CONTAMINANTES EMERGENTES Y CADENA ALIMENTARIA. PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DE CUIDADO PERSONAL Y DROGAS DE ABUSO

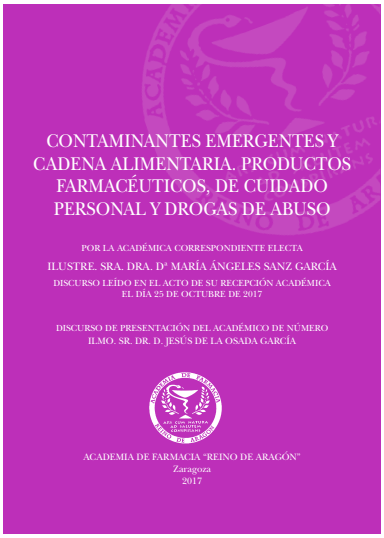
POR LA ACADÉMICA CORRESPONDIENTE ELECTA

ILUSTRE. SRA. DRA. Dª MARÍA ÁNGELES SANZ GARCÍA

DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN ACADÉMICA
EL DÍA 25 DE OCTUBRE DE 2017

DISCURSO DE PRESENTACIÓN DEL ACADÉMICO DE NÚMERO
ILMO. SR. DR. D. JESÚS DE LA OSADA GARCÍA

ACADEMIA DE FARMACIA "REINO DE ARAGÓN"
Zaragoza
2017



Edita:
Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza

Distribuye:
Academia de Farmacia "Reino de Aragón"

Imprime:
Cometa, S.A.
Ctra. Castellón, km 3,400 – 50013 Zaragoza

Depósito Legal:
Z 1331-2017

Sumario

Discurso de Presentación
Ilmo. Sr. Dr. D. Jesús de la Osada 5

Discurso de recepción académica
Ilustre Sra. Dra. Dª. María Ángeles Sanz García 11

SEGURIDAD ALIMENTARIA 15

CONTAMINANTES EMERGENTES 20

TRANSFERENCIA DE CONTAMINANTES A LA CADENA ALIMENTARIA 26

COMPUESTOS FARMACÉUTICOS, DE CUIDADO PERSONAL Y DROGAS DE ABUSO COMO FUENTES DE CONTAMINANTES 30
- Compuestos farmacéuticos 31
- Productos de cuidado personal 34
- Drogas de abuso 35

ANÁLISIS DE CONTAMINANTES EMERGENTES 37

BIBLIOGRAFÍA 43

ANEXO. Índice de figuras y gráficos 47

Discurso de Presentación

Ilmo. Sr. Dr. D. Jesús de la Osada

Académico de número electo

Excelentísimo Señor Presidente de la Academia de Farmacia Reino de Aragón
Ilmos. Sras y Sres. Académicos
Señoras y Señores:

Me resulta particularmente grato el encargo de nuestro Presidente y la Junta de Gobierno de presentarles a la Dra. María Ángeles Sanz García.

Fue la casualidad buscada la responsable de que conociese a María Ángeles. El entonces director del Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria (CITA) del Gobierno de Aragón, el Dr. González Bonillo, quería estrechar vínculos de investigación de este centro con la Universidad. Hoy, afortunadamente, ya una realidad consolidada gracias a la creación del Instituto Agroalimentario de Aragón. Seria él quien me pidió que efectuase una visita para conocer de primera mano las instalaciones, recursos y personal del centro y acudí gustosamente.

Llamó poderosamente mi atención las posibilidades de colaboración entre los Laboratorios de Análisis y Asistencia Tecnológica del CITA y nuestra línea de investigación. A raíz de mi interés la persona que me mostró las instalaciones, Gloria Estopañán, me emplazó a un segundo encuentro para discutir los detalles concretos de una posible colaboración que también se ha puesto en marcha. Fue en esa segunda visita cuando conocí a María Ángeles, su formación analítica y el tipo de trabajo que realizaba. Poco a poco fui conociendo su trayectoria y sus inquietudes. Hechos que me llevaron a invitarla a incorporarse a esta corporación.

Quisiera aprovechar esta ocasión para presentarles algunos de los méritos profesionales y la trayectoria científica de la Doctora Sanz, que le han hecho acreedora de aspirar al rango de Académica correspondiente y que va a poner al servicio de esta Corporación junto con la vitalidad, iniciativa y talento que le caracterizan.

La Dra. Sanz realizó sus estudios universitarios en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Alcalá de Henares donde se licenció en 1983. En 1998 con la Tesis Doctoral titulada: «Determinación de parámetros indicativos de calidad proteica en harinas de lentejas obtenidas mediante procesado» obtuvo el título de Doctor con la calificación de sobresaliente «cum laude». Su trabajo constituyó un importante avance a lo que durante años ha sido una fructífera línea de investigación dirigida por la Dra. Amelia Hernández García.

Su posterior trayectoria profesional transcurrió en el campo bromatológico entre la industria agroalimentaria y la Universidad a partes iguales durante una década. En esa

etapa docente, su actividad estuvo centrada en la docencia de Bromatología y Análisis Químico de la Licenciatura de Farmacia en la Universidad de Alcalá.

Posteriormente se incorporó al Instituto Tecnológico de Aragón donde ejerció como titulada superior del Área Agroalimentaria. Con el devenir de los tiempos dicha Área Agroalimentaria se transfirió al CITA y con ella, nuestra amiga y compañera. Por tanto desde 2005 María Ángeles pertenece a este centro y sería en 2014 cuando fue nombrada responsable del laboratorio de Análisis de Residuos, Contaminantes y Metabolitos. En su laboratorio se efectúan ensayos de plaguicidas, fitohormonas, compuestos terpénicos y compuestos fenólicos de vegetales por tecnologías de vanguardia como son las técnicas cromatográficas tanto de gases como líquidas con detección mediante espectrometría de masas.

Su espíritu docente le ha acompañado a lo largo de estos años porque ha seguido participando en la formación de profesionales en diversos planes de inserción profesional así como en centros de Formación Profesional. Igualmente ha dirigido trabajos fin de grado y de master en diversas titulaciones: Ingeniería, Medicina y Veterinaria.

Su inquietud por la actualización permanente le ha llevado a realizar más de una cuarentena de cursos para alcanzar mayor grado de pericia en su área profesional.

La Dra. Sanz ha participado como investigadora en 21 proyectos de investigación financiados por programas nacionales de la Dirección General de Investigación Científica y Técnica y del Gobierno de Aragón y de la Unión Europea, donde ha demostrado siempre su responsabilidad y capacidad investigadora. Igualmente ha participado en 6 proyectos de investigación financiados por diversas empresas.

Su trayectoria como investigadora ha cristalizado en 13 trabajos publicados en revistas de investigación recogidos en bases de datos internacionales. Cabe citar entre ellos: J of Chromatography, J of Agricultural Food Chemistry o Meat Science… Destacan sus participaciones en 11 congresos dentro y fuera de España y en algunos de ellos ha intervenido con ponencias.

Les ruego acepten ese somero bosquejo como muestra de los méritos por los que la Doctora Sanz ha sido elegida.

En su discurso, la doctora Sanz ha hecho una revisión exhaustiva de los contaminantes y nos ha concienciado como los productos de uso farmacéutico, dermatológico o abuso, cuando se usan por grandes grupos de población, se convierten en agentes presentes en ríos y embalses. Son necesarias mejores técnicas de depuración de aguas para limitar esta presencia y su potencial impacto ambiental.

Hoy gracias a este discurso, también conocemos mejor la complejidad analítica para detectar dichos compuestos.

Esta recopilación se ha centrado en el análisis de contaminantes emergentes, una problemática que conoce por su actividad la Dra. Sanz, encaminada a proporcionar alimentos más seguros.

Mi más sincera enhorabuena, por su discurso y por su trayectoria científica. Felicitación que quiero hacer extensiva a su familia.

Al darle la bienvenida en nombre de todos los académicos de esta Academia quiero manifestar el deseo de que su permanencia entre nosotros sea muy fructífera. Quienes

le recibimos esperamos que su talento, su capacidad crítica y creadora, su laboriosidad y su entusiasmo encuentren entre nosotros el clima apropiado para el enriquecimiento de las tareas académicas y para un mayor prestigio de esta Corporación.

Dra. Sanz, María Ángeles

Muchas felicidades!!!

Muchas gracias

Discurso de recepción académica

Ilustre Sra. Dra.
Dª. María Ángeles Sanz García
Académica correspondiente electa

Excelentísimo Señor Presidente de la Academia de Farmacia «Reino de Aragón»
Ilmos. Sras y Sres. Académicos
Señoras y Señores:

Es para mí un gran honor y un motivo de satisfacción ser recibida hoy como miembro de esta Academia. En primer lugar, quiero dar las gracias al Ilmo. Dr. D. Jesús de la Osada García, por animarme a presentar mi solicitud, avalarme y aceptar hacer mi presentación. Igualmente agradezco al Ilmo. Dr. D. Pedro Roncalés Rabinal y al IImo. Dr. D. Ignacio Andrés Arribas que me avalaran.

A los miembros de la Academia quiero agradecerles haberme elegido para formar parte de esta ilustre Institución, valorando así mi carrera profesional. Asumo la responsabilidad y el compromiso de contribuir a los fines de esta Academia, participando con el esfuerzo y los conocimientos que pueda aportar.

Desde hace más de una década trabajo en el Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de Aragón, CITA, un organismo público de investigación perteneciente al Departamento de Innovación, Investigación y Universidad del Gobierno de Aragón. Me siento muy afortunada de pertenecer a un centro como éste, que persigue como fin último aportar beneficios a la sociedad. Tengo además el privilegio de formar parte del Área de Laboratorios de Análisis y Asistencia Tecnológica, un grupo multidisciplinar y cohesionado, al que le avala, además de una larga experiencia analítica, una importante trayectoria en el ámbito alimentario Aragonés.

Quiero tener un reconocimiento especial con la Dra. Amelia Hérnandez García, profesora titular de la Universidad de Alcalá. Inicié con ella mi carrera de investigación y, desde entonces hasta hoy, he contado siempre con su amistad y su apoyo.

Mi agradecimiento también a mi familia, por alentarme en todo momento.

Mi carrera profesional siempre ha estado ligada a un laboratorio, aunando vocación y destino. El estudio de los alimentos ha sido mi línea de investigación durante todos estos años, aunque con diferentes enfoques: nutrición, calidad y seguridad de los alimentos. Distintos objetivos para un mismo fin, que los alimentos sean nutritivos, saludables y seguros.

El tema que presentaré a continuación, titulado *Contaminantes emergentes y cadena alimentaria. Productos farmacéuticos, de cuidado personal y drogas de abuso*, relaciona los alimentos y la salud desde la perspectiva de su seguridad. En nuestra sociedad, ha sido

necesario desarrollar sistemas de regulación y control para asegurar el máximo nivel de protección posible para la salud. Esto se ha conseguido a partir del desarrollo que han experimentado las técnicas analíticas en las últimas décadas, el mayor conocimiento de la cadena alimentaria y, en base a ello, la implantación de nueva normativa, en nuestro país, a nivel de la Unión Europea.

El tema se desarrollará de acuerdo al siguiente esquema. En primer lugar, trataré todo lo concerniente a la Seguridad Alimentaria, para entrar a continuación en el concepto de contaminantes emergentes. Expondré luego cómo se realiza la transferencia de estos contaminantes a la cadena alimentaria, centrándome más exhaustivamente en productos relacionados con la farmacia: productos farmacéuticos, de cuidado personal y drogas de abuso. Por último, detallaré cómo realizar el análisis de estos contaminantes.

CONTAMINANTES EMERGENTES Y CADENA ALIMENTARIA. PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DE CUIDADO PERSONAL Y DROGAS DE ABUSO

SEGURIDAD ALIMENTARIA

La seguridad alimentaria hoy día es una preocupación prioritaria de la población, debido fundamentalmente a la globalización de la producción de alimentos y a las crisis alimentarias surgidas en los países industrializados.

El inicio de la concienciación sobre la presencia de contaminantes en los alimentos, podría atribuirse a Rachel Carson, una bióloga norteamericana que en 1962 publicó el libro *Primavera silenciosa* («Silent Spring») [1]. Denunciaba que el uso extendido del DDT para eliminar mosquitos, además del de otros pesticidas, era la causa de la desaparición de muchas especies de pájaros, de ahí el título de su libro. Carson fue duramente criticada por no tener en consideración todos los beneficios que para la sociedad tenía el uso de los plaguicidas en general y, más concretamente, del DDT. Años más tarde la historia le dio la razón y el DDT fue totalmente prohibido [2].

Por esos años comenzaron las primeras investigaciones sobre la identificación de sustancias químicas en los alimentos y el medio ambiente, así como sobre las propiedades químicas que tenían especial importancia en el desarrollo de sus efectos adversos; entre ellas, su liposolubilidad, posible transformación y su potencial de bioacumulación. Se demostró que la biomagnificación era evidente puesto que los productos químicos se detectaban a mayores concentraciones en los depredadores superiores.

En paralelo, cuando las autoridades competentes fueron conscientes de la elevada probabilidad de la existencia de productos químicos en los alimentos, la FAO y la OMS crearon, en 1961, una Comisión mixta encargada de redactar el llamado Codex Alimentarius, conjunto de normas y directrices sobre los alimentos, que sigue desarrollando su trabajo en la actualidad. Aunque su aplicación no es de obligado cumplimiento, la mayoría de los países la utilizan para establecer sus legislaciones; de esta forma, se armonizaría internacionalmente la normativa sobre los alimentos, evitando posibles abusos comerciales en los países no industrializados.

El Codex Alimentarius [3] define un contaminante como cualquier sustancia no añadida intencionalmente a un alimento, pero que está presente en él como resultado de las operaciones realizadas en agricultura, zootecnia y medicina veterinaria, así como durante su elaboración, preparación, tratamiento tecnológico, envasado, transporte o almacenamiento. El término residuo se restringe a aquellas sustancias que aparecen en el alimento como consecuencia de un tratamiento realizado intencionalmente en alguna fase de su producción, como son los residuos fitosanitarios o plaguicidas y los de medicamentos veterinarios. En ambos casos, se incluye tanto la sustancia activa original aplicada, como sus metabolitos, posibles productos de transformación en el medio, así como el resto de componentes de la formulación que puedan ser tóxicos, tanto para animales como para el hombre.

Hay por tanto un matiz importante entre ambos conceptos y es, que los residuos aparecen porque se ha aplicado intencionadamente algún tratamiento con algún objetivo, es decir, se sabe que puede existir, cosa que no ocurre y les diferencia de los contaminantes.

La Unión Europea (UE), en el año 2000, publicó el llamado Libro Blanco de Seguridad Alimentaria con el objetivo de establecer una política común sobre dicho tema. Su desarrollo se plasmó en el Reglamento nº 178 de 2002 [4] del Parlamento y el Consejo Europeo.

Los principios básicos de la Seguridad Alimentaria europea son los siguientes:

1. Creación de la Agencia de Seguridad Alimentaria Europea (EFSA), así como otras en cada uno de los países miembros.
2. Control integro de la cadena alimentaria de cada alimento comercializado, desde el cultivo o crianza de vegetales o animales hasta su llegada al consumidor.
3. Fijación de responsabilidades de cada gestor de la cadena alimentaria. Se indica que las empresas productoras son los responsables principales de la seguridad de sus alimentos; que las autoridades nacionales deben controlar y garantizar el cumplimiento de dicha obligación, estableciendo Sistemas Nacionales de Vigilancia y Control y, por último, la EFSA debe proveer soporte científico y técnico, y evaluar la capacidad operativa de las autoridades sanitarias nacionales.
4. Existencia obligatoria de un sistema de trazabilidad de cada alimento destinado a consumo animal o humano, que permita su rápida localización y, si ha lugar, retirada del mercado.
5. Analizar el riesgo tóxico asociado al consumo de alimentos y legislar, en base a los resultados obtenidos, sobre las sustancias nocivas que contienen.
6. Tomar cualquier decisión sobre Seguridad Alimentaria considerando el Principio de Precaución; aunque no haya confirmación del riesgo de un alimento, se debe realizar su retención o retirada provisional del mercado.

El análisis de los riesgos asociados al consumo de alimentos es por tanto fundamental para conseguir la seguridad de los alimentos. Este análisis requiere diferenciar tres términos relacionados pero diferentes, peligro, riesgo y seguridad.

Un peligro es el potencial de una sustancia, de una actividad o de un proceso (físico, químico o biológico) para causar daño o efecto adverso sobre la salud. Mientras que un riesgo es la probabilidad de que el consumo de un alimento específico provoque un efecto adverso como consecuencia de la existencia en él de un peligro. [5].

La Figura 1 es una infografía de la EFSA [6] que esquematiza de una forma muy visual la diferencia entre ambos conceptos. Se puede ver un tiburón desde la playa o una tormenta desde una casa; son dos peligros que pasarían a ser riesgos si se nada cerca del tiburón o cuando se está en un bosque durante la tormenta y/o se lleva algún material que atraiga las descargas eléctricas.

Por su parte se denomina Seguridad a la certeza relativa (mantenimiento del riesgo en valores aceptables) de que el consumo de un alimento no producirá ningún efecto nocivo.

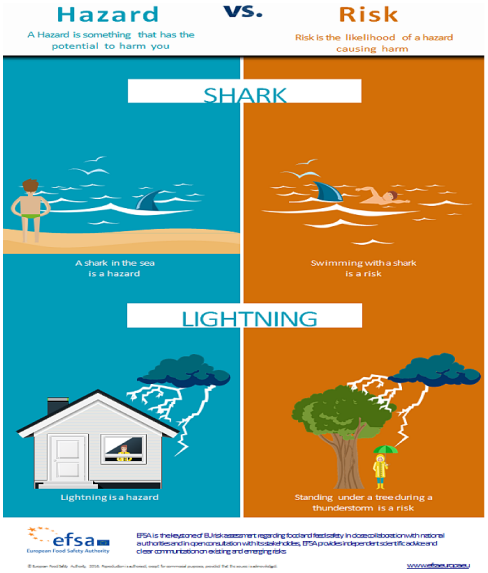


Figura 1. Infografía EFSA: Peligro vs Riesgo (https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/images/infographics/hazard-vs-risk-2016.png [6]).

El análisis de los riesgos asociados al consumo de alimentos es un proceso formado por tres etapas interrelacionadas. La primera es la *Determinación del Riesgo*, responsabilidad de los científicos que deben identificar y cuantificar el riesgo, real o potencial, resultante de la exposición del hombre a los peligros contenidos en los alimentos. La segunda etapa es la *Gestión del Riesgo*, de la que son responsables las autoridades sanitarias competentes que, en función de los datos científicos, deben priorizar las sustancias tóxicas cuyo riesgo se debe evaluar, legislar y controlar los peligros existentes en los alimentos y desarrollar e iniciar los Sistemas de Alerta y Alarma. La última etapa, es la *Comunicación del Riesgo*, es decir, intercambiar la información disponible de los posibles riesgos con los consumidores, medios de información, etc. La situación ideal es que estas etapas sean correlativas, sin embargo, con frecuencia ha ocurrido a lo largo de la historia que primero se han producido los problemas toxicológicos en la población, antes de la identificación del peligro (Figura 2).

Al ser imposible evaluar los riesgos de todas las sustancias potencialmente nocivas contenidas en los alimentos es esencial establecer un orden de prioridad para analizar el riesgo que supone su presencia. La metodología para realizarlo considera los siguientes datos:

1. Estimaciones y datos de toxicidad del compuesto, como la relación estructura-actividad, los estudios epidemiológicos o los ensayos con animales e *in vitro*.
2. Estimaciones y datos de la exposición del hombre a esa sustancia, como número de alimentos en los que se encuentra, su concentración, frecuencia de su consumo, producción y emisión del contaminante y su concentración ambiental, etc.

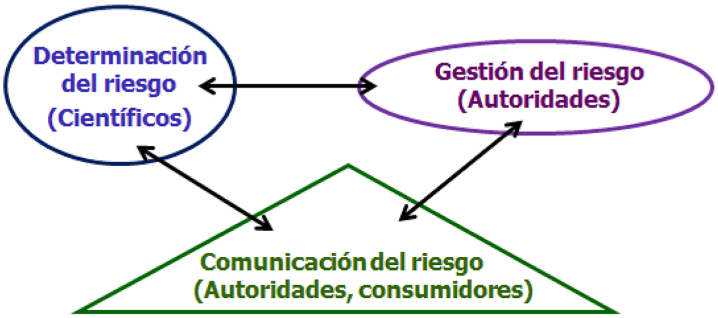


Figura 2. Etapas del análisis del riesgo.

En general, se da prioridad a las sustancias químicas que reúnen las siguientes condiciones:

- Tener toxicidad crónica
- Estar en concentraciones muy bajas en los alimentos
- Encontrarse en múltiples alimentos de consumo muy frecuente

Una vez seleccionadas las sustancias que deben evaluarse de forma prioritaria, se inicia el estudio para caracterizar su riesgo, cuyo objetivo es conocer y determinar el riesgo asociado a su presencia en los alimentos. Ello requiere tres estudios:

1. Caracterizar el peligro que supone su presencia en los alimentos, es decir, identificar su peligrosidad (tipo de toxicidad, naturaleza de sus efectos, relación dosis-respuesta, etc.), establecer los índices o parámetros que cuantifican su toxicidad y, por último, determinar los Límites Máximos tolerables de su ingesta o consumo.
2. Evaluar la exposición de la población a esa sustancia. Esto requiere, por una parte, determinar o estimar el consumo medio de alimentos (tipos y cantidades), del individuo tipo de la población y, por otra, analizar la concentración de la sustancia en los diferentes alimentos consumidos. A partir de ambos datos, se calcula la ingesta total, real o previsible, de la sustancia.
3. Con los datos obtenidos, se caracteriza el riesgo asociado a su presencia en los alimentos y se fija el límite o Concentración Máxima Tolerable de la sustancia en cada alimento de la población. Con frecuencia y para alimentos concretos, se considera la mayor sensibilidad de los grupos de población a los que se destinan, como niños o ancianos.

Por tanto, la identificación del peligro que supone un compuesto químico utilizado en algún producto, es un paso necesario para determinar el riesgo que puede suponer para la salud humana o el ambiente, pero no es la única base para evaluar riesgos o para regular productos, por lo que es necesario empezar por comprender primero el peligro para evaluar los riesgos [7].

La identificación de un riesgo preferiblemente debe expresarse mediante un indicador, que, idealmente, debe ser identificable, confiable, sensible, cuantificable y debe proporcionar información sobre la naturaleza del riesgo (es decir, el agente y/o el

proceso implicado) y la fuente del riesgo. Para la evaluación del indicador, se debe confirmar su pertinencia y su valor para predecir los problemas que afectan a la salud humana, la sanidad animal, el bienestar de los animales o la fitosanidad. Por ello es fundamental que existan herramientas y métodos analíticos para la detección y medición del indicador, y para realizar su monitorización de modo eficaz [8].

Tanto los contaminantes como los residuos químicos, pueden tener propiedades toxicológicas sobre los seres humanos o los animales. Sin embargo, como en numerosas ocasiones es imposible lograr su ausencia total en los alimentos, la legislación europea establece unos niveles máximos en los alimentos. La Comisión Europea es la encargada de fijar estos valores máximos en todos los alimentos y piensos. En el caso de los residuos se conocen como límites máximos de residuos (conocidos por sus siglas como LMR) y corresponden a plaguicidas, es decir compuestos utilizados como herbicidas, insecticidas, fungicidas, acaricidas, etc., y a medicamentos de uso veterinario como antibióticos, antiparasitarios, anabolizantes, hormonas, etc. En el resto de contaminantes, se denominan Concentraciones Máximas Tolerables. En ambos casos, son los valores más bajos, razonablemente posibles, presentes en los alimentos aplicando prácticas correctas de fabricación y buenas prácticas agrícolas y ganaderas.

Los principales contaminantes abióticos que en la actualidad tienen legislados un contenido máximo, pueden tener tanto un origen biológico como químico. De origen biológico podemos citar las micotoxinas, es decir toxinas producidas por varias especies de hongos que pueden crecer sobre los alimentos en determinadas condiciones como: aflatoxinas, ocratoxina A, fumonisinas, patulina, etc. y las toxinas vegetales, como el ácido erúcico, un ácido graso monoinsaturado del grupo de los omega-9 que está presente en altas concentraciones en las semillas de las especies de *Brassicaceae* (por ejemplo, la semilla de colza). Y entre los contaminantes de origen químico están los metales, como estaño, plomo, cadmio, mercurio y arsénico; las dioxinas y policlorobifenilos, los conocidos como PCBs, que son compuestos orgánicos persistentes, que se acumulan en la grasa de alimentos sobre todo de origen animal; los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), que son diferentes compuestos que se forman principalmente durante la combustión incompleta de materia orgánica como gasolina y basuras, y también en el tabaco, la carne preparada a la parrilla, etc.; los cloropropanoles, que son compuestos que aparecen cuando se aplican temperaturas superiores a los 200 °C sobre alimentos ricos en grasas, por ejemplo en el refinado de aceites; la melamina y sus análogos estructurales, productos que pueden aparecer en un alimento por el contacto con algunos materiales (plásticos, pegamentos, etc.), o que también pueden ser el producto resultante de la degradación de la ciromazina, utilizada como fitosanitario, medicamento veterinario y retardante de llama. Y los nitratos qué, aunque están presentes en el medio ambiente de forma natural como consecuencia del ciclo del nitrógeno, sus niveles pueden alterarse por diversas actividades agrícolas e industriales.

Una característica de todos los contaminantes es que, aunque las concentraciones en que se encuentran en los alimentos son bastante pequeñas, del orden de μgL^{-1} o ngL^{1}, pueden acumularse en los sedimentos y bioacumularse y biomagnificarse en los organismos, llegando a incorporarse a la cadena trófica. Además, hay que considerar la presencia conjunta de distintos compuestos químicos y de que haya interacciones tóxicas entre ellos, causando efectos de adición, cuando el efecto es la suma de cada

uno de los compuestos individuales; de potenciación, cuando una cierta dosis que no tiene un efecto adverso en sí mismo, aumenta el daño por otra sustancia o agente físico; de sinergismo, cuando el efecto combinado es mayor del esperado por la suma de los compuestos tóxicos; o de antagonismo, cuando el efecto combinado sea menor del esperado por la suma de los compuestos tóxicos.

Para la regulación de todos estos compuestos, la EFSA cuenta con el Panel sobre Contaminantes en la Cadena Alimentaria (CONTAM), que es el que proporciona asesoramiento científico para la toma de decisiones sobre la fijación de niveles máximos de contaminantes y residuos en alimentos y piensos. A partir del dictamen de la EFSA, la Comisión, elabora un reglamento que establece, para residuos, un nuevo LMR o que modifica o suprime un LMR existente. En los contaminantes establece o modifica o suprime su Concentración Tolerable Máxima Diaria o Semanal.

La Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) representa a España en todo este proceso de elaboración y revisión de la legislación alimentaria en la UE. Para preparar la posición de España en la Comisión Europea se recopila información utilizando varias fuentes según el caso [9]:

- Manteniendo reuniones con los actores implicados en la cadena alimentaria: el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente, las autoridades de control oficial de las Comunidades Autónomas, las asociaciones nacionales de la industria alimentaria, etc. Entre todos, se valora la implicación de cada medida de gestión del riesgo que está en debate en términos logísticos y económicos.

- Realizando estudios de dieta total, mediante análisis de contaminantes en alimentos, de origen español o que se comercializan en nuestro territorio, y son consumidos por la población, así como encuestas de consumo de alimentos de la población.

- O bien, solicitando informes al Comité Científico de AECOSAN para evaluar un determinado riesgo presente en un alimento para la población española.

En resumen, la UE define y ejecuta todas las políticas y acciones necesarias para garantizar la salud y, entre ellas, fija los LMR y los contenidos máximos de contaminantes de todos los alimentos y piensos. Para las sustancias que se usan intencionadamente, establece un balance equilibrado entre el riesgo y el beneficio de su aplicación y, para los contaminantes, mantiene los niveles tan bajos como sea posible, porque el fin es alcanzar el alto nivel de protección del consumidor requerido en el artículo 152 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea [10].

CONTAMINANTES EMERGENTES

En los países industrializados el rápido desarrollo de la ciencia y la tecnología de los alimentos, ha supuesto una mayor diversidad y complejidad de la cadena alimentaria que experimenta cada alimento comercializado, y una mayor probabilidad de la existencia de sustancias nocivas en dichos alimentos.

Por ello, en 2007, la EFSA enunció y definió un nuevo término, el de riesgo emergente para la salud humana, animal y/o fitosanitaria. Se denomina así al riesgo

resultante de un peligro recientemente identificado en los alimentos al que pueda darse una exposición significativa y/o, si el peligro ya era conocido, que haya una exposición nueva o incrementada o bien haya un aumento de la sensibilidad de las personas expuestas, como sería una depresión inmune [11].

En 2010 la EFSA estableció la Red de Intercambio de Riesgos Emergentes en Seguridad Alimentaria (EREN), para intercambiar este tipo de información con todos los estados miembros.

Por su parte, la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) define un contaminante emergente como un compuesto químico o un material que se caracteriza porque se percibe como un peligro potencial o real para la salud humana o el medio ambiente o no están establecidos sus efectos sobre la salud [12].

Que un riesgo sea nuevo significa que no existía antes, o que era un factor conocido, pero ahora supone un riesgo debido a las nuevas investigaciones científicas. Lógicamente, el riesgo aumenta si el número de situaciones de peligro que lo producen aumentan, si la probabilidad de exposición al riesgo aumenta o bien si se agravan sus efectos sobre la salud.

Los productos químicos susceptibles de estar asociados con los riesgos emergentes para la salud humana, animal o vegetal, pueden proceder de tres fuentes principales [13]:

- El primer grupo lo constituye la síntesis y elaboración de productos químicos. Destacar respecto a este grupo que, según la Agencia Europea del Medioambiente, el volumen de producción de productos químicos en la UE aumentó, aproximadamente, en 200 millones de toneladas por año en el período 2005-2011.
- El segundo grupo corresponde a las sustancias químicas no producidas intencionadamente. Aquí se incluyen las sustancias químicas que se liberan al medio ambiente, como consecuencia de actividades industriales o de otra índole, como las relacionadas con la minería, la explotación de gas y petróleo, la transformación de energía, el transporte, las actividades urbanas y la eliminación de residuos.

  En este grupo, se incluyen también las sustancias químicas nocivas que se generan durante el procesado del agua, alimentos o piensos durante las diferentes etapas de la cadena alimentaria, incluyendo el cocinado de alimentos.
- El tercer grupo es el de las sustancias de origen biológico, es decir, producidas por un organismo vivo. Incluye los productos tóxicos producidos por microorganismos y los que se encuentran en ciertas especies vegetales y animales.

  Por último, indicar que las actividades humanas pueden aumentar la movilidad o la cantidad de los componentes químicos tóxicos, alcanzándose concentraciones más altas de las que se producirían si no se dieran esas circunstancias.

La EFSA es también la responsable de identificar y caracterizar los riesgos emergentes y evaluar si existe riesgo real utilizando los métodos ya expuestos. No hay que confundir la evaluación de los riesgos emergentes con la evaluación de los riesgos en situaciones de emergencia o de crisis; estos últimos se abordan mediante otros procedimientos establecidos por la Comisión Europea.

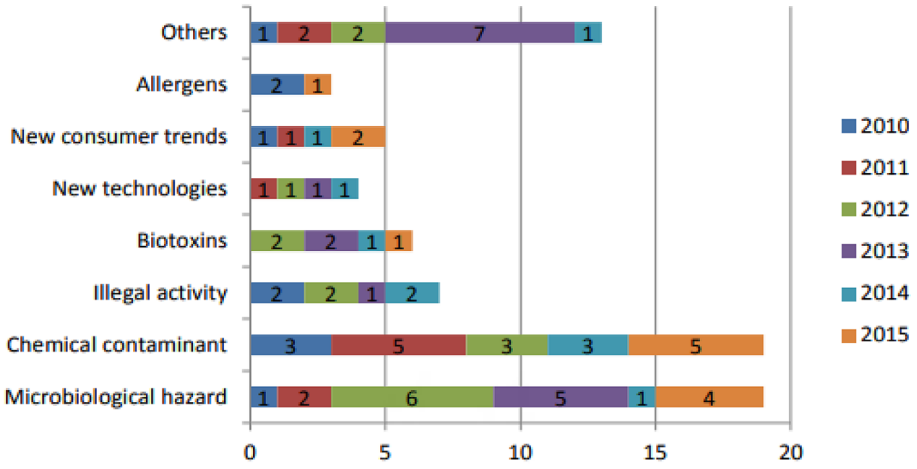


Gráfico 1. Problemas emergentes entre 2010-2015 (EFSA, 2015. EFSA Supporting publication EN-1067 [14]).

La sistemática del proceso de identificación de riesgos emergentes tiene distintas etapas. La primera consiste en identificar un problema emergente, es decir, un problema que ha sido detectado recientemente y requiere una investigación más profunda, ya que la información disponible es todavía demasiado limitada para poder evaluar si cumple con los requisitos de un riesgo emergente [14]. A continuación, la EFSA confecciona una lista priorizada de los diferentes problemas emergentes, para recopilar entonces toda la documentación e investigaciones posibles sobre cada problema y elaborar el llamado informe preliminar. Para terminar, se realiza una evaluación final en la que se identifica el riesgo emergente, se dan las recomendaciones para posibles actuaciones y se publica un informe final específico del riesgo emergente [11].

El Gráfico 1 representa el número de problemas emergentes, entre los años 2010-2015, publicado en el Anuario 2015 por la Red de Intercambio de Riesgos Emergentes (EREN) de la EFSA. Los clasifica en ocho categorías: peligros microbiológicos, contaminantes químicos, actividad ilegal, biotoxinas, nuevas tecnologías, nuevas tendencias de los consumidores, alérgenos y otros [14]. Como se observa, el mayor número de problemas a estudiar corresponde a los peligros microbiológicos y químicos.

Se puede deducir de la tabla la gran diversidad de los peligros emergentes; podrían deberse desde a patógenos emergentes, como al uso de nuevos componentes en alimentos, a nuevas sustancias químicas industriales o domésticas o a nuevos métodos de producción, procesado y manipulación de alimentos. Por ello, es esencial la capacidad de los organismos responsables de la inocuidad de los alimentos para reconocer y detectar los riesgos emergentes debidos al consumo de alimentos.

En general los efectos de los contaminantes pueden ser muy diversos, desde causar alteraciones del sistema nervioso central, reproductor o inmunológico, a ser promotores cancerígenos o de cambios mutagénicos. En los últimos veinte años, se están investigando con más exhaustividad los denominados disruptores endocrinos, compuestos

que tienen la capacidad de alterar la función del sistema endocrino y, en consecuencia, de causar efectos en la salud de un organismo y/o sus descendientes [15].

La presencia de acrilamida en alimentos es un ejemplo reciente de la identificación, caracterización y gestión del riesgo de un contaminante emergente (Figura 3).

ANÁLISIS Y GESTIÓN DEL RIESGO DE ACRILAMIDA EN ALIMENTOS			
AÑO	ORGANISMOS	RESULTADOS	ACTUACIÓN
2002 *24 abril*	Inicio: Suecia Universidad-Administración Conferencia de prensa en Estocolmo	Por primera vez muestran datos de la presencia de acrilamida en alimentos	Listado de datos en la web de la Administración Sueca
	FAO/OMS Comité Mixto Expertos en Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos	Necesidad de datos	Nuevos estudios para precisar la toxicidad y los efectos en la salud
	UE-Comité Científico de Alimentación Humana	Emite opinión científica	Recomendación de reducir los niveles en alimentos
2003	UE-EFSA-CONTAM	Necesidad de datos	Recomendaciones de reducción y requerimiento de datos 2003-2006
2005	FAO/OMS Comité Mixto Expertos en Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos	Conclusiones del informe: – el cáncer es el principal efecto tóxico – el consumo de alimentos con las concentraciones actuales puede ser preocupante	Proseguir las actividades para reducir las concentraciones de acrilamida en los alimentos
2007	UE-EFSA-CONTAM	Informe de Recopilación de datos 2003-2006	Requerimientos de datos durante 2007-2009
2010	UE-EFSA-CONTAM	Necesidad de un registro exhaustivo de datos para su compilación en una base de datos.	Requerimientos de datos durante 2010-2012
2013	UE-EFSA-CONTAM	Tabla de alimentos con valores indicativos de acrilamida basados en los datos de control entre 2007 y 2012	Estudio de formas de reducción de los niveles
2015	UE-EFSA-CONTAM	Verificación efectos genotóxicos y carcinógenos en cualquier grupo de edad	Preparación de legislación
2017 *19 julio*	UE-Comisión	Aprobada la propuesta para reducir los niveles de acrilamida	Reglamento de Códigos de prácticas vinculantes, Entrada en vigor en primavera de 2018

Figura 3. Análisis y Gestión del riesgo de acrilamida en alimentos (Elaboración propia).

La acrilamida es un monómero de vinilo que se utiliza industrialmente para producir plásticos y tintes y que, en 1994, fue clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) en el Grupo 2A, es decir, como probablemente cancerígeno para humanos [16].

Una investigación realizada en Suecia detectó un aducto de hemoglobina y acrilamida en humanos, y después verificó el hallazgo en ratas alimentadas con alimentos fritos. Por primera vez, se demostró y se cuantificó la formación de acrilamida durante la fritura o el horneado a temperaturas superiores a 120 °C, en patatas y productos a base de cereales. El compuesto se formaba en los alimentos como consecuencia de la reacción de Maillard entre aminoácidos, principalmente asparagina, e hidratos de carbono disponibles, durante el tratamiento térmico. La información de la detección de altas cantidades de acrilamida en alimentos fritos fue difundida el 24 de abril de 2002, en una conferencia de prensa conjunta entre la Universidad de Estocolmo y la Administración Nacional para los Alimentos (NFA) Sueca [17], creando la lógica alarma de la población.

En ese mismo año, una reunión consultiva especial de expertos de la FAO y la OMS examinaron los datos disponibles y concluyeron que era preciso realizar nuevos estudios para evaluar debidamente la toxicidad y los efectos en la salud del compuesto. En la UE, el Comité Científico de Alimentación Humana, que era el organismo anterior a la creación de la EFSA, adoptó una Opinión Científica sobre la presencia de acrilamida, en la que recomendaba reducir su contenido en los alimentos y, en 2003, publicó unas recomendaciones dirigidas a las industrias de alimentos, a los restaurantes y a los consumidores para conseguir esa reducción [18]. En 2005, un Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos del Codex Alimentarius, formado por 35 expertos de 15 países, elaboró un informe en el que concluían que, según las pruebas realizadas en animales, el cáncer era el principal efecto tóxico de la acrilamida y que el consumo de alimentos con dicho contaminante en las concentraciones en que aparecía podía ser preocupante [19]. En 2007, la UE publica un Informe de recopilación de datos de acrilamida en alimentos entre 2003-2006 y requiere nuevos datos a los estados miembros durante el periodo 2007-2009. Nuevamente, en 2010, se instaba a los estados miembros a facilitar más datos para su compilación en una base de datos [20]. En 2013, la EFSA publica la concentración de acrilamida en alimentos, en base a los datos de control entre 2007 y 2012 [21].

En 2015, la EFSA publicó la primera evaluación completa del riesgo de la acrilamida en los alimentos. Expertos de la CONTAM confirmaron las evaluaciones anteriores de que la acrilamida en los alimentos aumentaba potencialmente el riesgo de desarrollar cáncer para los consumidores de todos los grupos de edad, ya que los estudios en animales mostraban que tanto la acrilamida como su metabolito, la Glicidamida, eran genotóxicos y carcinógenos, es decir dañaban el ADN y causaban cáncer [22]. El pasado 19 de julio se ha aprobado en la Comisión Europea la propuesta para reducir la acrilamida y está prevista, para la primavera de 2018, la entrada en vigor de un Reglamento que incluirá unos Códigos de prácticas vinculantes, encaminados a reducir la concentración de acrilamida de los productos comercializados e, incluso, durante su cocinado doméstico [23].

Como acaba de constatarse, la colaboración e intercambio de información entre distintos organismos, ya sean públicos o privados, es básica para abordar la investigación de contaminantes emergentes.

Así, por ejemplo, la Red NORMAN, creada en 2005 como proyecto financiado por la Comisión Europea a través del 6º Programa Marco, es desde 2009 una red permanente que agrupa a laboratorios de referencia, centros de investigación y otras organizaciones relacionadas, con el objetivo de monitorizar compuestos emergentes medioambientales, es decir, sustancias que se han detectado en el medio ambiente, pero que normalmente no están incluidas en los programas de monitorización rutinaria y, por ello, su comportamiento y sus efectos ecotoxicológicos no se conocen en profundidad. La Red, con toda la información recopilada, ha elaborado una lista de sustancias emergentes identificadas que, en su publicación de 2016, alcanza casi los 1.000 compuestos [24].

Recientemente, a principios de 2017, la EFSA ha creado una base de datos, denominada *OpenFoodTox*, que proporciona el acceso a más de 1.650 resultados científicos, entre opiniones y conclusiones científicas, sobre la toxicidad de más de 4.000 sustancias químicas presentes en alimentos y piensos [25].

Por su parte, la EPA identifica y caracteriza los peligros para la salud de los productos químicos encontrados en el medioambiente a través de su Programa IRIS [26].

En la actualidad, el abanico de contaminantes emergentes es muy amplio, ya que pueden provenir de compuestos utilizados para fines muy distintos, como productos farmacéuticos, hormonas, productos de cuidado personal, antisépticos, detergentes, tensioactivos, aditivos y agentes industriales, aditivos de la gasolina, retardantes de llama, drogas de abuso, nanomateriales, etc., compuestos todos ellos que se van introduciendo en el medio ambiente debido a la actividad humana. Sin embargo, su estudio sólo ha adquirido importancia en los últimos años, cuando se ha tenido conocimiento de sus posibles efectos en los ecosistemas naturales, principalmente en los organismos acuáticos. Hay publicados numerosos estudios que demuestran los efectos nocivos sobre organismos animales y vegetales, como cambios mutagénicos en sistemas bacterianos, feminización, hermafroditismo, efectos adversos en la fecundidad y reproducción de peces, alteraciones en el crecimiento o en el sistema inmune, etc.

En resumen, podemos decir que los contaminantes emergentes son compuestos orgánicos previamente desconocidos, o no reconocidos como tales, cuya presencia en el medio ambiente y/o en los alimentos no es necesariamente nueva, aunque si la preocupación por sus posibles consecuencias para la salud de hombres y animales. Tienen distinto origen y naturaleza química y como su presencia en el medio ambiente no se considera significativa, en términos de distribución y/o concentración, son con frecuencia inadvertidos.

Actualmente, los contaminantes emergentes no están incluidos en los programas de vigilancia de rutina a nivel europeo, pero pueden ser candidatos para su futura regulación, dependiendo de la investigación sobre su ecotoxicidad, los efectos potenciales sobre la salud y los datos sobre su presencia en los diversos compartimentos ambientales [24].

TRANSFERENCIA DE CONTAMINANTES A LA CADENA ALIMENTARIA

Las vías de entrada de contaminantes a la cadena alimentaria son muy numerosas. Las principales son el medio ambiente, ya sea a través del suelo, el agua o el aire, y los sistemas de procesado de los alimentos y sus manipuladores. Ya que el agua es la fuente principal de transferencia a la cadena alimentaria de los contaminantes emergentes que desarrollaré a continuación, productos farmacéuticos, de cuidado personal y drogas de abuso, trataré esta vía de acceso con mayor detenimiento.

En los países desarrollados, el agua para el abastecimiento de la población se capta de las aguas superficiales: ríos o embalses, fundamentalmente, y/o de las aguas subterráneas o acuíferos. En ocasiones, se utiliza también agua del mar, previa desalinización.

Una vez captada, la legislación exige que el agua sea sometida a un proceso de potabilización, que se aplica en las denominadas estaciones de tratamiento de agua potable (ETAP), antes de su distribución a los consumidores. En este proceso de potabilización, esencial e inevitable, se ha demostrado en las últimas décadas que se generan contaminantes emergentes derivados de las sustancias utilizadas en la desinfección del agua.

Una vez utilizada el agua, se transforma en las denominadas aguas residuales que, antes de su vertido al medio ambiente, normalmente una corriente superficial, se transportan a las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR), para someterlas al proceso de depuración. Las aguas resultantes de la depuración se denominan efluentes [27]. La Directiva 271 del Consejo Europeo, de 21 de mayo de 1991, diferencia entre dos tipos de aguas residuales urbanas, las domésticas y las industriales, y define los tratamientos que se aplicarán en las EDAR en función de esa diferencia [28].

En las aguas naturales, los principales contaminantes químicos pueden tener un origen natural o antropogénico. Entre los primeros, podemos citar los productos de la digestión de animales, materias vegetales en descomposición u organismos inferiores, todos ellos sustancias orgánicas en suspensión o coloidales que pueden interaccionar con los cationes metálicos del agua y formar partículas de mayor tamaño que sedimentan por el proceso denominado coagulación natural; ello, junto a la destrucción biológica de la materia orgánica del medio, constituyen la denominada autodepuración de las aguas. Sin embargo, la normalmente elevada contaminación de las aguas por sustancias asociadas a la actividad humana, provoca la saturación de esa capacidad de autodepuración, lo que origina además otros problemas, como el consumo de oxígeno disuelto, con la consiguiente anaerobiosis, modificación del pH, turbidez, desarrollo de microorganismos no habituales o modificación y/o destrucción de la fauna y de la flora acuática.

Las aguas superficiales se contaminan sobre todo por el vertido de efluentes de origen urbano, industrial o agrícola.

Las aguas residuales de origen urbano están formadas por las aguas domésticas (aguas resultantes de los inodoros, las más contaminadas, de la higiene personal y doméstica), las utilizadas en la limpieza urbana y, si ha lugar, las aguas pluviales. La composición de estas aguas varia ampliamente, cuali y cuantitativamente, a lo largo del día y según las condiciones climáticas.

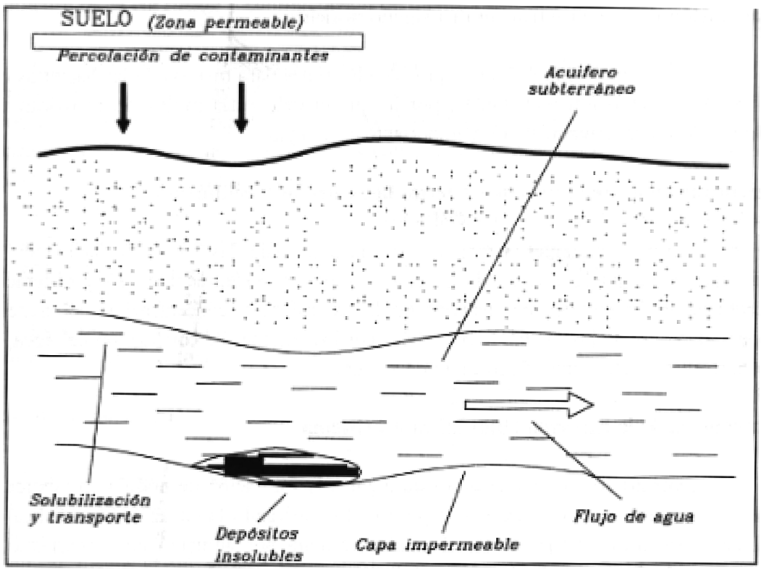


Figura 4. Penetración de contaminantes en acuíferos subterráneos. (Pérez López, J, A. y Espigares García, M. (1999). S.P. Univ. Granada. [29]).

Las aguas residuales de origen industrial tienen generalmente una composición más específica y directamente ligada al tipo de industria e, independientemente de la carga o la contaminación orgánica o mineral, pueden presentar características de toxicidad propia según los productos químicos utilizados y, en general, tienen una composición más o menos constante.

Las aguas residuales agrícolas constituyen una mezcla de aguas residuales domésticas de la población, junto con las del riego de las tierras y las del manejo del ganado. La mejora en la productividad agrícola y ganadera ha llevado al empleo de una gran variedad de sustancias que, si bien tienen claros beneficios, conlleva la introducción de numerosos contaminantes en el agua.

Por su parte, las aguas subterráneas se contaminan con menos frecuencia y, casi siempre, por procesos puntuales. Las principales fuentes de contaminación son los residuos agrícolas, los posibles escapes de tanques subterráneos de almacenamiento de sustancias químicas y combustibles, las lagunas de residuos químicos y el almacenamiento subterráneo de residuos sólidos o radiactivos de bajo nivel.

La penetración de contaminantes en el subsuelo (Figura 4) depende de las propiedades físicas del compuesto y de las características del medio. Los compuestos hidrófilos y líquidos a temperatura ambiente penetran rápidamente, mientras que los hidrofóbicos tienden a absorberse fuertemente en las partículas del suelo, lo que les resta movilidad; otros compuestos pueden quedar incorporados en las sustancias húmicas y, posteriormente, ser arrastrados por las aguas de lluvia o riego. En las aguas subterráneas la contaminación química puede disminuir por mecanismos de degradación bióticos y abióticos, tanto en la fase líquida como en la fase adsorbida [29].

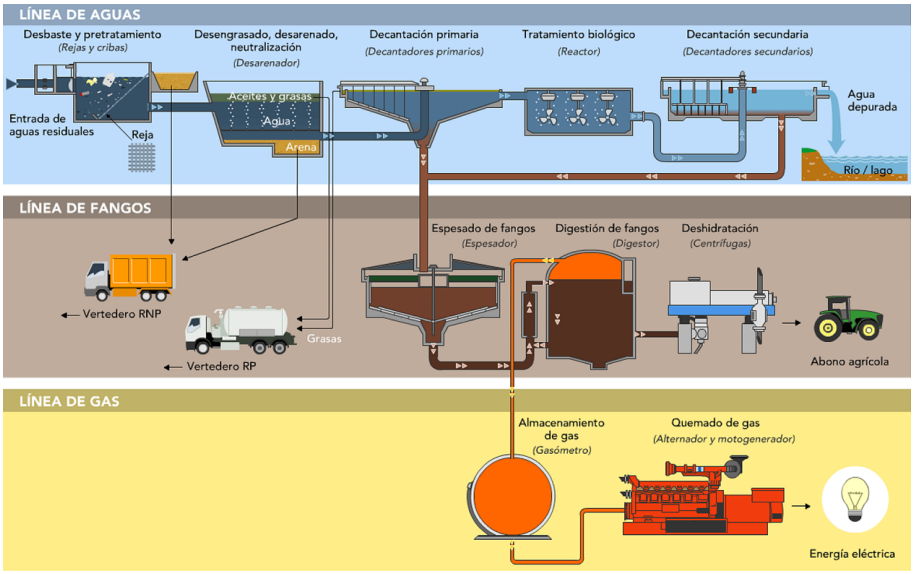


Figura 5. Esquema de una Estación Depuradora de Aguas Residuales, EDAR. (Ayuntamiento de Zaragoza [30]).

De entre todas las vías de transferencia a la cadena alimentaria de los contaminantes emergentes que expondré a continuación, el tratamiento de las aguas residuales es el proceso de control esencial. La Figura 5 muestra el esquema del proceso de depuración en una EDAR [30].

Las aguas residuales que entran en la depuradora, también denominada influentes, se someten en primer lugar a un pretratamiento, de naturaleza mecánica, para eliminar las materias de mayor tamaño, flotantes y en suspensión, mediante procesos de desbaste, desarenado, desaceitado y/o desengrase.

Tras esta fase las aguas pasan a través de tanques de sedimentación para que se depositen las materias sólidas, que se recolectan en el fondo formando los llamados lodos residuales primarios. El tratamiento primario consigue separar del 40 al 60% de los sólidos en suspensión y el resultado es un agua con materia orgánica en suspensión, en forma coloidal, y la mayor parte de la materia orgánica disuelta.

El tratamiento secundario está diseñado para eliminar la mayor parte de la materia orgánica. Es un tratamiento fundamentalmente biológico que consiste en airear intensamente las aguas para estimular el crecimiento de bacterias aerobias y otros microorganismos, que se mantienen y desarrollan a expensas de la materia orgánica presente, que se va oxidando a dióxido de carbono y agua. El método más utilizado es el denominado *lodos o fangos activados q*ue consiste en el desarrollo de un cultivo bacteriano disperso en forma de flóculos, que son los fangos activados. Los fangos contienen gran número de bacterias metabólicamente activas, junto a levaduras, hongos, mohos y protozoos. Un componente esencial de los lodos son especies de *Zooglea*, una bacteria que forma masas floculantes en los tanques de aireación.

A continuación, las aguas pasan a tanques de sedimentación para que se depositen las materias sólidas resultantes del tratamiento, que constituyen los *lodos secundarios.*

Los tratamientos primario y secundario no eliminan toda la materia orgánica biodegradable del agua, quedando además un 50% del nitrógeno y un 70% del fósforo original, que pueden tener repercusiones en el ecosistema de vertido.

Los *fangos* se reciclan, en parte, al depósito de aireación, para mantener en él una concentración suficiente de bacterias depuradoras y, el excedente, se separa del sistema y se evacúa hacia el tratamiento de los fangos. La digestión o estabilización de los lodos obtenidos se realiza en un digestor anaeróbico de lodos. Se distinguen esencialmente tres fases: una fase de hidrólisis, una fase ácida y una fase metánica en la que las bacterias producen como resultado final dióxido de carbono y gas metano, que se suele usar como combustible del digestor (para calentarle) y, a veces, para proporcionar energía a la planta.

Los lodos residuales no digeridos, o lodos estabilizados, se reducen de volumen mediante prensado y secado, y pueden usarse como abono, ser incinerados o utilizarse para nivelar el suelo.

En la depuración de las aguas se podría realizar un tratamiento terciario. Su objetivo sería eliminar toda la materia orgánica y sustancias minerales en exceso, hasta alcanzar una composición similar a la de las aguas naturales, y la mayoría del nitrógeno y el fósforo. Se realiza por métodos físicos y químicos, similares a los del tratamiento para obtener agua potable. Es un tratamiento muy caro, por lo que no se utiliza de forma habitual.

Hay que resaltar que en la depuración del agua se eliminan fundamentalmente sustancias en suspensión y coloidales, pero que las sustancias disueltas que quedan en los efluentes son una de las principales fuentes de contaminantes emergentes y, aunque están a bajas concentraciones, además de entrar a la cadena alimentaria, podrían, en determinados casos, llegar a las agua de consumo. En la Figura 6 se esquematiza la transferencia de los contaminantes en el medio ambiente, con las diferentes vías de eliminación y su interrelación [31].

Una extensa revisión publicada en 2016, indicaba que el sistema de lodos activos, tiene capacidad para eliminar productos farmacéuticos y de cuidado personal en las aguas residuales. Sin embargo, no hay acuerdo científico sobre la eficacia de esa eliminación que depende de las características físico-químicas de los compuestos, de las condiciones ambientales estacionales (como la temperatura y las lluvias), de la configuración del reactor biológico y de los parámetros de operación (como el tiempo de retención del agua, del lodo y su pH) [32]. Así, son muy numerosos los trabajos de investigación que han comprobado que los tratamientos convencionales son ineficaces y que se logra una biodegradación incompleta de los esos compuestos [33, 34].

Por otra parte, el uso en agricultura de los lodos estabilizados de las EDAR, aunque presenta claros beneficios, como el aporte de nutrientes, constituye la vía de entrada en la cadena alimentaria de muchos contaminantes emergentes. Además, pueden contaminar las aguas subterráneas y afectar a los organismos terrestres y acuáticos [35]. Un informe, publicado en 2010 en la Unión Europea, ha previsto que la cantidad de lodos que se generará en la unión en 2020 superará los 13 millones de toneladas, y

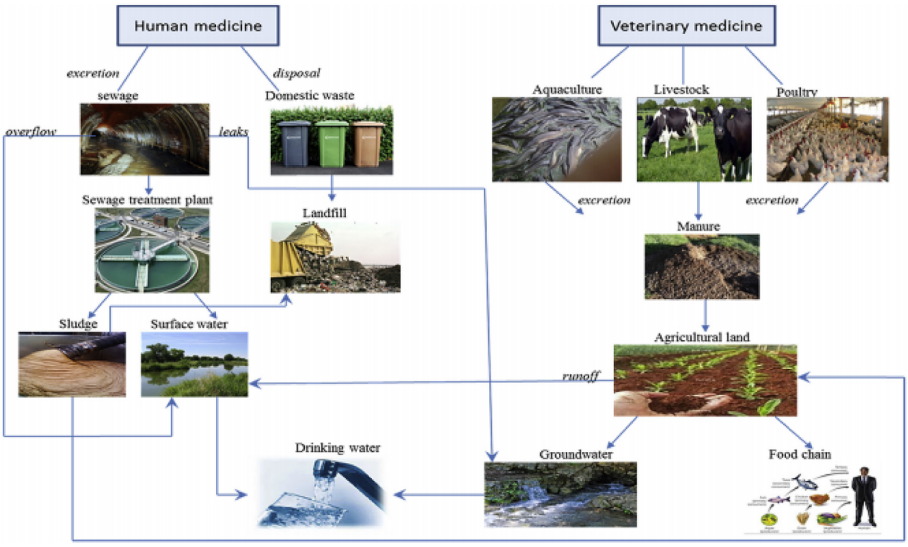


Figura 6. Transferencia de contaminantes a distintos compartimentos ambientales. (Ebele,A.J. et al. (2017) Emerging Contaminants 3, 1-16.[31]).

el 44% de ellos se utilizarán como abono en agricultura. El mismo informe estima que en España se generarán más de 1,2 millones de lodos y que un 70% se aplicarán como abono [36].

En 2014 se publicó un trabajo en el que se realizaba un cultivo experimental de zanahorias y batatas utilizando para regar aguas residuales a las que añadieron compuestos farmacéuticos de diferentes grupos terapéuticos: antiinflamatorios, antibióticos, antiepilépticos, antihipertensivos y antilipémicos, entre otros. Se detectaron los compuestos en las hojas y los tubérculos, en distintas concentraciones en función de sus propiedades, como el coeficiente de reparto octanol-agua, pKa, pH, fuerza iónica, biodegradación… [37]. En la misma línea se publicó, en 2015, un trabajo de revisión del efecto de la aplicación de lodos a los suelos y el regado con efluentes de aguas residuales [38].

En todos los estudios, las concentraciones encontradas de contaminantes emergentes fueron bajas pero, estar expuestos de forma continua a su presencia, constituye un riesgo para la salud, y se desconoce su impacto a largo plazo.

COMPUESTOS FARMACÉUTICOS, DE CUIDADO PERSONAL Y DROGAS DE ABUSO COMO FUENTES DE CONTAMINANTES

De entre la gran diversidad de contaminantes emergentes y, debido al entorno en el que nos encontramos, he optado por centrar esta presentación en los compuestos más relacionados con el área de la farmacia.

Compuestos farmacéuticos

Los **compuestos farmacéuticos** se usan ampliamente en medicina, humana y veterinaria, y acuicultura. Los principios activos que contienen están diseñados para producir un efecto farmacológico en el organismo implicado, pero su uso generalizado da lugar a la descarga continua, tanto del producto original como de sus metabolitos a las aguas residuales y, como resultado final, a su presencia ubicua en el medio ambiente. La población general son la fuente principal de aporte de este tipo de compuestos [39] y no las industrias farmacéuticas como podría pensarse [40]. Como se ha comentado anteriormente, la contaminación con fármacos de los cultivos puede producirse a través de los lodos de depuradoras, por el riego con efluentes de aguas residuales y/o el estiércol de ganado, mientras que la contaminación puede llegar a los animales al ingerir los cultivos contaminados [37] [41].

Los compuestos farmacéuticos que pueden entrar en la cadena alimentaria son de gran diversidad terapéutica y complejidad. Además de los medicamentos de uso en humanos y veterinarios también hay que incluir los agentes de diagnóstico y los suplementos nutricionales.

El consumo de fármacos varía mucho entre países, hecho que depende de los distintos sistemas normativos de salud de cada país [39]. Se estima que se usan anualmente varios cientos de miles de toneladas de compuestos con actividad farmacológica para el tratamiento de enfermedades humanas y animales, incluyendo ganadería y acuicultura [42]. Hay algunos fármacos en que el compuesto original tiene semivida larga (como el antibiótico Eritromicina, el antiinflamatorio Naproxeno y el antilipémico Ácido clofíbrico) y permanecerán inalterados durante varios años después de su descarga [43], pero otras veces, son sus metabolitos los más persistentes. Otro problema añadido es que su comportamiento en el medio ambiente puede ser diferente del que se ha observado en los estudios con animales y humanos, al ser diferentes las condiciones [44].

En la actualidad hay muchos trabajos sobre los productos farmacéuticos como contaminantes emergentes, principalmente en medios acuáticos, y los compuestos que se investigan pertenecen a todos los grupos de acción terapéutica: analgésicos y antiinflamatorios, reguladores lipídicos, antiepilépticos, tranquilizantes, antibióticos, β-bloqueantes, antineoplásicos, medios de contraste para rayos-X, etc. A continuación comentaré algunos de los resultados obtenidos en investigaciones realizadas principalmente en Europa y en España en los últimos años.

En Suecia se realizó un estudio en 2005 sobre la presencia de antibióticos en las plantas depuradoras y se obtuvo que los antibióticos más detectados en los efluentes fueron: Norfloxacina, Ofloxacina, Ciprofloxacina, Doxiciclina, Sulfametoxazol y Trimetroprim. Además, los cuatro primeros fueron también los más detectados en los lodos, con niveles de mg Kg^{-1} de muestra seca [45]. Algunos trabajos han demostrado que cuando se aplican lodos a los suelos hay mayor persistencia de antibióticos que en los medios acuáticos, debido a que su adsorción al suelo disminuye la disponibilidad para su biodegradación [46].

Otro grupo de fármacos muy estudiados son los antiinflamatorios. Un estudio en Asia en 2010 demostró que el Diclofenaco había sido la causa de la muerte de millo-

nes de buitres en ese continente. El fármaco había sido ampliamente utilizado como medicamento para el ganado enfermo, especialmente vacas, que se dejaban en el campo cuando morían y servían de alimento para las aves carroñeras. El Diclofenaco producía en las aves una insuficiencia renal aguda y morían en pocos días. El resultado fue la desaparición casi total (97%) de tres especies de buitres, que ahora están en peligro de extinción [47].

Otros antiinflamatorios muy estudiados son el Ibuprofeno y el Naproxeno. Un estudio comparativo que se publicó en 2013 encontró las mayores concentraciones en ríos de Reino Unido, Canadá y Japón a niveles de μgL^{-1} mientras que en otros países, de un total de catorce, no superaban los pgL^{-1} o ngL^{-1}, hecho que achacaron a la diferente utilización de estos compuestos en cada país [48]. En aguas subterráneas los antiinflamatorios y analgésicos más detectados han sido Ibuprofeno, Diclofenaco y Paracetamol [49].

En 2016 se publicó una revisión sobre la presencia de los antibióticos en medios acuáticos de Europa [50]. Los autores citan que se han detectado en influentes y efluentes de EDAR, ríos, aguas subterráneas y aguas de bebida. Dependiendo de la clase de antibiótico y la matriz medioambiental, las concentraciones iban desde ngL^{-1} a varios μgL^{-1}. Las concentraciones de antibióticos en los efluentes de los EDAR son la principal entrada de estos compuestos en los medios naturales. Menores concentraciones había en los ríos y las más bajas en las aguas subterráneas por su más difícil acceso, donde la mayoría de los antibióticos detectados son del orden de decenas de ngL^{-1}. En las aguas de bebida se encontraron muy bajas concentraciones de estos compuestos lo que es un dato tranquilizador. Las Quinolonas, Sulfonamidas y el Trimetroprim son los antibióticos principalmente analizados y detectados, debido a su importancia en medicina humana y veterinaria y a su persistencia en el medio acuoso. Por ejemplo, algunas Fluoroquinolonas se excretan hasta en un 70% sin metabolizar y, este hecho, se podría relacionar con la formación de resistencia de microorganismos. Esta familia de antibióticos tiene una alta afinidad por el suelo, los lodos, y los sedimentos y una vida media que va desde 10,6 días en aguas superficiales hasta 580 días en los suelos. Además, en algunos estudios se ha demostrado que la presencia de antibióticos en las aguas residuales tiene un efecto negativo en el tratamiento biológico de las estaciones depuradoras de aguas residuales [51].

A principios de 2017 se ha publicado un estudio bibliográfico sobre tres compuestos: un antiinflamatorio, el Diclofenaco, y dos hormonas, una natural, 17-beta-Estradiol, y otra de síntesis, 17-alfa-Etinilestradiol. El trabajo ha recopilado y analizado la información publicada durante veinte años, concretamente desde 1995 hasta 2015, y estudia tanto las fuentes de contaminación como los métodos de monitorización y de control en todos los países europeos. Los tres compuestos seleccionados están incluidos en la Decisión de Ejecución 495 de 2015 de la Unión Europea, en la que se estableció una lista de sustancias de observación para hacer un seguimiento a nivel de la Unión en las aguas, ya que la información disponible hasta el momento indicaba que podían suponer un riesgo significativo para el medio acuático, o a través de este, pero que los datos eran insuficientes para determinar el riesgo real [52]. De la bibliografía analizada han seleccionado 1.268 publicaciones, y han visto que entre los países europeos que estudiaban la contaminación de medios acuáticos, España había publicado el mayor

número de trabajos, un 19.2% (concretamente 285 publicaciones), seguida de Alemania, con un 16.3% y luego Reino Unido, con un 12%. El resto de países no superaron el 10% de publicaciones cada uno. Los resultados de estos trabajos indican que en las EDAR se eliminaban entre un 25 y un 40% de Diclofenaco y que la concentración media en los efluentes se situaba entre 0.002 y 2,5 μgL^{-1}. Sin embargo, la eliminación de las hormonas era mayor, del orden del 85% o superior, así sólo quedaban en los efluentes nanogramos por litro [53].

En España se han llevado a cabo investigaciones en diferentes cuencas hidrográficas y sus correspondientes EDAR. En la del Ebro, un estudio recogió en 2005 agua en nueve puntos seleccionados cerca de grandes poblaciones: Pamplona, Logroño, Vitoria, tres puntos alrededor de Zaragoza y, siguiendo el cauce, Monzón, Lérida y Tortosa. Se concluyó que en siete de las depuradoras la eliminación de los compuestos farmacéuticos no era adecuada. Los analgésicos y antiinflamatorios, como Ibuprofeno, Diclofenaco, y Ácido Mefenámico, se eliminaban en más de un 80%, sin embargo otros se eliminaban poco o nada como ocurría con el antiepiléptico Carbamazepina, antibióticos macrólidos y Trimetroprim [54].

En 2010, en el río Llobregat también se compararon los efluentes de las depuradoras municipales convencionales con los resultantes de realizar un tratamiento terciario adicional empleando ultrafiltración, ósmosis inversa y tratamiento UV, y se analizó también el acuífero. En los efluentes del tratamiento convencional encontraron valores medios superiores a los 1.000 μgL^{-1} de Atenolol (β-bloqueante), Diclofenaco (antiinflamatorio), Furosemida e Hidroclorotiazida (diuréticos), Gemfibrocil (regulador lipídico) y dos metabolitos del analgésico Metamizol. Si se realizaba el tratamiento terciario disminuían los valores hasta situarlos próximos a los 100 μgL^{-1}, es decir, eran de un orden de magnitud inferiores, aunque comprobaron que sólo un pequeño número de compuestos, de los 170 estudiados, se eliminaban totalmente con el tratamiento terciario. En el acuífero detectaron diez compuestos con valores medios superiores a los 100 ngL^{-1} [55].

También en 2010 en la cuenca del Ebro se analizaron 77 compuestos, entre fármacos y metabolitos activos, tras el vertido de depuradoras. Para ello muestrearon en 24 zonas de diferentes localizaciones. Los siguientes medicamentos se encontraron en todas ellas: un analgésico, Propifenazona, un antiepiléptico, Carbamazepina, dos antibióticos, Claritromicina y Sulfadiazina, un β-bloqueante, Propanolol, un antineoplásico, Tamoxifen y un metabolito farmacológicamente activo del Ácido Salicílico. Respecto a los niveles de concentraciones se obtuvo que el caudal del Ebro tenía un efecto de dilución, y disminuía los niveles, alcanzándose concentraciones del orden de ngL^{-1} [56].

En noviembre de 2016 se presentaron los resultados de un proyecto de investigación de la Universidad de Alicante sobre tratamientos para la degradación y eliminación de contaminantes emergentes. Entre los resultados obtenidos hallaron Ibuprofeno y Carbamazepina en los ríos Serpis y Segura, así como Ibuprofeno en el Embalse de La Pedrera, y Carbamazepina en los Embalses de Amadorio y Guadalest [57].

Estudios realizados en diferentes países en aguas subterráneas concluyeron que la Carbamazepina era el fármaco más frecuentemente detectado, con un intervalo de

valores máximos entre 40 y 570 ngL^{-1} en Suiza, Austria, Alemania, Japón, USA [58], Francia [59], Serbia y España [49].

Productos de cuidado personal

Los **productos de cuidado personal** incluyen geles, champús, jabones, desodorantes, lociones, cremas solares, cosméticos, pastas de dientes, perfumes, repelentes de mosquitos, etc. [60], y contienen ingredientes principalmente de las siguientes clases químicas: filtros UV, fragancias, insecticidas, antimicrobianos y antifúngicos, conservantes y surfactantes [61]. El mercado de estos productos se ha incrementado exponencialmente ya que se usan con mucha frecuencia. Al igual que en el caso de los productos farmacéuticos, los vertidos de efluentes son la principal fuente de contaminación de alimentos, pero una diferencia importante es que, al aplicarse externamente, no hay cambios metabólicos previos a su liberación al medio. Es decir, en las aguas residuales sólo existe el compuesto original, por lo que su complejidad analítica es menor, aunque también puede transformarse en el medio ambiente. [60].

Muchos de estos compuestos se consideran como posibles contaminantes emergentes de estudio prioritario debido a su persistencia y capacidad bioacumulativa en el medioambiente y, por ello, son motivo de numerosos estudios [62].

Uno de estos compuestos es el Triclosan, un agente antibacteriano de amplio espectro utilizado en numerosos productos, como jabones, pastas de dientes y desodorantes. Debido a su extenso uso en los últimos treinta años es uno de los detectados con más frecuencia en los efluentes de las aguas residuales en USA, Canadá, Europa, Australia y Japón [63]. En España, un estudio reciente detectó su presencia en los ríos Segura y Vinalopó, en Alicante [57].

Las fragancias se utilizan en numerosos productos, como detergentes, suavizantes, geles, jabones, productos para la ducha, cuidado del pelo y del cuerpo y, por supuesto, perfumes; se incluyen además en productos destinados a otros usos, como en productos de limpieza de industrias y domésticas. El número de compuestos también es extenso pero, entre ellos, el grupo de los denominados almizcles sintéticos son objeto de numerosas investigaciones, tanto por su gran dispersión como por su relativamente baja biodegradación. Se han detectado en el medio ambiente e incluso ya en muestras de leche humana [64]. Se ha estimado que el 77% de los almizcles usados acabarán en las alcantarillas, una gran cantidad si tenemos en cuenta que sólo de una fragancia, denominada Galaxolide, se produjeron en 2004 entre 1.000 y 5.000 t, únicamente en Europa [60]. En España esta fragancia se analizó en acuíferos de Llobregat entre 2007-2008 y se detectó en un 98% de las muestras [55].

Otros ingredientes imprescindibles de numerosos productos de limpieza, champús y lociones son los surfactantes. Un estudio realizado entre 2007 y 2010 en el río Guadalete detectó surfactantes en concentraciones variables y dependientes de los periodos de lluvia [65].

En general, los productos de cuidado personal se están detectando en numerosos países tanto en influentes como en efluentes de aguas residuales, en aguas superficiales, e incluso se han hallado en aguas costeras adyacentes a las estaciones de investigación de la Antártida [66]. En 2016 se ha publicado una amplia revisión de artículos cien-

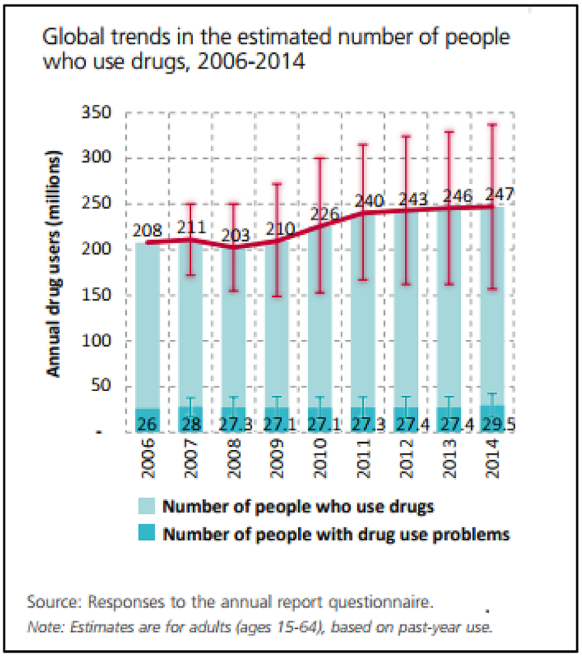


Gráfico 2. Tendencia en la estimación del consumo de drogas, 2006-2014. (UNODC, 2016. [68]).

tíficos sobre la detección de compuestos de cuidado personal en países de todos los continentes. El Nonilfenol, un alquilfenol usado en los detergentes, Oxibenzona, usado como filtro UV, Toxalide, una fragancia sintética y Triclosan, un antibacteriano, son los compuestos que más se han detectado en países como Australia, Canadá, USA, China y seis países europeos, entre ellos España. Las concentraciones más altas correspondían a aguas residuales de América del Norte y Europa, lo que podría indicar su mayor utilización, aunque hay que considerar que no son muchos los trabajos en zonas menos industrializadas. De la revisión concluyen que los protectores UV, las fragancias almizcladas tipo policíclicas, como el Galaxolide, y el Triclosan, deberían ser consideradas como sustancias prioritarias para prevenir un impacto negativo en especies acuáticas y su entrada consecuente en la cadena alimentaria [61].

Drogas de abuso

Entre las se incluyen los cannabinoides, anfetaminas, opiáceos y la cocaína. La metadona, aunque no es una droga ilícita, se suele incluir en los estudios porque se usa para tratar la adicción a la heroína [67]. Al igual que los productos farmacéuticos y los de cuidado personal, numerosas drogas de abuso o ilícitas pueden ser contaminantes emergentes.

La Oficina de Drogas y Crimen de las Naciones Unidas (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC) publica anualmente un informe mundial de drogas. En

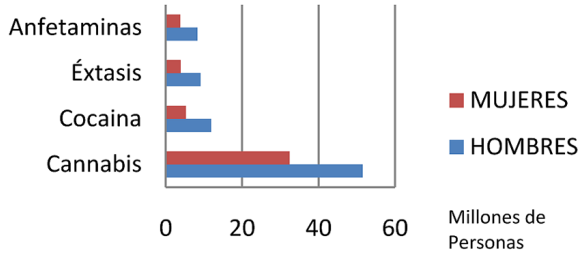


Gráfico 3. Estimación del consumo de drogas en Europa en 2016. (Elaboración propia a partir de EMCDDA, 2016 [69]).

el de 2016 [68], se indica que uno de cada veinte adultos, o un cuarto de cada billón de personas entre 15 y 64 años, usó al menos una droga en 2014. Indica también que el consumo de drogas en Europa abarca una gama más amplia de sustancias que en años anteriores y constata que, entre los usuarios de drogas, el consumo de polidrogas es común, con patrones de uso individuales que van desde el consumo ocasional hasta el consumo habitual y dependiente. En cuanto al tipo de sustancias, la prevalencia del consumo de Cannabis es aproximadamente cinco veces mayor que la del resto de sustancias. El siguiente gráfico (Gráfico 2) muestra la tendencia en la estimación del consumo de drogas entre 2006 y 2014 que, como se observa, experimenta un aumento progresivo en el número de consumidores, según la UNODC.

Paralelamente, el Centro Europeo de Drogas y Toxicomanías (EMCDDA), recopila información sobre el consumo de drogas y los patrones de su uso en Europa. Según los datos publicados en 2016 [69], se estima que 88 millones de adultos, o algo más de una cuarta parte de las personas entre 15 y 64 años de la Unión Europea, han probado drogas en algún momento de su vida. Del gráfico (Gráfico 3) se deduce que la droga más consumida es el Cannabis, seguida de Cocaína, Éxtasis y Anfetaminas. En todos los grupos, el consumo de hombres es superior al de mujeres.

Las estadísticas se elaboran considerando los resultados de encuestas de población, de datos de incautación de la policía y de informes médicos y forenses, y suponen estimaciones indirectas de la prevalencia del consumo de drogas. En 2001, G.C. Daughton, propuso que se podrían monitorizar las drogas y conocer el consumo local, si se analizaban las aguas residuales; Zuccato y colaboradores en 2005 [70] fueron los primeros en utilizar esta metodología, que denominaron epidemiología de las aguas residuales. Las tomas de muestra se deben realizar en las aguas residuales antes y después de entrar en las estaciones de tratamiento y los datos obtenidos permitirían conocer la amplitud real del problema, detectar cambios en las tendencias de uso y, además, conocer la eficacia de las depuradoras para eliminar estos compuestos. Los autores aplicaron este método en Italia, en el río Po y en los influentes de cuatro depuradoras de su cuenca, para conocer el consumo de Cocaína, analizando tanto el compuesto original como su principal metabolito, la Benzoilecgonina. Los resultados detectaron la presencia de ambos compuestos en todas las muestras, siendo mayor la concentración del metabolito.

En otro estudio realizado entre 2006 y 2007, también se detectó Cocaína y sus metabolitos en aguas urbanas y en ríos de Bélgica [71].

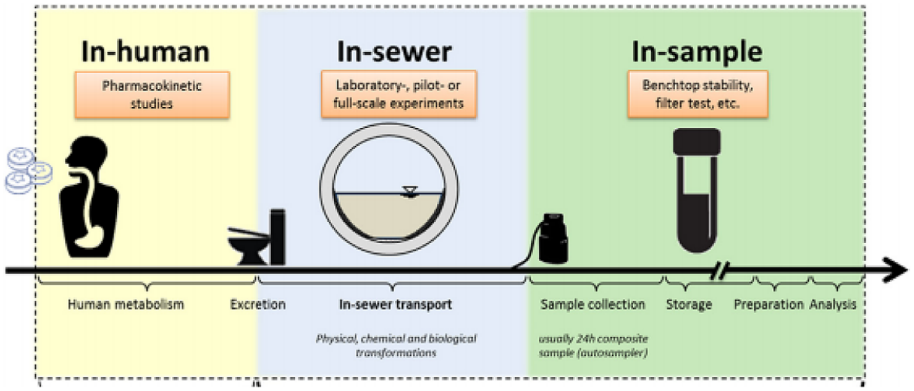


Figura 7. Sistema utilizado en la epidemiología basada en aguas residuales. (Adaptado de McCall, A-K. et al. (2016).Water Research 88, 933-947 [72]).

La Figura 7 muestra un esquema del proceso utilizado en la epidemiología basada en las aguas residuales. La estabilidad de los compuestos es un aspecto clave en estos estudios, se requiere conocer los procesos de transformación que tienen lugar, por factores físicos, químicos y biológicos, tanto en las aguas residuales como en las depuradoras y en las muestras hasta que se analizan [72].

La presencia de drogas de abuso en la cuenca del Ebro se investigó por primera vez entre octubre de 2007 y julio de 2008. Se estudiaron 17 compuestos, entre principios activos y metabolitos, pertenecientes a diferentes clases químicas: Cocaína, Cannabinoides, Opiáceos, tipo Anfetaminas y Ácido lisérgico. Las muestras se tomaron tanto de aguas residuales como de efluentes en siete depuradoras y de quince puntos distintos de la cuenca del Ebro. En todas las aguas residuales analizadas se encontró Cocaína y su principal metabolito, la Benzoilecgonina, así como compuestos tipo Anfetaminas, como la Efedrina y el Éxtasis. La eliminación de los compuestos con los sistemas de lodos activados se demostró incompleta y, por ello, se detectaron en el agua del río, aunque lógicamente a concentraciones inferiores, del orden de ngL^{-1} [73].

En 2012, entre los meses de marzo a mayo, se detectaron distintos biomarcadores de Cannabis en aguas residuales de Castellón y se concluyó que el nivel de eficiencia en las depuradoras para eliminar este compuesto era del 86% [74].

En aguas superficiales del río Turia se detectaron seis drogas de abuso en 22 puntos de muestreo en el año 2012 y siete en 31 puntos de muestreo en el 2013. El compuesto detectado con más frecuencia fue el metabolito Benzoilecgonina, coincidiendo las mayores concentraciones y frecuencia de detección con los lugares de mayor densidad de población [75].

ANÁLISIS DE CONTAMINANTES EMERGENTES

Los artículos científicos que analizan en el medio ambiente compuestos farmacéuticos, de cuidado personal y drogas de abuso son muy numerosos. Esto ha sido

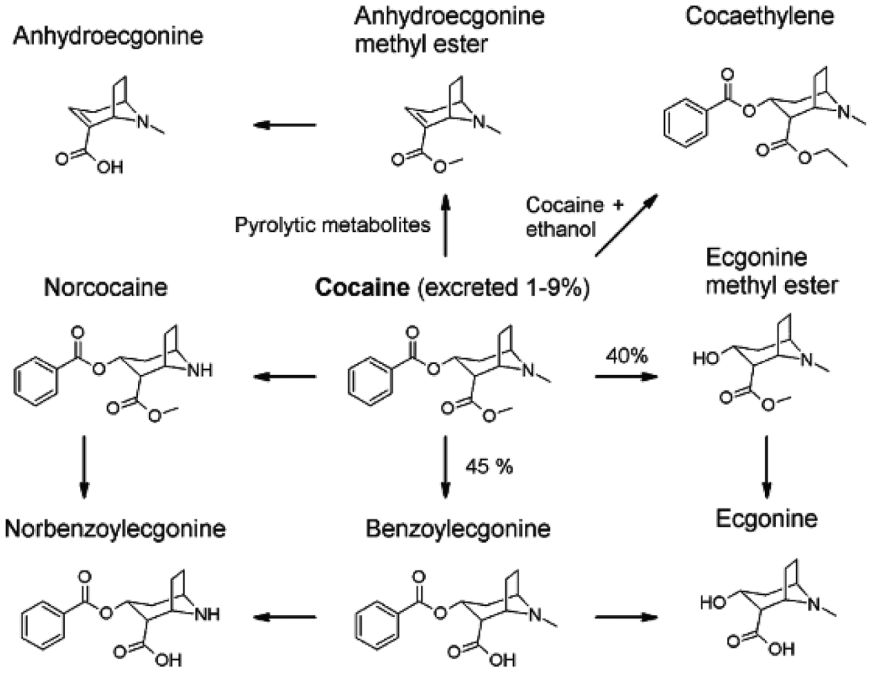


Figura 8. Metabolismo de Cocaína y porcentaje de excreción en orina. (Castiglioni et al. (2008).Mass Spectrometry Reviews 27, 378– 394.[67]).

consecuencia de los avances en la tecnología analítica que han permitido disminuir los límites de detección y cuantificar concentraciones cada vez más bajas, a nivel de trazas. Sólo aplicando estrategias de preparación de muestras adecuadas y utilizando una instrumentación analítica avanzada, se pueden identificar y cuantificar contaminantes emergentes.

Como podemos deducir de lo ya expuesto, el análisis de estos compuestos es de gran complejidad, fundamentalmente por las siguientes causas: la primera razón es que no se debe analizar sólo el compuesto original sino también sus metabolitos, generalmente formas más polares y solubles para facilitar la eliminación; en segundo lugar porque, en ocasiones, pueden existir excipientes o aditivos que acompañan a los principios activos y ser también contaminantes emergentes; la tercera razón es que los compuestos pueden modificarse en el medio ambiente en función de las características del aire, suelo o agua, y un cuarto motivo es porque pueden reaccionar entre ellos, dando lugar a otros compuestos. Por todo ello, la eficacia de las EDAR en su eliminación no puede medirse únicamente con la desaparición de la molécula de origen, sino que hay que estudiar la formación de subproductos durante el tratamiento abiótico [43] [76] [77].

Por tanto, desde un punto de vista analítico, es importante, en un primer paso, definir o concretar los compuestos que hay que analizar, para conocer sus características químicas y aplicar una metodología adecuada. Un ejemplo se muestra en la Figura 8 con

los diferentes metabolitos de la Cocaína. Como se observa, hay siete metabolitos a partir del compuesto original y otro metabolito más, si la droga se toma con alcohol [67].

El procedimiento analítico consta de varias etapas consecutivas. La primera el muestreo, que debe ser riguroso y adecuado para la obtención de resultados representativos y del que no hablaré para no alargar excesivamente esta exposición. Ya en el laboratorio, la primera etapa es la preparación de muestras, seguida de la separación de los analitos y de su identificación y cuantificación, siendo cada etapa crítica para obtener resultados de calidad.

Los procedimientos utilizados, aunque dependen del tipo de matriz, siempre deberán necesitar técnicas de preparación para la extracción a niveles bajos (μgL^{-1} o ngL^{-1}, es decir partes-por-billón o partes-por-trillón).

En las muestras sólidas, como suelos, sedimentos, lodos o estiércol, el proceso de extracción se realiza mediante alguna de las siguientes técnicas [77]:

- Extracción líquida presurizada (PLE) también llamada extracción acelerada con disolventes (ASE), que combina altas temperatura, con presión elevada y disolvente en estado líquido.
- Dispersión de la matriz en fase sólida (MSPD), basada en la disrupción y de la muestra y homogeneización con un adsorbente, para extraerla con disolventes.
- Ultrasonidos (US): la muestra se pone en contacto con un disolvente y se usa para la extracción un baño o una sonda de ultrasonidos.
- Extracción asistida por microondas (MAE), y la extracción asistida por microondas asociada un medio micelar (MAME), que utilizan la energía de microondas.

Esta etapa es poco selectiva, es decir, extrae no sólo los compuestos de interés sino muchos otros compuestos que pueden interferir en las etapas posteriores, por ello será necesario purificar y concentrar el extracto bruto obtenido. Estos procesos, que se utilizan también para muestras líquidas, pueden ser extracción en fase sólida (SPE) o extracciones líquido-líquido (LLE). A partir de ésta se ha desarrollado la microextracción con disolvente (SME) que permite utilizar volúmenes muy pequeños, tanto de muestras como del disolvente extractante.

La extracción en fase sólida (SPE) tiene un uso muy extendido y utiliza un adsorbente sólido que retiene los contaminantes. El mecanismo de acción puede ser de diferentes tipos: de intercambio iónico, de balance lipofílicos-hidrofílicos… en función de las características químicas de los compuestos a analizar. Consiste en pasar la muestra por un cartucho con el adsorbente, previamente acondicionado, que retiene los compuestos de interés eliminando los compuestos no deseados mediante un lavado. Finalmente, se eluyen selectivamente los compuestos retenidos. La extracción en fase sólida puede realizarse manualmente (*off-line)* utilizando cartuchos, discos o placas, o de forma automatizada (*on-line),* es decir, en conexión directa con el equipo de detección; esta última posibilidad sería la de elección porque reduce al mínimo la intervención del analista, que suele ser la parte analítica que requiere más tiempo. Otra posibilidad es utilizar la microextracción en fase sólida (SPME), que se basa en la adsorción de los compuestos por una fase sólida inmovilizada sobre una fibra de sílice fundida. Cuando se alcanza el equilibrio, los compuestos adsorbidos se liberan, bien por desorción térmica o bien con disolventes orgánicos.

Una vez extraídos y purificados los analitos objeto de estudio, generalmente hay una etapa de evaporación del disolvente para concentrar el analito, reconstituyendo el extracto final antes de la siguiente etapa analítica.

La identificación y cuantificación de los extractos purificados, dados los numerosos compuestos a determinar y sus bajas concentraciones, requieren el uso de técnicas cromatográficas, casi siempre acopladas a un detector de masas. Suele ser muy común utilizar técnicas multirresiduos porque permiten el análisis simultáneo de muchos analitos conjuntamente, aunque, a veces, las diferencias químicas entre los compuestos buscados, hacen difícil encontrar un método de extracción que tenga una alta eficacia para todos.

Las técnicas cromatográficas permiten la separación de los compuestos. Pueden ser de gases o líquida, en función de cómo sea la fase móvil y el utilizar una u otra depende de las propiedades físico-químicas de los compuestos; así, mientras las técnicas de gases se aplican a compuestos más volátiles y térmicamente estables, las de líquidos son más adecuadas para los compuestos más polares. Cuando un compuesto no reúne los requisitos para ser separado por alguna de las técnicas de cromatografía, se puede recurrir a la técnica analítica de derivatización que consiste en transformar los compuestos buscados en otros con mejores características desde el punto de vista analítico como, por ejemplo, que sean más estables térmicamente, o que se separen mejor los picos cromatográficos de los compuestos analizados o que aumenten la sensibilidad del detector.

Para la identificación y cuantificación, los detectores más utilizados son los de masas. La espectrometría de masas es una técnica con un fundamento sencillo, aunque los equipos instrumentales son extraordinariamente complejos. Se basa en la obtención de iones a partir de moléculas orgánicas en fase gaseosa, lo que implica por tanto eliminar la fase móvil en la cromatografía líquida. Esta fue la razón que hizo necesaria una tecnología más compleja para líquidos y el desarrollo de la técnica fue bastante posterior, cuando John Fenn y Toichi Tanaka, premios Nobel de química en 2002, desarrollaron la tecnología de Electrospray y la Desorción láser suave, respectivamente.

Una vez que el compuesto se transforma en iones gaseosos, estos se van moviendo por un campo magnético y separándose en función de la relación entre su masa y su carga (m/z). Existen diferentes tipos de detectores de masas pero, independientemente del tipo que se utilice, lo que se obtiene es un espectro de masas, que es una representación gráfica bidimensional de la abundancia de los iones frente a la relación masa/carga (m/z). Los espectros proporcionan información valiosa sobre el peso molecular, la estructura, la identidad y la cantidad de un compuesto y, como cada compuesto es único, se ioniza y fragmenta de forma característica, por lo que se dice, que un espectro de masas representa la huella química de la molécula ionizada de un compuesto [78].

Para la identificación, los espectros de masas se comparan con los de las bases de datos de bibliotecas de espectros o con los patrones de referencia. También es posible analizar sólo iones preseleccionados programando su búsqueda únicamente, y así el espectrómetro actuaría como un detector selectivo, lo que se conoce con el nombre de monitoreo seleccionado de iones (SIM).

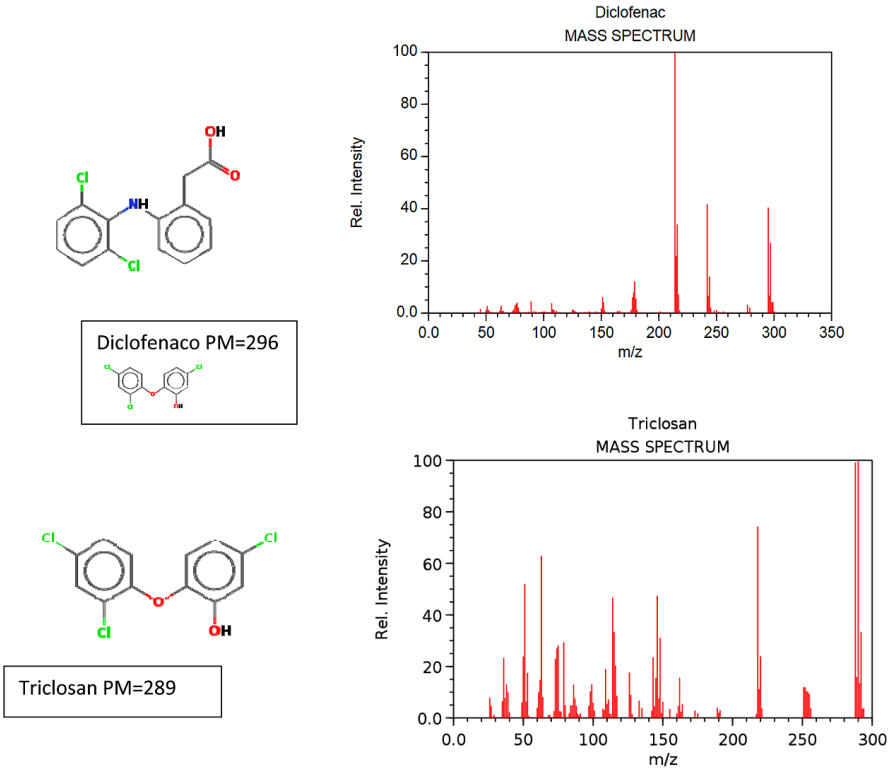


Figura 9. Fórmulas y Espectros de masas de Diclofenaco y Trciclosan. (NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69 [79]).

En la Figura 9 se incluyen los espectros de masas del antiinflamatorio Diclofenaco y el antibacteriano Triclosán, respectivamente [79]. Como se observa, a pesar de tener una estructura química con dos grupos fenilo cada uno y un peso molecular bastante similar, los espectros de masas son muy diferentes. Cada barra corresponde a un ion y la altura indica la abundancia o cantidad así que, como muestran los espectros, el número de iones formados en los dos compuestos es muy diferente.

Para la identificación de compuestos se dispone de una nueva herramienta, la espectrometría de masas multidimensional (MS-MS) o técnica tándem, que acopla dos espectrómetros en serie. En este caso, el primer analizador de masas aísla un ion de interés de una mezcla, al que se denomina precursor. A continuación, existe un dispositivo que fragmenta el ion y un segundo analizador selecciona los fragmentos, que ya sólo corresponderán al ion inicial precursor. La siguiente figura (Figura 10) representa los iones de Cocaína, obtenidos con MS-MS [67]. Se observan las fracciones m/z=182 y m/z=105, correspondientes a las rupturas características marcadas con círculos en el precursor, la Cocaína.

En resumen, el acoplamiento entre un cromatógrafo y un espectrómetro de masas es probablemente la técnica multicomponentes más ampliamente utilizada para el

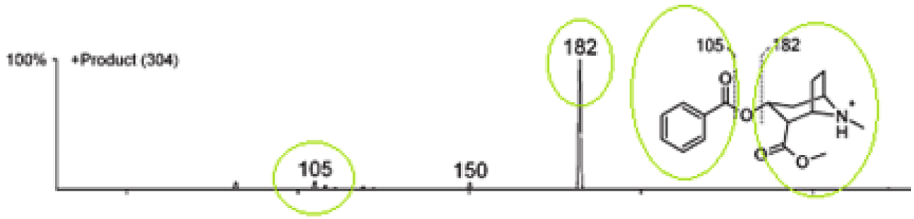


Figura 10. Fragmentos de masas de Cocaína.
(Adaptado de Castiglioni et al. (2008). Mass Spectrometry Reviews 27, 378– 394. [67]).

análisis de contaminantes emergentes, porque aúna la excelente capacidad de separación que ofrece el cromatógrafo, con la elevada sensibilidad y la capacidad de aportar información estructural del espectrómetro de masas.

Como conclusiones finales, indicar que los compuestos farmacéuticos, de cuidado personal y las drogas de abuso pueden detectarse con las herramientas analíticas actuales, pero hay que continuar mejorando la tecnología analítica, para disminuir los límites de detección. Respecto a la presencia de contaminantes emergentes, las investigaciones documentan que se encuentran en compartimentos medioambientales muy diversos, y hay datos de que son suficientemente móviles y persistentes como para ser transportados y llegar a la cadena alimentaria.

El coeficiente entre el riesgo de su presencia y el beneficio de su utilización debe tener el valor más bajo posible y, de momento, los datos sugieren que a través del agua de bebida hay un riesgo exiguo para la salud humana [80]. Puesto que no se puede evitar la utilización de estos compuestos, es necesario invertir en seguir desarrollando tecnologías para conseguir minimizar o eliminar el mayor número de contaminantes posibles en agua y alimentos y alcanzar el objetivo último de preservar la salud de los consumidores.

Gracias.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Carson, R.L. (1962). Primavera silenciosa. Ed. 2016. Editorial Criticaaa.

[2] Sauvé, S.; Dessosiers, M. (2014). A review of what is an emerging contaminant. Chemistry Central Journal 8:15, 7 pp.

[3] Food and Agriculture Organization of the United Nations. http://www.fao.org/docrep/w5975s/w5975s08.htm (consultado 4/07/2017).

[4] CE (Comisión Europea), 2002. Reglamento (CE) No 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo de 28 de enero de 2002 por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria.. DO L 31 de 1.2.2002, 42 pp.

[5] Lofstedt, R.E. (2011). Risk versus Hazard – How to Regulate in the 21st Century. European Journal of Risk Regulation EJRR 2, 149-168.

[6] https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/images/infographics/hazard-vs-risk-2016.png (consultada 14-07-2017)

[7] Nordlander, K.; Simon, C.M.; Pearson, H. (2010). Hazard v. Risk in EU Chemicals Regulation. European Journal of Risk Regulation EJRR 3, 239-250.

[8] European Food Safety Authority, 2007. Definition and description of «emerging risks» within the EFSA's mandate. EFSA/SC/415, 3 pp.

[9] http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/gra_ficha_AGO_16.pdf 3 pp. (consultado 9/09/2017).

[10] http://www.unizar.es/union_europea/files/documen/Tratado%20de%20Lisboa/BTratado_sobre_funcionamiento_de_%20la_Union.pdf (consultado 6/09/2017).

[11] EFSA (European Food safety Authority), 2016. EFSA's activities on emerging risks in 2015. EFSA Su pporting publication EN-1100, 22 pp.

[12] https://www.epa.gov/fedfac/emerging-contaminants-and-federal-facility-contaminants-concern (consultado 7-09-2017)

[13] EFSA (European Food Safety Authority), 2014. A systematic procedure for the identification of emerging chemical risks in the food and feed chain.. EFSA Su pporting Publication 2014; EN-547; 40 pp.. doi:10.2903/sp.efsa.2014.EN-547.

[14] EFSA (European Food Safety Authority), 2016. Annual report of the Emerging Risks Exchange Network 2015. EFSA Su pporting publication EN-1067, 36 pp.

[15] CE (Comisión Europea), 2014. Comprender las políticas de la Unión Europea. Seguridad Alimentaria.. https://europa.eu/european-union/file/1294/download_es?token=7-rmWup9. 16 pp. (consultado 26-07-2017).

[16] IARC, International Agency for Research on Cancer (1994). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans,. Lyon, vol 60- Somer industrial Chemicals, 389-433.

[17] Rosén, J. y Hellenäs, K-E. (2002). Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid chromatography tándem mass spectrometry. Analyst, 127, 880-882.

[18] http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/Acrilamida_ficha_JUL17.pdf (consultado 23/9/2017).

[19] http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2005/np06/es/ (consultado 23/9/2017).

[20] RECOMENDACIÓN DE LA COMISIÓN de 2 de junio de 2010 relativa al control de los niveles de acrilamida en los alimentos (2010/307/UE) DOUE L137-4 (3-6-2010).

[21] RECOMENDACIÓN DE LA COMISIÓN de 8 de noviembre de 2013 relativa a la investigación de los niveles de acrilamida en los alimentos (Texto pertinente a efectos del EEE) (2013/647/UE)DOUE 301/15 (12-11-2013).

[22] http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/acrylamide (consultado 23/9/2017).

[23] http://europa.eu/rapid/press-release_IP-17-2028_es.htm (consultado 23/9/2017).

[24] http://www.norman-network.net/ doi:10.2903/sp.efsa.2014.EN-547 (consultado 17/08/2017)
[25] https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170118-0 (consultado 9/09/2017).
[26] https://www.epa.gov/iris/basic-information-about-integrated-risk-information-system. (Consultado 7-09-2017).
[27] Doménech, J. (2003). Depuración y potabilización del agua. Offarm 22,110-116.
[28] Comisión Europea (CE) Directiva del Consejo, de 21 de mayo de 1991 sobre el tratamiento de las aguas residuales urbanas (91/271/CEE). DOUEL núm. 135 de 30 de Mayo de 1991.
[29] Pérez López, J, A. y Espigares García, M. (1999). «Estudio sanitario del agua». Servicio de Publicaciones de la Universidad de Granada.
[30] www.zaragoza.es/ciudad/saneamiento/depuradoras.htm (consultado 12/08/2017).
[31] Ebele, A.J.; Abdallah, M.A.; Harrad, S. (2017). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. Emerging Contaminants 3, 1-16.
[32] Wang, J.; Wang S. (2016). Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: A review.. Journal of Environmental Management 182, 620-640.
[33] Fagan, R.; McCormack, D.E.; Dionysiou, D.D.; Pillai, S.C. (2016). A review of solar and visible light active TiO2 photocatalysis for treating bacteria, cyanotoxins and contaminants of emerging concern. Materials Science in Semiconductor Processsing 42, 2-14.
[34] Rodríguez-Narváez, O.M.: Peralta-Hernandez, J.M.; Goonetilleke,A.; Bandala,E.R.(2017). Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review. Chemical Engineering Journal 323, 361-380.
[35] Langford, K.H.; Reidand, M.; Thomas, K.V. (2011). Multi-residue screening of prioritised human pharmaceuticals, illicit drugs and Bactericide sin sediment sand sludge. Journal of Environmental Monitoring 13, 2284-2291.
[36] Milieu Ltd, RPA, WRc (2010). Environmental, economic and social impacts of the use of sewage sludge on land Final Report Part I: Overview Report. http://ec.europa.eu/environment/archives/waste/sludge/pdf/part_i_report.pdf. (consultado 28-07-2017)
[37] Malchi, T.; Maor, Y.; Tadmor, G.; Shenker, M.; Chefetz, B. (2014). Irrigation of Root Vegetables with Treated Wastewater: Evaluating Uptake of Pharmaceuticals and the Associated Human Health Risks. Environmental, Science and Technology 48, 9325–9333.
[38] Prosser , R.S.; Sibley, P.K. (2015). Human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in plant tissue due to biosolids and manure amendments, and wastewater irrigation. Environment International 75, 223-233.
[39] Vazquez-Roig, P.; Andreu, V.; Blasco, C. Picó, Y. (2012). Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego-Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain).. Science of the Total Environment 440, 24-32.
[40] Kümmerer, K. (2009). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. Journal of Environmental Management 90, 2354-2366.
[41] Roig, B.; Greenwood, R.; Barcelo, D. (2009). An international conference on «Pharmaceuticals in the Environment» in a frame of EU Knappe Project. Environment International 35, 763-765.
[42] OMS,2012. Pharmaceuticals in drinking-water. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44630/1/9789241502085_eng.pdf. 52 pp (Consultado 2-09-2017).
[43] Zenker, A.; Cicero; M.R.; Prestinaci, F.; Bottoni, P.; Carere, M.(2014). Review Bioaccumulation and biomagnification potential of pharmaceuticals with a focus to the aquatic environment. Journal of Environmental Management 133,378-387.
[44] Celiz, M.D.; Tso, M.; Aga, D.S. (2009). PHarmaceutical metabolites in the environment: Analytical challenges and ecological risks. Environmental Toxicology and Chemistry, 28, 2473-2484.
[45] Lindberg, R.H.; Wennberg, P.; Johansson, M.I.; Tysklind, M.; Andersson, B.A.V. (2005). Screening oh human antibiotic substances and determination of weekly mass flows in five sewage treatment plant in Sweden. Environ. Sci. Technol. 39, 3421-3429.

[46] Bijlsma, L.; Boix, C.; Niessen, W.M.A.; Ibáñez, M.; Sancho, J.V.; Hernández, F. (2013). Investigation of degradation products of cocaine and benzoilecgonine in the aquatic environment. Science of The total Environment 443, 200-208.

[47] EEA (European Environment Agency), (2010). Pharmaceuticals in the environment. Results of an EEA workshop. EEA Technical Report No1, 20 pp.

[48] Jiang,J.Q.; Zhou, Z.; Sharma, V.K. (2013). Ocurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste wáter – A review from global views. Microchemical Journal 110, 292-300.

[49] Andreozzi, R.; Raffaele, M.; Nicklas, P. (2003). Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. Chemosphere 50, 1319-1330.

[50] Carvalho, I.T.; Santos, L. (2016). Antibiotics in the acuatic environments: A review of the European scenario. Environment International 94, 736-757.

[51] Sui, Q.; Cao, X.; Lu, S.; Zhao,W.; Qiu , Z.; Yu,G. (2015). Occurrence, sources and fate of pharmaceuticals and personal care products in the groundwater: A review. Emerging Contaminants 1, 14-24.

[52] Comisión Europea. Decisión de Ejecución (UE) 2015/495, de 20 de marzo de 2015, por la que se establece una lista de observación de sustancias a efectos de seguimiento a nivel de la Unión en el ámbito de la política de aguas de conformidad con la Directiva 2008/105/CE del Parlamento Europe y del Consejo [notificada con el número C(2015) 1756]. DOUE L 78/40 de 24.3.2015 Cooper, E.R.

[53] Tiedeken, E. J.; Tahar, A.; McHugh, B.; Rowan, N. J. (2017). Monitoring, sources, receptors, and control measures for three European Union watch list substances of emerging concern in receiving waters – A 20 year systematic review. Science of the Total Environment 574, 1140-1163.

[54] Gros, M.; Petrovic, M.; Barcelo, D. (2007). Wastewater treatment plants as a phatway for aquatic contamination by pharmaceuticals in the Ebro river basin (Northeast Spain). Environmental Toxicology and Chemistry 26, 1553-1562.

[55] Teijon, G.; Candela, L.; Tamoh, K.; Molina-Díaz, A.; Fernández-Alba, A.R. (2010). Occurrence of emerging contaminants, priority substances (2008/105/CE) and heavy metals in treated wastewater and groundwater at Depurbaix facility (Barcelona, Spain). Science of the Total Environment 408, 3584-3595.

[56] López-Serna, R.; Petrović, M.; Barceló, D. (2012). Occurrence and distribution of multi-class pharmaceuticals and their active metabolites and transformation products in the Ebro River basin (NE Spain). Science of the Total Environment 440, 280-289.

[57] Varo, P.J.; López, C.M.; Cases, V.P.; Ramírez, M.L. (2016). Presencia de contaminantes emergentes en aguas naturales. Referencia. CONSELLERIAAGRICULTURA10-16I. 33p.. http.//UA_Presencia%20contaminantes%20emergentes%20en%20aguas%20naturales.pdf (consultado 9-09-2017).

[58] Kuroda, K,M Murakami, M.; Oguma, K.; Muramatsu, Y.; Takada, H.; Takizawa, S. (2012). Assesment of groundwater pollution in Tpkyo using PPCPs as swage markers. Environmental Science and Tecchnology 46, 1455-1464.

[59] Mompelat, S.; Le Bot, B.; Thomas, O. (2009). Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resorcue to drinking wáter. Environment International 35, 803-814.

[60] Pal, A.; He, Y.; Jekel, M.; reinhard, M.; Gin, K.Y-H. (2014). Emerging contaminants of publics helth significance as wáter quality indicator compounds in the urban water cycle. Environment International 71, 46-62.

[61] Hopkins, R.; Blaney, L. (2016). An aggregate analysis of personal care products in the environment: Identifying the distribution of environmentally-relevant concentrations. Environment International 92-93, 301-316.

[62] Zenker, A.; Cicero; M.R.; Prestinaci, F.; Bottoni, P.; Carere, M. (2014). Review Bioaccumulation and biomagnification potential of pharmaceuticals with a focus to the aquatic environment. Journal of Environmental Management 133, 378-387.

[63] Siddique; S.; Kubwabo, C.; Harris, S.A. (2016). A review of the role of emerging environmental contaminants in the development of breast cancer in women. Emerging Contaminants 2, 204-219.

[64] OSPAR Commission (2004). Musk xylene and other musks. Hazardous Substances Series, 45 pp.

[65] Corada-Fernández, C.; Candela, L.; Torres-Fuentes, N.; Pintado-Herrera M.G.; Paniw, M.; González-Mazo; E. (2017). Effects of extreme rainfall events on the distribution of selected emerging contaminants in surface and groundwater: The Guadalete River basin (SW, Spain). Science of the Total Environment 605-606, 770-783.

[66] Emnet. P.; Gaw, S., Northcott, G.; Storey, B.; Graham, L.· (2015). Personal care products and steroid hormones in the Antarctic coastal environment associated with two Antarctic research stations, McMurdo Station and Scott Base.. Environmental Research 136, 331-342.

[67] Castiglioni, S.; Zuccato, E.; Chiabrando, Ch.; Fanelli, R.; Bagnati, R. (2008). Mass specctrometric analysis of illicit drugs in wastewater and surface water. Mass Spectrometry Reviews 27, 378-394.

[68] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), 2007.. https://www.unodc.org/doc/wdr2016/WORLD_DRUG_REPORT_2016_web.pdf (Consultado 9-08-2017).

[69] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), 2016. http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2637/TDAT16001ENN.pdf (Consultado 9-08-2017).

[70] Zuccato, E.; Chiabrando, Ch.; Castiglioni, S.; Calamari, D.; Bagnati, R.; Schiarea, S.; Fanelli, R. (2005). Cocaine in surface waters: a new evidence-based tool to monitor community drug abuse. Environmental Health: A Global Access Science Source 4:14. 7 pp., doi: 10.1186/1476-069X-4-14.

[71] Gheorghe, A.; van Nuijs,A.; Pecceu, B.; Bervoets, L.; Jorens, P.G.; Blust, R.; Neels, H.; Covaci, A. (2008). Analysis of cocaine and its principal metabolites in waste and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography-ion trap tandem mass spectrometry. Analytical and Bioanalytical Chemistry 391:1309-1319.

[72] McCall, A-K.; Bade, R.; Kinyua, J.; Lai, F.Y.; Thai, P.K.; Covaci, A.; Bijlsma, L.; van Nuijs, A.L.N.; Ort, Ch. (2016). Critical review on the stability of illicit drugs in sewers and wastewater samples. Water Research 88, 933-947.

[73] Postigo, C.; López de Alda, M.J.; Barceló, D. (2010). Drugs of abuse and their metabolites in the Ebro River basin: Occurrence in sewage and surface water, sewage treatment plants removal efficiency, and collective drug usage estimation. Environment International 36, 75-84.

[74] Boix, C.; Ibáñez, M.; Bijlsma, L.; Sancho, J.V.; Hernández F. (2014). Investigation of cannabis biomarkers and transformation products in waters by liquid hromatography coupled to time of flight and triple quadrupole mass spectrometry. Chemosphere 99, 64-71.

[75] Andrés-Costa, M.J.; Pascual-Aguilar, J.; V.; Picó, Y. (2017). Assessing drugs of abuse distribution in Turia River based on geographic information system and liquid chromatography mass spectrometry. Science of The Total Environment 609, 360-369.

[76] Heuett, N.V.; Batchu, S.R.; Gardinali, P.R. (2015). Understanding the magnitude of emergent contaminant releases through target screening and metabolite identification using high resolution mass spectrometry: Illicit drugs in raw sewage influents. Journal of Hazardous Materials 282, 41-50.

[77] Vazquez-Roig, P.; Blasco, C.; Picó, Y. (2013). Advances in the analysisi of legal and ilegal drugs in the aquatic environment. Trends in analytical Chemistry 50, 65-77.

[78] Barker, J. (1999). Mass Spectrometry. Analytical Chemistry by Open Learning. Ed.John Wiley & Sons LTD, Egland. 2 ed.

[79] Stein,S.E. director. «Mass Spectra» by NIST Mass Spec Data Center, NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69. http://webbook.nist.gov/chemistry/ (consultado 16-9-2017).

[80] http://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/info_sheet_pharmaceuticals/es/ (consultado 24-9-2017).

ANEXO

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

Figura 1. Infografía EFSA: Peligro vs Riesgo 17
Figura 2. Etapas del análisis del riesgo 18
Figura 3. Análisis y Gestión del riesgo de acrilamida en alimentos 23
Figura 4. Penetración de contaminantes en acuíferos subterráneos..... 27
Figura 5. Esquema de una Estación Depuradora de Aguas Residuales, EDAR..... 28
Figura 6. Transferencia de contaminantes a distintos compartimentos ambientales 30
Figura 7. Sistema utilizado en la epidemiología basada en aguas residuales 37
Figura 8. Metabolismo de Cocaína y porcentaje de excreción en orina 38
Figura 9. Fórmulas y Espectros de masas de Diclofenaco y Trciclosan 41
Figura 10. Fragmentos de masas de Cocaína 42

Gráfico 1. Problemas emergentes entre 2010-2015..... 22
Gráfico 2.Tendencia en la estimación del consumo de drogas, 2006-2014 35
Gráfico 3. Estimación del consumo de drogas en Europa en 2016 36

Edición patrocinada por:

COLEGIO
OFICIAL DE
FARMACÉUTICOS DE
ZARAGOZA