los efectos son tan sutiles que son muy difíciles de detectar y por eso en ocasiones este tipo de contaminación se llama *toxicidad silenciosa*. Un ejemplo colateral de este tipo de efectos corresponde a la disminución muy significativa de algunas especies de buitres (*Gyps indicus* y *Gyps tenuirostris*) en India y Pakistán, como consecuencia de que estos carroñeros se alimentan a menudo de restos de animales tratados con diclofenaco, una sustancia que les provoca lesiones hepáticas muy graves.

- Hay que tener en cuenta también la posible existencia de efectos aditivos (por agentes múltiples), interactivos (sinergismo/antagonismo), múltiples desconocidos y de exposición agregada (por diferentes vías).

Las evaluaciones del riesgo ambiental asociado a los medicamentos como herramienta preventiva de su impacto ambiental

La evaluación de riesgo ambiental (abreviado comúnmente como ERA, siglas que corresponden al acrónimo inglés *environmental risk assessment*) representa una herramienta muy útil y es objeto de requerimiento de las agencias del medicamento para el registro (a nivel estatal o europeo) de formulaciones farmacéuticas tanto de uso humano como veterinario. El objeto de los ERA consiste en prevenir a medio y largo plazo buena parte de los impactos ambientales asociados a la eventual contaminación del medio causados por los fármacos. También implica la implantación de una sistemática rigurosa para organizar la información y el conocimiento disponibles con el fin de poder especificar el nivel de certeza científica respecto de los da-

tos, los modelos y de las hipótesis necesarios con el objetivo de obtener conclusiones bastante sustentadas con evidencias fiables sobre los posibles efectos de los fármacos (o sus metabolitos) en los ecosistemas potencialmente receptores. Los requerimientos operacionales y otros aspectos se describen en las guías citadas en el apartado de bibliografía.

Los protocolos descritos, por ejemplo, en las guías relacionadas con los medicamentos de tipo veterinario para animales terrestres comportan la realización de una ERA que consta de dos fases consecutivas diferenciadas (llamadas genéricamente *fase I* y *fase II*; esta última se subdivide a su vez en dos subfases IIA y IIB).

Cabe señalar que la fase I comporta la realización de una ERA sinóptica, mediante la cual se estipula la exposición potencial de los compartimentos ambientales (concretamente del suelo, de las aguas superficiales, de las aguas subterráneas, de los sedimentos...) respecto del producto y, si aplica sus ingredientes y/o metabolitos más importantes, de acuerdo con el cálculo de la concentración ambiental prevista (PEC, siglas de la expresión *predicted environmental concentration*), en cada compartimento ambiental y en la comparación de las PEC con los correspondientes umbrales de referencia. Las conclusiones de la fase I, cuando no se superan los umbrales de referencia, permiten descartar la existencia de un riesgo significativo y finalizar la ERA, pero cuando se superan los umbrales requeridos, entonces imperativamente hay que atender la evaluación de riesgo y desarrollar la llamada fase II, en la que se determinan las concentraciones para las que se dispone de una seguridad suficiente de ausencia de efectos ecotoxicológicos (PANE: *predicted non effect concentration*) sobre una

batería de especies diana tanto acuáticas como terrestres.

Una vez se dispone de la información necesaria, se comparan los valores de las PEC calculadas (se pueden llegar a corregir mediante la aplicación de determinados factores de reducción) con los de las PNEC experimentales, de esta manera se puede dictaminar la existencia (o ausencia) de un riesgo ecotoxicológico cuantitativamente significativo asociado al fármaco objeto de la ERA.

Algunas propuestas para la minimización de la presencia de medicamentos en las matrices ambientales

Con relación a la adopción de medidas que contribuyan a minimizar el impacto ambiental asociadas a los medicamentos de uso humano y veterinario, es necesario:

- Considerar la conveniencia de establecer listas de los fármacos (y otros PPCP) más significativos (como la lista de las sustancias candidatas en agua potable de la USEPA promulgada en el año 2009), desarrollar metodologías analíticas suficientemente robustas, versátiles y sensibles (como el método USEPA 1694) para la determinación de los fármacos más significativos en los diferentes compartimentos ambientales (aguas, suelo, biosólidos...) y, cuando proceda, fijar límites de tolerancia para la presencia de determinados fármacos en aguas de consumo y otras fases.

- Mantener los requisitos, e incluso profundizar en ellos, referentes a las evaluaciones de riesgo ambiental de los medicamentos que se piden para los registros de estas sustancias.

- Optimizar las formulaciones de los fármacos en formas más bioasequibles y/o susceptibles de biotransformación en los organismos que los consuman.

- Sustituir las sustancias que

presenten un riesgo ambiental más significativo por otras con un impacto ambiental menos agudo o que sean más fácilmente degradables.

- Optimizar las dosis de los tratamientos terapéuticos y evitar los excesos tanto como sea posible.

- Establecer o mantener limitaciones restrictivas del uso masivo no terapéutico de los medicamentos, tal como ha sucedido en el caso de los promotores de crecimiento animal.

- Optimizar la gestión de los residuos y de los restos de medicamentos en vertederos para evitar las posibles fugas a los acuíferos circundantes.

- Optimizar la gestión de excrementos, purines y excretas animales cuando se apliquen a los campos de cultivo. En este sentido, se debería extremar la vigilancia para que no se sobrepase, como suele ocurrir, la capacidad de aplicación de los biosólidos mencionados o si es posible implantar sistemas de tratamiento de purines alternativos, como, por ejemplo, potenciando los procesos de obtención de biogás.

- Suplementar la capacidad de tratamiento de algunas EDAR (instalando o potenciando etapas complementarias a las existentes actualmente, como sistemas de ozonización, reactores de membrana, filtración con carbón activado...).

- Optimizar la gestión y el tratamiento de lodos procedentes de las EDAR cuando el destino previsto sea su aplicación directa en el medio o en campos de cultivo o si es posible evitarla promoviendo procesos de biodigestión o incluso de incineración.

Bibliografía

ALDER, A. C. *et al.* «Occurrence and fate of fluoroquinolone, macrolide, and sulfonamide antibiotics during wastewater treatment and in ambient waters in Switzer-

land». DAUGHTON C. G.; T. JONES-LEPP (eds.). «Pharmaceutical and personal care products in the environment: scientific and regulatory issues». *American Chemical Society, Symposium Series*, 791 (2001), p. 56-69.

BUSER, H. R.; M. D. MULLER. «Occurrence of the Pharmaceutical Drug Clofibrac Acid and the Herbicide Mecoprop in Various Swiss Lakes and in the North Sea». *Environmental Science and Technology*, 32 (1) (1998), p. 188-192.

DAUGHTON, C. G.; T. A. TERNES. «Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change?». *Environmentl Helath Perspectives*, vol. 107, Supl. 6, (diciembre de 1999), p. 907-941.

DE LIGUORO M.; V. CIBIN; F. CAPOLONGO; B. HALLING-SØRENSEN; C. MONTESISSA. «Use of oxytetracycline and tylosin in intensive calf farming: evaluation of transfer to manure and soil». *Chemosphere*, 52, 1 (2003), p. 203-212.

Drinking Water Contaminant Candidate List 3 Final (2009) Federal Register, vol. 74, 194 (8 de octubre de 2009), p. 51850-51861.

GREINER P.; I. RÖNNERFART. *Management of environmental risks in the life cycle of pharmaceuticals. European Conference on Human and Veterinary Pharmaceuticlasd in the Environment*. Lyon: 2002 (14-16 de abril).

Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products – Phase I. VICH Topic GL6 (Ecotoxicity Phase I). CVMP/VICH/592/98-Final (junio de 2000).

Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products Phase II. VICH Topic GL38 (Ecotoxicity Phase II). CVMP/VICH/790/03-Final (octubre de 2005).

Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH Guidelines GL6 and GL38. EMEA/CVMP/

ERA/418282/2005-corr (noviembre de 2007).

Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use (CHMP) (Doc. Ref. EMEA/CHMO/SWP/4447/00) (junio de 2006).

HALLING-SØRENSEN, B. *et al.* «Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - a review». *Chemosphere*, 36 (2) (1998), p. 357-393.

HAMSCHER, G.; H. T. PAWELZICK; H. HÖPER; H. NAU. «Antibiotics in Soil: Routes of Entry, Environmental Concentrations, Fate and Possible Effects». *Pharmaceuticals in the Environment* (2ª edición), capítulo 11. Springer: Editor K, Kümmerer, 2004.

HEBERER, T.; H. J. STAN. «Determination of Clofibrac Acid and N-(phenylsulfonyl)-Sarcosine in Sewage, River, and Drinking Water». *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 67 (1997a), p. 113-124.

HEBERER, T. *et al.* (1997b). «Detection of Drugs and Drug Metabolites in Ground Water Samples of a Drinking Water Treatment Plant». *Fresenius Environmental Bulletin*, 6, p. 438-443.

HEBERER, T. *et al.* «Occurrence and distribution of organic contaminants in the aquatic system in Berlin. Part 1: Drug residues and other polar contaminants in Berlin surface and groundwater». *Acta Hydrogeologica et Hydrobiologica*, 26 (5) (1997c), p. 272-278.

HIGNITE, C.; D. L. AZARNOFF. «Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent». *Life Sciences*, 20 (2) (1977), p. 337-341.

HIRSCH, R. *et al.* «Occurrence of antibiotics in the aquatic environment». *The Science of the Total Environment*, 225 (1/2) (1998a), p. 109-118.

HIRSCH, R. *et al.* «Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chro-

matography-electrospray tandem mass spectrometry». *Journal of Chromatography*, A815 (1998b), p. 213-223.

<http://www.pewtrusts.org/uploadedFiles/wwwpewtrustsorg/Reports/Protecting_ocean_life/env_pew_oceans_aquaculture.pdf>

KINNEY, C.A.; E. T. FURLONG; S. D. ZAUGG; M. R. BURKHARDT; S. L. WERNER; J. D. CAHILL; G. R. JORGENSEN. «Survey of organic wastewater contaminants in biosolids destined for land application». *Environmental Science and Technology*, 40, 23 (2006), p. 7207-7215.

KUMMERER, K. «Drugs, diagnostic agents and disinfectants in waste water and water». *Chemosphere*, 45 (2001), p. 957-969.

KUSTER, M.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; M. D. HERNANDO; M. PETROVIC; J. MARTÍ-ALONSO; D. BARCELÓ. «Analysis and occurrence of

pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain)». *Journal of Hydrology*, 358 (2008), p. 112-123.

MC ARDELL, C. S. «Antibiotics the Flipside of the Coin», *EAWAG News* 53, (septiembre de 2002), 1, p. 3.

SACHER, H. J. *et al.* «Occurrence drugs in surface waters». *Vom Wasser*, 90, (1998), p. 233-243.

STAN, H. J.; T. HEBERER. «Pharmaceuticals in the Aquatic Environment». *Analisis Magazine*, 25 (7), (1997), M20-M23.

TAMBOSI, J. L.; L. YASSUHIRO YAMANAKA; H. J. JOSÉ; R. F. PERALTA MUNIZ MOREIRA; H. FRIDRICH SCHRÖDER. «Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP)». *Química Nova*, 33, 2 (2010).

TERNES, T. A. «Occurrence drugs

in German sewage treatment plants and rivers». *Water Research*, 32 (11), (1998), p. 3245-3260.

TERNES, T. A. *et al.* «Removal of Pharmaceuticals during Drinking Water Treatment». *Environmental Science and Technology*, 2002 (36), p. 3855-3863.

THURMAN, E. M. *et al.* «Occurrence of Antibiotics in Water from Fish Hatcheries». *USGS Fact Sheet*, 210-02 (noviembre de 2002).

USEPA Method 1694: *Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS*.

WEBB, S. F. «A Data Based Perspective on the Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals II-Aquatic Risk Characterisation». *Pharmaceuticals in the Environment* (2ª edición), capítulo 25. Springer: Editor K, Kümmerer, 2004.

Contaminantes emergentes y precaución

Ramon Rabella Pujol

Director de la Oficina Técnica de Cambio Climático y Sostenibilidad

Diputación de Barcelona.

Gerencia de Servicios de Medio Ambiente

Seguramente mucha gente se habrá sorprendido ante el término *contaminante emergente*, y también mucha otra debe de haber pensado que se trata de una nueva vuelta a la tuerca del ecologismo.

Seguro que hay muchos negacionistas que deben de pensar que se trata de una nueva traba a la iniciativa empresarial, y más aun en los tiempos de crisis actuales, y seguramente les debe sonar a la reglamentación REACH, uno de los ogros normativos europeos de última gestación.

Pero la emergencia de estos contaminantes define solamente una nueva mirada sobre la realidad, sea porque realmente son nuevos (nunca había habido tranquilizantes en las aguas residuales), sea porque en estos momentos somos capaces de medirlos y de evaluar sus efectos. Así pues, si enfocamos el tema desde un punto de vista histórico, siempre ha habido contaminantes emergentes y cada época ha tenido los suyos.

Así, las partículas de la combustión del carbón fueron un contaminante emergente en su momento, al principio de la revolución industrial, hasta constituir el famoso episodio de contaminación atmosférica del *Great Smog* de Londres en 1952, que se cree que provocó doce mil muertos y cien mil afectados y que fue uno de los primeros episodios estudiados de epidemiología ambiental. El principal contaminante de aquella niebla fue el dióxido de carbono procedente de la combustión de carbones de baja calidad.

Por lo tanto, cada momento histórico ha tenido sus contaminantes emergentes, aunque tan sólo co-

nocemos detalladamente los correspondientes a los siglos XIX, XX y lo que llevamos de XXI (**tabla 1**).

Lo más interesante de la **tabla 1** no es tanto la lista estricta, sino el tiempo transcurrido entre la detección del problema y la intervención -cerca de cuarenta y dos años-, con un máximo de ochenta, y un mínimo de veintidós. Así pues, parece oportuno preguntarse por qué este tiempo de respuesta ha sido tan largo.

Para evitar situaciones como esta, se introdujo el concepto de *precaución*, sobre todo a partir de la Conferencia de Río (1992), reforzado en el Protocolo de la biodiversidad (2000). El principio de precaución definido en Río dice: «Cuando haya peligro de daño grave o irreversible, la falta de certeza científica absoluta no debería ser utilizada como razón para postergar la adopción de medidas eficaces en función de los costes para impedir la degradación del medio ambiente».

La precaución debería servir para que el conocimiento científico y la normativa se nivelaran con la realidad tecnoindustrial, una realidad que siempre va muy por delante y que hace todo lo posible por no dejarse atrapar. En la práctica, los resultados no son muy esperanzadores, ya que en los veinte años que lleva formulada, la idea ha ido apareciendo en la mayoría de tratados y declaraciones ambientales pero su efectividad ha sido a menudo bastante baja. A continuación revisaremos algunos de los procesos históricos seguidos por varios contaminantes ambientales (emergentes en su momento) y que, de haberse aplicado el principio de precaución, podrían habernos ahorrado problemas, algunos de ellos muy graves. Aunque pueda parecer un *divertimento*, la manera como se desarrollaron nos puede dar muchas claves para afrontar polémicas actuales, como, por ejemplo, los transgénicos, la geingenie-

ría o los nanomateriales y toda la constelación de nuevos contaminantes de origen industrial.

Primer caso: elementos radioactivos

El descubrimiento de las radiaciones y de la radiactividad fue crucial entre finales del siglo XIX y principios del XX. Fue un momento apasionante para la física y los físicos, ya que el conocimiento rompía la frontera del átomo (incluso antes de conocerlo del todo) y todo un mundo nuevo se abría a la mirada de los científicos. El descubrimiento de la radiactividad generó un entusiasmo optimista que se prolongó durante mucho tiempo. A pesar de las alarmas de efectos nocivos y de la necesidad de precaución, el idilio se mantuvo, con altibajos, hasta el 6 de agosto de 1945, el día en que se lanzó la primera bomba nuclear sobre Hiroshima.

La radiactividad irrumpió con gran fuerza en el imaginario del gran público de finales del siglo XIX y no faltaron personas serias que buscaban conocimientos útiles y seguros, y también especuladores y embaucadores que explotaban productos milagrosos.

Así, mientras el Laboratorio de Radioactividad de la Universidad Central de Madrid (creado en 1904 y transformado en Instituto en 1911) se dedicaba, dentro de los límites de los conocimientos del momento y los medios disponibles, a estudiar los efectos de radiaciones de baja intensidad sobre los seres vivos, en *La Vanguardia* se hacía publicidad de la pasta dentífrica radiactiva DO-RAMAD (31 de mayo de 1934) o el balneario madrileño de Valdemorillo presumía de tener el agua más radiactiva del mundo.

No era consecuencia de la picaresca ibérica, sino de toda una corriente para la que las sustancias radiactivas (especialmente, el radio y el torio) eran algo así como la panacea y la solución a todas

las enfermedades y los problemas de la alimentación humana con la radioagricultura y los abonos radiactivos.

De esta manera, se vendían preparados (no aguas minerales) de torio y radio para ser ingeridos, con la promesa de que eran efectivos contra toda clase de males, desde el cáncer hasta epilepsia y la impotencia. Sin embargo, está documentado que los efectos de estos preparados fueron en algunos casos fatales para sus usuarios, e, irónicamente, incluso en algunos casos para sus promotores.

Estos productos más o menos farmacéuticos iban acompañados de un séquito de productos milagrosos, desde chocolate radiactivo con radio hasta supositorios o preservativos. Quizá lo más curioso fue el Radiendocrinator, fabricado con radio refinado recubierto de oro de catorce quilates que servía para estimular el sistema hormonal. Una de sus aplicaciones, entre muchas otras, consistía en colocarlo bajo el escroto de los hombres para superar la impotencia (una especie de Viagra radiactivo). Sin embargo, no hemos encontrado datos sobre sus efectos secundarios; para evaluarlos, sería necesario conocer la intensidad de la radiación, que probablemente no fue muy beneficiosa.

Por otra parte, un gran número de cosméticos anunciaban sus contenidos en radio y torio, desde cremas y jabones hasta lápices de labios según la fórmula de un inexistente doctor Alfred Curie.

Segundo caso: los rayos X

El efecto nocivo de los rayos X ya fue anunciado por Nikola Tesla en 1887, antes de que los rayos estuvieran realmente definidos (Röntgen, 1895). La primera alarma sobre sus riesgos sólo tardó un año en llegar, en 1896, tras la muerte de un ayudante de Edison como consecuencia de quemaduras provocadas por la radiación. A pesar de ello, sólo necesitaron

varios años para extenderse y popularizarse más allá de los laboratorios y los centros de diagnóstico, aunque no fue hasta el año 1928 cuando se empezaron a adoptar medidas de control.

Una de las aplicaciones más frívolas de los rayos X fue medir el ajuste de los zapatos en los pies. De este modo, durante años miles de niños y niñas (los niños cambian de zapatos más deprisa) y adultos se vieron sometidos a las dosis de radiación que emitían los aparatos utilizados por personal sin preparación y con una regulación de intensidad deficiente que se conocían con el nombre de *podoscopio* (hubo más de una prestigiosa zapatería barcelonesa que tuvo en activo este aparato hasta finales de la década de 1950 y quizá también la de 1960).

Tercer caso: el amianto

El caso del amianto es probablemente uno de los más esclarecedores. Las propiedades del amianto son conocidas desde hace milenios, pero no fue hasta el año 1900 cuando se extendió el uso industrial, cuando el austriaco Ludwin Hatschek (seguramente una de las primeras víctimas documentadas) inventó el fibrocemento. A pesar de que el amianto ha estado y está presente en más de tres mil productos, el fibrocemento se ha utilizado mayoritariamente, hasta el punto de que casi todavía se utiliza todo para fabricar fibrocemento.

Sin embargo, los riesgos del amianto se empezaron a conocer muy pronto, hacia 1898, en el Reino Unido. En este mismo país, en 1931 se promulgó la primera regulación laboral del asbesto en ambientes laborales. La relación entre la exposición al amianto y el cáncer se estableció ya en el año 1959: a partir de esta fecha, numerosos estudios han reforzado esta relación (Wagner, 1959; Selikof, 1964/65...). Ahora bien, no fue hasta 1973 cuando la OMS dictaminó

que la exposición al amianto origina mesotelioma y cáncer de pulmón, finalmente, en 1978 el Parlamento Europeo declaró que el amianto es un cancerígeno laboral.

No obstante, lo más sorprendente es que hasta el año 1999 no se empezó a prohibir en Europa (veintiséis años después de la declaración de la OMS y veintinueve después de la declaración del Parlamento Europeo) y que esta prohibición no entró en vigor de una manera generalizada hasta el año 2005 (treinta y dos y veintisiete años después, respectivamente).

En este sentido, cabe decir que el *lobby* del amianto, las industrias que fabrican este material, se organizaron muy pronto. De hecho, la SAIAC se fundó en 1929, dos años antes de la primera regulación laboral. Este *lobby* invirtió, y aún dedica, muchos recursos a desprestigiar a los higienistas laborales que ligaban el asbesto con el cáncer, a anestesiar las voluntades de los políticos, a promover campañas públicas en defensa del «mineral milagroso», a descalificar los materiales sustitutos, a promover opiniones favorables al uso del amianto, etc. Actualmente, la SAIAC ha sido sustituida por una red formada por otros organismos que mantienen vivo el discurso revisionista sobre los efectos del amianto y sus aplicaciones.

Su prohibición en la Unión Europea y Estados Unidos ha desplazado el uso de los productos con amianto a los países en que la falta de regulación y de desarrollo económico los hace susceptibles de ser víctimas del mineral milagroso. De hecho, cerca de sólo cincuenta países prohíben el uso del amianto, mientras que hay ciento cincuenta que no tienen ningún tipo de regulación.

Si pensamos que según la OMS hay actualmente ciento veinticinco millones de personas expuestas al amianto (lo que implica cien mil muertos al año), el paisaje no puede ser más desolador.

La experiencia

Significación de los contaminantes emergentes con relación a las aguas de consumo

Leonard Matia

Aguas de Barcelona

Introducción

El suministro de agua potable a todos los seres humanos es un objetivo que todavía no se ha logrado, y para que se cumpla, se debe tener en cuenta el denominado *principio de prevención*, relativo a la necesidad de consumir agua saludable, que es el agua que se consume durante toda la vida sin que este consumo suponga un riesgo significativo para la salud (OMS, 2004).

A pesar de los avances de la humanidad, alcanzar este objetivo es cada vez más difícil, especialmente si se tienen en cuenta factores como el incremento de la población, su estado de vida y los fenómenos de globalización que pueden contribuir a la aparición de nuevos contaminantes y patógenos y, en definitiva, a nuevas enfermedades transmitidas por el agua. Además de las medidas políticas, económicas y educativas, hay que tener un conocimiento más profundo de los patógenos y contaminantes transmitidos por el agua y su comportamiento en este medio, siempre con la intención de conseguir «proteger la salud de las personas de los efectos adversos derivados de cualquier tipo de contaminación de las aguas destinadas al consumo humano garantizando su salubridad y limpieza» (Unión Europea, 1998) y para adaptar el progreso científico y técnico a las nuevas normativas sobre calidad del agua.

La implementación del RD 140/2003 referente a la calidad

de las aguas de consumo público, fruto de la correspondiente Directiva europea 98/83/CE, ha permitido demostrar que se ha hecho efectivo su cumplimiento para las aguas de abastecimiento del Estado español. Sin embargo, los avances científicos, técnicos y sanitarios permiten pronosticar nuevos retos en el control sanitario de las aguas de consumo. Así pues, después de observar los llamados *contaminantes persistentes*, se puede pensar que algunos contaminantes emergentes son compuestos nuevos en investigación y que, por tanto, aún no han sido legislados, aunque por su continua introducción en el medio posiblemente deberían ser vigilados en las aguas de consumo y legislados en el futuro, teniendo en cuenta el principio de prevención de la salud de los consumidores.

Contaminantes emergentes

En los últimos quince años, las entidades relacionadas con la calidad del agua han destinado muchos esfuerzos a analizar y controlar aquellos contaminantes presentes en el medio acuático con propiedades tóxicas más o menos conocidas. Durante los últimos años han aparecido nuevas técnicas analíticas, como, por ejemplo, la cromatografía líquida de ultraeficacia (UPLC) acoplada a la espectrometría de masas (MS o en tándem LC/MS/MS), que han permitido detectar y analizar nuevos compuestos polares y otros analitos que antes eran difícilmente analizables.

Los contaminantes emergentes son contaminantes no regulados susceptibles de ser regulados en un futuro, en función de la investigación de sus efectos potenciales sobre la salud y de los datos

disponibles que puedan demostrar su presencia. Son ejemplos de compuestos que últimamente se han considerado emergentes y de relevancia, algunos tensioactivos, algunos productos farmacéuticos y de higiene personal y algunos aditivos. La **tabla 1** muestra las diferentes clases que hay de estos compuestos y algunos ejemplos. Últimamente, también se han añadido las drogas ilícitas o de abuso y también sus metabolitos, excretados vía heces y orina que se han encontrado en el medio acuático.

La característica fundamental de este grupo de contaminantes es que no necesitan persistir en el medio para causar efectos negativos, ya que su eliminación o transformación puede ser compensada por su continua introducción en este medio. Una de las principales fuentes de contaminantes emergentes son las aguas residuales urbanas no tratadas y los efluentes de las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR). Si se tiene en cuenta que muchas de estas EDAR no han sido diseñadas para tratar este tipo de compuestos, una proporción de éstos y de sus metabolitos puede pasar al ambiente. La **figura 1** muestra el ciclo antropogénico del agua con su reutilización. Se pueden observar las fuentes de los contaminantes emergentes, la forma en que se introducen en el medio y cómo podrían aparecer en el agua de consumo.

Así pues, los compuestos emergentes son productos utilizados en la actividad diaria, desde la cafeína y las hormonas hasta los detergentes, los antibióticos y los productos farmacéuticos, que van a parar a las aguas residuales domésticas. Algunos de estos

compuestos pueden sobrepasar los procesos de depuración. Las depuradoras en servicio actualmente no siempre afrontan este nuevo reto, por lo que a veces las aguas residuales tratadas llegan al medio receptor con pequeñas concentraciones de estos compuestos emergentes y, de este modo, a las captaciones de agua de consumo. Evidentemente, el objetivo es evitar que estos compuestos lleguen al medio y que incluso pasen a las aguas de consumo (Martínez de Bascarán, 2003).

Por otra parte, se desconoce cómo evolucionan estos compuestos en el medio y sus consecuencias a largo plazo. Así, por ejemplo, se cree que el vertido de antibióticos puede contribuir al crecimiento de bacterias resistentes (Petrovic, 2003). Tampoco se conocen algunos de los efectos que puedan tener las hormonas vertidas al medio sobre la fauna piscícola en los ríos.

La Directiva marco y los contaminantes emergentes

La Directiva del agua (Unión Europea, 2000) representa un reto importante en la política del agua de la Unión Europea (UE), no sólo por lo que representa respecto de la protección del agua, sino también con respecto a su implantación y su desarrollo. Esta directiva fija un entorno para la protección de las aguas superficiales, de transición y subterráneas, con el objetivo de conseguir un buen estado ecológico y químico, como mínimo a partir de los quince años desde su entrada en vigor. Entre otros, esta directiva considera como zonas protegidas aquellas en las que se llevan a cabo captaciones de aguas de consumo con unos objetivos de calidad establecidos. La estrategia para hacer frente a la contaminación del agua por sustancias peligrosas consiste en crear una lista indicativa de los principales contaminantes, ade-

más de una lista exhaustiva de las treinta y tres sustancias prioritarias, establecidas porque representan un riesgo significativo, a través del medio acuático, en la Unión Europea. La novedad es que esta lista incluye, entre otros, algunos contaminantes considerados emergentes, como los difeniléteres bromados, los C10-C13 cloroalcanos, el ftalato de (di 2-etilexil), el nonil y los octilfenoles (Unión Europea, 2000).

Disruptores endocrinos

Los compuestos disruptores endocrinos (EDC) son sustancias exógenas que podrían provocar cambios en el funcionamiento del sistema endocrino.

Su manera de actuar depende de cada compuesto y consiste en:

- Mimetizar la acción de las hormonas sexuales esteroides. Son los denominados *estrógenos o andrógenos ambientales*.
- Bloquear la acción de las hormonas sexuales esteroides. Son antiestrógenos o antiandrógenos.
- Alterar la producción y el metabolismo de las hormonas naturales.
- Modificar la formación y el funcionamiento de los receptores hormonales.

Los principales tipos de disruptores endocrinos son algunos pesticidas, hormonas naturales y sintéticas, usadas como anticonceptivos o promotores del crecimiento, algunos alquilfenoles polietoxilados que resultan de la degradación de los tensioactivos no iónicos, PCB y dioxinas (sus derivados), usados como fluidos de transferencia de calor, algunos ftalatos que forman parte de los plásticos, bisfenol A, usado en la producción de polímeros, 2,4-clorofenol, utilizado también en plásticos y pinturas, y los fitoestrógenos, que son compuestos naturales de las plantas.

Desde el punto de vista de sus posibles efectos sobre la salud

de las personas por la ingesta de agua, no se tienen suficientes conocimientos para evaluarlos, ya que para muchos disruptores endocrinos hay pocos datos disponibles sobre su presencia en el ciclo del agua y, en especial, en las aguas de consumo. Tampoco se conocen todos los disruptores endocrinos que hay en el medio ni tampoco si hay efectos sinérgicos o antagónicos entre ellos. La realización de bioensayos *in vitro* para determinar la capacidad estrogénica global de un agua es muy importante (Scrimshaw, 2004) y consiste en una prueba que complementa los análisis químicos. Sin embargo, hay que mejorarlos.

En este sentido, un estudio elaborado por Aguas de Barcelona en colaboración con el CSIC en la cuenca del río Llobregat ha permitido detectar algunos estrógenos y progestógenos en el agua del río, como, por ejemplo, la estrona, la estrona-3-sulfato, el estriol y la progesterona en concentraciones muy bajas, entre 1 ng/l y 10 ng/l; en cambio, no se han encontrado en el agua tratada de la ETAP de Sant Joan Despí. Los bioensayos realizados con cepas de levaduras recombinantes (*recombinant yeast assay*, RYA) demuestran que en ningún caso las concentraciones encontradas en este estudio no son suficientes para provocar efectos estrogénicos en los organismos acuáticos.

En definitiva, es necesario disponer de datos toxicológicos para evaluar la importancia que pueden tener los disruptores endocrinos en el agua de consumo, sobre todo si se tiene en cuenta que la contribución del agua de consumo en la exposición de estos compuestos a los humanos es nula o muy baja. También hay que dedicar esfuerzos a evaluar los efectos del tratamiento del agua sobre los mismos, especialmente los tratamientos avanzados. Se sabe que la ozonización, la filtración por carbón activo granulado

(GAC), la nanofiltración y la ósmosis inversa (tratamientos avanzados) son muy efectivos, mientras que no lo son tanto la coagulación, la filtración y la cloración. Los tratamientos avanzados son capaces de obtener altos rendimientos a la hora de eliminar estos compuestos (Unión Europea, 2003; Nghia, 2004).

Compuestos farmacéuticos

Otro grupo de compuestos emergentes detectados en el medio acuático y que está ganando interés lo constituyen los fármacos y los residuos de cosméticos. Entre los fármacos se encuentran los de uso humano y los de uso veterinario. A través de las excretas y los residuos domésticos estos fármacos pasan al ambiente y entonces se encuentran en las aguas superficiales y subterráneas, ya que no se eliminan totalmente en las EDAR. El uso de fármacos está muy extendido en todo el mundo; Francia, Italia, España y Alemania utilizan más de 600 t/año de antibióticos. Entre Alemania y el Reino Unido consumen entre 200 y 300 t/año de ibuprofeno o aspirina. En 1999 la Federación Europea de Salud Animal estimó el uso de 1.645 t/año de antibióticos en la Unión Europea como promotores del crecimiento. Así, pues, no sorprende que después estos compuestos se puedan detectar en las aguas naturales. Algunos de estos fármacos o metabolitos que se han detectado en las aguas son antibióticos (eritromicina, sulfametoxazole y trimetoprim); analgésicos y antiinflamatorios (aspirina, ibuprofeno y diclofenaco); reguladores lipídicos (ácido clofíbrico, benzafibrate y gemfibrozilo), β -bloqueadores (bisoprolol, betaxolol y metoprolol), antiepilépticos (carbamazepina), anticonceptivos (17-etilniletadiol y mestranol) y esteroides y hormonas relacionadas (cisandrosterona, coprostanol, 17-es-

tradiol, estrona, progesterona y testosterona).

Aunque las concentraciones de estos compuestos son muy bajas (ng/l), algunos autores consideran que podrían ser suficientes para provocar alteraciones en la vida del medio acuático (Richardson, 2003). En el estudio anteriormente citado que se llevó a cabo en la cuenca del río Llobregat, se han detectado diclofenaco, ácido clofíbrico, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y triclosán en bajas concentraciones (ng/l). Sin embargo, no se han encontrado en las aguas tratadas.

Los datos disponibles muestran que las actuales EDAR no eliminan muchos de estos productos y que, por tanto, pueden aparecer en las captaciones de aguas para el consumo. Por todo ello, se dedicará una atención especial a este tema.

Hay algunos trabajos que muestran la eficiencia del tratamiento del agua sobre estos productos. La coagulación-floculación tiene poco efecto, el carbón activo granulado (GAC) puede tener un buen rendimiento, y los sistemas de oxidación avanzada, con ozono y peróxido de hidrógeno, pueden eliminar ciertos fármacos (ácido clofíbrico, ibuprofeno y diclofenaco) (Richardson, 2003). Ensayos hechos en Aguas de Barcelona muestran una eliminación de entre el 95% y más del 99% para veintinueve nuevos fármacos (siete analgésicos, tres antiinflamatorios, once antibióticos, tres reguladores lipídicos/colesteroles, tres antiácidos y dos barbitúricos) con tratamientos de afinamiento con ozono y CAG. Sin embargo, hay que investigar más. La ozonización y los sistemas de oxidación avanzada son procesos prometedores para la eliminación de estos productos (Huber, 2003). Al tratarse de moléculas de alto peso molecular, los tratamientos con membranas, especialmente ósmosis inversa, son

muy eficaces para todos estos compuestos.

Las experiencias en aguas de Barcelona

Hace tiempo que Aguas de Barcelona trabaja intensamente en el análisis, el control y los efectos del tratamiento del agua sobre estos compuestos. En este sentido, se han hecho varios proyectos de investigación a escala nacional e internacional relacionados con todos los compuestos emergentes (estrógenos, fármacos, drogas ilícitas, etc.), algunos de los cuales ya se han mencionado anteriormente. Los trabajos de investigación más importantes son actualmente los que se desarrollan desde el proyecto CENIT del Ministerio de Ciencia y Tecnología, llamado SOSTAQUA, y en un proyecto internacional, ALLIANCE, ambos en el marco del estudio exhaustivo sobre la presencia de compuestos emergentes en las aguas residuales, sobre la eficacia de su depuración, la persistencia en las aguas naturales y los efectos de su tratamiento en las aguas destinadas al consumo humano.

A modo de ejemplo, la **tabla 2** muestra que muchos fármacos se eliminan del agua sólo con el tratamiento de cloración, tratamiento que se da a todas las aguas de consumo. Los efectos de la ozonización y la filtración por CAG aún son más importantes.

Los tratamientos avanzados del agua con membranas (en especial la ósmosis inversa) son totalmente efectivos a la hora de eliminar estos compuestos. Las pruebas con ensayos piloto (diferentes escenarios) que definieron el nuevo tratamiento del agua en la planta de Sant Joan Despí, que suministra agua a Barcelona y buena parte de su ámbito metropolitano, así lo hicieron patente. También lo demuestran los controles que se llevan a cabo actualmente en la nueva planta de

tratamiento de Sant Joan Despí, que ha introducido el tratamiento con membranas además de la ozonización y la filtración por CAG ya existentes.

De todos modos, hay que continuar la investigación sobre estos compuestos, sus subproductos y metabolitos, ya que aún queda mucho por hacer.

La innovación del análisis químico

Hasta hace poco se desconocía la presencia de estos compuestos emergentes. Las nuevas técnicas analíticas han permitido conocer la presencia y evolución. Se trata de productos complejos, muy polares y que deben detectarse en concentraciones muy bajas y, a veces, en matrices complejas. Las concentraciones que se buscan en las aguas son del orden de nanogramos por litro (ng/l), (una parte en un trillón). Por ello, se necesitan sistemas de extracción y análisis sofisticados. Los avances en estos últimos años en los sistemas de cromatografía líquida de ultraeficiencia (UPLC) y, sobre todo, su acoplamiento a la espectrometría de masas (MS), y también la aparición de los sistemas tándem de MS, han permitido avanzar en su análisis. Hoy en día, una de las mejores metodologías existentes es la extracción en fase sólida (SPE) y la utilización de UPLC LC/MS/MS, que utiliza la ionización electrospray (ESI) en diversas variantes (Vanderford, 2003; Petrovic, 2004). A modo de ejemplo, actualmente el Laboratorio de Aguas de Barcelona tiene capacidad para analizar con estas técnicas ciento tres fármacos y veintiocho drogas y metabolitos diferentes (Boleda *et al.*, 2009; Huerta *et al.*, 2009).

Cómo se debe enfocar el control de los contaminantes emergentes

La aparición de contaminantes y patógenos emergentes en las

aguas que luego serán tratadas para el consumo debe valorarse desde una vertiente preventiva y de minimización del riesgo sanitario. En primer lugar, hay que pensar que las concentraciones encontradas en las aguas antes de ser tratadas son muy bajas (ng/l), ya que sólo se detectan con los equipos existentes más sofisticados, de modo que el riesgo sanitario es muy bajo o inexistente.

Actualmente, se introducen nuevas metodologías de valoración y gestión del riesgo sanitario que permiten valorar, prevenir y reducir, entre otros, los riesgos debidos a la presencia en el agua de aquellos compuestos emergentes con probable riesgo sanitario. Los planes de seguridad del agua (WSP) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) son un buen ejemplo de estos nuevos sistemas de gestión de la calidad sanitaria del agua que se basan, entre otras premisas, en el principio del sistema multibarrera que supone el tratamiento del agua y en el sistema de análisis de peligros y puntos de control críticos (HACCP). El objetivo principal de un WSP es asegurar un agua con plena garantía sanitaria que tenga la confianza de los consumidores, mediante la eliminación de los agentes contaminantes y, si los hubiere, de los emergentes, mediante el tratamiento del agua y el mantenimiento de su inocuidad en el almacenamiento hasta el consumidor. La implantación de estas metodologías conlleva cambios en la gestión actual de la calidad sanitaria del agua, en los sistemas de vigilancia implantados y en la necesidad, en su caso, del análisis de nuevos parámetros, como pueden ser algunos compuestos emergentes con posible riesgo sanitario (Matia, 2004), todo ello, desde una vertiente de prevención. La nueva edición de las guías sobre la calidad del agua de la OMS se identifica plenamente con este nuevo

enfoque (OMS, 2004) y la nueva propuesta de la Directiva europea de las aguas de consumo también lo tiene en cuenta. Anticipándose al futuro, en el año 2009, Aguas de Barcelona desarrolló y certificó un sistema de gestión y valoración del riesgo sanitario de este tipo, basado en la norma ISO 22000 de aplicación a la industria alimentaria, con lo que se convirtió en pionera del sector del agua de consumo a nivel mundial en la implantación de estos sistemas.

Desde el punto de vista de la prevención, hay que estar al acecho de los compuestos emergentes e insistir en su búsqueda y su control, sin dar más trascendencia.

Agradecimientos

A todos mis colegas del Laboratorio de Aguas de Barcelona.

Bibliografía

- BARCELÓ, D. «Emerging pollutants in water analysis (editorial)». *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10 (2003), p. XIV-XVI.
- BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *Water Research*, 43 (2009), p. 1126-1136.
- HUBER, M. M.; G. P. CANONICA; U. VON GUNTEN. «Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes». *Environmental Science and Technology*, 37 (2003), p. 1016-1024.
- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *Journal of Chromatography* doi:10.016/j. chroma (7 de noviembre de 2009).
- MARTÍNEZ DE BASCARAN, G. «La contaminación emergente». *Ingeniería Química*, (marzo de 2003), p. 124-130.
- MATIA, L.; M. PARAIRA. «Evaluación de riesgos y control de puntos críticos en un abastecimiento». *XXIV Jornadas Técnicas de la AEAS* (2004), p. 65-85.
- NGHIEM, D. L.; A. J. SCHÄFER; M. ELIMELECH. «Removal of natural hormones by nanofiltration membranes: measurement, modeling

and mechanisms». *Environmental, Science and Technology*, 38 (2004), p. 1888-1896.

OMS. «Emerging issues in water and infectious disease». OMS. [Ginebra] (2003), p. 1-22.

OMS. «Guidelines for drinking-water quality». OMS [Ginebra] vol. 1, (2004) (3ª edición).

PETROVIC, M.; S. GONZÁLEZ; D. BARCELÓ. «Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water». *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10 (2003), p. 685-696.

PETROVIC, M. *et al.* «Endocrine disrupting compounds and other

emerging contaminants in the environment: a survey on new monitoring strategies and occurrence data». *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378, 3 (2004), p. 549-562.

RICHARDSON, S. D. «Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water». *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10, (2003), p. 666-684.

SCRIMSHAW, M. D.; J. N. LESTER. «In-vitro assays for determination of oestrogenic activity». *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378, 3 (2004), p. 576-581.

UNIÓN EUROPEA. «Directiva

98/83/CE de 3 de noviembre de 1998 relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano.» *Diario Oficial de las Comunidades Europeas* (5 de diciembre de 1998), p. L330/32.

UNIÓN EUROPEA. «Directiva 2000/60/CE de 23 de octubre de 2000 por la que se establece un marco comunitario de actuación en el ámbito de la política de aguas.»

UNIÓN EUROPEA. *Scientific synthesis report drinking water seminar. Seminar on drinking water* (27 y 28 de octubre). Bruselas, p. 24-30.

Drogas ilícitas en el medio acuático

Francesc Ventura,¹ M. Teresa Galcerán,² M. Rosa Boleda,¹ Maria Huerta-Fontela^{1,2}

¹AGBAR. Aguas de Barcelona. Barcelona.

²Universidad de Barcelona. Dpt. Química Analítica. Barcelona

Introducción

Las drogas ilícitas o de abuso son posiblemente el último grupo importante de contaminantes emergentes encontrados en el medio acuático. Se consideran contaminantes emergentes las sustancias que no están incluidas en los programas habituales de control y monitorización de aguas, aunque se ha demostrado su presencia en el medio ambiente. Los contaminantes emergentes son posibles candidatos a ser regulados en futuras legislaciones, dependiendo de su (eco) toxicidad, los efectos potenciales sobre la salud, de la percepción pública y de las concentraciones en distintos compartimentos ambientales.

A primera vista, puede parecer extraño que se puedan encontrar este tipo de sustancias en el agua, pero debemos tener en cuenta que las cantidades de drogas ilícitas consumidas en todo el mundo son comparables a las de los fármacos y que, por tanto, las concentraciones en que estos dos grupos de compuestos se encuentran en el medio son bastante similares. Por ejemplo, según las Naciones Unidas, cerca de 208 millones de personas, es decir, aproximadamente el 4,8% de la población mundial de edades comprendidas entre los quince y los sesenta y cuatro años consume drogas al menos una vez al año (World Drug Report 2008, Naciones Unidas). Este organismo estima que cerca de 25 millones de personas (el 0,6% de la población mundial de entre quince y sesenta y cuatro años) consumió sustancias de-

rivadas del grupo de las anfetaminas, entre las cuales el éxtasis (MDMA) fue la más consumida (un 0,2%, 9,7 millones de consumidores). De las otras drogas, el 3,9% de la población (166 millones de personas) consumieron cannabis, el 0,4%, cocaína (16 millones) y el 0,4% opiáceos, de los cuales sólo la heroína ya representaba el 0,3% (12 millones de personas).

Estos compuestos entran en el medio acuático a través de la excreción vía orina o heces de una determinada proporción del compuesto inalterado o de sus metabolitos en las aguas residuales, y de ahí son transportados a las depuradoras de aguas residuales (EDAR). La eliminación incompleta de las drogas en las EDAR representa la mayor proporción de entrada de estos compuestos en el medio, ya que los vertidos directos constituyen un porcentaje ínfimo. Un valor añadido de la implementación del análisis de drogas en aguas residuales es que puede permitir hacer una estimación bastante eficaz del consumo que hace la población (Daughton, 2001).

Las estructuras químicas de las drogas de abuso estudiadas con más frecuencia en el medio acuático se indican en la **figura 1**. Estas drogas pertenecen a las familias de la cocaína, en la que se incluyen este compuesto y varios metabolitos de excreción como, por ejemplo, la benzoilecgonina y el cocaetileno (formato cuando se consume droga y alcohol a la vez), los opiáceos (morfina, codeína, heroína y metabolitos como la 6-acetilmorfina); opiáceos sintéticos (metadona y su metabolito EDDP), los cannabinoides (THC o tetrahidrocannabinol y metabolitos como el THC-COOH y el THC-OH), las anfetaminas (anfetamina, metanfetamina y sintéticas como el MDMA o éxtasis, MDA o MDEA), y otros compuestos (ketamina, LSD, PCP, fentanilo).

Las concentraciones de estos compuestos en el agua oscilan en torno a los pocos ng/L (10⁻⁹ G/L) e incluso por debajo. Por lo tanto, para su análisis se necesita una etapa de extracción que normalmente se hace mediante extracción en fase sólida (SPE) y de detección mediante acoplamiento cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS/MS), que permite llegar con comodidad a niveles de sub-ng/L en función del compuesto.

El objetivo de este trabajo es revisar los niveles de drogas en aguas residuales y naturales disponibles en la literatura científica, y también mostrar varios ejemplos de cómo se utilizan los datos de concentraciones en aguas residuales para hacer estimaciones de consumo.

Presencia de drogas ilícitas en aguas residuales

En 2004 se detectaron por primera vez en los efluentes de tres plantas depuradoras de los Estados Unidos de América dos derivados anfetamínicos –el éxtasis (MDMA) y la metanfetamina (Meth)– en concentraciones de 0,5 ng/L y 0,8 ng/L. En el año 2005, Zuccato *et al.* (www.ehjournal.net/content/4/1/14) publicaron el primer estudio sistemático de la presencia de drogas ilícitas en el medio acuático. En este trabajo se identificaron tanto la cocaína como su metabolito benzoilecgonina en diferentes tramos del río Po (Italia) y en varias EDAR. Los intervalos de concentraciones en las EDAR variaban entre 2 ng/L y 50 ng/L para la cocaína y entre 390 ng/L y 750 ng/L para la benzoilecgonina, mientras que en el río Po las concentraciones eran de 2 ng/L y 25 ng/L, respectivamente.

A partir de este estudio, se empezaron a publicar datos sobre niveles de drogas en aguas residuales de diferentes países europeos como, por ejemplo, Es-

paña, Italia, Suiza, Reino Unido, Alemania, Irlanda y Bélgica (Castiglioni *et al.* 2006; Hummel *et al.*, 2006; Huerta-Fontela *et al.*, 2007, 2008a, b; Boleda *et al.*, 2007, 2009; Buenas *et al.*, 2007; Gheorge *et al.*, 2008; Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2007, 2008a; Postigo *et al.*, 2008, 2010; Bijlsma *et al.*, 2009; Petrovic *et al.*, 2010) y también en Estados Unidos (Chiaia *et al.*, 2008). La **tabla 1** contiene un resumen de los datos más relevantes encontradas en la literatura científica en entradas y salidas de EDAR, y la **figura 2** muestra un ejemplo real de agua de entrada a una EDAR de Cataluña.

Las concentraciones más elevadas detectadas en las entradas de las EDAR corresponden a la cocaína, con valores medios de cientos de ng/L y de su principal metabolito, la benzoilecgonina, con concentraciones máximas de varios mg/L (**tabla 1**). En Cataluña, los intervalos de concentración para estos dos compuestos son 4-4700 ng/L y 9-7500 ng/L, respectivamente, el estudio efectuado con ocho EDAR representativas mostró que un 88% (valor medio) de la cantidad inicial de cocaína y benzoilecgonina se eliminaba en el proceso de depuración (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a). Estos porcentajes de eliminación coinciden bastante con los obtenidos en las EDAR de la cuenca del Ebro, con valores para la cocaína, la benzoilecgonina y el cocaetileno del 88%, el 96% y el 95%, respectivamente (Postigo *et al.*, 2010) y, en general, con los obtenidos en otros países (Zuccato *et al.*, 2010).

Entre los opiáceos de origen natural, la morfina y la codeína, que también tienen aplicaciones médicas, son los compuestos detectados con mayor frecuencia, pero normalmente en concentraciones (pocas decenas de ng/L) significativamente más bajas que la cocaína y sus metabolitos. La

presencia de morfina en el agua tiene varios orígenes, como son la hidrólisis de su principal metabolito urinario (morfina-3 β -D-glucuronido) y las contribuciones provenientes de la degradación de la heroína, principalmente de su metabolito 6-acetilmorfina y hasta incluso de la transformación parcial de la codeína (Baselt, 2004). La eliminación de morfina y codeína en EDAR en Cataluña es del 73% y 33%, respectivamente (Boleda *et al.*, 2009), valores más difíciles de comparar con los datos de la literatura, dado que para algunos compuestos se dan intervalos bastante variables, del 46% al 100% para la morfina en la cuenca del Ebro (Postigo *et al.*, 2010) y del 72% al 98% (morfina) y del 12% al 100% (codeína) en otros estudios (Zuccato *et al.*, 2010). Entre los opiáceos sintéticos, cabe destacar la metadona y su metabolito EDDP, compuestos bastante resistentes a los procesos de depuración de las EDAR. Los porcentajes de eliminación encontrados para la metadona y EDDP son bajos, con valores medios del 37% y ~ 0% en Cataluña (Boleda *et al.*, 2009), similares a los datos publicados en otros países, del 9 al 22% (metadona) y del 8 al 27% para el EDDP (Zuccato *et al.*, 2010). En ningún estudio se ha detectado la presencia de heroína en las entradas en las EDAR. Si tenemos en cuenta que la heroína se desacetila rápidamente a la sangre para formar 6-acetilmorfina y que este metabolito se hidroliza en morfina (Baselt, 2004), su presencia en el agua indicaría probablemente un vertido directo de la droga.

Otras drogas que se detectan habitualmente a niveles de ng/L son los compuestos de tipo anfetamínico, como la anfetamina, la metanfetamina o algunas drogas de diseño, como es el caso del MDMA (éxtasis), el MDEA o la MDA. Las concentraciones más altas se han encontrado en Ga-

les y Estados Unidos, con valores de 5.236 ng/L (anfetamina) y 2.000 ng/l (metanfetamina), respectivamente, mientras que las drogas de síntesis, principalmente el éxtasis (MDMA), se han buscado y se han identificado en países mediterráneos (Castiglioni *et al.*, 2006; Huerta-Fontela *et al.*, 2008a; Postigo *et al.*, 2010). La eliminación de los compuestos anfetamínicos en EDAR de Cataluña varía entre el 40% y el 99%, según el compuesto (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a), mientras que en la cuenca del Ebro se ha encontrado de media un 57% (Postigo *et al.*, 2010). De los compuestos de este grupo, los que se eliminan peor son el MDMA y el MDA, con valores a veces más altos en el efluente que a la entrada en la planta de tratamiento, en el caso de la MDA, este aumento se atribuye a una N-demetilación del MDMA durante el proceso de depuración (Castiglioni *et al.*, 2006).

Otro grupo estudiado ha sido el de los cannabinoides, entre los que su principio activo, el tetrahidrocannabinol (THC), y sus principales metabolitos, el THC-COOH y el THC-OH, que suelen tener concentraciones de decenas de ng/L. Las eliminaciones observadas varían según el compuesto. Así, mientras que el THC se elimina prácticamente en su totalidad, el THC-COOH presenta a menudo valores más altos a la salida de las EDAR que a la entrada, lo que sugiere que tiene lugar una desconjugación durante el proceso de depuración (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a; Postigo *et al.*, 2010).

Otros compuestos como el LSD, la ketamina, el fentanilo y el PCP también han sido estudiados por algunos autores (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a; Postigo *et al.*, 2010; Chiaia *et al.*, 2008). Ahora bien, de momento, los pocos datos disponibles no permiten sacar conclusiones.

Estimación del consumo de drogas a partir de los datos de aguas residuales

La estimación de los porcentajes de consumidores de drogas ilícitas en informes nacionales e internacionales normalmente se basa en encuestas a la población y en otras fuentes de información, como, por ejemplo, demandas de tratamiento, producción de droga, detenciones y confiscaciones (UNODC, EMCDD), lo que puede dar un margen de error considerable. El análisis de drogas en aguas puede representar una nueva manera, y más exacta, de determinar los porcentajes de consumidores y pautas de consumo (Daughton, 2001). El primer trabajo en el que se llevó a la práctica esta idea lo hizo Zuccato *et al.* (2005), el cual midió las cargas de varios influentes de EDAR y consideró que reflejaban la excreción directa de drogas correspondiente a los consumidores de las poblaciones servidas por estas EDAR. Para hacer estas estimaciones de consumo, las concentraciones medidas del metabolito seleccionado (**tabla 2**) o del mismo compuesto sin degradar en la entrada de la EDAR, se deben corregir por el flujo diario, lo que permite obtener la carga diaria (por ejemplo, g/día) por la población servida (por ejemplo, g/día por 1.000 habitantes y por el porcentaje de excreción.

La **tabla 3** muestra varias estimaciones del consumo de cocaína en Europa, siguiendo la metodología propuesta por Zuccato *et al.* (2005) y utilizando la benzoilecgonina como indicador para el cálculo de consumos. Este metabolito sólo puede formarse después de consumir cocaína, y nunca a causa de vertidos. Los datos obtenidos se correlacionan bastante con las oficiales y ponen de manifiesto que esta aproximación puede ser una alternativa válida para conocer prácticamente en tiempo real el consumo de drogas.

Mientras que la cocaína ha sido relativamente estudiada, hay pocos datos en la bibliografía sobre la utilización de esta metodología para otras drogas. En estudios efectuados en Cataluña (Huerta-Fontela *et al.*, 2008a; Boleda *et al.*, 2009), se determinaron los porcentajes de consumidores de éxtasis, heroína y cannabis, que fueron del 1,1%, el 0,07% y el 4% para la población de entre quince y sesenta y cuatro años (**tabla 4**). Otros datos que se pueden encontrar en la bibliografía se refieren a tres depuradoras de ciudades europeas (Zuccato *et al.*, 2008) y en la cuenca del río Ebro (Postigo *et al.*, 2010). Sin embargo, hay ciertas limitaciones, ya que la utilización de ciertos metabolitos (por ejemplo, THC-COOH) con porcentajes de excreción muy bajos (1%) puede conducir a errores importantes. En otros casos como el de la metadona, en el que hay una gran variabilidad en la excreción del compuesto (intervalo 5-50%) (Baselt, 2004), se hace difícil poder hacer una estimación precisa. En el caso de la heroína, hay que recurrir a la morfina (a la que se descontará la cantidad proveniente de su uso terapéutico), ya que la 6-acetilmorfina, que sería el indicador ideal, no se encuentra normalmente en las aguas. Estas primeras aproximaciones a la espera de posteriores refinamientos de la metodología de cálculo dan valores bastante aceptables cuando se comparan con las prevalencias oficiales del EMCDDA (**tabla 4**).

Presencia de drogas ilícitas en aguas superficiales

La eliminación incompleta de las drogas de abuso en las EDAR provoca que algunas trazas de estos compuestos vayan a parar a los ríos, a los lagos o al mar, dependiendo de donde descarguen estos efluentes. De hecho, se ha estudiado y se ha demos-

trado la presencia de estas drogas en ríos de Italia (Zuccato *et al.*, 2005, 2008; Castiglioni *et al.*, 2006), el Llobregat y el Ebro en España (Huerta-Fontela *et al.*, 2007, 2008b; Boleda *et al.*, 2007, 2009; Postigo *et al.*, 2010), en Alemania (Hummel *et al.*, 2006), en Irlanda (Buenas *et al.*, 2007), en Polonia (Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2007), el Reino Unido (Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2007, 2008a, b) y Bélgica (Gheorge *et al.*, 2008; Van Nuijs *et al.*, 2009a, b). Las medias de concentraciones son de decenas de ng/L para la cocaína y la benzoilecgonina y de pocos ng/L para sustancias del tipo anfetaminas, opiáceos y cannabinoides (**tabla 5**).

A partir de estos valores, se pueden obtener las cantidades de drogas que llevan los ríos. Por ejemplo, en el río Po (Italia) se midió durante el estudio un máximo de 390 g/día de benzoilecgonina, que equivalen aproximadamente a 1 kg/día de cocaína y 60 g/día de este producto puro (Zuccato *et al.*, 2008). En los estudios del río Llobregat se llegaron a detectar unos valores medios de 0,7 g/día y 2,5 g/día para la metadona y el EDDP, 2,6 g/día para la morfina, etc. (Boleda *et al.*, 2009). En general, todos los autores observan fuertes oscilaciones en las concentraciones cuando se estudian semanalmente o estacionalmente, con una tendencia clara para algunos compuestos, como la cocaína, a aumentar la concentración los fines de semana o fiestas.

La presencia de drogas en aguas superficiales aunque sea a niveles de ultratrazas conlleva la posibilidad de que plantas potabilizadoras que utilicen este tipo de recurso se tengan que encargar de eliminarlas. Se ha probado que en los procesos convencionales de potabilización se eliminan casi totalmente los compuestos presentes en el agua de entrada (Huerta-Fontela *et al.*,

2008b; Boleda *et al.*, 2009; <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es8020606>), pero estos estudios son los únicos descritos en la bibliografía. Por tanto, hace falta más información sobre cómo afectan a los diversos procesos de potabilización empleados en la eliminación de estos compuestos si se encuentran presentes en el agua de entrada.

Conclusiones

El desarrollo de instrumentación científica capaz de analizar compuestos a niveles de ultratrazas (ng/L o pg/L) ha permitido identificar un número cada vez mayor de compuestos en el agua. La presencia de trazas de drogas en aguas sólo refleja su consumo entre la población, pero todavía hay que disponer de más datos sobre su incidencia y los mejores tratamientos para eliminarlas en las depuradoras y evitar que lleguen al medio. Su ecotoxicidad potencial en los ecosistemas acuáticos no ha sido aún investigada.

Igualmente, se ha propuesto que la medida de las concentraciones de drogas en la entrada de las depuradoras puede ser una herramienta eficaz para determinar en tiempo real las estimaciones de consumo.

Bibliografía

BASELT, R. C. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man* California, Estados Unidos: Biomedical Publications, 2004 (7ª edición).

BIJISMA, R. C.; J. V. SANCHO; E. PITARCH; M. IBÁÑEZ; F. HERNÁNDEZ. *J. Chromatogr.* 1216 (2009), p. 3078-3089.

BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *J. Chromatogr. A*, 1175 (2007), p. 38-48.

BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERÁN, F. VENTURA. *Water Res.*, 43 (2009), p. 1126-1136.

BONES, J.; K. V. THOMAS; P. BRETT. *J. Environ. Monitor.*, 9 (2007), p. 701-707.

CASTIGLIONI, S.; E. ZUCCATO; E. CRISCI; C. CHIABRANDO; P. GRASSI; R. FANELLI. *Anal. Chem.*, 78 (2006), p. 8421-8429.

CHIAIA, A. C.; C. BANTA-GREEN; J. FIELD. *Environ. Sci. Technol.*, 42 (2008), p. 8841-8848.

DAUGHTON, C. G. «ACS Volume Symposium Series 791». ACS. Washington DC: 2001, p. 16.

EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA). 2009. Annual <<http://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2009>>

GHEORGHE, A.; A. VAN NUIJS; B. PECCEU; L. VERBOETS; P. G. JORENS; R. BLUST. *Anal. Bioanal. Chem.*, 391 (2008), p. 1309-1319.

HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *Anal. Chem.*, 79 (2007), p. 3821-3829.

HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERÁN; J. MARTIN; F. VENTURA. *Sci. Total Environ.*, 397 (2008a), p. 31-40.

HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *Environ. Sci. Technol.*, 42 (2008b), p. 6809-6816.

HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. Dentro de E. Zucatto y S. Castiglioni (ed.) *Illicit Drugs in the Environment: Occurrence, Analysis, and Fate, using Mass Spectrometry*. John Wiley & Sons, 2010.

HUMMEL, D.; D. LOEFFLER; G. FINK; T. A. TERNES. *Environ. Sci. Technol.*, 40 (2006), p. 7321-7328.

JONES, T. L.; D. A. ÁLVAREZ; J. D. PETTY; J. N. HUCKINS. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 47 (2004), p. 427-439.

KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINSDALE; A. J. GUWY. *J. Chromatogr.*, 1161 (2007), p. 132-145.

KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINSDALE; A. J. GUWY. *Anal. Bioanal. Chem.*, 391 (2008a), p. 1293-1308.

KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINSDALE; A. J. GUWY. *Water Res.*, 42 (2008b), p. 3498-3518.

KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINSDALE; A. J. GUWY. *Water Res.*, 43, (2009), p. 363-380.

PETROVIC, M.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; S. DÍAZ-CRUZ; C. POSTIGO; J. RADJENOVIC; M. GROS; D. BARCELÓ. *Phil. Trans. R. Soc. A.*, 367 (2009), p. 3979-4003

POSTIGO, C.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; D. BARCELÓ. *Anal. Chem.* 80 (2008), p. 3123-3134.

POSTIGO, C.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; D. BARCELÓ. *Environ. Pollut.*, 36 (2010), p. 75-84.

UNITED NATIONS OFFICE OF DRUGS AND CRIME (UNODC). 2008. World Drug Report. <www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2008.html>

VAN NUIJS, A. L. N.; L. THEUNIS; N. DUBOIS; C. CHARLIER; P. G. JORENS; L. BERVOETS. *Environ. Pollut.*, 157 (2009a), p. 123-129.

VAN NUIJS, A. L. N.; B. PECCEU; L. THEUNIS; N. DUBOIS; C. CHARLIER; P. G. JORENS; L. BERVOETS; R. BLUST; H. NEELS; A. COVACI. *Water Res.* 43 (2009b), p. 1341-1349.

ZUCCATO, E.; C. CHIABRANDO; S. CASTIGLIONI; D. CALAMARI; R. BAGNATI; S. SCHIAREA; R. FANELLI. *Env. Health: A Global Access Science Source*, 4 (2005), p. 1-7.

ZUCCATO, E.; S. CASTIGLIONI; R. BAGNATI; C. CHIABRANDO; P. GRASSI; R. FANELLI. *Water Res.*, 42 (2008), p. 961-968.

ZUCCATO, E.; S. CASTIGLIONI. *Phil. Trans. R. Soc. A.*, 367 (2009), p. 3965-3978.

Patógenos emergentes y su relación con el medio ambiente

Joan Jofre

Departamento de Microbiología.
Facultad de Biología.
Universidad de Barcelona

Infecciones emergentes

Las enfermedades infecciosas emergentes (MIE) se pueden definir de una manera general como infecciones que han aparecido en una población por primera vez o que han existido previamente, pero que están aumentando en incidencia y alcance geográfico. Este concepto comprende las *emergentes nuevas*, como la gripe A (H1N1), y las *reemergentes*, como la tuberculosis en algunas áreas geográficas. Los agentes causales de las enfermedades infecciosas, desde los priones pasando por los virus y bacterias hasta protozoos y algunos metazoos, son llamados *agentes patógenos* o directamente *patógenos* y aquellos otros que producen enfermedades infecciosas emergentes se conocen con el nombre de *patógenos emergentes*.

Se empezó a hablar de infecciones emergentes y reemergentes a principios de la década de 1990. El Instituto de Medicina de Estados Unidos estableció que una enfermedad infecciosa se consideraba una MIE si había aparecido en los últimos veinte años o bien cuando se prevé un aumento en un futuro inmediato. Actualmente, aparecen en el mundo cerca de tres MIE al año. Algunas son de ámbito muy localizado, pero otras, como por ejemplo la gripe A (H1N1), muestran una rápida globalización.

Estas MIE tienen efectos tanto en la salud de las personas, animales y plantas y, por tanto, en la economía (gasto sanitario, disminución del turismo, ganadería y agricultura), como en la biodiversidad, tanto animal como vegetal.

Los expertos creen que las MIE seguirán siendo un reto considerable en el futuro previsible. La emergencia resulta de las interacciones dinámicas entre microorganismos patógenos que evolucionan muy rápidamente y cambios tanto en el medio ambiente como en el comportamiento de los huéspedes que infectan, los cuales proporcionan a los patógenos nuevos nichos ecológicos donde pueden aprovechar los cambios sufridos.

Huéspedes afectados por los patógenos emergentes

Todos los seres vivos se pueden ver afectados por patógenos emergentes. Se ha descrito un aumento de estos patógenos tanto en plantas, ya sean salvajes o de cultivo, como en animales salvajes, animales domesticados, sean de compañía o sean de interés ganadero, y en humanos.

En el caso de aquellos patógenos emergentes causantes de MIE que afectan a la vez a personas y animales, tanto domesticados como silvestres, se forma una especie de continuo ecológico huésped-parásito en que la compleja red entre las poblaciones de los huéspedes establece el escenario perfecto para la emergencia de infecciones emergentes.

En el caso de los humanos, las enfermedades infecciosas habían sido hasta el siglo pasado la principal causa de morbilidad (enfermedad o mala salud) y mortalidad. El establecimiento de la teoría de los gérmenes y la identificación de los agentes causales de muchas enfermedades se tradujo en un progreso enorme en el control de las enfermedades infecciosas. Gracias a la higiene, el saneamiento, las vacunas y los antimicrobianos (principalmente los antibióticos), a mediados del siglo pasado las enfermedades infecciosas disminuyeron por primera vez un 50% las causas

de muerte, y algunos expertos, seguramente demasiado optimistas, afirmaban que «se había ganado la guerra contra las enfermedades infecciosas». Pero a principios del siglo XXI no sólo no se ha continuado mejorando, sino que ha habido un cierto retroceso. Actualmente, más de un 25% de los cincuenta y siete millones de muertes que hay en el mundo cada año son todavía debidas a infecciones. La morbilidad representa más de ese 25%. En países en fase de desarrollo, sobre todo en África, las enfermedades infecciosas han vuelto a superar con claridad el 50% de las causas de muerte (OMS, 2004).

Factores responsables de la emergencia y reemergencia de patógenos

Los factores que influyen en la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas son numerosos y, en muchos casos, difieren sustancialmente de las causas de la emergencia de contaminantes químicos y, a diferencia de estos, es difícil o imposible predecir cuáles serán, al menos hoy por hoy.

Esta incertidumbre en la aparición y el comportamiento posterior de las infecciones emergentes cuesta de explicar al público durante el inicio de las epidemias, lo que implica que algunas veces muestre un pánico no fundamentado y también una cierta desconfianza en los organismos y personas responsables de la gestión de la salud pública, como ha quedado demostrado durante la reciente pandemia de gripe A (H1N1). Sin embargo, los factores determinados en la emergencia o reemergencia de una determinada enfermedad infecciosa, una vez esta ya ha pasado, se pueden identificar en prácticamente todos los casos. En muchos de estos casos, hay más de una causa en la emergencia y la reemergencia. La **tabla 1** muestra un re-

sumen de las causas principales de la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas. Los ejemplos que se describen a continuación ilustran estos factores determinantes y el tipo de emergencias que provocan:

- Los cambios ecológicos, sobre todo aquellos que son debidos al desarrollo y al uso del territorio, se encuentran en el origen y expansión de algunas enfermedades infecciosas. Así, se sabe que la construcción de embalses, la deforestación/reforestación, la parcelación del territorio y la ganadería extensiva favorecen la proliferación de huéspedes alternativos, generalmente roedores, de los patógenos y de su contacto con los humanos. Son ejemplos de este tipo de causas las fiebres hemorrágicas, como las causadas por hantavirus en América del Sur, o la borreliosis (también conocida como la *enfermedad de Lyme*) encefalitis vírica transmitida por garrapatas en Europa.

- El cambio climático también provoca reajustes en la distribución de algunos de los vectores que transmiten ciertos tipos de agentes infecciosos y modifican, así, las áreas endémicas para algunas enfermedades, como el dengue o la malaria.

- El movimiento rápido de personas y mercancías que implica la globalización favorece la expansión, a veces muy rápida, de patógenos emergentes que afectan a los humanos. El síndrome respiratorio agudo grave (SARS) en Asia, la encefalitis del Nilo occidental en Estados Unidos y la gripe A (H1N1) son ejemplos bien recientes. La introducción de plantas y animales (o de productos de origen vegetal y animal) propios de unas áreas geográficas en otras y sobre todo si las áreas son continentes es sin duda la principal causa de emergencia de enfermedades infecciosas en plantas y animales.

- Los factores demográficos como son el crecimiento de la población, los cambios en la distribución de edades y la migración de áreas rurales a las grandes ciudades y de unas áreas geográficas a otras y los cambios en el comportamiento humano, como es el caso de las costumbres sexuales, el consumo de drogas intravenosas y las acumulaciones de grandes densidades de personas en espacios limitados, contribuyen también a la rápida expansión de las infecciones emergentes y reemergentes. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), las hepatitis B y C o la reemergencia de la tuberculosis se incluirían en este grupo.

- La tecnología, la industria y las prácticas biomédicas también se encuentran en el origen de algunos problemas. El aire acondicionado, la globalización de los suministros alimentarios, los trasplantes de órganos, las transfusiones, los medicamentos inmunosupresores y el uso abusivo de antibióticos se encuentran en la raíz de muchos problemas. Son ejemplos de este grupo la legionelosis, el síndrome hemolítico-urémico (*E. coli* O157: H7), las hepatitis B y C, el SIDA y el mal de las vacas locas, y también la aparición de muchas cepas bacterianas resistentes a antibióticos.

- La mutación y el intercambio genético dan lugar a muchos cambios entre los microorganismos patógenos. Estos cambios los capacitan para infectar a un nuevo huésped (gripe A, H1N1), para ser más virulentos (*E. coli* O157: H7 o cólera) o para ser resistentes a antibióticos, incluidos los antivirales. Por la misma naturaleza de los patógenos, es seguro que estos hechos se han dado siempre, pero han adquirido más importancia como consecuencia de los factores descritos en los párrafos precedentes.

Patógenos emergentes contaminantes

Con muy pocas excepciones, los patógenos no se multiplican fuera de los huéspedes que infectan, por el contrario, sobreviven y siguen siendo infecciosos durante períodos de tiempo más o menos largos, dependiendo del patógeno y la matriz ambiental (agua, aire, fomites, suelo, etc.) en que han ido a parar una vez han salido del huésped. El medio actúa como un factor determinante en la transmisión de la enfermedad. Así, pues, hablamos de contaminación microbiológica del medio cuando encontramos patógenos.

El agua es el medio más estudiado y conocido en cuanto a la contaminación por microorganismos patógenos, ya que en este medio se puede controlar esta contaminación y, por tanto, se pueden minimizar los efectos. El saneamiento y la existencia de normas de calidad del agua para diferentes usos es, junto con las vacunas y los antimicrobianos, la causa del descenso radical de la incidencia de las enfermedades infecciosas, sobre todo en los países industrializados. De hecho, se dice que el cloro, utilizado para potabilizar el agua, es la molécula que ha salvado más vidas humanas desde principios del siglo xx. Sin embargo, no hay que relajarse, ya que la previsible escasez de agua de buena calidad obligará a usar recursos de agua de peor calidad que los que se usan habitualmente. Los patógenos tradicionales transmitidos por el agua siguen existiendo y, además, se han descrito emergentes. En este sentido, si bien algunos patógenos ya hace algo más de veinte años que se conocen, se suele hablar de patógenos contaminantes emergentes en el agua, como, por ejemplo, los norovirus y sapovirus, *Campylobacter*, *E. coli* O157: H7 y *Cryptosporidium*, entre otros, que son diferentes de los patógenos de transmisión por

el agua que nos preocupaban durante gran parte del siglo pasado, como, por ejemplo, *Salmonella thypha*, *Shigella dysenteriae* o *Vibrio cholerae*, y que aún se encuentran entre los más problemáticos en los países en fase de desarrollo. Por ejemplo, la bacteria *Shigella dysenteriae*, causante de la disentería bacilar, que todavía es la primera causa de mortalidad en niños en África, está prácticamente ausente en Europa.

La **tabla 2** contiene una lista de algunos de los patógenos que se transmiten por agua y que reciben o han recibido recientemente la consideración de patógenos emergentes.

Hay otro conjunto de patógenos que se transmiten a través de las vías respiratorias, de manera que el aire es uno de los factores implicados en su transmisión. El aire se contamina con patógenos a través de estornudos o de tos, en el caso de la mayoría de patógenos que se transmiten por aire, como, por ejemplo, del virus de la gripe, o por un aerosol generado por un equipo de aire acondicionado, en el caso de *Legionella*, o por ventilación con aire forzado, en el caso de esporas de hongos. Patógenos emergentes que se transmiten por el aire, como el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), la gripe aviar y la gripe A (H1N1), están muy presentes y, además, han causado gran alarma en los últimos años. Los microorganismos presentes en el aire son muy difíciles de controlar y sólo en algunas áreas muy restringidas, como algunas pocas zonas de algunos hospitales, las zonas de preparación de medicamentos, etc., se consigue mantener el aire libre de patógenos. En cualquier caso, se puede minimizar su entrega al aire tomando algunas medidas elementales, tales como utilizar mascarillas, taparse la boca con un pañuelo cuando se estornuda o se tose o gestionar correctamente las instalacio-

nes del aire acondicionado o los circuitos de agua caliente, en el caso de la legionella.

Sin embargo, los microorganismos contenidos en los aerosoles suelen permanecer poco tiempo en el aire, no sólo porque mueren en el aire por el efecto de diferentes factores (radiación UV, ozono atmosférico, desecación, etc.), sino porque suelen sedimentar rápidamente. Muchos aerosoles sedimentan sobre superficies sólidas, como, por ejemplo, la superficie de una mesa, las cerraduras de puertas, los teclados y los ratones de ordenador, los brazos de asientos, los grifos, etc., Y también sobre el suelo. Estos tipos de superficies, exceptuando el suelo, se conocen con el nombre de *fomites*, y se sabe que también tienen mucha importancia en la transmisión de patógenos. Los fomites pueden ser contaminados con patógenos por deposición de los aerosoles o también por contaminación directa provocada por las manos de individuos enfermos o portadores, por animales y, en menor medida, por agua contaminada. Por tanto, los fomites contaminados actúan como si fueran vectores en la transmisión de enfermedades infecciosas transmitidas tanto por el aire como por el agua. En los fomites, sobre todo cuando la humedad ambiental es elevada, los patógenos pueden permanecer infecciosos durante períodos de tiempo bastante largos. Por tanto, se puede hablar de fomites contaminados con los patógenos emergentes que han sido señalados en los párrafos anteriores.

Los patógenos que afectan a plantas y animales también se pueden transmitir por los mismos matrices ambientales que los patógenos humanos y, por tanto, también son susceptibles de contaminar el medio. En el caso de plantas y animales, el suelo tiene un papel fundamental, por lo que en cultivos intensivos es frecuente

la descontaminación de los suelos. El transporte de los patógenos que infectan humanos, animales y plantas a través de las diferentes matrices ambientales suele ser de poco recorrido, pero algunos de los patógenos de animales y vegetales pueden viajar largas distancias por el aire. Actualmente, hay muchas evidencias de que una de las causas de las enfermedades de los corales del Caribe son los hongos (*Aspergillus sydowii*) de origen africano. Las esporas del hongo, originadas en África, viajan formando parte de las nubes de polvo que atraviesan el océano Atlántico. También se conoce la transmisión por el aire de esporas de hongos que afectan al maíz y que viajan de sur a norte de las grandes llanuras de América del Norte durante el verano.

Perspectivas de futuro

Vivimos en un contexto de alteraciones aceleradas del medio ambiente y el comportamiento humano que suministran nuevos nichos ecológicos, los microorganismos patógenos, que tienen una gran capacidad para evolucionar, pueden encontrar rápidamente convenientes para ellos estos nichos ecológicos.

Por tanto, para proteger la biodiversidad animal y vegetal, la agricultura y la ganadería y también la salud humana nos encontramos ante un reto permanente ante el que habrá que estar siempre atentos y continuar esforzándose por controlarlo. El reconocido microbiólogo Joshua Lederberg (2000) afirmaba: «El futuro de los microbios y la humanidad se desplegará muy probablemente como episodios de una novela de suspense que podría titularse *Nuestra inteligencia contra sus genes*».

Se ha comentado previamente que hay una gran incertidumbre en la aparición y el comportamiento posterior de las

infecciones emergentes. Por este motivo, habrá que disponer de redes de seguimiento eficaces a fin de detectar su aparición lo más rápidamente posible y poder minimizar los efectos. Hay que tener en cuenta que la intervención rápida está sometida a posibles errores debido a las incertidumbres en cuanto a gravedad y velocidad de expansión, antes mencionadas. También se deberá mejorar la manera en cómo se expone a la población para evitar pánicos innecesarios y, también, para que no se genere desconfianza hacia los organismos y las personas responsable de la gestión de la salud pública.

Bibliografía

ANDERSON, P. K.; A. A. CUNNINGHAM; N. G. PATEL; F. J. MORALES; P. R. EPSTEIN; P. DASZAK. «Emerging infectious diseases of plants: pathogen pollution, climate change and agrotechnology drivers». *Trends in ecology and evolution*, 19 (2004), p. 535-544.

BLANCH, A.; J. JOFRE. «Emerging pathogens in wastewaters». *The handbook of Environmental Chemistry*, 5, (Parte I), (2004), p. 141-163.

DASZAK, P.; A. A. CUNNINGHAM; A. D. HYATT. «Emerging infectious diseases of wildlife - Threats to biodiversity and human health».

Science, 287 (2000), p. 443-449.

JOFRE, J. *Canvi climàtic i malalties infeccioses*. Barcelona: Institut d'Estudis Catalans, 2008.

LEDERBERG, J. «Infectious history». *Science*, 288 (2000), p. 287-293.

MORENS, D. M.; G. K. FOLKERS; A. FAUCI. «The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases». *Nature*, 430 (2004), p. 242-249.

OMS. *The global burden of disease: 2004 update*. Ginebra: 2008. <www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html>

Reflexiones sobre algunos potenciales neocontaminantes del medio ambiente. Caso de los parabenos

J. A. Garcia Regueiro

IRTA Monells. Funcionalidad y Nutrición. Finca Camps i Armet. 17121 Monells

Introducción

El *Diccionari de la Llengua Catalana del Institut d'Estudis Catalans* define *contaminante* como «que contamina (*adj.*), sustancia extraña que se encuentra en un sistema en exceso sobre su concentración natural de equilibrio (*m.*), y por extensión: sustancia extraña que impurifica un sistema». Por su parte, el término *contaminación* significa, entre otras acciones, «disminución de la calidad de algún recurso por adición o mezcla con materiales ajenos, a menudo como resultado de la actividad del hombre o de otros organismos».

Por tanto, los contaminantes del medio ambiente se pueden relacionar con sustancias introducidas en el medio a partir de las actividades humanas, las cuales pueden influir en la actividad biológica de los organismos de los ecosistemas; estos compuestos podrían ser incluso un componente presente típicamente en el medio, pero que aumenta de manera excesiva su concentración (nitratos, fosfatos...). Así, cualquier compuesto producido en procesos de tipo tecnológico –se entiende por tecnología toda actividad humana– es un posible candidato a convertirse en un contaminante. La estabilidad fisicoquímica y su facilidad de bioacumulación serán decisivas a la hora de ponderar la significación correspondiente. Después, si su efecto es nulo en términos biológicos, su presencia se considerará irrelevante, excepto los posibles productos de degradación, de su potencial ecotoxicidad y de

su capacidad de romper el equilibrio de los ciclos de las sustancias naturales.

Las principales fuentes de contaminantes son la agricultura, la ganadería y la industria, así como las actividades que están asociadas, como el transporte, el embalaje, el reciclaje de los residuos, la utilización de nuevos materiales... Por otra parte, debería considerarse que la conducta humana no es del todo racional y que, por tanto, es previsible que no se podrá evitar del todo un cierto grado de contaminación inherente asociada a la tendencia al aumento de la entropía del sistema global.

Otro concepto a considerar es que los cambios que se han ido produciendo en la composición de la biosfera del planeta a lo largo de su historia han dado lugar a nuevas posibilidades para nuevas formas de vida. Sin embargo, es obvio que la mayor parte de los contaminantes ponen en peligro la continuidad de la vida en su biodiversidad actual.

Las actividades humanas son mucho más variadas que las que hemos considerado como principales fuentes de contaminación. Aparte de las actividades industriales y agrícolas, los residuos generados en las ciudades son una fuente muy importante de contaminación difusa. Así, se debe considerar que una población de siete millones de personas utiliza cada día una cantidad importante de fármacos, productos cosméticos, plásticos, papel, etc., y que también emite una cantidad muy elevada de gases y partículas en los sistemas de transporte e, incluso, en los procesos fisiológicos. Una parte de las emisiones urbanas al medio ambiente se pueden relacionar con componentes de las funciones fisiológicas humanas, como, por ejemplo, la orina, las heces y los canjes provocados por la respiración pulmonar y la cutánea. Los sistemas de depuración tie-

nen como objetivo mejorar la calidad del agua para limitar su impacto en el medio ambiente. Se han llevado a cabo diversos estudios sobre la presencia en el agua de diferentes tipos de fármacos como contaminantes relacionados con la producción animal, pero también están relacionados con el consumo humano de fármacos (sin embargo, no se debería dejar de tener en cuenta el efecto potencial de los animales de compañía). Por otra parte, también hay que considerar el impacto asociado al uso de productos cosméticos –geles, leches y cremas hidratantes, cremas solares, etc.–, que son usados de una manera amplia por las personas para la higiene personal. Muchos de estos productos contienen, entre otros productos, conservadores que evitan el crecimiento de microorganismos como los hongos. Los ésteres del ácido 4-hidroxibenzoico, llamados *parabenos*, son los más utilizados.

En la **figura 1** se muestran las estructuras químicas de algunas sustancias de esta familia y otros compuestos que están relacionados.

Propiedades de los parabenos y su presencia en el medio ambiente

Los compuestos con propiedades estrogénicas y genotóxicas, utilizados en productos cosméticos, se han considerado un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de pecho (Darbo, 2001). La localización original de los tumores en áreas cercanas a las zonas donde se aplican estos productos se ha considerado una posible evidencia (Darbo, 2003). Esta aproximación se basa en la teoría del campo de cáncer relacionada con la inestabilidad de células del genoma humano (Slaughter *et al.*, 1953; Lengauer *et al.*, 1998).

Los parabenos se utilizan en un porcentaje elevado de produc-

tos cosméticos (Darbo y Harvey, 2008). La Unión Europea permite una concentración máxima de cada uno de los parabenos de 0,4% (400 mg/100 g) (EU Cosmetics Directive 76/768/EEC), y una concentración total de 0,8% (800 mg/100 g). Así, en una aplicación de 1 gramo de producto, podemos extender por una zona de la piel hasta 4 miligramos de un parabeno determinado. Darbo *et al.* (2004) demostraron la presencia de los ésteres del ácido 4-hidroxibenzoico sin rotura del enlace éster en tejidos humanos y, en particular, en la mama. Darbo y Harvey (2008) señalaron la fuerte controversia sobre estos resultados, pero otros investigadores confirmaron su identificación en estos tejidos (Lee *et al.*, 2005; Canosa *et al.*, 2006). Su absorción también se puede demostrar por la presencia de parabenos orina (Ye *et al.*, 2006), la mayor parte en forma de conjugados glucurónicos.

La **tabla 1** presenta la frecuencia de detección de diferentes parabenos en orina de personas adultas expuestas a estas sustancias.

Se han detectado parabenos en aguas residuales, aunque la causa no se puede relacionar sólo con los productos cosméticos. La presencia como ésteres implica que al menos una parte de los parabenos no han sido metabolizados y pueden llegar al medio sin alteración. En un estudio realizado en Canadá (Lee *et al.*, 2005) se encontraron concentraciones máximas de 1,47 mg/ml de metilparabeno y de 2,43 mg/ml de propilparabeno en aguas residuales sin tratar. En otro estudio realizado en España se han encontrado concentraciones de 1,22 mg/ml de propilparabeno y de derivados clorados de metilo y propilparabeno (Canosa *et al.*, 2006). La presencia de contaminantes fenólicos emergentes se ha estudiado en la ría de Aveiro (Portugal) (Dias *et al.*, 1999; Dias y Lopes, 2006; Jonkers *et al.*, 2010) y en su

valoración se incluyeron los parabenos para su aplicación en productos de alto consumo humano (Rastogi *et al.*, 1995; Routledge *et al.*, 1998; Mase *et al.*, 2001); también se estudia el ortofenilfenol, que se utiliza en muchos productos, como la cola, los aditivos, el cuero y los desinfectantes. Los parabenos, sobre todo los más utilizados –el metilparabeno y el propilparabeno–, son biodegradables, pero su amplia utilización puede provocar lo que se llama una situación de pseudo-resistencia (Madsen *et al.*, 2001). En Bélgica, se obtuvieron más datos sobre la incidencia de los parabenos en agua de río con concentraciones máximas de 0,085 mg/L (Benijts *et al.*, 2004).

Sin embargo, Lakeram *et al.*, 2007 mostraron que la ingesta oral de parabenos provocaba su degradación hasta la formación del ácido 4-hidroxibenzoico, por tanto, la presencia de los ésteres en orina se podría relacionar con la aplicación en la piel, aunque tampoco queda claro qué partes de los parabenos aplicados no se hayan podido metabolizar a través del hígado. En el suero, la concentración máxima después de tres horas de la aplicación de butilparabeno sobre la piel, mediante una crema al 2%, fue de 0,135 ng/ml (Jangua *et al.*, 2007).

Respecto de la actividad estrogénica del butilparabeno, hay que tener en cuenta que esta es muy reducida: diez mil veces inferior al 17 β -estradiol (EFSA, 2004). Darbo y Harvey (2008) han revisado extensamente los estudios para evaluar el efecto estrogénico y androgénico de los parabenos y de sus productos de degradación. En la misma línea, hay que tener en cuenta el estudio de Mikula *et al.* (2009), que describe el carácter estrogénico del propilparabeno en poblaciones de alevines de pez cebra (*Danio rerio*) expuestas a concentraciones elevadas de esta sustancia (del or-

den de 500 mg/kg) durante cuarenta y cinco días. Por otra parte, se ha demostrado que ciertas enterobacterias (*Enterobacter cloacae*) pueden degradar, mediante la acción de esterazas y descaboxilasas, los parabenos hasta producir fenol (Valkova *et al.*, 2001). Una vía potencial de distribución en el medio podría ser a partir de los residuos que pueden permanecer en la superficie de la piel y que con la higiene personal pueden ser arrastrados en la solución agua-jabón/geles.

Todas estas propiedades y observaciones experimentales indican que el estudio de la presencia de parabenos en el medio puede ser importante a la hora de evaluar el impacto sobre funciones fisiológicas que pueden afectar a diferentes seres vivos, como la posibilidad de favorecer cierta actividad de disrupción endocrina (Jobling *et al.*, 1998; Matthiesen *et al.*, 2002; Vetlaak *et al.*, 2005; Céspedes *et al.*, 2004; Céspedes *et al.*, 2005). Todos estos estudios (que en este artículo se han centrado en el caso de los parabenos, pero que hay que tener en cuenta que el panorama descrito se repite para muchas otras sustancias de atención emergente) muestran que los contaminantes clásicos son sólo una parte de todas las sustancias que se pueden encontrar en el medio, como xenobióticos, y que pueden tener efectos importantes sobre la estabilidad de los ecosistemas en constante evolución.

Bibliografía

BENIJTS, T.; W. LAMBERT; A. DE LEENHER. «Analysis of multiple endocrine disruptors in environment waters via wide-spectrum solid-phase extraction and dual-polarity ionization LC-ion trap MS/MS». *Anal Chem.*, 76 (2004), p. 704-711.

CANOSA, P.; I. RODRIGUEZ; E. RUBI; M. H. BOLLAIN; R. CELA. «Optimisation of a solid-phase microextraction method for the determination

- of parabens in water samples at the low ng per litre level». *J. Chromatogr. A.*, 1124 (2006), p. 3-10.
- CÉSPÉDES, R.; S. LACORTE; D. RALDÚA; A. GINEBREDÀ; D. BARCELÓ; B. PIÑA. «Distribution of endocrine disruptors in the Llobregat River basin (Catalonia, NE Spain)». *Chemosphere*, 61 (2005), p. 1710-1719.
- CÉSPÉDES, R.; M. PETROVIC; D. RALDÚA; U. SAURA; B. PIÑA; S. LACORTE; P. VIANA; D. BARCELÓ. «Integrated procedure for determination of endocrine-disrupting activity in surface waters and sediments by use of the biological technique recombinant yeast assay and chemical analysis by LC-ESI-MS». *Anal Bioanal Chem*, 378 (2004), p. 697-708.
- COX, P.; G. DRYES. «Directive 2003/53/EC of the European Parliament and of the council». *Official Journal of the European Communities* (17 de julio de 2003), documento L178.
- DARBRE, P. D. «Underarm cosmetics and breast cancer». *J. Appl. Toxicol.*, 23 (2003), p. 89-95.
- DARBRE, P. D. «Underarm cosmetics are a cause of breast cancer». *Eur. J. Cancer Prev.*, 10 (2001), p. 389-393.
- DARBRE, P. D.; J. R. BYFORD; L. E. SHAW; S. HALL; N. G. COLDHAM; G. S. POPE; M. J. SAUER. «Oestrogenic activity of benzylparaben». *J. Appl. Toxicol.*, 23 (2002), p. 43-51.
- DARBRE, P. D.; P. W. HARVEY. «Paraben esters: review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks». *J. Appl. Toxicol.*, 28 (2008), p. 561-578.
- DIAS, J. M.; J. LOPES; I. DEKEYSER. «Hydrological characterisation of Ria de Aveiro, Portugal, in early summer». *Oceanol Acta*, 22 (1999), p. 473-485.
- DIAS, J. M.; J.F. LOPES. «Implementation and assessment of hydrodynamic, salt and heat transport models: the case of Ria de Aveiro lagoon (Portugal)». *Environ Model Softw*, 21 (2006), p. 1-15.
- JANGUA, N. R.; G. K. MORTENSEN; A. M. ANDERSON; B. KONGSHOJ; N. E. SKAKKEBACK; H. C. WULF. «Systemic uptake of diethyl phthalate, dibutyl phthalate, and butyl paraben following whole-body topical application and reproductive and thyroid hormone levels in humans». *Environ Sci Technol.*, 41 (2007), p. 5564-5570.
- JOBLING, S.; M. NOLAN; C. R. TYLER; G. BRIGHTY; J. P. SUMPTER. «Widespread sexual disruption in wild fish». *Environ Sci Technol.*, 32 (1998), p. 2498-2506.
- JONKERS, N.; A. SOUSA; S. GALANTE-OLIVEIRA; C. M. BARROSO; H-P. E. KOHLER; W. GIGER. «Occurrence and sources of selected phenolic endocrine disruptors in Ria de Aveiro, Portugal». *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 17 (2010), p. 834-843.
- LAKERMAN, M.; D. J. LOCKELY; D. J. SANDERS; R. PENDLINGTON; B. FORBES. «Paraben transport and metabolism in the biomimetic artificial membrane permeability assay (BAMPA) and 3-day and 21-day Caco-2 cell systems». *J. Biomol. Screen.*, 12 (2007), p. 84-91.
- LEE, H. B.; T. E. PEART; M. L. SVOBODA. «Determination of endocrine-disrupting phenols, acidic pharmaceuticals and personal-care products in sewage by solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry». *J. Chromatogr. A.*, 1049 (2005), p. 122-129.
- MADSEN, T.; H. BUCHARDT BOYD; D. NYLÉN; A. RATHMAN PEDERSEN; G. I. PETERSEN; F. SIMONSEN. «Environmental and health assessment of substances in household detergents and cosmetic detergent products». Copenhagen: Danish Environmental Protection Agency report, 615, 2001.
- MATTHIESSEN, P.; Y. ALLEN; S. BAMBER; J. CRAFT; M. HURST; T. HUTCHINSON; S. FEIST; I. KATSIADAKI; M. KIRBY; C. ROBINSON; S. SCOTT; J. THAIN; K. THOMAS. «The impact of oestrogenic and androgenic contamination on marine organisms in the United Kingdom— summary of the EDMAR programme». *Mar Environ Res*, 54 (2002), p. 645-649.
- MIKULA P.; K. KRUŽÍKOVÁ; R. DOBŠÍKOVÁ; D. HARUŠTIAKOVÁ; Z. SVOBODOVÁ. «Influence of Propylparaben on Vitellogenesis and Sex Ratio in Juvenile Zebrafish (*Danio rerio*)». *Acta Vet. BRNO* 2009, 78 (2009), p. 319-326.
- RASTOGI, S. C.; A. SCHOUTEN; N. DE KRUIJF; J. W. WEIJLAND. «Contents of methyl-, ethyl-, propyl-, butyl- and benzylparaben in cosmetic products». *Contact Derm.*, 32 (1995), p. 28-30.
- ROUTLEDGE, E. J.; J. PARKER; J. ODUM; J. ASHBY; J. P. SUMPTER. «Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic». *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 153 (1998), p. 12-19.
- SLAUGHTER, D. P.; H. W. SOUTHWICK; W. SMEJKAL. «Field cancerisation in oral stratified squamous epithelium: clinical implications of multi-centric origin». *Cancer*, 6 (1953), p. 963-968.
- VALKOVA, N.; F. LÉPINE; L. VALENAU; M. DUPONT; L. LABRIE; J. G. BISAILLON; R. BEAUDET; F. SHARECK; R. VILLEMUR. «Hydrolysis of 4-Hydroxybenzoic acid esters (parabens) and their aerobic transformation into phenol by the resistant *Enterobacter cloacae* strain EM». *Applied and Environmental Microbiology.*, 67 (2001), p. 2404-2409.
- VETHAAK, A. D.; J. LAHR; S. M. SCHRAP; A. C. BELFROID; G. B. J. RIJS; A. GERRITSEN; J. DE BOER; A. S. BULDER; G. C. M. GRINWIS; R. V. KUIPER; J. LEGLER; T. A. J. MURK; W. PEIJNEN-BURG; H. J. M. VERHAAR; P. DE VOOGT. «An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands». *Chemosphere*, 59 (2005), p. 511-52.
- YE, X.; A. M. BISHOP; J. A. REIDY; L. L. NEEDHAM; A. M. CALAFAT. «Parabens as urinary biomarkers of exposure in humans». *Environ. Health Perspect.*, 114 (2006), p. 1843-1846.

El desafío de las nuevas tecnologías alimentarias. ¿Estamos preparados para los posibles contaminantes «emergentes»?

Héctor Gravina

Responsable de Tóxicos
Alternativa Verde-ONG

Introducción

La denominación *contaminantes emergentes*, bastante utilizada en los últimos años en diversos trabajos sobre el impacto de la contaminación química en el ambiente y la salud, resulta ser un término bastante ambiguo y confuso (Daughton, 2005).

Este término es utilizado por algunos especialistas para denominar nuevas sustancias tóxicas aparecidas en los últimos años para la comercialización y el consumo de las que no hay ninguna regulación. También se utiliza en análisis de impactos ecológicos, hasta ahora no tenidos en cuenta, de viejas sustancias presentes desde hace mucho tiempo, como pueden ser las drogas farmacéuticas y veterinarias, en aguas residuales y acuíferos. O en las conclusiones extraídas del proyecto Heatox de la Unión Europea, enfocado en la acrilamida, en que se afirma que la cocción a altas temperaturas de determinados alimentos también puede producir otras sustancias con estructuras similares a los furanos y potencialmente cancerígenas (Chavarrías, 2007).

La clasificación de una sustancia química como contaminante emergente se suma a distintas formas de catalogar los productos químicos en función del impacto que tienen sobre la salud humana y el medio ambiente, su volumen de producción, la prioridad y la peligrosidad (Daughton, 2005). Sin embargo, el término *emergente* no figura en las diferentes listas de la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos.

Por esta ambigüedad y por el gran número de sustancias que deberían ser analizadas, este trabajo se centrará en los desafíos que presentan las nuevas tecnologías alimentarias, que sí podemos calificar de emergentes. Pero antes, debemos considerar si el marco regulador actual de la alimentación, basado en el análisis del riesgo, es realmente eficaz a la hora de proteger nuestra salud y evitar la continua proliferación y acumulación de contaminantes en el planeta.

El paradigma del riesgo: reduccionismo y extrapolación científica

Hoy en día podemos comprobar la existencia de una extensa y prolífica legislación normativa de la alimentación con diferentes ámbitos de aplicación: internacional, europea, nacional y autonómica. Al margen de la confusión de tantas normas, de las contradicciones entre algunas, de importantes lagunas y vacíos legales, de las presiones, muchas veces exitosas, de las grandes corporaciones para atenuarlas, de la falta de transparencia, diálogo y responsabilidad de algunos organismos encargados de establecer y controlar su cumplimiento, podemos ver que tanto la protección del consumidor como la protección ecológica se basan en un sistema científico, legal e institucional, que Joe Thornton (2000) llama *paradigma del riesgo* (PR).

El concepto de *riesgo* comprende muchos ámbitos: *riesgo* nuclear, *riesgo* de colisión entre la Tierra y un asteroide de grandes dimensiones, *riesgo* de accidente automovilístico o doméstico, etc. Desde mediados de la década de 1970 el riesgo comenzó a aplicarse a la seguridad alimentaria y, no mucho más tarde, a la contaminación medioambiental. Los defensores del PR afirman que vivimos en una sociedad en que es *imposible conseguir el riesgo*

y que lo que debemos hacer es determinar sobre una base formal/matemática (cálculos, estadísticas) cuál es la probabilidad de sufrir un accidente de este tipo y tratar de evitarlo adoptando determinadas políticas y actitudes preventivas.

Si analizamos los *riesgos* enumerados en el párrafo anterior, podemos observar que se mezclan fenómenos muy diferentes, uno de origen natural y difícilmente evitable (el caso del asteroide) y otros que obedecen a un *riesgo* proveniente de artefactos producidos por la voluntad humana (bombas nucleares, automóviles) que si no existieran, no provocarían el *riesgo*. Para el PR, esta distinción no tiene importancia. Al mezclar fenómenos naturales con creaciones humanas y no preguntarse sobre el origen del riesgo, sobre la necesidad de determinados objetos o sustancias, todo queda *reducido* a una cuestión de probabilidades estadísticas y fórmulas matemáticas, de *niveles de exposición al riesgo*.

El paso siguiente consiste en *extrapolar* esta visión a cualquier aspecto de nuestras vidas: hogar, entorno, alimentación, etc. Es igual que el posible daño provenga de un huracán o de un tóxico alimentario. Lo único que hay que hacer es dotarse de las herramientas científicas adecuadas (estadísticas y fórmulas matemáticas) para determinar un grado de exposición al riesgo aceptable para una sociedad que *convive* con él.

El PR y la seguridad alimentaria en la UE

Entre los principios de seguridad alimentaria definidos por la Comisión Europea en el capítulo 2 del *Libro blanco sobre la seguridad alimentaria*, se afirma: «El análisis del riesgo debe ser la base de la política de seguridad alimentaria. La UE debe basar su política alimentaria en la aplicación de los

tres componentes del análisis del riesgo: determinación del riesgo (asesoramiento científico y análisis de datos), gestión del riesgo (reglamentación y control) y procesos de comunicación sobre el riesgo». Según la Comisión Europea, la estructura de la seguridad alimentaria es la que vemos en el **esquema 1**.

Según este esquema, cualquier empresa que quiera incorporar una nueva sustancia artificial en la alimentación humana o animal debe presentar a las autoridades una documentación, con base científica, señalando que es totalmente inocua para nuestro organismo o si esa dosis que no debe superarse ocasiona daños para así poder evitarlos. El trámite para aprobar el uso de la sustancia debe pasar por el triple ámbito del esquema anterior.

Este es, a grandes rasgos, el mecanismo científico institucional mediante el cual se garantiza la seguridad alimentaria en los diferentes países que componen la Unión Europea. Este mismo esquema lo sigue en Estados Unidos la Food and Drugs Administration (FDA) y en el ámbito internacional el Codex Alimentarius y las Medidas sanitarias y fitosanitarias de la Organización Mundial del Comercio. También se aplica, con mayor rigor, a los medicamentos. En cuanto a las sustancias liberadas en el medio ambiente, exceptuando los productos fitosanitarios y unas doce mil sustancias químicas persistentes, bioacumulativas o de alto volumen de producción incluidas en el REACH, no hay una autorización previa, salvo que exista peligrosidad extrema y comprobada.

Incoherencias científicas del análisis del riesgo

El análisis del riesgo (AR) analiza cada sustancia química por separado, y permite la emisión mientras no exceda de un límite numé-

rico de contaminación *aceptable*. Esta visión sostiene que los ecosistemas tienen una capacidad de asimilación, una cierta habilidad para absorber y descomponer esta sustancia química sin dañarse y que podemos determinar cuál es esa *capacidad de asimilación*; también que los organismos vivos pueden adaptarse a los efectos adversos, al menos mientras las exposiciones estén por debajo del umbral a partir del cual los efectos tóxicos son importantes.

El AR intenta establecer esta exposición aceptable utilizando *análisis cuantitativos* del riesgo. Más tarde, los gestores fijan los límites de emisión, producto por producto, e intentan asegurar que cada nivel de exposición aceptable nunca sea superado. Finalmente, la industria incorpora sistemas de control a final de línea (filtros, etc.) para capturar los contaminantes, eliminarlos si es posible y, en caso contrario, trasladarlos a otro lugar.

Esta es la manera en que fue diseñado el actual sistema de protección medioambiental y así es como opera hoy.

Pero si nos detenemos un poco en este mecanismo, podemos entrever una gran incoherencia en su razonamiento científico. El análisis del ciclo natural, de cómo reciclan los ecosistemas, reutilizan y recombinan las sustancias naturales, no significa que estos sistemas tengan la misma capacidad respecto a las sustancias artificiales.

Cuatro razones por las que ha fallado el PR:

1. En el proceso creador de la contaminación, el PR siempre entra en juego demasiado tarde. Las sustancias químicas son producidas y utilizadas sin ninguna restricción. En el mejor de los casos, justo antes de ser vertidas en el medio ambiente, son recogidas, tratadas y eliminadas en un vertedero, una incinerado-

ra o algún sistema similar. Pero si el producto es en sí mismo tóxico, los mecanismos de control de la contaminación son inútiles, en la mayoría de los casos desplazan los contaminantes de un lugar a otro y a veces acaban en el medio ambiente; pueden averiarse y deteriorarse, como cualquier sistema mecánico y liberar contaminantes de manera creciente, y suelen estar diseñados sólo para retener una parte de los contaminantes creados. A medida que crece la producción, los escapes también aumentan.

2. Los conceptos de *capacidad de asimilación* y de *emisión aceptable* (centrales en el PR) no funcionan para las sustancias persistentes o bioacumulables, ya que se acumulan en los seres vivos y acaban contaminando de esta manera toda la cadena alimentaria. No puede haber emisiones aceptables para estos productos.

3. Las AR, otra herramienta central de este paradigma, no funcionan en sistemas tan complejos como los organismos vivos en los ecosistemas porque no se tiene toda la información sobre los productos químicos individuales. Nuestras técnicas de medición son en algunos casos insuficientes para aseverar que un nivel *seguro* de contaminación sea inocuo. Desconocemos cómo funcionan los organismos en los ecosistemas y no podemos predecir qué sucede cuando introducimos contaminantes, en especial si son múltiples y simultáneos, como ocurre casi siempre en el mundo real, por lo que se producen verdaderas sorpresas. Las AR pueden buscar ciertos efectos sospechados, no encontrarlos y declarar una sustancia como inocua o determinar *concentraciones seguras* y factores de corrección que aumenten la seguridad sobre la eventual ecotoxicidad de una sustancia en un ecosistema determinado, pero la sustancia puede a veces oca-

sionar un efecto no investigado o no previsto.

4. El AR fue diseñado para manejar peligros muy definidos, locales y a corto plazo. Pero el resultado acumulativo de millones de decisiones tecnológicas individuales no considera la lenta acumulación del daño global. «La visión local del sistema basado en el riesgo está intrínsecamente en el extremo opuesto respecto al problema de la acumulación global» (Thornton, 2000).

Es imposible reducir la complejidad de la vida de millones de organismos vivos de un ecosistema a una cuestión de medición, manejada con estructuras estadísticas y matemáticas. Por suerte, hay amplias zonas del pensamiento y de la práctica científica interesadas en estructuras menos deterministas y más relativistas, estructuras que permitan una mejor aproximación a los temas medioambientales. De todos modos, esta corriente no es la dominante en el PR.

La necesidad de un paradigma ecológico o alternativo

El análisis del riesgo siempre hace la pregunta incorrecta; se pregunta cuánto daño es seguro, en lugar de preguntarse cuál es el menor daño posible.

Peter Montague

La actual crisis ecológica global es la mejor prueba del fracaso del PR a la hora de proteger a las personas y el medio ambiente. Así pues, hay que buscar un nuevo enfoque, radicalmente opuesto.

«En primer lugar, el paradigma ecológico reconoce los límites de la ciencia: la toxicología, la epidemiología y la ecología proporcionan claves importantes en cuanto a la naturaleza, pero nunca pueden predecir o diagnosticar los impactos de las sustancias químicas

sobre los sistemas naturales» (Thornton, 2000). La respuesta adecuada a esta incertidumbre científica inevitable es evitar las prácticas que tengan el potencial de causar daños graves, aunque no tengamos una prueba precisa de este daño. Este es el principio de precaución.

El principio de precaución nos permite avanzar más allá del punto donde retrocede el PR. En otras palabras, cuando el sistema actual dice: «Como es imposible vivir sin riesgos, debemos gestionarlo correctamente», elude el problema. A su vez, el principio de precaución plantea: «Ante la duda, no lo hacemos y buscamos una alternativa sin riesgos o con el mínimo riesgo posible».

Sin embargo, el principio de precaución no nos dice qué tipo de acción debemos adoptar respecto a las sustancias que ya se están produciendo, utilizando y vertiendo en el medio ambiente. Por tanto, hay que complementarlo con tres principios adicionales: la *emisión cero*, la *producción limpia* y la *reversión de la prueba*. En conjunto, estas tres ideas constituyen el paradigma ecológico para la protección ambiental y de los organismos vivos.

Las dos primeras ideas ya son bastante conocidas, pero conviene detenernos en la *reversión de la prueba* como una nueva manera de evaluar las sustancias químicas. En la actualidad la sociedad es la encargada de demostrar que una sustancia química es dañina. Con esta reversión, aquellos que quieran producir o utilizar un nuevo producto químico deberán demostrar de antemano que sus actos no causarán un peligro serio. Las sustancias químicas actualmente en uso que no cumplan este principio deberían ser reemplazadas por alternativas menos dañinas.

En el PR la falta de datos sobre una sustancia química se considera una evidencia de seguridad,

autorizando así la utilización sin restricciones de muchos productos químicos que no han sido estudiados. El resultado es el actual sistema permisivo de *laissez faire*, con el que no se hace nada hasta que alguien puede probar con certeza que se ha producido un daño importante. Al considerar una vez más que la falta de datos asegura la inocuidad de una sustancia, se extrapola al ámbito de las cosas un principio jurídico generado por defender a las personas: «Todo acusado es inocente mientras no se demuestre su culpabilidad».

En definitiva, sólo consiste en incorporar a la protección medioambiental los criterios utilizados para los fármacos y, con bastante menos rigor, para las sustancias artificiales incorporadas a los alimentos. La directiva REACH de la Unión Europea es un paso adelante en esta dirección, pero la ausencia de análisis de muchas sustancias sospechosas (disruptores endocrinos, por ejemplo) y las presiones de la industria química en su implementación provocan que no sea tan eficaz como podría serlo.

Además el paradigma alternativo implica que «todas las actividades, tanto públicas como privadas, potencialmente dañinas para el medio ambiente deben estar sometidas a un escrutinio público de las alternativas que tienen. La sociedad debe saber que aquellos que contaminan, extraen, consumen, emiten, incineran o vierten sustancias peligrosas son conscientes de las opciones tecnológicas para minimizar el impacto sobre el medio ambiente» (O'Brien, 2000).

¿Es el AR totalmente inservible? No necesariamente. En un análisis total de todas las alternativas puede tener un papel. Lo que no sirve es el AR de una o pocas opciones, en función de los intereses crematísticos de algunas corporaciones transnacionales.

Es evidente que «si alguien quiere la aprobación de una actividad peligrosa, ¿querrá que la gente se haga grandes preguntas sobre esta actividad? ¿Querría que la gente pensara que los peligros o los riesgos potenciales son innecesarios? Los análisis alternativos minan el *statu quo*. Pueden hacer que el cambio social parezca tan deseable como posible» (O'Brien, 2000).

El desafío de las tecnologías alimentarias emergentes

Ahora evaluaremos dos tecnologías alimentarias desarrolladas desde la década de 1990.

Los organismos modificados genéticamente (OMG)

La incorporación de estos productos en la cadena alimentaria comenzó a mediados de la década pasada. A pesar de la fuerte oposición de los consumidores, los pequeños agricultores, algunos científicos y miembros del movimiento ecologista, las grandes corporaciones han conseguido su objetivo: ya están en nuestros platos. En principio, existe una normativa reguladora de etiquetado que regula la presencia, pero los peligros sanitarios y ecológicos siguen presentes.

En primer lugar, debemos señalar que los *análisis de toxicidad* de estos alimentos siguen siendo bastante escasos, parciales e influidos por los intereses comerciales de las corporaciones que los han desarrollado. Resulta imposible descartar con una certeza razonable el impacto que tienen en el incremento de ciertas alergias, un posible efecto negativo en el sistema inmunitario o endocrino o en hipotéticas futuras mutaciones del ADN humano y animal. Tendrán que pasar muchos años y muchos estudios, dinero y debates hasta ver si estos peligros acabarán manifestándose o no. Mientras tanto, hay que esperar.

Una segunda preocupación se vincula a su *persistencia* en el medio natural. La capacidad de contaminación de los OMG es enorme. En poco más de quince años, desde que se empezó el cultivo comercial, ha llegado a contaminar variedades de maíz salvaje en México (reserva alimentaria estratégica de este cultivo). Además, la Unión Europea ha tenido que cambiar la normativa reguladora de la agricultura ecológica para permitir la presencia hasta un 0,5%. Ya tenemos transgénesis incluso en los alimentos que le son totalmente opuestos. Debemos señalar que tampoco hay estudios rigurosos del impacto en el equilibrio microbacteriano de los suelos, causado por millones de células con ADN modificado que se acumulan en nuestros campos después de la cosecha.

Estos peligros se deberían tener muy en cuenta y con la máxima cautela si consideramos que la modificación transgénica se transmite de generación en generación y que su ADN tiene la *capacidad de replicarse*. Si dentro de unos cuantos años se llegaran a comprobar efectos negativos de estos cultivos, como ha ocurrido con tantas y tantas sustancias químicas artificiales, ¿qué haremos para controlar su expansión? Aquí no sirve prohibir su producción o emisión, lo de «muerto el perro, se acabó la rabia». ¿Recurriremos a otra tecnología transgénica para acabar con los cultivos transgénicos? ¿Transgenizaremos el ADN humano para inmunizarlo frente a los posibles daños a la salud?

Desde mediados de la década de 1990, el movimiento ecologista español y el europeo han pedido una completa moratoria del cultivo comercial de OMG, pero la enorme presión de las corporaciones que han desarrollado esta tecnología, de países como Estados Unidos, la amenaza de sanciones comerciales

de la OMC han hecho ceder a la Unión Europea y legislar permitiendo así su cultivo comercial. Sin embargo, en algunos países europeos, como Austria, muchas regiones y muchos municipios han adoptado medidas para impedirlo. Lamentablemente, no es el caso de España, que tiene la superficie más grande sembrada de maíz transgénico de Europa, y Cataluña y Aragón son las autonomías punteras de este cultivo.

Cuando el tamaño sí que importa: los *nanoalimentos*. ¿Se repite la historia otra vez?

Existe una especie de «nepotismo de partículas» que podría tener consecuencias peligrosas: si el Gran Hermano pasa las pruebas de riesgos, el Hermanito ni siquiera tiene que hacer el examen.

(ETC Group, 2004)

Si la tecnología anterior es inquietante, con la nanotecnología alimentaria los posibles peligros son aún mayores. Tropezamos otra vez con la misma piedra. De hecho, los productos nanotecnológicos han empezado a aparecer en la cosmética y los alimentos. Sus modificaciones atómicas y moleculares son de un tamaño tan pequeño que muchas veces son imposibles de observar con los microscopios electrónicos más potentes. Los consumidores no tienen manera de saber si un producto contiene nanoelementos, porque no hay requisitos de etiquetado ni regulaciones específicas. Algunas previsiones indican que, antes de 2015, de un 40% a un 60% del sector alimentario utilizará nanoingredientes (Ozono 21, 2010).

En el año 2002, BASF notificó a la FDA norteamericana la inocuidad de un caroteno sintético llamado *licopeno* (que se presenta naturalmente en los tomates)

para ser usado como aditivo en alimentos. El licopeno sintético de BASF está formulado a escala nanoscópica. Según BASF, no fue necesario probar de manera especializada el nanolicopeno porque «BASF demostró su seguridad en una variedad de... evaluaciones toxicológicas». La FDA aceptó la notificación de BASF sin hacer ningún tipo de investigación. En una entrevista telefónica posterior, Robert Martin, de la FDA, confirmó que el tamaño no se tenía en cuenta en la revisión del licopeno sintético de BASF y explicó que «el tamaño, *per se*, no es una consideración central» en las revisiones regulatorias, pero que se podría responder a esta cuestión «sobre la base de caso por caso» si pareciera que había alguna implicación para la seguridad o la salud (ETC Group, 2004).

Al carecer de normas que obliguen a analizarlas (aunque sea la AR) o etiquetarlas en los alimentos, resulta imposible saber qué alimentos contienen nanopartículas. A diferencia de la amplia propaganda de los nuevos nanomateriales, la industria alimentaria mantiene un secretismo cauteloso al respecto. Tras sufrir el rechazo popular de los alimentos genéticamente modificados y de asumir el enorme trabajo de *lobby* que ha supuesto la aceptación normativa, no quiere repetir los errores del pasado.

En líneas generales, podríamos señalar diversos ámbitos de la alimentación en que se están aplicando nanopartículas.

Embalaje: materiales inteligentes con propiedades aislantes y conservantes, que cambian de color cuando los alimentos se descomponen o caducan (Bayer produce Durethan, una película plástica transparente con nanopartículas de arcilla).

Etiquetado: etiquetas identificativas con frecuencias de radio, códigos de barra nanoscópicos,

monitorización desde la bandeja al tenedor, etc.

Aditivos alimentarios: conservantes, colorantes, estabilizadores, emulgentes, levaduras, etc.

Alimentos *funcionales*: más nutritivos (o que lo parezcan) y sirvan para propósitos más allá de su finalidad biológica de proporcionar energía, *nutracéuticos* (alimentos cuyos nutrientes llegan activos al lugar preciso del organismo), etc.

Los desafíos de los nanoalimentos

Una de las propiedades de las nanopartículas es su *extrema movilidad*. Pueden permanecer en el aire durante un tiempo largo y no pueden ser filtradas del agua potable o de riego. Tienen *acceso casi ilimitado al cuerpo humano*, ya que entran en el torrente sanguíneo a través de los pulmones y la piel y el cerebro directamente por medio de los nervios olfativos. Una vez están en el torrente sanguíneo, las nanopartículas *pueden moverse prácticamente sin obstáculos por todo el cuerpo*, a diferencia de las partículas más grandes, que son atrapadas y eliminadas por varios mecanismos protectores (informe de Swiss Re, la segunda compañía aseguradora más grande del mundo, mayo de 2004).

Una vez en el cuerpo, las nanopartículas pueden entrar en el corazón, la médula ósea, los ovarios, los músculos, el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, el sistema inmunitario y en especial en el cerebro (uno de los órganos mejor protegidos de los seres humanos). Durante el embarazo, las nanopartículas probablemente atraviesen la placenta y entren en el feto. Los efectos específicos en cualquier órgano dependerían de la química de la superficie de las partículas en cuestión, las cuales a su vez estarían determinadas por el tamaño y el revestimiento de la superficie. «Es probable que en el transcurso de toda su evo-

lución, el género humano nunca haya estado expuesto a una variedad tan grande de sustancias que puedan penetrar en el cuerpo humano aparentemente sin obstáculos» (Swiss Re).

Otra de las características de las nanopartículas es su *enorme* superficie. Cuanto más pequeña es la partícula, mayor es la superficie en relación con su masa. La gran superficie significa que pueden recoger y transportar contaminantes y presentar una gran reactividad química. «A medida que el tamaño disminuye y la reactividad aumenta, los efectos dañinos se pueden intensificar, y las sustancias normalmente inocuas pueden adquirir características peligrosas» (Swiss Re).

Las nanopartículas que hay en los productos de un solo uso eventualmente entrarán en el medio ambiente y representan una clase totalmente nueva de contaminantes sobre los que los científicos (y la naturaleza) no tienen experiencia. «Mediante el ciclo del agua, las nanopartículas podrían propagarse rápidamente por todo el globo, posiblemente promoviendo también el transporte de contaminantes. ¿Qué pasaría si ciertas nanopartículas ejercieran una influencia dañina sobre el medio ambiente? ¿Sería posible retirarlas de la circulación? ¿Habría alguna manera de eliminar las nanopartículas del agua, la tierra o el aire?» (Swiss Re).

Cuanto más pequeño, más precaución

En el pasado, el impulso hacia la rápida innovación tecnológica impidió la introducción del principio de precaución en relación con las nuevas tecnologías durante más de veinte años. Pero ahora, «[...] en vista de los peligros para la sociedad que pueden aparecer por el establecimiento de la nanotecnología, y dada la incertidumbre que actualmente prevalece en los círculos científicos, el princi-

pio de la precaución debería ser aplicado, cualesquiera que sean las dificultades. El principio de precaución exige la introducción proactiva de medidas protectoras ante posibles riesgos que la ciencia en este momento –por falta de conocimientos– no puede confirmar ni rechazar» (Swiss Re).

¿Cómo sería la precaución en un campo de desarrollo rápido como la nanotecnología? En julio de 2004, la Royal Society y la Royal Academy of Engineering publicaron un informe sobre la nanotecnología, encargado por el gobierno del Reino Unido, en el que recomendaban una serie de medidas preventivas, con el siguiente razonamiento:

«La evidencia que hemos revisado sugiere que es probable que algunas nanopartículas y nanotubos fabricados sean más tóxicos por unidad de masa que las partículas de los mismos químicos de mayor tamaño y por lo tanto presentarán un mayor peligro».

«Casi no hay evidencias disponibles que permitan evaluar los impactos ambientales potenciales de las nanopartículas y los nanotubos.»

Por tanto, «la liberación de nanopartículas en el medio ambiente debería ser minimizado hasta que estas incertidumbres se reduzcan».

Y, «hasta que haya evidencias de lo contrario, las fábricas y los laboratorios de investigación deberían tratar las nanopartículas y los nanotubos fabricados como si fueran peligrosos e intentar reducirlos a la corriente de rechazo tanto como sea posible.»

Estas recomendaciones dan marcha atrás al enfoque tradicional de los materiales industriales, los que históricamente se ha supuesto que son beneficiosos hasta que se pruebe lo contrario.

El informe pone el cargo de generar la información de la seguridad sobre la industria, no sobre el público: «Se vislumbra una am-

plia gama de usos para los nanotubos y las nanopartículas... Nosotros pensamos que la responsabilidad debería recaer sobre la industria para evaluar... la liberación de nanopartículas de los productos durante toda la vida del producto (incluyendo el final de su vida útil) y poner esta información a disposición del regulador». En definitiva, se trataría de aplicar a los nanoproductos el principio central REACH «sin datos, no hay mercado».

Cabe destacar que este documento abraza totalmente la precaución ante la nanotecnología (y todas las demás nuevas tecnologías): «Nuestro estudio ha identificado problemas importantes que deben tratarse urgentemente» y es «esencial» que el gobierno «establezca un grupo que reúna a los representantes de una amplia gama de interesados para que estudien las tecnologías nuevas y emergentes e identifiquen, en la fase más temprana posible, las áreas en las que pudieran aparecer problemas potenciales de salud, seguridad, ambientales, sociales, éticos y reguladores, y recomienden cómo se deberían tratar». El grupo debe proporcionar «una advertencia temprana de las áreas en las que la regulación pueda ser inadecuada para las aplicaciones específicas de estas tecnologías». Y, finalmente, «el trabajo de este grupo debería hacerse público, de manera que todos los interesados puedan sentirse estimulados para dedicarse a los problemas que puedan surgir».

Así, la nanotecnología está provocando no sólo una nueva revolución industrial, sino que exige dar marcha atrás a los enfoques tradicionales para manejar la innovación, así como un cambio de dirección hacia las medidas preventivas. Sigue siendo incierto si el impulso creciente detrás del enfoque preventivo podrá re-dirigir la carga que hay detrás de

la nanotecnología: la confluencia del gobierno y los defensores tecnófilos, aliados con un grupo naciente de presión de la industria.

Conclusión: la nanotecnología no es un juego de niños, ni la ingeniería genética un mecano

Al inicio nos hemos preguntado si estábamos preparados para los desafíos de las nuevas tecnologías alimentarias *emergentes*. Con el actual paradigma del riesgo, la respuesta es no. El fracaso del paradigma que rige nuestra seguridad alimentaria (farmacológica, química, ecológica) tiene su origen en una convergencia lógica inicial: el PR comparte con la química industrial, la transgénesis y la nanotecnología una visión de los procesos vitales cargada de determinismo, reduccionismo y extrapolaciones, muy funcional para la obtención de beneficios económicos inmediatos de la industria corporativa.

La Declaración de París de 2004, a la que se han adherido numerosos científicos, médicos e intelectuales, incluidos varios premios Nobel, es clara a este respecto:

«Art. 1. El desarrollo de numerosas enfermedades actuales es consecuencia del deterioro del medio ambiente.»

Art. 2. La contaminación química constituye una amenaza grave para la infancia y para la supervivencia del ser humano.

Art. 3. Estando en peligro nuestra salud, la de nuestros niños y la de generaciones futuras, es la misma especie la que está amenazada.»

Si queremos prevenirnos ante los desafíos planteados por estas tecnologías alimentarias emergentes, tenemos que cambiar de forma radical nuestra visión de los procesos vitales y reedificar nuestro comportamiento y los mecanismos sociales para vivir más seguros y protegidos. El paradigma

alternativo, basado en el principio de precaución, es imprescindible no sólo para las sustancias tóxicas, sino también a la hora de diseñar nuevos procesos productivos que tengan en cuenta sus impactos sociales, ambientales y que no planteen más peligros para la especie humana y el planeta.

Muchas ONG ecologistas creemos que hay que exigir a las autoridades que el principio de precaución sea algo más que una declaración en el preámbulo de las políticas de seguridad alimentaria y de protección ambiental, y que impregne la totalidad de estas políticas. A lo largo del debate de la Directiva REACH, hemos reiterado esta posición en numerosas ocasiones. Por desgracia, esta directiva la cumple sólo a medias, y su implementación está demostrando que el viejo criterio del paradigma del riesgo sigue siendo el predominante. Pero no podemos resignarnos y continuaremos insistiendo en el cambio de paradigma.

Bibliografía

CHAVARRÍAS, M., [en línea] <[www.consumer.es/seguridad alimentaria/sociedad y consumo](http://www.consumer.es/seguridad_alimentaria/sociedad_y_consumo)> [Consulta: 2007]

COLBORN, T.; J. P. MYERS; D. DUMANOSKI. *Nuestro Futuro Robado*. Madrid: Ecoespaña, 2001.

DAUGHTON, C. G. «Emerging Chemicals as Pollutants in the Environment: a 21st. Century Perspective». *Renewable Resources Journal*, 23, 4 (2005).

Declaración de París. <www.artac.info> [Consulta: 7 de mayo de 2004]

ETC GROUP. *La invasión invisible del campo. El impacto de las tecnologías nanoscópicas en la alimentación y la agricultura*. <www.etcgroup.org> [Consulta: 2004]

HETT, A. et al. *Swiss Re, Nanotechnology Small matter, many unknowns*. Zurich: 2004. www.swissre.com

Libro Blanco sobre seguridad alimentaria. Bruselas: Comisión Europea, 2000.

Libro Blanco sobre una futura estrategia para una política

sobre los productos químicos. Bruselas: 2001.

MONTAGUE, P. «Welcome to NanoWorld: Nanotechnology and the Precautionary Principle Imperative». *The Multinational Monitor*, 25, 9 (septiembre de 2004).

O'BRIEN, M. *Making Better Environmental Decisions; an Alternative to Risk Assessment*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2000.

Ozono21 ozono21videos ozono21diccionario ozono21 Blogs. <www.ozono21.com/>

ROYAL SOCIETY; ROYAL ACADEMY OF ENGINEERING. *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*, Londres, 2004.

SCHÖRLING, I. *REACH, What happened and Why? The Greens I EFA*. Bruselas: Parlamento Europeo, 2004.

THORNTON, J. *Pandora's Poison; Chlorine, Healyh, and a New Environmental Strategy*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2000.

English version

Emerging contaminants

Introductory framework

Emerging contaminants of interest: general aspects

Daniel Almarcha

Mass Spectrometry Laboratory,
IDAEA-CSIC

Until relatively recently environmental studies and legislation focused their attention on a number of substances seen as being a priority. Thus compounds such as DDT, pesticides and a large number of chlorinated compounds have been legislated for some time due to their toxicity, their environmental implications (persistence, bioaccumulation capacity, etc.) and their production volume.

However, these substances are but a fraction of the thousands of products constantly entering the environment as a result of human activity, not only from industry but also in everyday life. Hence increasing attention is being paid to these emerging or *non-priority contaminants* (in part because analytical techniques, especially mass spectrometry coupled to gas chromatography or liquid chromatography, make it possible to detect more and more compounds and in smaller concentrations).

Emerging contaminants are non-legislated compounds that are frequently found in the environment. They range from pharmaceuticals to plastic additives, illegal drugs and cosmetics and perfume (**Table 1**). Hence contrary to what might be imagined from the term 'emerging contaminants', many of these substances are used in large quantities in countless materials and consumer products, and some have been for decades all round the world.

Emerging contaminants is a generic classification, a sort of rag-bag containing substances with a range of uses and very varied physical and chemical properties, toxicology and environmental implications. In general, *emerging contaminants* can be classified into several large groups, depending on their purpose. These are shown in **table 1**.

It is no surprise that there should be growing interest given the presence of this multitude of chemicals in the environment and also in terms of understanding the public health, environmental and ecotoxicological implications that this presence could entail. Some of these contaminants, such as nitrosamines and nonylphenol, may present some toxicity and carcinogenic properties, while others may be endocrine disruptors, i.e. substances that behave like hormones and interact with their receptors so that they may interfere with reproduction, body development and other processes. However, there are others that seem to be relatively safe and risk-free given the exposure levels resulting from their environmental presence.

Some emerging contaminants have recently been added to the candidate lists of priority substances in both the European Union and the United States (**tables 2 and 3**). Furthermore, Directive 2008-105 of the European Parliament has set limits for some of these contaminants in surface water.

This Directive also features a list of substances that are candidates for priority classification, including bisphenol A, musk xylene and perfluorooctane sulfonic acid.

Often their ecotoxicological properties and their potential en-

vironmental hazards are not well described, and in many cases the lack of legislation means that there are no systematic controls and monitoring of their concentrations, although this trend is changing. In many cases, human and environmental exposure levels are well below the products' toxicity thresholds.

Next we shall turn to some of the most important examples of emerging contaminants in order to give an idea of the characteristics and scope of this problem.

Pharmaceutical and personal care products (PPCP)

Pharmaceuticals

One of the first emerging contaminants to be widely detected in environmental samples was a pharmaceutical product, clofibric acid, a lipid regulator (Daughton, 2001). Since then, the more or less widespread presence throughout the world of many products of this type in samples taken from WWTP effluent, river water, groundwater and seawater has been observed. This group includes drugs for human and veterinary use, and also illegal drugs and nutritional supplements (Ruhoy et al., 2007).

Products with extremely diverse biological activities have been identified, including analgesics such as acetylsalicylic acid, ibuprofen and diclofenac, antiepileptic drugs such as carbamazepine, contraceptives such as estradiol, supplements such as caffeine, antibiotics, illegal substances such as cocaine, amphetamines, etc.

These products enter the environment in several ways. Both animals and humans excrete part of the drugs they take, along with their metabolites, which can end up in inland waters if they are not

eliminated beforehand by treatment at a WWTP. In addition, a significant proportion of the pharmaceutical drugs that are manufactured is not used, and when they reach their use-by date some of these drugs are thrown away or end up in sewers.

One of the main environmental concerns about these chemicals is the fact that by their very function they are designed to be bioactive with a wide range of effects, activity levels, doses and types of action. How far they can affect aquatic organisms that are constantly exposed to these products is largely unknown, and even less is known about the effects of their metabolites.

Another undesirable effect of this problem, and one which is indisputably significant, is the potential increase in bacterial resistance to antibiotics due to constant exposure to them. It is worth noting that most of the antibiotics present in the environment come from farms, which preventively administer them to livestock, and not from human consumption.

lonol and related compounds

lonol (2,6-di-tert-butyl-p-methylphenol or BHT) and other similar substances, such as butylated hydroxyanisole (BHA), are non-toxic antioxidants used in the food and cosmetics industries. Although not intrinsically carcinogenic, they can modulate or modify the action of other carcinogenic substances.

Fragrances

These are compounds that are used in large quantities, especially synthetic musk fragrances, and thousands of tons of them are produced each year worldwide. They are mainly used in cosmetics and detergents; galaxolide, for example, is added to many household detergents so that laundry gives off the 'clean clothes' smell that consumers expect.

There are several types (for instance, nitro-musks such as *musk xylene*, a candidate to be a priority substance in the European Union, polycyclic musks such as galaxolide and celestolide, avobenzene and Parsol A, etc.). They are relatively persistent contaminants with a bioconcentration capacity, and some of these compounds may be toxic or carcinogenic (Osemwengie et al., 2004). As a result attempts are being made to cut down on their use or replace them with others which are in principle safer, such as macrocyclic musks.

UV Filters

These filters enter the environment either directly (when people swim at beaches or in pools) or through WWTP effluent. In general, they are aromatic compounds such as octyl methoxycinnamate (Parsol MCX), 2-ethylhexyl methoxycinnamate (EMC) or benzophenone-3 (BZ3) (Giokas et al., 2007).

Some UV filters have been detected in marine waters and lakes in concentrations of a few ng/L, and also in fish from diverse sources. These compounds generally tend to be absorbed by sediments, and there are many that are eliminated, at least partially, through photodegradation processes; these factors help to reduce their concentration in the environment.

UV filters tend to accumulate in fatty tissues. The effects of these substances in exposed organisms vary, but depending on the compound in question they may include endocrine disruption and/or oestrogenic effects.

Another negative effect is to be found in recreational swimming pools, where UV filter concentrations may be high. In these cases, the photocatalytic degradation of UV filters, along with the residual chlorine used as a disinfectant, may lead to potentially toxic chlo-

rated compounds (Sakkas et al., 2003).

Flame retardants

Although this group includes compounds such as tetrabromobisphenol A and C₁₀ to C₁₃ chloroalkanes, the most important are polybrominated diphenyl ethers, also known as PBDEs. They are flame retardants which are mainly used as additives in plastics, foams and textile materials from which these compounds are gradually released into the environment.

With a structure similar to polychlorinated biphenyls or PCBs, a chlorinated flame retardant, they are commercially sold as mixtures of PBDEs. The use of these compounds has experienced tremendous growth over recent years and as a result their presence in the environment is increasingly evident. They can be classified as persistent organic pollutants (POP) and their lipophilicity means they present bioaccumulation: studies conducted in various countries have detected PBDEs in human tissues at levels between 0.3 ng/g and 98.2 ng/g in adipose tissue (Hooper et al., 2000).

It would seem that the toxicology of PBDEs is similar to that of PCBs, and that some bioaccumulative congeners may cause cancer or neurotoxicity during development. In addition, the lighter molecular weight PBDEs present endocrine disruption effects.

Recently European Union Directive 2008-108 has classified PBDEs, especially pentabromodiphenyl ether, as priority substances with some extremely low limits in surface waters.

Nitrosamines

Generally speaking, nitrosamines are formed as disinfection by-products (DBP) due to chlorination of drinking water, and are also present in tobacco smoke (Planas

et al., 2008). Examples include NDMA (N-Nitrosodimethylamine), NDEA (N-nitrosodiethylamine) and N-Nitrosodiphenylamine. In addition, NDMA is used as an additive in petrol and lubricants and NDEA as an industrial solvent (**Table 1**).

All these substances are considered to be highly toxic and carcinogenic; the US EPA sets a maximum level of exposure through oral ingestion of between 1 ng/L and 10 ng/L. Nitrosamines are not new pollutants as their carcinogenic effects and presence have been studied for around forty years (Shapley, 1976).

Surfactants and their metabolites

The use of non-ionic surfactants, especially ethoxylated alkylphenols, has increased over recent decades in industrialized countries. The most used are nonylphenol ethoxylates (NPEO) with variable length ethoxylate chains, usually between 8 and 20 units of ethylene oxide. These products have a variety of applications including home cleaning, emulsifiers in the textile industry, for polymers and in herbicides and insecticides.

They enter the environment in domestic or industrial effluents released into surface water either directly or through WWTPs. In Catalonia, for example, NPEOs and their metabolites have been detected in WWTP influents at concentrations of between 40 µg/L and 150 µg/L (Planas et al., 2002).

Their toxicity for mammals does not seem to be very significant, but in the case of aquatic organisms it is higher and decreases with the increasing length of the ethoxylate chain. Furthermore, the non-ethoxylate molecule, that is to say 4-nonylphenol (NP), has a higher toxicity (for example, NP is ten times more toxic than the monoethoxylate molecule) com-

bined with mild endocrine disruption properties. NP is a priority substance in Directive 2008-105, with a limit of 0.3 µg/L in surface waters.

The environmental and biological degradation of the ethoxylate chain of these compounds leads to the appearance of more toxic and persistent metabolites: NP, monoethoxylate and diethoxylate molecules, nophylphenoxyacetic acid, etc. While these metabolites are lipophilic and are found mostly in sediments and biota, the longest chain NPEOs are mostly found in water.

Due to the environmental problems derived from these metabolites, NPEOs have been partly replaced by more biodegradable surfactants such as linear polyethoxylated alcohols.

Plasticizers and plastics additives

Plasticizers are substances added to polymers using covalent or non-covalent bonds to modify their properties and thus make them more rigid, more flexible, more slippery, etc. Depending on the polymer and the desired properties, manufacturers choose compounds from the range of substances available: phthalates, phosphates, isobutyrate, sulfonamides, etc.

Plasticizers enter the environment in two ways: as industrial pollutants from plants producing plastics, and when plasticizer molecules are given off by the material (for example, it is known that mineral water bottle plasticizers migrate into the liquid).

Many of these compounds are widespread, especially certain phthalates, because of the ubiquity of plastic in almost all places where there is human activity. It is therefore no surprise that increasing efforts are being made to research their presence and possible effects on the environment.

Phthalates

They are by far the most widely used plasticizers, especially Bis(2-ethylhexyl) phthalate or DEHP, which since 2008 has been seen as a priority substance in the European Union (its limit in surface water is 1.3 µg/L). Most phthalates are added as PVC additives, although those of lowest molecular weight, such as dibutyl phthalate or DBP, are used in epoxy resins and cellulose ester (Rahman et al., 2004).

Phthalates can hardly be described as emerging contaminants, since at the end of the 1960s it was discovered that the DEHPs in the PVC used to make blood bags and other medical materials migrated from the plastic into the fluids that came into contact with it. In the early 1980s DEHP was classified as a possible carcinogen. Even though exposure to phthalates is much less than the 69 mg per kilo and day dose that is calculated as critical, bioaccumulation and the fact that exposure to these substances is constant need to be taken into account.

Alkyl and aryl phosphates

This group includes compounds such as tributyl phosphate, Tris(2-ethylhexyl) phosphate and some chlorinated ones, for instance Tris(2-chloroethyl) phosphate.

These compounds are widely employed as flame retardants and plasticizers in many materials: plastic, rubber, varnish, lubricants, etc. Due to the large amount of these phosphates used, their presence in the environment is widespread: they have been detected in drinking water and aquatic environments, and in both indoor and outdoor ambient air. One study identified these products as an important component in particulate matter in Antarctica (Carlsson, 1997).

Some negative effects have been described in mice, in which

some of these compounds have shown some carcinogenic and neurotoxic properties.

Bisphenol A

Bisphenol A (2,2-(4,4-dihydroxydiphenyl) or BPA) is mostly used as a synthesis intermediate, mainly for polycarbonates and epoxy resins. It can enter the environment during the industrial processes in which it is used and also from end products.

BPA has low bioaccumulation factors and is relatively easily biodegradable. However, it is an endocrine disrupter and is related to cases of chemical sensitization and toxicity (Fromme et al., 2002; Staples et al., 1998). For this reason, it is on the list of candidates to be classified as priority pollutants in water in European Union Directive 2008-105.

Isobutyrate

Isobutyrate is a plasticizer used to make flexible plastic (for example, in the textile industry, in PVC gloves, etc.) and also in food packaging. Examples of these substances are 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TXIB) and 1-t-butyl-2-methyl-1,3-propanediol diisobutyrate.

These compounds are biodegradable and have low toxicity. It is estimated that exposure levels are well below concentrations at which adverse effects could be detected and hence they are substances with low risk potential (UNEP, 1995).

Other

Examples of plasticizers with some presence in the environment, albeit less important, include dibenzyl ether, erucamide, triethyl citrate and other citrates, dibutyl adipate and others, sebacates, etc. Some of these plasticizers are being introduced to replace other traditional plasticizers.

There are also sulfonamides, especially n-Butyl-benzenesulfona-

midate which, even though it has fallen into disuse due to its neurotoxicity, is a very persistent pollutant which can still often be detected in environmental samples (Schwarzbauer et al., 2002).

Fuel additives

In order to comply with environmental legislation, fuels contain a certain amount of oxygenated compounds that replace the lead that used to be added to improve their octane rating. This group includes methyl tert-butyl ether (also known as MTBE) and dialkyl ethers.

MTBE has a significant environmental presence and even though it is biodegradable and does not present significant carcinogenicity, in some Western countries it is being replaced by other ethers such as ETBE (ethyl tert-butyl ether) (Deeb et al., 2003).

Summary

The term *emerging contaminants* may lead to some confusion, as many of these compounds have been widely used for some time (even decades) and their toxicity and/or presence in various environmental compartments may be well known and have been widely investigated, as has been noted above in the case of nitrosamines and phthalates. Thus emerging contaminants does not exclusively mean 'new' substances.

Here the following question arises: for how long is it reasonable to consider a contaminant to be emerging? Is a plasticizer such as ionol (2,6-di-tert-butylphenol), which is widely used and can be found in extremely varied samples, really an emerging contaminant when its effects were already being studied in 1985? Are nitrosamines, which have been researched since 1976, really emerging? Are phthalates, ubiquitous pollutants which have been used for a long time now?

The problems associated with emerging contaminants are generating increasing interest in the scientific community and among the public and lawmakers, who are now far more aware about these issues. As a result, the resources invested in research and the characterization of the scope of the problem are tending to increase, and the authorities are beginning to take these contaminants into account when framing environmental legislation and mapping out their policies. It therefore seems likely, as has already happened in some cases, that substances deemed to present significant risks will over time become considered priorities.

Finally, some of these compounds play a recognized role in actual environmental problems, and more meticulous research is still required to understand the possible problems that many others might generate. However, there is no need to be alarmist: tests for toxicity, carcinogenicity, etc. which are carried out on the compounds very often do not reflect either their situation or actual concentrations in the environment.

Moreover, and in addition to human health questions, very often the effects of the presence of these contaminants are subtle and the problems may appear on the ecotoxicological side. For example, aquatic organisms may be constantly exposed to a cocktail of substances which together may cause effects that cannot be forecast based on individual concentrations. It is therefore necessary to monitor and study the presence of these non-priority compounds in the environment and the effects that they may have.

A step has been taken in that direction with the European REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals) regulation, in force since

2007, which inter alia states that ecotoxicological studies of the compound must be conducted before approval can be given to any general use chemical or any human or veterinary drug.

Bibliography

CARLSSON, H.; U. NILSSON; G. BECKER; C. ÖSTMAN. 'Organophosphate Ester Flame Retardants and Plasticizers in the Indoor Environment: Analytical Methodology and Occurrence'. *Environ. Sci. Technol.*, 31 (1997), p. 2931-2936.

DAUGHTON, C. G. "Emerging" pollutants, and communicating the science of Environmental Chemistry and Mass Spectrometry – Pharmaceuticals in the Environment'. *Journal of the American Society of Mass Spectrometry*, 12(10) (2001), p. 1067-1076.

DEEB, R. A.; K. H. CHU; T. SHIH; S. LINDER; I. M. SUFFET; M. C. KAVANAUGH; L. ALVAREZ-COHEN. 'MTBE and Other Oxygenates: Environmental Sources, Analysis, Occurrence, and Treatment'. *Environmental Engineering Science*, 20(5) (2003), p. 433-447.

FROMME, H.; T. KÜCHLER; T. OTTO; K. PILZ; J. MÜLLER; A. WENZEL. 'Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment'. *Water Research*, 36 (2002), p. 1429-1438.

GIOKAS, D. L.; A. SALVADOR; A. CHISVERT. 'UV filters: From sun-

screens to human body and the environment'. *Trends in Analytical Chemistry*, 26(5) (2007), p. 360-374.

HOOPER, K.; T. A. McDONALD. 'The PBDEs: An Emerging Environmental Challenge and Another Reason for Breast-Milk Monitoring Programs'. *Environmental Health Perspectives*, 1081 (2000), p. 387-392.

OSEMWENGIE, L. I.; S. L. GERSTENBERGER. 'Levels of synthetic musk compounds in municipal wastewater for potential estimation of biota exposure in receiving waters'. *J. Environ. Monit.*, 6 (2004), p. 533-539.

PLANAS, C.; J. M. GUADAYOL; M. DROGUET; A. ESCALAS; J. RIVERA; J. CAIXACH. 'Degradation of polyethoxylated nonylphenols in a sewage treatment plant. Quantitative analysis by isotopic dilution-HRGC/MS'. *Water Research*, 36 (2002), p. 982-988.

PLANAS C.; O. PALACIOS; F. VENTURA; J. RIVERA; J. CAIXACH. 'Analysis of nitrosamines in water by automated SPE and isotope dilution GC/HRMS. Occurrence in the different steps of a drinking water treatment plant, and in chlorinated samples from a reservoir and a sewage treatment plant effluent'. *Talanta*, 76 (2008), p. 906-913.

RAHMAN, M.; C. S. BRAZEL. 'The plasticizer market: an assessment of traditional plasticizers and re-

search trends to meet new challenges'. *Prog. Polym. Sci.*, 29 (2004), p. 1223-1248.

RUHOY, I. S.; C. G. DAUGHTON. 'Types and quantities of leftover drugs entering the environment via disposal to sewage'. *Science of the Total Environment*, 388 (2007), p. 137-148.

SAKKAS, V. A.; D. L. GIOKAS; D. A. LAMBROPOULOU; T. A. ALBANIS. 'Aqueous photolysis of the sun-screen agent octyl-dimethyl-p-aminobenzoic acid. Formation of disinfection by-products in chlorinated swimming pool water'. *Journal of Chromatography A*, 1016 (2003), p. 211-222.

SCHWARZBAUER, J.; S. HEIM; S. BRINKER; R. LITTKKE. 'Occurrence and alteration of organic contaminants in seepage and leakage water from a waste deposit landfill'. *Water Research*, 36 (2002), p. 2275-2287.

SHAPLEY, D. 'Nitrosamines: Scientists on the trail of prime suspect in urban cancer'. *Sci.*, 191 (1976), p. 268-270.

STAPLES, C. A.; P. B. DORN; G. M. KLECKA; S. T. O'BLOCK; L. R. HARRIS. 'A review of the environmental fate, effects and exposures of Bisphenol A'. *Chemosphere*, 36, 10, (1998), p. 2149-2173.

2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate. OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 3. UNEP Publications (1995).

Legal framework

Managing pharmaceutical drug waste

Alba Agustí Cruz

IQS Chemical Engineer
Environmental auditor and consultant

A pharmaceutical drug is any substance or combination of substances that has properties for the treatment or prevention of diseases. There are different types of products depending on their therapeutic activity, including analgesics, antibiotics, anti-inflammatory drugs and antihistamines, but what they all have in common is that they are made up of one or more active pharmaceutical ingredients (API) and a series of products called *excipients*. The former are the molecules that act on the illness while the latter are substances with a range of functions, including conveying the active ingredient so it is released in the right place or helping it to break down and thus enter the bloodstream more easily.


Drugs come in different galenic forms – capsules, tablets, granules, creams, gels, syrups, suspensions, patches, injectables, etc. – and are packed in suitable containers to preserve their quality.

The information printed on the package is regulated by the health authorities and is mainly the following:

- Speciality name.
- Laboratory name and details.
- Galenic form (tablet, solution, cream, etc.) and quantity.
- Composition.
- Expiry date.
- Safety warnings (such as 'keep out of reach and sight of children').

However, the package also features other information which is usually not noticed, such as the six or seven digit number in the top right-hand corner which is the drug's national code and identifies it. Thus a particular drug will have a different code depending on whether it is a pack of six or twelve tablets or whether it comes in the form of a syrup, cream or suppository. This code is almost always accompanied by some letters and one or more symbols that give other important information, such as how to dispense it, how to store it, etc.

Figure 1 sets out the meaning of each of these symbols according to Royal Decree 1385/2007.

In addition, somewhere on the packaging there is also the symbol , which identifies the organization responsible for managing waste from unused drugs and their packaging.

Drugs are in principle beneficial for health in therapeutic doses, but they can become harmful if their waste, which may come from industrial, health care or urban use, is not treated properly and goes into wastewater or the ground.

Both the fine chemical industry which manufactures APIs and pharmaceutical laboratories treat waste from their processes in accordance with industrial waste regulations, in other words through authorized waste treatment plants. The remains of pharmaceuticals from hospitals and other health centres are also treated in line with special waste regulations for the sector. Pharmacies and pharmaceutical distributors return unused or expired drugs to the laboratories, which have ultimate responsibility for them. However, up until a few years ago getting rid of un-

used drugs from homes in a controlled way was quite difficult because there were no regulations in place.

In Catalonia the collection of these drugs began in 1994 sponsored by the Waste Board (now the Waste Agency of Catalonia), which signed cooperation agreements with Farmacèutics Mundi and Fundació Humanitària pel Tercer i Quart Món Dr. Trueta. The process began with the collection of the drugs that the public put in the containers installed for that purpose in pharmacies and health centres. These drugs were then classified and those thought to be usable given away as donations or to charity campaigns, while the rest were destroyed in a controlled way.

Although this charitable initiative was seen as a major step forward in protecting the environment, its system for managing usable drugs was not popular in the pharmaceutical industry. This was because since the drugs had left the health sector, it was not possible to fully guarantee their quality and therefore the laboratories could not accept any responsibility for any incidents that might arise as a result of taking them. In lockstep the World Health Organization (WHO) also made a similar recommendation.

However, after the transposition of European Directive 94/62/EC into Spanish law and the passing of the Packaging and Packaging Waste Act 11/1997, in 1997 the pharmaceutical industry saw the chance to implement a system for controlled handling of domestic drug waste.

To summarize, Act 11/1997 requires all economic sectors that market products for end consumers to recycle containers and

packaging and reduce its quantity so as to cut down on the amount of waste. As a result integrated management systems (IMS) such as ECOEMBES and ECOVIDRIO were brought in which the majority of companies from a range of sectors signed up for in order to comply with the law.

By contrast, the pharmaceutical industry employers' association Farmalndustria, along with pharmaceutical distributors represented by Fedifar (National Federation of Associations of Wholesale Distributors of Pharmaceutical Specialities) and pharmacies represented by CGCOF (General Council of Pharmaceutical Associations), opted to set up their own organization to collect and manage drug packaging and thus comply with the law. This was supported by government and thus in 2001 SIGRE (Integrated Packaging Collection and Management System), a non-profit limited company, was founded. Laboratories make an individual contribution of about 6 cents per unit of drug that gets to market to pay for the system, which later on they get back through the contribution made by the end consumer which is included in the price the drug.


SIGRE would probably not have been feasible had it not been for its twin goals:

1. Comply with packaging legislation.
2. Provide the public with a means of collecting domestic drug waste and treating it properly so as to protect the environment.

The first goal could not have been achieved on its own due to the difficulty in justifying to consumers the difference between the glass in a bottle of syrup and the glass in a soft drink bottle, or between the cardboard used

in a box of drugs and the cardboard in a box of biscuits. However, since SIGRE was aware of this, it ran activities to raise awareness among the public to encourage their participation as the first stage in the domestic drug waste collection and management circuit.

The circuit operates as follows (**Figure 2**):

- The public puts the drugs they no longer require in the SIGRE container in the pharmacy (this is a special white container bearing a SIGRE sticker  and informational material for the public).
 - Using the same distribution channel employed by pharmacies but in reverse, pharmaceutical distributors collect the waste and store it on their premises.
 - When a sufficient amount has been collected, the authorized SIGRE haulier comes to collect it and takes it to the waste sorting plant.
 - The treatment process begins with separating out those materials that are not drugs but which the public has also placed in the container in the pharmacy, such as X-rays, batteries and glasses.
 - Next toxic or hazardous drugs, such as cancer treatment or cytostatic products and aerosols, are separated out which are then treated by authorized waste management companies.
 - Cardboard, paper and glass are retrieved from the other drugs for subsequent recycling.
 - The materials and drugs that cannot be recycled are eliminated at a government-authorized plant through energy recovery, in other words they are used as fuel to generate electricity.
- This drug management process sponsored by pharmaceutical laboratories and implemented by SIGRE became part of Spanish

law in 2006 with the coming into force of the Drugs and Healthcare Products (Guarantees and Rational Use) Act 29/2006. Article 15 of the Act refers to the management of drug waste as follows: "Packaging shall include the symbol authorized by the Spanish Drugs and Healthcare Products Agency in order to facilitate the implementation and development of the drug waste collection system and foster environmental protection."

The figures show that SIGRE has implemented a robust system and raised awareness among consumers about the need to separate drugs and their packaging to ensure recycling or destruction in a controlled way. In 2008, 2,932.5 tons of drug waste was treated in Spain (with an annual 11.74% increase in the quantities collected).

Links to websites

<<http://toxics.usgs.gov/regional/contaminants.html>> [Retrieved 25 November 2010]

<http://en.wikipedia.org/wiki/Pharmaceuticals_and_personal_care_products_in_the_environment> [Retrieved 25 November 2010]

<www.epa.gov/ppcp/> [Retrieved 25 November 2010]

<<http://aca-web.gencat.cat/aca/appmanager/aca/aca/>> [Retrieved 25 November 2010]

<www.sigre.es/> [Retrieved 25 November 2010]

Links to videos

<www.dailymotion.com/video/x4nzmy_prescription-drugs-in-us-tap-water_news>

<wcco.com/video/?id=39250@wcco.dayport.com>

<www.youtube.com/watch?v=ej9YzFkbljk&feature=player_embedded>

Priority and emerging contaminants in the context of the Water Framework Directive

Josep Caixach, Arantxa Bartolomé, Cintia Flores and Carles Planas

Mass Spectrometry and Organic Contaminants Laboratory, Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua, IDAEA-CSIC

1. Introduction

The Water Framework Directive (WFD) (2000/60/EC) regulates chemical pollution of European water bodies through Decision 2455/2001/EC, which endorsed the list of priority substances, and the establishment of European environmental quality standards through Directive 2008/105/EC. As for specific pollutants of river basins, the WFD lays down the obligation to identify the relevant pollutants on the smallest possible spatial scales and also the responsibility to adapt the appropriate limits at the Member State level. The Groundwater Directive (2006/118/EC) ensures the protection of groundwater against pollution and deterioration. To achieve this, Member States have to set up programmes to monitor water quality that include a wide range of pollutants in order to identify potential risks, priority issues and points that require an action plan.

Directive 2008/105/EC on environmental quality standards for water policies regulates pollution by chemicals in European waters. Interpretation criteria are proposed in a draft Commission Directive on analytical quality control.

One of the main objectives of the chemical monitoring carried out at present is to evaluate the methods that are available for verifying compliance with the WFD. It is crucial that all methods meet the chemical monitoring requirements set out in the WFD, for ex-

ample when providing concentration data which are sufficiently accurate for assessing compliance with the Directive. Guidance Document no. 7, entitled *Monitoring under the Water Framework Directive*, is extremely useful in terms of the general provisions of the WFD, while Guidance Document no. 15 of the Common Implementation Strategy of the WFD entitled *Groundwater Monitoring* addresses groundwater regulation issues. Finally there is Guidance Document no. 19, entitled *Surface Water Chemical Monitoring*.

The draft Commission Directive, which lays down technical specifications for chemical monitoring and the quality of analytical results in line with Directive 2000/60/EC of the European Parliament and Council, presents suggested criteria for interpreting analytical measurements obtained using chemical monitoring methods. The draft provides that the quantification limit must be $\leq 30\%$ of that stipulated in the environmental quality standards (Directive 2009/90/EC) in order to comply with the WFD.

In general, the methods used to analyze organic pollutants present in water are consolidated and based on the coupling of gas-liquid chromatography and mass spectrometry GC/MS (or GC/HRMS), LC-MS (or LC-MS/MS). However, the values of some of the proposed environmental quality standards are very low (for example, for endosulfan [Σ : 5-0.5 ng/l], PBDEs [Σ : 0.5-0.2 ng/l] and some PAHs [Σ 2 ng/l]). The quantification limits for these values should be set at ng/l (ppt) or lower.

Moreover, detecting the low concentrations of pollutants included in intercalibration exercises between laboratories as part of chemical monitoring analysis calls for sophisticated instruments (GC-HRMS, GC-MS/MS or LC-MS/MS) which are not currently

available to conventional laboratories.

In addition, analysis of emerging organic contaminants (such as PFOSs, pharmaceutical products, NDMA, etc.) also requires sophisticated instruments (MS/MS and HRMS). In short, current methods have not yet been fully verified, reference materials do not exist and there are few available intercomparison exercises between laboratories. As a result it is currently impossible to make precise comparisons.

Against this backdrop it is essential to develop reliable and robust methodologies that meet QA/QC standards.

This paper describes two representative families of emerging and priority contaminants: PBDEs, or polybrominated diphenyl ethers, as listed in the environmental quality standards (DIR 105/2008/EC), and PFOs, or perfluorinated surfactants, which are also candidate substances to be included in European regulations (both families are also included in other international lists of contaminants and are currently subject to a large number of environmental studies).

2. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs)

PBDEs are a type of *flame retardant*. They are brominated aromatic compounds which, depending on their degree of bromination, are classified into different congeners named by the IUPAC. There are two hundred and nine congeners.

Commercial products are mixtures of congeners with three to ten bromine atoms. The three major commercial mixtures are pentabDE, octabDE and decaBDE, which are thus named because of the abundance in each one of congeners with five, eight and ten bromine atoms.

This has led to increased use of the decaBDE mixture whose pre-

dominant congener is BDE-209, as can be seen from recent analyses of environmental samples.

These flame retardants are used in many textile and electronic materials, in materials for computers and televisions, in paints and in additives in a wide variety of plastic products. These retardants are not covalently joined to the material and hence as they are not bonded to the polymers, they can easily migrate into the environment.

These processes depend on temperature, and clearly PBDE emissions will be greater at high temperatures.

PBDEs are bioaccumulative, lipophilic compounds and are classified as persistent organic pollutants (POP). These compounds can form polybrominated dibenzodioxins (PBDD) and polybrominated dibenzofurans (PBDF) through combustion.

Due to their physicochemical properties (stability, lipophilicity and toxicity) and widespread use, PBDEs are now seen as priority environmental pollutants and have been included in the European Directive on environmental quality standards.

The analysis of PBDEs is typically carried out by isotope dilution and GC/MS. However, due to degradation problems with some congeners (BDE-209), the characteristics of the chromatographic system (for example, stationary phase, column length and injection technique) can significantly influence their determination. The GC/MS techniques most used in PBDE analysis are ECNI-MS (bromide ion monitoring), EI-MS, EI-HRMS, ITD-MS/MS and Qtrap-MS/MS.

In real samples, PBDEs are detected mainly in sediments, which is consistent with their physicochemical properties. **Figures 4 a)** and **4 b)** show the usual concentration values for sediments and biota. As was to

be expected, congener 209 predominates among PBDE congeners detected in sediment samples, while biota is dominated by congener 47.

Figure 4 shows the significant PBDE distributions in one sample of aquatic sediment and in one from an organism.

3. Perfluorinated surfactants

Perfluorinated surfactants are emerging organic compounds of anthropogenic origin. Basically they are produced by two processes: electrochemical fluorination and telomerization. They have various applications due to their properties of high mechanical strength and because they repel water, lipids and dust. They provide the ability to be in contact with strong acids and bases at high temperatures without suffering any wear. They are used in the treatment of surfaces for the home (wood, plastics, carpets, etc.) and industry (textiles, automotive, polymer), as paper protectors (in containers to preserve the properties of articles while they are being stored), in photographic paper, as detergents, in fire foams, in the production of polymers, as additives and as photoresistant substances and anti-reflection components.

Table 1 shows the perfluorinated surfactants that are most widely distributed in the environment. It is likely that emissions of these pollutants occur throughout their life cycle. They can be released during their production, when being added to a commercial product, during distribution and commercial or individual use, and also after this use as waste in landfills and wastewater treatment plants. Fire-fighting training areas and fire foam spills are a major source of emissions of these substances. It is believed that these compounds spread into the environment borne by water in surface waters or ocean currents, by

air (volatile substances such as PFOSA), by adsorption on particles (in water, sediment or the air) and through living organisms.

Figure 5 shows the chemical structures of the three biggest compounds in this family of substances: PFOA, PFOS and PFOSA (see **Table 1** for the acronyms). One of the important features of these molecules is the stability of their C-F bonds. This stability is due to fluorine's electronegativity which when it is attached to a carbon atom with a covalent bond gives it greater strength and polarity. These bonds mean they have high resistance to hydrolysis, photolysis, microbial degradation and metabolism in vertebrates, which explains their persistence in the environment. The only degradation pathway known to date is incineration at high temperatures under proper operating conditions.

Studies are being carried out under the United Nations Programme to evaluate the ecological and human health risks caused by some perfluorinated surfactants (PFOS and precursors). The findings are that they are persistent and bioaccumulative, are borne long distances, are biomagnified in the food chain and may have immediate or long-term harmful effects on the environment.

Perfluorinated surfactants do not follow the classic pattern, typical of many persistent organic pollutants, of partitioning into fatty tissues followed by accumulation. The reason is that these compounds are both hydrophobic and lyophobic. Findings of studies with animals show that the most common exposure pathway for perfluorinated surfactants is absorption by ingestion, and they are then distributed mainly in the blood, liver and kidney. No metabolization has been observed.

Of all the perfluorinated surfactants, the most widely studied

are PFOAs and PFOSs because of their greater presence in the environment. There is very little literature currently available on the toxicity of fluorotelomers (FTOH) and perfluorosulfonamides (PFOS, N-EtFOSA). In fact, they are not very stable and biodegrade in perfluorocarboxylic acid in biota. Hence perfluorosulfonamides and fluorotelomers are expected to have the same toxicological effects typical of acids. In addition, perfluorinated acids are of special interest due to their structural similarity to endogenous fatty acids and their active surface properties, which can affect the characteristics of the membrane. Chain length and functional group play a dominant role in the toxicity mechanism. In general, it has been shown that PFOS is more toxic than PFOA and that in PFAS and PFAA toxicity is lower the shorter the alkyl chain.

PFOS was added to the list of chemicals for priority action in June 2003. The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POP) listed PFOS and their precursors in Annex A and they are currently being studied for Annex B.

Because they are ionic, the method that is most used to analyze these compounds in water is solid phase extraction followed by liquid chromatography coupled with mass spectrometry in tandem with negative ion mode electrospray ionization (HPLC/ESI-MS/MS). It mainly consists of the following stages:

Extraction and clean-up: online solid phase extraction is used with the HPLC/ESI-MS/MS system using a preconcentration column.

Determination by HPLC/ESI-MS/MS: for the identification and quantification of perfluorinated

surfactants in a sensitive, specific and selective way. It uses one analytical column and an HPLC system coupled to a triple quadrupole mass spectrometer.

Below are data for the analysis of PFOS and PFOA in rivers in Catalonia. It can be seen that these compounds are likely to occur even at levels of 126 ng/L in the case of PFOA and 11,121 ng/L in the case of PFOS.

Bibliography

GIGER, W. 'Focal Point: Emerging Contaminants and Water Analysis'. *Anal Chem* (2008).

HANKE G. et al. Comparison of Monitoring Approaches for Selected Priority Pollutants in Surface Water, *CMA on-site 2*. JRC-IES (2009).

RICHARDSON, S. 'Environmental Mass Spectrometry: Emerging Contaminants and Current Issues'. *ES&T*, 40 (33) (2008).

Municipal level

Environmental significance and importance of human and veterinary drugs

Manuel Almarcha
and Pilar Riera

Environment and Technology
Consultants

Introduction

Over the last thirty-five years, the characterization of pollution in the various environmental compartments has focused mainly on identifying *priority pollutants*, including persistent organic pollutants (POP) such as assorted industrial use or production substances (chlorinated solvents, hydrocarbons, pesticides, phenols, etc.). These substances present considerable ubiquity and persistence and have properties of significant acute toxicity and even in some cases carcinogenicity.

For nearly fifteen years, ever since the development and implementation of analytical techniques with greater sensitivity and selectivity, special attention has been paid to the ubiquitous presence and potentially significant effects of a number of emerging contaminants of interest, as is the case with drugs for veterinary and human use (antibiotics, antidepressants and cholesterol regulators) or substances present in products commonly used in everyday life, such as plastic additives (phthalates and bisphenol-A), detergent components (ethoxylated nonylphenol derivatives or synthetic musk), insect repellents (such as N-diethyl-m-toluamida) and other substances (such as nicotine and caffeine). The properties of these substances, called *pharmaceutical and personal care products* (PPCPs), may include direct intrinsic bioactivity

(as is the case with antibiotics and pesticides), endocrine disruption (as is the case with synthetic oestrogen used as contraceptives, for instance 17- α -ethinylestradiol or ethoxylated nonylphenol derivatives, which are used on a mass scale as surfactants), or they can be quite persistent and liposoluble and hence may accumulate in animal tissue fat (such as musk xylene which in addition is suspected of being carcinogenic). Furthermore, different PPCPs and/or their metabolites fully meet certain defining conditions that are typical of POPs; for example, the fact that their transmission into the environment in considerable amounts is more or less continuous as a result of their widespread use makes up for the lack of persistence of the majority of PPCPs, which results in also continuous (and multigenerational) exposure of the organisms present in the corresponding ecosystems.

The first published study in which pharmaceutical drugs were detected in urban wastewater came out in 1977 (Hignite et al., 1977). At that time it received little attention and it was not until fifteen years later, while trying to confirm the presence of mecoprop (a chlorophenoxypropionic acid herbicide), that the presence of clofibric acid (a substance derived from lipid regulators and structurally similar to mecoprop) was confirmed in effluent from various wastewater treatment plants (WWTP) (Buser et al. 1998; Stan et al., 1999). Subsequently (Heberer et al., 1997a, 1997b) other drugs have been analyzed in effluent from sewage treatment plants in Germany (the treatment efficiency for these substances in conventional WWTP is at best

partial), including the antiepileptic carbamazepine (up to a concentration of 6.3 $\mu\text{g/L}$), lipid metabolism regulators (bezafibrate and gemfibrozil), antiphlogistics and analgesics (diclofenac, ibuprofen, naproxen and phenazone), beta-blockers (metoprolol and propranolol), etc. Diclofenac and ibuprofen (in concentrations up to 380 ng/L and 1250 ng/L, respectively), propyphenazone (with concentrations up to 1465 ng/L) and various metabolites including fenofibric acid and salicylic acid, N-metil phenacetin and N-(phenylsulfonyl)-sarcosine, have also been detected in groundwater near the River Rhine (Stan et al., 1997; Heberer et al., 1997a, 1997b, 1997c; Hirsch et al., 1998a, 1998b). In addition, the remarkably ubiquitous presence of carbamazepine at levels of a few ng/L has been detected in surface water (Ternes, 1998).

Much attention has recently been paid to studies about the presence of antibiotics in many matrices, including food ones. From the environmental point of view, various substances used as antibiotics (beta-lactam, macrolides, tetracycline, chloramphenicol, sulfamethoxazole and trimethoprim) as well as erythromycin hydrolysis metabolites have been detected in sewage, WWTP effluent and surface waters (Hirsch et al., 1998a). Other research carried out at various WWTP in Switzerland (Hirsch et al., 1998b) found that treatment outcomes for fluoroquinolonic derivatives ranged between 70 and 80% (Sacher et al., 1998).

Considerable levels of sulfonamides have also been found in landfill leachates (see **Figure 1** for a landfill in Catalonia) and in WWTP sludge in areas with high

agricultural impact (Daughton et al., 1999). Other substances including chemostatics, X-ray contrast agents (such as iopamidol and iopromide), natural and synthetic estrogens (for example, 17- α -ethinylestradiol) and other hormones have also been found in a number of water samples.

In other studies, as a result of studies conducted by the U.S. Geological Survey (USGS) in one hundred and thirty-nine streams in thirty U.S. states, a new list of contaminants to take into account in inland waters and the subsoil has been put forward. The drugs on this list (which in the original also contains other PCPPs) are presented in **Table 1**. It has been established that about 80% of the streams studied contained traces of pollution coming from routine discharges of domestic and/or agricultural waste.

As for residual veterinary drugs in animal samples, research carried out in Germany into pig slurry found tetracycline in nine of the sixty-two samples studied and sulfamethazine and N-acetyl-sulfamethazine (a metabolite of the former) at levels ranging from 2.6 mg/kg and 8.7 mg/kg (Halling-Sorensen et al., 1998). **Table 2** shows the maximum levels of various antibiotics for veterinary use detected in manure samples from pigs and calves.

Furthermore, several studies conducted mainly in Germany have found substances in drinking water including clofibrac acid (in sixteen out of thirty samples, with a maximum concentration of 70 ng/L), ibuprofen (in three out of thirty samples, with a maximum concentration of 3 ng/L), diclofenac (in eight out of thirty samples, with a maximum concentration of 6 ng/L), fenofibrac acid (in one out of thirty samples with a concentration of 3 ng/L), bezafibrate (in one out of thirty samples with a concentration of 27 ng/L), phenazone (in

one out of thirteen samples, with a concentration of 50 ng/L), carbamazepine (in one out of twelve samples with a concentration of 30 ng/L), iopamidol (in four out of twelve samples with a maximum concentration of 79 ng/L), diatrizoat (in five out of ten samples, with a maximum concentration of 85 ng/L) and iopromide (in one out of ten samples, with a concentration of 86 ng/L). Obviously the levels stated are significantly below those prescribed for therapeutic purposes, and the difference between the minimum therapeutic doses and the maximum doses due to drinking the water referred to above may vary by between 10^5 and 10^8 . Even so, while in principle it is possible to rule out the existence of potential acute effects, attention should be paid to prospective chronic impacts about which little or no information is currently available. In addition, consideration also has to be given to the possible ecotoxicological impact of the drugs and/or their metabolites on organisms in the aquatic or terrestrial receiving ecosystems, which are not exactly the target organisms for which the drugs are designed.

What drugs are and what they are like

According to Wikipedia (http://en.wikipedia.org/wiki/Pharmaceutical_drug), "A pharmaceutical drug, also referred to as medicine, medication or medicament, can be loosely defined as any chemical substance intended for use in the medical diagnosis, cure, treatment, or prevention of disease. [...]The drug's active ingredient will be combined with a 'vehicle' such as a capsule, cream, or liquid which will be administered through a particular route of administration."

Drugs can be classified in various ways: by their therapeutic effect (antiepileptic, analgesics, antibiotics, etc.) or by their chemical

structure (cephalosporins, quinolones, β -lactam derivatives, etc.). The fact that there are numerous (and very different) molecules used as drugs entails they have a wide array of physicochemical properties, including molecular masses ranging typically between 300 and 1,000 amu, variable polarity (from the existence of low polar forms such as steroids to the presence of various ionic forms depending on pH), multiple and very varied chemical functionality, different acid-base properties, amphipathic, chirality (so that sometimes only one optical isomer has therapeutic properties, etc.).

Figure 2 shows examples of various drug structures to illustrate this variability.

Data about the quantities of drugs produced and/or used

As in the case of pesticides, complete statistical data are hard to come by and only fragmentary figures are available. By way of example there are the following:

In the European Union in 1997 54,000 tons of antibiotics were manufactured, 5,100 being for veterinary use (including 1,600 tons as growth promoters, a use that is now banned). In Germany, 1,831 tons of antibiotics were manufactured in 1998 (including 624 tons of penicillin) and 110 tons were used as animal growth promoters (an amount of the order of magnitude of the use of various pesticides). Animal growth promoters, typically antibiotics, were until recently doled out in small doses (although this entailed extremely high consumption) in feed to theoretically improve the quality of meat production and the control of zoonotic pathogens such as Salmonella, Campylobacter, Escherichia coli and Enterococcus. Mention should be made of the great difference in tolerance of the use of antibiotics as growth promoters between Eu-

rope where the last that were still permitted, such as monensin sodium, salinomycin sodium and avilamycin, were banned in 2006, and the United States, where restrictions have been much more recent and lax.

According to the European Federation of Animal Health (FEDESA), in 1999 the European Union plus Switzerland used 13,288 tons of antibiotics, of which 65% were consumed by humans, 29% in animals and the rest as animal growth promoters (now banned in the European Union).

Estimated annual use in the United States lies between 100 and 200 tons of antibiotics per year in aquaculture alone and up to nine tons per year of fluoroquinolones in chicken farming (figures for 1999).

Estimated global production of antibiotics is currently between 100,000 and 200,000 tons per year. In the United States, 60% of the 20,000 tons produced each year are used by humans and the rest for veterinary purposes.

In Germany there are about 50,000 registered pharmaceutical preparations for human use (Kümmerer, 2001). 5% of them account for around 90% of total consumption, and they contain 900 active substances in their formulations.

Table 3 shows data for drug use in different countries.

Absorption and metabolism of drugs in organisms and transfer and transformation in the environment

The absorption of drugs by consumer organisms is often not complete, and moreover only part of the fraction absorbed is transformed, either in part or almost completely, in the bodies of receiving animals. Hence based on the corresponding metabolic actions, changes occur in physicochemical properties such as polarity and/or in pharmaceutical

activity. In addition metabolization is often incomplete and therefore both metabolites and unchanged drug residues are eliminated in different proportions through excretion. There are two kinds of metabolism for active substances: a) phase I, in which chemical transformations take place as a result of oxidation reactions, hydrolysis, epoxidation, dealkylation, etc., and b) phase II, in which the metabolites formed during phase I bind to polar molecules such as glucuronic acid, sulphate or amino acids, so as to form the conjugates that constitute the excretion form.

Figure 3 shows the by-products of this kind of process in the case of ibuprofen.

As an example of the above, paracetamol is primarily metabolized by the liver, which entails that the bulk ($\approx 90\%$) combines in the form of glucuronide and sulphate, forms which account for approximately 90% of the total dose excreted. This means that the rest is made up in more or less equal parts of an unchanged substance remnant and metabolic remains of an oxidized form combined with glutathione. In other more intractable cases, such as some tetracyclines, up to 70% of the antibiotic can be excreted without structural changes.

The main way in which pharmaceuticals get into the environment, apart from possible non-conformities in the ordinary process for handling waste from drug production (it is estimated that up to 33% of expired medicines are inappropriately handled in Germany, according to data published by Greiner et al., 2002, and in the case of San Francisco in the United States, 45% are thrown down the toilet and 28% put out with the rubbish), is the excretion into wastewater of compounds that are not absorbed, that are absorbed but not metabolized and their metabolites. In

addition, drugs often do not fully degrade in wastewater treatment plants (see the figures in **Table 10**), so a part of the drugs will remain unchanged in the final aqueous effluent of these plants, while another part will be adsorbed by the sludge. And it is precisely in these ways, through dumping products not treated at the WWTPs, the use of effluent from them as irrigation water and the disposal of sludge on land (theoretically as a soil amendment, but in practice as a way to get rid of this kind of waste), that the drug remnants can enter the aquatic environment and soil (**Figure 4**). Here they can undergo transport, transfer and distribution between stages (for example, between saturated and unsaturated soil areas) and degradation (in different ways, such as biodegradation, hydrolysis, etc.).

A quantitative estimate of the amounts of drugs in WWTP influent, based on data published by Daughton and Ternes (1999) for the inflow of human use drugs at German WWTPs in terms of bezafibrate (a lipid regulator), would be around 300 g/day, while the figures for other drugs such as ibuprofen (analgesic/anti-inflammatory), carbamazepine (anti-convulsant/antiepileptic) and metoprolol (antihypertensive) were cited at 200 g/day, 100 g/day and 300 g/day respectively.

As for veterinary use drugs in the case of land animals, transmission to the soil occurs through direct deposition in the case of animals that graze freely or, mainly, from the use of manure and analogous waste as an amendment (in part this involves the same excuse noted above regarding WWTP sludge, i.e., deposition is used as a means of waste treatment, which has caused considerable pollution of the subsoil in a number of areas leading to the existence of unacceptable levels of nitrate in groundwater). Once add-

ed to soil, contaminants undergo the same processes mentioned above. In quantitative terms, and assuming the application of manure to the land is limited by a maximum N rate of 170 kgN/ha of land per year (which is often exceeded), an oxytetracycline (OTC) level in manure of 19gOTC/m³ (De Liguoro et al., 2003) leads to OTC transmission into the soil of up to 583gOTC/Ha/year (understanding the magnitude of this parameter involves taking into consideration the number of hectares on which manure from medicated animals is used).

Unlike the previous case, and as shown in **Table 4**, the drugs (and other substances) used in open aquaculture facilities are deliberately introduced, mainly through feed, into the aquatic environment where they are ingested in part by the organisms being bred, while another part is deposited as sediments that also includes the detritus from the corresponding depositions.

Figures 5 and 6 show a flow-chart of the cycle of drugs for human and veterinary use (in the case of land animals) and the drugs used in aquaculture. One aspect to consider is that contamination due to drugs for human use tends to concentrate initially in urban wastewater and that it is precisely after the latter's treatment that its primary cycle begins (there are secondary ones) in the environment. By contrast, contamination attributable to veterinary drugs comes through land on which (usually untreated) excreta from medicated animals is used, from where it spreads to the other environmental compartments.

As mentioned above, once the drugs have been introduced into the environment, they may undergo degradation by photolysis, chemical reactions, biodegradation, etc., and virtually irreversible sorption processes (as occurs, for

example, in the case of polypeptide-base veterinary use antibiotics such as colistin). **Figure 7** shows the degradation kinetics of amoxicillin in soil for various Predicted Environmental Concentrations (PEC).

Finally, in some cases there is a reversal of glucuronide derivatives (this takes place with chloramphenicol glucuronide and sulfadimidine and 17 β -estradiol derivatives) and there may be a reactivation of conjugated metabolites (reversal of activity) due to their dissociation in WWTP processes, the storage of slurry or manure, and even in the receiving environmental compartments.

Drug levels detected in different environmental compartments

This section contains a series of published data designed to illustrate the scope of the problems associated with the presence of drugs in the aquatic environment or in soil.

In **Table 5** shows the maximum concentrations of certain veterinary antibiotics in soil to which liquid manure has been applied, and **Figure 8** contains a chromatogram produced using HPLC-MS of tiamulin (a veterinary use antibiotic) in soil.

Table 6 contains information about maximum concentrations of human use drugs in WWTP effluent. Mention should be made of the special case of WWTPs serving health centres which feature the massive use of medication and also the special use of particular drugs with one active ingredient (e.g. antineoplastic drugs, etc.) and other compounds (contrast substances, etc.). By way of example, amoxicillin levels ranging from 28 mg/L to 83 mg/L have been detected in hospital sewage in Germany.

Table 7 shows the data for the ranges of different drugs (also for human use) in surface water

samples, while **Table 8** presents data on the levels of some drugs measured in 2003 and 2004 in the Llobregat River basin.

Table 9 shows the concentration ranges of pharmaceuticals in drinking water and raw water, while **Table 10** indicates oxytetracycline concentrations in different types of water samples.

As for medicines for veterinary use, by way of example mention may be made of concentrations of oxytetracycline (OTC) in surface and groundwater of 0.34 μ g/L (according to Kolpin, 2002, quoted by Boxal, 2005) and between 0.15 μ g/L and 0.19 μ g/L (several references) respectively, while in fish farm waters the range is between <0.05 mg/L and 1.7 mg/L (these levels can be definitely attributed to OTC in feed).

The most important mechanisms for treating PPCPs (and among them drugs) at WWTPs are adsorption in sludge and biodegradation. Here the following factors should be considered:

- Adsorption depends on the hydrophobic and electrostatic interactions of drugs with the sludge. Thus acid compounds such as acetylsalicylic acid, ibuprofen or diclofenac in pH conditions close to neutrality are in ionic forms and have a low tendency to sludge adsorption, and for this reason they remain primarily in the dissolved phase. This process tends to be partially reversed when the environment's pH increases, but despite this adsorption is not an entirely relevant mechanism when it comes to eliminating drugs with acidic characteristics, unlike what happens in the case of basic compounds such as the fluoroquinolones (where for ciprofloxacin 65% of effluence occurs through sludge adsorption). As for other lipophilic active substances such as 17- α -ethinyl estradiol, due to their low polarity the sorption of sludge in the organic phase is the dominant mecha-

nism for the retraction of this compound in water.

- Biodegradation in the aerobic and anaerobic phases is the most important treatment process for many PPCPs even though in some cases it is not complete, for example with carbamazepine, diclofenac, etc.

Table 10 contains information about inflow quantities at German WWTPs and their treatment efficiency rates. Often various drugs (and other PPCPs) can be found in WWTP effluent in concentrations higher than those of priority contaminants. Finally, **Table 11** presents data on the different levels of PPCPs in biosolids (WWTP sludge, sediments, compost, etc.).

Streamlining WWTP capacity to treat PPCPs in sewage necessarily involves putting in place technology that adds to conventional biological treatment. Thus membrane bioreactors, advanced oxidation processes and/or activated carbon filtration bring with them very significant improvements in the elimination of various drugs and their metabolites that are present in the water being treated.

Environmental effects of drugs

The preventive limits for classic organic microcontaminants and pesticides in environmental matrices (such as groundwater and soil), which in principle can reasonably guarantee the absence of risk associated with the presence of these contaminants, have been firmly established for some time. However, the same cannot be said for new emerging contaminants, even though of late consideration has been given to announcing priority PPCP lists, and recently (September 2009) it has been recommended in the Canadian province of British Columbia that levels of 17- α -ethinyl estradiol (synthetic oestrogen found in oral

contraceptives) should not exceed 0.75 ng/L and that the average concentration of the chemical at thirty days should not be greater than a threshold of 0.5 ng/L.

Here it should be borne in mind that several of these contaminants (including some drugs) can have one or more of the following effects:

- Direct bioactivity of drugs and/or their main metabolites that can lead to acute or chronic ecotoxicological effects in aquatic organisms (copepods, molluscs, fish, algae, etc.) or terrestrial ones (worms, enchytraeidae, spring-tails, plants, etc.).

- Alteration of bacterial microcosms, for example affecting the activity of nitrifying bacteria (and hence changing the N cycle).

- Direct or cross-resistance to antibiotics by microorganisms. Caution is required on this issue as some authors have suggested that it is not entirely certain that resistance detected in the environment is acquired, but instead may be caused by microorganisms that were already resistant before, for instance, the application of manure or sludge to land.

- Secondary insecticide properties.

- Endocrine disruption.

- Intersexuality in aquatic organisms which may cause, for instance, the feminization of the fry of some susceptible species of fish such as salmon.

The following aspects also have to be considered:

- The diffuse nature of the pollution that may occur as a result, for example, of using ether sludge or manure in crop fields.

- As can be seen from the foregoing, the potential effects are equivalent to those associated with pesticides and other biocides (substances for which clear benchmarks have been set to give a reasonable guarantee of the absence of risk in the different

environmental matrices in which they may appear).

- It is important to take into consideration the polarity of the contaminants. The very polar ones are likely to leach faster through the unsaturated area of the soil with the consequent risk of being transferred quite quickly to groundwater, while the less polar ones (according to a number of sources 30% of synthesized drugs between 1992 and 1996 were of this type), which have less mobility due to the action of the percolation of infiltration water, may accumulate in lipophilic environmental compartments, such as the organic fraction of soil.

- As for the interaction of microorganisms with waste containing drugs, fairly common antibiotic-resistant bacteria (e.g., *E. coli*) have been found in ponds at some WWTP and sludge treatment plants. In the state of Minnesota in the USA, an EPA study conducted in forty-eight wells located near agricultural facilities found that the groundwater of 25% of these wells had enterococci and 17% had *E. coli*. The study found that the most contaminated groundwater belonged to two wells near two pig farms (the slurry was treated by lagooning and subsequent application to the soil) and the microorganisms there were found to have greater resistance to antibiotics. There have also been microbiological changes in soil fertilized with slurry (the importance of soil's microbial flora and their relationships with agricultural and natural cycles, for example with respect to N cycling, need to be borne in mind).

- Sometimes the effects are so subtle that they are very difficult to detect, and so this type of pollution is sometimes called silent toxicity. An example of such collateral effects is the significant decrease of some species of vulture (*Gyps indicus* and *Gyps tenu-*

irostris) in India and Pakistan due to the fact that these scavengers very often feed off the remains of animals treated with diclofenac, a substance that causes them severe liver lesions.

- There is also the possible existence of additive (due to multiple agents), interactive (synergism/antagonism), unknown multiple and added exposure (via different routes) effects.

Environmental risk assessments for drugs to prevent their environmental impact

Environmental risk assessment (ERA) is an extremely useful tool and is required by drug agencies for national or European registration of human and veterinary use pharmaceutical formulations. The purpose of ERA is to prevent the bulk of the medium and long term environmental impacts associated with environmental pollution caused by drugs. It also involves putting in place a thorough system to organize available information and knowledge in order to specify the degree of scientific certainty regarding the data, models and assumptions required to obtain conclusions sufficiently supported by reliable evidence about the possible effects of drugs (or their metabolites) in potential receiving ecosystems. The operational requirements and other aspects are set out in the guidelines cited in the bibliography.

The protocols described in, for instance, the guidelines for veterinary drugs for land animals involve doing an ERA with two distinct consecutive phases (generically called *phase I* and *phase II*, while the latter is subdivided into two sub-phases IIA and IIB).

Phase I involves conducting a synoptic ERA, which stipulates the potential exposure of environmental compartments (specifically soil, surface water, groundwater, sediments, etc.) to the product

and, if its major ingredients and/or metabolites are applied, according to the calculation of the predicted environmental concentration (PEC) in each environmental compartment and the comparison of the PECs with the benchmark thresholds. If the benchmark threshold is not exceeded, the phase I findings make it possible to rule out the existence of a significant risk and complete the ERA. However, if the required thresholds are exceeded, it then becomes mandatory to carry out phase II in the ERA, in which concentrations are determined for which there is sufficient security of an absence of ecotoxicological effects (PNEC: predicted no-effect concentrations) on a battery of target aquatic and land species.

Once the necessary information has been collated, the PEC values (to be corrected using specified reduction factors) are compared with those for the experimental PNEC in order to decide on the existence (or absence) of a quantitatively significant ecotoxicological risk associated with the drug covered by the ERA.

Proposals for minimizing the presence of drugs in environmental matrices

Measures to minimize the environmental impact of human and veterinary drugs include the following:

- Address the desirability of establishing lists of the most significant drugs and other PPCPs (such as the US EPA candidate list of substances in drinking water launched in 2009), developing sufficiently robust, versatile and sensitive analytical methods (such as the US EPA Method 1694) to determine the most significant drugs in different environmental compartments (water, soil, biosolids, etc.) and, where appropriate, setting tolerance limits for the presence of certain drugs in

drinking water and other phases.

- Maintain and even extend the environmental risk assessment requirements for drugs that are needed for registration of these substances.

- Optimize drug formulations in forms that are more bioaccessible and/or subject to biotransformation in the organisms that use them.

- Replace substances that pose a more significant environmental risk with others that have a less severe environmental impact or which are more easily degradable.

- Optimize doses in therapeutic treatments and avoid excessive ones as far as possible.

- Establish or maintain restrictions on the massive non-therapeutic use of drugs, as has happened in the case of animal growth promoters.

- Optimize the management of drug waste in landfills to prevent leaks to the surrounding aquifers.

- Optimize the management of excreta, slurry and animal manure when applied to crop fields. Exercise extreme care to make sure that capacity for these biosolids is not exceeded (as usually happens) and if possible implement alternative systems for slurry treatment, for example by enhancing biogas processes.

- Add to the treatment capacity of some WWTPs (installing or enhancing extra stages in addition to extant ones, such as ozonation systems, membrane reactors, activated carbon filtration, etc.).

- Optimize the management and treatment of sludge from WWTPs when it is intended to put it straight into the environment or crop fields, and if possible prevent it by fostering biodegradation or incineration.

Bibliography

ALDER, A. C. et al. 'Occurrence and fate of fluoroquinolone, macrolide, and sulfonamide antibiotics

during wastewater treatment and in ambient waters in Switzerland'.

DAUGHTON C. G.; T. JONES-LEPP (eds.). 'Pharmaceutical and personal care products in the environment: scientific and regulatory issues'. *American Chemical Society, Symposium Series*, 791(2001), p. 56-69.

BUSER, H. R.; M. D. MULLER. 'Occurrence of the Pharmaceutical Drug Clofibric Acid and the Herbicide Mecoprop in Various Swiss Lakes and in the North Sea'. *Environmental Science and Technology*, 32 (1) (1998), p. 188-192.

DAUGHTON, C. G.; T. A. TERNES. 'Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change?'. *Environment! Health Perspectives*, vol. 107, Suppl. 6, (December 1999), p. 907-941.

DE LIGUORO M.; V. CIBIN; F. CAPOLOGO; B. HALLING-SØRENSEN; C. MONTESISSA. 'Use of oxytetracycline and tylosin in intensive calf farming: evaluation of transfer to manure and soil'. *Chemosphere*, 52, 1 (2003), p. 203-212.

Drinking Water Contaminant Candidate List 3Final (2009) Federal Register, vol. 74, 194 (8 October 2009), p. 51850-51861.

GREINER P.; I. RÖNNERFART. *Management of environmental risks in the life cycle of pharmaceuticals. European Conference on Human and Veterinary Pharmaceuticals in the Environment*. Lyon: 2002 (14-16 April).

Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products – Phase I. VICH Topic GL6 (Ecotoxicity Phase I). CVMP/VICH/592/98-Final (June 2000).

Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products Phase II. VICH Topic GL38 (Ecotoxicity Phase II). CVMP/VICH/790/03-Final (October 2005).

Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in sup-

port of the VICH Guidelines GL6 and GL38. EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-corr (November 2007).

Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use (CHMP) (Ref. Doc. EMEA/CHMO/SWP/4447/00) (June 2006).

HALLING-SØRENSEN, B. et al. 'Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment a review'. *Chemosphere*, 36 (2) (1998), p. 357-393.

HAMSCHER, G.; H. T. PAWELZICK; H. HÖPER; H. NAU. 'Antibiotics in Soil: Routes of Entry, Environmental Concentrations, Fate and Possible Effects'. *Pharmaceuticals in the Environment* (2nd edition), chapter 11. Springer: Editor K, Kümmerer, 2004.

HEBERER, T.; H. J. STAN. 'Determination of Clofibric Acid and N-(phenylsulfonyl)-Sarcosine in Sewage, River, and Drinking Water'. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 67 (1997a), p. 113-124.

HEBERER, T. et al. (1997b). 'Detection of Drugs and Drug Metabolites in Ground Water Samples of a Drinking Water Treatment Plant'. *Fresenius Environmental Bulletin*, 6, p. 438-443.

HEBERER, T. et al. 'Occurrence and distribution of organic contaminants in the aquatic system in Berlin. Part 1: Drug residues and other polar contaminants in Berlin surface and groundwater'. *Acta Hydrogeologica et Hydrobiologica*, 26(5) (1997c), p. 272-278.

HIGNITE, C.; D. L. AZARNOFF. 'Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent'. *Life Sciences*, 20 (2) (1977), p. 337-341.

HIRSCH, R. et al. 'Occurrence of antibiotics in the aquatic environment'. *The Science of the Total Environment*, 225(1/2) (1998a), p. 109-118.

HIRSCH, R. et al. 'Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry'. *Journal of Chromatography*, A815 (1998b), p. 213-223.

http://www.pewtrusts.org/uploadedFiles/wwwpewtrustsorg/Reports/Protecting_ocean_life/env_pew_oceans_aquaculture.pdf

KINNEY, C.A.; E. T. FURLONG; S. D. ZAUGG; M. R. BURKHARDT; S. L.WERNER; J. D. CAHILL; G. R. JORGENSEN. 'Survey of organic wastewater contaminants in biosolids destined for land application'. *Environmental Science and Technology*, 40, 23 (2006), p. 72077215.

KUMMERER, K. 'Drugs, diagnostic agents and disinfectants in waste water and water'. *Chemosphere*, 45 (2001), p. 957-969.

KÜSTER, M.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; M. D. HERNANDO; M. PETROVIC; J. MARTÍ-ALONSO; D. BARCELÓ. 'Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain)'. *Journal of Hydrology*, 358 (2008), p. 112- 123.

MCARDELL, C. S. 'Antibiotics; the Flipside of the Coin', *EAWAG News* 53, (September 2002), 1, p. 3.

SACHER, H. J. et al. 'Occurrence of drugs in surface waters'. *Vom Wasser*, 90, (1998), p. 233-243.

STAN, H. J.; T. HEBERER. 'Pharmaceuticals in the Aquatic Environment'. *Analysis Magazine*, 25(7), (1997), M20-M23.

TAMBOSI, J. L.; L. YASSUHIRO YAMANAKA; H. J. JOSÉ; R. F. PERALTA MUNIZ MOREIRA; H. FRIEDRICH SCHRÖDER. 'Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP)'. *Química Nova*, 33, 2 (2010).

TERNES, T. A. 'Occurrence of drugs in German sewage treat-

ment plants and rivers'. *Water Research*, 32(11), (1998), p. 3245-3260.

TERNES, T. A. et al. 'Removal of Pharmaceuticals during Drinking Water Treatment'. *Environmental Science and Technology*, 2002(36), p. 3855-3863.

THURMAN, E. M. et al. 'Occurrence of Antibiotics in Water from Fish Hatcheries'. *USGS Fact Sheet*, 210-02 (November 2002).

USEPA Method 1694: *Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS*.

WEBB, S. F. 'A Data Based Perspective on the Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals II-Aquatic Risk Characterisation'. *Pharmaceuticals in the Environment* (2nd edition), chapter 25. Springer: Editor K, Kümmerer, 2004.

Emerging contaminants and precaution

Ramon Rabella Pujol

Climate Change and Sustainability Technical Office Director
Barcelona Provincial Council.
Environmental Management Services

No doubt a lot of people will have been surprised by the expression 'emerging contaminant', while many others must have thought that this is yet another turn of the screw of environmentalism.

Certainly there are numerous deniers who seem to think that this is a new hindrance to business initiative, and even more so in the current time of economic crisis, and it probably reminds them of the REACH directive, one of Europe's most recent regulatory ogres.

But the emergence of these contaminants only brings with it a new perspective on reality, either because they really are new (there have never been tranquilizers in wastewater before) or because we are now able to measure them and evaluate their effects. So from a historical standpoint, there have always been emerging contaminants and each period has had its own.

For example, particles from burning coal were an emerging contaminant at the start of the industrial revolution until they gave rise to the famous 'Great Smog' in London in 1952, when it is believed that twelve thousand people died with a hundred thousand more made ill; it became one of the first instances of environmental epidemiology study. The main pollutant in that fog was carbon dioxide produced by burning low quality coal.

So each period in history has had its emerging contaminants, even though we only know about the ones in the 19th, 20th and 21st centuries in any detail (**Table 1**).

The most interesting thing in **Table 1** is not the list, but rather the time lag between identifying the problem and taking action; nearly forty-two years, with a maximum of eighty and a minimum of twenty-two. So it seems appropriate to ask why this response time has been so long drawn out.

To avoid situations like this, the concept of precaution has been introduced, particularly since the Rio Conference (1992), and later reinforced in the Biodiversity Protocol (2000). The precautionary principle defined at Rio states: "Where there are threats of serious or irreversible damage, lack of full scientific certainty shall not be used as a reason for postponing cost-effective measures to prevent environmental degradation."

Precaution should be used so that scientific knowledge and regulations are on a level with technological and industrial reality, a reality that is always some way ahead and does its best not to be caught. In practice the results are not very encouraging, since over the course of the twenty years since the idea was formulated it has appeared in most environmental treaties and declarations yet in practice its effectiveness has often been quite inadequate.

What follows is a review of the history of a number of environmental pollutants (emerging at one time) in which had the precautionary principle been applied, it would have saved us from an assortment of problems, some of them very serious. Even though it might seem like a *divertimento*, the way in which they took place can give us lots of ideas about how to address current controversies such as GMOs, geoengineering, nanomaterials and the whole raft of new industrial contaminants.

Case one: radioactivity

The discovery of radiation and radioactivity was crucial in the

late 19th and early 20th centuries. It was an exciting time for physics and physicists, as knowledge broke through the barrier of the atom (even before having full knowledge of it) and a whole new world opened up to scientists. The discovery of radioactivity led to an optimistic enthusiasm that lasted a long time.

Despite the alarms about its harmful effects and the need for caution, the idyll continued, albeit with some ups and downs, until 6 August 1945, the day on which the first atom bomb was dropped on Hiroshima.

Radioactivity burst into the public imagination in the late 19th century, and there were both serious people who sought safe and useful knowledge and also speculators and tricksters who exploited miracle products.

Thus while the Radioactivity Laboratory at the Madrid Central University (set up in 1904 and made into an institute in 1911) studied the effects of low level radiation on living beings within the limits of the knowledge and means available at the time, newspaper *La Vanguardia* featured ads for DO-RAMAD radioactive toothpaste (31 May 1934) and the Valdemorillo spa in Madrid boasted about having the most radioactive water in the world.

This was not a consequence of 'Spanish williness', but rather a trend under which radioactive substances (particularly radium and thorium) became something of a panacea and the solution to all diseases and the problems of human nutrition through 'radio-agriculture' and radioactive fertilizers.

Thus thorium and radium preparations, and not mineral water, were sold, to be drunk with the promise that they were effective against all manner of ills, from cancer to epilepsy and impotence. However, it is documented that the effects of these prepara-

tions were in some cases fatal to their users and, ironically, even in some cases for their promoters.

These comparatively pharmaceutical products were accompanied by a raft of miracle products, ranging from radioactive chocolate with radium to suppositories and condoms. Perhaps the most curious was the Radiodocrinator, made of refined radium coated in fourteen carat gold and which was used to stimulate the hormonal system. One of its many uses was placing it under a man's scrotum to cure impotence (a kind of radioactive Viagra). Nonetheless, there is no data available about its side effects and evaluating them would require knowledge of the intensity of the radiation, which was probably not very beneficial.

Furthermore, numerous cosmetics announced their radium and thorium content, ranging from creams and soaps to lipstick, using the formula of a non-existent Dr. Alfred Curie.

Case two: X-rays

The harmful effects of X-rays had already been announced by Nikola Tesla in 1887, before the rays were actually defined (Röntgen, 1895). The first alarm about their risks was sounded only a year later in 1896, following the death of one of Edison's assistants as a result of radiation burns. However, it took only a few years for them to spread and become popular outside laboratories and diagnostic centres, although it was not until 1928 that control measures began to be put in place.

One of the most frivolous uses of X-rays was measuring the fit of shoes. For years thousands of children (children change shoes

more often) and adults were subjected to the radiation emitted by devices operated by untrained staff and with poor regulation of intensity that were called podoscopes (there were a number of prestigious shoe shops in Barcelona that were still using this device at the end of the 1950s and maybe also on into the 1960s).

Case three: asbestos

The case of asbestos is probably one of the most illuminating. The properties of asbestos have been known for thousands of years, but it was not until 1900 that its industrial use became widespread when the Austrian Ludwig Hatschek (surely one of the first documented victims) invented asbestos cement. Although asbestos has been and is present in more than three thousand products, asbestos cement has been the most used to the point where almost everything is still used to manufacture asbestos cement.

However, awareness of the risks of asbestos soon surfaced around 1898 in the United Kingdom, where the first occupational regulation of asbestos in the workplace was enacted in 1931. The relationship between exposure to asbestos and cancer was established in 1959 and was subsequently reasserted by numerous studies (Wagner, 1959; Selikof, 1964/65, etc.). However, it was not until 1973 that the WHO concluded that asbestos exposure causes mesothelioma and lung cancer, and finally in 1978 the European Parliament declared asbestos to be an occupational carcinogen.

However, the most surprising thing is that it was not un-

til 1999 that asbestos started to be banned in Europe (twenty-six years after the WHO declaration and twenty-one after the European Parliament one) and that this ban did not come into force in a widespread way until 2005 (thirty-two and twenty-seven years later respectively).

It should be said that the asbestos lobby, formed by companies that manufactured the material, got organized very early on. In fact, SAIAC was founded in 1929, two years before the first occupational regulation. This lobby invested and still invests a lot of resources in discrediting occupational hygienists who link asbestos with cancer, in neutering the will of politicians, in sponsoring public campaigns in defence of the 'miracle mineral', in disparaging substitute materials, in fostering opinions in favour of the use of asbestos, etc. Today the SAIAC has been replaced by a network of other organizations who keep the revisionist discourse on the effects of asbestos and its applications alive.

The banning of asbestos in the European Union and the United States has shifted the use of asbestos products to countries where the absence of regulation and economic development puts them at risk of becoming victims of the miracle mineral. In fact, only around fifty countries ban the use of asbestos, while there are a hundred and fifty that do not regulate it in any way.

Since according to the WHO there are currently one hundred and twenty-five million people exposed to asbestos (which means one hundred thousand deaths per year), the outlook could not be bleaker.

Experiences

Significance of emerging contaminants in relation to drinking water

Leonard Matia

Aigües de Barcelona

Introduction

Supplying drinking water to every human being is a goal that has yet to be achieved. Making sure that it is means taking into account the *prevention principle* concerning the need to drink healthy water, which is the water used over a lifetime without this use involving a significant risk to health (WHO, 2004).

In spite of all the progress made by human beings, achieving this goal is becoming increasingly problematic, especially bearing in mind factors such as population growth, people's life status and the phenomena of globalization that may lead to the appearance of new contaminants and pathogens and, ultimately, new waterborne diseases. In addition to political, economic and educational measures, there is also a need for a more profound understanding of the pathogens and contaminants transmitted by water and their behaviour in this environment. The idea is to "protect people's health from adverse effects arising from any type of contamination of water intended for human consumption by ensuring its health and cleanliness" (EU, 1998) and to adapt scientific and technical progress to new water quality regulations.

The implementation of Royal Decree 140/2003 concerning drinking water quality, the result of European Directive 98/83/EC, has shown that compliance has been effective for water supplies in Spain. Nevertheless, scientific, technical and health advances

mean that there will be new challenges to be faced in the health monitoring of drinking water. Thus after looking at what are known as 'persistent pollutants', it could be argued that though some emerging contaminants are new compounds under research and therefore have not been legislated for, their continuous introduction into the environment probably means they will have to be monitored in drinking water and legislated for in the future, based on the principle of prevention in consumer health.

Emerging contaminants

Over the last fifteen years, organizations involved in water quality have devoted a lot of effort to analyzing and monitoring contaminants in the aquatic environment with toxic properties about which we have some degree of knowledge. In recent years new analytical techniques, such as ultra performance liquid chromatography (UPLC) coupled with mass spectrometry (MS or LC/MS/MS in tandem), have appeared which have made it possible to identify and analyze new polar compounds and other analytes that were previously difficult to examine.

Emerging contaminants are unregulated contaminants that may be regulated in the future, based on research into their potential effects on health and the available data that can demonstrate their presence. Compounds that have recently been considered to be emerging and relevant contaminants include some surfactants, some pharmaceutical and personal care products and some additives. **Table 1** shows the different classes of these compounds together with some examples. Lately, illicit drugs and

drugs of abuse and also their metabolites, excreted via faeces and urine which have been found in the aquatic environment, have also been added.

The fundamental characteristic of this group of contaminants is that they do not need to persist in the environment to cause negative effects, since their elimination or transformation can be made up for by their continuous introduction into this environment. One of the main sources of emerging contaminants is untreated urban wastewater and effluents from wastewater treatment plants (WWTP). Given that many of these WWTPs have not been designed to handle these kinds of compounds, a proportion of them and their metabolites may get into the environment. **Figure 1** shows the anthropogenic cycle for water and its reuse. The sources of emerging contaminants, the ways in which they get into the environment and how they might appear in drinking water are all depicted.

Thus emerging compounds are products used in daily activities, ranging from caffeine and hormones to detergents, antibiotics and pharmaceuticals, which end up in domestic wastewater. Some of these compounds can get through the treatment process. Wastewater treatment plants currently in service do not always deal with this new challenge, which is why sometimes treated sewage reaches the receiving environment with low concentrations of these emerging compounds and from there goes on into drinking water catchments. Obviously, the goal is to prevent these compounds reaching the environment and getting into drinking water (Martínez de Bascarán, 2003).

Moreover, it is unknown how these compounds evolve in the environment and their long-term consequences. Thus for example it is believed that discharging antibiotics may contribute to the growth of resistant bacteria (Petrovic, 2003). Also, some of the effects that hormones dumped into the environment may have on fish fauna in rivers are not known.

The Framework Directive and emerging contaminants

The Water Directive (European Union, 2000) is a major challenge in water policy for the European Union (EU), not only for water protection but also in terms of its implementation and development. The Directive sets a framework for the protection of surface waters, transitional waters and groundwater with the goal of achieving good ecological and chemical status at the latest fifteen years after its coming into force. Among others, this Directive includes drinking water catchments with established quality targets as protected areas. The strategy to tackle water pollution by hazardous substances is to create an indicative list of the main pollutants together with an exhaustive list of the thirty-three priority substances which represent a significant risk to the European Union through the aquatic environment. The new factor is that this list includes, *inter alia*, some contaminants considered to be emerging such as brominated diphenylethers, C10-C13 chloroalkanes, di(2-ethylhexyl) phthalate, nonyl and octylphenols (European Union, 2000).

Endocrine disruptors

Endocrine disruptor compounds (EDC) are exogenous substances that may cause changes in the functioning of the endocrine system.

How they act varies with each compound and consists of:

- Mimicking the action of steroid sex hormones. These are the *environmental oestrogens* or *androgens*.
- Blocking the action of steroid sex hormones. These are the *antioestrogens* or *antiandrogens*.
- Altering the production and metabolism of natural hormones.
- Modifying the formation and functioning of hormone receptors.

The main types of endocrine disruptors are some pesticides, natural and synthetic hormones used as contraceptives or growth promoters, some alkylphenol polyethoxylates resulting from the degradation of non-ionic surfactants, PCBs and dioxins (their derivatives) used as heat transfer fluids, some phthalates forming part of plastics, bisphenol A used in the production of polymers, 2,4-chlorophenol, also used in plastics and paints, and phytoestrogens, which are natural compounds of plants.

We have insufficient knowledge to evaluate their possible effects on human health caused by drinking water, as for many endocrine disruptors there are few data available about their presence in the water cycle, especially in drinking water. In addition, not all the endocrine disruptors in the environment are known and likewise it is not known if there are synergistic or antagonistic effects between them. Conducting *in vitro* bioassays to determine the global oestrogenic capacity of water is very important (Scrimshaw, 2004) and consists of a test that complements chemical analysis. Nonetheless, further improvement is still required.

In this regard, a study by Aigües de Barcelona in partnership with the CSIC in the Llobregat river basin has made it possible to detect some oestrogens and progestogens in water from the river, including estrone, estrone 3-sulphate, estriol and progesterone in the very low concentrations, be-

tween 1 ng/l and 10 ng/l. By contrast, they have not been found in treated water from the Sant Joan Despí WWTP. The recombinant yeast assays (RYA) show that in no case are the concentrations found in this study sufficient to cause oestrogenic effects in aquatic organisms.

In short, we need toxicological data to assess the significance of endocrine disruptors in drinking water, especially bearing in mind that the contribution of drinking water to human exposure to these compounds is zero or very low. There is also a need to evaluate the effects of water treatment on them, especially advanced treatments. It is known that ozonation, granular activated carbon (GAC) filtration, nanofiltration and reverse osmosis (advanced treatments) are very effective, while coagulation, filtration and chlorination are not so much. Advanced treatments yield excellent results when removing these compounds (European Union, 2003; Nghiem, 2004).

Pharmaceutical compounds

Another group of emerging compounds detected in the aquatic environment and which is gaining in interest is pharmaceutical drugs and waste from cosmetics. Drugs include both human and veterinary use ones. These drugs enter the environment through excreta and domestic waste and are then to be found in surface water and groundwater as they are not completely eliminated by WWTPs. The use of drugs is very widespread; France, Italy, Spain and Germany use more than 600 tons of antibiotics per year. Germany and the UK together consume between 200 and 300 tons per year of ibuprofen or aspirin. In 1999 the European Federation of Animal Health estimated that 1,645 tons of antibiotics were used in the European Union per year as growth promoters. It thus comes

as no surprise to find that these compounds can subsequently be detected in natural waters. Drugs or metabolites to have been identified in water include the following: antibiotics (erythromycin, sulfamethoxazole and trimethoprim), painkillers and anti-inflammatory drugs (aspirin, ibuprofen and diclofenac), lipid regulators (clofibrac acid, gemfibrozil and bezafibrate) β -blockers (bisoprolol, betaxolol and metoprolol), antiepileptic drugs (carbamazepine), contraceptives (17-ethinylestradiol and mestranol) and steroids and related hormones (cis-androsterone, coprostanol, 17-estradiol, estrone, progesterone and testosterone).

Although the concentrations of these compounds are very low (ng/l), some authors believe that they might be enough to cause changes in the life of the aquatic environment (Richardson, 2003). In the study referred to above which was carried out in the River Llobregat basin, diclofenac, clofibrac acid, acetylsalicylic acid, ibuprofen and triclosan were detected at low concentrations (ng/l). However, they have not been found in treated water.

The available data show that current WWTPs do not eliminate many of these products and that they may therefore appear in drinking water catchments. For that reason, special attention needs to be paid to this issue.

There are some papers that show the efficiency of water treatment for these products. Coagulation-flocculation has little effect, though granulated activated carbon (GAC) can do well while advanced oxidation systems with ozone and hydrogen peroxide can remove certain drugs (clofibrac acid, ibuprofen and diclofenac) (Richardson, 2003). Tests carried out at Aigües de Barcelona show an elimination rate of between 95% and more than 99% for twenty-nine drugs (seven analgesics, three anti-inflammatory

drugs, eleven antibiotics, three lipid/cholesterol regulators, three antacids and two barbiturates) using ozone and GAC treatments. However, more research is needed. Ozonation and advanced oxidation systems are promising processes in terms of the elimination of these products (Huber, 2003). As they are high molecular weight molecules, membrane treatments, especially reverse osmosis, are very effective for these compounds.

The experience of Aigües de Barcelona

For some time now Aigües de Barcelona has been analyzing, monitoring and researching the effects that water treatment has on these compounds. Several national and international research projects about emerging compounds (oestrogen, drugs, illicit drugs, etc.) have been carried out, some of which have already been mentioned. The most important current research projects are SOSTAQUA, being run under the Ministry of Science and Technology's CENIT project, and ALLIANCE, which is an international project. Both are part of the comprehensive study of the presence of emerging compounds in wastewater, the effectiveness of its treatment, their persistence in natural waters and the effects of their treatment on water intended for human consumption

By way of example, **Table 2** shows that many drugs are removed from water simply through chlorination treatment, a treatment used with all drinking water. The effects of ozonation and GAC filtration are even more important.

Advanced water treatments with membranes (especially reverse osmosis) are completely effective in removing these compounds. The pilot assay trials (different scenarios) that defined the new water treatment system at the Sant Joan Despí plant, which supplies water

to Barcelona and much of its metropolitan area, made this clear. It is also shown by the controls are currently being carried out at the new Sant Joan Despí treatment plant, which has added membrane treatment to extant ozonation and GAC filtration.

However, further research is required into these compounds, their by-products and metabolites, as much remains to be done.

Innovation in chemical analysis

Up until recently the presence of these emerging compounds was unknown, but new analytical techniques have enabled us to identify their presence and evolution. They are highly polar complex products that have to be detected at very low concentrations and, sometimes, in complex matrices. Concentrations looked for in water are of the order of nanograms per litre (ng/l) (one part in a trillion). Sophisticated extraction and analysis systems are therefore needed. Advances over recent years in ultra performance liquid chromatography (UPLC) systems, and especially its coupling with mass spectrometry (MS), and the emergence of tandem MS systems have enabled progress to be made in analysis. One of the best methods available today consists of solid phase extraction (SPE) and UPLC LC/MS/MS, which uses electrospray ionization (ESI) in a number of variants (Vanderford, 2003; Petrovic, 2004). By way of example, currently the Aigües de Barcelona Laboratory has the capacity to analyze three hundred medicines and twenty-eight different drugs and metabolites using these techniques (Boleda et al., 2009; Huerta et al., 2009).

How to approach emerging contaminant monitoring

The appearance of emerging contaminants and pathogens in water which is then treated for human

consumption should be assessed from the standpoint of prevention and minimizing the health risk. First, concentrations found in water before being treated are very low (ng/l), as they are only detected with the most sophisticated existing equipment, so the health risk is very low or nonexistent.

New methods for evaluating and managing health risks are currently being brought in to assess, prevent and reduce inter alia the risks due to the presence in water of those emerging compounds with a probable health risk. The Water Safety Plans (WSP) of the World Health Organization (WHO) are a good example of these new management systems for the health quality of water which are based, among other premises, on the multi-barrier system entailed by water treatment and the Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) system. The main goal of a WSP is to ensure a supply of water which has a full health guarantee and the confidence of consumers through the elimination of contaminants and, if there are any emerging ones, through water treatment and maintenance of its safety in storage until it reaches the consumer. The implementation of these methods entails changes in current water health quality management and extant monitoring systems and, if necessary, the analysis of new parameters such as emerging compounds with a potential health risk (Matia, 2004). All of the foregoing is from the point of view of prevention. The new edition of the WHO's guides to water quality fully identifies with this new approach (WHO, 2004) and the new European Directive on drinking water also takes it into account. With an eye to the fu-

ture, in 2009 Aigües de Barcelona developed and had certified a health risk management and evaluation system of this type, based on the ISO 22000 standard for the food industry, and thus became a world pioneer in the field of drinking water in the implementation of these systems.

From the standpoint of prevention, we need to remain alert for emerging compounds and ensure that research and monitoring continues, but without attaching excessive importance to it.

Acknowledgements

To all my colleagues at the Aigües de Barcelona Laboratory.

Bibliography

BARCELÓ, D. 'Emerging pollutants in water analysis (editorial)'. *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10 (2003), p. XIV-XVI.

BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *Water Research*, 43 (2009), p. 1126-1136.

EUROPEAN UNION. 'Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption'. *Official Journal of the European Community* (5 December 1998), p. L330/32.

EUROPEAN UNION. 'Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy'.

EUROPEAN UNION. *Scientific synthesis report drinking water seminar. Seminar on drinking water* (27 and 28 October). Brussels, p. 24-30.

HUBER, M. M.; G. P. CANONICA; U. VON GUNTEN. 'Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes'. *Environmental Science and Tech-*

nology, 37 (2003), p. 1016-1024.

HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERÁN; F. VENTURA. *Journal of Chromatography doi:10.016/j.chroma* (7 November 2009).

MARTÍNEZ DE BASCARAN, G. 'La contaminación emergente'. *Ingeniería Química*, (March 2003), p. 124-130.

MATIA, L.; M. PARAIRA. 'Evaluación de riesgos y control de puntos críticos en un abastecimiento'. *XXIV Jornadas Técnicas de la AEAS* (2004), p. 65-85.

NGHIEM, D. L.; A. J. SCHÄFER; M. ELIMELECH. 'Removal of natural hormones by nanofiltration membranes: measurement, modeling and mechanisms'. *Environmental, Science and Technology*, 38 (2004), p. 1888-1896.

PETROVIC, M.; S. GONZÁLEZ; D. BARCELÓ. 'Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water'. *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10 (2003), p. 685-696.

PETROVIC, M. et al. 'Endocrine disrupting compounds and other emerging contaminants in the environment: a survey on new monitoring strategies and occurrence data'. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378, 3 (2004), p. 549-562.

RICHARDSON, S. D. 'Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water'. *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 10, (2003), p. 666-684.

SCRIMSHAW, M. D.; J. N. LESTER. 'In-vitro assays for determination of oestrogenic activity'. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378, 3 (2004), p. 576-581.

WHO. 'Emerging issues in water and infectious disease'. WHO. [Geneva] (2003), p. 1-22.

WHO. 'Guidelines for drinking-water quality'. WHO [Geneva] vol. 1, (2004) (3rd edition).

Illicit drugs in the aquatic environment

Francesc Ventura,¹ M. Teresa Galceran,² M. Rosa Boleda,¹ Maria Huerta-Fontela^{1,2}

¹AGBAR. Aigües de Barcelona. Barcelona.

²University of Barcelona. Analytical Chemistry Dept. Barcelona

Introduction

Illicit drugs or drugs of abuse are possibly the last major group of emerging contaminants to be found in the aquatic environment. Emerging contaminants means chemicals that are not included in regular water monitoring programmes, even though their presence in the environment has been described. Emerging contaminants are possible candidates to be regulated in future legislation, depending on their (eco)toxicity, their potential health effects, public perception and their concentrations in various environmental compartments.

At first glance it may seem strange that these types of chemicals can be found in water. However, the quantities of illicit drugs consumed worldwide are comparable to those of pharmaceutical drugs and consequently the concentrations in which these two groups of compounds are found in the environment are quite similar. For example, according to the United Nations, nearly 208 million people, in other words approximately 4.8% of the world's population aged between fifteen and sixty-four, consumes illicit drugs at least once a year (World Drug Report 2008, United Nations). The agency estimates that about 25 million people (0.6% of the world population aged between fifteen and sixty-four) consumed substances in the amphetamines group, among which ecstasy (MDMA) was the most used (0.2%, 9.7 million consumers). Of the other drugs, 3.9% of

the population (166 million people) used cannabis, 0.4% chose cocaine (16 million people) and 0.4% opiates, of which heroin alone accounted for 0.3% (12 million people).

These compounds enter the aquatic environment through excretion via urine or faeces of a certain proportion of unchanged compound or its metabolites in wastewater, and are conveyed to wastewater treatment plants (WWTP). The incomplete elimination of drugs in the WWTPs accounts for the largest proportion of the entry of these compounds into the environment, since direct discharge constitutes a negligible percentage. An added benefit of analysis of drugs in wastewater is that it makes it possible to come to a fairly accurate estimate of people's drug use (Daughton, 2001).

The chemical structures of drugs of abuse most often studied in the aquatic environment are given in **Figure 1**. These drugs belong to the cocaine families, which include this compound and several excretion metabolites such as benzoylecgonine and cocaethylene (formed when alcohol and drugs are consumed at the same time), opioids (morphine, codeine, heroin and metabolites such as 6-acetylmorphine), synthetic opioids (methadone and its metabolite EDDP), cannabinoids (tetrahydrocannabinol or THC and metabolites as THC-COOH and THC-OH), amphetamines (amphetamine, methamphetamine and synthetics such as MDMA or ecstasy, MDA and MDEA), and other compounds (ketamine, LSD, PCP, fentanyl).

The concentrations of these compounds in water hover around a few ng/L (10⁻⁹g/L) and even below that. Hence their analysis requires an extraction stage, which is usually done using solid phase extraction (SPE), and identification by liquid chromatogra-

phy-mass spectrometry (LC-MS/MS), which makes it possible to easily achieve sub-ng/L levels depending on the compound.

The aim of this paper is to review the levels of drugs in wastewater and natural water available in the scientific literature, and also to look at several examples of how data for wastewater concentrations are used to estimate use.

Presence of illicit drugs in wastewater

In 2004 two amphetamine derivatives – ecstasy (MDMA) and methamphetamine (METH) – were detected for the first time in the effluent of three wastewater treatment plants in the United States of America at concentrations of 0.5 ng/L and 0.8 ng/L. In 2005, Zuccato et al. (www.eh-journal.net/content/4/1/14) published the first systematic study of the presence of illicit drugs in the aquatic environment. The paper identified cocaine and its metabolite benzoylecgonine in various stretches of the River Po in Italy and in a number of WWTPs. The concentration ranges in the WWTPs were between 2 ng/L and 50 ng/L for cocaine and between 390 ng/L and 750 ng/L for benzoylecgonine, while in the River Po concentrations were 2 ng/L and 25 ng/L, respectively.

Based on this study, publication began of data on illicit drug levels in wastewater in a number of European countries, including Spain, Italy, Switzerland, the United Kingdom, Germany, Ireland and Belgium (Castiglioni et al., 2006; Hummel et al., 2006; Huerta-Fontela et al., 2007, 2008a,b; Boleda et al., 2007, 2009; Bones et al., 2007; Gheorge et al., 2008; Kasprzyk-Hordern et al., 2007, 2008a; Postigo et al., 2008, 2010, Bijlsma et al., 2009; Petrovic et al., 2010), and in the United States (Chiaia et al., 2008). **Table 1** contains a summary of the most significant data found in the scientific

literature on WWTP influents and effluents and **Figure 2** shows a real example of water entering a WWTP in Catalonia.

The highest concentrations detected in WWTP influents are for cocaine, with average values of hundreds of ng/L, and of its main metabolite, benzoylecgonine, with maximum concentrations of several µg/L (**Table 1**). In Catalonia, the concentration ranges for these two compounds are 4-4,700 ng/L and 9-7,500 ng/L respectively, and the study conducted with eight representative WWTPs showed that 88% (average value) of the initial amount of cocaine and benzoylecgonine was removed in the treatment process (Huerta-Fontela et al., 2008a). These elimination percentages are very similar to those obtained at WWTPs in the Ebro basin, with values for cocaine, benzoylecgonine and cocaethylene of 88%, 96% and 95% respectively (Postigo et al., 2010), and in general to those obtained in other countries (Zuccato et al., 2010).

Among the naturally occurring opiates, morphine and codeine, which also have medical applications, are the most frequently detected compounds but usually at concentrations (a few tens of ng/L) significantly lower than cocaine and its metabolites. The presence of morphine in water has several sources, such as hydrolysis of its main urinary metabolite (morphine-3β-D-glucuronide) and contributions from the degradation of heroin, mainly its metabolite 6-acetylmorphine, and even the partial transformation of codeine (Baselt, 2004). The elimination of morphine and codeine in WWTPs in Catalonia stands at 73% and 33% respectively (Boleda et al., 2009), figures which are more difficult to compare with data in the literature since some compounds have significantly variable ranges, from

46% to 100% for morphine in the Ebro basin (Postigo et al., 2010) and from 72% to 98% (morphine) and from 12% to 100% (codeine) in other studies (Zuccato et al., 2010). The synthetic opiates include methadone and its metabolite EDDP, compounds which are quite resistant to treatment processes at WWTPs. The elimination percentages for methadone and EDDP are low, with average values of 37% and ~ 0% in Catalonia (Boleda et al., 2009), similar to data published in other countries, from 9 to 22% (methadone) and from 8 to 27% for EDDP (Zuccato et al., 2010). In no study has the presence of heroin been detected in WWTP influents. Bearing in mind that heroin rapidly deacetylates in the blood to form 6-acetylmorphine and that this metabolite hydrolyzes to morphine (Baselt, 2004), its presence in the water probably indicates direct discharge of the drug.

Other drugs that are usually detected at ng/L levels are amphetamine-type compounds such as amphetamine, methamphetamine or some designer drugs, such as MDMA (ecstasy), MDEA and MDA. The highest concentrations have been found in Wales and the United States, with values of 5,236 ng/L (amphetamine) and 2,000 ng/l (methamphetamine) respectively, while synthetic drugs, mainly ecstasy (MDMA), have been looked for and identified in Mediterranean countries (Castiglioni et al., 2006; Huerta-Fontela et al., 2008a; Postigo et al., 2010). The elimination of amphetamine compounds in WWTPs in Catalonia varies between 40% and 99% depending on the compound (Huerta-Fontela et al., 2008a), while the average for the Ebro basin is 57% (Postigo et al., 2010). The least successfully eliminated compounds in this group are MDMA and MDA, which sometimes have higher values in treatment plant efflu-

ent than in influent; in the case of MDA, this increase is attributed to an N-demethylation of MDMA during the treatment process (Castiglioni et al., 2006).

Another group to have been studied are the cannabinoids, including their active ingredient tetrahydrocannabinol (THC) and their main metabolite, THC-COOH and THC-OH, which tend to have concentrations of tens of ng/L. Eliminations observed vary depending on the compound, so while THC is eliminated almost entirely, THC-COOH often presents higher values in WWTP effluent than in influent, which suggests that deconjugation occurs during the treatment process (Huerta-Fontela et al., 2008a, Postigo et al., 2010).

Other compounds such as LSD, ketamine, fentanyl and PCP have also been studied by some authors (Huerta-Fontela et al., 2008a, Postigo et al., 2010, Chiala et al., 2008). However, the few data available at present do not make it possible to draw conclusions.

Estimation of drug use data from wastewater

The estimated percentages of consumers of illicit drugs in national and international reports are usually based on population surveys and other information sources, for example demand for treatment, production of drugs, arrests and confiscations (UNODC, EMCDD), which can give a considerable margin of error. Analysis of drugs in water may be a new and more accurate way of determining the percentages of consumers and usage patterns (Daughton, 2001). The first paper to put this idea into practice was produced by Zuccato et al. (2005), which measured quantities in several WWTP influents and argued that they reflected the direct excretion of drugs by consumers in the towns served by these WWTPs.

To make these usage estimates, measured concentrations of the selected metabolite (**Table 2**), or the same compound without degrading on entry to the WWTP, have to be corrected by the daily flow which gives the daily load (for example, g/day) for the population served (for example, g/day per 1,000 inhabitants) and for the excretion percentage.

Table 3 shows various estimates of cocaine use in Europe, following the methodology proposed by Zuccato et al. (2005) and using benzoylecgonine as an indicator for calculating consumption. This metabolite can only be formed after using cocaine, and never due to discharge. The data obtained are strongly correlated with the official figures and show that this approach can be a valid alternative to finding out about drug use practically in real-time.

While cocaine has been comparatively extensively studied, there are few data in the literature about the use of this methodology with other drugs. In studies carried out in Catalonia (Huerta-Fontela et al., 2008a; Boleda et al., 2009), the percentages for ecstasy, heroin and cannabis users were determined at 1.1%, 0.07% and 4% for people aged between fifteen and sixty-four (**Table 4**). Other data that can be found in the literature are for three wastewater treatment plants for European cities (Zuccato et al., 2008) and the River Ebro basin (Postigo et al., 2010). However, there are some limitations, since the use of certain metabolites (e.g. THC-COOH) with very low excretion rates (1%) may lead to significant errors. In other cases such as methadone, where there is great variability in the excretion of the compound (range 5-50%) (Baselt, 2004), it is difficult to make an accurate estimate. In the case of heroin, morphine has to be used (from which the amount due to its therapeutic use should be sub-

tracted) because 6-acetylmorphine, which would be the ideal indicator, is not normally found in water. These early approaches, pending subsequent refinements of the calculation method, give fairly acceptable findings when compared with the official EMCDDA figures for prevalence (**Table 4**).

Presence of illicit drugs in surface waters

The incomplete elimination of drugs of abuse by WWTPs means that some traces of these compounds end up in rivers, lakes or the sea, depending on where these effluents are discharged. In fact, the presence of these drugs has been studied and described in rivers in Italy (Zuccato et al., 2005, 2008; Castiglioni et al., 2006), the Llobregat and Ebro rivers in Spain (Huerta-Fontela et al., 2007, 2008b; Boleda et al., 2007, 2009; Postigo et al. 2010), Germany (Hummel et al., 2006), Ireland (Bones et al. 2007), Poland (Kasprzyk-Hordern et al., 2007), the United Kingdom (Kasprzyk-Hordern et al., 2007, 2008a, b) and Belgium (Gheorge et al. 2008; van Nuijs et al. 2009a, b). The average concentrations are tens of ng/L for cocaine and benzoylecgonine and a few ng/L for amphetamine, opiate and cannabinoid substances (**Table 5**).

Based on these values it is possible to obtain the quantities of drugs carried by rivers. For example, a maximum of 390 g/day of benzoylecgonine, equivalent to about 1 kg/day of cocaine and 60 g/day of this pure product, was measured in the River Po in Italy during the study (Zuccato et al., 2008). Studies of the River Llobregat found average values of 0.7 g/day and 2.5 g/day for methadone and EDDP, 2.6 g/day for morphine, etc. (Boleda et al., 2009). In general, all authors have found strong fluctuations in concentrations when studied on a weekly or

seasonal basis, with a clear tendency for an increase in the concentration of some compounds such as cocaine at weekends or on public holidays.

The presence of drugs in surface water, even at ultratrace levels, entails that treatment plants that use this type of resource should eliminate them. It has been shown that conventional wastewater treatment processes almost completely eliminate the compounds present in influent water (Huerta-Fontela et al., 2008b; Boleda et al., 2009; <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es8020606>), but these studies are the only ones described in the literature. More information is therefore needed on the impact of the various wastewater treatment processes used at present on the elimination of these compounds if they are found in influent water.

Conclusions

The development of scientific instruments capable of analyzing compounds at ultratrace levels (ng/L or pg/L) has led to the identification of an increasingly large number of compounds in water. The presence of traces of drugs in water merely reflects their use by the public, but still more data are required about their impact and the treatment processes most suited to eliminating them at wastewater treatment plants and thus preventing them reaching the environment. So far there has been no research into their potential ecotoxicity for aquatic ecosystems.

Furthermore, it has been suggested that the measurement of drug concentrations in wastewater treatment plant influents can be an effective tool for obtaining real-time estimates of drug use.

Bibliography

BASELT, R. C. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*

- California, United States: Bio-medical Publications, 2004 (7a edició).
- BIJLSMA, R. C.; J. V. SANCHO; E. PITARCH; M. IBÁÑEZ; F. HERNÁNDEZ. *J. Chromatogr.* 1216 (2009), p. 3078-3089.
- BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERAN; F. VENTURA. *J. Chromatogr. A*, 1175 (2007), p. 38-48.
- BOLEDA, M. R.; M. T. GALCERAN, F. VENTURA. *Water Res.*, 43 (2009), p. 1126-1136.
- BONES, J.; K. V. THOMAS; P. BRETT. *J. Environ. Monitor.*, 9 (2007), p. 701-707.
- CASTIGLIONI, S.; E. ZUCCATO; E. CRISCI; C. CHIABRANDO; P. GRASSI; R. FANELLI. *Anal. Chem.*, 78 (2006), p. 8421-8429.
- CHIAIA, A. C.; C. BANTA-GREEN; J. FIELD. *Environ. Sci. Technol.*, 42 (2008), p. 8841-8848.
- DAUGHTON, C. G. 'ACS Volume Symposium Series 791'. ACS. Washington DC: 2001p. 16.
- EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA). 2009. Annual <<http://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2009>>
- GHEORGHE, A.; A. VAN NUIJS; B. PECCEU; L. VERBOETS; P. G. JORENS; R. BLUST. *Anal. Bioanal. Chem.*, 391 (2008), p. 1309-1319.
- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERAN; F. VENTURA. *Anal. Chem.*, 79 (2007), p. 3821-3829.
- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERAN; J. MARTIN; F. VENTURA. *Sci. Total Environ.*, 397 (2008a), p. 31-40.
- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERAN; F. VENTURA. *Environ. Sci. Technol.*, 42 (2008b), p. 6809-6816.
- HUERTA-FONTELA, M.; M. T. GALCERAN; F. VENTURA. In E. Zucatto and S. Castiglioni (ed.) *Illicit Drugs in the Environment: Occurrence, Analysis, and Fate, using Mass Spectrometry*. John Wiley & Sons, 2010.
- HUMMEL, D.; D. LOEFFLER; G. FINK; T. A. TERNES. *Environ. Sci. Technol.*, 40 (2006), p. 73217328.
- JONES, T. L.; D. A. ALVAREZ; J. D. PETTY; J. N. HUCKINS. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 47 (2004), p. 427-439.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINDALE; A. J. GUWY. *J. Chromatogr.*, 1161 (2007), p. 132-145.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINDALE; A. J. GUWY. *Anal. Bioanal. Chem.*, 391 (2008a), p. 1293-1308.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINDALE; A. J. GUWY. *Water Res.*, 42 (2008b), p. 34983518.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; R. M. DINDALE; A. J. GUWY. *Water Res.*, 43, (2009), p. 363-380.
- PETROVIC, M.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; S. DÍAZ-CRUZ; C. POSTIGO; J. RADJENOVIC; M. GROS; D. BARCELÓ. *Phil. Trans. R. Soc. A.*, 367 (2009), p. 3979-4003
- POSTIGO, C.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; D. BARCELÓ. *Anal. Chem.* 80 (2008), p. 3123-3134.
- POSTIGO, C.; M. J. LÓPEZ DE ALDA; D. BARCELÓ. *Environ. Pollut.*, 36 (2010), p. 75-84.
- UNITED NATIONS OFFICE OF DRUGS AND CRIME (UNODC). 2008. World Drug Report. <www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2008.html>
- VAN NUIJS, A. L. N.; L. THEUNIS; N. DUBOIS; C. CHARLIER; P. G. JORENS; L. BERVOETS. *Environ. Pollut.*, 157 (2009a), p. 123-129.
- VAN NUIJS, A. L. N.; B. PECCEU; L. THEUNIS; N. DUBOIS; C. CHARLIER; P. G. JORENS; L. BERVOETS; R. BLUST; H. NEELS; A. COVACI. *Water Res.* 43 (2009b), p. 1341-1349.
- ZUCCATO, E.; C. CHIABRANDO; S. CASTIGLIONI; D. CALAMARI; R. BAGNATI; S. SCHIAREA; R. FANELLI. *Env. Health: A Global Access Science Source*, 4 (2005), p. 1-7.
- ZUCCATO, E.; S. CASTIGLIONI; R. BAGNATI; C. CHIABRANDO; P. GRASSI; R. FANELLI. *Water Res.*, 42 (2008), p. 961-968.
- ZUCCATO, E.; S. CASTIGLIONI. *Phil. Trans. R. Soc. A.*, 367 (2009), p. 3965-3978.

Emerging pathogens and their relationship with the environment

Joan Jofre

Department of Microbiology.
Faculty of Biology. University of
Barcelona

Emerging infections

Emerging Infectious Diseases (EID) can be defined in general as infections that have reappeared in a population or existed previously but are now increasing in incidence and geographic scope. This concept encompasses *new emerging infectious diseases*, such as influenza A (H1N1), and re-emerging ones, such as tuberculosis in some areas. The causal agents of infectious diseases, ranging from prions, viruses and bacteria to protozoa and some metazoa, are called *pathogens*, and those that cause emerging infectious diseases are called *emerging pathogens*.

Discussion about emerging and re-emerging infections began in the early 1990s. The U.S. Institute of Medicine laid down that an infectious disease was considered to be a EID if it had appeared during the previous twenty years or when an increase in it was expected in the near future. Currently around three EIDs appear around the world per year. Some are highly localized while others, such as influenza A (H1N1), rapidly go global.

These EIDs have an impact on the health of people, animals and plants and therefore on the economy (health expenditure, decreased tourism, stockbreeding and agriculture) and on animal and vegetable biodiversity.

Experts believe that EIDs will remain a considerable challenge for the foreseeable future. Their emergence is the result of dynamic interactions among pathogenic microorganisms that evolve very quickly and changes in the environment and in the behaviour of

the hosts they infect, which provide pathogens with new ecological niches where they can take advantage of the changes that have taken place.

Hosts affected by emerging pathogens

All living beings can be affected by emerging pathogens. An increase in these pathogens has been described in wild and cultivated plants, wild animals, domesticated animals whether pets or livestock, and in humans.

In the case of emerging pathogens causing EID affecting people and domesticated and wild animals, a kind of host-parasite ecological continuum is formed in which the complex network between the host populations creates the perfect setting for the emergence of emerging infections.

In the case of humans, until the last century infectious diseases had been the main cause of morbidity (illness or poor health) and mortality. The establishment of germ theory and the identification of the causal agents of many diseases led to enormous progress in controlling infectious diseases. Due to hygiene, sanitation, vaccines and antimicrobials (mainly antibiotics), by the middle of the last century infectious diseases had fallen for the first time to 50% of the causes of death, and some experts, almost certainly too optimistically, claimed that “the war against infectious diseases has been won”. However, in the early 21st century not only has the situation not continued to improve, but it has in fact actually got worse. At present more than 25% of the fifty-seven million deaths worldwide each year are still due to infections. Morbidity accounts for more than this 25%. In developing countries, particularly in Africa, infectious diseases once again clearly exceed 50% of the causes of death (WHO, 2004).

Factors responsible for the emergence and re-emergence of pathogens

There are numerous factors which influence the emergence and re-emergence of infectious diseases. In many cases they are significantly different from the causes of the emergence of chemical contaminants, and unlike these latter it is difficult if not impossible to predict which ones they will be, at least for now.

This uncertainty about the appearance and subsequent behaviour of emerging infections is hard to explain to the public at the start of epidemics, which means that sometimes people have an unfounded sense of panic and a certain distrust of the organizations and people responsible for managing public health, as was made very clear during the recent influenza A (H1N1) pandemic. However, the determining factors in the emergence or re-emergence of a particular infectious disease, once it has passed, can be identified in virtually all cases. In many of these cases, there is more than one cause of the emergence and re-emergence. **Table 1** contains a summary of the main causes of the emergence and re-emergence of infectious diseases. The examples described below illustrate these determining factors and the kind of emergencies that they cause:

- Ecological changes, especially those that are due to land development and use, are involved in the origin and spread of some infectious diseases. It is known that the construction of dams, deforestation/reforestation, land parcelling and extensive ranching encourage the proliferation of alternative hosts, usually rodents, for the pathogens and their contact with humans. Examples of these causes include haemorrhagic fevers, such as those caused by hantavirus in South

America, and Lyme disease and tick-borne encephalitis in Europe.

- Climate change also leads to a readjustment in the distribution of some of the vectors that bear certain types of infectious agents and thus alter the endemic areas for some diseases, for instance dengue or malaria.

- The rapid movement of people and goods entailed by globalization favours the sometimes very quick expansion of emerging pathogens that affect humans. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Asia, West Nile encephalitis in the United States and influenza A (H1N1) are recent examples. The introduction of plants and animals (or products of plant and animal origin) indigenous to one geographical area into another area, especially if these areas are continents, is without doubt the main cause of the emergence of infectious diseases in plants and animals.

- Demographic factors such as population growth, changes in age distribution, migration from rural areas to large cities and from some geographic areas to others, and changes in human behaviour, for instance in sexual mores, intravenous drug use and high density accumulations of people in confined spaces, also contribute to the rapid expansion of emerging and re-emerging infections. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), hepatitis B and C and the re-emergence of tuberculosis would be included in this group.

- Technology, industry and biomedical practices are also the source of some problems. Air conditioning, the globalization of food supplies, organ transplants, transfusions, immunosuppressive drugs and the abusive use of antibiotics are at the root of many problems. Examples in this group include Legionnaires' disease, hemolytic uremic syndrome (*E. coli* O157:H7), hepatitis B and

C, AIDS and mad cow disease, and also the appearance of many bacterial strains resistant to antibiotics.

- Genetic mutation and exchange lead to many changes among pathogenic microorganisms. These changes will enable them to infect a new host (influenza A, H1N1), to be more virulent (*E. coli* O157:H7 and cholera) or to be resistant to antibiotics, including antiviral ones. By the very nature of pathogens it seems fairly certain that these things have always taken place, but they have become more important now as a result of the factors set out in the preceding paragraphs.

Contaminating emerging pathogens

With very few exceptions, pathogens do not multiply outside the hosts that they infect. However, they survive and remain infectious for longer or shorter periods, depending on the pathogen and the environmental matrix (water, air, fomites, soil, etc.) to which they have gone after leaving the host. The environment acts as a determining factor in disease transmission. Thus microbiological contamination of the environment occurs when pathogens are found in it.

Water is the most studied and known environment in terms of contamination by pathogenic microorganisms, since this contamination can be controlled in this environment and therefore its effects can be minimized. Drainage and the existence of water quality standards for different uses are, along with vaccines and antibiotics, the reason for the major decline in the incidence of infectious diseases, especially in industrialized countries. In fact, it is said that chlorine, used to make water fit to drink, is the molecule that has saved the most human lives since the beginning of the 20th century. However, now is

not the time to rest on our laurels because the expected shortage of good quality water will force people to use water resources that are of a poorer quality than the ones they normally use. Traditional waterborne pathogens still exist and moreover emerging ones have also been described. Although some pathogens have been known about for over twenty years, they are normally referred to as waterborne emerging pathogens. They include norovirus and sapovirus, campylobacter, *E. coli* O157:H7 and *Cryptosporidium*, which are different from the waterborne pathogens that caused concern during much of the last century, for instance *Salmonella* Typhi, *Shigella dysenteriae* and *Vibrio cholerae*, and which still are among the most problematic ones being faced by developing countries. For example, the bacterium *Shigella dysenteriae*, the cause of bacillary dysentery, which is still the leading cause of child mortality in Africa, is practically non-existent in Europe.

Table 2 contains a list of some of the waterborne pathogens that are or have recently been treated as emerging pathogens.

There is another set of pathogens that are transmitted through the airways so that air is one of the factors involved in their transmission. The air becomes contaminated with pathogens through sneezing or coughing in the case of most pathogens that are airborne, such as the influenza virus, or by an aerosol generated by an air conditioning unit in the case of *Legionella*, or forced air ventilation in the case of fungal spores. Emerging pathogens that are airborne, such as severe acute respiratory syndrome (SARS), avian flu and influenza A (H1N1), have a significant presence and have caused great alarm in recent years as well. The microorganisms present in air are very diffi-

cult to control and only in some very limited areas, such as a few parts of some hospitals, drug preparation zones, etc., is it possible to keep the air free of pathogens. However, their release into the air can be minimized by taking some basic precautions such as using masks, covering one's mouth with a tissue when sneezing or coughing and looking after air conditioning installations and hot water circuits properly in the case of Legionnaire's disease.

Nonetheless, microorganisms contained in aerosols typically remain in the air for only a short period of time, not only because they die in the air due to the effect of a number of factors (UV radiation, atmospheric ozone, desiccation, etc.) but also because they usually sediment quickly. Many aerosols sediment on solid surfaces such as table tops, door locks, keyboards and computer mice, chair arms, taps, etc. and also on the ground. These types of surfaces, except the ground, are called fomites, and are known to play a very important role in the transmission of pathogens. Fomites may be contaminated with pathogens due to deposition from aerosols and also by direct contamination from the hands of sick people or carriers, by animals and to a lesser extent by contaminated water. Consequently contaminated fomites act as if they were vectors in the transmission of infectious waterborne and airborne diseases. Pathogens can remain infectious for very long periods of time on fomites, especially when humidity is high. Thus there will be fomites contaminated with the emerging pathogens referred to in the paragraphs above.

The pathogens that affect plants and animals can also be transmitted by the same environmen-

tal matrices as human pathogens and are therefore also likely to contaminate the environment. In the case of plants and animals soil plays a key role, so that the decontamination of soil is common in intensive cultivation. The transport of pathogens that infect humans, animals and plants through the various environmental matrices is usually a short journey, but some animal and plant pathogens can travel long distances by air. There is a great deal of evidence that one of the causes of disease in Caribbean corals is fungi (*Aspergillus sydowii*) whose spores originally came from Africa, travelling as part of the dust clouds that cross the Atlantic Ocean. There is also the airborne transmission of fungi spores that affect corn and travel from south to north across the great plains of North America during the summer.

Outlook for the future

We live in a time of accelerated environmental and human behaviour changes that provide new ecological niches. Pathogenic microorganisms, which have a great capacity to evolve, can quickly discover the benefits that these ecological niches offer them. We are thus confronted with a permanent challenge in protecting animal and plant biodiversity, agriculture, livestock and human health and we need to remain vigilant and continue with our efforts to control it. Renowned microbiologist Joshua Lederberg (2000) has put it thus: "The future of microbes and humanity will in all probability unfold as chapters in a suspense novel that could be entitled *Our Intelligence against Their Genes*."

It has been noted above that there is great uncertainty about the appearance and subsequent

behaviour of emerging infections. For this reason, effective monitoring networks must be in place to detect their appearance as quickly as possible and minimize their effects. It should be borne in mind that rapid intervention may lead to mistakes due to the uncertainties about severity and speed of expansion referred to above. Presentation to the public also needs to be enhanced to avoid unnecessary panic and ensure that there is no mistrust of the institutions and people responsible for public health management.

Bibliography

ANDERSON, P. K.; A. A. CUNNINGHAM; N. G. PATEL; F. J. MORALES; P. R. EPSTEIN; P. DASZAK. 'Emerging infectious diseases of plants: pathogen pollution, climate change and agrotechnology drivers'. *Trends in ecology and evolution*, 19 (2004), p. 535-544.

BLANCH, A.; J. JOFRE. 'Emerging pathogens in wastewaters'. *The Handbook of Environmental Chemistry*, 5, (Part I), (2004), p. 141-163.

DASZAK, P.; A. A. CUNNINGHAM; A. D. HYATT. 'Emerging infectious diseases of wildlife. Threats to biodiversity and human health'. *Science*, 287 (2000), p. 443-449.

JOFRE, J. *Canvi climàtic i malalties infeccioses*. Barcelona: Institut d'Estudis Catalans, 2008.

LEDERBERG, J. 'Infectious history'. *Science*, 288 (2000), p. 287-293.

MORENS, D. M.; G. K. FOLKERS; A. FAUCI. 'The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases'. *Nature*, 430 (2004), p. 242-249.

WHO. *The global burden of disease: 2004 update*. Geneva: 2008. <www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html>

Reflections on potential new environmental contaminants. The case of parabens

J. A. Garcia Regueiro

IRTA Monells. Functionality and Nutrition. Finca Camps i Armet. 17121 Monells

Introduction

The Institute of Catalan Studies' *Catalan Dictionary* defines a contaminant as "a thing that contaminates (adj.), a foreign substance found in a system in excess of its natural equilibrium concentration, and by extension: a foreign substance that makes a system impure." For its part, the term contamination means, among other things, "a reduction in the quality of a resource due to adding or mixing with foreign materials, often as a result of the activity of humans or other organisms."

Consequently, environmental contaminants may be linked with substances introduced into the environment by human activities which may impact on the biological activity of organisms in ecosystems. These compounds may even be a component normally present in the environment, but whose concentration is increased excessively (nitrates, phosphates, etc.). Thus any compound produced in technological processes (where technology means any human activity) is a potential candidate for becoming a contaminant. Physicochemical stability and ease of bioaccumulation will be critical when deciding on its significance. If its subsequent biological effect is zero, its presence is deemed irrelevant save for possible degradation products, their potential ecotoxicity and their capacity to disrupt the balance of natural substance cycles.

The main sources of contaminants are agriculture, livestock and industry and the activities associated with them, such as transportation, packaging, waste

recycling, the use of new materials, etc. Furthermore, human behaviour is not entirely rational, and it is therefore most likely that it will be impossible to avoid a certain degree of inherent contamination associated with the trend to increase the entropy of the global system.

Something to bear in mind is that the changes that have taken place in the composition of the planet's biosphere throughout its history have led to new possibilities for new forms of life. Nonetheless, it is obvious that most of the contaminants threaten the continuity of life in its current biodiversity.

Human activities are much more varied than those we have considered as the major sources of contamination. Apart from industrial and agricultural activities, waste generated in towns is a very important source of diffuse contamination. A population of seven million people uses a significant amount of drugs, cosmetics, plastics, paper, etc. every day and also emits a very high quantity of gases and particles through transport systems and even in physiological processes. Part of urban emissions into the environment is the result of human physiological functions, for instance urine, faeces and exchanges caused by lung and skin breathing. Water treatment systems aim to improve water quality to limit its impact on the environment. Several studies have been conducted into the presence in water of different types of drugs as contaminants associated with animal production, but they are also due to human use of drugs (equally the potential effect of pets should be borne in mind). In addition there is also the impact of cosmetics – gels, body milk and moisturizers, sun creams, etc. – which are used extensively by people for personal care purposes. Many of these products contain inter alia pre-

servatives that prevent the growth of microorganisms such as fungi. The esters of 4-hydroxybenzoic acid, called parabens, are the most commonly used.

Figure 1 shows the chemical structures of some substances in this family and other related compounds.

Properties of parabens and their presence in the environment

Compounds with oestrogenic and genotoxic properties that are used in cosmetics are considered a risk factor for developing breast cancer (Darbre, 2001). The original location of tumours in areas close to the zones where these products are applied has been presented as potential evidence (Darbre, 2003). This approach is based on the cancer field theory concerning the instability of human genome cells (Slaughter et al., 1953; Lengauer et al., 1998).

Parabens are used in a high percentage of cosmetic products (Darbre and Harvey, 2008). The European Union permits a maximum concentration of each paraben of 0.4% (400 mg/100 g) (EU Cosmetics Directive 76/768/EEC), and a total concentration of 0.8% (800 mg/100 g). Thus one application of 1 gram of product may involve spreading up to 4 milligrams of a particular paraben over an area of skin. Darbre et al. (2004) showed the presence of 4-hydroxybenzoic acid esters without breakage of the ester bond in human tissues and in particular in the breast. Darbre and Harvey (2008) noted the strong controversy about these findings, but other researchers confirmed their identification in these tissues (Lee et al. 2005; Canosa et al., 2006). Their absorption can also be demonstrated by the presence of parabens in urine (Ye et al., 2006), mostly as glucuronic conjugates.

Table 1 presents the frequency of detection of different parabens in the urine of adults exposed to these substances.

Parabens have been found in sewage, although the cause is not exclusively cosmetics. Their presence as esters implies that at least a part of the parabens have not been metabolized and may get into the environment without alteration. A study done in Canada (Lee et al., 2005) found maximum concentrations of 1.47 µg/ml of methylparaben and 2.43 µg/ml of propylparaben in raw sewage. Another study conducted in Spain found concentrations of 1.22 µg/ml of propylparaben and chlorine derivatives of methyl and propylparaben (Canosa et al., 2006). The presence of emerging phenolic contaminants has been studied in the Aveiro estuary in Portugal (Dias et al. 1999; Dias and Lopes, 2006; Jonkers et al. 2010) and parabens were included in its evaluation due to their use in products that are widely utilized by humans (Rastogi et al. 1995; Routledge et al. 1998; Mase et al., 2001). Orthophenylphenol, used in many products including glue, additives, leather and disinfectants, has also been studied. Parabens, especially the most used ones (methylparaben and propylparaben), are biodegradable, but their widespread use can lead to *pseudo-resistance* (Madsen et al., 2001). More data were obtained in Belgium about the incidence of parabens in river water with maximum concentrations of 0.085 µg/L (Benijts et al., 2004).

Likewise, Lakeram et al. (2007) showed that oral intake of parabens causes them to degrade to the point of the formation of 4-hydroxybenzoic acid, so the presence of esters in urine may be related to application on the skin, although it is not clear which part of the parabens applied could not be metabolized through the liver. In serum, the maximum concen-

tration after three hours of applying butylparaben on the skin through a cream at 2% was 0.135 ng/ml (Jangua et al., 2007).

The oestrogenic activity of butylparaben is very small: ten thousand times less than 17β-estradiol (EFSA, 2004). Darbre and Harvey (2008) have extensively reviewed the studies to evaluate the oestrogenic and androgenic effect of parabens and their degradation products. There is also the study by Mikula et al. (2009), which describes the oestrogenic nature of propylparaben in juvenile zebrafish (*Danio rerio*) exposed to high concentrations of this chemical (of the order of 500 mg/kg) for forty-five days. Moreover, it has been shown that certain enterobacteriaceae (*Enterobacter cloacae*) can degrade parabens through the action of esterases and decarboxylase to produce phenol (Valkova et al., 2001). One potential means of distribution in the environment could be from waste that remains on the skin surface and is removed in soap/gel and water solutions during personal care.

All these properties and experimental observations indicate that the study of the presence of parabens in the environment could be significant when assessing the impact on physiological functions that may affect various living organisms, such as the possibility of favouring endocrine disruption (Jobling et al. 1998; Matthiesen et al. 2002; Vetlaak et al. 2005; Cespedes et al. 2004; Cespedes et al., 2005). All these studies (which in this paper have focused on the case of the parabens, although the scenario described is repeated for many other emerging substances) show that the classic contaminants are only one part of all the chemicals that can be found in the environment, such as xenobiotics, and that they may have important effects on the stability of constantly changing ecosystems.

Bibliography

BENIJTS, T.; W. LAMBERT; A. DE LEENHER. 'Analysis of multiple endocrine disruptors in environment waters via wide-spectrum solid-phase extraction and dual-polarity ionization LC-ion trap MS/MS'. *Anal Chem.*, 76 (2004), p. 704-711.

CANOSA, P.; I. RODRIGUEZ; E. RUBI; M. H. BOLLAIN; R. CELA. 'Optimisation of a solid-phase microextraction method for the determination of parabens in water samples at the low ng per litre level'. *J Chromatogr A*, 1124 (2006), p. 3-10.

CÉSPEDES, R.; S. LACORTE; D. RALDÚA; A. GINEBREDÀ; D. BARCELÓ; B. PIÑA. 'Distribution of endocrine disruptors in the Llobregat River basin (Catalonia, NE Spain)'. *Chemosphere*, 61 (2005), p. 1710-1719.

CÉSPEDES, R.; M. PETROVIC; D. RALDÚA; U. SAURA; B. PIÑA; S. LACORTE; P. VIANA; D. BARCELÓ. 'Integrated procedure for determination of endocrine-disrupting activity in surface waters and sediments by use of the biological technique recombinant yeast assay and chemical analysis by LC-ESI-MS'. *Anal Bioanal Chem*, 378 (2004), p. 697-708.

COX, P.; G. DRYES. 'Directive 2003/53/EC of the European Parliament and of the Council'. *Official Journal of the European Communities* (17 July 2003), document L178.

DARBRE, P. D. 'Underarm cosmetics and breast cancer'. *J. Appl. Toxicol.*, 23 (2003), p. 89-95.

DARBRE, P. D. 'Underarm cosmetics are a cause of breast cancer'. *Eur. J. Cancer Prev.*, 10 (2001), p. 389-393.

DARBRE, P. D.; J. R. BYFORD; L. E. SHAW; S. HALL; N. G. COLDHAM; G. S. POPE; M. J. SAUER. 'Oestrogenic activity of benzylparaben'. *J. Appl. Toxicol.*, 23 (2002), p. 43-51.

DARBRE, P. D.; P. W. HARVEY. 'Paraben esters: review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human ex-

- posure, and discussion of potential human health risks'. *J. Appl. Toxicol.*, 28 (2008), p. 561-578.
- DIAS, J. M.; J. LOPES; I. DEKEYSER. 'Hydrological characterisation of Ria de Aveiro, Portugal, in early summer'. *Oceanol Acta*, 22 (1999), p. 473-485.
- DIAS, J. M.; J.F. LOPES. 'Implementation and assessment of hydrodynamic, salt and heat transport models: the case of Ria de Aveiro lagoon (Portugal)'. *Environ Model Softw*, 21 (2006), p. 1-15.
- JANGUA, N. R.; G. K. MORTENSEN; A. M. ANDERSON; B. KONGSHOJ; N. E. SKAKKEBACK; H. C. WULF. 'Systemic uptake of diethyl phthalate, dibutyl phthalate, and butyl paraben following whole-body topical application and reproductive and thyroid hormone levels in humans'. *Environ Sci Technol.*, 41 (2007), p. 5564-5570.
- JOBLING, S.; M. NOLAN; C. R. TYLER; G. BRIGHTY; J. P. SUMPTER. 'Widespread sexual disruption in wild fish'. *Environ Sci Technol.*, 32 (1998), p. 2498-2506.
- JONKERS, N.; A. SOUSA; S. GALANTE-OLIVEIRA; C. M. BARROSO; H-P. E. KOHLER; W. GIGER. 'Occurrence and sources of selected phenolic endocrine disruptors in Ria de Aveiro, Portugal'. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 17 (2010), p. 834-843.
- LAKERMAN, M.; D. J. LOCKELY; D. J. SANDERS; R. PENDLINGTON; B. FORBES. 'Paraben transport and metabolism in the biomimetic artificial membrane permeability assay (BAMPA) and 3-day and 21-day Caco-2 cell systems'. *J. Biomol. Screen.*, 12 (2007), p. 84-91.
- LEE, H. B.; T. E. PEART; M. L. SVOBODA. 'Determination of endocrine-disrupting phenols, acidic pharmaceuticals and personal-care products in sewage by solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry'. *J Chromatogr. A*, 1049 (2005), p. 122-129.
- MADSEN, T.; H. BUCHARDT BOYD; D. NYLÉN; A. RATHMAN PEDERSEN; G. I. PETERSEN; F. SIMONSEN. 'Environmental and health assessment of substances in household detergents and cosmetic detergent products'. Copenhagen: Danish Environmental Protection Agency Report, 615, 2001.
- MATTHIESSEN, P.; Y. ALLEN; S. BAMBER; J. CRAFT; M. HURST; T. HUTCHINSON; S. FEIST; I. KATSIADAKI; M. KIRBY; C. ROBINSON; S. SCOTT; J. THAIN; K. THOMAS. 'The impact of oestrogenic and androgenic contamination on marine organisms in the United Kingdom— summary of the EDMAR programme'. *Mar Environ Res*, 54 (2002), p. 645-649.
- MIKULA P.; K. KRUŽÍKOVÁ; R. DOBŠÍKOVÁ; D. HARUŠTIAKOVÁ; Z. SVOBODOVÁ. 'Influence of Propylparaben on Vitellogenesis and Sex Ratio in Juvenile Zebrafish (*Danio rerio*)'. *Acta Vet. BRNO* 2009, 78 (2009), p. 319-326.
- RASTOGI, S. C.; A. SCHOUTEN; N. DE KRUIJE; J. W. WEIJLAND. 'Contents of methyl-, ethyl-, propyl-, butyl and benzylparaben in cosmetic products'. *Contact Derm.*, 32 (1995), p. 28-30.
- ROUTLEDGE, E. J.; J. PARKER; J. ODUM; J. ASHBY; J. P. SUMPTER. 'Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic'. *Toxicol. Appl. Pharmac.*, 153 (1998), p. 12-19.
- SLAUGHTER, D. P.; H. W. SOUTHWICK; W. SMEJKAL. 'Field cancerisation in oral stratified squamous epithelium: clinical implications of multi-centric origin'. *Cancer*, 6 (1953), p. 963-968.
- VALKOVA, N.; F. LÉPINE; L. VALENAU; M. DUPONT; L. LABRIE; J. G. BISAILLON; R. BEAUDET; F. SHARECK; R. VILLEMUR. 'Hydrolysis of 4-Hydroxybenzoic acid esters (parabens) and their aerobic transformation into phenol by the resistant *Enterobacter cloacae* strain EM'. *Applied and Environmental Microbiology*, 67 (2001), p. 2404-2409.
- VETHAAK, A. D.; J. LAHR; S. M. SCHRAP; A. C. BELFROID; G. B. J. RIJS; A. GERRITSEN; J. DE BOER; A. S. BULDER; G. C. M. GRINWIS; R. V. KUIPER; J. LEGLER; T. A. J. MURK; W. PEIJNENBURG; H. J. M. VERHAAR; P. DE VOOGT. 'An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands'. *Chemosphere*, 59 (2005), p. 511-52.
- YE, X.; A. M. BISHOP; J. A. REIDY; L. L. NEEDHAM; A. M. CALAFAT. 'Parabens as urinary biomarkers of exposure in humans'. *Environ. Health Perspect.*, 114 (2006), p. 1843-1846.

The challenge of new food technologies. Are we ready for potential 'emerging' contaminants?

Héctor Gravina

Head of Toxics

Alternativa Verda-NGO

Introduction

The expression *emerging contaminants*, much used in recent years in several papers about the impact of chemical pollution on the environment and health, is actually a very ambiguous and confusing term (Daughton, 2005).

It is used by some specialists to identify new toxic chemicals that have appeared over recent years whose marketing and use are not regulated. It is also used in the analysis of the ecological impact, which to date has not been taken into account, of old chemicals which have been around for a long time such as pharmaceutical and veterinary drugs in wastewater and groundwater. It is also to be found in the conclusions of the European Union Heatox project on acrylamide, which argues that cooking certain foodstuffs at high temperatures may also produce other substances with structures similar to furans that are potentially carcinogenic (Chavarrías, 2007).

The classification of a chemical as an emerging contaminant is another of the several ways of classifying chemicals according to their impact on human health and the environment, their production volume, priority and the hazard they entail (Daughton, 2005). Nonetheless, the term 'emerging' is not on the various European Chemicals Agency lists.

Due to this ambiguity and the large number of substances that should be analyzed, this paper focuses on the challenges posed by new food technologies which can quite legitimately be described as emerging. However, first we need

to consider whether the current regulatory framework for food, based on risk analysis, is really effective in protecting our health and preventing the continued proliferation and accumulation of contaminants on the planet.

The risk paradigm: scientific reductionism and extrapolation

Nowadays there is a mass of food legislation at the international, European, national and regional levels. Aside from the confusion produced by so many regulations, the contradictions between them, their major gaps and loopholes, the often successful pressure exerted by large corporations to take the edge off them, and the lack of transparency, dialogue and responsibility of some of the agencies tasked with setting them and monitoring compliance, it is clear that consumer and environmental protection is based on a scientific, legal and institutional system that Joe Thornton (2000) calls the *risk paradigm* (RP).

The concept of risk encompasses many areas: nuclear risk, the *risk* of a collision between the Earth and a large asteroid, the *risk* of a car accident or accident in the home, etc. In the mid 1970s, *risk* began to be applied to food safety and, not much later on, to environmental pollution. Advocates of the RP say that we live in a society in which it is *impossible to achieve zero risk* and that what we should do is determine the probability of an accident of this kind on a formal/mathematical basis (calculus, statistics), and then try to avoid it by putting in place preventive policies and attitudes.

Analysis of the *risks* listed in the previous paragraph shows that they come in two very different types. One is natural and hard to avoid (the case of the asteroid), while the others arise from artefacts produced by humans (nuclear bombs, cars) and but for

which there would be no risk. As far as the RP is concerned, this distinction does not matter. By mixing natural phenomena and human creations and not asking about where the risk comes from and about the need for particular objects or substances, everything is *reduced* to a question of statistical probability and mathematical formulas for *levels of risk exposure*.

The next step is to *extrapolate* this vision to every aspect of our lives: homes, environment, food, etc. It does not matter whether the damage comes from a hurricane or toxic food. All that is needed is to get hold of appropriate scientific tools (statistics and mathematical formulas) to determine an acceptable level of risk exposure for a society that *lives with it*.

The RP and food safety in the EU

One of the principles of food safety defined by the European Commission in Chapter 2 of its *White Paper on Food Safety* is as follows: "*Risk analysis* must form the foundation on which food safety policy is based. The EU must base its food policy on the application of the three components of risk analysis: risk assessment (scientific advice and information analysis), risk management (regulation and control) and risk communication." According to the European Commission, the structure of food safety is as shown in **diagram 1**.

Under this structure, any company wishing to introduce a new artificial substance into human or animal food must submit documentation with a scientific basis to the authorities stating that it is totally harmless to the human body or whether the dose that should not be exceeded causes harm so as to be able to avoid it. The procedure for approving the use of the substance involves the three areas in the diagram.

This is roughly the institutional scientific mechanism used to guarantee food safety in European Union member states. The same system is used by the Food and Drug Administration (FDA) in the United States and internationally by the Codex Alimentarius and the World Trade Organization's rules on sanitary and phytosanitary measures. It is also used with greater rigour with drugs. No authorization is needed for substances released into the environment, except in the case of plant protection products and around twelve thousand persistent, bioaccumulative or high volume production chemicals included in the REACH, unless they entail an extreme and proven hazard.

Scientific inconsistencies in risk analysis

Risk assessment (RA) analyzes each chemical separately, and allows emission as long as a numerical limit for acceptable pollution is not exceeded. This view holds that ecosystems have an assimilation capacity, an ability to absorb and decompose this chemical without harming themselves, and that we can determine what this *assimilation capacity* is. It also argues that living organisms can adapt to adverse effects, at least while exposure is below the threshold at which toxic effects become important.

RA seeks to establish this acceptable exposure using *quantitative risk analysis*. Later on, managers will set emission limits product by product, and will make every attempt to ensure that each acceptable level of exposure is never exceeded. Finally, industry uses end of line control systems (filters, etc.) to capture contaminants, eliminate them if possible and, if not, move them elsewhere.

This is how the current environmental protection system was designed and this is how it operates today.

Yet a closer look at the mechanism shows that there is a great inconsistency in its scientific reasoning. Analysis of the natural cycle, of how ecosystems recycle and reuse and recombine natural substances does not mean that these systems have the same capacity with respect to artificial substances.

Four reasons why the RP has failed:

1. The RP always comes into play too late in the process that creates pollution. The chemicals are produced and used without restriction. In the best case scenario, just before being discharged into the environment they are collected, treated and *eliminated* using a landfill, an incinerator or some similar system. But if the product itself is toxic, contamination control mechanisms are useless. In most cases they move the contaminants from one place to another and sometimes they end up in the environment. They can break down and deteriorate just like any mechanical system and release growing quantities of contaminants, and they are often designed only to retain part of the contaminants created. As production grows, so do leaks.

2. The concepts of *assimilation capacity* and *acceptable emission* (crucial to the RP) do not work for persistent or bioaccumulative substances, since they accumulate in living organisms and end up contaminating the whole food chain. There cannot be any acceptable emissions for these products.

3. RA, as another central tool of this paradigm, does not work in systems as complex as living organisms in ecosystems because we do not have complete information about individual chemical products; our measurement techniques are sometimes insufficient to enable us to claim that a *safe* level of contamination is harmless. We do not know how

organisms in ecosystems function and we cannot predict what will happen when we introduce contaminants into them, especially if they are multiple and simultaneous as is almost always the case in the real world, so there are real surprises. RA may look for certain suspected effects, fail to find them and declare a substance to be harmless or set *safe concentration levels* and correction factors that increase safety with respect to the potential ecotoxicity of a chemical in a particular ecosystem, but the chemical may on occasion have an effect that has not been researched or forecast.

4. RA was designed to handle highly defined, local and short-term hazards. However, it does not take into account the slow accumulation of global damage that is the cumulative result of millions of individual technological decisions. "The local focus of the risk-based system is intrinsically at odds with the problem of global accumulation" (Thornton, 2000).

It is impossible to reduce the complexity of the lives of millions of living organisms in an ecosystem to a matter of measurement, handled with statistical and mathematical structures. Fortunately, there are large areas of thought and scientific practice interested in less deterministic and more relativistic structures, structures which allow a better approach to environmental issues. However, this is not the dominant trend in the RP.

The need for an ecological or alternative paradigm

Risk assessment always asks the wrong question: it asks how much damage is safe instead of asking how little damage is possible.

Peter Montague

The current global ecological crisis is the best proof of the failure of the RP to protect people and

the environment. We therefore need to seek out a new, radically opposed approach.

“First and foremost, the ecological paradigm recognizes the limits of science: toxicology, epidemiology and ecology provide important clues about nature but can never completely predict or diagnose the impacts of individual chemicals on natural systems” (Thornton, 2000). The appropriate response to this inevitable scientific uncertainty is to avoid practices that have the potential to cause serious damage, even though we have no precise evidence of this damage. This is the precautionary principle.

The precautionary principle enables us to advance beyond the point where the RP gives up. In other words, the current system is avoiding the problem when it says: “Since it is impossible to live without risk, we need to manage it properly.” By contrast, the precautionary principle says: “If in doubt, do not do it and look for a risk-free alternative or one with the minimum possible risk.”

However, the precautionary principle does not tell us what kind of action to take with respect to chemicals that are already being produced, used and discharged into the environment. It therefore needs to be supplemented with three additional principles: *zero emissions, clean production and reversal of the burden of proof*. Taken together, these three ideas are the ecological paradigm for protecting the environment and living organisms.

The first two ideas are already well-known, but it is worth looking more closely at the reversal of the burden of proof as a new way of evaluating chemicals. At present society has to prove that a chemical is harmful. With this reversal, people who want to produce or use a new chemical product have to prove in advance that their actions will not cause a se-

rious hazard. The chemicals currently in use that do not meet this principle will have to be replaced by less harmful alternatives.

In the RP the lack of data about a chemical is considered evidence for safety, thus authorizing the unrestricted use of many chemicals that have never been examined. The result is the current permissive *laissez-faire* system, in which nothing is done until someone can prove with certainty that there has been significant damage. Holding that the lack of data ensures the harmlessness of a substance is a way of extrapolating the legal principle of ‘innocent until proven guilty’ designed to defend people into the environmental field.

In short, it is only about including in environmental protection the standards used for drugs and, albeit much less rigorously, for the artificial substances added to food. The European Union’s REACH directive is a step in that direction, but the absence of analysis of many suspicious substances (endocrine disruptors, for example) and the pressure exerted by the chemical industry in its implementation mean that it is not as effective as it could be.

In addition, the alternative paradigm entails that “all potentially environmentally degrading activities, public or private, should be subject to public scrutiny of alternatives. The public deserves to know that those who pollute, extract, consume, emit, incinerate, or abandon are aware of their technological options for minimizing disturbance of the environment” (O’Brien, 2000).

Is RA totally useless? Not necessarily. It can have a role to play in complete analysis of all alternatives. What is not useful is RA with just one or a few options, depending on the financial interests of multinational corporations.

It is obvious that “If you wanted to get approval to undertake

a particular hazardous activity, would you want people asking big questions about the activity? Would you want people to think that the hazards or the potential risks were unnecessary? Alternatives assessment threatens the status quo. Alternatives assessment can make social change seem both desirable and possible” (O’Brien, 2000).

The challenge of emerging food technologies

Now we will turn to two food technologies developed since the 1990s.

Genetically modified organisms (GMOs)

The introduction of these products into the food chain began in the middle of the last decade. In spite of strong opposition from consumers, small farmers, some scientists and members of the environmental movement, the large corporations have achieved their objective: they are now in our dishes. In principle, there are regulations and labelling requirements in place that govern their use, but nevertheless the health and ecological risks are still there.

Firstly, it should be noted that *analysis of the toxicology* of these foodstuffs is still very sparse, partial and influenced by the commercial interests of the corporations that have developed them. It is impossible to rule out with reasonable certainty their impact on the increase in certain allergies, a possible negative effect on the immune or endocrine system or on hypothetical future mutations of human and animal DNA. It will be a long time and only after numerous studies, money and discussion that we will see if these hazards eventually manifest themselves or not. Meanwhile, all we can do is wait.

A second concern relates to their *persistence* in the environment. GMOs’ contamination capacity is

enormous. In little more than fifteen years since their commercial cultivation began, they have managed to contaminate varieties of wild maize in Mexico (a strategic food reserve for this crop). In addition, the European Union has had to change the regulations for organic agriculture to allow a GMO presence of up to 0.5%. There are now even GMOs in foods that are totally opposite to them. Furthermore, there are no rigorous studies of their impact on the micro-bacterial balance of soil, caused by millions of cells with modified DNA accumulating in fields after harvest.

These hazards need to be addressed and with the utmost caution since transgenic modification is transmitted from generation to generation and its DNA can *replicate*. If in a few years' time the negative effects of these crops are verified, as has happened with so many artificial chemicals, what can we do to control their expansion? Here banning production or emission, in other words tackling the problem at source, will not work. Can we resort to another transgenic technology to stop GM crops? Will we have to genetically modify human DNA to immunize it against potential health hazards?

Since the mid 1990s, the Spanish and European environmental movements have called for a complete moratorium on commercial growing of GMOs, but the enormous pressure from corporations that have developed this technology, from countries like the U.S. and the threat of WTO trade sanctions have forced the European Union to give in and legislate to allow for their commercial cultivation. Nonetheless, some European countries like Austria, many regions and many municipalities have taken steps to prevent them. Unfortunately, this is not the case in Spain, which has the largest area planted with GM maize in Europe, and Catalo-

nia and Aragon are the leading regions for this kind of crop.

When size does matter: nanofoods. Is history repeating itself again?

There is a kind of 'particle nepotism' that could have dangerous consequences: if the big brother passes the risk test, the kid brother does not even have to do the exam.

(ETC Group, 2004)

If the above technology is unsettling, the possible hazards of food nanotechnology are even greater. We are tripping over the same stone twice. In fact, nanotechnology products have begun to appear in cosmetics and foodstuffs. Their atomic and molecular changes are so small that it is often impossible to see them even with the most powerful electron microscopes. Consumers have no way of knowing if a product contains nanoelements because there are no labelling requirements or specific regulations. Some forecasts suggest that by 2015, from 40% to 60% of the food industry will be using nanoingredients (Ozono 21, 2010).

In 2002, BASF reported to the US FDA the safety of a synthetic carotene called lycopene (which is naturally present in tomatoes) for use as a food additive. BASF's synthetic lycopene is formulated at the nanoscopic scale. According to BASF, the nanolycopene did not need specialized testing because "BASF has demonstrated its safety in a variety of [...] toxicological evaluations." The FDA accepted BASF's report without any further investigation. In a subsequent telephone interview, Robert Martin from the FDA confirmed that size was not considered in the review of BASF's synthetic lycopene and explained that "size, per se, is not a central consideration" in regulatory re-

views, but that this question could be dealt with "on a case-by-case basis" if it appeared that there were any implications for safety or health (ETC Group, 2004).

As there are no regulations making it compulsory to analyze (even if only with RA) or label foodstuffs, it is impossible to know which ones contain nanoparticles. Unlike the extensive publicity for new nanomaterials, the food industry maintains a watchful secrecy about this issue. After suffering popular rejection of genetically modified foods and carrying out the enormous lobbying that has resulted in regulatory acceptance, it is determined not to repeat past mistakes.

Generally speaking, there are a number of food areas in which nanoparticles are being used.

Packaging: smart materials with insulating and preservative properties, which change colour when the food decomposes or expires (Bayer produces Durethan, a transparent plastic film with clay nanoparticles).

Labelling: radio frequency identification labels, nanoscopic barcodes, monitoring from the field to the fork, etc.

Food additives: preservatives, dyes, stabilizers, emulsifiers, yeast, etc.

Functional foods: more nutritious (or at least appear to be so) and do more than their biological purpose of providing energy, *nutraceuticals* (foods whose nutrients reach the right part of the body while active), etc.

The challenges of nanofoods

One of the properties of nanoparticles is their *extreme mobility*. They can remain in the air a long time and cannot be filtered out of drinking or irrigation water. They have almost *unlimited access to the human body* as they enter the bloodstream through the lungs and skin and the brain directly via olfactory nerves. Once

they are in the bloodstream, nanoparticles *can move virtually unimpeded throughout the body*, unlike the bigger particles which are trapped and removed by various protective mechanisms (report by Swiss Re, the world's second largest insurance company, May 2004).

Once in the body, nanoparticles may penetrate the heart, bone marrow, ovaries, muscles, liver, spleen, lymph nodes, the immune system and especially the brain (one of a human being's best protected organs). During pregnancy, nanoparticles in all probability gain access to the foetus via the placenta barrier. The specific effects on any organ will depend upon the chemistry of the surface of the particles in question, which in turn will be determined by size and surface coating. "It is likely that in the course of its entire evolution, humankind has never been exposed to such a wide variety of substances that can penetrate the human body apparently unhindered" (Swiss Re).

Another characteristic of nanoparticles is their huge surface. The smaller the particle, the greater is its surface in relation to its mass. This large surface area means they can collect and transport contaminants and have great chemical reactivity. "As size decreases and reactivity increases, harmful effects may be intensified and normally harmless substances may assume hazardous characteristics" (Swiss Re).

The nanoparticles in disposable products will eventually enter the environment and are an entirely new class of contaminants of which scientists (and nature) have no experience. "Via the water cycle, nanoparticles could spread rapidly all over the globe, possibly also promoting the transport of pollutants. [...] What would happen if certain nanoparticles did exert a harmful influence on the environment? Would it be possi-

ble to withdraw them from circulation? Would there be any way of removing nanoparticles from the water, earth or air?" (Swiss Re).

The smaller it is, the greater the precaution

In the past, the drive towards rapid technological innovation prevented the introduction of the precautionary principle in relation to new technologies for over twenty years. But now "[...] in view of the dangers to society that could arise out of the establishment of nanotechnology, and given the uncertainty currently prevailing in scientific circles, the precautionary principle should be applied whatever the difficulties. [...] The precautionary principle demands the proactive introduction of protective measures in the face of possible risks, which science at present – in the absence of knowledge – can neither confirm nor reject" (Swiss Re).

What would precaution be like in a fast developing field like nanotechnology? In July 2004, the Royal Society and the Royal Academy of Engineering published a report on nanotechnology, commissioned by the UK government, which recommended a series of preventive measures on the following grounds:

"The evidence that we have reviewed suggests that some manufactured nanoparticles and nanotubes are likely to be more toxic per unit mass than particles of the same chemicals at larger size and will therefore present a greater hazard."

"There is virtually no evidence available to allow the potential environmental impacts of nanoparticles and nanotubes to be evaluated."

Therefore "the release of nanoparticles to the environment [should] be minimised until these uncertainties are reduced."

Hence "until there is evidence to the contrary, factories and re-

search laboratories should treat manufactured nanoparticles and nanotubes as if they were hazardous and seek to reduce them as far as possible from waste streams."

These recommendations are reversing the traditional approach to industrial materials, which historically have been assumed to be beneficial until proven otherwise.

The report gives the responsibility for generating safety information to industry, not the public: "A wide range of uses for nanotubes and nanoparticles is envisaged [...] we believe that the onus should be on industry to assess [...] such releases [of nanoparticles] throughout a product's lifetime (including at the end-of-life) and to make that information available to the regulator." In short, it means using the central principle of REACH, 'no data, no market', with nanoproducts.

It should be emphasized that this report fully embraces precaution when faced with nanotechnology (and all other new technologies): "Our study has identified important issues that need to be addressed with some urgency" and it is "essential" that the Government "should establish a group that brings together representatives of a wide range of stakeholders to look at new and emerging technologies and identify at the earliest possible stage areas where potential health, safety, environmental, social, ethical and regulatory issues may arise and advise on how these might be addressed." The group has to provide "an early warning of areas where regulation may be inadequate for specific applications of these technologies." Finally, "the work of this group should be made public so that all stakeholders can be encouraged to engage with the emerging issues."

Thus nanotechnology is not only causing a new industrial revolution but it is also making it nec-

essary to reverse traditional approaches to managing innovation and implement a shift toward preventive measures. It remains uncertain whether the growing momentum behind the precautionary approach can redirect the force behind nanotechnology: the convergence of government and technophile advocates, allied with a rising industry pressure group.

Conclusion: nanotechnology is not child's play, and genetic engineering is not Meccano

At the beginning the question was asked whether we are prepared for the challenges of new emerging food technologies. Under the current risk paradigm, the answer has to be no. The failure of the paradigm that governs our food safety (pharmacological, chemical, ecological) has its origins in an initial logical convergence: the RP shares with industrial chemistry, genetic modification and nanotechnology a vision of life processes that is full of determinism, reductionism and extrapolations, and which is very functional in delivering immediate economic benefits for corporate industry.

The Paris Declaration of 2004, which has been signed by numerous scientists, doctors and intellectuals, including several Nobel laureates, is clear in this regard:

"Article 1. The development of numerous current diseases is a result of the deterioration of the environment.

"Article 2. Chemical pollution represents a serious threat to children and to humanity's survival.

"Article 3. As our own health, that of our children and future

generations, is under threat, the human race itself is in serious danger."

If we want to protect ourselves against the challenges posed by these emerging food technologies, we must radically change our vision of life processes and rebuild our behaviour and social mechanisms to live more secure and protected lives. The alternative paradigm, based on the precautionary principle, is essential not only for toxic substances but also in designing new production processes that take into account their social and environmental impact and do not entail more danger for the human species and the planet.

Many environmentalist NGOs believe that the authorities should be required to ensure that the precautionary principle is something more than just a statement in the preamble to food safety and environmental protection policies, and that it should in fact permeate all of these policies. During the debate on the REACH Directive, we reiterated this position on numerous occasions. Unfortunately, the Directive only meets it halfway, and its implementation is proving that the old risk paradigm approach remains predominant. But we cannot give up and we will continue to insist on the paradigm shift.

Bibliography

- CHAVARRÍAS, M., [online] <[www.consumer.es/seguridad alimentaria/sociedad y consumo](http://www.consumer.es/seguridad_alimentaria/sociedad_y_consumo)> [Retrieved: 2007]
- COLBORN, T.; J. P. MYERS; D. DUMANOSKI. *Nuestro Futuro Robado*. Madrid: Ecoespaña, 2001.

DAUGHTON, C. G. 'Emerging Chemicals as Pollutants in the Environment: a 21st. Century Perspective'. *Renewable Resources Journal*, 23, 4 (2005).

Paris Declaration. <www.artac.info> [Retrieved: 7 May 2004]

ETC GROUP. *La invasión invisible del campo. El impacto de las tecnologías nanoscópicas en la alimentación y la agricultura*. <www.etcgroup.org> [Retrieved: 2004]

HETT, A. et al. Swiss Re, *Nanotechnology: Small matter, many unknowns*. Zurich: 2004. <www.swissre.com>

MONTAGUE, P. 'Welcome to NanoWorld: Nanotechnology and the Precautionary Principle Imperative'. *The Multinational Monitor*, 25, 9 (September 2004).

O'BRIEN, M. *Making Better Environmental Decisions; an Alternative to Risk Assessment*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2000.

Ozono21 ozono21videos ozono21diccionario ozono21 Blogs. <www.ozono21.com/>

ROYAL SOCIETY; ROYAL ACADEMY OF ENGINEERING. *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*, London, 2004.

SCHÖRLING, I. REACH, *What happened and Why? The Greens and EFA*. Brussels: European Parliament, 2004.

THORNTON, J. *Pandora's Poison; Chlorine, Health, and a New Environmental Strategy*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2000.

White Paper on Food Safety. Brussels: European Commission, 2000.

White Paper on Strategy for a Future Chemicals Policy. Brussels: 2001.

Altres publicacions de la sèrie Medi Ambient

Documents de Treball

- 1 La gestió de fangs de les estacions depuradores d'aigües residuals
- 2 Mitigació i adaptació local al canvi climàtic: Catàleg de propostes
- 3 El codi tècnic de l'edificació: Una visió pluridisciplinària
- 4 El sistema litoral: Un equilibri feble amenaçat pel canvi climàtic

Estudis

- 1 Una mobilitat per al segle XXI
- 2 Procés de compostatge:
Caracterització de mostres

