

¿REPRESENTAN NUESTROS EFLUENTES CLOACALES UN RIESGO PARA LOS ECOSISTEMAS ACUÁTICOS Y LA SALUD?

Palabras clave: efluentes cloacales, contaminantes emergentes, perturbación endocrina.
Key words: wastewaters, emerging pollutants, endocrine disruption.

El aumento de las poblaciones humanas y la concentración de las mismas en núcleos urbanos han llevado a que los desechos que éstas generan sean dispuestos de una forma u otra en el ambiente circundante. En los últimos años se ha demostrado que los efluentes cloacales colectan no sólo los desechos fisiológicos provenientes de esas poblaciones, sino también los metabolitos de los fármacos que se consumen, los productos relacionados con el cuidado personal, los productos de limpieza, los plaguicidas, los herbicidas, etc. Todos estos residuos se vuelcan, tratados o no, en los sistemas acuáticos superficiales próximos, que paradójicamente luego sirven como fuente de agua de bebida.

El presente trabajo resume en forma esquemática los fármacos encontrados en los cuerpos de agua superficiales de distintas partes del mundo y los primeros trabajos realizados en la temática en nuestro país. Como ejemplo se toma la detección y actividad biológica del 17 α -etinilestradiol, componente de las pastillas anticonceptivas y su efecto sobre la biología de especies de peces autóctonas.

The growth of human populations and their concentration in urban areas have led to the fact that the wastes they generate are disposed into the surrounding environment. In recent years it has been shown that the sewage discharges contain not only the physiological waste from these populations, but also the metabolites of drugs consumed, personal care products, cleaning products, pesticides, herbicides etc. All of these wastes are dumped, treated or not, in the surrounding surface water systems, which paradoxically are used as source of drinking water.

This paper schematically summarizes the pharmaceutical products found in surface water bodies around the world and the studies done on this respect in our country. As an example the detection and biological activity of 17 α -ethinylestradiol, component of birth control pills, is described and its effects on the biology of native fish species.

Pedro Carriquiriborde^{1*} y Gustavo Manuel Somoza²

¹Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIMA). Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata-CONICET. Calle 47 y 115 S/N. (1900) La Plata, Buenos Aires, Argentina.

E-mail: pcarriqu@quimica.unlp.edu.ar

²IIB-INTECH. Universidad Nacional de San Martín-CONICET. Av. Intendente Marino Km 8,2. (7130). Chascomús, Buenos Aires, Argentina.

En términos de calidad de vida, el desarrollo de la civilización puede definirse como el conjunto de las acciones que el ser humano realiza con los recursos disponibles para mejorar las condiciones de vida de los individuos. Sin embargo, a pesar de que este concepto lleva implícita la idea de bienestar y la mejora en la calidad de vida, está asociado también con los efectos adversos vinculados con el mal uso de los re-

ursos naturales y el descarte de los productos de desecho.

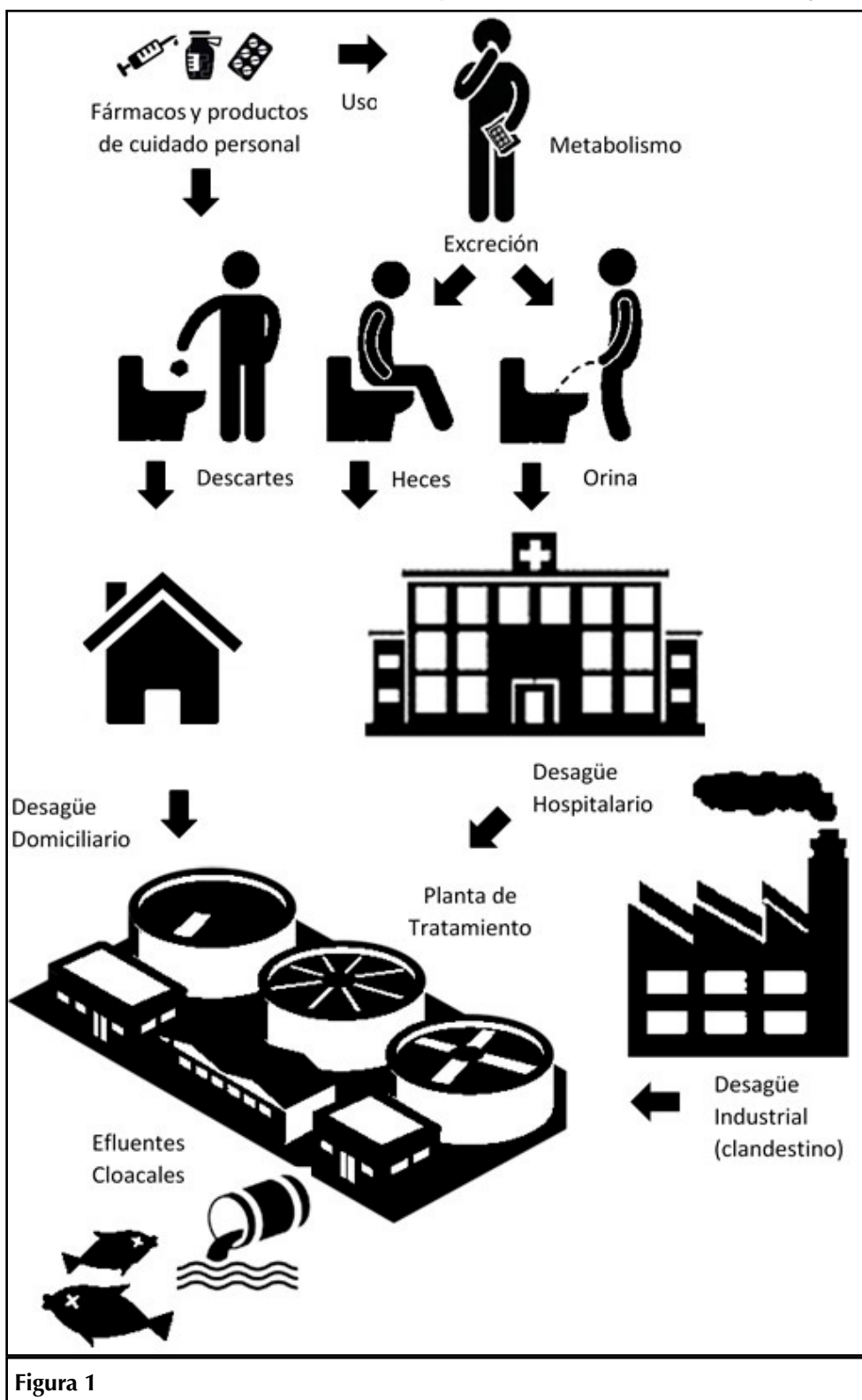
El desarrollo ha llevado también al aumento de la expectativa de vida, al aumento de las poblaciones humanas y también a la concentración de las mismas en núcleos urbanos. Los desechos (gaseosos, líquidos y sólidos) que éstas generan son dispuestos de una forma u otra en el ambiente circundante. En particular,

los efluentes cloacales colectan no sólo los desechos fisiológicos, sino también los metabolitos de los fármacos que se consumen, los productos relacionados con el cuidado personal, productos de limpieza, plaguicidas, herbicidas, etc. volcándose, tratados o no, en los sistemas acuáticos superficiales próximos, que paradójicamente luego sirven como fuente de agua de bebida. Esto llevó, por ejemplo, a que en el

año 2010, 1.800 millones de personas tuvieron acceso a agua insegura desde un punto de vista sanitario y 1.200 millones más estuvieron expuestos a agua potencialmente no segura (Onda y col., 2012).

En la Figura 1 puede verse, de forma esquemática, un diagrama de las vías de llegada de metabolitos endógenos (ej. hormonas) y productos de uso medicinal y veterinario, a los cuerpos de agua asociados con las poblaciones humanas. De esta

forma, estos productos no sólo llegan, como muchas veces se presupone, por medio de desagües clandestinos provenientes de las fábricas que los utilizan, sino también desde los desagües hospitalarios y los desagües domiciliarios.



Hoy es sabido que muchos de los productos farmacéuticos no son completamente metabolizados por el organismo y de esta forma son excretados por heces y orina tanto en su forma original como sus formas metabolizadas (Boxall y col., 2012). El mismo tipo de razonamiento puede usarse para nuestras propias hormonas ya que muchas de ellas son excretadas en su forma natural o conjugadas (Ankley y col., 2007; Kamrath y col., 2014). Estos compuestos son comúnmente agrupados en siete grupos: 1) antibióticos, 2) hormonas esteroideas, 3) anti-inflamatorios no esteroideos y analgésicos, 4) neurofármacos, fármacos cardioactivos, reguladores del metabolismo de lípidos y diuréticos (Boxall y col., 2012; Fabbrì, 2015). Por consiguiente, todos estos compuestos terminarán, finalmente, desechados a través de los desagües cloacales domiciliarios.

■¿PUEDEN ENTONCES ESTOS COMPUESTOS ALCANZAR LOS RÍOS, LAGOS Y MARES?

En la última década, estudios realizados principalmente en Norteamérica, Europa y Asia, han demostrado que, efectiva-

Figura 1

mente, estos compuestos se hallan presentes en los efluentes cloacales y, aún más, que las plantas de tratamiento convencionales son ineficientes en la remoción de este tipo de sustancias (Ternes y col., 1998). Tales estudios revelan que tanto en los efluentes cloacales crudos y tratados, como en las aguas superficiales son detectados un gran número de compuestos farmacéuticos, productos para el cuidado personal (PPCPs, de acuerdo a su nombre en inglés: Pharmaceuticals and Personal Care Products), productos de uso veterinario, así como hormonas naturales y sintéticas (Liu y col., 2009; Gall y col., 2011; Boxall y col., 2012; Blair y col., 2013; Fabbri, 2015). Incluso, últimamente se han encontrado evidencias de la presencia de estos compuestos en aguas marinas costeras (Zou y col., 2011; Munaron y col., 2012; McEneff y col., 2014; Rocha y col., 2014). Este tipo de sustancias son liberadas continuamente por las plantas de tratamientos cloacales y reciben el nombre de contaminantes pseudo-persistentes

(Daughton, 2002). Estudios recientes, demuestran que estos compuestos están presentes en los efluentes cloacales y aguas superficiales de distintas localidades de las provincias de Buenos Aires y Córdoba, en Argentina (Elorriaga y col., 2013a; 2013b; Valdés y col., 2014a; 2014b) en niveles comparables a los publicados para otras partes del mundo (Tabla 1).

■ ¿REPRESENTAN UN RIESGO PARA LA SALUD DE LOS ECOSISTEMAS?

Una de las primeras evidencias sobre el potencial efecto que los efluentes cloacales podrían tener sobre los ecosistemas acuáticos surgió en Inglaterra hace ya más de treinta años atrás cuando pescadores deportivos notaron que los ejemplares de un pez emparentado con la carpa común, *Rutilus rutilus*, que se pescaban en una pileta de estabilización de efluentes cloacales y en el río Támesis, aguas abajo del sitio de descarga, presentaban gónadas que

tenían tanto tejido testicular como ovárico, condición que se conoce como "intersexos" (Sweeting, 1981). Este hecho no sólo causó un fuerte impacto y preocupación en la opinión pública sobre el volcado de los efluentes cloacales a los ríos, sino que también mostró la importancia de los peces como organismos centinela.

Posteriormente, una gran cantidad de estudios ha confirmado que los peces expuestos a efluentes cloacales desarrollaban alteraciones en determinadas funciones asociadas con la reproducción. Otro de los efectos observados ha sido la inducción, en machos, de la síntesis y secreción de una proteína producida normalmente por el hígado de las hembras, la vitelogenina (Sumpter, 1995; Sumpter y Jobling, 1995). La exposición de peces, colocados en jaulas en distintos sectores de ríos del Reino Unido inducía la producción de tal proteína y los niveles séricos de esta proteína en machos guardaban relación con la distancia

Tabla 1. Concentraciones detectadas de diferentes fármacos hallados en efluentes cloacales y aguas superficiales de Argentina y otras partes del mundo.

Acción	Fármaco	Efluente (µg/L)				Agua superficial (µg/L)				
		Argentina ¹		Otros países ²		Argentina ¹		Otros países ²		
		Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	
<i>Anticonceptivo</i>										
	EE ₂	0,03	0,19	0,001	0,010	---	0,043	0,001	0,015	
<i>Anticonvulsivo, antineurálgico y antimaniaco</i>										
	Carbamazepina	0,08	0,71	0,15	6,3	0,01	0,77	0,014	1,1	
<i>Beta-bloqueante (tratamiento de deficiencias cardíacas)</i>										
	Atenolol	0,07	1,74	0,01	0,13	0,00	0,32	0,017	0,24	
<i>Analgésico antiinflamatorio</i>										
	Ibuprofeno	0,10	11,2	0,002	85,0	0,56	8,16	---	3,1	
	Diclofenac	0,15	0,50	0,81	33,9	0,01	0,56	0,006	1,8	

¹Elorriaga y col., 2012; Elorriaga y col., 2013; Valdés y col., 2014a; Valdés y col., 2014b.

²Atkinson y col., 2012; Corcoran y col., 2010; Gracia-Lor y col., 2011; Halling-Sørensen y col., 1998; Kaplan, 2013; Manickum y John, 2013; Ternes, 1998.

de la jaula al sitio de descarga del efluente (Sumpter, 1995; Harries y col., 1997). Éstos, junto con otros tipos de alteraciones, fueron luego demostrados en otras especies y en distintas localidades en diversas partes del mundo (Bahamonde y col., 2013)

En el momento en el que se descubrieron los efectos mencionados, el agente causante del mismo no era conocido. Como primera aproximación para su identificación, se ensayaron distintos fármacos con reconocida actividad estrogénica en mamíferos y posteriormente se verificó que lo eran también en peces y que se hallaban presentes en los efluentes cloacales (Sumpter y Jobling, 1995). Gracias a estos estudios, el proceso de feminización hallado, fue atribuido directamente a la presencia de estrógenos en el ambiente como el estradiol (E_2) y estrona (E_1), productos de la excreción fisiológica normal y, fundamentalmente, el 17α -etinilestradiol (EE_2) que es el principio activo de las pastillas anticonceptivas y que posee mayor potencia biológica que los estrógenos naturales (Desbrow y col., 1998).

Posteriormente, un estudio de campo de siete años de duración, realizado en el área de lagos experimentales de Canadá (del inglés, ELA) en la provincia de Ontario, demostró que exposiciones crónicas del pez *Pimephales promelas*, a concentraciones ambientales de EE_2 (entre 5 y 6 ng/L) son capaces de conducir al colapso de la población de dicha especie (Kidd y col., 2007). Ensayos en laboratorio también han demostrado que la exposición a EE_2 o efluentes no diluidos puede llevar a la feminización de los individuos de una población, demostrando también que estos efluentes pueden afectar también el proceso de diferenciación sexual en peces (Lange y col., 2008; 2011).

Existen aún muy pocos datos sobre las concentraciones de fármacos como el EE_2 en efluentes cloacales y aguas superficiales de Argentina (Tabla 1). La concentración hallada para este compuesto en zonas próximas a la descarga cloacal de Chascomús, por ejemplo, arrojó valores de 43 ng/L, valores relativamente altos si se los compara con los publicados para otras zonas del mundo. Igualmente son escasos los estudios realizados con especies autóctonas. En tal sentido estudios realizados con el "tosquerito" (*Jenynsia lineata*), muestran que concentraciones de E_2 de 50 ng/L pueden inducir alteraciones en la expresión del gen que codifica para una variante cerebral de la aromatasa (Guyón y col., 2012), enzima que convierte la testosterona en estradiol y que se sospecha está involucrada en procesos de diferenciación sexual de ese órgano. Por otro lado, estudios realizados en el pejerrey bonaerense (*Odontesthes bonariensis*), una especie muy apreciada por los pescadores deportivos de la región pampeana, y que presenta una determinación genética del sexo muy lábil (el sexo es principalmente determinado por la temperatura a la que son expuestas las larvas durante las primeras 6 semanas de vida), demuestran que 50 $\mu\text{g/g}$ de E_2 y 0,1 $\mu\text{g/g}$ de EE_2 en el alimento son capaces de aumentar la expresión génica de la variante gonadal de la aromatasa, enzima relacionada con la diferenciación ovárica e inhibiendo la de 11β -hidroxiesteroide-deshidrogenasa, enzima relacionada con la diferenciación testicular, hecho que condujo a la feminización de la mayor parte de los individuos (Pérez y col., 2012). Otros experimentos realizados recientemente también en condiciones de laboratorio con las llamadas madre-citas, *Cnesterodon decemmaculatus* demuestran, para esta especie, la inducción de intersexos cuando se los expone a concentraciones de EE_2

en el agua de 100 ng/L o mayores (Young y col., datos no publicados). Tomados en su conjunto, estos datos indican la vulnerabilidad de las especies autóctonas a la presencia de EE_2 en el ambiente y por tanto el riesgo que los efluentes cloacales pudieran representar para los ambientes acuáticos.

■ ¿HAY ALGO QUE PODAMOS HACER?

En resumen, todos los estudios expuestos muestran evidencias concretas que los efluentes cloacales representan un riesgo para los ecosistemas acuáticos y que los peces o cualquier otra grupo animal que tenga un ciclo de vida acuático, resultan un blanco sensible a la acción de las hormonas o fármacos presentes en esos efluentes. En los países desarrollados, se han invertido grandes esfuerzos en estudiar los efectos que los efluentes cloacales pueden inducir sobre los ecosistemas acuáticos. De esta forma, el tratamiento de los efluentes cloacales ataca específicamente a la eliminación de micro-contaminantes con demostrados efectos adversos, permitiendo una reducción sensible del impacto en los cuerpos de aguas receptores (Eggen y col., 2014).

■ BIBLIOGRAFÍA

- Ankley GT, Brooks BW, Huggett DB, Sumpter JP. (2007). Repeating history: pharmaceuticals in the environment. *Environ Sci Technol.* 41: 8211-8217.
- Atkinson SK, Marlatt VL, Kimpe LE, Lean DRS, Trudeau VL, Blais JM. (2012). The occurrence of steroidal estrogens in south-eastern Ontario wastewater treatment plants. *Sci Total Environ.* 430: 119-125.
- Bahamonde P, Munkittrick KR, Mar-

- tyniuk CJ. (2013). Intersex in teleost fish: Are we distinguishing endocrine disruption from natural phenomena? *Gen Comp Endocrinol.* 192: 25-35.
- Blair BD, Crago JP, Hedman CJ, Klapper RD. (2013). Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern. *Chemosphere* 93: 2116-2123.
- Boxall ABA, Rudd MA, Brooks BW, Caldwell DJ, Choi K, Hickmann S, Innes E, Ostapyk K, Staveley JP, Verslycke T, et al. (2012). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: What are the big questions? *Environ Health Perspect.* 120: 1221-1229.
- Corcoran J, Winter MJ, Tyler CR. (2010). Pharmaceuticals in the aquatic environment: A critical review of the evidence for health effects in fish. *Crit Rev Toxicol.* 40: 287-304.
- Daughton CG. (2002). Environmental stewardship and drugs as pollutants. *Lancet* 360: 1035-1036.
- Desbrow C, Routledge EJ, Brighty GC, Sumpter JP, Waldock M. (1998). Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 1. Chemical fractionation and in vitro biological screening. *Environ Sci Technol.* 32: 1549-1558.
- Eggen RIL, Hollender J, Joss A, Schärer M, Stamm C. (2014). Reducing the discharge of micropollutants in the aquatic environment: The benefits of upgrading wastewater treatment plants. *Environ Sci Technol.* 48: 7683-7689.
- Elorriaga Y, Marino DJ, Carriquiriborde P, Ronco AE. (2013a). Screening of pharmaceuticals in surface water bodies of the Pampas region of Argentina. *Int J Environ Health* 6: 330-339.
- Elorriaga Y, Marino DJ, Carriquiriborde P, Ronco AE. (2013b). Human pharmaceuticals in wastewaters from urbanized areas of Argentina. *Bull Environ Contam Toxicol.* 90: 397-400.
- Fabbri E. (2015). Pharmaceuticals in the environment: expected and unexpected effects on aquatic fauna. *Ann N Y Acad Sci.* 1340: 20-28.
- Gall HE, Sassman SA, Lee LS, Jafvert CT. (2011). Hormone discharges from a midwest tile-drained agroecosystem receiving animal wastes. *Environ Sci Technol.* 45: 8755-8764.
- Gracia-Lor E, Sancho JV, Hernández F. (2011). Multi-class determination of around 50 pharmaceuticals, including 26 antibiotics, in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 1218: 2264-2275.
- Guyón NF, Roggio MA, Amé MV, Hued AC, Valdés ME, Giojalas LC, Wunderlin DA, Bistoni MA. (2012). Impairments in aromatase expression, reproductive behavior, and sperm quality of male fish exposed to 17 β -estradiol. *Environ Toxicol Chem.* 31: 935-940.
- Halling-Sørensen B, Nors Nielsen S, Lanzky PF, Ingerslev F, Holten Lützhøft HC, Jørgensen SE. (1998). Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. *Chemosphere* 36: 357-393.
- Harries JE, Sheahan DA, Jobling S, Matthiessen P, Neall M, Sumpter JP, Taylor T, Zaman N. (1997). Estrogenic activity in five United Kingdom rivers detected by measurement of vitellogenesis in caged male trout. *Environ Toxicol Chem.* 16: 534-542.
- Jobling S, Nolan M, Tyler CR, Brighty G, Sumpter JP. (1998). Widespread sexual disruption in wild fish. *Environ Sci Technol.* 32: 2498-2506.
- Kamrath C, Wudy SA, Krone N. (2014). Steroid biochemistry. *Endocr Dev.* 27: 41-52.
- Kaplan S. (2013). Review: Pharmaceutical pollution in water. *Crit Rev Environ Sci Technol.* 43: 1074-1116.
- Kidd KA, Blanchfield PJ, Mills KH, Palace VP, Evans RE, Lazorchak JM, Flick RW. (2007). Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 104: 8897-8901.
- Lange A, Katsu Y, Ichikawa R, Paull GC, Chidgey LL, Coe TS, Iguchi T, Tyler CR. (2008). Altered sexual development in roach (*Rutilus rutilus*) exposed to environmental concentrations of the pharmaceutical 17 α -ethinylestradiol and associated expression dynamics of aromatases and estrogen receptors. *Toxicol Sci.* 106: 113-123.
- Lange A, Paull GC, Hamilton PB, Iguchi T, Tyler CR. (2011). Implications of persistent exposure to treated wastewater effluent for breeding in wild roach (*Rutilus rutilus*) populations. *Environ Science Technol.* 45: 1673-1679.

- Liu Z, Kanjo Y, Mizutani S. (2009). Urinary excretion rates of natural estrogens and androgens from humans, and their occurrence and fate in the environment: a review. *Sci Total Environ.* 407: 4975-4985.
- Manickum T, John W. (2013). Occurrence, fate and environmental risk assessment of endocrine disrupting compounds at the wastewater treatment works in Pietermaritzburg (South Africa). *Sci Total Environ.* 468-469: 584-597.
- McEneff G, Barron L, Kelleher B, Paull B, Quinn B. (2014). A year-long study of the spatial occurrence and relative distribution of pharmaceutical residues in sewage effluent, receiving marine waters and marine bivalves. *Sci Total Environ.* 476-477: 317-326.
- Munaron D, Tapie N, Budzinski H, Andral B, Gonzalez JL. (2012). Pharmaceuticals, alkylphenols and pesticides in Mediterranean coastal waters: Results from a pilot survey using passive samplers. *Estuar Coast Shelf Sci.* 114: 82-92.
- Onda K, LoBuglio J, Bartram J. (2012). Global access to safe water: Accounting for water quality and the resulting impact on MDG progress. *Int J Environ Health Res Public Health* 9: 880-894.
- Pérez MR, Fernandino JI, Carriquiriborde P, Somoza GM. (2012). Feminization and altered gonadal gene expression profile by ethinylestradiol exposure to pejerrey, *Odontesthes bonariensis*, a South American teleost fish. *Environ Toxicol Chem.* 31: 941-946.
- Rocha MJ, Cruzeiro C, Peixoto C, Rocha E. (2014). Annual fluctuations of endocrine-disrupting compounds at the lower end of the Lima River, Portugal, and in adjacent coastal waters. *Arch Environ Contam Toxicol.* 67: 389-401.
- Sumpter JP, Jobling S. (1995). Vitellogenesis as a biomarker for estrogenic contamination of the aquatic environment. *Environ Health Perspect.* 103(Suppl 7): 173-178.
- Sumpter JP. (1995). Feminized responses in fish to environmental estrogens. *Toxicol Lett.* 82/83: 737-742.
- Sweeting RA. (1981). Hermaphrodite roach in the River Lee. Hertfordshire (United Kingdom): Thames Water, Lea Division.
- Ternes TA. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.* 32: 3245-3260.
- Valdés ME, Marino DJ, Wunderlin DA, Somoza GM, Ronco AE, Carriquiriborde P. (2014a). Screening Concentration of E₁, E₂ and EE₂ in sewage and surface waters of the "Pampas" region and the "Río de la Plata" estuary (Argentina). *Bull Environ Contam Toxicol.* 94: 29-33.
- Valdés ME, Amé MV, Bistoni MDLA, Wunderlin DA. (2014b). Occurrence and bioaccumulation of pharmaceuticals in a fish species inhabiting the Suquía River basin (Córdoba, Argentina). *Sci Total Environ.* 472: 389-396.
- Zou S, Xu W, Zhang R, Tang J, Chen Y, Zhang G. (2011). Occurrence and distribution of antibiotics in coastal water of the Bohai Bay, China: Impacts of river discharge and aquaculture activities. *Environ Pollut.* 159: 2913-2920.



**34 CENTROS DE INVESTIGACIÓN PROPIOS, ASOCIADOS,
VINCULADOS O EN RED**

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO

**CARRERA DEL PERSONAL DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN
Y DESARROLLO**

PROGRAMA DE BECAS

- Becas de entrenamiento para alumnos universitarios
- Becas de estudio
- Becas de perfeccionamiento

SUBSIDIOS

- Para la Realización de Reuniones Científicas y Tecnológicas y Asistencia a Reuniones
- Para Publicaciones Científicas y Tecnológicas
- Para Proyectos de Investigación de Interés Provincial

**INNOVACIÓN, TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA Y CULTURA
EMPREDEDORA**

PROGRAMA DE MODERNIZACIÓN TECNOLÓGICA

PROGRAMA EMPRECIC

CRÉDITO FISCAL

**PROGRAMA DE FORMACIÓN DE FORMADORES EN
EMPREDEDORISMO**

**Ciencia
Tecnología
Innovación**



comisíondeinvestigaciones.
cientificas

www.cic.gba.gov.ar