

**ANÁLISIS DE LA REMOCIÓN DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS  
ESTRONA (E1) Y BIFENILOS POLICLORADOS (PCBS) POR PROCESOS  
MICROBIOLÓGICOS Y DE MEMBRANA EN AGUAS RESIDUALES**

**YURY JANETH MURCIA DONCEL  
ALEXANDRA MERECEDES CÁRDENAS CORONADO**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE QUÍMICA  
ESPECIALIZACIÓN EN QUÍMICA AMBIENTAL  
BUCARAMANGA  
2014**

**ANÁLISIS DE LA REMOCIÓN DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS  
ESTRONA (E1) Y BIFENILOS POLICLORADOS (PCBS) POR PROCESOS  
MICROBIOLÓGICOS Y DE MEMBRANA EN AGUAS RESIDUALES**

**YURY JANETH MURCIA DONCEL**  
Ingeniera ambiental  
**ALEXANDRA MERCEDES CARDENAS CORONADO**  
Ingeniera ambiental

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Química Ambiental

**Director**  
**CAROLINA GUZMÁN LUNA**  
Bacterióloga y Laboratorista Clínico  
Esp. Docencia Universitaria  
M.Sc. Microbiología  
PhD. Microbiología Ambiental y Biotecnología

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE QUÍMICA  
ESPECIALIZACIÓN EN QUÍMICA AMBIENTAL  
BUCARAMANGA  
2014**

## DECICATORIA

*"Hay hombres que luchan un día y son buenos. Hay otros que luchan un año y son mejores. Hay quienes luchan muchos años y son muy buenos. Pero hay los que luchan toda la vida: esos son los imprescindibles".*

*Bertolt Brecht.*

*Profesamos el amor que albergamos por Dios, nuestros padres y hermanos, y ponemos en juramento que todos nuestros esfuerzos estarán encaminados a defender la salud de la infancia y la de generaciones futuras, deber que Dios no ha otorgado.*

*"Sentí que tenía una obligación solemne de hacer lo que pudiera"*

*Rachel Carson*

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a Dios por brindarnos la oportunidad de tener esta experiencia que enriquece nuestras vidas a nivel personal y profesional, por guiar nuestro camino y permitirnos conocer personas valiosas que apoyaron y contribuyeron a este sueño.

A nuestras familias: Cárdenas Coronado y Murcia Doncel por apoyar y ser cómplices en esta travesía.

A Cecilia Coronado por brindarnos la calidez de su hogar y apoyo en nuestra estadía en Bucaramanga.

A nuestra directora de investigación Carolina Guzmán Luna por brindarnos su comprensión, apoyo e incondicionalidad en la elaboración de este trabajo.

A Elizabeth Bravo por sus consejos y colaboración.

A nuestros compañeros de clase por compartir sus experiencias y conocimientos.

A nuestros amigos que nos apoyaron y acompañaron en este proceso.

A los compañeros, amigos y jefes de la embotelladora Manantial por su acompañamiento, apoyo y preocupación durante el tiempo que se llevó a cabo este sueño.

A las familias Rodríguez Díaz y Doncel Díaz por apoyar este proyecto de vida.

A nuestros directores de pregrado: Guillermo Ibarra y Jhon Bastidas que incentivaron e inspiraron a continuar nuestra formación profesional y personal.

A Germán Rodríguez y María Helena Rodríguez por su apoyo y consejos.

A Ciromar Lemus por sus consejos y apoyo.

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN.....	17
1. CONCEPTOS DEL SISTEMA ENDOCRINO.....	20
2. GENERALIDADES DE LOS EDCs.....	23
2.1 CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA E1 Y PCBS.....	28
2.1.1 Estrona (E1).....	28
2.1.2 Bifenilos policlorados (PCBs).....	31
2.2 EFECTOS TOXICOLÓGICOS DE LOS EDCs.....	36
3. MARCO LEGAL.....	42
4. PRESENCIA DE E1 Y PCBS EN AGUAS RESIDUALES.....	46
5. TRATAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS.....	53
6. TRATAMIENTOS POR MEMBRANA.....	69
7. SISTEMAS HÍBRIDOS.....	76
8. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE TRATAMIENTOS.....	85
9. CONCLUSIONES.....	92
BIBLIOGRAFÍA.....	94
ANEXOS.....	108

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Diferentes mecanismos de acción de los EDCs .....	25
Tabla 2. Clasificación y origen de los EDCs clásicos .....	26
Tabla 3. Propiedades fisicoquímicas de la E1 .....	30
Tabla 4. Niveles de exposición por inhalación de diferentes mezclas de PCB .....	37
Tabla 5. Principales efectos y posibles modos de acción de EDCs según el producto químico y Taxa.....	38
Tabla 6. Efectos de alteración endocrina en la fauna.....	40
Tabla 7. Lista de organizaciones que clasifican a los PCBs y E1 como EDCs.....	42
Tabla 8. Nivel máximo de PCB (pg/g grasa) PCDF/PCDF-PCB.....	42
Tabla 9. Criterios sobre PCBs para la protección de la salud humana y del medio ambiente de sustancias o equipos contaminados con PCBs .....	45
Tabla 10. Concentración de estrona presentes en los afluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales .....	46
Tabla 11. Concentración de estrona presentes en los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales .....	49
Tabla 12. Concentración de PCBs en agua dulce y residual en la región del Mediterráneo .....	51
Tabla 13 Lista de microorganismos aerobios capaces de degradar hormonas esteroideas .....	55
Tabla 14. Condiciones de operación en digestores mesófilos y termófilos.....	59
Tabla 15. Rutas metabólicas para la degradación de PCBs .....	61
Tabla 16. Eliminación de los EDCs durante varios procesos de tratamiento PTARs .....	68
Tabla 17. Ejemplos de rendimientos del proceso MBR para tratamiento de aguas residuales industriales .....	83
Tabla 18. Ejemplos de rendimientos del proceso del MBR para tratamientos de aguas residuales urbanas.....	84
Tabla 19. Comparación de parámetros de operación .....	85
Tabla 20. Comparación de remoción de contaminantes por tecnologías CAS y MBR .....	88

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Ubicación glándulas endocrinas en el ser humano .....	21
Figura 2. Acción de una hormona sobre la célula .....	22
Figura 3. Conformación básica de los estrógenos naturales .....	29
Figura 4. Molécula de PCB .....	32
Figura 5. Distribución de PCB en recursos naturales .....	35
Figura 6. Disminuciones de las poblaciones en la fauna (vertebrados) en 30 años, 1970-2000 .....	40
Figura 7. Fuentes de los EDCs y procesos de destino en la columna de agua y fase de sedimentos o la recepción de las aguas superficiales .....	46
Figura 8. Ruta de incorporación de estrógenos por medio de aguas residuales ...	48
Figura 9. Vías de degradación propuestas de estrógenos por bacterias y algas...	54
Figura 10. Rutas dependientes de la temperatura de la dechloración reductiva microbiana .....	60
Figura 11. Ruta metabólica de degradación de Bifenil por bph locus cepa LB400	63
Figura 12. Ruta de degradación aeróbica de PCBs .....	64
Figura 13. Membrana permeable selectiva .....	69
Figura 14. Esquema de una membrana asimétrica .....	71
Figura 15. Esquema de una membrana mixta .....	71
Figura 16. Contaminantes removidos por tipo de filtración.....	72
Figura 17. Esquemas de módulos principales de una membrana .....	73
Figura 18 Configuraciones básicas del MBR: a) BMR recirculado; b) BMR integrado .....	76
Figura 19 Configuración del sistema de membrana sumergido (basado en el diseño de GE / Zenon) MBR-(A/O) .....	78
Figura 20 Unidad de tratamiento de aguas residuales biológicas proceso A2/O...	79
Figura 21 Configuración BF-MBR .....	80

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
ANEXO A. Exposición oral de diferentes mezclas de PCB .....	109

## LISTA DE ABREVIATURAS

A2/O- MBR	Reactor anaerobia / anóxica/ oxica-MBR
AC	Acetato de celulosa
ANA-MBR	Biorreactor de membrana anaerobio
BF-MBR	Biorreactor de lecho móvil de membrana, unidad de floculación
CAS	Tecnología de lodos activados
COP	Compuestos orgánicos persistentes.
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
DDT	Dicloro difenil tricloroetano
DQO	Demanda química de oxígeno
DBO5	Demanda biológica de oxígeno, incubada en 5 días
E1	Estrona
E2	17 $\beta$ - estradiol
E3	Estriol
EDCs	Disruptores endocrinos
EE2	17 $\alpha$ -ethinylestradiol
EEQ	Actividad estrogénica total en la cantidad equivalente 17 $\beta$ -E2
EPA	Environmental Protection Agency
EPS	Sustancias Polimericas Extracelulares
HF	Membrana de fibra hueca
HHS	United States Department of Health and Human Services
IDEAM	Instituto de hidrología, meteorología y estudios ambientales
IPCS	International Programmes on Chemical
LOAEL	Nivel mínimo con efecto adverso observable
MAVDT	Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial
MBR	Bioreactores de membrana
MBR-(A/O)	Reactor anóxica/oxica-MBR
MB-MBR	Biorreactor de lecho móvil de membrana
MF	Micro-filtración
MLSS	Sólidos en suspensión en el licor mezclado
MSPS	Ministerio de Salud y Protección social
NF	Nano-filtración
NIEHS	Instituto Nacional de Salud y Medio Ambiente Americano
N-NTK	Nitrógeno total
NOAEL	Nivel sin efecto adverso observable
OI	Osmosis Inversa
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAN	Poliacrilnitrilo
PC	Policarbonato
PCBs	Bifenilos policlorados
PE	Polietileno
PES	Polietersulfona
PF	Membrana de placa lisa

PNUMA	Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente
PO4-P	fosfato-fosforo
PP	Polipropileno
PSf	Polisulfona
PVDF	Polifluoruro de vinilideno
SRT	Tiempo de retención de lodos
SS	Sólidos en suspensión
TEQ	Equivalentes de toxicidad
THR	Tiempo de retención hidráulico
TMP	Presión trans-membrana
UASB	Sistemas anaerobios de flujo ascendente
UF	Ultra-filtración
UNEP	United Nations Environment Programme
WHO	World Health Organization

## RESUMEN

**TÍTULO: ANÁLISIS DE LA REMOCIÓN DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS ESTRONA (E1) Y BIFENILOS POLICLORADOS (PCBS) POR PROCESOS MICROBIOLÓGICOS Y DE MEMBRANA EN AGUAS RESIDUALES\***

**AUTORES:** Yury Janeth Murcia Doncel, Alexandra Mercedes Cárdenas Coronado\*\*

**PALABRAS CLAVES:** Disruptores endocrinos EDCs, Estrona (E1), Bifenilos policlorados (PCBs), biorreactores de membrana (MBRs) para aguas residuales.

Los disruptores endocrinos (EDCs) son considerados uno de los contaminantes emergentes, de gran importancia en la salud pública, en la conservación de los recursos naturales y la fauna, debido a que alteran el funcionamiento normal del sistema endocrino. Este tipo de sustancias interfieren con la síntesis, secreción, transporte, unión, acción o eliminación de hormonas naturales en el organismo. El Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (UNEP) y la Organización Mundial de la salud de la (OMS) alerta sobre el peligro del uso diario de productos químicos que contienen o pueden contener EDCs y los definen como una amenaza global que requiere resolverse debido a la susceptibilidad a diferentes tipos de enfermedades durante toda la vida.

La mayor parte de la información deriva de los estudios en países desarrollados y existen una gran carencia de datos en grandes partes del mundo, en particular de África, Asia, Centroamérica y Sudamérica. En Colombia, hay una deficiente legislación que permita vigilar y controlar las emisiones y vertimientos, además de garantizar a la población el recurso hídrico óptimo para consumo.

Los EDCs se clasifican en naturales y artificiales. Se encuentran presentes principalmente en efluentes aguas residuales municipales. Debido a su alta toxicidad, biomagnificación y difícil biodegradabilidad, como es el caso de los PCBs, los cuales son considerados uno de los doce compuestos orgánicos persistentes y que por sus características semivolátiles se encuentran presentes en lugares remotos a pesar que su producción es prohibida en varios países.

Esta investigación analiza la remoción de E1 y PCBs de las aguas residuales por procesos microbiológicos y de membrana. Aunque diferentes tecnologías han sido evaluadas, es posible que los sistemas híbridos, utilizando filtración por membrana de osmosis inversa y nanofiltración son la mejor alternativa con mayores eficiencias de eliminación de EDCs.

---

\* Monografía

\*\* Facultad de ciencias, Escuela de Química, Especialización en Química Ambiental.  
Director PhD. Microbiología Ambiental y Biotecnología. Carolina Guzmán Luna.

## ABSTRACT

**TITLE: ANALYSIS OF THE REMOVAL OF ENDOCRINE DISRUPTORS ESTRONE (E1) AND POLYCHLORINATED BIPHENYLS (PCBs) BY MICROBIOLOGICAL AND MEMBRANE PROCESSES IN WASTEWATER \***

**AUTHORS:** Yury Janeth Murcia Doncel, Alexandra Mercedes Cárdenas Coronado\*\*

**KEYWORDS:** Endocrine disrupting chemicals (EDCs), Estrone (E1), Polychlorinated biphenyls (PCBs), Membrane bioreactors (MBRs) for wastewater.

Endocrine disruptors (EDCs) are considered one of the emerging contaminants of great importance in public health, conservation of natural resources and fauna, because it alter the normal working of the endocrine system. This type of substances interferes with the synthesis, secretion, transport, combination, or elimination of natural hormones in the body. The United Nations Environment Programme (UNEP) and World Health Organization (WHO) warning about the dangers of daily-use chemical products that contain or may contain EDCs and they are defined as a global threat that requires resolved because of susceptibility to different disease types during all lifetime.

Most of the information derived from studies in developed countries and there are a great lack data in the world, particularly in Africa, Asia, Central America and South America. In Colombia, there is a poor legislation that allows monitoring and control of emissions and discharges, and ensures the optimum population for drinking water resource.

EDCs are classified as natural and artificial and are found mainly in municipal wastewater effluent. Due to its high toxicity, biomagnifications and difficult biodegradability, the polychlorinated biphenyls (PCBs) are considered one of the twelve persistent organic pollutants and because of their semivolatile characteristics, are present in remote places, despite it is banned its production in several countries.

This research analyze the removal of E1 and PCBs from wastewater by microbiological and membrane processes. Although different technologies have been evaluated, it is possible that hybrid systems, membrane filtration using reverse osmosis and nanofiltration are the best alternative with higher EDCs removal efficiencies.

---

\* Monograh

\*\* Faculty of Sciences. School of Chemistry. Specialization in Environmental Chemistry. Director. PhD Environmental microbiology and biotechnology. Carolina Guzmán Luna.

## INTRODUCCIÓN

Las actividades domésticas e industriales conllevan a la producción y disposición de diferentes tipos de sustancias líquidas, sólidas y gaseosas, liberando contaminantes en el ambiente y causando efectos negativos en los ecosistemas y la salud humana a largo plazo. Rachel Carson fue la primera en referirse de los efectos perjudiciales en el uso masivo de productos químicos en su publicación *Primavera silenciosa* en 1962, de allí ha habido una creciente conciencia y desarrollo científico principalmente en la identificación y los mecanismos de acción de aquellos elementos que poseen el potencial de interferir en el sistema endocrino denominados como disruptores endocrinos (EDCs), Estos pueden ser sustancias químicas sintéticas, productos químicos naturales y productos farmacéuticos (Roby, 2013); que alteran las funciones normales mediante el bloqueo o imitación de las hormonas (Environmental Protection Agency EPA, 2013).

En Ginebra se realizó una evaluación del estado de la ciencia de los EDCs y se definieron como sustancias exógenas o combinaciones que alteran las funciones del sistema endocrino y en consecuencia provocan efectos adversos en organismos intactos, a su progenie, o sub-poblaciones. Algunos de estos son persistentes y pueden ser transportados a largas distancias y se hallan en casi todas las regiones del mundo, otros pueden estar presentes por periodos de tiempo cortos degradándose rápidamente en el medio ambiente o en el cuerpo humano, estos últimos dificultan su estudio dado que los tiempos de exposición pueden generar resultados adversos que no están claramente identificados y que se pueden dar en etapas importantes del desarrollo (Programa Internacional de Seguridad Química IPCS, 2002).

En relación con la eliminación de EDCs, es importante identificar y diferenciar los compuestos nuevos de los tradicionales que afectan el sistema hormonal, así como profundizar en el desarrollo e implementación de procesos eficientes y

eficaces que remuevan estos compuestos de las diferentes matrices ambientales, entre ellas, las hídricas.

Colombia forma parte de los 115 países que firmaron el convenio de Estocolmo en mayo de 2001. En el 2008 se adoptó la medida legal mediante la ley 1196. Entre otros aspectos, se resaltan los PCBs y otras once sustancias como compuestos orgánicos persistentes (COP) sujetos a reducción y eliminación. En el 2012 se adelantó un proyecto para regular el procedimiento y los criterios para expedir autorización del uso de productos químicos formulados, utilizados en tratamiento de agua potable y agua contenida en estanques y estructuras similares de piscinas donde se plantea que los interesados presenten estudios toxicológicos o documentos científicos que pueden incluir estudios relacionados con estos compuestos (MSPS, 2012), y en relación con las aguas residuales, el gobierno Colombiano legislo en el año de 1984 por medio del decreto 1594 que los congéneres de PCBs 1242, 1254, 1221, 1232, 1269 y 1016 se consideran de interés sanitario pero en los requerimientos para vertimientos y usos del agua no está estipulado valores máximos permisibles (MADS, 1984).

Aunque el tema de los PCBs en Colombia se ha trabajado desde 1997 y se cuenta con un inventario preliminar de PCBs en tres sectores principales (eléctrico, hidrocarburos, y manufacturero), otros sectores productivos tienen probabilidad de existencias de PCBs pero aún no se cuenta con un reporte, entre estos se incluyen el sector minero, militar, transporte, y empresas dedicadas a la fabricación, comercialización y al mantenimiento de equipos eléctricos (MADS, 2010a).

En Colombia aún se permite el ingreso de equipos o sustancias que contengan PCBs en concentraciones máximas de 50 ppm según lo legislado por el Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial (MAVDT) actualmente Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible (MADS, 2005), Estados Unidos cuenta con una ley de control de sustancias tóxicas la cual permite que cualquier equipo que

contenga PCBs en su fluido dieléctrico menor a 50 ppm quede exento de requisitos de control (EPA, 2013).

El Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y La Organización Mundial de la Salud (OMS), afirman que estamos expuestos a cientos de estos contaminantes en el medio ambiente y es prácticamente imposible examinar una población no expuesta (UNEP & WHO, 2013). De ahí la importancia de un enfoque investigativo para identificar no solo los EDCs nuevos o tradicionales que afectan el sistema hormonal sino también el desarrollo e implementación de procesos eficientes y eficaces en la eliminación de estos contaminantes liberados al medio ambiente.

En este contexto, El presente documento hace hincapié en la revisión bibliográfica de las tecnologías microbiológicas y de procesos de membrana para la tratabilidad de las aguas residuales y consecuentemente en el análisis de la remoción de EDCs Estrona (E1) y PCBs presentes a una concentración que no sea nociva para en el medio ambiente ni para la salud humana y que no genere subproductos que conlleven a una problemática o pasivo ambiental, adicionalmente se busca comparar las tecnologías desarrolladas a nivel internacional con las implementadas a nivel nacional.

## 1. CONCEPTOS DEL SISTEMA ENDOCRINO

El sistema endocrino regula todos los procesos biológicos en el cuerpo desde la concepción, pasando por la edad adulta hasta la vejez, incluyendo el desarrollo del cerebro y del sistema nervioso, el crecimiento y la función del sistema reproductor, así como el metabolismo y el nivel de azúcar en la sangre. Los ovarios, los testículos, las glándulas pituitarias, tiroides, y las suprarrenales son los mayores constituyentes del sistema endocrino (EPA, 2013).

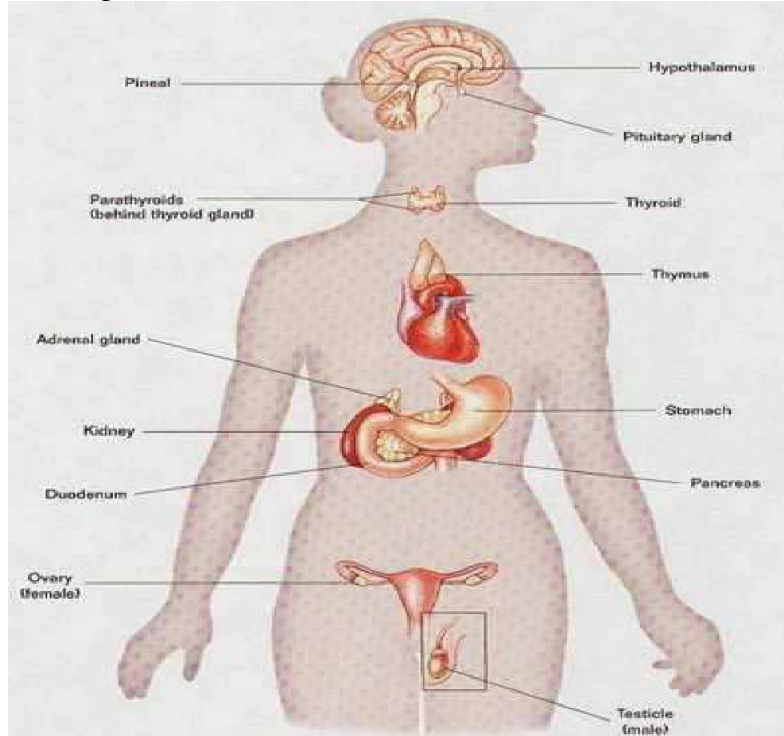
Las hormonas son las responsables en el mantenimiento normal del metabolismo de las células, la reproducción, el desarrollo y/o el comportamiento (Kavlock *et al.*, 1996). Para el desarrollo corporal se tienen en cuenta mecanismos de comunicación entre células, estas coordinan actividades manteniendo la homeostasis, es decir el mantenimiento activo de todos los sistemas vitales en los niveles de equilibrio conducentes a un funcionamiento general óptimo (OMS, 1988).

El sistema endocrino trabaja sobre ciertas células que regulan los procesos metabólicos, a este sistema lo constituye un conjunto de glándulas que se pueden clasificar de tres maneras: bien definidas (tiroides, paratiroides, suprarrenal, pineal y la hipófisis), mixtas con elementos endocrinos y desempeño exocrino, es decir que simultáneamente realizan funciones digestivas, urinarias, sexuales, reproductivas, (riñón, páncreas, las gónadas y la placenta) y células con funciones endocrinas (Figura 1), estas glándulas secretan y sintetizan hormonas, actuando a nivel local como a distancia, transportado al torrente sanguíneo (actividad endocrina clásica) o secretada en el lumen intestinal, para actuar sobre las células diana que se distribuyen en otras partes del cuerpo.

La capacidad de las glándulas para responder a señales hormonales, esta mediada por proteínas especializadas o glicoproteínas en o sobre la membrana plasmática de la célula que son específicas para una hormona en particular (Cramp & Carson, 2000).

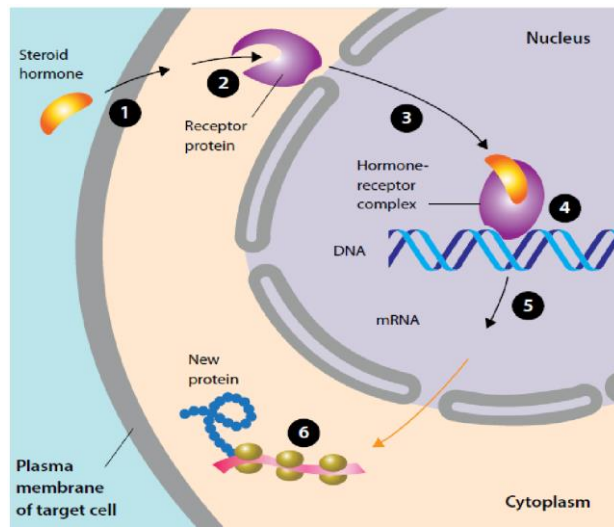
Para regular la producción de hormonas son necesarios tres elementos primordiales: un receptor, un regulador y un efector. El receptor percibe el mensaje químico y pasa esta información al regulador, este envía señales al órgano efector, el cual da una respuesta hormonal adecuada, positiva para amplificar la secreción de la sustancia recibida o negativa para inhibirla mediante la alteración de las proteínas existentes o transformando los genes que darán lugar a una nueva proteína (Figura 2). Ambas acciones crean reacciones en todo el cuerpo. Ya se tiene identificadas más de 50 hormonas en los seres humanos y otros vertebrados (EPA 2013).

Figura 1. Ubicación glándulas endocrinas en el ser humano



Fuente: Rinehart & Winston, 1996 citado por EPA, 2013.

Figura 2. Acción de una hormona sobre la célula



Fuente: UNEP & WHO, 2013

## 2. GENERALIDADES DE LOS EDCs

En el año 1962, Rachel Carson advierte en su libro “Silent spring” que algunos productos químicos de síntesis utilizados para el control de plagas agrícolas estaba afectando el equilibrio entre las especies de manera inadvertida. Los EDCs pueden ser de corta duración en el cuerpo debido a los mecanismos de eliminación metabólica, sin embargo, existen sustancias químicas que afectan el sistema endocrino, impidiendo que estos mecanismos se desarrollen de manera adecuada, produciendo de esta manera la persistencia y bioacumulación en el cuerpo (Birkett & Lester, 2003).

Luego de diferentes impactos negativos en los seres vivos atribuidos a numerosas sustancias químicas, en el año 1979 se realizó la primera conferencia en el Instituto Nacional de Salud y Medio Ambiente Americano (NIEHS) denominada “Estrogens in the Environment I”, la cual tenía como objetivo evaluar la presencia medioambiental, las propiedades químicas y la diversidad estructural de compuestos que se comportaban como hormonas. A Partir de allí se generó una serie de encuentros como “Estrogens the Environment II” en el año 1985, en la que se divulgó información cuantitativa que demostró los efectos biológicos y las acciones potencialmente tóxicas de la exposición de los xenoestrógenos sobre el desarrollo humano y diez años después fueron debatidas las implicaciones en la salud global en la tercera conferencia “Estrogens the Environment III”.

La conferencia de Wingspread en Racine (Wisconsin, USA), fue un avance significativo en el año 1991 porque se analizó la evidencia acerca del efecto de los contaminantes químicos, sobre el sistema endocrino de animales salvajes y se concluyó que un gran número de sustancias químicas naturales y antropogénicas, liberadas al medio ambiente poseen efectos sobre el sistema endocrino del hombre y de animales, debido a un elevado número de contaminantes entre ellos EDCs, detectados en el tejido adiposo de animales salvajes (Colborn & Clement, 1992). En 1996 la Dra. Colborn & cols reunieron por primera vez preocupantes

evidencias obtenidas en estudios de campo, experimentos de laboratorio y estadísticas humanas que revelaban las causas de los síntomas que anunció Carson en el año 1962, publicando la obra “Nuestro futuro robado”.

Los EDCs pueden ser sustancias químicas sintéticas, productos químicos naturales y productos farmacéuticos (Roby, 2013), conocidos también como disruptores endocrinos ambientales, definiéndose como un agentes exógenos o xenoestrógenos que interfiere con la síntesis, secreción, transporte, unión, acción o eliminación de hormonas naturales en el organismo (Kavlock *et al.*, 1996). Se entiende por xenoestrógenos a los compuestos que manifiestan actividad estrogénica en ensayo *in vitro* e *in vivo* sin importar su estructura química, procedencia y aplicaciones (Olea-Serrano & Olea, 1996), y además generan desequilibrio en las hormonas tiroideas, andrógenos, progestágenos, a través de diferentes mecanismos de acción (Miller & Sharpe, 1998).

En la Tabla 1 se observan los diferentes mecanismos de acción que presentan los EDCs en el sistema endocrino. Es importante comprender la afinidad y comportamiento entre una hormona y un receptor, debido a que el enlace se da en pequeñas proporciones de la hormona, siendo así, los receptores también tienen la capacidad de unirse a otros compuestos químicos en bajas concentraciones presentándose una alteración endocrina y transformando de esta manera los patrones de respuesta natural del sistema endocrino (Birkett & Lester, 2003). Los EDCs también pueden enlazarse con las proteínas de transporte en la sangre, alterando la cantidad de hormonas naturales que están presentes en la circulación, interfiriendo los procesos metabólicos y afectando la tasa de síntesis o la descomposición de las hormonas naturales (Devillers *et al.*, 2009). Estudios han calculado que el rango entre 0.02 a 0.56  $\mu\text{g/mL}$  de plaguicidas clorados se encuentran presentes en la sangre de pacientes, y son transportadas por las células en un volumen que oscila entre un 10 a 30 % (Read & Patel, 2010).

Tabla 1. Diferentes mecanismos de acción de los EDCs

MECANISMO DE ACCIÓN	DEFINICIÓN
Imitación*	<p>El disruptor endocrino tiene la capacidad de encajar o unirse con precisión en el receptor celular de una hormona, al ocupar este espacio del receptor, los mensajes pueden ser enviados a la recepción de los genes (activación de respuesta). A este fenómeno se llama imitación o mimetismo de una hormona natural. Este se define como un efecto agonista.</p> <p>Este mecanismo genera mensajes equivocados o excesivos, provocando efectos adversos sobre las funciones biológicas, el tipo de afectación dependerá a la hormona a la que está imitando el EDCs.</p>
Estimuladores	<p>Algunos disruptores endocrinos tienen la capacidad de simular la formación de más receptores de hormonas sobre o dentro de las células. Este mecanismo permite que las señales hormonales se multipliquen. Este efecto conduce a la amplificación de ambas hormonas naturales y foráneas.</p>
Bloqueadores	<p>El bloqueador se une con un receptor en la célula, pero no se obtiene respuesta a esta acción, este se define como un efecto antagonista. Es importante mencionar que dicha acción puede tener un efecto aumentado o disminuido en el gen, este fenómeno dependerá si el bloqueador es más o menos potente que la hormona a la que está bloqueando. Las sustancias químicas que bloquean hormonas están denominadas como antiandrógenos o antiestrógenos</p>
Agitadores endocrinos	<p>Acelera la producción hormonas y eliminación del cuerpo conduciendo al agotamiento de la hormona.</p>
Agitadores de enzimas	<p>Los disruptores endocrinos pueden interferir con las enzimas que se requieren para romper las hormonas en el sistema. La continuidad de su presencia en el cuerpo envía más señales de lo normal o señales en momentos inadecuados.</p>
Destruyores	<p>Este tipo de EDCs pueden destruir la hormona o la capacidad para llevar a cabo su función, este destructor actúa directamente o indirectamente provocando una alteración a la estructura de la hormona haciendo que esta no encaje en el sitio receptor.</p> <p>Además, la destrucción se puede lograr por influenciar y de ese modo alterar el patrón de síntesis de la hormona. La exposición también puede alterar el equilibrio hormonal natural dentro del organismo. Esto hace que ambos sexos tengan niveles más elevados y pueden causar feminización del varón, si los niveles de estrógenos son más altos que los niveles de testosterona.</p>

\*Las sustancias químicas tóxicas pueden imitar los neurotransmisores y estimular un exceso o suprimir los transmisores o receptores disponibles (Real & Patel, 2010)

Fuente: Birkett & Lester, 2003

En resumen, los EDCs consiguen engañar al cuerpo en una respuesta exagerada a un estímulo dado (por ejemplo, una hormona de crecimiento que resulta en aumento de la masa muscular) o responder en momentos inadecuados. Otros disruptores endocrinos pueden bloquear los efectos de una hormona de ciertos receptores o interferir con la síntesis, secreción, transporte, unión, acción o eliminación de hormonas naturales en el organismo que son responsables para el mantenimiento normal del metabolismo de las células, la reproducción, el desarrollo y/o el comportamiento. Otros compuestos pueden estimular o inhibir el sistema endocrino directamente, causando la sobreproducción o subproducción de hormonas. Algunos medicamentos se usan para causar intencionalmente algunos de estos efectos, como las píldoras anticonceptivas. En muchas situaciones, la exposición al medio ambiente de productos químicos que interactúan con el sistema endocrino ha generado perjuicios sanitarios a los humanos y a las especies silvestres (Kavlock *et al.*, 1996).

La OMS anuncio en su informe Endocrine Disrupting Chemicals que existen alrededor de unos 800 componentes que son causantes o sospechosos de producir alteraciones endocrinas y que solo una pequeña fracción ha sido investigada y analizada sobre los efectos que causan a la salud humana (OMS, 2012). En la Tabla 2 se cita la clasificación de algunos EDCs clásicos y se menciona su origen.

Tabla 2. Clasificación y origen de los EDCs clásicos

CLASIFICACIÓN*	SUSTANCIA*	ORIGEN**
Esteroides	Estrona	Hormonas naturales presentes de manera natural en las hembras y en menor extensión en los machos (hormonas sexuales) y hormonas vegetales en plantas comestibles (Fitoestrógenos)
	Estradiol (17 $\beta$ -estradiol)	
Alquifenoles (APs)	Nonilfenol	Se usan en detergentes industriales y, fuera de Europa, como detergentes domésticos, actúa como disruptor estrogénico
	Octilfenol	

CLASIFICACIÓN*	SUSTANCIA*	ORIGEN**
Compuestos Poliaromáticos	Bifenilos Policlorados (PCB)	Producidos en incineración, producción de hidrocarburos clorados y producción de papel, antiguamente usados en equipos eléctricos como transformadores y capacitores
	Hidrocarburos aromáticos policíclicos	Derivados petróleo
	Retardantes de llama polibromados	Forman de un grupo de compuestos químicos que son usados en plásticos y tejidos textiles para dar la propiedad de retardo al fuego, muchos de ellos son persistentes y bio-acumulativos y muchos son disrruptores hormonales
Compuestos orgánicos de oxígeno	Ftalatos	Son ampliamente utilizados como plastificantes en plásticos como el PVC (cloruro de polivinilo), pero algunos de ellos son toxinas y pueden actuar como disrruptores hormonales
	Bisfenol-A	Ingrediente de los esmaltes usados en tratamientos dentales y pinturas metálicas y de recipientes como el de la comida enlatada, actúa como disrruptor estrogénico y puede causar cáncer de mama
Pesticidas	Pentaclorofenol (PCP)	No se encontró información en la bibliografía consultada.
	Dieldrin	

Fuente: \*Birkett & Lester, 2003; \*\* Abi-Faiçal, 2010

Para comprender mejor el destino acuático de los EDCs es importante tener en cuenta las propiedades físico químicas de cada producto químico. Aunque otras propiedades son importantes, pKa, constante de la ley de Henry y log KOC son excelentes predictores de la aparición de los EDCs disueltos en agua.

- ❖ pKa: El coeficiente de reparto de un compuesto orgánico depende en gran medida de si se produce en una ionización o en estado neutral. La constante de disociación del ácido (Ka) describe la tendencia de un

producto químico para donar un protón a la solución y por lo tanto ser cargada o neutra a un pH dado. Se espera que la forma neutra de un ácido orgánico para absorber partículas a un grado más alto que la forma ionizada por lo tanto así puede ser removido durante el tratamiento de aguas residuales.

- ❖ Constante de Henry: La concentración de una especie química en una solución de líquido es proporcional a su presión parcial en fase gaseosa. En términos generales, esta constante se utiliza para predecir la tendencia de un producto químico para volatilizar a partir de un disolvente (en este caso, agua)

Cuanto menor sea la constante, es menos probable que el químico se encuentre en el aire y es más probable que permanezca en el agua.

- ❖ Log KOC: KOC es la relación de la cantidad de producto químico adsorbido por unidad de peso de carbono orgánico (OC) en el suelo la concentración de la sustancia química es en relación entre la interface agua y sedimento (Lyman, 1990).

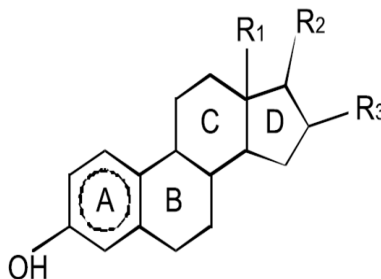
## **2.1 CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA E1 Y PCBS**

### **2.1.1 Estrona (E1)**

Los estrógenos pueden ser de origen animal y vegetal, los primeros están constituidos por una clase de hormona cuya propiedad es controlar el crecimiento, desarrollo y diferenciación de los órganos sexuales secundarios de la hembra. Los que tienen origen vegetal como las plantas y los hongos tienen presencia de fitoestrógenos y micoestrógenos respectivamente, los cuales presentan una estructura no esteroidea y demuestran su actividad hormonal cuando son suministrados a los animales (Olea *et al.*, 1999).

Dentro de las características generales de los estrógenos naturales, se conoce que son moléculas relativamente rígidas, lipofílicas, con pesos moleculares que se encuentra en alrededor de 300 Da (Dalton) (Allen & Doisy, 1923 citado 1983). Con respecto a su estructura pueden ser esteroides, es decir, compuestos formados por cuatro anillos de carbono unidos entre sí para conformar una unidad estructural llamada ciclopentanoperhidrofenantreno (Figura 3), sin embargo existen sustancias que sin poseer estructura esteroidea presentan actividad estrogénica (Olmedo *et al.*, 2001).

Figura 3. Conformación básica de los estrógenos naturales



Fuente: Olmeda, 2001

- ❖ Un anillo fenólico (A), con un grupo hidroxilo ligado en el carbono de posición 3.
- ❖ La existencia de un grupo cetónico o hidroxilo en el carbono 17 del anillo D.
- ❖ Un grupo metilo en posición angular unido al carbono 13 entre los anillos C y D.

La estructura de los anillos C y D parece ser de menor importancia debido a que su ruptura o la presencia de cadenas alifáticas saturadas no conllevan a pérdida de actividad biológica (Allen *et al.*, 1923). Es importante resaltar que en todos los casos se mantiene la distancia entre los carbonos 3 y 16-17, hecho común en muchas de las moléculas químicas con actividad estrogénica conocida (Olmedo *et al.*, 2001). En la Tabla 3 se presentan las propiedades fisicoquímicas de la E1.

Tabla 3. Propiedades fisicoquímicas de la E1

PROPIEDADES	ESTRONA
Formula	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>
Peso Molecular (g/mol)	270.4
Sw (mg/L)	0.8 – 12.4 en 20°C (13)
Vapor pressure (Pa)	3x10 <sup>-8</sup>
Log Kow	3.1 - 3.4
pKa	10.3 – 10.8
Henty`s law constant (Pa m <sup>3</sup> /mol)	6.2 x10 <sup>-7</sup>
Actividad estrogénica relativa	2,54 (Lai <i>et al.</i> , 2000 citado por Combalbert & Hernández, 2010).

Sw: Solubilidad en el agua., Kow: Coeficiente de reparto octanol-agua., pKa: logaritmo de la constante de ionización.

Fuente: Sarkar *et al.*, 2014

Los estrógenos son depositados por los mamíferos como glucorónido o conjugados de sulfato en la orina y en forma no metabolizada en las heces fecales (D´ Ascenzo *et al.*, 2003). La excreción de E1 en las mujeres en edad reproductiva (15-59 años) oscilan entre los 5-31 mg/día (Combalbert & Hernández, 2010), otros autores mencionan que la tasa diaria de excreción oscila entre los 3µg a 20µg (Ternes *et al.*, 1999), sin embargo, los más altos niveles de excreción se registran durante el embarazo alcanzando niveles entre los 600 a 940 mg/día (D´ Ascenzo *et al.*, 2003). Se estima que la cantidad total de estrógenos descargados por los seres humanos al medio ambiente está alrededor de 4.4 Kg/año/millón habitantes (Combalbert & Hernández, 2010).

Las concentraciones de E1 pueden variar según la temperatura y el contenido de microorganismos en una zona determinada. Por ejemplo, en Inglaterra durante los meses de invierno alcanza 220 ng/L mientras que en la época de verano registra 56 ng/l. se dice que la relación es tres veces más alta que en la época de invierno. No obstante la concentración de E1 puede ser menor durante la temporada de invierno debido al aumento de las precipitaciones que generan una mayor dilución de la sustancia en fuentes receptoras. (Rodgers *et al.*, 2000). Otra fuente de contaminación que contribuye al entorno acuoso es el escurrimiento de la carga estrogénica proveniente del estiércol (Finlay - Moore *et al.*, 2000), aunque los estrógenos están presentes de manera natural en el medio acuático en niveles

bajos de concentración desde ng/L hasta µg/L, estos pueden alterar las funciones hormonales normales y el estado fisiológico de los seres humanos y la vida silvestre (Grovera *et al.*, 2011).

La E1 se halla en la sangre venosa de los ovarios, aparece como resultado de la metabolización por el tejido adiposo de la androstendiona, y a su vez es secretada por el ovario y por la corteza suprarrenal. La producción de E1 es relevante en el tejido adiposo, aún más si se tiene en cuenta que este disruptor aumenta con la edad (menopausia) y sobrepeso (obesidad) del individuo (Fernández *et al.*, 1998). También se puede presentar libre y conjugada en las aguas negras y corresponde principalmente a la excreta de la orina humana. Las concentraciones encontradas en algunos países Europeos y Asiáticos oscilan entre los intervalos de 30-80 ng/L (Combalbert & Hernández, 2010). Un estudio demuestra que en tratamientos con lodos activados en procesos aeróbicos después de 1 a 3 horas el 95% de 17β-estradiol (E2) había sido eliminado y que el nivel de E1 había aumentado en un 95% debido a que E2 es degradado a E1 (Ternes *et al.*, 1999). Por tal motivo es considerado de gran importancia el estudio de degradación de la E1.

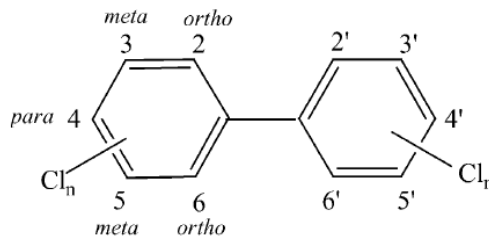
### **2.1.2 Bifenilos policlorados (PCBs)**

Los PCBs son un grupo de químicos sintéticos organoclorados que hacen parte del subgrupo de hidrocarburos halogenados de los COP. En el año 1995 reciben atención especial dentro del PNUMA debido a las denuncias por su toxicidad, ecotoxicidad, genotoxicidad y carcinogenicidad en diferentes sistemas. Su presencia medioambiental es significativa y se puede decir que no hay especie animal que no haya estado expuesta, en mayor o menor grado (Prada, 2012).

En la Figura 4 se observa la molécula de PCB compuesta por dos anillos fenilos unidos con un enlace sencillo carbono-carbono, el modificador policlorado significa que hay al menos uno a diez átomos de cloro sustituidos en los carbonos de la estructura bifenilo (Ziv, 2009) y están conformados por una familia de 209 compuestos químicos o congéneres. La vida media de los congéneres de PCB

específicos oscilan entre 2 y 6 años (Blanchard *et al.*, 2001). Los PCBs se presenta en estado líquido o sólido aceitoso y no presentan olor característico (HHS, 2000).

Figura 4. Molécula de PCB



Fuente: Wiegel & Wu, 2000

El comportamiento de los PCB dependerá de sus propiedades físicas, químicas y están ligadas con la estructura molecular del congénero y del tipo de átomos de cloro que los integran. Los distintos congéneres presentan un comportamiento ambiental diferente en cuanto a su persistencia, absorción, transporte, toxicidad (Ziv, 2009), biomagnificación\* (Borga *et al.*, 2001), y bioacumulación (UNEP, 2003; Ziv, 2009), como fue el caso de la afectación de la cadena trófica en el ecosistema del lago Ontario, presentando las siguientes concentraciones: en agua 0.05 ng/g de PCB, la sustancia sufrió proceso de decantación y se localizó en los sedimentos presentando 150 ng/g y en el Plancton 1880 ng/g, el cual posteriormente fue consumido por el Bagre reportando 11580ng/g para finalmente llegar a la gaviota argéntea en 3530000 ng/g (Safe, 1989 citado por Rice *et al.*, 2002), la persistencia de estos compuestos en el medio ambiente pueden durar años y bioconcentrarse hasta 70000 veces (WHO, 1995). Los congéneres más tóxicos presentan una conformación “co-planar” en otras palabras estos no tienen

---

\* “Estudios han demostrado que la cadena alimentaria se ha visto afectada con las concentraciones totales de PCBs, las cuales son correlacionadas con el aumento de concentración en el nivel trófico a este fenómeno se conoce como biomagnificación” (Borga *et al.*, 2001)

cloro en posición orto, pero si en las posiciones para y, por lo menos en las dos posiciones meta.

Los PCBs presentan características principales como; la resistencia a la combustión, no son explosivos, son hidrofóbicos, lipofílicos, y solubles en disolventes orgánicos. Estos compuestos poseen una excelente estabilidad química en condiciones alcalinas y estabilidad térmica hasta 350 °C (Lo Giudice *et al.*, 2010). Su clasificación general se da en dos grupos, pesados y ligeros, los primeros son propensos a localizarse en los sedimentos mientras los PCBs más ligeros son evaporados (WHO, 1995).

Estos contaminantes fueron utilizados desde 1929 hasta 1978 en equipos eléctricos como transformadores, condensadores, intercambiadores de calor, sistemas hidráulicos, así como también, en la fabricación de pinturas y plásticos. En el mundo se ha producido aproximadamente 1`324.000 toneladas de PCBs generando gran cantidad de impactos en las diferentes matrices ambientales (Iwata *et al.*, 1993; Breivik *et al.*, 2002a; Breivik *et al.*, 2002b; Meijir *et al.*, 2003; Breivik *et al.*, 2007 citado por Ziv, 2009). En Colombia existen 926 toneladas reportadas, el 61.4% se encuentra en el sector eléctrico, el 28.4% en el sector de manufactura y el 10.2% en el sector de hidrocarburos, respecto a la distribución de materiales, la mayor cantidad se encuentra en estado sólido y su presencia se concentra en transformadores eléctricos (MADS, 2010a).

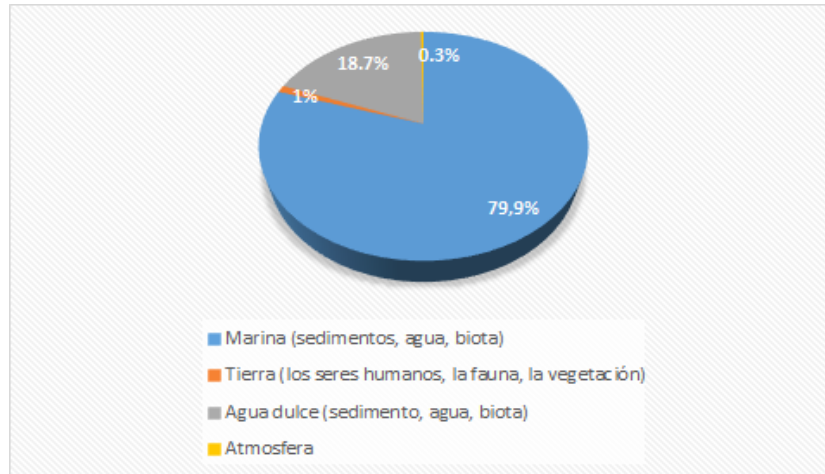
En 1966, en Suecia el químico Sören Jensen investigando la presencia de DDT (Dicloro Difenil Tricloroetano) en unas muestras de tejido de Lucio (*Esox lucius*) y águila, accidentalmente encontró grandes concentraciones de PCBs (Yakushiji, 1988). Dos años más tarde, en Kyushu, Fukuoka, Nagasaki y otras áreas del oeste del Japón más de 1000 personas se vieron afectadas al ingerir aceite de arroz contaminado con PCB las concentraciones oscilaban entre 200 a 3000 ppm y este episodio de la historia se conoce como el incidente de Yusho (Rice *et al.*, 2002).

Los PCBs ingresan a los recursos naturales (agua, suelo, aire y biodiversidad) en forma de mezcla (HHS, 2000), mediante diferentes fuentes como: la fabricación, el campo de aplicación, fugas y derrames por el transporte de los productos químicos y transformadores, la disposición final inadecuada del residuo, por ejemplo, en ocasiones ocurren liberaciones en los incineradores municipales e industriales por la ignición de condensadores, fluidos de transformadores en desuso u otros productos que contengan PCB (ASTDR, 2000).

A causa de la semivolatilidad que caracteriza a los PCBs y a otros compuestos orgánicos persistentes, les permite evaporarse y absorberse sobre las partículas atmosféricas (WHO, 1995), coloides, sedimentos y partículas orgánicas presentes en el agua (Baker & Eisenreich, 1990) logrando un grado de movilidad acuática y atmosférica lo suficiente para que se incorpore y se desplace a largas distancias incluso en regiones donde no han sido utilizados. Gran parte de la liberación de estos químicos se produjeron en el lapso de su uso industrial, a partir de 1930 hasta finales de 1970 (Rice *et al.*, 2002).

En la Figura 5, se encuentra la distribución de los PCBs presentes en recursos naturales a nivel mundial para el año 1988, la mayor concentración se encuentra en el área marina con 79.9%, seguido con un 18.7% en el agua dulce, para los componentes tierra y aire ocupaban entre el 1% y 0.3% respectivamente. Estos valores son representativos y muestran un panorama de la contaminación a nivel mundial.

Figura 5. Distribución de PCB en recursos naturales



Fuente: Tabane, 1988

La presencia de PCBs en la atmósfera se ha detectado en concentraciones de hasta  $15 \text{ ng/m}^3$ , en regiones industrializadas, las concentraciones pueden alcanzar varios órdenes de mayor magnitud, incluso se han llegado a detectar en la lluvia y la nieve (HHS, 2000). Las concentraciones de PCBs en la atmósfera, en forma de lluvia se pueden dar de 3 a 4 veces mayor que las presentes en el agua residual. En las regiones cálidas los compuestos se volatilizan pero se condensarán y tenderán a mantenerse en las regiones más frías. Birkett & Lester, analizaron siete congéneres de PCBs en un efluente, y obtuvieron concentraciones de 15 a 26  $\text{ng/L}$  en condiciones secas y 31.5 a 53  $\text{ng/L}$  en condiciones húmedas (Birkett & Lester, 2003).

En las fuentes hídricas, los congéneres de mayor peso y menor solubilidad se encuentran con más probabilidad en el agua asociados a los sedimentos y no se intercambian en la fase de vapor, mientras que los menos clorados son más solubles y se pueden volatilizar en la fase agua/aire (HHS, 2000). La solubilidad de los PCBs es inversamente proporcional con el número de átomos de cloro, por ejemplo, la solubilidad en agua de monoclorobifenilo oscila entre 1 a 5  $\text{g/L}$  y para el decaclorobifenilo es de 0.015  $\text{mg/L}$  (Zhang *et al*, 2012).

En el río Hudson en Estados Unidos se calcula que fueron liberados entre 95 a 603 toneladas de PCB (EPA, 2000). Para el año 1991, se estimó que la concentración de PCB en sedimentos variaba en un rango de 10 µg/ kg a 1000 µg/kg, estos valores dependen de factores como son la actividad industrial en el área (Jones *et al.*, 1991), en la Bahía de Masan en Corea se encontraron PCBs en los sedimentos en niveles de 10.3 ng/kg hasta 148 ng/kg en peso seco (Khim *et al.*, 1999). Otro estudio realizado en Daya Bay (China) detectaron la presencia en el agua y sedimentos los cuales oscilaban entre 91.1 a 1355 ng/L y 0.85 a 27.37 ng/L en peso seco, respectivamente (Zhou *et al.*, 2001).

En el año 2010 encontraron en el puerto de la playa de Tamenttoust, localizada al este de Argelia, concentraciones de PCBs entre 15 a 70 ng/g de peso seco, esto indica que la contaminación se originó desde el puerto y tiene una fuente continental, confirmando la persistencia de este compuesto en la zona marina. A pesar que la producción y venta en Argelia se suspendió a finales de 1987, es importante mencionar que hubo una disminución de 5 veces con respecto a la reportada hace 30 años (Fouial - Djebbar *et al.*, 2010).

## **2.2 EFECTOS TOXICOLÓGICOS DE LOS EDCs**

El PNUMA y la OMS alerta sobre el peligro del uso diario de productos químicos que contienen o pueden contener EDCs y los definen como una amenaza global que requiere resolverse debido a la susceptibilidad a diferentes tipos de enfermedades durante toda la vida. Los avances en el conocimiento de la afectación y mecanismos de acción de los EDCs ha sido basada en la información derivada de los estudios en países desarrollados y existen una gran carencia de datos de grandes partes del mundo, en particular de África, Asia, Centroamérica y Sudamérica, sin embargo, gracias a los impactos negativos sobre la salud que presentan los EDCs se ha priorizado la identificación, medición y demostración de la presencia de sustancias de alteración endocrina y la tendencia indica que habrá

un aumento en enfermedades endocrinas en todo el mundo con afectación a las generaciones futuras (UNEP & WHO, 2013).

En cuanto al mecanismo de acción, los PCBs se unen sin generar activación del receptor estrogénico, actuando como antiestrógeno. En la tabla 4 se cita un caso de exposición por inhalación de PCB y la especie presentó un nivel mínimo con efecto adverso observable de 0.009 mg/m<sup>3</sup>.

Tabla 4. Niveles de exposición por inhalación de diferentes mezclas de PCB

TIPO DE DURACIÓN	ESPECIE (CEPAS)	EXPOSICIÓN/ DURACIÓN/ FRECUENCIA	SISTEMA	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCIA QUÍMICA APARTIR DE
					Menos grave (mg/m <sup>3</sup> )	Grave (mg/m <sup>3</sup> )	
Intermedia	Ratas (Sprague-Dawley)	30d 7d/semana 23h/d	Endocrino	--	0.009 M (aumento de la hormonas tiroides T3 y T4)	--	Casey <i>et al.</i> , 1999  1242 Aroclor

T3: Triyodotironina (hormona Tiroidea) T4: Tetrayodotironina ó tiroxina PCB 1242: Mezcla de Bifenilos policlorados con un 41.5% de cloro M: Masculino

\*En el Anexo A se encuentra el listado de exposición oral de diferentes mezclas de PCB en diferentes especies

Fuente: HHS, 2000.

En la Tabla 5 se citan ejemplos de los efectos de estos contaminantes cuando actúan mediante el bloqueo del estrógeno, un efecto “antagonista” (Birkett & Lester, 2003). Otro mecanismo de acción es la modificación del metabolismo hormonal en el que actúan sobre la ruta metabólica del estradiol, aumentando la concentración plasmática de dicho estrógeno e impidiendo su síntesis y aumentando la velocidad de degradación (Prada, 2012). Varios autores

mencionan que una vez ingresa los PCBs al organismo, estos pasan a través del hígado y se convierten en estrógenos, (Metzler, 1985; Blaich *et al.*, 1987) alterando la dinámica de la homeostasis (Rea & Patel, 2010), este potencial dependerá del número de átomos de cloro, es decir, entre menos átomos, aumenta actividad estrogénica y viceversa (Scrimshaw *et al.*, 1996).

Tabla 5. Principales efectos y posibles modos de acción de EDCs según el producto químico y Taxa

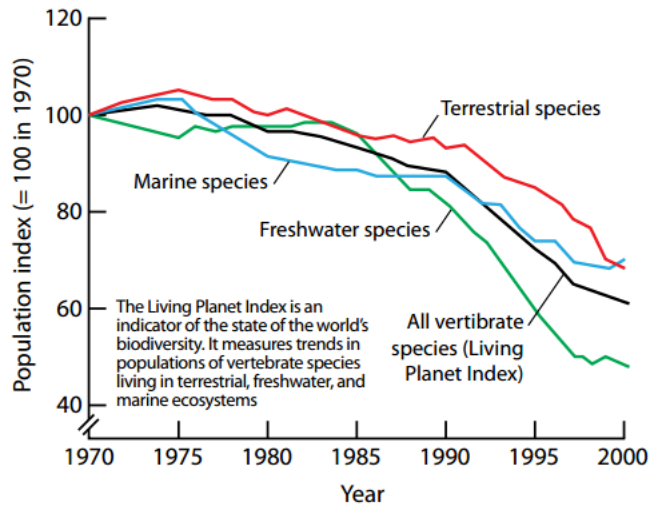
QUÍMICO	TAXA	EFECTOS	POSIBLE MODO DE ACCIÓN	REFERENCIA
PCBs	Mamífero	Abortos y nacidos muertos	Antiestrógenos Acto a través del receptor Ah	Delong <i>et al.</i> , 1973
	Aves	*Disminución del grosor del cascarón. *Disminución en el éxito de eclosión. *Aumento en la mortalidad del embrión	Antiestrógenos  Acto a través del receptor Ah	Gilbertson, 1974  Haseltine <i>et al.</i> , 1980
	Anfibios y reptiles	*Bajo contenido de hormonas sexuales *Aumento en la tasa de malformación y mortalidad	Desconocido	Willingham <i>et al.</i> , 2000  Gutleb <i>et al.</i> , 2000
	Peces	*Disminución en el desove *Disminución en la incubación	Antiestrógenos Acto a través del receptor Ah	Jhoson <i>et al.</i> , 1997 Mac & Schwartz, 1992
Efluentes alcantarillado	Peces	*Disminución en el crecimiento y desarrollo testicular	Estrógeno	Dodd <i>et al.</i> , 1976 Gibbs <i>et al.</i> , 1991
		Alteración en la espermatogénesis	ERantagonista/agonista	--

QUÍMICO	TAXA	EFFECTOS	POSIBLE MODO DE ACCIÓN	REFERENCIA
		Aumento en la producción de VGT en hombres	Estrógeno	Haubruge <i>et al.</i> , 2000 Jobling <i>et al.</i> , 1996 Shioda & Wakabayashi, 2000
		Disminución Hatchlings		Christiansen <i>et al.</i> , 1998 Nagler <i>et al.</i> , 1986
		Aumento en la artesia de Oocitos	ER vinculante	--

Fuente: Gross *et al.*, 2002

Investigaciones han demostrado que los efluentes procedentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTARs), pueden causar efectos estrogénicos en los peces debido a la capacidad que tiene los compuestos contenidos en el agua residual, en inducir la producción de VTG (precursor específico de yema de huevo de las hembras) en los hombres (Tyler & Routledge, 1998). Otros estudios han demostrado el aumento en la incidencia de la intersexualidad o hermafroditismo, en las poblaciones de peces salvajes en fuentes hídricas contaminadas con aguas residuales (Harries *et al.*, 1997). La preocupación por la pérdida global de especies en la última década en poblaciones de anfibios, mamíferos, aves, reptiles, de agua dulce y peces marinos (Figura 6), se le atribuye a la presencia de sustancias endocrinas principalmente en el agua.

Figura 6. Disminuciones de las poblaciones en la fauna (vertebrados) en 30 años, 1970-2000



Fuente: WWF citado por UNEP & WHO, 2013.

En la Tablas 5 y 6 se citan otros hallazgos en diferentes especies terrestres y acuáticas. Entre los principales efectos se encuentra la mortalidad, malformaciones y problemas asociados a la reproducción como: disminución en la fertilidad, disminución de la libido, perdida fetal del embrión, defectos de nacimiento, cáncer estrogénico y baja calidad del semen (Sikka & Rajesh, 2002)

Tabla 6. Efectos de alteración endocrina en la fauna

ESPECIES	CONTAMINANTE/EFEECTO	REFERENCIAS
<b>MAMÍFEROS</b>		
Pantera	Hg, DDE, PCBs/ criptorquidia	Facemire <i>et al.</i> , 1995
Focas del Báltico	PCBS/ esterilidad, hiperplasia suprarrenal	Bergman & Olsson, 1985 Olsson <i>et al.</i> , 1994
Ballenas beluga	PCBs, Dieldrin, 2,3,7-8- TCDD*/ hermafroditismo	DeGuise <i>et al.</i> , 1994, Martineau <i>et al.</i> , 1988
Nutria Europea	PCBs/ alteración de la reproducción	Roose <i>et al.</i> , 2001, Gutleb & Kranz, 1998
Marsopas de Dall	PCBs, DDE/ niveles reducidos de testosterona	Subramanian <i>et al.</i> , 198732
<b>PECES</b>		
Cucaracha	estrógenos esteroides/ aumento de vitelogenina en los hombres, la	Purdom <i>et al.</i> , 1994; Jobling <i>et al.</i> , 1998

ESPECIES	CONTAMINANTE/EFEECTO	REFERENCIAS
	intersexualidad	
Platija	Los estrógenos / vitelogenina en los peces machos	Allen <i>et al.</i> , 1999; Matthiessen <i>et al.</i> , 1998
La trucha arco iris		Routledge <i>et al.</i> , 1998; Harries <i>et al.</i> , 1997; Thorpe <i>et al.</i> , 2001

\*Hg. Mercurio

\*DDE diclorodifenildicloroetileno

\*El valor de equivalencia toxica de la mezcla corresponde a la potencia del congénere más toxico de los PCBs la 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD) (Zhang *et al.*, 2012).

Fuente: Birkett & Lester, 2003

### 3. MARCO LEGAL

Agencias ambientales a nivel mundial han catalogado a la E1 y PCBs como sustancias disruptoras (Tabla 7). Debido a que los PCBs se encuentran en la cadena trófica, la comunidad Europea reglamentó para cierto tipo de carnes el nivel máximo de PCBs expresado en (pg/g grasa) (Tabla 8). Los resultados de PCDD/PCDF se expresan como TEQ (equivalentes de toxicidad). El enfoque TEQ permite expresar el potencial tóxico de una mezcla compleja de congéneres individuales como un parámetro integrado (Zhang *et al*, 2012)

Tabla 7. Lista de organizaciones que clasifican a los PCBs y E1 como EDCs

COMPUESTO	UKEA	USEPA	OSPAR		JEA	WWF
			VIVO	VITRO		
E1	X	----	X	----	----	----
PCB	X	X	X	----	X	X

UKEA: United Kingdom Environmental Protection Agency USEPA: United States Environmental Protection Agency OSPAR: Oslo and Paris Commission JEA: Japan Environment Agency WWF: World Wildlife Fund

Fuente: Birkett & Lester, 2003

Tabla 8. Nivel máximo de PCB (pg/g grasa) PCDF/PCDF-PCB

COMIDA	SUMA DE DIOXINAS Y DIOXINA COMO PCBS (PG/G/ TEQ)
Carne y productos cárnicos (excluidos los despojos comestibles) de los siguientes animales	
Bovino y ovino	4.5
Aves de corral	4.0
Cerdos	1.5

Nota: Adaptado del Reglamento No 2375/2001 de noviembre 29, 2001 Diario oficial de las comunidades Europeas L 32 (2001).

Fuente: Garcia - Regueiro & Castellari, 2009

De la tabla anterior se concluye que la carne bovina y ovina presente el rango más alto con 4.5 pg/g de grasa con presencia de PCBs, mientras el más bajo es la carne de cerdo con un valor máximo de 1.2 ng/g de grasa.

A partir de las afectación adversa que estas sustancias sintéticas y naturales afecta a la salud de seres humanos y animales, la División de ecosistemas de la EPA estableció el umbral de los límites de exposición para los estrógenos esteroides: EE2 (17 $\alpha$ -ethinylestradiol) de 0.1ng/L, E2 1 ng/L y E1 3ng/L (Burke, 2004). De lo anterior, se revisó la legislación Colombia para identificar qué mecanismos de prevención están asumiendo para estos compuestos y no se cuenta con información, sin embargo, para los PCBs, Colombia ha firmado tres convenios internacionales los cuales se mencionan a continuación:

- **Convenio de Basilea – Ley 253 del 9 de enero de 1996**

La presente Ley tiene por objeto aprobar el Convenio de Basilea, este convenio trata temas del control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y su eliminación, hecho en Basilea el 22 de marzo de 1989; en el anexo Y (10), se encuentra las sustancias y artículos de desecho que contengan o estén contaminados por PCB, PCT y PBB.

- **Convenio de Estocolmo - Ley 1196 del 5 de junio de 2008**

En el año 2005 mediante la ley 994 se aprobaba el Convenio de Estocolmo en Colombia, el cual hace referencia a los contaminantes orgánicos persistentes (COPs), este convenio tiene como fin buscar medidas para reducir o eliminar las liberaciones de dichos contaminantes ya sean intencionales y no intencionales.

Los PCBs hacen parte de una de las 12 sustancias consideradas COPs, en el Anexo A/Parte I trata acerca de la eliminación de producción, en la parte II – eliminación de uso máximo 2025 (más de 50 ppm) y el Anexo C – hacen referencia a las categorías de fuentes; es importante resaltar que este convenio no permite nuevos usos.

La ley en la que fue adoptado este convenio fue declarada inexecutable por vicios de procedimiento por la Corte constitucional mediante la sentencia C-579-06 el día

25 de julio del 2006. Dos años más tarde mediante la ley 1196 del 5 de junio del 2008 el Congreso de la República aprueba el convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes, la “corrección del artículo 1º del texto original en español”, del 21 de febrero de 2003 y el “Anexo G al convenio de Estocolmo”, del 6 de mayo de 2005.

- **Convenio de Rotterdam - Ley 1159 del 20 de septiembre de 2007**

La presente Ley tiene por objeto aprobar en Colombia el Convenio de Rotterdam, en el que se habla de los productos químicos, comercio internacional. Intercambio de información y los efectos a la salud humana y medio ambiente que este tipo de sustancias genera. En el anexo III se encuentran los productos químicos sujetos al procedimiento de consentimiento fundamentado previo, dentro lo producto químicos se encuentra el PCB (No CAS 1336-36-3).

Dentro de los Decretos y Normas técnicas encontramos las siguientes:

El Decreto 4741 del 30 de diciembre de 2005, por la cual se reglamenta parcialmente la prevención y el manejo de los residuos o desechos peligrosos generados en el marco de la gestión integral, mediante el capítulo VIII Prohibiciones, artículo 32 numeral C, reglamenta, la prohibición de la importación de equipos o sustancias que contengan PCB en una concentración igual o superior a 50 mg/kg.

El Decreto 1594 del 26 de junio de 1984. por la cual se reglamenta parcialmente el Título I de la Ley 09 de 1979, así como el Capítulo II del Título VI - Parte III - Libro II y el Título III de la Parte III Libro I del Decreto 2811 de 1974 en cuanto a usos del agua y residuos líquidos. En el Capítulo I definiciones, artículo 20 reglamenta los congéneres de PCB (1242, 1254, 1221, 1232, 1260, 1016) como sustancias de interés sanitario.

Por otro lado, la NTC 6019, en el numeral 5.3.2 sustancia químicas, subtítulo 5.3.2.1, menciona los cuadernos escolares no deben tener materiales que

contengan compuestos químicos que sean identificados bajo investigación o como disruptores endocrinos, en esta lista se encuentran sustancias químicas como PCB, PBB (polibromuros de bifenilo), Bisfenol-A, entre otros.

En el año 1999, se realizó un proyecto denominado CERI-ACDI-COLOMBIA, del cual se obtuvo el manual de manejo de PCBs para Colombia, pero los valores límite aún no han sido legislados (Tabla 9), los valores asignados a la sangre humana y alimentos resultan ser mayores que los asignados a los componentes aire, agua y suelo seguramente por la propiedad de biomagnificación que tiene el compuesto.

Tabla 9. Criterios sobre PCBs para la protección de la salud humana y del medio ambiente de sustancias o equipos contaminados con PCBs

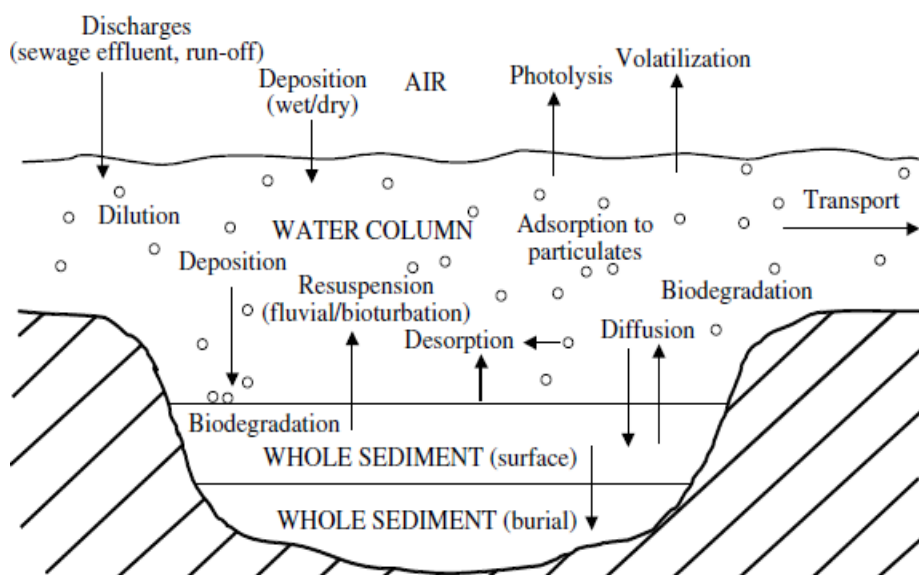
COMPONENTE	CRITERIO	VALOR	UNIDAD
<b>RECURSO NATURAL</b>			
Aire	Promedio anual permitido	35	ng/m <sup>3</sup>
	Promedio permitido en 24 horas	150	
	Promedio permitido e 0.5 horas	450	
Agua	Concentración permitida para la protección de los peces	1	ppt
Agua potable	Norma U:S EPA	0.5	ppb
	Norma Ontario MOE (ministerio de ambiente de Ontario )	0.2	
Sedimentos	Nivel en el que no habrá efectos sobre la vida acuática	0.07	ppm
Suelo	Uso agrícola de la tierra	0.5	ppm
	Uso residencial y de parques	5	
	Uso industrial y comercial	25	
<b>TIPO DE SUPERFICIES</b>			
Superficie sólidas impermeables con respecto a los PCBs	Superficies de acceso público	100ug/100 cm <sup>2</sup>	
	Superficies industriales con acceso		
<b>ALIMENTOS</b>			
Calidad de alimentos	Leche	1.5	ppm
	Pollo	3	
	Huevos	0.3	
	Pescados	2	
<b>NIVELES SANGRE</b>			
Niveles permitidos recomendados en la sangre human	Promedio general de población	6	ppm
	Máximo nivel de población general y los trabajadores	30	

Fuente: Manual de manejo de PCBs para Colombia, 1999

#### 4. PRESENCIA DE E1 Y PCBS EN AGUAS RESIDUALES

Un grupo común de contaminantes químicos presentes en las aguas residuales son alteradores del sistema endocrino, en capítulos anteriores se expuso sobre la presencia de los EDCs en diferentes medios. En la Figura 7 se detalla gráficamente a fin de que se comprenda la recepción de estos compuestos en las fuentes superficiales y como se trasportan en el agua.

Figura 7. Fuentes de los EDCs y procesos de destino en la columna de agua y fase de sedimentos o la recepción de las aguas superficiales



Fuente: Birkett & Lester, 2003

Estudios han analizado la presencia de estos estrógenos en las aguas a tratar, en la siguiente tabla se resumen algunos ejemplos.

Tabla 10. Concentración de estrona presentes en los afluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales

LUGAR DE MUESTREO	CONCENTRACION EN [ng/L]	MÉTODO DE ANÁLISIS	REFERENCIA
Paris, Francia	9.6 – 17.6	SPE/GC-MS	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
Inglaterra	1.8 – 4.1	SPE/GC-MS-MS	Fawell <i>et al.</i> , 2001
Alemania	66	SPE/LC-ESI-MS-MS	Johnson <i>et al.</i> , 2000

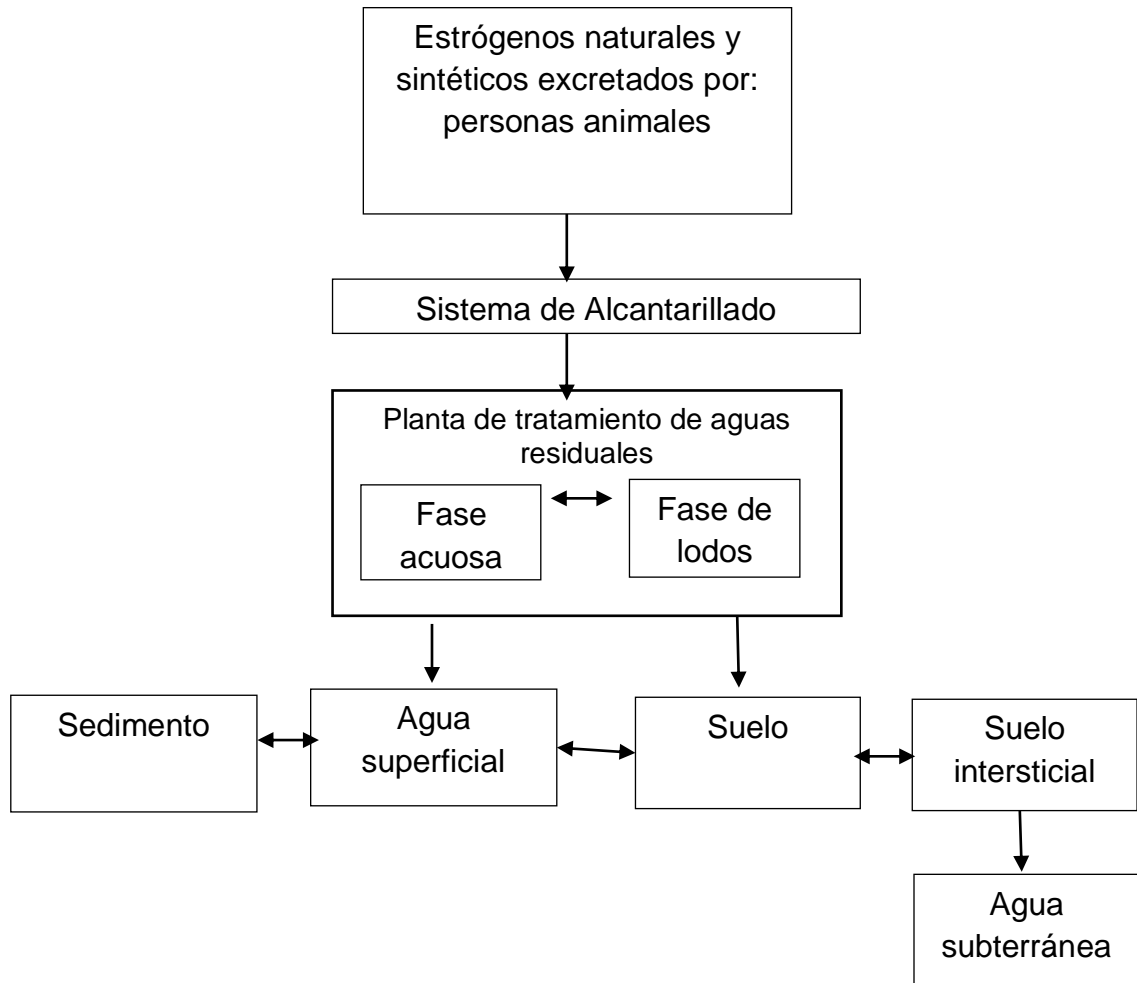
LUGAR DE MUESTREO	CONCENTRACION EN [ng/L]	MÉTODO DE ANÁLISIS	REFERENCIA
Italia	52	SPE/LC-MS-MS	Baronti <i>et al</i> ; 2000
Roma, Italia	31	SPE/LC-MS-MS	Johnson <i>et al.</i> , 2000
Roma, Italia	44	SPE/LC-ESI-MS-MS	D'Ascenzo <i>et al</i> ; 2003
Barcelona, España	< 2.5 – 11.5	SPE/LC-MS	Petrovic <i>et al.</i> , 2002

SPE: Extracción en fase solida; GC: Cromatografía de gas; MS: Espectrofotometría de masas; MS-MS: Espectrofotometría de masas tándem; LC: Cromatografía líquida; ESI: Electropulverizador de interfaz

Fuente: Auriol *et al.*, 2006

Las fuentes de liberación y transporte global de la E1 y PCBs, también pueden ser consecuencia del tratamiento deficiente de las aguas residuales, las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTARs) son consideradas como la fuente de mayor impacto por las concentraciones de contaminantes emergentes en sus efluentes, en especial los afluentes de origen doméstico y agropecuario (Zheng *et al.*, 2008), los estrógenos humanos son los compuestos estrogénicos más importantes en las aguas residuales y efluentes (Matsui *et al.*, 2000) y se encuentran generalmente E1, E2 (17 $\beta$ -Estradiol) y varios estrógenos conjugados, (Jobling *et al.*, 1996; Rodgers *et al.*, 2000; Zheng *et al.*, 2008; Jordan *et al.*, 2010), fitoestrógenos y ftalatos (Zheng *et al.*, 2008). En la Figura 8 se detalla el transporte en sedimentos y efluentes a consecuencia de lo antes mencionado.

Figura 8. Ruta de incorporación de estrógenos por medio de aguas residuales



Fuente: Liu *et al.*, 2009

Los estrógenos naturales E1 y E2 fueron hallados en 18 plantas de tratamiento de aguas residuales canadienses (Routledge *et al.*, 1998). Los mismos estrógenos más EE2 son frecuentes en PTARs del Reino Unido, Estados Unidos, Italia, Alemania, Canadá y Brasil (Servos *et al.*, 2005), las concentraciones típicas de E1 en las aguas receptoras son 10 veces más alta que E2 y mayor que EE2 sintética y con límite de detección es de ng/L (Routledge *et al.*, 1998). En Chile, en el año 2009, se recolectaron muestras de sedimentos, ubicadas en 9 descargas de PTARs distribuida a lo largo de la costa del océano pacífico de la Región del Biobío se detectó una concentración de E1 de 0.06 ng/g a 4.61 ng/g de peso seco

(Bertin *et al.*, 2011), un resumen completo sobre límites de detección y países de presencia de estrona se detalla en la Tabla 11.

Tabla 11. Concentración de estrona presentes en los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales

LUGAR DE MUESTREO	CONCENTRACION	MÉTODO DE ANÁLISIS	REFERENCIA
Paris, Francia**	6.2 – 7.2 ng/L	SPE/GC-MS	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
Dinamarca**	< 2 - 11 ng/L	-----	Agencia de protección de medio ambiente de Dinamarca, 2000
Países Bajos**	< 0.4 – 47 ng/L	SPE/GC- MS-MS	Belfroid <i>et al.</i> , 1999
Países Bajos (estuario y agua dulce)*	< 0.1 – 3.4 ng/L	-----	
Suecia**	5.8 ng/L	SPE/GC-MS	Larsson <i>et al.</i> , 1999
Inglaterra**	1.4 – 16 ng/L	SPE/GC-MS	Desbrow <i>et al.</i> , 1998
Inglaterra**	<LOD <sup>b</sup> ng/L	SPE/GC-MS-MS	Fawell <i>et al.</i> , 2001
Inglaterra**	6.4 – 29 ng/L	SPE/GC-NCI-MS	Kuch <i>et al.</i> , 2001
Inglaterra (rio)**	0.27 – 0.44 ng/L	Modelo EXAMS	Williams <i>et al.</i> , 1999
Alemania**	9 ng/L	SPE/GC-MS-MS	Ternes <i>et al.</i> , 1999
Alemania (Ríos y Arroyos)*	<0.5 – 1.6 ng/L	SPE/LC-MS	
Alemania**	14.6 ng/L	SPE/LC-MS-MS	Johnson <i>et al.</i> , 2000
Alemania**	7 ng/L	SPE/HRGC-MS	Kuch <i>et al.</i> , 2001
Sureste de Alemania**	<LOD <sup>e</sup> – 18 ng/L	SPE/GC- MS	Spengler <i>et al.</i> , 2001
Italia**	3 ng/L	SPE/LC-ESI-MS-MS	Baronti <i>et al.</i> ; 2000
Roma, Italia**	24 ng/L	SPE/LC-MS-Ms	Johnson <i>et al.</i> , 2000
Roma, Italia**	17 ng/L	SPE/LC-ESI-MS-MS	D'Ascenzo <i>et al.</i> ; 2003
Centro Italia **	5 – 30 ng/L	SPE/LC-ESI-MS-MS	Laganà <i>et al.</i> , 2004

LUGAR DE MUESTREO	CONCENTRACION	MÉTODO DE ANÁLISIS	REFERENCIA
Barcelona**, España	< 2.5 – 8.1 ng/L	SPE/LC-MS	Petrovic <i>et al.</i> , 2002
España (sedimentos)*	11.9 µg/kg (dw)	-----	López de Alda & Barcelo, 2001
Japón**	2.5 – 34 ng/L	SPE/LC-MS-MS	Isobe <i>et al.</i> , 2003
Canadá**	3 ng/L	SPE/GC-MS-MS	Ternes <i>et al.</i> , 1999
Israel (río)*	27 – 56 ng/L	-----	Rodgers <i>et al.</i> , 2000

NCI: Ionización química negativa; HRGC: Cromatografía de gases de alta resolución; LOD: Límite de detección

<sup>b</sup>0.3 ng/L. <sup>e</sup>0.7 ng/L

Fuente: Birkett & Lester, 2003\*; Auriol *et al.*, 2006\*\*

A partir de lo anterior, se puede mencionar que las PTARs no están diseñadas para eliminar los estrógenos en las aguas residuales además la E1 es el estrógeno más frecuente en el medio debido a su alta concentración, la presencia en los sedimentos se debe a la solubilidad moderada en el agua, E1 tiene el potencial para permanecer parcialmente soluble en agua y principalmente en biosólidos (Sarkar *et al.*, 2014), lo cual se corrobora en la siguiente tabla donde solo fue analizado la E1 en aguas y sedimentos.

Los PCBs también pueden llegar al sistema acuático o al sistema de alcantarillado mediante la escorrentía y aguas pluviales urbanas los vertederos y lugares de eliminación de residuos y sitios industriales contaminados (Jordan *et al.*, 2010). En la Tabla 12 se citan algunas concentraciones.

Tabla 12. Concentración de PCBs en agua dulce y residual en la región del Mediterráneo

PAIS	UBICACIÓN	MUESTREO	PCBs [ng/L]	MÉTODO DE ANÁLISIS	REFERENCIAS
España	Rio Ebro	1983-97	76.3 ± 23.4	SPE/GC	Fernández et al, 1999
Egipto	Canal Ismailía	----	Max 77	----	Badawy, 1997
	Canal Mahmoudia	----	Max 39	----	----
	Delta del Nilo	1995 - 97	570 – 100	----	Abassy et al, 1999
Chipre	7 Represas	1996 - 2000	Max: 60 ( $\Sigma$ 14 cong) Max: 31 ( $\Sigma$ 14 cong)	----	Michaelidou & Christodoulidou, unpubl
	12 Ríos	----	----	----	----
Serbia y Montenegro	Rio Danubio	1999	Median: 10.5 ( $\Sigma$ 7 cong)	----	UNEP/UNCHS, 200
	Rio Lepenica	----	18.7 ( $\Sigma$ 7 cong)	----	----

SPE: Extracción en fase solida; GC: Cromatografía de gas

Fuente: UNEP, 2003

Por lo antes expuesto, es necesario mejorar mediante la investigación, los procesos de remoción de EDCs presentes en las aguas residuales, con el fin de garantizar la calidad de vida de todas las especies que subsisten del recurso como fuente vital para la vida, ya que se están viendo afectadas por la falta de tratamientos eficientes que permitan minimizar la contaminación de dichas sustancias a las fuentes hídricas.

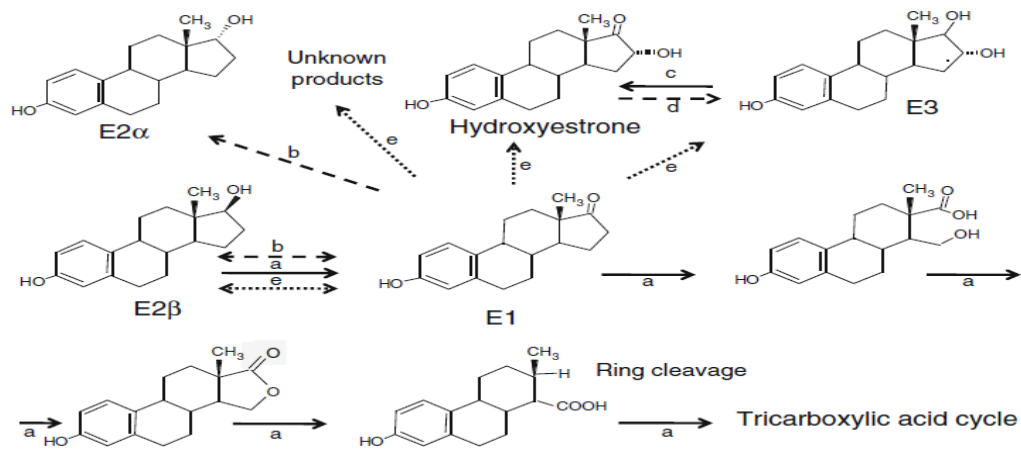
Técnicas de tratamiento para la eliminación de descriptores endocrinos del agua, están siendo estudiadas por los investigadores las técnicas que utilizan carbón activado granular (GAC), carbón activado en polvo (PAC), membranas hidrofóbicas PDMS (polidimetilsiloxano) por pervaporización, electro-polimerización utilizando electrodos de fibra de carbono, biodegradación, cloro para evaluar la disminución de las sustancias químicas estrogénicas, tecnología de membrana combinada con la etapa biológica, biorreactor de membrana con tecnología de micro-filtración, ultra-filtración, nano-filtración y osmosis inversa (Abi-Faiçal, 2010).

## 5. TRATAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS

Los procesos biológicos se pueden definir como sistemas tecnológicos diseñados para acumular microorganismos que oxidan los contaminantes orgánicos lo que comúnmente se denomina demanda química de oxígeno (DQO) y minerales como el hierro, amoníaco entre, dado que estos son donadores de electrones y reducen oxígeno, nitritos sulfatos y dióxido de carbono que son aceptores de electrones (Rittmann, 1987; citado por AWWARF, LdE & WRC, 1998). En algunos casos la remoción de E1 es una excepción en las eficiencias de tratamiento de aguas residuales, en dicho casos se describe la mala remoción de este tipo de esteroide argumentando que es a causa de las condiciones de oxidación en la que el Estradiol (E2) se convierte en E1 mediante la escisión de conjugados glucurónidos durante el tratamiento de aguas residuales (Jordan *et al.*, 2010) y se estima que el 58 % de la E1 se encuentra de manera conjugada en las aguas negras (Adler *et al.*, 2001 citado por Servos *et al.*, 2005).

En Francia, se realizó un estudio para analizar la eficiencia de diferentes tipos de tratamientos para aguas residuales, de seis (6) PTAR rurales y ocho (8) PTAR urbanas, de este estudio se destaca que el 90% de la remoción estrogénica, las diferencias de eficiencia pueden variar según el modo de degradación (Figura 9), el tipo de biorreactor (película fija crecimiento en suspensión), condiciones de operación, ubicaciones geológicas de las plantas, así como las concentraciones de los estrógenos (Koh *et al.*, 2008).

Figura 9. Vías de degradación propuestas de estrógenos por bacterias y algas



Vías de degradación propuestas de estrógenos por bacterias, bajo condiciones aeróbicas (línea continua), condiciones anóxicas o anaeróbicas (línea discontinua), y por algas (línea punteada). Fuente: (Combalbert & Hernández, 2010).

### DEGRADACIÓN DE ESTRONA

La biodegradación es considerada un mecanismo favorable y esencial para la eliminación de estrógeno durante los procesos de PTAR (Yu *et al.*, 2013), las vías de degradación se pueden dar por algas o bacterias (Combalbert & Hernández, 2010) (Figura 9). En el caso de las bacterias pueden degradar hormona esteroide usando dos posibles mecanismos de degradación: vinculados con el crecimiento (metabólicas) y no vinculadas con el crecimiento (cometabolismo) (Yu *et al.*, 2007).

La reacción de transformación cometabolismo, las bacterias utilizan sus enzimas para degradar las hormonas esteroides, como en este proceso no se utiliza carbono como fuente de energía las bacterias requieren de un sustrato de crecimiento, estudios previos muestran que E2 y EE2 podrían degradar metabólicamente mediante bacterias heterotróficas (Yu *et al.*, 2007), la

degradación de cometabolismo podría ser un mecanismo importante para la eliminación de estrógenos en las aguas residuales.

Se ha demostrado que el nitrato, como aceptor de electrones desempeña un papel importante en la biotransformación en E1 y E2 en ruta anaerobia o anóxica (Czajka & Londry, 2006) mientras que por ruta aerobia resultados sugieren que la eliminación de los estrógenos naturales E1 y E2 es independiente de la descomposición de la DQO (demanda química de oxígeno) general y la nitrificación.

Publicaciones de informes de aguas residuales sobre aislamientos capaces de degradar los estrógenos aumentaron drásticamente en los últimos años de cuatro plantas de aguas residuales, lodos activados y acuíferos de arena, se aislaron las siguientes bacterias capaces de degradar E2, dichas cepas están extendidas entre los phyla: Proteobacteria, Actinobacteria y Firmicutes (Yu *et al.*, 2013. En la Tabla 13 se presenta un resumen:

Tabla 13 Lista de microorganismos aerobios capaces de degradar hormonas esteroides

PYLOGENETIC AFFILIATION		DEGRADATION ABILITY AND MECHANISM	SOURCE OF ISOLATES	REFERENCES
Alpha-proteobacteria	<i>Aminobacter aminovorans</i> KC7	Degradation of E1,E2	Activated sludge	Yu <i>et al.</i> , (2007)
	<i>Aminobacter</i> sp.KC6	Degradation of E1,E2	Activated sludge	Yu <i>et al.</i> , (2007)
	<i>Novosphingobium</i> sp. strain JEM-1	Degradation of E1,E2,EE2	Activated sludge	Hashimoto <i>et al.</i> , (2010)
	<i>Novosphingobium tardaugens</i> ARI-1	Degradation of E1,E2	WWTP	(Fuji <i>et al.</i> , 2002)
	<i>Sphingomonas</i> strain KC8	Degradation of E1,E2	WWTP	Yu <i>et al.</i> , 2007
	<i>Sphingobacterium</i> sp. JCR5	Degradation of E1, E2, E3, EE2, pireno	WWTP	Ren <i>et al.</i> ,2007
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> TJ1	Degradation of E1,E2	WWTP	Zeng <i>et al.</i> ,2009)
Actinobacteria	<i>Agromyces</i> sp.LHJ3	Degradation of	Artificial	Ke <i>et al.</i> ,

PYLOGENETIC AFFILIATION		DEGRADATION ABILITY AND MECHANISM	SOURCE OF ISOLATES	REFERENCES
		E2 and E3 with formation of E1 under aerobic condition; degradation of E2 with formation of E1 under anoxic condition	sandy aquifer	(2007)
Firmicutes	<i>Bacillus sp.E2Y1</i>	Degradation of E1, E2	Activated sludge	Jiang <i>et al.</i> , (2010)
	<i>Bacillus sp.E2Y4</i>	Degradation of E1, E2	Activated sludge	Jiang <i>et al.</i> , (2010)

Fuente: Yu *et al.*, 2013

De la anterior tabla se puede decir que:

- La cepa ARI-1 fue la primera bacteria aislada en procesos de lodos activados (CAS) en al Japón la cual degrada E2 y E1 (Fujii *et al.*, 2002), al igual que KC8 puede crecer en presencia de E1 y adicionalmente en testosterona como únicas fuentes de carbono (Yu *et al.*, 2007; Roh & Chu, 2010). Otra cepa presente en procesos CAS es la *Novosphingobium sp* cepa JEM-1 es una bacteria de aguas residuales aislada de manera similar que ARI-1, dicha cepa tiene la capacidad de degradar E1, E2 y EE2, y es inversamente proporcional a la absorción de E1 (Hashimoto *et al.*, 2010).
- Con respecto a la cepa (JCR 5), fue aislada de lodos activados y tiene la capacidad en crecer en E1, E2, E3, EE2, pireno etc (Ren *et al.*, 2007).
- Del género *Bacillus*, el estudio identifico dos de los cuales cepas capaces de degradar E1 *Bacillus sp.E2Y4* y *Bacillus sp.E2Y1* (Jiang *et al.*, 2010).

Las *Sphingomonas sp.CYH* tiene la capacidad de degradar Degradación E1 y E2 e condiciones anaerobias y anóxicas en los acuíferos de arena artificial (Ke *et al.*, 2007).

En otras investigaciones aislaron dos cepas *Rhodococcus*, *Rhodococcus zopfii* y *Rhodococcus equi*, estas bacterias mostraron la capacidad de degradar los estrógenos naturales y sintéticos y con mayor eficiencia en compuestos no estrogénicos (Yoshimoto *et al.*, 2004) y la *Achromobacter xylosoxidans* y *Ralstonia pickettii*, identificado a partir de un cultivo de enriquecimiento de lodos activado, este estudio sugiere estos microorganismos son responsables de la degradación de E1, E2, E3, y 16 $\alpha$ -hidroxiestrone (Weber *et al.*, 2005). Este estudio brindó como única fuente de carbono los estrógenos antes mencionados.

### **DEGRADACIÓN DE PCB**

La biodegradación de los PCBs, se componen de dos procesos principales: dehalación reductiva anaeróbica y degradación oxidativa aeróbica (Furukawa, 2000), es decir los metabolitos obtenidos de la degradación de PCB realizada por bacterias anaerobias, posteriormente pueden convertirse en sustrato adecuados para realizar la biodegradación oxidativa de las bacterias aeróbicas (Lo Giudice *et al.*, 2009), estos procesos se han reportado para los microorganismos mesófilos que habitan en suelos y sedimentos (Furukawa, 2000). En consecuencia, se requiere bacterias anaerobias y aerobias para poder realizar una biodegradación completa para los congéneros altamente clorados.

Es importante conocer el grado de cloración de los congéneres individuales (Bedard & Haberl, 1990), y su posición en la molécula (Komancová *et al.*, 2003), son factores importantes que afectan la biodegradación de los PCBs, por ejemplo los congéneres de PCB mayor o igual a cinco átomos de cloro (altamente clorados), se consideran recalcitrantes a la degradación aeróbica, y son utilizados como sustrato por las bacterias anaeróbicas.

Los PCB son moléculas haloorgánicas y existen diferentes mecanismos de degradación:

- Deshalogenación oxidativa: La fuente de oxígeno es molecular (O<sub>2</sub>), ocurre en condiciones estrictamente en condiciones aeróbicas.

- Deshalogenación hidrolítica: La fuente de oxígeno es la molécula de agua y puede ocurrir bajo diversas condiciones rédox, según el requerimiento del aceptor de electrones de la bacteria responsable por esta reacción (respiración aeróbica, desnitrificación, etc.). (Ziv, 2009)
- Deshalogenación reductiva: El átomo de cloruro se reemplaza por un átomo de hidrógeno y dos electrones, esta reacción ocurre en condiciones aeróbicas o anaeróbicas (Holliger *et al.*, 1999; Smidt y de Vos, 2004 citados por Ziv, 2009). Este mecanismo ha sido considerado uno de los más importantes (Zitomer y Speece, 1993).

La biorremediación parece ser un enfoque prometedor para la limpieza de suelos y ambientes acuáticos contaminados con PCBs (Seeger *et al.*, 1997), sin embargo, el grado de cloración de los congéneres individuales (Bedard & Haberl, 1990 ), y su posición en la molécula (Komancová *et al.*, 2003), es un factor importante que afecta la biodegradación, es decir los congéneres de PCB mayor o igual a cinco átomos de cloro (altamente clorados), se consideran recalcitrantes a la degradación aeróbica, estos congéneres son utilizados como sustrato por las bacterias anaeróbicas.

Dependiendo de la cantidad de cloros presentes dependerá el tipo de degradación, es decir los compuestos que presenta un menor cantidad de cloros son más susceptibles a la degradación aeróbica (deshalogenación oxidativa y deshalogenación hidrolítica), caso contrario ocurre con la presencia de mayor número cloro es más alto el grado de susceptibilidad a degradación anaeróbica (deshalogenación reductiva) (Wiegel y Wu, 2000; Abraham *et al.*, 2002 Master *et al.*, 2002 citado por Ziv, 2009).

La biodegradación reductiva del PCB se produce por varias bacterias anaerobias, tanto en agua dulce y sedimentos marinos, por ejemplo *Dehalococcoides*, *Dehalococcoides* (Se resalta la importancia de las bacterias de la familia *Dehalococcoides* en la deshalogenación anaeróbica de PCB (Kube *et al.*, 2005;

Seshadri *et al.*, 2005 citado por Ziv, 2009) *ethenogens*, *Desulfomonile* y *Desulfitobacterium* (Holliger *et al*, 1999 citado por Ziv, 2009; Bedard *et al.*, 2006). Este proceso consiste en la eliminación de los cloros como iones de halógenos y su sustitución concurrente por hidrógeno como electrones y protones (hidrogenólisis). Por lo tanto, la estructura de bifenilo se mantiene intacta, mientras que el número de átomos de cloro sustituidos se reduce, principalmente de las posiciones para y meta, mientras los cloros en la posición orto se conservan (Abramovicz, 1994; Lo Giudice *et al.*, 2009).

Un estudio analizo la biodegradación de PCB en la digestión anaerobia termófila y mesófila con siembra de una muestra del licor mezclado de lodos activados pertenecientes a una PTAR municipal del área metropolitana de Barcelona, en la Tabla 14 se describen los parámetros del estudio:

Tabla 14. Condiciones de operación en digestores mesófilos y termófilos

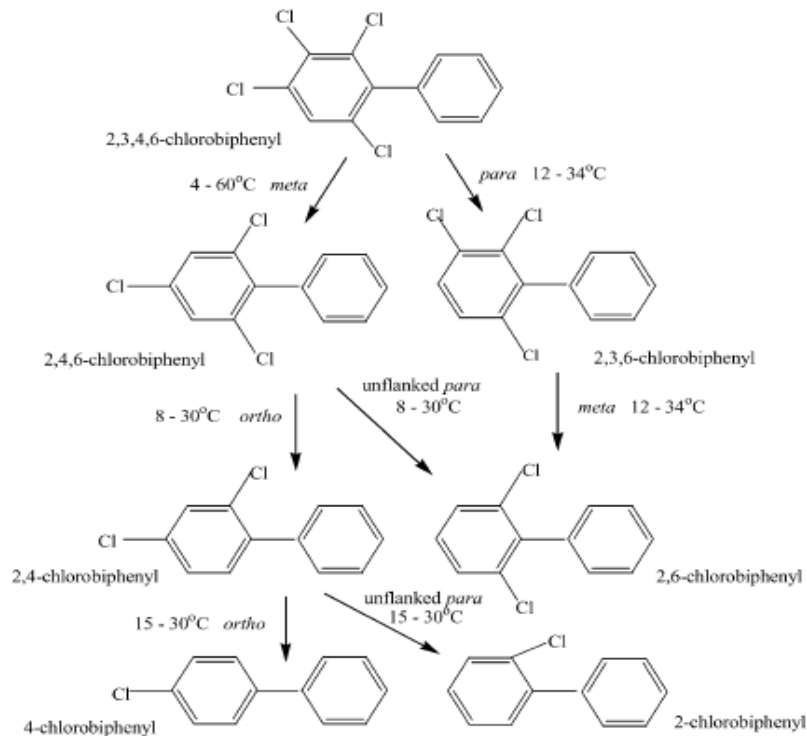
PARAMETROS	DIGESTOR MESÓFILO	DIGESTOR TERMÓFILO
Temperatura (°C)	35	55
THR (días)	18	8
	22	12
	26	22
		26
pH	-----	6.3

Fuente: Elaborado por autores monografía

Los THR elevados implica un mayor desempeño en la remoción de PCB presentes en lodo, la remoción para condiciones termófilas estuvieron en un rango de 59.4 a 83.5% y en condiciones mesófilas 33.0 a 58.0%, es importante resaltar que en este estudio detectaron una bioacumulación de PCBs ligeramente clorados en el digestor mesófilo (El-Hadj *et al.*, 2007).

Como se mencionó anteriormente la temperatura es un factor importante en la degradación de PCBs en la siguiente Figura se presenta las rutas que son dependientes de este factor para realizar el proceso de dechloración reductiva.

Figura 10. Rutas dependientes de la temperatura de la decloración reductiva microbiana



Fuente: Wiegel & Wu, 2000

PCB están sujetos a la degradación microbiana en condiciones anaerobias a través de la deshalogenación reductiva y condiciones aerobias a través de la vía de bifenilo (bph-vía), este tipo de enzimas serían las responsables de atacar a los PCBs, debido a que tienen la capacidad de cometabolizar con los PCBs como sustrato primario, (Furukawa, 2000). Uno de los mejor estudiados degradadores PCB aeróbicas es *Burkholderia xenovorans* (*Pseudomonas*) LB400 (Figura 9), que se sabe que es capaz de degradar hasta hexaclorados bifenilos (Fain & Haddock, 2001). La cepa LB400 y otras como *Burkholderia cepacia* y *Ralstonia eutropha* H850 (anteriormente *Alcaligenes eutrophus* tienen la especificidad del sustrato debido a que cuentan con una enzima 3,4 bifenilo-dioxygenasa que le permite atacar algunos congéneres dobles orto sustituidos (Field & Sierra Alvarez, 2008) otros ejemplos se citan en la Tabla 15.

Tabla 15. Rutas metabólicas para la degradación de PCBs

SUBSTRATE	ROLE <sup>α</sup>	CULTURE	GROWTH RATE/DAY	1st order k (L/g dwt x day)	Km (mg/l)	REFERENCES
2CB <sub>p</sub>	Growth/ED	<i>Comamonas testosterone</i> VP44(p E43)	2.38	----- -	-----	Hrywna <i>et al.</i> , 1999
2CB <sub>p</sub>	Growth/ED	<i>Burkholderia cepacia</i> JHR22	1.04	----- -	-----	Havel & Reineke, 1991
3CB <sub>p</sub>	Growth/ED	<i>Burkholderia cepacia</i> JHR22	4.16	----- -	-----	
4CB <sub>p</sub>	Growth/ED	<i>Burkholderia cepacia</i> P166	3.17	----- -	-----	Arensdorf & Focht, 1994
4CB <sub>p</sub>	Comet	<i>Acinetobacter</i> strain P6	-----	637	8.5	Adriaens & Focht, 1990
4CB <sub>p</sub>	Growth/ED	<i>Comamonas testosterone</i> VP44(pPc3)	4.16	----- -	-----	Hrywna <i>et al.</i> , 1999
4CB <sub>p</sub>	Growth/ED	<i>Burkholderia cepacia</i> JHR22	2.77	----- -	-----	Havel & Reineke, 1991
22'DCB <sub>p</sub>	Growth/ED	Strain SK-4	0.46	----- -	-----	Kim & Picardal, 2001
24'DCB <sub>p</sub>	Growth/ED	Strain SK-3	0.38	----- -	-----	
24'DCB <sub>p</sub>	Growth/ED	Strain SK-4	0.98	----- -	-----	
24'DCB <sub>p</sub>	Comet	<i>Pseudomonas putida</i> LB400	-----	----- -	1.8	Commandeur <i>et al.</i> , 1995
24'DCB <sub>p</sub>	Growth/ED	<i>Burkholderia cepacia</i> JHR 22	0.98	----- -	-----	Havel & Reineke, 1991
24'DCB <sub>p</sub>	Growth/ED	<i>Burkholderia cepacia</i> JHR 22	1.11	----- -	-----	
22'23'TeCB <sub>p</sub> *	Comet (3-MBc)	<i>Alcaligenes</i> so. JB1	-----	3.12	-----	Commandeur <i>et al.</i> , 1995
22'55'TeCB <sub>p</sub>	Comet (3-MBc)	<i>Alcaligenes</i> so. JB1	-----	17	-----	
22'44'PeCB <sub>p</sub>	Comet (3-MBc)	<i>Alcaligenes</i> so. JB1	-----	56	-----	Commandeur <i>et al.</i> (1995)

SUBSTRATE	ROLE <sup>α</sup>	CULTURE	GROWTH RATE/DAY	1st order k (L/g dwt x day)	Km (mg/l)	REFERENCES
<i>22'455'PeCB<sub>p</sub></i>	Comet (3-MBc)	<i>Alcaligenes</i> so. JB1	-----	22	-----	Commandeur et al. (1995)
<i>22'33'44'HCB<sub>p</sub></i>	Comet (3-MBc)	<i>Alcaligenes</i> so. JB1	-----	35	-----	Commandeur et al. (1995)

\* Specific activity (mg/(g dwt x day))= 0.0168

Fuente: Field & Sierra Alvarez, 2008

Congéneres con bajo contenido de cloro son sustratos para bacterias aerobias, los cuales son capaces de abrir el anillo bifenilo (Furukawa, 1994 ,2000; Komancová *et al.*, 2003), los pasos del metabolismo aeróbico consisten en la mineralización altamente estereoespecífica y completa del PCB, es necesario la presencia de dos grupos de genes. El primero es responsable de la transformación de los compuestos PCBs a ácidos clorobenzoico, que son comunes de la degradación aeróbica de los PCB (Bedard & Haberl, 1990) la segunda es la responsable de la degradación del ácido clorobenzoico (Sondossi *et al.*, 1992). Entre las especies de bacterias aerobias que atacan oxidativamente los PCB predominan los géneros gram negativos se encuentra *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Achromobacter*, *Arthrobacter*, *Moraxella*, *Burkholderia*, *Comamonas*, *shingomonas*, *Ralstonia* y *Acinetobacter* y entre los Gram positivos se encuentran *Rhodococcus*, *Corynebacterium* y *Bacillus* (Furukawa, 1994 ,2000).

En la Figura 11 se presenta la ruta metabólica de degradación por bph locus cepa LB400, el cual toma como sustrato al bifenilo y como resultado de la degradación se obtiene como metabolito ácido pirúvico.

Figura 11. Ruta metabólica de degradación de Bifenil por bph locus cepa LB400

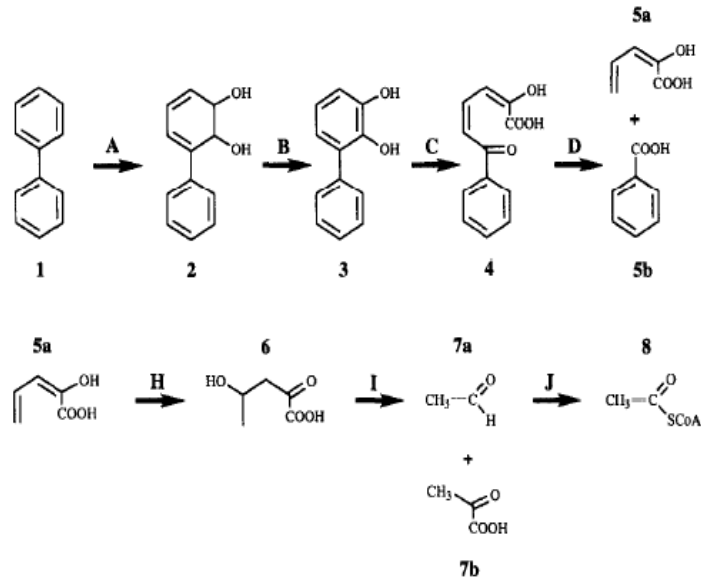


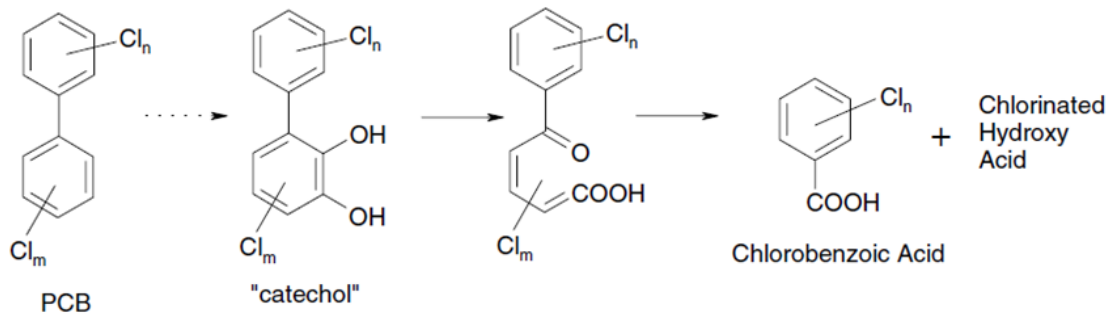
Fig. 2. The pathway for degradation of biphenyl encoded by the *bph* locus of strain LB400. Metabolites: (1) biphenyl; (2) biphenyl-2,3-dihydrodiol; (3) 2,3-dihydroxybiphenyl; (4) 2-hydroxy-6-oxo-6-phenylhexa-2,4-dienoic acid; (5a) 2-hydroxypenta-2,4-dienoic acid; (5b) benzoic acid; (6) 4-hydroxy-2-oxovaleric acid; (7a) acetaldehyde; (7b) pyruvic acid; (8) acetyl-CoA. Enzymes: (A) biphenyl-2,3-dioxygenase; (B) biphenyl-2,3-dihydrodiol-2,3-dehydrogenase; (C) 2,3-dihydroxybiphenyl-1,2-dioxygenase; (D) 2-hydroxy-6-oxo-6-phenylhexa-2,4-dienoate hydrolase; (H) 2-hydroxypenta-2,4-dienoate hydratase; (I) 4-hydroxy-2-oxovalerate aldolase; (J) acetaldehyde dehydrogenase (acylating).

Fuente: Seeger *et al.*, 1997

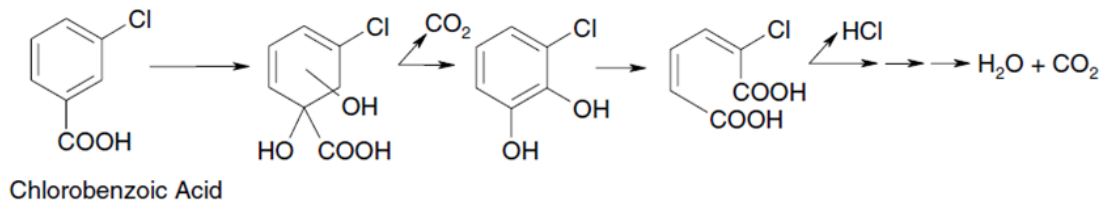
Congéneres con bajo contenido de cloro son sustratos para bacterias aerobias, los cuales son capaces de abrir el anillo bifenilo, los pasos del metabolismo aeróbico consisten en la mineralización altamente estereoespecífica y completa del PCB, es necesario la presencia de dos grupos de genes. El primero es responsable de la transformación de los compuestos PCBs a ácidos clorobenzoico, que son comunes de la degradación aeróbica de los PCB (Bedard & Haberl, 1990) la segunda es la responsable de la degradación del ácido clorobenzoico (Sondossi *et al.*, 1992). Entre las especies de bacterias aerobias que atacan oxidativamente los PCB predominan los géneros gram negativos se encuentra *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Achromobacter*, *Arthrobacter*, *Moraxella*, *Burkholderia*, *Comamonas*, *shingomonas*, *Ralstonia* y *Acinetobacter* y entre los Gram positivos se encuentran *Rhodococcus*, *Corynebacterium* y *Bacillus* (Furukawa, 1994, 2000). (Ver figura 12).

Figura 12. Ruta de degradación aeróbica de PCBs

Cometabolism



Example of mineralization



Fuente: Adaptado por Adrigens *et al.*, 1991; Robinson and Lenn 1994, (HHS, 2000)

Para la gran mayoría de bacterias el producto final de la degradación de bifenil o PCB es el benzoato o el clorobenzoato respectivamente (Pieper, 2005 citado por Ziv, 2009), mientras otras bacterias son degradadoras de benzoato y clorobenzoato (Kitaawa *et al.*, 2001; Adebusoye *et al.*, 2008 citado por Ziv, 2009) y la tasa de biodegradación en el agua depende de la estructura del congénere presente en esta matriz ambiental y en las condiciones ambientales; para la biodegradación de las aguas superficiales se realiza principalmente en procesos biológicos, en algunos casos, especialmente en aguas oligotróficas, el porcentaje de PCB se encuentra en fase disuelta (Eisenreich *et al.*, 1983 citado por HHS, 2000). Los congéneres menos clorados como mono y diclorobifenilo tienden a disolverse más en agua que los congéneres altamente clorados.

El éxito de la degradación de los contaminantes, es el estímulo que se le da a los microorganismo, en el cual se considera la fisiología de la bacteria, la ruta

metabólica de la degradación, sus requerimientos y la concentración del contaminante (Ziv, 2009). A continuación se mencionan los factores más importantes en la estimulación de la degradación del contaminante:

- Condiciones óptimas para el crecimiento de los microorganismos que degradan al contaminante (nutrientes, pH, potencial rédox, temperatura, etc.)
- El papel de contaminante en la reacción, es decir fuente de carbono, donador de electrones, aceptor final de electrones, inhibidor (como en co-metabolismo).
- Sustratos adicionales de la reacción e.g. oxígeno.
- El donador y aceptor final de electrones para capturar energía.
- Características del lugar impactado con la sustancia o compuesto (pH, nutrientes, potencial rédox, temperatura, etc.).

#### **INTERFERENCIAS PARA LOGRAR EL TRATAMIENTO ADECUADO DE PCB**

- Baja solubilidad y biodisponibilidad de PCB

La biodisponibilidad de compuestos orgánicos es considerada una de las causas más importantes que influyen en la tasa de degradación, además la baja disponibilidad es un factor importante que hace que un compuesto sea considerado recalcitrante. (Alexander, 1999; Focht, 2003 citado por Ziv, 2009).

- Baja eficiencia de deshalogenación anaeróbica

Con el fin de mejorar la estimulación de deshalogenación reductiva de PCB, la literatura propone varias estrategias:

1. Adición de fuente de carbono y donador de electrones: El carbono es considerado el nutriente limitante para el crecimiento bacteriano (Aldán *et al.*, 2001; Koch *et al.*, 2001 citado por Ziv, 2009).
2. Adición de surfactantes.

3. Adición de otro compuesto halogenado estos compuestos presentan una alta probabilidad de ser aceptores de electrones preferibles por los halorespiradores, estimulando el crecimiento de estas bacterias, incrementando la tasa de deshalogenación de PCB, este tipo de técnica ha sido probada en campo de manera exitosa (Bedard *et al.*, 1995 citado por Ziv, 2009).
  4. Adición de  $\text{FeSO}_4$ : Para este caso los deshalogenadores son reductores de sulfato. El sulfato sirve para aumentar dichas bacterias, de tal modo que cuando se agota la fuente de sulfato, se inicia el proceso de deshalogenización del PCB.
  5. Adición de un consorcio microbiano con capacidad de deshalogenación reductiva de PCB comúnmente conocida como bioaugmentación mediante la utilización o implementación de dos poblaciones bacterianas con actividades compatibles resulta un proceso de deshalogenación más completo (Tiedje *et al.*, 2002 citado por Ziv, 2009).
- Baja eficiencia de degradación aeróbica

La degradación aeróbica es considerada un proceso de co-metabolismo (Hernández *et al.*, 1995; Pieper, 2005), el proceso es catalizado por enzimas especializadas en la degradación de bifenil (la ruta de bifenil – bph) o compuestos aromáticos similares; es importante recordar que el sustrato natural de estas enzimas es bifenil, la tasa de degradación de PCB es mucho menor y en muchos casos, se forma productos no completos de degradación, inhibiendo la degradación o ser tóxicos para la bacteria (Bartels *et al.*, 1984; Sondossi *et al.*, 1992; Starford *et al.*, 1997; Dai *et al.*, 2002; Hiroaka *et al.*, 2002; Cámara *et al.*, 2004; Parnell *et al.*, 2006 citado Ziv, 2009).

- Los procesos (anaeróbicos y aeróbicos) degradan PCB sin sustitución de cloro en posición orto, lo que resulta la acumulación de productos orto.

Es un factor importante conocer el porcentaje de remoción que presentan las aguas residuales municipales con respecto a la estrona y PCB, en la siguiente tabla se observa, la concentración de ingreso y de salida de la planta de tratamiento de aguas residuales.

Tabla 16. Eliminación de los EDCs durante varios procesos de tratamiento PTARs

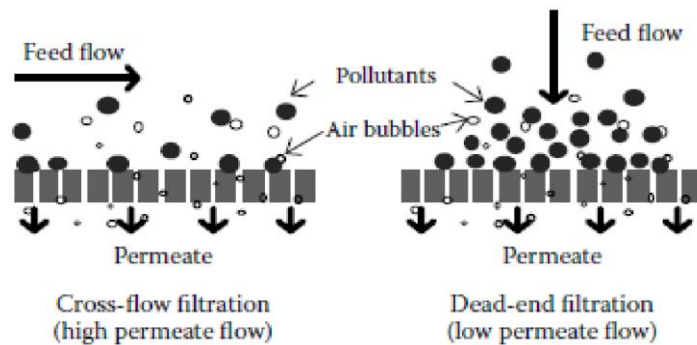
COMPUESTO	CONCENTRACION [ng/l]		EFICIENCIA DE REMOCIÓN (%)	PROCESO DEL TRATAMIE- TO	TIPO DE MATRIZ	REFERENCIAS
	AFLUENTE	EFLUENTE				
ESTRONA	44	17	61	Lodos activados	PTAR municipal	D'Ascenzo <i>et al.</i> , 2003
	31	24	23		PTAR domestica	Johnson <i>et al.</i> , 2000
	43.1	12.3	69			Onda <i>et al.</i> , 2003
PCBs	46	1.2	97	Biodegradación / sedimentación + tratamiento adicional con carbón1	Vertedero de residuos municipales	Behnish <i>et al.</i> , 2001

Fuente: Auriol *et al.*, 2006

## 6. TRATAMIENTOS POR MEMBRANA

El interés en los procesos de membrana ha crecido rápidamente desde 1960 cuando hubo el desarrollo de las membranas sintéticas asimétricas (AWWARF, 1998), esta tecnología se consideraba como tratamiento futurista, caro y complejo y gracias a los desarrollos en los materiales y técnicas de filtración en el presente son una tecnología probada. Las membranas son finas láminas semipermeables de algún material capaz de separar sustancias en función de sus propiedades físicas y químicas, cuando se aplica una fuerza directora a través de la misma o en el caso que el flujo sea transversal el agua de alimentación fluye paralelamente a la superficie, una parte de ella penetra la membrana bajo presión mientras el agua restante recircula (Figura 13) estas pueden clasificarse por el tipo de sustancias separadas y por las fuerzas directoras empleadas (AWWARF, 1998).

Figura 13. Membrana permeable selectiva

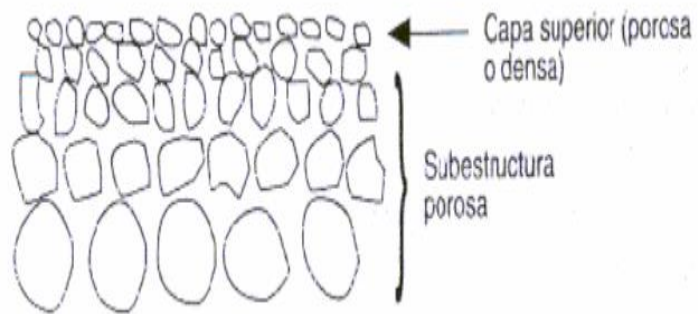


Fuente: Saravanamuthu *et al.*, 2012

Los tipos de procesos de membrana puede ser clasificados considerando los siguientes parámetros: el primero por la fuerza directora, ya sea la temperatura, la concentración, el potencial eléctrico o una presión parcial o completa ejercida por una bomba de succión o de varios impulsores; el segundo parámetro es el mecanismo de separación que contiene tres clases principales: membranas porosas que realizan un efecto de tamiz, membranas no porosas o densas que tienen el mecanismo de solución-difusión y membranas cargadas eléctricamente

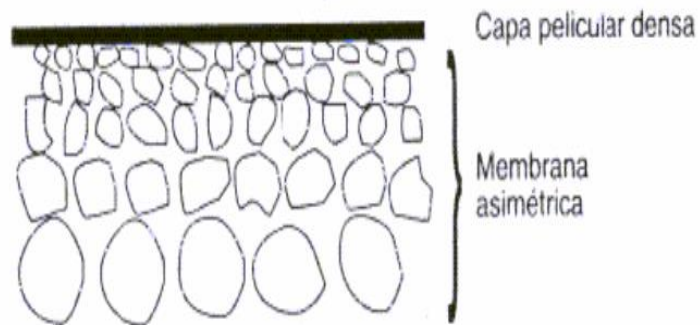
también conocidas como membranas de intercambio iónico; el tercero está ligado a su morfología ya que las membranas están constituidas de una capa fina denominada película, soportada por otra capa subyacente de mayor grosor y más porosa, de la capa pelicular depende el flujo y la selectividad de los contaminantes mientras que la capa subyacente sirve como soporte mecánico, estas se dividen en membranas asimétricas que son preparadas en base a un mismo material y membranas mixtas donde sus capas son de materiales diferentes ver figura 14 y 15 otro parámetro importante es la naturaleza química del material que esté constituido, el polipropileno (PP), policarbonato (PC), polietileno (PE), polifluoruro de vinilideno (PVDF), teflón, polietersulfona (PES), polisulfona (PSf), poliacrilonitrilo (PAN), polieteramida, (“ulteno”), poli (m-fenileno isoftalamida) (“Noynex”) y acetato de celulosa (AC) son los principales materiales que hacen parte de las membranas de naturaleza orgánica, aunque cualquier polímero puede ser usado, los anteriormente mencionados son los más usados porque cumplen con las necesidades de procesos ya estudiados, mientras que los metales, vidrios y cerámicas son materiales de naturaleza inorgánica que a diferencia de las membranas orgánicas están resultan frágiles y costosas, su uso principal está limitado en la industria química en el tratamiento de fluidos agresivos o de alta temperatura gracias a su estabilidad química, mecánica y térmica ventaja que no poseen los polímeros; El quinto y último parámetro son las fases en contacto, la de alimentación y la de permeado, por lo general estas se dan de líquido a líquido en operaciones donde se emplea presión como es el caso de la micro-filtración (MF), ultra-filtración (UF), nano-filtración la (NF) y osmosis inversa (OI), en operaciones de diferencial de presión y/o temperatura a través de membranas densas o porosas se logra una separación de gas a gas o líquido a vapor. (AWWARF, 1998).

Figura 14. Esquema de una membrana asimétrica



Fuente: AWWARF, 1998

Figura 15. Esquema de una membrana mixta



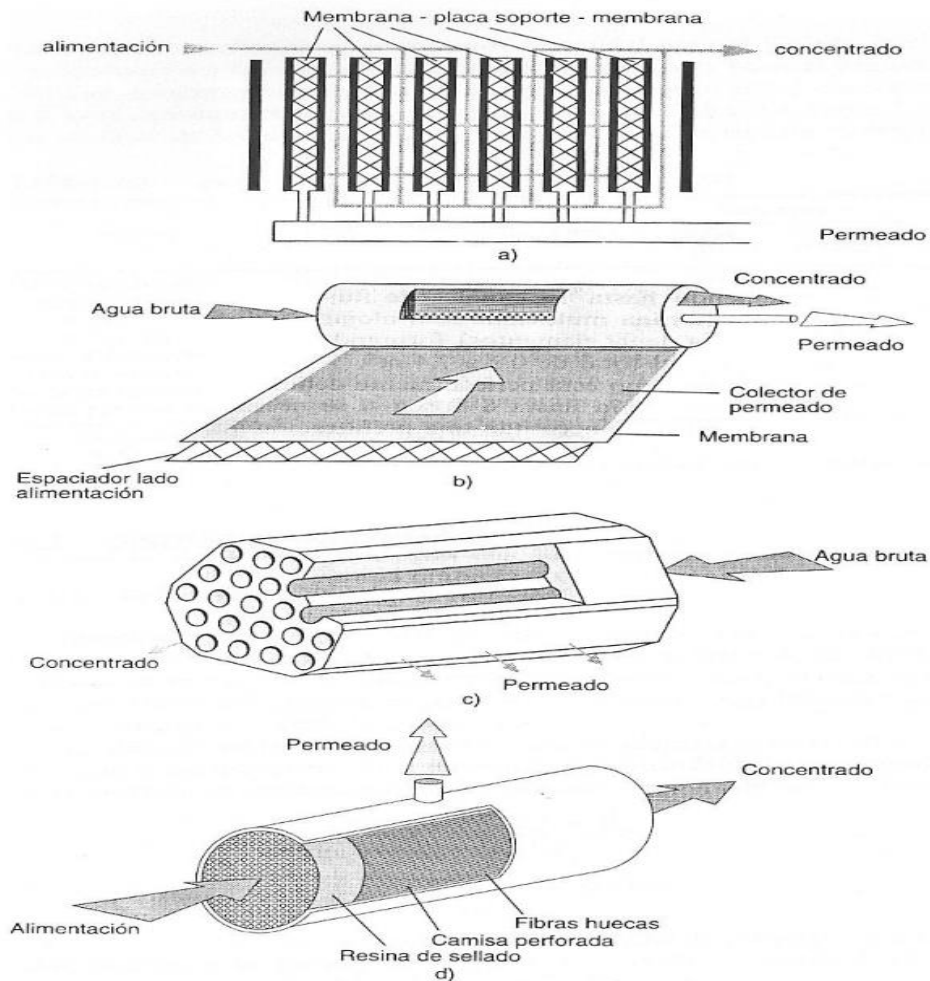
Fuente: AWWARF, 1998

En la Figura 16 se visualiza los diferentes procesos de filtración y sus áreas de aplicación en términos del tamaño de los contaminantes que se pueden llegar a remover y de la presión necesaria para llevar a cabo el proceso.



alimentación del módulo en la Figura 17 se representa esquemáticamente los cuatro módulos principales de membranas.

Figura 17. Esquemas de módulos principales de una membrana



Fuente: AWWARF, 1998

Sin embargo existen módulos de disco o cilindro rotativo y módulos sumergibles. Los dispositivos que consisten en una rotación tienen la ventaja de que promueven caudales secundarios que despolarizan el soluto y las partículas en las interfaces solución-membrana, según Belfort y otros citados por AWWARF, 1998 estas unidades aumentan el rendimiento en términos de caudal para el filtrado por presión, sin embargo puede presentar limitación, en el mantenimiento y el ensuciamiento. Los módulos sumergibles sirven como barrera física para lograr

una separación sólido- líquido en reactores biológicos para el tratamiento de aguas residuales (Saravanamuthu *et al.*, 2012), reemplazando los clarificadores u operaciones unitarias de sedimentación secundaria en los trenes de tratamientos convencionales (lodos activados), esta unidad compacta se conoce en el mercado y la literatura como biorreactores de membrana (MBR), los cuales se les dará mayor profundidad en la sección 7.

Según Cross en 1992 citado por AWWARF, 1998 el mercado de las membranas ha originado a nivel internacional un crecimiento a un ritmo cerca del 12 al 15 por ciento anual de multibillones de dólares, si inicialmente la tecnología por membranas era usada principalmente para la desalación del agua en lugares donde la agua lluvia es escasa, ahora uno de los grandes atractivos es la purificación del agua para su reutilización como agua potable o reciclaje industrial interno seguido de tratamiento de afluentes residuales domésticos e industriales, biorreactores de membrana, recuperación de metales, solventes y pinturas, reemplazo de tecnologías convencionales como: la floculación química, clarificación y centrifugación, (AWWARF, 1998). Reducción de carga microbiana, desmineralización entre otros.

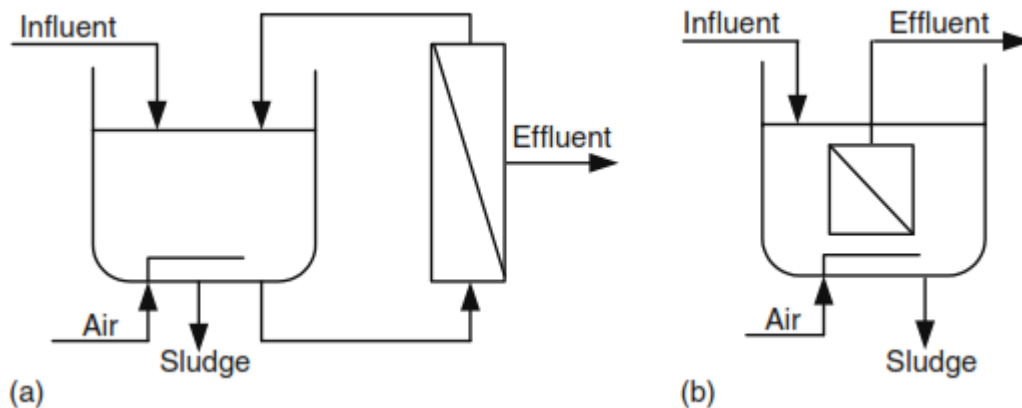
Los procesos de filtración UF, MF, NF, que se utiliza como proceso híbrido o no, puede permitir relativamente alta remoción (Auriol *et al.*, 2006). Un estudio realizado por Asano *et al.* (2004) citado por Abi-Faiçal, (2010), demostró que las sustancias químicas hidrofóbicas disruptoras endocrinas, como las dioxinas policloradas y PCBs, pueden ser eliminadas con mucha eficiencia de una solución acuosa usando las membranas hidrofóbicas PDMS (polidimetilsiloxano) por pervaporización. La pervaporización había sido utilizada anteriormente de manera exitosa para la deshidratación de alcoholes y ahora para la eliminación de compuestos orgánicos volátiles disueltos extremadamente en el agua y la eficiencia de la tecnología está en el grosor de la membrana. Otro estudio afirma que si el PCB se encuentra en concentraciones de aproximadamente 0.2 mg/L y a 25°C se logran eliminar de manera muy eficaz (Higuchi *et al.*, 2002). Los EDCs

que posean un coeficiente de Log Kow relativamente alto es posible estimar la eliminación del contaminante, el autor indica que la tecnología también sirve para remover PCBs, DDT y dioxinas de la leche humana (Yoon *et al.*, 2002).

## 7. SISTEMAS HÍBRIDOS

En la sección 6 se mencionó los MBR que se dan principalmente en dos configuraciones; integrados o MBR de recirculado, en este caso la biomasa debe circular entre la membrana y el biorreactor (AWWARF, 1998) como se ilustra en la Figura 18, la ventaja que presenta los MBR integrados es una alimentación de aireación que proporciona una burbuja gruesa de aire como medida de control de ensuciamiento de las membranas (Le-Clech P, 2005 citado por Casey, 2008) sin embargo estas membranas son lavadas a contracorriente, químicamente y a gravedad en intervalos periódico cuando la presión trans-membrana (TMP) aumenta o disminuye en un rango específico, la TMP es la diferencia de presión entre el permeado y el lado de alimentación (Van Dijk, 2007). Dicha limpieza se realiza con el objetivo de eliminar sólidos y material coloidal adherido al material (Casey, 2008).

Figura 18 Configuraciones básicas del MBR: a) BMR recirculado; b) BMR integrado



Fuente: Casey, 2008

En la configuración (a), la separación entre el lodo y el permeado se logra por una bomba de succión conectada en la parte superior al módulo e implica mayor área de contacto por unidad de volumen, sin embargo esta configuración reduce las

necesidades los costos de instalación y de operación (Saravanamuthu *et al.*, 2012).

Los módulos que acompañan a los MBR son por lo general de membranas UF O MF de material orgánico e inorgánico, sin embargo el uso de membranas poliméricas (orgánicas) son adoptadas en la mayoría de casos hasta la fecha por consideraciones de costos. Las membranas que componen los MBR integrados se dan de dos estructuras; en fibra hueca (HF) o placa lisa (PF). En ambos casos las membranas son instaladas en estructuras de soporte y acompañados de aireación de burbuja gruesa que no solo disminuye la probabilidad que la membrana sufra de incrustaciones, sino que también ayuda a la transferencia de oxígeno para los microorganismos (Casey, 2008).

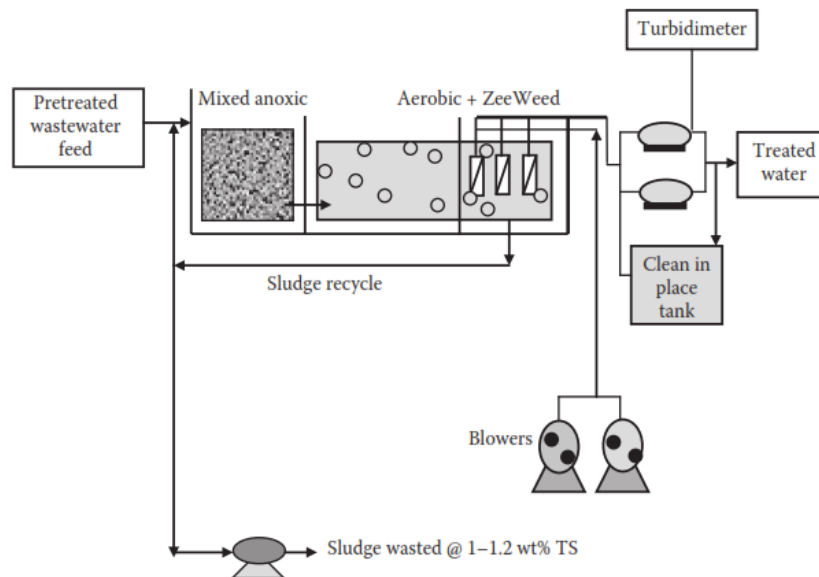
Al igual que los procesos biológicos convencionales pueden ser anaerobios o aerobios y se define como un sistema híbrido entre dos procesos básicos; la degradación biológica y la separación por membrana. El agua de permeado es generalmente de muy buena calidad en términos de turbiedad, color, sólidos en suspensión, DBO, nitrógeno, fosforo y rechazo de bacterias y virus (Casey, 2008; Spellman, 2013), cabe aclarar que esta tecnología debe ser diferenciada de aquellos donde se utilizan módulos de membranas como tratamientos terciarios luego de reactores convencionales, con aquellos reactores anaerobios de película fija y de filtros percoladores o filtros biológicos (AWWARF, 1998).

Las normas de vertimientos a nivel internacional han impulsado el desarrollo de tecnologías innovadoras para el tratamiento de aguas residuales municipales e industriales, los primeros desarrollos del MBR comenzaron en los años setenta, con un módulo externo de MF (Casey, 2008), pero fue hasta diez años después que se instalaron los primeros esquemas de reciclado de agua (AWWARF, 1998), iniciando en Norteamérica, seguido de Japón en la década de los ochenta y Europa en los años noventa (Visvanathan citado por Casey, 2008).

Los MBR pueden presentar dificultad en la eliminación del nitrógeno generalmente presente en aguas residuales domésticas y solo se consigue por pre-desnitrificación ubicada previamente a la etapa de nitrificación aerobia, dicha etapa se debe dar en ausencia de oxígeno molecular, zona anóxica o anaerobia (Casey, 2008; Xia, H, *et al* 2010; Khan *et al*, 2014) (Figura 19).

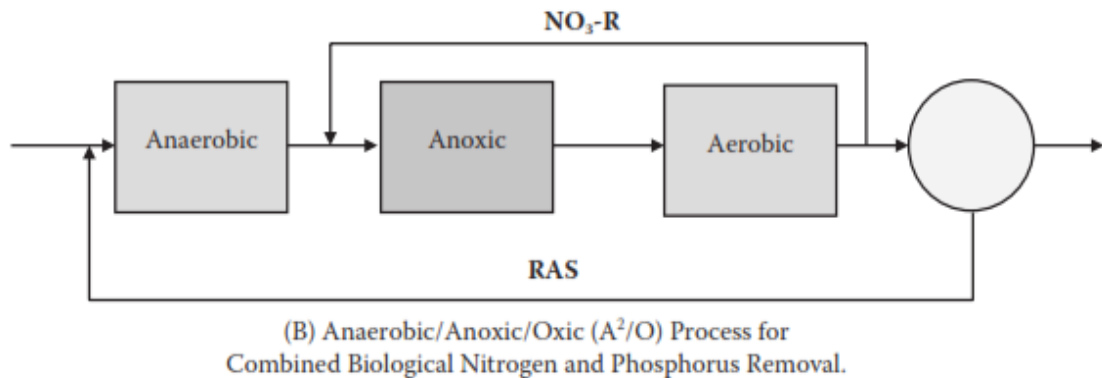
En el pre-tratamiento primario consiste en la remoción de sólidos gruesos con el objetivo de reducir posibles daños en las membranas por lo general se deben instalar mallas de 3mm (Spellman, 2013). Existen otras configuraciones de MBR: anaerobia / anóxica/ oxica-MBR (A2/O- MBR) (Figura 20), MB-MBR, BF-MBR, estos dos tipos de MBR cuenta con un lecho móvil que se mueven libremente por aireación o agitación mecánica, generalmente de plástico, donde crece biomasa que contribuye a la eficiencia del proceso su diferencia radica en que el modelo BF-MBR cuenta con una unidad de floculación ubicada en la parte inferior a la membrana (Figura 21).

Figura 19 Configuración del sistema de membrana sumergido (basado en el diseño de GE / Zenon) MBR-(A/O)



Fuente: USEPA, 2007<sup>a</sup>.

Figura 20 Unidad de tratamiento de aguas residuales biológicas proceso A<sup>2</sup>/O



Fuente: USEPA, 2007b

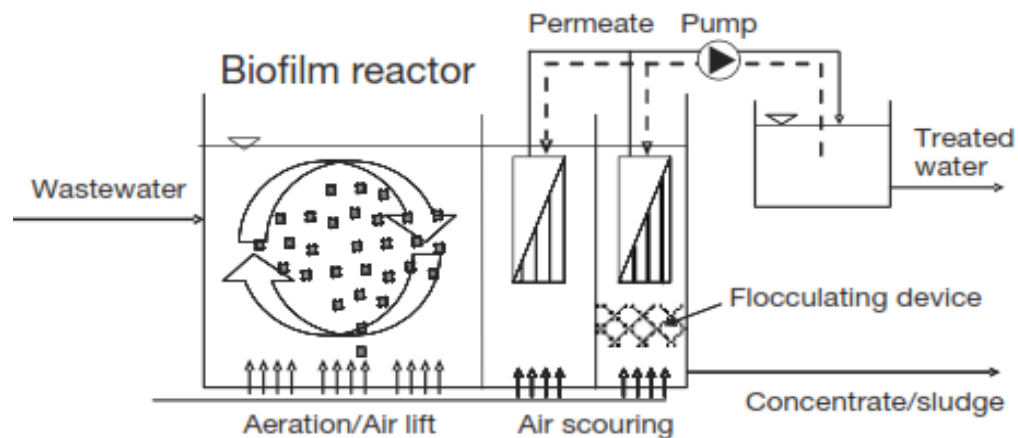
Un estudio a escala piloto analizó el comportamiento de un MBR convencional, MB-MBR y MBR-(A/O), alimentado con aguas residuales de DQO de 500 mg/L durante 150 días en paralelo, este no solo se centró en la eficiencia del tratamiento sino también la identificación de los factores que aportan al bio-ensuciamiento de la membrana, este evidenció que todas las configuraciones analizadas presentan remociones superiores al 95% con variaciones mínimas entre los tres configuraciones. El MBR-(A/O) fue el que mayor tuvo remoción del nitrógeno total y fosfato-fósforo (PO<sub>4</sub>-P) en un porcentaje alrededor del 23% mayor que el MBR convencional, esta diferencia se le atribuye a la unidad anóxica que compone la configuración del MBR-(A/O) donde se logra la nitrificación y luego la desnitrificación en la zona aerobia de forma simultánea, este modelo también atribuye a la reducción del bio-ensuciamiento dado que el tamaño medio de partícula fue de  $112 \pm 24$ ,  $33 \pm 8$  y  $41 \pm 9$   $\mu$ m en el C-MBR, MB-MBR y A / S MBR respectivamente, sin embargo el MB-MBR tiene mayor ventaja dada la agitación mecánica, la cual ayuda a dividir los flóculos (Khan *et al*, 2014).

El bio-ensuciamiento es atribuido a las sustancias poliméricas extracelulares (EPS) que son azúcares solubles y proteínas (Casey, 2008; Leiknes *et al*, 2006; Khan *et al*, 2014) y concentraciones altas de sólidos suspendidos (Khan *et al*,

2014), en particular los coloides y tamaños del floculos de la biomasa (Leiknes *et al*, 2006), y en consecuencia del bio-ensuciamiento y por su limitación de la tasa de carga contaminante se requiere que existan pre-tratamientos químicos que ayuden a la reducción de la biomasa.

El reactor BF-MBR se considera un diseño alternativo preciso para tratar altas cargas contaminantes pero su rendimiento no estaría relacionado directamente con los sólidos suspendidos o la DQO, sino con la distribución de las partículas en la biomasa las cuales puede reducir el ensuciamiento (Leiknes *et al*, 2006). Ver Figura 21.

Figura 21 Configuración BF-MBR



Fuente: Leiknes *et al*, 2006.

Un estudio en Beijing a gran escala demuestran la remoción de ocho EDC mediante un biorreactor de membrana combinada con el proceso A2/O-MBR entre estos EDCs se analizaron 4-octilfenol (4-OP), 4-n-nonifenol (4-n-NP), bisfenol A (BPA), estrona (E1), 17a-estradiol (17a-E2), 17 $\beta$ -estradiol (17 $\beta$ -E2), estriol (E3) y 17a-etinilestradiol (EE2), se analizaron simultáneamente por cromatografía de gases / espectrometría de masas la eficiencias de remoción de los EDC ot alcanzadas por encima del 97%, a excepción de 4-n-NP eficiencia de remoción ot

72%, 4-OP eficiencia de eliminación de 75% y EE2 eficiencia de eliminación de 87% , este estudio indico que el lodo tenía gran capacidad de adsorción para estos EDC, y significativamente contribuido a la eliminación de los EDCs, la actividad estrogénica total se midió en la cantidad equivalente 17 $\beta$ -E2 (EEQ), expresada en ng-EEQ / L, el valor medido EEQ se redujo notablemente a partir de 72,1 ng-EEQ / L en el afluente a 4,9 ng-EEQ / L en el efluente, las etapas anóxica y aeróbica contribuyeron en un 80% y 37% en total de EEQ (Wu et al., 2011). La remoción de hormonas varios autores afirman que su remoción se puede lograr un 97 y 100% en sistemas MBR (Coleman et al., 2010; Wu et al., 2011; Trinh *et al.*, 2012).

Un estudio de un biorreactor anaerobio de membrana (ANA-MBR) utilizo lodo contaminado con PCB durante diez meses dio lugar a una extensa biometanización, un agotamiento casi total de bacterias cultivables patógenos y, sobre todo, una disminución marcada y decloración de los contaminantes. En particular, los PCB. 101, 138, 153 y 180, La descontaminación de lodos parecía estar estrechamente correlacionada con la metanogénesis. La biodegradación de PCB fue eficaz en condiciones termófilas. Los resultados de este estudio indican que la estabilización anaerobia es un prometedor estrategia para la descontaminación y la biometanización de MBR Lodos contaminados con PCB que posteriormente pueden ser utilizados como fertilizantes (Bertin *et al.*, 2011).

Como opción de tratamiento de aguas residuales, los procesos de membrana han sido usados en industrias que trabajan con colorantes, que fabrican motores, cosméticos, textil etc. (AWWARF, 1998). En la tabla 17 se citan ejemplos de rendimientos de MBR según el proceso industrial y según el reactor si trabaja bajo condiciones aerobias o anaerobias, y según esta, los sistemas aerobios presentan mayor eficiencia en parámetros como N-NTK (nitrógeno total), DBO5 (demanda biológica de oxígeno incubada en 5 días), en cuanto a la DQO las eficiencias de remoción varían entre 90-99% para reactores aerobios y 79-99% en los anaerobios, cabe resaltar que las cargas contaminantes de los ejemplos citados

para los reactores anaerobios son superiores que los aerobios y que los valores de los efluentes en mg/L para los reactores anaerobios son altos.

Tabla 17. Ejemplos de rendimientos del proceso MBR para tratamiento de aguas residuales industriales

INDUSTRIA	PROCESO	INFLUENTE				EFLUENTE				REFERENCIA
	A/ANA*	DQO mg/L	DBO 5 mg/L	SS g/L	N- NTK mg/L	DQO mg/L	DBO5 mg/L	SS mg/L	N-NTK mg/L	
Cosméticos	A	6500	2400	1900	40	<100	20	<5	0.4	Mamen <i>et al.</i> , 1993
Elaboración láctea	A	4.200	2600	650	110	40	<10	<5	4.2	Mamen, 1995
Textil	A	1000 0	---	---	---	600	---	---	---	Krauth <i>et al.</i> , 1994
Zumos de fruta	A	2250	---	---	---	24	---	---	---	-----
Curtido de cueros	A	7600	---	---	---	190	---	---	---	-----
Aguas residuales aceitosas	A	4300- 6900	929- 1360	253- 889	---	180- 660	3-3.34	1-11	---	Knoblock <i>et al.</i> ,1994
Solución tratada con calor y fango	ANA	9200- 1060 0	4300- 5000	180- 520	160- 310	1500- 2200	150- 230	<5	250	Kayawake <i>et al.</i> , 1991
Suero (de leche) dulce	ANA	5800 0	3400 0	5200	---	700	300	<10	---	Li <i>et al.</i> , 1985
Almidón de trigo	ANA	3500 0	1500 0	1300 0	---	270	70	<10	---	Li <i>et al.</i> , 1985
Aguas residuales sintéticas de almidón	ANA	9700	---	---	---	300	---	---	---	Cadi <i>et al.</i> , 1994

\*A: aerobio/ ANA: anaerobio

Fuente: AWWARF, 1998

Tabla 18. Ejemplos de rendimientos del proceso del MBR para tratamientos de aguas residuales urbanas

INFLUENTE, mg/L			EFLUENTE, mg/L			MEMBRANA	REFERENCIA
SS	DQO	DBO5	SS	DQO	DBO5		
80-460	100-365*	200-1000	<5	<40	<10	UF	Aya <i>et al.</i> ,1981
96	89*	349	<5	12	3,7	UF	Roullet, 1989
280	620	230	<5	11	<5	MF	Manem <i>et al.</i> , 1993
153	79*	176	<5	6	1,5	MF	Ishida <i>et al.</i> ,1993
110-164	292-411	---	<5	15-19	---	UF	Fan <i>et al.</i> ,1996
13315**	---	1130**	5	---	5	UF	Irwin <i>et al.</i> ,1990

\*La DOQ fue medida según métodos japoneses, utilizando permanganato potásico; por lo tanto, los niveles de DQO son inferiores a los medios en Europa Y estados Unidos

\*\*Influyente urbano de un edificio

Fuente: AWWARF, 1998

En la Tabla 18 se citan ejemplos de tratamientos según el tipo de membrana UF o MF para aguas domesticas residenciales urbanas, la remoción en sólidos en suspensión (SS) para ambas membranas es similar mientras que la eficiencia de remoción de la DQO para la MF es del 93-94% inferior a la UF que tiene un 98%.

## 8. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE TRATAMIENTOS

Los sistemas avanzados de biorreactores de membrana se presentan como una buena alternativa para el reciclaje del agua industrial y doméstica dado que la eficiencia depende de la concentración de la biomasa (AWWARF, 1998), Dentro de las condiciones de operación existen dos parámetros importantes, el tiempo de retención de lodos (SRT) (Koh *et al*, 2008) y los sólidos en suspensión del licor mezclado (MLSS), este hace referencia al licor contenido en el biorreactor, presentan variación dependiendo de la tecnología como se presenta a continuación.

Tabla 19. Comparación de parámetros de operación

TECNOLOGÍA		SRT (Días)	THR (Horas)	MLSS PPM	FUENTE
CAS		20-25	24	3800-5600	Trinh <i>et al.</i> , 2012
MBR	----	40	30	6200- 7500	Trinh <i>et al.</i> , 2012
	configuración HF	-----	-----	10000-15000	Gander, 2000 citado por Casey 2008
	configuración PF	-----	-----	12000-18000	Judd, 2004 citado por Casey, 2008
	configuración A/O- MBR	30	8	6600 +/- 650	Khan <i>et al.</i> , 2014
	configuración BF-MBR	30	8	8200 +/- 720	Khan <i>et al.</i> , 2014
	----	30	8	6200 +/- 1040	Khan <i>et al.</i> , 2014
	configuración A/O- MBR-HF, material membrana PES, poro 0.1 µm, escala piloto	0.833	18	8000	Zhang <i>et al.</i> , 2009 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010
	configuración A/O- MBR-HF, material membrana PES, poro 0.1 µm, escala piloto	100	40	12000	Zhao <i>et al.</i> , 2009 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010
	configuración A/O- MBR-HF, material de membrana PDVF, poro 0,22 µm, escala laboratorio	—	5	13000	Wang <i>et al.</i> , 2005 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010

Fuente: Elaborado por autores monografía

Los parámetros de operación son de gran importancia a la hora de evaluar la eficiencia, cuando el SRT y THR son altos la eliminación de estrógenos es mejor por los sistemas de lodos activados (Koh *et al*, 2008), si se cuentan con tiempos de SRT que oscilen entre 0.25- 2.5 días, y THR de 3 horas los porcentajes de remoción de DQO pueden alcanzar máximo el 97.3% para sistemas MBR y mínimo 77.5% en CAS, para el caso del nitrógeno amoniacal se logra para el MBR un 40.9% y del 41.1% para el CAS (Stephenson *et al*. 2000; Ng & Hermanowicz 2005 citados por Saravanamuthu, *et al* 2012), sin embargo otros autores citan que los tratamientos biológicos han resultado ser eficientes en la eliminación de estrógenos en la fase disuelta presentando una tasa de remoción del 90% (Gabet – Giraud *et al.*, 2010).

Entre las principales ventajas de los sistemas híbridos esta los altos porcentajes de remoción de contaminantes produciendo efluentes estables y fácilmente recuperables y además logra una completa separación de la biomasa del efluente, su eficiencia se debe a la retención de la biomasa mediante la separación de la membrana en lugar de la sedimentación por gravedad (Xia, H, et al 2010), pero no es la causa principal del rendimiento, la AWWARF menciona un ejemplo de la distribución de tamaños de flóculos tomados de muestras procedentes de CAS y un MBR alimentado con un mismo afluente y confirmaron que el tamaño del floc o floculo es menor en un MBR que el CAS lo que favorece la difusión del sustrato, y por tanto, la velocidad de degradación, Casey también comparo los dos sistemas de tratamiento y analizo el tamaño y estructura de los flóculos y concluyo que la biomasa del MBR se compone de flóculos pequeños de intervalos de 10-100  $\mu\text{m}$ , débiles y de tamaño uniforme, gran masa de organismos filamentosos cortos y una fracción significativa de microorganismos dispersos. En contraste con la biomasa del CAS está conformado de flóculos grandes de intervalos 100-500  $\mu\text{m}$  y con organismos filamentosos en cadena Casey también resalta la importancia de la velocidad de la reacción y en la concentración del sustrato en el afluente. El

floculo es un agregado heterogéneo de microorganismos y sustancias poliméricas extracelulares, estas sustancias hace referencia a macromoléculas orgánicas, como por ejemplo proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos, lípidos y otros compuestos poliméricos (Flemming H-C and Wingender J, 2001 citado por Casey, 2008). Otras ventajas del proceso MBR aeróbico sobre el CAS es el potencial que tienen los MBR para la eliminación de fracciones orgánicas recalcitrantes y la reducción del volumen del lodo de purga. (Casey, 2008; Xia, H, *et al* 2010; Coleman 2009)

Tabla 20. Comparación de remoción de contaminantes por tecnologías CAS y MBR

CONTAMINANTE	AFLUENTE	EFLUENTE		% REMOCIÓN		FUENTE
		CAS	MBR	CAS	MBR	
E1	-----	-----	-----	94*	97	Trinh <i>et al.</i> , 2012
	-----	-----	-----	65-85%	63-95%	Kim, 2007; Radjenovic, 2007; Synder, 2007; Nakada, 2006; citado por Coleman, 2009
DQO	346+/-147	87+/-11	95+/- 3	61-80%	53-80%	De Wever, 2007
	900	-----	40 mg/L	-----	95%	Stephenson <i>et al.</i> , 2000, citado por Casey, 2008**
	2000	-----	<110	-----	95%***	Fu Z M <i>et al.</i> , 2009 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010
	<=1500	----	49.7	-----	96%***	Zhang <i>et al.</i> , 2009 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010
	1182- 3310	-----	264	-----	89.8%****	Zhao <i>et al.</i> , 2009 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010
	1500-2000	-----	<70	-----	94%*****	Wang <i>et al.</i> , 2005 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010
DBO5	256	-----	<10	-----	>96%	Stephenson <i>et al.</i> , 2000, citado por Casey, 2008**
SS	350	-----	<2	-----	>99%***	Zhang <i>et al.</i> , 2009 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010
N-NTK	617	-----	112	-----	71.5%****	Zhao <i>et al.</i> , 2009 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010
	350-500	-----	<130	-----	74%*****	Wang <i>et al.</i> , 2005 citado por Xia, H, <i>et al.</i> , 2010

\* El porcentaje de remoción aumenta al 97% si se realiza desinfección con luz ultravioleta (UV) posteriormente.

\*\* Configuración A/O-SMBR, HF, material de membrana PP, 0.1 µm

\*\*\*MBR de configuración A/O- MBR-HF, material membrana PES, poro 0.1 µm, escala piloto

\*\*\*\*MBR de configuración A2/O- MBR-HF material membrana PE, poro 0.4 µm, escala laboratorio

\*\*\*\*\* MBR de configuración A/O- MBR-HF, material de membrana PDVF, poro 0,22 µm, escala laboratorio

Fuente: Elaborado por autores monografía

El uso de operaciones unitarias posteriores a los MBR o lodos activados puede aumentar su eficiencia en porcentaje de remoción, por otro lado, la implementación de membranas sumergidas de MF o UF son consideradas como un pre-tratamiento avanzado para NF/ OI (Saravanamuthu, V, *et al.*, 2012), el objetivo del pre-tratamiento con MF o UF es eliminar todos los sólidos en suspensión, metales pesados bacterias y virus con la finalidad de disminuir el ensuciamiento de OI o NF (Van Dijk, 2007), y pesar de que ningún proceso puede eliminar todos los contaminantes (Taylor, 1995; Taylor *et al.*, 1990; citados por AWWARF, 1998), las membranas de NF y de OI pueden ser usadas para tratar un mayor rango de contaminantes que cualquier otra tecnología de tratamiento.

La reputación del excelente permeado junto con las mejoras continuas en los diseños de los MBR y la reducción del costo de las membranas han dado lugar a la instalación y puesta en marcha de miles instalaciones por todo el mundo (Casey, 2008), en China el uso de MBR se ha convertido en uno de los campos más activos del mundo y se espera que esta tecnología siga promoviendo el desarrollado y aplicación en aguas residuales. (Xia, H, *et al.*, 2010).

En Colombia los sistemas de plantas de tratamiento tienden a ser lagunas abiertas aerobias y anaerobias (55%), ya que son sistemas fáciles de construir y tienen bajo costo de operación y que además, permiten la eliminación de bacterias y patógenos. En menor grado se construyen sistemas CAS (22%), filtros percoladores (14%) y sistemas anaerobios de flujo ascendente (UASB, por sus iniciales en inglés) (9%), que remueven materia orgánica y sólidos, pero no tiene efectos sobre bacterias y patógenos. En relación con el estado en eficiencia de los sistemas de tratamiento de aguas residuales de las 454 PTAR construidas al 2006, 108 se consideran dentro de un estado bueno, 122 en estado regular, 100 son deficientes y 124 se desconoce el estado, Datos más recientes obtenidos por el censo del Departamento Administrativo Nacional de Estadística -DANE correspondientes al año 2005, muestran que 2'625.147 de los hogares Colombianos no cuentan con servicio de alcantarillado, esta cifra corresponde al

26.95% sobre el total de la población, y 1'617.020 hogares no cuentan con la prestación de servicio de agua potable la cual corresponde al 16.6% de la población (MADS, 2010b).

Estudios realizados en Canadá y Brasil que utilizaron filtros percoladores, revelaron la incapacidad de dichos procesos de retener compuestos orgánicos emergentes debido al bajo tiempo de retención lodos (AWWARF, 1998) sin embargo una inmovilización de microorganismos permite un mayor rendimiento en biotecnología debido a una mayor concentración, mejor ubicación espacial de las células, y más alta resistencias a compuestos tóxicos (Scott, 1987).

En el sistema de tratamiento convencional, la mayoría de compuestos permanecerá en la fase acuosa en el efluente, mientras que una considerable cantidad se absorbe sobre lodo durante el tratamiento. En cuanto a los estrógenos, los valores  $K_{ow}$  log de los estrógenos indican que estos compuestos son apreciablemente adsorbidos por los sedimentos y lodos. Este supuesto es enfatizado por la detección de altas concentraciones de estrógenos en aguas liberadas por la deshidratación de los lodos (Auriol *et al.*, 2006), problema que se puede solucionar realizando el retorno de la deshidratación a cabeza de proceso, en cuanto a los congéneres de PCBs que poseen mayor afinidad a los sólidos de purga de las plantas de tratamiento deberá dársele otro manejo de biorremediación o disposición final.

El rápido desarrollo de MBR todavía tiene retos tanto tecnológicos y de perspectivas de gestión, tales como: la mejora adicional del tratamiento el rendimiento a través de la optimización de procesos en respuesta a normas cada vez más estrictas, que no es el caso de Colombia, otro es la extensión de los MBR para el tratamiento de contaminantes, tales como eliminación de contaminantes emergentes, fármacos, y otros EDCs, una mayor reducción de costo y mejora de la calidad de la membrana como por ejemplo, con una vida útil prolongada de la membrana enfocado al desarrollo de estrategias anti-incrustantes o bio-

ensuciamiento y por último la regulación o guía para estandarizada para el diseño de ingeniería, equipos fabricación y operación.

## 9. CONCLUSIONES

De la revisión bibliográfica realizada se concluye que la gran mayoría de la PTARs no trata adecuadamente la estrona y los PCBs, esto se debe a que no se cuenta con las unidades adecuadas para la remoción de estos compuestos, la revisión del estado del arte de posibles rutas metabólicas que utilizan las bacterias para degradar PCB y estrona, permiten identificar las condiciones en las que ellas pueden trabajar, como por el ejemplo el periodo de retención hidráulica, el área de contacto, la edad del lodo y los sólidos suspendidos en el licor mezclado.

De este estudio se concluye la importancia de realizar caracterizaciones fisicoquímicas al afluente residual y así definir la operaciones unitarias que harían parte al tren de tratamiento, para el caso de los compuestos estudiados las rutas de degradación pueden ser anaerobias, aerobias o necesariamente las dos rutas si el afluente contiene congéneres de PCBs altamente clorados.

Resultados de varios estudios demuestran que el porcentaje de remoción de contaminantes químicos orgánicos supera el 90% en sistemas híbridos, sin embargo algunos fármacos pueden presentar bajas tasas de remoción (Trinh *et al.*, 2012). Los estudios analizados reportan porcentajes de remoción por tipo de contaminante lo cual se evidencia la necesidad de ampliar investigaciones enfocadas a ensayos que logren remociones hasta lograr concentraciones bajas, que no superen el nivel mínimo con efecto adverso observable (LOAEL) para el ambiente y la salud humana.

El uso de sistemas híbridos seguidos de OI O NF pueden reducir la escasez de agua utilizando las capacidades de las membranas para tratamiento de agua y agua residual, haciendo tratamiento de aguas usadas antes de descargarlas a las corrientes superficiales, recuperando materiales utilizados en la industria antes de introducirlos en las corrientes de agua de rechazo, ofreciendo nuevos procesos de tratamiento para las aguas residuales industriales y domésticas y tratando agua de

suministro (AWWARF, 1998; Casey, 2008; Xia, H, *et al.*, 2010; Trinh *et al.*, 2012) y se ha convertido en una realidad, en Japón se reutilizan 190 millones de metros cúbicos y la tendencia es creciente a medida que la demanda de agua incrementa (Casey, 2008).

La OI se puede considerar como una barrera absoluta al flujo de contaminantes y ventajas que las convierten en económicos y ambientalmente atractiva (AWWARF, 1998). La pervaporación con el uso de membranas hidrofóbicas PDMS (polidimetilsiloxano) puede lograr remociones efectivas a partir de concentraciones de PCBs 0.2 mg/L, sin embargo existen pocos estudios sobre esta tecnología y su eficiencia esta ligada a la constante Log Kow de cada contaminante.

Disminuir la contaminación y recuperar las condiciones de calidad en las fuentes en Colombia es uno de los objetivos específicos de la política nacional para la gestión integral del recurso hídrico, por lo tanto, convendría que la legislación decretara sobre el control y la vigilancia en cuanto a las concentraciones máximas permisibles, que se vierten y/o emiten a los recursos agua, suelo y aire de E1, PCBs y demás sustancias disruptoras, e incluir la implementación obligatoria de sistemas híbridos y demás procesos de membrana en plantas residuales gubernamentales e industriales.

## BIBLIOGRAFÍA

Abi-Faiçal, A. 2010. Aplicación de membrana de nanofiltración para eliminar disruptores endocrinos en la potabilización del agua. Tesis doctoral Ingeniería Ambiental. Barcelona: Universidad Politécnica de Cataluña: Programa de Doctorado en Ingeniería Ambiental. 452 p.

Abramovicz, D. 1994. Aerobic PCB biodegradation and anaerobic PCB dechlorination in the environment. *Res Microbiol.* 145(1):42-46.

Allen, E., Doisy, E. 1923. An ovarian hormone: preliminary report on its localizations, extraction and partial purification, and action in test animals. *JAMA.* 1923. 150(19):2681-3.

American Water Works Association, Research Foundation (AWARF), Lyonnaise des Eaux (LdE), Water Research Commission of South Africa WRC (1998). Tratamiento del Agua por Procesos de Membrana – Principios, Procesos y Aplicaciones. Traducido de la edición en inglés de *Water Treatment Membrane Processes*. Madrid. : McGraw-Hill Interamericana de España, S. A. U. 837 p.

Auriol, M., Filali-Meknassi, Y; Tyagi, R; Adams, C; Surampalli, R. 2006. Endocrine disrupting compounds removal from wastewater, a new challenge. *Process Biochem.* 41(3):525 – 539.

Baker, J., Eisenreich, S. 1990. Concentrations and fluxes of polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated across the air-water interface of Lake superior. *Environ. Sci. Technol.* 24:342-352.

Bedard, D., Bailey, J., Reiss, B., Jerzak, G. 2006. Development and characterization of stable sediment-free anaerobic bacterial enrichment cultures that dechlorinate Aroclor 1260. *Appl Environl Microbiol.* 72(4):2460-2470.

Bedard, D., Haberl, M.1990. Influence of chlorine substitution on the degradation of polychlorinated biphenyls by eight bacterial strains. *Microb Ecol.* 20(1):87-102.

Bertin, A., Inostroza, P., Quiñones, R. 2011. Estrogen pollution in highly productive ecosystem off central-south Chile. *Mar Pollut Bull.* 62(7):1530-7.

Bertin, L., Capodicasa, S., Fedi, S., Zannoni, D., Marchetti, L., Fava, F. 2011. Biotransformation of a highly chlorinated PCB mixture in an activated sludge collected from a membrane biological reactor (MBR) subjected to anaerobic digestion. *J Hazard Mater.* 186(2-3):2060-2067.

Birkett, J., Lester, J. Endocrine disrupters in wastewater and Sludge treatment processes. 1 Eds. London. CRC Press Company, 2003. 295p. ISBN 978-1-566670-601-7.

Blaich G, Pfaff B, and Metzeler M. 1987. Metabolism of diethylstilbestrol in hamster hepatocytes. *Biochem. Pharmacol.* 36:3135-3140.

Blanchard, M., Teil, M., Ollivon, D., Garban, B., Chestérikoff, C., Chevreuil, M. 2001. Origin and distribution of polyaromatic hydrocarbons and polychlorobiphenyls in urban effluents to wastewater treatment plants of the Paris area (France). *Water. Res.* 35(15):3679 -87.

Bolzonella, D., Fantone, F., Cecchi, F. 2010. Poly-chlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzo-furans and dioxin-like poly-chlorinated biphenyls occurrence and removal in conventional and membrana activated sludge processes. *Bioresour. Technol.* 101(24):9445-54.

Borga, K., Gabrielsen, G., Skaare, J. 2001. Biomagnification of organochlorines along a Barents sea food. *Environ. Pollut.* 113(2):187- 198.

Burke, M. 2004. U. K. to tackle endocrine disrupters in wastewater. *Environ Sci Technol.* 38:362A-363A.

Carson, R. 1962. *Silent Spring*. Editorial Barcelona: Critica, 2001. ISBN 8484321657.

Casey, E., Membrane bioreactors for wastewater treatment. En: Pabby, K., Rizvi, S., Sastre, A. Handbook of membrane separations, Chemical, Pharmaceutical, Food, and Biotechnological Applications. CRC Press LLC, 2008. p. 1007- 1022. ISBN: 978-14200-0948-4.

Chunying, W., Wenchao, X., Haidong, Z., Xia, H., Xianghua, W. 2011. Removal of endocrine disrupting chemicals in a large scale membrane bioreactor plant combined with anaerobic-anoxic-oxic process for municipal wastewater reclamation. *Water. Sci. Technol.* 64(7):1511-1518.

Colborn, T., Clement, C. 1992. Chemically-induced alterations in sexual and functional development: The wildlife/human connection. Princeton: Princeton Scientific Publishing Co.

Colborn, T., Dumanosky, D., Myers, J. 1997. Our stolen future. Edición Muñoz, A. Madrid ed Ecoespaña. ISBN: 8492075872.

Coleman, H., Le-Minh, N., Khan, S. J., Short, M. D., Chenicharo, C., Stuetz, R. 2010. Fate and levels of steroid oestrogens and androgens in waste stabilisation ponds: quantification by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Water. Sci. Technol.* 61(3):677–684.

Coleman, H., Troester, M., Khan, S., McDonald, J., Watkins, G., Stuetz, R. 2009. Assessment of trace organic chemical removal by a membrane bioreactor using gas chromatography/mass spectrometry and a yeast screen bioassay. *Environ. Toxicol. Chem.* 28 (12): 2537–2545.

COLOMBIA. CONGRESO DE COLOMBIA. Ley 1159 (20, septiembre, 2007). Por medio de la cual se aprueba el “Convenio de Rotterdam para la Aplicación del Procedimiento de Consentimiento Fundamentado previo a ciertos Plaguicidas y Productos Químicos Peligrosos, Objeto de Comercio Internacional”, hecho en Rotterdam el diez (10) de septiembre de mil novecientos noventa y ocho (1998). *Diario Oficial. Bogotá, D C., 2007 No 46757. p 1-12.*

COLOMBIA. CONGRESO DE COLOMBIA. Ley 1196 (5, junio, 2008). Por medio de la cual se aprueba el “Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes,” hecho en Estocolmo el 22 de mayo de 2001, la “Corrección al artículo 1o del texto original en español”, del 21 de febrero de 2003, y el “Anexo G al Convenio de Estocolmo”, del 6 de mayo de 2005. *Diario Oficial. Bogotá, D.C., 2005. No 47011. p. 1 – 65.*

COLOMBIA. CONGRESO DE LA REPÚBLICA. Ley 253 (9, enero, 1996). Por medio de la cual se aprueba el Convenio de Basilea sobre el control de los movimientos transfronterizos de los desechos peligrosos y su eliminación, hecho en Basilea el 22 de marzo de 1989. *Diario Oficial. Bogotá, D.C., 1996. No. 42688. P. 1-30.*

COLOMBIA. CONGRESO DE LA REPÚBLICA. Ley 994 (2, noviembre, 2005). Por medio de la cual se aprueba el “Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes”, hecho en Estocolmo a los veintidós

(22) días del mes de mayo de 2001. Diario Oficial. Bogotá, D.C., 2005. No. 46082.

COLOMBIA. CORTE SUPREMA DE JUSTICIA. Sala plena de la corte constitucional. Sentencia del 25 de julio de 2006. Magistrado Ponente: Manuel José Cepeda. (Sentencia Número C-576-06).

COLOMBIA. MINISTERIO DE AGRICULTURA. Decreto 1594. (26, junio, 1984). Por lo cual se reglamenta parcialmente el título I de la Ley 9 de 1979, así como el capítulo II del título VI- parte III-libro II y el título III de la parte III-libro del Decreto –ley 2811 de 1974 en cuanto a usos del agua y residuos líquidos. Diario Oficial. Bogotá, D.C., 1984. No. 36700. p. 1-55.

COLOMBIA. MINISTERIO DE AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE. DIRECCIÓN DE DESARROLLO SOSTENIBLE. Plan Nacional de aplicación del convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes: República de Colombia – PNA. Bogotá D.C. 2010a. 182 p

COLOMBIA. MINISTERIO DE AMBIENTE, VIVIENDA Y DESARROLLO TERRITORIAL. Decreto 4741. (30, diciembre, 2005). Por lo cual se reglamenta parcialmente la prevención y el manejo de los residuos o desechos peligrosos generados en el marco de la gestión integral. Diario Oficial. Bogotá, D.C., 2005. No. 46137. P. 1-21.

COLOMBIA. MINISTERIO DE AMBIENTE Y DESARROLLO TERRITORIAL. DIRECCIÓN DE ECOSISTEMAS GRUPO DE RECURSO HÍDRICO. Política Nacional para la gestión integral del recurso hídrico: República de Colombia. Bogotá D.C. 2010b. 120 p

COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Proyecto de Resolución - Sustancias Químicas. Procedimiento y criterios para expedir la Autorización de Uso a las sustancias o productos formulados, utilizados en el tratamiento de agua potable y agua contenida en estanques y estructuras similares de piscinas, así como para otorgar el Concepto Sanitario a los establecimientos que realicen actividades de producción, fraccionamiento y reempaque de los mismos. Bogotá D.C: El Ministerio, 2012 P 1-19.

COLOMBIA. MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE. CANADÁ. DOUGLAS WHITE AND ASSOCIATES.CERI. AGENCIA CANADIENSE PARA EL DESARROLLO INTERNACIONAL (ACDI). Manual de manejo de PCBs para

Colombia: informe final.1999. 142p. Disponible en: <  
<http://koha.ideam.gov.co/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=2562>>.

Combalbert, S., Hernandez, G. 2010. Occurrence, fate, and biodegradation of estrogens in sewage and manure. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 86 (6):1671-92.

Cramp, G., Carson, E. The biomedical engineering handbook. Endocrine system. 2 ed London.: CRC Press LLC, 2000. ISBN 978-0-8493-8594-0.

Czajka, P., Londry, K. 2006. Anaerobic biotransformation of estrogens, *Sci. Total. Environ.* 367(2-3): 932–941.

D'Ascenzo, G., Di Corcia, A., Gentili, A., Mancini, R., Mastropasqua, R., Nazzari, M, Samperi, R. 2003. Fate of natural estrogen conjugates in municipal sewage transport and treatment facilities. *Sci. Total. Environ.* 302(1-3):199–209.

De Wever, H., Weiss, S., Reemtsma, T., Vereecken, J., Muller, J., Knepper, T., Rorden, O., Gonzalez, S., Barcelo, D., Hernando, M., D. 2007. Comparison of sulfonated and other micropollutants removal in membrane bioreactor and conventional wastewater treatment. *Water Res.* 41. 935- 945.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. U.S. HHS. (2000) Toxicological profile for profile for Polychlorinated Biphenyls (PCBs). Agency for Toxic Substance and Disease Registry

Devillers, J., Porcher, J., Marchand-Geneste, N. Mechanisms of endocrine disruptions a tentative overview. En: Devillers, J. Endocrine disruption modeling. (QSAR in Environmental and health sciences) CRC Press LLC, 2009. p. 13. ISBN 978-1-4200-736-3.

El-Hadj, T., Dosta, J., Torres, R., Mata-Alvarez, J. 2007. PCB and AOX removal in mesophilic and thermophilic sewage sludge digestion. *Biochem. Eng. J.* 36(3): 281-287.

En:URL:<[http://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Proyecto%20de%20Resoluci%C3%B3n%20%20Sustancias%20Qu%C3%ADmicas.pdf#search=disruptores%20endocrinos](http://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Proyecto%20de%20Resoluci%C3%B3n%20%20Sustancias%20Qu%C3%ADmicas.pdf#search=disruptores%20endocrinos)> (consultado el 8 de julio del 2014).

Estrogens in the environment I (1979). En: McLachlan, J., Ed. Developments in Toxicology and Environmental Sciences. Conference proceedings. New York: Elsevier.

Estrogens in the environment II (1985). En: McLachlan, J., ed. Influences on development. Proceedings of symposia. New York: Elsevier.

Estrogens in the environment III (1995). Global health implications. *Environ Health Perspect.* 103 (suppl7): 3-178.

European Commission- EC (2002). Study on the scientific evaluation of 12 substances in the context of endocrine disrupter priority list of actions. En: UR:<[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/wrc\\_report.pdf#page=603](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/wrc_report.pdf#page=603)> (consultado el 17 de septiembre del 2013).

European Commission- EC (2013). Environment. En. URL: <[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/definitions/endodis\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/definitions/endodis_en.htm)> (consultado el 11 de septiembre del 2013).

Fain, M., Haddock, J. 2001. Phenotypic and phylogenetic characterization of *Burkholderia (Pseudomonas) sp.* strain LB400. *Curr. Microbiol.* 42(4): 269–275.

Fernández, M., Pedraza, V., Olea, N. 1998. Estrogens in the environment: is there a breast cancer connection? *Cancer J.* 11: 11-7.

Field, J., Sierra-Alvarez, R. 2008. Microbial transformation and degradation of Polychlorinated Biphenyls. *Environ Pollut.* 155(1): 1-12.

Finlay - Moore, O., Hartel, P., Cabrera, M. 2000. 17 $\beta$  - estradiol and testosterone in soil and runoff from grasslands amended with broiler litter. *J. Environ. Qual.* 29 (5):1604 - 1611.

Fouial-Djebbar, D., Badjah-Hadj, A., Budzinski, H. 2010. Determination of organochlorine compounds in coastal marine sediments from the southern west of the Mediterranean sea. *Environ. Sci. Technol.* 7(2):271-280.

Fujii, K., Kikuchi, s., Satomi, M., Ushio-Sata, N., Morita, N. 2002. Degradation of 17 $\beta$ -estradiol by gram-negative bacterium isolated from activated sludge in a sewage treatment plant in Tokyo, Japan. *Appl. Environ. Microbiol.* 68(4): 2057-2060.

Furukawa, K. 1994. Molecular genetics and evolutionary relationship of PCB-degrading bacteria. *Biodegradation.* 5(3-4): 289-300.

Furukawa, K. 2000. Biochemical and genetic bases of microbial degradation of Polychlorinated biphenyls (PCBs). *J Gen Appl Microbiol.* 46(6):283-296.

Gabet – Giraud, V., Miège, C., Choubert J., Martin, R., Coquery, M. 2010. Occurrence and removal of estrogens and beta blockers by various processes in wastewater treatment plants. *Sci. Total Environ.* 408 (19):4257.

Garcia- Regueiro, J., Castellari, Massimo. Polychlorinated biphenyls: Environmental chemical contaminants in muscle food. En: Nollet, L., Toldrá, F. Handbook of processed meats and poultry analysis. CRC Press LLC, 2008. p. 638-639. 2008. ISBN: 978-1-42000-4533-8.

Ginebra. Programa Internacional de Seguridad Química- IPCS (2002). Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. En: URL:<[http://www.who.int/ipcs/publications/new\\_issues/endocrine\\_disruptors/en/](http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/)> (consultado el 26 de septiembre del 2013).

Gomes, E., Lester, J. Endocrine disrupter in receiving waters and water reuse. En: Birkett, J., Lester, J. CRC Press LLC, 2003. ISBN 978-1-566670-601-7.

Govera, D., Balaamb, J., Pacitto, S., Readman, J., Whiteb, S., Zhou, J. 2011. Endocrine disrupting activities in sewage effluent and river water determined by chemical analysis and in vitro assay in the context of granular activated carbon upgrade. *Chemosphere.* 84(10):1512-1520.

Grassi, M., Rizzo, L., Farina, A. 2013. Endocrine disruptors compounds, pharmaceuticals and personal care products in urban wastewater: implications for agricultural reuse and their removal by adsorption process. *Environ Sci Pollut Res Int.* 20(6):3616-3628.

Gross, T., Arnold, B., Sepulveda, M., McDonald, K. Endocrine Disrupting chemicals and endocrine active agents. En: Hoffman, D., Barnett, Ranett, B., Burton, A., Cairns, J. Handbook of ecotoxicology, second Edition. CRC Press LLC, 2002. p 13 – 15. ISBN 978-1-4200-3250-5.

Harries, J., Sheahan, D., Jobling, S., Matthiesen, P., Sumpter, J., 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.

Hashimoto, T., Onda, K., Morita, T., Luxmy, B., Tada, K., Miya, A., Murakami, T. 2010. Contribution of the estrogen-degrading bacterium *Novosphingobium* sp. Strain Jem-1 to estrogen removal in wastewater treatment. *J Environ Eng ASCE.* 136(9): 890 – 896.

Higuchi, A., Yoon, B., Asano, T., Nakaegawa, K., Miki, S., Hara, M., He, Z., Pinnau, I. 2002. Separation of endocrine disruptors from aqueous solutions by pervaporation. *J. Membr. Sci.* 198(2):311-320.

Holt, Rinehart and Winston. (1996). Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP), Environmental Protection Agency- EPA (2013). En: URL: <<http://epa.gov/endo/pubs/edspoverview/whatare.htm>> (consultado 12 de septiembre del 2013).

INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TÉCNICAS Y CERTIFICACIÓN Y MINISTERIO DE MEDIO AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE. Etiquetas ambientales tipo I. sello ambiental Colombiano. Criterios ambientales para pulpa, papel y cartón y productos derivados. NTC 6019. Bogotá D.C.: El instituto, 2013. 30p.

Jiang, L., Yang, J., Chen, J. 2010. Isolation and characteristics of 17 $\beta$ -estradiol degrading *Bacillus spp.* Strains from activated sludge. *Biodegradation.* 21(5):729-736.

Jobling, s., Sheahan, D., Osborne, J., Matthiessen, P., Sumpter, J. 1996. Inhibition of testicular growth in rainbow trout. (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to environmental Estrogens. *Environ Toxicol. Chem.* 15:194

Jones, K., Burnett, V., Duarte-davidson, R., Waterhouse, K. 1991. PCBs in the environment. *Chem in Brit.* 27(5):435-438.

Jordan, S., Benson, W., Foran C., Bennett, E., Snyder, E. Endocrine-disrupting compounds in aquatic ecosystems. En: Eldridge, C., Stevens, J. *Endocrine Toxicology*, Third edition, CRC Press LLC, 2010. p 324-351. ISBN: 978-1-4200-9310-0.

Kavlock, R., Daston, G., DeRosa, C., Fenner, P., Gray, L., Kaattari, S., Lucier, G., Luster, M., Mac, M., Maczka, C., Miller, R., Moore, J., Rolland, R., Scott G., Sheehan, D., Sinks, T., Tilson, H. 1996. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: A report on the U. EPA-sponsored workshop. *Environ. Health Perspect.* 104(4): 716.

Kawamura, S. *Integrated Design and Operation of Water Treatment Facilities.* 2nd ed. EE.UU. : Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. ISBN 0-471-35093-1, John Wiley & Sons, Inc., 720 p. (2000).

Khan, S.J., Ahmad, A., Nawaz, M.S., Hankins, N.P. 2014. Membrane fouling and performance evaluation of conventional membrane bioreactor (MBR), moving biofilm MBR and oxic/anoxic MBR. *Water Sci. Technol.* 69(7):1403-1409.

Khim, J., Kannan, K., Villeneuve, D., Koh, C., Giesy, J. 1999. Characterization and distribution of trace organic contaminants in sediment from Masan Bay, Korea. 1. Instrumental analysis. *Environ. Sci. Technol.* 33(23):4199 - 4205.

Koh, Y., Chiu, T., Boobis, A., Cartmell, E., Scrimshaw, M., Lester, J. 2008. Treatment and removal strategies for estrogens from wastewater. *Environ Technol.* 29(3):254-267.

Komancová, M., Jurčová, I., Konchánková, L., Burkhard, J. 2003. Metabolic of polychlorinated biphenyls degradation by *Pseudomonas* sp. 2. *Chemosphere.* 50(4): 537-43.

Le-Minh, N., Coleman, H., Khan, S., Van Luer, Y., Trang, T., Watkins, G., Stuetz, R. (2010). The application of membrane bioreactors as decentralised systems for removal of endocrine disrupting chemicals and pharmaceuticals. *Water Sci. Technol.* 61(5):1081-1088.

Liu, Z., Kanjo, Y., Mizutani, S. 2009. Removal mechanisms for endocrine disrupting compounds (EDCs) in wastewater Treatment –physical means, biodegradation, and Chemical advanced oxidation: a review. *Sci. Total. Environ.* 407(2):731-48.

Lo Giudice, A., Bruni, V., Michaud, L. Potential for microbial biodegradation of polychlorinated biphenyls in polar environments. En: Bej, A., Aislabie, J., Atlas, R. *Polar Microbiology: The Ecology, Biodiversity and Bioremediation Potential of Microorganisms in Extremely Cold Environments.* CRC Press LLC, 2009. p. 255–275. ISBN: 978-1-4200-8388-0.

Lyman, W. Adsorption coefficient for soils and sediments in: Lyman WJ, *et al.*, eds *Handbook of chemical Property estimation methods.* Washington American chemical society, 1990.

Matsui, S., Takigami, H., Matsuda, T., Taniguchi, N., Adachi, J., Kawami, H., Shimizu, Y. 2000. Estrogen and estrogen mimics contamination in water and the role of sewage treatment. *Water Sci. Technol.* 42(12):173 - 179.

Metzler M. 1985. Role of metabolism in determination of hormonal activity of estrogens: Introductory remarks. In Estrogens in the Environment: Influences on Development. Ed JA McLachlan. New York: Elsevier: 187-189.

Miller, W., Sharpe, R. 1998. Environmental oestrogens and human reproductive cancer. *Endocr Relat Cancer*. 5:69-96.

Olea, N., Pazos, P., Fernández, M., Rivas., Olea-Serrano, M., Pedraza, V. 1999. Phyto and mycoestrogens (xenoestrogens) as a preventable cause of breast cancer. *Intl J Med Biol Environ*. 27:55-60.

Olea-Serrano, M., Olea, N. 1996. Oestrogens and the environment. *Eur J Cancer Prev*. 5(6):491-6.

Olmedo, M., Olea, N., Fernández, M. 2001. Disruptores endocrinos. El caso particular de los xenobióticos estrogénicos I. Estrógenos naturales. *Salud Ambient*. 1(1):6-11.

Organización Mundial de la Salud- OMS (1988). Los factores Psicosociales en el Trabajo y su relación con la salud, en URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37881/1/9243561022\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37881/1/9243561022_spa.pdf) (consultado 14 de octubre del 2013), p. 37.

Prada, M. 2012. Estudio comparativo de la carga estrogénica total efectiva en placentas de dos poblaciones de recién nacidos, de Madrid y Granada. Tesis doctoral en veterinaria. Granada. Universidad de Granada ISBN 978-84-694-6939-2.

Rea, W; Patel, K. Endocrine system. En: Reversibility of chronic degenerative disease and hypersensitivity, Volume 1 Regulating mechanisms of chemical sensitivity. CRC Press LLC, 2010. ISBN 978-1-4398-1345-4.

Ren, H., Ahmad, N., Wang, D., Cui, C. 2007. Degradation characteristic and metabolic pathway of 17 $\alpha$ -ethynylestradiol by *Sphingobacterium sp*. *JCR5. Chemosphere*. 66(2): 340 – 346.

Rice, C., O`Keefe, P., Kubiak, T. Sources, pathways, and effects of PCBs, dioxins and dibenzofurans. En: Hoffman, D., Rattner, B., Burton, A., Cairns, J. Handbook of Ecotoxicology, second edition. CRC Press LLC, 2002. ISBN: 978-1-4200-3250-5

Roby, K. Endocrine Disruptor. En: Hoyer, B. Ovarian Toxicology. 2 ed. USA.: CRC Press LLC, 2013. p 151. ISBN 978-1-4665-0407-3.

Rodgers - Gray, T., Jobling, S., Morris, S., Kelly, C., Kirby, S., Janbakhsh, A., Harries, J., Waldock, M., Sumpter, J., Tyler, C. 2000. Long-term temporal changes in the estrogenic composition of treated sewage effluent and its biological effects on fish. *Environ Sci. Technol.* 34(8):1521-1528.

Rodgers, T., Joblings, S., Morris, S., Kelly, c., Kirby, S., Janbakhsh, a., Harries, J., Waldock, M., Sumpter, J and Tyler, C. 2000. Long-term temporal changes in the oestrogenic composition of treated sewage effluent and its biological effects on fish. *Environ. Sci. Technol.* 34:1521.

Roh, H., Chu K. 2010. A 17 $\beta$ -estradiol utilizing bacterium, *Sphingomonas* strain KC8: Part I- characterization and abundance in wastewater treatment plants. *Environ. Sci. Technol.* 44(13): 4943 – 4950.

Routledge, E., Sheahan, D., Desbrow, C., Brighty, G., Waldock, M., Sumpter, J. Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 2. In vivo responses in trout and roach. *Environ. Sci. Technol.* 32:1559-1565.

Saravanamuthu, V., Hok-Yong, S., Jaya, K. Membrane hybrid systems in wastewater treatment. En: Kaustubha, M., Mihir, K. Membrane technologies and applications. London, 2012. p. 165-184.

Sarkar, S., Ali, S., Rehman, L., Nakhla, G., Ray, M. 2014. Degradation of estrone in water and wastewater by various advanced oxidation processes. *J Hazard Mater.* 278C:16-24.

Scott, C. 1987. Immobilized cells: a review of recent literature. *Enzyme Microb. Technol.* 9(2): 66-71.

Scrimshaw, M., Bubb, J., Lester, J. 1996. Organochlorine contamination of UK Essex Coast salt marsh sediments. *J Coastal Res.* 12(1):246-255.

Seeger, M., Timmis, K., Hofer, B.1997. Bacterial pathways for the degradation of polychlorinated biphenyls. *Marine Chemistry.* 58 (3 -4):327-333.

Servos, M., Bennie, Burnison, B., Jurkovic, A., McInnis, R., Neheli, T., Schell, A., Seto, P., Smyth, S., Ternes, T. 2005. Distributions of estrogens, 17 $\beta$ -estradiol and estrone, in Canadian municipal wastewater treatment plants. *Sci. Total Environ.* 336 (1-3):155-70.

Shi JH, Nakai C, Hosomi S. Microbial degradation of estrogens by an Ammonia-oxidizing bacterium.2002. *J Jpn Soc Water Environ.* 25:681–3

Sikka, S., Rajedh, K. Endocrine toxicology: Male reproduction. En: Derelanko, M., Auletta, C. Handbook of toxicology. CRC Press LLC, 2002. ISBN: 978-1-4398-9014-1.

Sondossi, M., Silvestre, M., Ahmad, D. 1992. Effects of clorobenzote transformation on the *Pseudomonas testosterone* biphenyl and chlorobiphenyl degradation pathway. Appl. Environ. Microbiol. 58(2): 485-495.

Spellman, F. Wastewater treatment operations. En: Handbook of Water and Wastewater Treatment Plant Operations. 3 ed. CRC Press LLC, 2013. p 1-154. ISBN: 978-1-4665-5338-5.

Tabane, S. 1988. PCB problems in the future: foresight from current knowledge. Environ Pollut. 50(1-2):5-28.

Ternes, T., Stumpf, M., Mueller, J., Heberer, K., Wilken, R., Servos, M. 1999. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatments plants - I. Investigations in Germany, Canada y Brazil. Sci. Total Environ. 225(1-2): 81-90.

Trinh, T., van den Akker, B., Stuetz, RM., Coleman, HM., Le-Clech, P., Khan, SJ. 2012. Removal of trace organic chemical contaminants by a membrane bioreactor. Water Sci Technol. 66(9):1856-1863.

Tyler, C., Routledge, E. 1998. Natural and anthropogenic enviromental osestrogens. The scientific basis for risk assessment. Oestrogenic effects in fish in English rivers with evidence of their causation Pure. Appl. Chem. 70, 1795.

U. S. Environmental Protection Agency- EPA (2013). Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) at URL: <http://epa.gov/endo/pubs/edspoverview/whatare.htm> (consultado 11 de septiembre del 2013) and Polychlorinated Biphenyls (PCBs) at URL: <http://www.epa.gov/epawaste/hazard/tsd/pcbs/index.htm> (consultado el 23 de septiembre del 2013)

UNEP/MAP (2003). Riverine transport of water, sediments and pollutants to the Mediterranean sea. Atenas. MAP technical report serie No 141. ISBN (Online) 1810-6218.

United Nations Environment Programme (UNEP) and the World Health Organization (WHO). 2013. State of the science of endocrine disrupting

chemicals 2012.edited by Bergman, A., Heindel, J., Jobling, S., Kidd, K., Zoeller, T.Ginebra. ISBN: 9789271505031. P296. En: URL: <[www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/index.html](http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/index.html)>.

USEPA, 2007a. Wastewater Management Fact Sheet: Membrane Bioreactors. U.S. Environmental Protection Agency, Washington. 9p.

USEPA, 2007b. Biological Nutrient Removal Processes and Costs. U.S. Environmental Protection Agency, Washington.15p.

Van Dijk,J. Drinking water Water treatment technology, [curso] Drinking Water 1 del MSc Watermanagement. Delft University of Technology de Países Bajos, 2007. Cap. 10 y 11.

Weber, S., Leuschner, P., Kämpfer, P., Dott, W., Hollender, J., 2005. Degradation of estradiol and ethinyl estradiol by activated sludge and by a defined mixed culture. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 67(1):106–112.

Wiegel, J., Wu, Q. 2000. Microbial reductive dehalogenation of polychlorinated biphenyls. *FEMS Microbiol Ecol.* 32(1):1 -15.

World Health Organization (WHO).1995. A reiw of selected persistent organic pollutants DDT - aldrin – dieldrin – endrin – chlordane - heptachlor – hexachlorobenzene – mirex – toxaphene – polychlorinated biphenyls dioxins and furans. Prepared by Ritter, L., Solomon, K., Forget, J., Stemeroff., O’Leary, C. PCS/95.39. En. URL::<[http://www.who.int/ipcs/assessment/en/pcs\\_95\\_39\\_2004\\_05\\_13.pdf](http://www.who.int/ipcs/assessment/en/pcs_95_39_2004_05_13.pdf)>

World Health Organization- OMS (2012). State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals – 2012 Summary for Decision-Makers, at URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78102/1/WHO\\_HSE\\_PHE\\_IHE\\_2013.1\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78102/1/WHO_HSE_PHE_IHE_2013.1_eng.pdf) (consultado el 8 de octubre del 2013), p. 5-6, 27.

Wu, C., Xue, W., Zhou, H., Huang, X., Wen, X. 2011. Removal of endocrine disrupting chemicals in large scale membrane bioreactor plant combined with anaerobic-anoxic-oxic process for municipal wastewater reclamation. *Water. Sci. Technol.* 64(7):1511-1518.

Xia, H., Kang, X., Yuexiao, S. 2010. Recent advances in membrane bioreactor technology for wastewater treatment in China, Beijing. *Front. Environ. Sci. Eng.* 4 (3): 245-271.

- Yakushiji, T. 1988. Contamination, clearance, and transfer of PCB from human milk. *Rev Environ Contam Toxicol.* 101:139-64.
- Yoon, B., Koyanagi, Asano, T., Hara, M., Higuchi. 2002. Removal of endocrine disruptors by selective sorption method using polydimethylsiloxane membranes. *J. Membr. Sci.* 213(1-2):137-144.
- Yoshimoto, T., Nagai, F., Fujimoto, J., Watanabe, K., Mizukoshi, H., Makino, T., Kimura, K., Saino, H., Sawada, H., Omura, H. 2004. Degradation of estrogens by *Rhodococcus zopfi* and *Rhodococcus equi* isolates from activated sludge in wastewater treatment plants. *Appl. Environ. Microbiol.* 70(9): 5238-5289.
- Yu, C., Deeb, R., Chu, K. 2013. Microbial degradation of steroidal estrogens. *Chemosphere.* 91(9):1225-35.
- Yu, C., Roh, H., Chu, K. 2007. 17 $\beta$ -Estradiol degrading bacteria isolated from activated sludge. *Environ. Sci. Technol.* 41(2):486-492.
- Zhang, X., Wiseman, S., Giesy, J. 2012. Toxicology of water. *Molecular, Clinical and environmental Toxicology Experientia Supplementum.* 101: 21-46.
- Zheng, W., Yates, S., Bradford, S. 2008. Analysis of steroid hormones in a typical dairy waste disposal system. *Environ. Sci. Technol.* 42(2): 530-535.
- Zhou, J., Maskaoui, K., Qiu, Y., Hong, H., Wang, Z. 2001. Polychlorinated biphenyl congeners and organochlorine insecticides in the water column and sediments of Daya Bay, China. *Environ. Pollut.* 113(3):373-384.
- Zitomer, D., Speece, R. 1993. Sequential for enhanced biotransformation of aqueous contaminants. *Environ. Sci. Technol.* 27 (2):226-244.
- Ziv, A. 2009. Biodegradación de Compuestos Orgánicos Persistentes (COP): I El caso de los Bifenilos Policlorados (PCB). *Acta biol. Colomb.* 14 (1):55-86.

## **ANEXOS**

ANEXO A. Exposición oral de diferentes mezclas de PCB

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
<b>ACUTE EXPOSURE</b>						
Rat (Sprague- Dawley)	once gavage (GO)	Endocr	400M	---	---	Bruckner <i>et al</i> ,1973 1242 Aroclor
	7 d (F)	---	---	2.3 M (decreased thyroid serum T4 hormone)	---	Hood <i>et al</i> , 1999 1254 Aroclor
Rat (wistar)	7d (F)	---	---	2.5 M ( increased colloid droplets in thyroid reduced serum T4 hormone)	---	Sers <i>et al</i> , 1974 1254 Aroclor
Mouse (ICR)	2 weeks (F)	---	---	130M (10-fold increase in serum corticosterone 1- fold increase in relative adrenal weight)	---	
<b>REPRODUCTIVE</b>						
Rat (holtzman)	5d Ld 1,3,5,7,,9, 1 x/d (GO)	---	8M	---	32 M (decreased fertility in male offspring:52% decreased number of fetuses)	Sager,1983 1254

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
		---		8F (reduced uterine weight & mating rate in female offspring)	64 F (reduced implantation rate & increased post-implantation loss in female offspring)	Sager & Girad, 1994 1254
		---	--	--	8 M (decreased fertility in male offspring. 21 % decreased implants, 29% decreased embryos)	Sager <i>et al.</i> , 1987 1254
		---	8M	--	16 M (decreased fertility in male offspring)	Sager <i>et al.</i> , 1991 1254
<b>DEVELOPMENTAL</b>						
Rat (sherman)	9 d Gd 7-15 1 x/d (GO)	---	50	---	100 (60% decreased survival at weaning)	Linder <i>et al.</i> , 1974 1254
Rat (wister)	7d Gd 10-16 1 x/d (GO)	---	---	5 (decreased thyroid plasma T4 hormone in fetuses & 5 days old pups)	---	Morse <i>et al.</i> , 1996C 1254
	10d Gd 10-20 1x/d	---	---	25 (decreased thyroid serum T4 hormone in pups)	---	Schuur <i>et al.</i> , 1998 a 1254
Rat (Sprague)	10d Gd 6-15 (f)	---	2.5	5 (12% decreased fetal	15 (65% decreased fetal	Spencer 1982

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
– Dawley)				weight)	survival)	1254
Rat (Wistar)	10d Gd 6-15 1x/d (GO)	---	100	---	---	Villeneuve <i>et al.</i> , 1971  1254
Mouse (C57BL/6N)	Once Gd 9 (GO)	---	---	---	244 (hydronephrosis)	Haake <i>et al.</i> , 1987  1254
Mouse (ICR)	12d Gd 6-18 (F)	---	12.5	---	---	Weisch 1985 1254
<b>INTERMEDIATE EXPOSURE</b>						
Rat (Fischer – 344)	10 – 15 weeks 1x/d (GO)	---	25M	---	---	& rews 1989  1254g
Rat (Sprague –Dawley	3 weeks  3d/ weeks (GO)	---	100M	---	---	Bruckner <i>et al.</i> , 1973  1242
	2.6 mo (F)	---	1.5 M	---	---	Bruckner <i>et al.</i> , 1974  1242
	5 – 7 mo (F)	---	---	0.09 F (decreased thyroid serum T3 & T4 Hormones)	---	Yerne <i>et al.</i> ,1987  1254

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
		---	0.05 F	0.25F (decreased adrenal serum corticosterone DHEA & DHS hormones)	---	Byrme <i>et al.</i> , 1988 1254
Rat (Osborne- Mendel )	4 weeks (F)	---	---	0.25 M (altered thyroid follicular ultrastructure, increased serum T3 hormone)	---	Collins & Capen 1980a 1254
		---	---	2.5 M (vacuolated thyroid follicular cells, decreased serum T4 hormone)	---	Collins <i>et al.</i> , 1977 1254
Rat (Fischer – 344)	15 weeks 7d/ weeks (GO)	---	---	0.1M (reduced serum thyroxine levels)	---	Gray <i>et al.</i> , 1993 1254
Rat (Holtzman)	5 weeks (F)	---	0.025M	0.25M (altered thyroid follicular ultrastructure)	---	Kasza <i>et al.</i> , 1978 1254
Rat Wistar	20 d (F)	---	15 M	---	---	Kato <i>et al.</i> , 1982a 1248
	120d 7d/ weeks	---	---	7.1 M (degenerative changes in adrenal medulla)	14.3 M ( Increased severity of the adrenal changes)	Rao & Banerji, 1993 1260

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
Rat (Sprague – Dawley)	35 d (gd 0 – pnd 15)  (F)	---	---	12.5 F (Increased relative thyroid weight; depressed T4 –levels)	---	Seo & Meserve, 1995  1254
Rat (NS)	10 weeks  (W)	---	35 M	---	---	Wassermann <i>et al.</i> , 1973  1221
Gn pig (Ns)	8 weeks (F)	---	4.0F	---	---	Vos & de Roji, 1972  1280
Rabbit (New Zeal&)	8 weeks  (F)	---	6.5 F	---	---	Street & sharma, 1975  1254
Pig (Ns)	91 d (F)	---	---	9.2 (increased relative adrenal weight)	---	Hansen <i>et al.</i> , 1976  1242
<b>REPRODUCTIVE</b>						
Monkey	2 mo	---	---	---	0.8 F (reduced conception rate, post-	Allen <i>et al.</i> , 1974 a

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
(Rhesus)	(F)				implant resorption & /or abortio)	1248
	38 weeks 5 d/ weeks (F)	---	---	---	0.2 F (Reduced conception rate, post-implant bleeding & abortion)	Arnold <i>et al.</i> , 1990 1254
	7 mo (F)	---	---	0.1 F (increased menstrual length)	0.2F (reduced coneption rate)	Barsotti <i>et al.</i> , 1976 1248
Rat (Wistar)	1 mo 1x/d (GO)	---	---	---	10 F (increased estrus, decreased receptivity, vaginal bleeding delayed parturition)	Brezner <i>et al.</i> , 1984 1254
Rat (Fischer – 344)	15 weeks 7d/ weeks (GO)	---	10M	25 M (reduced seminal vesicle & epididymal weights & epididymal sperm counts following weanling exposure)	---	Gray <i>et al.</i> , 1993 1254
Rat (Sherman)	67 d (F)	---	6.9	---	35.4 (decreased litter size)	Linder <i>et al.</i> , 1974 1260
Mouse (ICR)	108d	---	1.25F	---	12.5 F (55% decreased	Weisch, 1985

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
	(F)				conception)	1254
Rabbit (New Zeal&	12-15 semanas 3x/semanas (GO)	---	4F	---	---	Seiler <i>et al.</i> , 1994 1260
Mink( NS)	39 weeks (F)	---	---	---	0.4 (decreased reproduction rates & litter size)	Aulerich & –Ringer, 1977 1254
	21 weeks (F)	---	0.2	---	0.9 (decreased reproduction rates & litter size)	Aulerich & Ringer 1997 1254
	247 d (F)	---	---	---	0.9 (no reproduction)	Bleavins <i>et al.</i> , 1980 1016
	90 d (F)	---	---	---	1.3 F (48% reduced litter size with no live births)	Kihistrorm <i>et al.</i> , 1992 1254
	6 mo (F)	---	0.1M	---	---	Wren <i>et al.</i> , 1987b 1254

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
<b>DEVELOPMENTAL</b>						
Monkey (Rhesus)	2 mo (F)	---	---	---	0.8 (2/3 resorption or abortion)	Allen <i>et al.</i> , 1974a 1248
Monkey (rhesus cynomolgus)	20 weeks Ld 1 – 140 1x/d (G)	---	---	0.0075 (minimal reduction in IgM & IgC antibodies to SRBC, transient decrease in B lymphocytes)	---	Arnold <i>et al.</i> , 1999 Simulated human milk
Monkey (Cynomolgus)	238 d (F)	---	---	---	0.1 (100% fetal death)	Truelove <i>et al.</i> , 1982 1254
Rat (Wistar)	1 mo 1x/d (GO)	---	---	---	10 (35% decreased litter size, decreased pre & post weaning survival)	Brezner <i>et al.</i> , 1984 1254
Rat (Osborned – Mendel )	42 d Gd 1- Ppd 21 (F)	---	---	---	2.5 (decreased thyroid function of pups)	Collins & Capen 1980c 1254
Rat (Sprague – Dawley)	49 d	---	---	8( decreased serum T4 in 60 day pups after	---	Corey <i>et al.</i> , 1996

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
	Gd 1- Ppd 28 (F)			exposure through gestation nd weaning)		1254
Rat ( Long- Evans)	36 d Gd 6-21 Ld 1-21 (GO)	---	---	1 (decreased free & total T4 serum levels in pups on Pnd 7, 14 & 21))	4 (15%pup mortatily on postnatal day 21; 3 % in controls)	Goldey <i>et al.</i> , 1995 1254
Rat (Sprague – Dawley))	36 d Gd 1 – 21 Ld 1-15 (F)	---	---	3.1 (significant reduction in serum T4 & in ChAT activity in brain from pups)	---	Juarez de Ku <i>et al.</i> , 1994 1254
Rat (sherman)	67 d (F)	---	6.9	---	35.4 (significantly reduced survival at weaning)	Linder <i>et al.</i> , 1974 1260
	187d (F)	---	0.39	1.5 (enlarged liver cells & vacuolated cytoplasm in F2a)	---	
	186 d (F)	---	7.2 (F)	---	37 (significant increase in preweaning mortality rate lipid accumulation in hepotocytes form F1b)	Linder <i>et al.</i> , 1974 1254

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
	129 d (F)	---	0.32	---	1.5 (15 – 24% decreased litter size lipid accumulation inhepatocytes)	
Rat (Wistar)	42 d (F)	---	0.13	---	13.5 (50% neonatal death)	Overman <i>et al.</i> , 1987  1254
Rat (Sprague – Dawley)	51 d Gd 1- Ppd 30 (F)	---	---	0.1 (decreased thyroid serum T3 & T4 hormones in pups)	---	Provost <i>et al.</i> , 1999  1254
	36d Gd 1 – Ppd 15 (F)	---	---	6.3 (reduced body serum temperature, T4 oxygen consumption in offspring on day 15; body weight reduced 11%)	12.5 (27% reduction in pup body weight on day 15; reduced T4; reduced body temperature)	Seo & Meserve, 1995  1254
	35 d (gd 0-pnd 15) (F)	---	---	12.5 (reduced body temperature)	---	
	35 d Gd 6 – ppd 21 (F)	---	---	1 (decreased thyroid serum T4 hormone in pups)	---	Zoeller <i>et al.</i> , 2000  1254

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
Mouse (ICR)	108 d (F)	---	12.5F	---	---	Weisch, 1985 1254
Gn Pig (NS)	42d Gd 18 – 60 1x/d (GO)	---	---	---	2.5 F (34% increased fetal death)	Lundkvist, 1990 Clophen A50
Rabbit (New Zeal&)	11 weeks (F)	---	--	---	28 F (Focal liver necrosis in developing pups, severe vacuolization)	Thomas & Hindsdill, 1980 1248
Rabbit (NS)	28 d Gd 1 – 28 1x/d (GO)	---	10	---	12.5 (71% fetal death)	Villeneuve <i>et al.</i> , 1971 1254
Mink (NS)	6 mo (F)	---		---	0.18 (neonatal death)	Wren <i>et al.</i> , 1987b 1254
<b>CHRONIC EXPOSURE</b>						
Monkey	37 mo	---	0.080F	---	---	Arnold <i>et al.</i> , 1993a

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
(Rhesus)	1 x/D ( C )					1993b 1254
	72 mo (F)		---	---	---	Arnold <i>et al.</i> , 1997 1254
	22 mo 1 x/d ( C )		---	---	---	Loo <i>et al.</i> , 1989 1254
	12 mo 5 d/ weeks (F)	---	0.2F	---	---	Tryphonas <i>et al.</i> , 1986 a 1254
	28 mo 5d/weeks (F)	---	0.2F	---	---	
	22 mo 1x/d ( C )	---	0.08F	---	---	Loo <i>et al.</i> , 1989 1254

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
Rat (Sprague - Dawley)	24 mo Ad lib (F)	---	8.0 M 11.2 F	---	---	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1016
		---	5.7 F	2.0 M (thyroid follicular cell hyperplasia)	---	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1242
Rat (Sprague - Dawley)	24 mo Ad lib (F)	---	6.1 F	1.0 M (thyroid follicular cell hyperplasia)	---	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1254
			5.8 F			Mayes <i>et al.</i> , 1998 1260
<b>REPRODUCTIVE</b>						
Monkey (Rhesus)	17 mo (F)	---		---	0.1 M (decreased spermatogenesis & libido)	Allen & Norback, 1976 1248
	37 mo 1 x/d (C)	---	0.005 f	---	0.02 F (42% reduced conception rate)	Arnold <i>et al.</i> , 1995 1254
Rat (Sprague)	24 mo	---	8.0M	---	---	Mayes <i>et al.</i> , 1998

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
– Dawley)	Ad lib		11.2 F			1016
	(F)	---	4.0 M 5.7 F	---	---	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1242
		---	4.3 M 6.1 F	---	---	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1254 ---
		---	4.1 M 5.8 F	---	---	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1260
Monkey (Rhesus)	18.2 mo Pmm3- Ppm 3 (F)	---	---	---	0.1 ( 50% mortality, dermal/ ocular effects, & degenerative changes in thymus, spleen & lymph nodes)	Allen & Barsotti 1976 1248
	18 mo (F)	---	---	---	0.1 F (72% infant deaths)	Allen <i>et al.</i> , 1980 1248
	~ 48 mo	---	---	0.005 (inflammation of tarsal glycs, nail lesion,	0.02 (fetal & post – partum deaths in 4/4	Arnold <i>et al.</i> , 1995

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
	Pmm 37- Ppw 22 1 x/d (C)			gum recession, y reduced IgM antibody levels to SRBC in fant offspring	impregnated monkeys)	1254
Monkey (Rhesus)	72 mo (F)	---	---	0.005 (inflammation of tarsal  Glys, nails y nail beds in infants)	---	Arnold <i>et al.</i> , 1997  1254
	12 mo (F)	---	0.007	0.03 (18% reduced birth weight)	---	Barsotti & Van Miller 1984  1016
	21.8 mo Pmm 7- Ppm 4 (F)	---			---	Levin <i>et al.</i> , 1988  1016
	18.2 mo Pmm 12-Ppm 4 (F)	---			---	Schantz <i>et al.</i> , 1989  1016

SPECIES (STRAIN)	EXPOSURE/ DURATION/ FREQUENCY	SYSTEM	NOAEL (mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL		REFERENCE CHEMICAL FROM
				Less serious (mg/m <sup>3</sup> )	Serious (mg/m <sup>3</sup> )	
<b>CANCER</b>						
Rat (sprague – Dawley)	24 mo	---	---	---	5.4 F (CEL: liver hepatocellular adenoma)	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1016
	Ad lib	---	---	---	2.0 M (CEL: thyroid follicular cell adenoma)	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1242
	(F)	---	---	---	2.8 F (CEL: Liver hepatoellular adenoma)	
---	---	---	---	---	1.0.M (CEL: thryroid follicular cell adenoma)	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1254
		---	---	----	1.4 F (CEL: liver hepatocellular adenoma) )	Mayes <i>et al.</i> , 1998 1260

CEL: Cancer effect level F: Female (F): Feed Gn Pig: Guinea pig (GO): gavage Ns: not specified Pmd: pre-mating day Pmm: pre-mating month Ppd: Post-parturition day Ppw: Post-parturition week Ppm: Post-parturition month T3: triiodothyronie T4: thyroxine DHS: dehydroepiandrosterone sulfate M: male Ld: lactation day Mo: Month SGOT: serum glutamic oxalacetic transaminase.

Fuente: HHS, 2000