

Noticias y revisión bibliográfica

Notícias e revisão da literatura

News and literature review

Rafael J. García-Villanova¹, Isidro J. Mirón Pérez², Juan Ángel Ferrer Azcona³, Oscar Martínez Jiménez⁴

¹Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, España.

²Distrito de Salud Pública de Torrijos. Consejería de Sanidad, Junta de Castilla-La Mancha, España.

³Área de Prevención de Legionella. MICROSERVICIOS. Benidorm, España.

⁴Centro de Salud Pública de Alcalá de Henares. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid, España.

NUEVA REVISIÓN SOBRE COLORANTES SINTÉTICOS Y TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO (por RJGV)

Hace décadas que ciertos trastornos que cursan con hipercesnia infantil y desórdenes del aprendizaje comenzaron a ser atribuidos a la ingestión de colorantes azóicos ([Feingold, 1975](#)). Y persiste en la actualidad esa sospecha sin que se haya podido certificar tal acusación. Los estudios siguientes al de Feingold, basados en ensayos de provocación, se centraron especialmente en tartracina, el principal sospechoso ([David, 1987](#); [Rowe, 1988](#)). Incluso, uno realizado sobre 800 niños que describía síntomas de hipercesnia, permitió derivar una dosis-respuesta en 24 de ellos de un mínimo de 10 mg de tartracina ([Rowe y Rowe, 1994](#)), siendo mayor la dosis para muchos otros. Ya en este siglo, dos ensayos realizados en el Reino Unido ([Bateman et al., 2004](#); [McCann et al., 2007](#)) han marcado la polémica, sin conseguir ninguno de ellos convencer a toda la comunidad científica o a las agencias de Salud Pública. Muy parecidos en su diseño, usaron mezclas de colorantes sintéticos y benzoato sódico añadidos a la dieta de niños que se describían de forma genérica como hiperactivos o con un diagnóstico clínico de trastorno de hiperactividad y déficit de atención. Ambos estudios fueron seriamente cuestionados en sus conclusiones por su metodología. Los registros del comportamiento estaban basados en medidas realizadas por los profesores y otros observadores dentro y fuera de clase, y además los padres.

Tras una cuidadosa revisión, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, [EFSA \(2008\)](#), también consideró poco consistente el diseño experimental y concluyó que las pruebas eran limitadas y el efecto atribuido relativamente bajo en intensidad, además de estadísticamente poco significativo para una población general. Sí consideró EFSA, sin embargo, que la relación podría ser cierta para algunos individuos que posean alguna sensibilidad particular a los aditivos estudiados, y

por ello recomendó a la Comisión Europea hacer figurar en el anexo V del Reglamento 1333/2008 la obligación de una información adicional en el etiquetado cuando alguno de los seis colorantes estudiados esté presente en el alimento: *"puede tener efectos negativos sobre la actividad y la atención de los niños"*. Esto provocó que muchos envasadores, especialmente los de bebidas refrescantes, hayan desplazado a estos colorantes de sus formulaciones, buscando eludir esta declaración de sospecha. Por esta razón apenas se ven en el mercado. Concluyó EFSA que era necesaria una modificación de la ingesta diaria admisible (IDA).

En su revisión sobre este fenómeno, [Stevenson \(2014\)](#) manifiesta la dificultad de establecer la causa de este síndrome por la escasez y por el pobre diseño de muchos de los estudios de provocación, y que esta dificultad se ve aumentada por el sesgo en la interpretación de los resultados durante la prueba por los padres, ansiosos por culpar a los colorantes sintéticos, un sesgo que no consigue eliminar el placebo. Y concluye que, aunque no se puede negar la inducción en algún caso de estos colorantes en la alteración y desórdenes del comportamiento, en absoluto se puede atribuir a ellos todos los casos de este síndrome.

Y, así las cosas, el pasado mes de abril [Environmental Health \(2022\)](#) publica una revisión sistemática y exhaustiva realizada por 7 investigadores en Salud Pública, todos pertenecientes a la Administración estatal o al ámbito académico del Estado de California. La revisión se centra en la investigación sobre la respuesta neuroconductual a 7 colorantes sintéticos en niños, tanto con diagnóstico de trastornos de atención e hiperactividad como sin él. Pero la novedad del estudio ha sido incorporar los registros científicos sobre su toxicología en animales de experimentación que, en particular, describían sus efectos también en el comportamiento, algo que hasta ahora se presumía poco conocido; y la sorpresa es que

son muchos los publicados que asocian la exposición de estos colorantes con esos efectos adversos en prácticamente todos los estadios del desarrollo y de la vida de estos animales, incluidos sus efectos sobre la progenie. Azul brillante, carmín de índigo, rojo allura, tartracina, amarillo anaranjado, eritrosina y verde rápido fueron estudiados sobre todo tipo de documentos que resultaran fiables por su origen y metodología: bases de datos con artículos de investigación (fuente primaria, revisión o metaanálisis), monografías, tratados y "literatura gris". Se identificaron 27 estudios clínicos de exposición (25 ensayos de provocación frente a placebo y 2 de eliminación), casi todos en niños y adolescentes de hasta 19 años. Claramente se observó una asociación con hiperactividad o déficit de atención en 16 estudios (un 64 %) de los 25 de provocación, de los cuales 13 (un 52 %) con resultados estadísticamente significativos, si bien con una sensibilidad interindividual muy diversa en la respuesta. Los estudios de toxicología y comportamiento animal resultaron un complemento útil para la evaluación de riesgo. Y de la conjunción de estos dos tipos de estudios, los autores afirman que existen en la actualidad datos de dosis-respuesta suficientemente fiables para 4 de los 7 colorantes, que permiten afirmar que los valores de IDA actuales de esos 4 puede no ser suficientemente protectores para niños sensibles a estos trastornos. Esto es más claro para tartracina (E 102) y aún alcanza a amarillo anaranjado (E 110), para los que concluyen que el valor de IDA debiera ser mucho más bajo. Este análisis puede ser de interés en la UE, pues de esos 7 colorantes, salvo verde rápido, los otros 6 son bien conocidos en la lista positiva de la UE (anexo II del Reglamento 1333/2008), en la que el número de alimentos en que está autorizado es el indicado en el orden en que se citan más arriba, decreciente, de mayor a menor. Y el asunto es importante porque, como es bien sabido, muchos de los colorantes alimentarios son también usados en la formulación de medicamentos y cosméticos, por lo que a la vía digestiva hay que añadir la exposición a través de la dérmica. No será fácil acabar con la incertidumbre hasta que no se tenga un conocimiento mecanístico de la supuesta acción adversa de cada uno, puesto que el término "sintéticos" no es suficiente para decidir sobre su acción neuroconductual adversa o cualquier otra, solo porque son sintéticos y porque sus estructuras químicas tienen algunas similitudes, más allá del grupo sulfónico.

FIEBRE Q DESDE UNA PERSPECTIVA "ONE HEALTH" (por IJMP)

Desde finales de marzo de 2022 se están detectando casos de fiebre Q en diferentes zonas de Asturias. Se trata de una enfermedad zoonótica que se transmite generalmente a los humanos desde el ganado (vacuno, ovino y caprino). Aunque esta enfermedad no es excepcional en una comunidad como Asturias, tan ligada a la actividad ganadera, sí lo es que se produzcan

varios casos a la vez en varias zonas. De ahí que se haya establecido la alerta epidemiológica, de manera que los médicos tienen que notificar a los servicios de Salud Pública cualquier sospecha de fiebre Q. Los [medios de comunicación](#) han informado de este hecho que ha causado cierta alarma social en la región. La enfermedad es causada por la bacteria intracelular *Coxiella burnetii*, que se transmite principalmente mediante aerosoles procedentes de animales infectados con ella, si bien potencialmente puede hacerlo también vía alimentaria (como por ingestión de leche contaminada sin pasteurizar). Es poco frecuente la transmisión de persona a persona. Las garrapatas no están involucradas en la infección a la especie humana ni juegan un papel esencial en el ciclo doméstico de la infección por *C. burnetii* en el ganado, pero sí en el ciclo silvestre de transmisión entre vertebrados. Muchas especies de mamíferos silvestres se consideran reservorios de esta bacteria.

Los síntomas de la enfermedad en humanos son principalmente respiratorios, pudiendo producir neumonía, aunque suelen resolverse en pocos días tras el correspondiente tratamiento con antibióticos. En algunas ocasiones puede producir hepatitis y aparecer signos de ictericia en ciertos casos. No obstante, la infección es mucho más frecuente entre colectivos en contacto más estrecho con los animales, como ganaderos o veterinarios.

La fiebre Q se considera un problema de salud pública a nivel mundial. El brote que se produjo en Holanda entre 2007 y 2010, relacionado con explotaciones caprinas, que afectó a más de 4 000 personas, provocó un incremento en los estudios sobre la epidemiología de la enfermedad. En 2021, a través de un trabajo colaborativo entre microbiólogos, veterinarios y médicos, desde la perspectiva "Una sola salud" (*One health*), se publicó un [interesantísimo artículo en la revista científica *Animals*](#) sobre seroprevalencia de *C. burnetii* en rumiantes domésticos, ungulados silvestres y humanos precisamente en Asturias, obteniendo como resultado una seropositividad frente a la bacteria de, por ejemplo, el 24,4 % en ganado caprino, el 18,4 % en vacuno, 8,4 % en ciervos silvestres y del 15,9 % de seroprevalencia entre pacientes humanos con síntomas compatibles de la enfermedad (33,3 casos/100 000 habitantes). En el 80 % de las granjas investigadas se detectó el ADN de *C. burnetii* en aerosoles o en polvo de allí procedentes, lo que indicaba la importancia de la infección dentro del ciclo doméstico. Esto adquiere especial relevancia en regiones como Asturias, con un significativo sector ganadero y donde el turismo de naturaleza es realmente importante y, por tanto, la interacción con el ganado y la fauna silvestre puede ser mayor.

CON RETRASO RESPECTO A EUROPA, LAS LEGISLACIONES FRENTE A *LEGIONELLA* IRRUMPEN EN LOS EE.UU. (por JAJA)

Recientemente, HC Info-LAMPS ha publicado la noticia [State \(US\) Regulations for Reducing Legionella Risk](#) (D. Swiderski & M. Freije) con referencia a la situación de la legislación frente a *Legionella* en los Estados Unidos (EE.UU). LAMPS es una compañía de *software* dedicada a programas de gestión del agua (WMP) en edificios e instalaciones para minimizar el riesgo de *Legionella* y otros patógenos transmitidos por el agua. La primera norma legal en Europa frente a *Legionella* [se publicó en la Comunidad Valenciana](#) (España) con título “Orden de 7 de mayo de 1986, de la Conselleria de Sanidad y Consumo, determinando normas mínimas de tratamiento sanitario de los establecimientos hoteleros y alojamientos turísticos”. Su contenido, aún sin nombrar la palabra “*Legionella*” para evitar alarmismos, pretendía hacer frente a los brotes de enfermedad del legionario que surgían desde 1973 en los hoteles de la costa valenciana. La creación en 1986 del *European Working Group for Legionella Infections* (EWGLI), que adquirió carácter oficial desde 2010, como [Red de Vigilancia Europea de la Enfermedad del Legionario](#). (ELDSNet - ECDC), supuso una potente herramienta de vigilancia epidemiológica y un valioso soporte técnico en materia de prevención y control de la *Legionella*. Con los datos ofrecidos por EWGLI y ELDSNet, y la declaración de numerosos brotes de legionelosis desde final de la década de 1980 en la mayoría de los países europeos y, especialmente en España, se han publicado numerosas normativas dirigidas a la prevención y control de la legionelosis. El origen de esta cascada legislativa ha sido principalmente la preocupación de los gobiernos por evitar brotes de enfermedad, con amplia repercusión mediática y económica en algunos sectores.

Sin embargo, en EE.UU., el país donde científicamente se inició, se descubrió y se puso nombre a la enfermedad y a su germen causante, la trayectoria legislativa no ha sido paralela al amplio despliegue normativo de Europa y de otros territorios como Canadá, Australia o Nueva Zelanda. Si bien se han publicado [varias guías técnicas](#) desde diferentes asociaciones profesionales y normas como la [ANSI/ASHRAE Standard 188-2018](#), *Legionellosis: Risk Management for Building Water Systems*, sigue sin haber leyes federales en EE.UU. para minimizar el riesgo de *Legionella* en los sistemas de agua. No obstante, en los últimos años han empezado a publicarse normativas y proyectos legislativos locales y estatales que intentan cubrir este déficit legal en todo el país. Esta eclosión puede obedecer a varias causas concretas:

1. La declaración de importantes brotes de legionelosis, con amplia repercusión mediática que han situado a la *Legionella* en los titulares de los medios de comunicación. a) En [julio de 2015](#), casi 140 personas

contraieron la enfermedad, con 16 fallecidos, en la zona de South Bronx de la ciudad de Nueva York, cuyo origen infeccioso se situaba en una torre de refrigeración de un hotel de la zona. b) Entre [2015-2018](#) en la residencia de Militares Retirados de Quincy (Illinois) se registraron varios brotes, con 66 residentes y empleados enfermos, de los que 12 fallecieron. c) Entre [2014-2015](#) se llegaron a declarar en Flint (Michigan) un total de 90 casos, con 12 fallecidos, sospechándose que el origen pudiera estar en el cambio del origen del abastecimiento público del agua. El diverso contexto donde han aparecido estos brotes (un hotel, una residencia geriátrica y un municipio), han conmovido a las autoridades sanitarias de diferentes territorios, pasando la enfermedad del legionario a formar parte de los titulares de los medios de comunicación.

2. El [importante aumento en la declaración de casos en los EE.UU.](#) en los últimos años. Durante el periodo 1992-2002, se notificó una media de 1 221 casos al año, pasando en el periodo 2003-2018 a una media de 4 369 casos al año, hasta alcanzar cerca de los 10 000 casos en 2018. La incidencia pasó de 0,52 casos/100 000 habitantes en 1992 a 3,06 casos/100 000 habitantes en 2018. Las razones de este aumento no están claras, pero podrían tener relación con el envejecimiento de la población, la mejora en la vigilancia epidemiológica, el mayor número de pruebas diagnósticas realizadas, el cambio climático y aspectos en el diseño y el mantenimiento de las infraestructuras de los edificios. Así y todo, [algunos informes](#) estiman que el infra diagnóstico de legionelosis es tan importante que podrían darse 20 000 casos al año.
3. El [consejo de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades \(CDC\)](#), de “considerar la adopción de nuevas normas de construcción y de salud pública para incluir programas de gestión del agua frente a la *Legionella*”. De este modo, han surgido nuevas normativas y propuestas legislativas sobre la prevención de *Legionella*. Afortunadamente, se basan en la norma [ANSI/ASHRAE Standard 188-2018](#), *Legionellosis: Risk Management for Building Water Systems*, porque la similitud y homogeneidad de un estado a otro es clave para prevenir la legionelosis. A fecha de abril de 2022, cuatro estados y una ciudad han establecido normativas relacionadas con la *Legionella* y su prevención, y otros cinco estados han propuesto una nueva legislación.

Normativas ya vigentes: 1) Estado de Illinois: La Ley Pública de Illinois 102-0004, en vigor desde el 27 de abril de 2021. 2) Estado de Michigan: El Código Administrativo de Michigan R 325.45303, en vigor desde febrero de 2020. 3) Estado de New York: La Ley de Salud Pública Sección

225. Parte 4., en vigor desde junio de 2016. 4) New York City: La Ley local 77 de la ciudad de Nueva York, vigente desde julio 2016. 5) Estado de Virginia: La Ley SB 410 de Virginia, que entró en vigor el 2 de julio de 2021.

Nuevas propuestas legislativas: 1) Estado de California: el proyecto de ley 1144 del Senado de California -Ley de Agua Segura y Eficiente. 2) Estado de Maryland: el proyecto de ley 302 del Senado de Maryland. 3) Estado de New Jersey: el proyecto de ley 1006. 4) Estado de North Carolina: el proyecto de ley DRH30401-MGa-137^a o "Ley de prevención de la legionelosis". 5) Estado de Pennsylvania: el proyecto de ley 1125 del Senado de Pensilvania.

Con seguridad, nuevas iniciativas legales van a surgir en otros Estados y municipios de EE.UU., especialmente donde se declaren importantes brotes, que motiven a las autoridades sanitarias a hacer realidad el consejo de los CDC. No obstante, hay que tener en cuenta, tal como refieren [Andreu Segura y José M^a Ordóñez](#), que en el modelo americano "cada titular de la instalación se debe asegurar de que la misma no esté comprometida en ningún caso ni brote de legionelosis so pena de que, sobre él, caiga todo el peso de la responsabilidad civil y penal, si así ocurre y se demuestra."

TRANSMISIÓN DE VIRUS INTER-ESPECIES Y PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN EN MEDIO AMBIENTE, CAMBIO CLIMÁTICO Y SALUD EN EUROPA (por IJMP)

Teniendo en cuenta las políticas de la Unión Europea y los objetivos sobre desarrollo sostenible de Naciones Unidas, la Comisión Europea ha promovido el proyecto HERA (*Health and Environment Research Agenda*). Desarrollado por un consorcio europeo, su informe final ha sido resumido y publicado en la revista *Environmental Health*, con el título: "[EU research agenda for the environment, climate & health, 2021–2030](#)". En él se identifican seis áreas temáticas prioritarias u objetivos para investigación (*Research goals*):

1. Cambio climático y pérdida de biodiversidad - reducir los efectos sobre la salud y el medio ambiente.
2. Ciudades y comunidades - promover vidas saludables en sociedades sostenibles e inclusivas.
3. Estrés químicos y físicos - prevenir y eliminar exposiciones químicas dañinas para la salud.
4. Mejorar la evaluación de los impactos en salud de los factores ambientales y promover la investigación de su implementación.

5. Desarrollar infraestructuras, tecnologías y recursos humanos para la investigación sostenible sobre medio ambiente, cambio climático y salud.

6. Promover la investigación sobre cambio transformativo en el medio ambiente, cambio climático y salud.

Con respecto el primer objetivo (*Research goal 1*) - centrado en la pérdida de biodiversidad por el cambio climático, disrupción de la cadena alimentaria o enfermedades infecciosas emergentes - resulta muy oportuno el artículo recientemente publicado en *Nature*, [Climate change increases cross-species viral transmission risk](#). Utilizando modelos predictivos para el año 2070, sus autores postulan que el cambio climático y el de uso de la tierra favorece la transmisión interespecie de virus y, por tanto, su paso a la especie humana, un proceso llamado "spillover". Predicen que el incremento del riesgo de transmisión existe incluso en un escenario de menos de 2°C de aumento de la temperatura, como el del [RCP 2.6](#). El *Representative Concentration Pathway RCP 2.6*, es uno de los posibles escenarios -el más deseable- de concentración de gases de efecto invernadero contemplado por el Grupo Intergubernamental de Expertos sobre Cambio Climático (IPCC) para el presente siglo XXI. Esto es especialmente probable en lugares de alta biodiversidad y zonas densamente pobladas de África y Asia. Partiendo de que al menos 10 000 especies de virus tienen la capacidad de infectar a los humanos, la gran mayoría de los cuales circulan de forma silenciosa entre mamíferos silvestres, consideran urgente intensificar la vigilancia y compartir información para ayudar a investigadores y autoridades a mejorar la respuesta ante potenciales amenazas. Podrían señalarse ejemplos también relevantes sobre el resto de los objetivos del proyecto HERA, lo que da idea de la importancia de su desarrollo e implementación.

LEGISLANDO EN CALIFORNIA SOBRE REUTILIZACIÓN DE AGUAS REGENERADAS PARA USO DIRECTO COMO POTABLE (por RJGV)

La reutilización del agua es un componente intrínseco del ciclo hidrológico natural. Mediante el vertido de efluentes depurados a los cursos de agua y su dilución con los caudales circulantes, las aguas residuales depuradas han venido siendo reutilizadas en puntos aguas abajo de los cauces para los más diversos aprovechamientos urbanos, agrícolas e industriales. Pero la reutilización planificada del agua a gran escala tiene un origen más reciente (mitad del siglo XX) y supone el aprovechamiento directo de los efluentes depurados, tras un proceso de regeneración reglamentado, sin mediar para ello un vertido o una dilución en una masa de agua en que se facilite el natural proceso de autodepuración.

La reutilización planificada está alcanzando un notable desarrollo, especialmente en países con recursos hídricos insuficientes.

El aumento de población experimentado en numerosas zonas urbanas, especialmente de carácter metropolitano, el creciente consumo por habitante y la mayor sensibilidad ambiental sobre la preservación de los cursos naturales de agua han hecho que las fuentes de abastecimiento tradicionales sean insuficientes para atender la demanda de los grandes núcleos de población. Las distancias entre esos núcleos urbanos y las posibles nuevas fuentes de abastecimiento que complementen ese suministro, junto con las limitaciones ambientales para construir nuevos embalses y la aparición de episodios de sequía plurianuales, han hecho que numerosas poblaciones se planteen la utilización de agua regenerada como una fuente adicional ([Mujeriego et al., 2017](#)). Aunque durante varias décadas los usos del agua regenerada no requerían una calidad de potable, las nuevas necesidades y la propia tecnología han ido evolucionando de la mano hasta hacerla de tal calidad, sea de forma indirecta a través de la mezcla con aguas subterráneas o superficiales, o bien directa, mediante la depuración y subsiguiente potabilización -sin que medie "renaturalización"- y su incorporación a la red de distribución.

En reutilización directa o indirecta de agua regenerada, el Estado de California ha sido pionero mundial, como [publica la International Water Association \(IWA\)](#). Los proyectos de recarga de acuíferos comenzaron a finales de la década de 1960, para contener la intrusión marina en la costa y al tiempo regenerar ese agua para otros usos. Más reciente ha sido la práctica de descarga en aguas superficiales para aumentar el volumen del recurso natural, generalmente en embalses o aguas naturalmente estancadas. Así, con uno u otro recurso, la reutilización indirecta del agua como potable está muy extendida en la actualidad a lo largo de California. Los grandes proyectos de recarga, como el de *Los Angeles County Sanitation Districts* y el del *Orange County Water District*, ya consolidados, suministraron una experiencia operacional que facilitó la adopción de la normativa *Groundwater Replenishment Recharge Projects* (2014). Más tarde vino la normativa de *Surface Water Augmentation* (2018), con importantes proyectos ya en curso, como el *Pure Water San Diego*, el *East County Advanced Water Purification* y el *Las Virgenes-Triunfo Pure Water Project*. Se trata ahora de [desarrollar una normativa para la reutilización directa](#) del agua como potable, que deberá estar para el año 2023. Este dinamismo ha sido común a otros Estados del sur de EE.UU., bien conocidos también por su estrés hídrico. Texas ya usa la reutilización directa, Arizona incluso ha aprobado su normativa, y Colorado y Florida la tienen en proceso de redacción.

En España pronto se tuvo conciencia de esta alternativa. Los frecuentes períodos de escasez en zonas áridas y semiáridas llevaron a la construcción de redes urbanas o rurales en diversos municipios de la Costa Brava (Tossa de Mar, Lloret de Mar), solo para riego y limpieza urbana; en la Mancomunidad del Sureste de Gran Canaria para aguas de riego; en la Costa del Sol Occidental para el riego de campos de golf y en las regiones de Murcia y Valencia para riego agrícola. El municipio de Calvià, en Mallorca, y el de El Prat de Llobregat, en Barcelona, disponen de redes de distribución de agua regenerada para el suministro urbano y domiciliario (cisternas de inodoros) en determinadas zonas; sus conducciones fueron instaladas durante el proceso de urbanización, aprovechando la construcción de las infraestructuras de abastecimiento y saneamiento. La [Asociación Española de Reutilización Sostenible del Agua \(ASERSA\)](#), organización sin ánimo de lucro, promueve proyectos y ofrece información nacional y global muy actualizada. Está presidida por el Prof. Rafael Mujeriego, catedrático jubilado de la Escuela de Ingeniería de Caminos, Canales y Puertos, de la Universidad Politécnica de Catalunya, un experto pionero y buen conocedor de las experiencias en California, durante varias décadas en sus frecuentes estancias temporales.

ASMA Y SIBILANCIAS EN NIÑAS DE EDAD ESCOLAR TRAS EXPOSICIÓN IN UTERO A BISFENOL A Y MARCO NORMATIVO DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS (por OMJ)

Durante el pasado mes de marzo, se ha publicado el estudio *In utero exposure to bisphenols and asthma, wheeze, and lung function in school-age children: a prospective meta-analysis of 8 European birth cohorts* ([Environment International, 2022](#)). Realizado por un gran consorcio de grupos de investigación europeos y liderado por el Instituto de Salud Global (ISG) de Barcelona, estudiaron muestras de orina recogidas entre 1999 y 2010 de más de 3 000 madres en seis países europeos (España, Francia, Grecia, Noruega, Países Bajos y Reino Unido), que analizaron y contrastaron con los datos de espirometrías realizadas años más tarde a sus hijos. Los resultados revelan que la concentración de bisfenol A (4,4'-isopropilidenedifenol o BPA) en la orina materna se asocia con un mayor riesgo de asma y sibilancias en las hijas de edad escolar.

[El bisfenol A está siendo reevaluado actualmente por EFSA](#), que en su borrador ha establecido (15 de diciembre de 2021) una ingesta diaria tolerable (IDT) de 0,04 nanogramos por kilogramo de peso corporal y día, un valor 100 000 veces menor que la IDT anterior, del año 2015. Esta disminución se basa, fundamentalmente, en estudios realizados en animales publicados entre 2013 y 2018, en los que se observó un aumento del número

de linfocitos T colaboradores, un tipo de glóbulos blancos que desempeñan una función esencial en los mecanismos inmunitarios celulares y que, cuando están elevados, pueden dar lugar a inflamación pulmonar alérgica.

El BPA se usa en la fabricación de plásticos de policarbonato, resinas epoxi y otros materiales poliméricos, así como en determinados productos de papel. Los policarbonatos son componentes de numerosos recipientes alimentarios, como vajillas, y las resinas epoxifenólicas lo son de revestimientos protectores en envases de hojalata. Para ello, BPA está autorizado por el Reglamento 10/2011, en cuyo anexo I se establece un límite de migración específica (LME) de 0,05 mg/kg, si bien no permite su utilización en biberones y tazas de policarbonato para lactantes y niños de corta edad. Este límite también resulta aplicable en barnices y revestimientos por el Reglamento 2018/2013.

En el contexto CLP (*classification, labelling and packaging*) del Reglamento 1272/2008 (sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas), y del REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals*) del Reglamento 1907/2006 (relativo al registro, evaluación, autorización y restricción de las sustancias y mezclas químicas), el bisfenol A presenta clasificación armonizada como tóxico para la reproducción de categoría 1B y se encuentra incluido junto al bisfenol B en la [Lista de Sustancias Candidatas Extremadamente Preocupantes](#), una vez que ambas sustancias han sido consideradas por la ECHA (Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas) como alteradores endocrinos con posibles efectos graves para la salud humana o el medio ambiente.

Considerando que las obligaciones legislativas se centran en el bisfenol A, los autores del estudio del ISG concluyen que sería conveniente incluir otras sustancias análogas, enfatizando además la necesidad de avanzar hacia la evaluación de grupos de sustancias con una toxicidad similar. Entre las sustancias análogas al bisfenol A, se pueden señalar el bisfenol B, de la Lista de ECHA, el Bisfenol S, que, por ejemplo, incluye la [Recomendación BfR XXXVI](#) para papel y cartón en contacto con alimentos y el Bisfenol F, con actividad endocrina similar al bisfenol A ([Rochester y Bolden, 2015](#)), como ejemplos dentro del grupo de los bisfenoles.

La recién aprobada Ley 7/2022, de 8 de abril, de residuos y suelos contaminados para una economía circular, prohíbe la utilización del bisfenol A en envases (dejando fuera el resto de los bisfenoles), así como de los ftalatos, otro grupo de sustancias identificadas como alteradores endocrinos por la ECHA. Los ftalatos, al igual que el bisfenol A, se encuentran autorizados para la fabricación de plásticos mediante el Reglamento 10/2011, si bien se

establecen LME para algunos como DEHP (Bis(2-etilhexil) ftalato), DBP (Di(n-butil) ftalato), BBP (Butilbencil ftalato), o restricciones de grupo para DINP (Diisononil ftalato) y DIDP (Diisododecil ftalato). Así, frente a la prohibición en España del uso de bisfenol A y ftalatos en envases, en la UE se mantienen las limitaciones de uso establecidas en el REACH, así como en la legislación relativa a materiales en contacto con los alimentos: Reglamento 1935/2004 y Reglamento 10/2011, sobre plásticos, a falta de medidas específicas en papel y cartón.

Finalmente, y siempre refiriéndonos a los disruptores endocrinos, con el objetivo de alargar el ciclo de vida de los materiales plásticos, que son transformados una y otra vez mediante el reciclado, surge la necesidad de avanzar en la identificación y control de nuevos grupos de sustancias, sean o no reconocidas como contaminantes emergentes, que pueden tener efectos graves para la salud humana o el medio ambiente.

FÁRMACOS Y DROGAS DE ABUSO EN LOS RÍOS DEL PLANETA (por RJGV)

La Universidad de York (Reino Unido) inició hace años un ambicioso proyecto de monitorización basado en el análisis químico de fármacos en los ríos de todo el planeta ("Global Monitoring of Pharmaceuticals Project"). A él se han ido incorporando en años sucesivos gran número de países, hasta recientemente alcanzar un número de 258 ríos, en los que se han medido 61 fármacos. Se tomaron muestras de los grandes ríos, como el Amazonas, Missisipi, Mekong, Chao phraya (Tailandia), Tigris (Irak), Danubio, Sena, Tiber y Támesis, desde los puntos menos poblados de sus cursos, hasta los de mayor presión poblacional sobre ellos, como las regiones de Delhi (la India), Lagos (Nigeria), Londres, Nueva York, Las Vegas o Guangzhou (China).

[En su informe de 2022 \("Global Monitoring of Pharmaceuticals Project"\)](#) destacan que la contaminación es global y afecta a todos los continentes, sorprendentemente siendo mayor en los ríos de países de media y baja renta. Abandono de basuras en las riberas, aguas residuales apenas tratadas -incluido el vertido desde las fosas sépticas- y residuos de industrias farmacéuticas, son las causas principales. En una cuarta parte de los puntos de muestreo las concentraciones de sulfametoxazol, propranolol, ciprofloxacino y loratadina resultaban altas y potencialmente dañinas al medio acuático, según la convención para esta calificación. De todos los estudiados en Europa, el río Manzanares (Madrid) resultó ser el de mayor concentración en fármacos.

[En un anterior informe \(2019\)](#) se dio cuenta de los niveles de antimicrobianos, los fármacos que por su grado de diseminación mundial amenazan la salud humana,

animal y global, al inducir la aparición de cepas de patógenos comunes resistentes a ellos. Un número de 14 antimicrobianos fueron monitorizados en los ríos de 72 países de los 6 continentes (el Chao phraya en Tailandia, Danubio, Mekong, Sena, Támesis, Tiber, Tigris, etc.), encontrando residuos de casi todos ellos en el 65 % de los puntos de muestreo. Un antibacteriano y antiparasitario eficaz como el metronidazol, fue encontrado en Bangladesh en concentraciones 300 veces superiores a las consideradas seguras. Y en el Támesis, sumados todos, se encontró una concentración de 233 ng/L, mientras en Bangladesh un punto de muestreo dio un nivel total 170 veces mayor. Trimetoprim fue encontrado en 307 de los 711 puntos de muestreo global. Otros países con niveles que excedían los convencionalmente calificados como seguros, fueron Kenya, Ghana, Pakistán y Nigeria. Y entre los puntos muestreados en países europeos, uno de Austria resultó ser el más alto.

Entre los años 2011 y 2017 un grupo de unos 90 analistas químicos estudiaron las aguas residuales de 120 ciudades de 37 países, para [estimar el consumo de drogas de abuso](#). Las sustancias indicadoras fueron los metabolitos de cocaína (benzoylecgonine) y de tetrahidrocannabinol, anfetamina, metanfetamina y 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA, "éxtasis"). Durante ese período se analizó el agua influente de 143 plantas de depuración de residuales, de esas 120 poblaciones, que contabilizan un total 60 millones de habitantes. La frecuencia de muestreo fue de al menos 7 días consecutivos al año, recolectando alícuotas de muestras compuestas de 24 horas/día. Publicado en 2019, con título [Spatio-temporal assessment of illicit drug use at large scale: evidence from 7 years of international wastewater monitoring](#), el estudio arrojó los siguientes resultados: en los países del sur y oeste de Europa (Italia, Francia, España, Reino Unido y Suiza) el estimulante más abundante fue la cocaína, con crecimiento importante a lo largo de esos años; éxtasis (MDMA) y metanfetamina lo eran en los del este (Eslovaquia, República Checa y este de Alemania), extendiéndose el crecimiento a los de norte-centroeuropa. En EE.UU., Canadá, Australia, Nueva Zelanda y Corea del Sur dominaba la metanfetamina, mientras en países de Suramérica (Colombia) de nuevo lo era la cocaína.

Entre las ciudades españolas monitorizadas en 2017 (Barcelona, Castellón, Madrid, Santiago de Compostela y Valencia), el consumo en Barcelona duplicó, por lo general, el estimado en las otras 4 ciudades, con cocaína a la cabeza. Y, más allá de esto, en el listado de las 120 ciudades estudiadas, también es Barcelona la que encabeza el consumo de cocaína, al menos según se deduce de una de las 7 depuradoras del área metropolitana, que trata el 34 % de sus aguas. Comparados los datos globales con los registros de indicadores epidemiológicos de consumo, es decir, estadística de incautaciones, pureza y

precio y los de prevalencia estimada, resultó ser este un método adecuado de estimación epidemiológica basada en las aguas residuales de una población.