



**UNIVERSITAT
JAUME·I**

Química Analítica y Salud Pública

Félix Javier Hernández Hernández

Lección inaugural del curso 2013/14

LECCIÓN INAUGURAL DEL CURSO 2013-2014

QUÍMICA ANALÍTICA Y SALUD PÚBLICA

Félix Javier Hernández Hernández

Catedrático de Química Analítica

Director del Laboratorio de Análisis de Residuos
de Plaguicidas (LARP) y del Instituto Universitario
de Plaguicidas y Aguas (IUPA)

Castellón de la Plana, septiembre de 2013

Edita: Servicio de Comunicación y Publicaciones
Universitat Jaume I
Edificio de Rectorado y servicios centrales
Campus del Riu Sec
12071 Castellón de la Plana
www.uji.es · comunicacio@uji.es
Tel. 964 728 833
Depósito legal: CS 302-2013
<http://dx.doi.org/10.6035/Llico.2013.2014>
Imprime: Innovació Digital Castelló



QUÍMICA ANALÍTICA Y SALUD PÚBLICA

INTRODUCCIÓN

Buenos días a todos: amigos y amigas, compañeros y compañeras, colegas de profesión, autoridades civiles y académicas.

Quiero expresar, en primer lugar, la gran emoción que siento en este momento y el profundo agradecimiento a nuestro rector, profesor Vicent Climent, querido amigo y compañero en múltiples etapas en esta Universidad, en donde hemos tenido la oportunidad de vivir, en primera persona, la evolución sufrida desde la década de los 80 cuando ambos, bien jóvenes, nos incorporamos al Colegio Universitario de Castellón, el CUC.

Quisiera, asimismo, antes de entrar en el tema objeto de esta lección inaugural, hacerles partícipes de los sentimientos que he experimentado desde el momento en que tuve el privilegio de ser invitado a impartir esta lección inaugural. Han sido muchos los recuerdos que se han agolpado en mi memoria en los últimos días.

Fue en el verano de 1979 cuando recibí una llamada telefónica del entonces director del CUC, profesor Agustín Escardino, indicándome que había sido seleccionado para ocupar la plaza de ayudante de Química General. En octubre de 1979 me trasladé desde Soria, mi tierra natal, hasta Castellón

iniciándose así mi carrera universitaria, primero en el CUC y, posteriormente, desde su creación, en la UJI.

En esa época no se realizaba ningún tipo de investigación experimental en el CUC y, debo confesar, yo pasé dos años fantásticos, en los que únicamente me dediqué a impartir mis clases de Laboratorio de Química General y a disfrutar de mi primer trabajo y de mi tiempo libre. Alumnos míos de aquel año son ahora vicerrectores de esta Universidad. ¡Cómo pasa el tiempo!

Transcurridos esos dos primeros años de relativa relajación, comprendí que debía realizar mi tesis doctoral. Yo no procedía de la Universidad de Valencia, fuente de casi todos los profesores del CUC en aquellos años, ni me sentía vinculado a ella. Mi apuesta fue clara: quería hacer la tesis en el CUC. No había instalaciones adecuadas, ni nadie más realizando investigación experimental, pero aun así no tuve dudas; mi puesto de trabajo estaba en Castellón y aquí era donde yo iba a realizar mi tesis doctoral. Fue entonces cuando contacté con uno de los tres únicos profesores del CUC (adjuntos, agregados o catedráticos), con capacidad para dirigir una tesis doctoral en el ámbito de ciencias, y le propuse la idea de realizar este trabajo en Castellón bajo su dirección.

Nació entonces una relación entrañable, profesional y humana, con mi querido amigo y maestro, profesor Julio Medina, quien lamentablemente unos años después nos abandonó como consecuencia de un cáncer imparable, a una edad insoportablemente temprana. Se inició una etapa complicada, pero llena de emociones y de retos. Gracias a la ayuda de Petromed (hoy British Petroleum), conseguimos financiación para comprar un sencillo espectrofluorímetro, del que no me separé en tres años. Se habilitó un pequeño habitáculo en uno de los laboratorios docentes, se compró el material y los reactivos necesarios —debo decir que todo muy sencillo— y pasé a dedicar tres años de mi vida encerrado unas ocho horas diarias, en solitario, en este improvisado laboratorio.

Pero mereció la pena. En noviembre de 1984 defendí mi tesis doctoral en el ámbito de la química analítica. Fue la primera tesis, cuya parte experimental se realizó en el CUC. Y el acto de defensa resultó ser un acontecimiento en aquellos años. Un aula docente de más de 100 personas estaba a rebosar. Todos aquellos que, de una forma u otra, me habían acompañado durante esos años estaban allí mostrando su apoyo: Manolo «el del bar», Toni «el de la fotocopidora», los bedeles Ramiro y Eugenio; las mujeres de la limpieza Manolita y Carmen, Julio Tena, el omnipresente Isauro, alumnos

y alumnas, personal de secretaría, etc. Tal vez no era el ambiente científico habitual en una defensa de tesis doctoral (aunque también lo había), pero ciertamente se respiraba una atmósfera llena de ilusión, entusiasmo, y con grandes expectativas ante un futuro que se presentaba prometedor. Con escasos medios y métodos analíticos poco sensibles y selectivos nos atrevimos a investigar la presencia de algunos metales en aguas mediante técnicas fluorimétricas. Eran tiempos en los que las presentaciones a congresos se financiaban de nuestro propio bolsillo y los medios eran muy escasos. A pesar de las dificultades, fuimos capaces de publicar varios artículos científicos en revistas internacionales de prestigio, supliendo la falta de tradición y de conocimiento de inglés científico, entre otras carencias, con grandes dosis de imaginación, ilusión y trabajo.

Fueron los inicios de la química analítica medioambiental en el CUC. Poco a poco íbamos avanzando en este ámbito. Conseguimos comprar un equipo de absorción atómica y dos cromatógrafos de gases —por supuesto con columnas de vidrio empacadas— con los que iniciamos nuestros primeros trabajos sobre contaminación del medio marino. Julio Medina tuvo el acierto de conseguir un importante contrato del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente en su Plan de Acción para el Mediterráneo (Programa MEDPOL). Les hablo de los años 1982-1988, durante los cuales un grupo muy reducido de chicos jóvenes, dirigidos por el profesor Julio Medina, nos dedicamos a diseccionar peces, mejillones, gambas, sardinas, etc. para analizar los niveles de metales pesados y plaguicidas organoclorados. Los medios eran escasos —los de aquella época— y cualquier análisis requería de una amplia manipulación de muestra. Todo aquello queda muy lejos de las sofisticadas tecnologías actuales, pero aun así fuimos capaces de reportar datos sobre niveles de mercurio o plomo, entre otros metales, de plaguicidas organoclorados como el DDT, y de bifenilos policlorados (PCB), en organismos marinos y en sedimentos del litoral valenciano. Creo que estuvimos a la altura de las circunstancias.

De forma breve he querido usar mi propio caso y los cambios experimentados desde el año 1980 en el área de QA de esta Universidad para ilustrar, con un ejemplo próximo, la evolución de esta área de conocimiento en el ámbito del medio ambiente, pues, al fin y al cabo, es un claro reflejo de lo ocurrido en muchos otros lugares en las últimas décadas. Desde la investigación en solitario de metales en aguas usando métodos trabajosos y poco sensibles, o los rudimentarios análisis de unos pocos contaminantes

orgánicos en el medio ambiente (década de los 80, en el CUC), hasta la investigación de cientos, de miles de contaminantes en todo tipo de muestras, con técnicas extraordinariamente poderosas, en el momento actual, con un equipo de trabajo de unos 30 investigadores (Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas —IUPA— en la UJI).

A lo largo de todos estos años, en los que se ha producido la transición del CUC a la UJI, ha sido también fundamental la colaboración internacional. Éramos conscientes de que, para avanzar, era necesario colaborar con otros investigadores de los que tuviéramos algo que aprender. Debo citar aquí la extensa colaboración en la década de los 90 con el RIVM holandés, con el grupo de trabajo dirigido por el doctor Elbert Hogendoorn, excelente investigador y mejor persona, de quien aprendimos no sólo interesantes aplicaciones de acoplamiento LC-LC, en los que era pionero, sino también el gusto por la investigación y la importancia de la honestidad y del trabajo bien hecho.

Pero existe también otro factor decisivo en nuestra evolución como grupo de investigación: el apoyo mutuo y continuado durante todos esos años de otro investigador del CUC, con el que, juntos, construimos el Laboratorio de Medio Ambiente y Recursos Naturales, base del actual IUPA. La faceta personal ha sido aquí fundamental, pues entre dos amigos, que se entienden, se aprecian y se respetan, es mucho más sencillo llevar adelante esta tarea, y además resulta hasta divertido. Nuestro grupo de investigación no sería lo que actualmente es si el profesor Ignacio Morell no hubiera estado desde el principio junto a mí. Gracias, Ignacio, por los muchos y muy buenos momentos que hemos compartido.

La química, en general, y la química analítica, en particular, han experimentado espectaculares avances en las últimas décadas. Parecen lejanos aquellos tiempos en los que, sobre la base de reacciones químicas básicas, con unos pocos tubos de ensayo, reactivos poco sofisticados, y sencillos aparatos los químicos analíticos realizábamos análisis de tipo cualitativo, útiles, pero muy limitados. Éramos capaces de saber si una muestra contenía hierro, cobalto, aluminio, u otros elementos comunes y, a lo sumo, hacer una estimación semicuantitativa. La mayoría de métodos cuantitativos de análisis estaban basados en técnicas ópticas o electroanalíticas, muy básicas. Difícilmente se podían afrontar problemas de tipo medioambiental o de seguridad alimentaria, en donde los contenidos de contaminantes son normalmente extremadamente bajos, lejos de las posibilidades analíticas

que ofrecían las técnicas de aquella época. Parece todo esto muy lejano, en efecto, pero apenas han transcurrido tres décadas, como les acabo de relatar.

A lo largo de esta lección me gustaría mostrarles algunas ideas sobre las contribuciones de la QA en el ámbito de la salud pública, en particular sobre dos aspectos que me parecen fundamentales: medio ambiente y seguridad alimentaria. Me refiero a la presencia de contaminantes, residuos y aditivos prohibidos en aguas, suelos, aire o alimentos, aspectos que están íntimamente ligados a nuestra calidad de vida.

QUÍMICA ANALÍTICA Y SALUD PÚBLICA

Podríamos definir salud pública como la disciplina encargada de la protección de la salud a escala poblacional. La investigación en este ámbito es un ejemplo paradigmático de trabajo multidisciplinar, con la participación de especialistas en medicina, biología, química, toxicología, sociología, veterinaria, entre otras áreas del conocimiento.

Algunas áreas de investigación relevantes en salud pública son el impacto del ambiente en la salud, enfermedades raras, investigación en vacunas, genómica y salud, seguridad alimentaria, entre otras. Solamente voy a tratar ahora aquellas actividades relacionadas íntimamente con la química analítica, principalmente con los laboratorios de salud pública, organismos imprescindibles para el control de calidad de alimentos, aguas, suelos y aire. Destacan dos áreas, por su importancia: salud y medio ambiente y seguridad alimentaria, en las que la química analítica juega un papel fundamental, y que no pueden entenderse sin una labor altamente especializada. Ámbitos de trabajo que sólo pueden abordarse usando acoplamientos instrumentales poderosos, como cromatografía/espectrometría de masas, a los cuales me referiré, brevemente, más adelante.

Pero esta situación no sólo ocurre en estos ámbitos que he escogido como representativos de la relevancia de la QA moderna. Muchos otros tampoco pueden entenderse sin este tipo de instrumentación. Me refiero al control del dopaje en el deporte (control antidoping), análisis toxicológico, o el análisis forense, entre otros, en donde los laboratorios se enfrentan continuamente a retos analíticos consistentes en identificar los compuestos causantes de un dopaje, de una intoxicación, o incluso de una muerte. Áreas apasionantes, que nada tienen que ver con el análisis de rutina, sino más bien con una investigación exhaustiva y complicada.

Son frecuentes las alertas ambientales y de seguridad alimentaria que, sin duda, generan una gran alarma social. La mayoría de ellas son posibles gracias al enorme potencial y espectaculares avances experimentados por la QA, ya que un buen laboratorio especializado es, hoy en día, capaz de detectar prácticamente cualquier problema relacionado con la presencia de contaminantes y productos prohibidos de origen antropogénico.

Cada vez es mayor la información sobre la composición de todo aquello que nos rodea. Con las modernas técnicas analíticas somos capaces de detectar e identificar de forma absolutamente fiable compuestos indeseables en

unas escalas de concentración asombrosamente bajas, lo cual era imposible de imaginar hace tan solo unos años. Hoy en día sabemos que en las aguas de nuestros ríos, en el aire que respiramos, o en nuestro propio cuerpo, se encuentran numerosos contaminantes que, seguramente, también estaban presentes hace décadas, aunque no éramos capaces de detectarlos entonces, o ni siquiera nos planteábamos su análisis. Con las técnicas analíticas más poderosas en manos de investigadores especializados podemos detectar niveles de concentración del orden de ppq (partes por cuatrillón), es decir, 1 pg/L equivalente a 1g en 10^{12} litros (billón), e incluso menores.

Con este nivel del conocimiento, no hay río, lago o mar que quede libre de contaminación. Actualmente no nos sorprende encontrar trazas de fármacos, drogas de abuso, o productos de cuidado personal, en las aguas. Esto es lógico y esperable. Lo realmente sorprendente sería que no se encontraran, dado su amplio uso.

Con toda la información de la que hoy disponemos, surgen algunas preguntas a las que necesitamos dar respuesta: ¿Son compatibles los avances tecnológicos, el progreso y el consumo exagerado, con un medio ambiente saludable y seguro? ¿Es posible un uso sostenible de productos químicos que, sin duda, mejoran nuestra calidad de vida, y que, al mismo tiempo, podamos disfrutar de un planeta no contaminado? ¿Podemos seguir contaminando, vertiendo al medio ambiente todo aquello que nos sobra, o nos molesta, sin reciclar, tratando al planeta como si fuera un sumidero sin fin? Creo que la respuesta es evidente.

En la situación actual, necesitamos un cambio conceptual, una mayor cultura ambiental y en seguridad alimentaria, una mayor implicación. En mi opinión, deberíamos ser capaces de asimilar que convivimos con productos químicos de síntesis, que han supuesto grandes avances y nos han proporcionado una mayor calidad de vida. Eso es innegable. Pero, al mismo tiempo, deberíamos entender que esto conlleva la presencia prácticamente ubicua de miles de compuestos de origen antropogénico en nuestro planeta.

Como decía nuestra querida compañera, profesora Purificación Escribano, en su lección inaugural de hace dos años:

Hay otro aspecto que, derivado de la actividad intrínseca de los propios químicos, ha contribuido a esta identificación de la química con un peligro soterrado. Y es la continua mejora de las técnicas analíticas. Gracias a sus resultados, existe la percepción por parte de la sociedad de una aparente

contaminación de casi todo lo que usamos, comemos... Sustancias peligrosas aparecen en análisis realizados en alimentos y en el ambiente, causando una evidente alarma social. Y este es un asunto en el que se necesita una urgente alfabetización de la población.

Parece necesario, por tanto, alcanzar un equilibrio razonable y realista, pero con un cierto grado de utopía, lo cual siempre es bueno, de modo que la ciudadanía exijamos controles y responsabilidades ante los excesos. Seguramente no es posible vivir en un mundo absolutamente limpio, con nivel cero de contaminantes y residuos químicos. Pero lo que sí es posible, y también deseable, es que se disponga de la máxima información para poder valorar la situación, ya que sólo desde el conocimiento se puede dar respuesta a los numerosos problemas de contaminación a los que nos enfrentamos. El desconocimiento, la falta de datos, lleva a la sinrazón, a la ignorancia, y a planteamientos equivocados. ¡Cuántas veces me he encontrado a lo largo de mi carrera profesional con situaciones absurdas, de negar la evidencia, por parte de personas con ciertas responsabilidades en la gestión ambiental, que pretendían, con una falta de criterio evidente, que no se detectara ningún contaminante en las aguas, por entender que si aparecía algún tipo de contaminación entonces surgirían los problemas! ¡Y no entendían/entienden que los problemas están ahí, quieran o no. Y, lo que es peor, he sufrido la experiencia de ver cancelados proyectos ambientales importantes porque los resultados evidenciarían la contaminación de las aguas, lo cual no interesaba a la Administración. Y debería ser justo lo contrario!

Es entonces cuando se echa en falta una mayor educación ambiental. Debo reconocer que siento cierta envidia de países de nuestro entorno que no tienen ningún problema en hacer públicos los datos de los controles realizados, aunque los resultados demuestren que existe contaminación, o no sean políticamente rentables. En España, la situación ha mejorado en los últimos años, pero no lo suficiente. Aún seguimos arrastrando ese miedo al dato. No sabemos manejarlo. Nos asustamos y queremos esconderlo. ¡Qué gran error!

Muchas alertas ambientales están relacionadas con catástrofes, como fueron la rotura del embalse de Aznalcóllar, que produjo una grave contaminación por metales; desastres ecológicos relacionados con accidentes de petroleros; fugas de radioactividad como la recientemente ocurrida en Japón. Alertas alimentarias las hay de diversos tipos y origen, y pueden estar

relacionadas con agentes biológicos (virus, bacterias, parásitos, priones), o con agentes químicos (contaminantes y residuos de muy diversos tipos).

Me referiré en esta lección al segundo caso, es decir, a aquellas alertas relacionadas con la presencia de compuestos químicos peligrosos tanto en los alimentos como en el medio ambiente. Algunos casos posiblemente les resultarán conocidos: presencia de melamina en productos lácteos y alimentos infantiles; dioxinas en carne de pollo; plaguicidas prohibidos en alimentos, incluidos los infantiles (potitos); antibióticos o clenbuterol en carne.

En ocasiones ha sido complicado detectar el problema, pues generalmente era inesperado, y los laboratorios de control no incluían esas determinaciones en los análisis rutinarios. El grado de imaginación y la falta de escrúpulos de ciertas personas a la hora de adulterar un alimento para obtener beneficios son inimaginables. Por ello, muchas veces los laboratorios ni siquiera llegan a sospechar que un cierto compuesto puede haberse añadido intencionadamente a un alimento y lógicamente es difícil descubrirlo.

Esto me lleva a plantearles cuál es la realidad de los laboratorios analíticos de control medioambiental y de seguridad alimentaria (Ibáñez, 2012).

INVESTIGACIÓN DE COMPUESTOS DIANA (*TARGET ANALYSIS*) Y DE COMPUESTOS DESCONOCIDOS (*NON-TARGET ANALYSIS*)

En primer lugar, es necesario aclarar que no existen métodos universales de análisis capaces de detectar todo tipo de contaminantes en todo tipo de muestras. Si bien, la determinación de metales (incluidos entre los contaminantes prioritarios) puede afrontarse prácticamente con una aproximación universal, con técnicas como ICP-MS, sin embargo el ámbito de contaminantes orgánicos es mucho más complejo. La QA se enfrenta a la determinación de miles de compuestos, muchos de ellos desconocidos, que normalmente se encuentran a bajas concentraciones.

La cuestión que surge entonces es la siguiente: si no se pueden investigar «todos» los compuestos ¿cuáles se deben seleccionar para su control? Les diré que esta selección ya se hace en muchos casos, y que es el resultado de

años de investigación. Existen numerosas listas de contaminantes prioritarios para el control ambiental y alimentario. Las legislaciones vigentes indican los compuestos que deben determinarse en cada caso. Pero, evidentemente, quedan muchos otros sin investigar.

A modo de ejemplo, se puede citar la legislación sobre aguas potables, que establece los análisis que deben realizarse, su periodicidad, los compuestos que deben incluirse y los límites máximos permitidos (*Council Directive 98/83/EC*). La relativa a plaguicidas en alimentos, que establece los límites máximos de residuos (LMR) (*Regulation EC 396/2005*) o los criterios de calidad en análisis de residuos de plaguicidas (*Sanco Document /12495/2011*). La legislación sobre métodos analíticos para contaminantes en alimentos de origen animal (*European Commission Decision 2002/657/CE*) o sobre los niveles máximos permitidos en alimentos (*Commission Regulation (EC) 1881/2006*).

La legislación avanza lentamente a medida que vamos conociendo más datos. Es habitual que los químicos analíticos alertemos sobre la presencia de ciertos contaminantes en el medio ambiente y que años más tarde se apruebe nueva legislación al respecto, a la luz de los datos obtenidos.

En la situación actual los laboratorios trabajan sobre listas de compuestos «diana», aplicando métodos que, como mucho, son capaces de determinar 100 o 200 compuestos, con muy raras excepciones. Esto es lo que en el argot analítico se conoce como análisis *target*. Pero con esta aproximación queda sin investigar un elevado número de contaminantes, muchos de ellos aún desconocidos, particularmente los productos de transformación.

La búsqueda de compuestos desconocidos, sin selección previa alguna, es lo que conocemos como análisis *non-target*. En este caso, estamos todavía lejos de poder dar una respuesta satisfactoria en ámbitos como el medio ambiente, en donde potencialmente podemos encontrar miles de contaminantes, normalmente en índices de concentración muy bajos, pero aun así peligrosos, en muestras que contienen otros componentes mayoritarios que dificultan su análisis (Krauss, 2010; Hernández 2011a).

No cederé a la tentación de explicar con detalle el fundamento de las técnicas y métodos que se aplican, pues no procedería en un acto como éste, pero créanme si les digo que el análisis de compuestos desconocidos a niveles de traza es muy complicado, y que las posibilidades de éxito son escasas cuando no existe ningún tipo de información sobre la muestra objeto de análisis, o sobre el problema a solventar, que nos permita dirigir nuestros esfuerzos.

Las investigaciones analíticas en el área ambiental y de seguridad alimentaria sólo pueden realizarse, como les decía anteriormente, mediante acoplamientos cromatografía/espectrometría de masas. Por un lado, la cromatografía permite la separación de los componentes de la muestra, de modo que se pueda realizar la detección, identificación y cuantificación del compuesto de interés de forma más sencilla, con menos interferencias. Por otro lado, la espectrometría de masas aporta información sobre la estructura del compuesto detectado, fundamental para llevar a cabo una correcta identificación. Sin duda, los espectaculares avances de la MS han permitido a la QA dar respuestas a muchos de los problemas actuales. Términos como triple cuadrupolo, tiempo de vuelo, QTRAP, ORBITRAP, forman parte del vocablo usado en la QA moderna. Científicos como J.J. Thomson, F.W. Aston, A.J. Dempster, A. Nier fueron fundamentales en los inicios y posterior desarrollo de la MS. Las investigaciones relativas a esta técnica han sido reconocidas por la comunidad científica a escala mundial. Hasta cinco investigadores han sido galardonados a lo largo de la historia con el premio Nobel por sus logros en el ámbito de la MS (figura1).



The University of Bristol, School of Chemistry
MASS SPECTROMETRY RESOURCE

The History of Mass Spectrometry

The five Mass Spectrometry Nobel Prize Pioneers



Joseph John Thomson
1906 Nobel Prize for Physics

"in recognition of the great merits of his theoretical and experimental investigations on the conduction of electricity by gases"



Francis William Aston
1922 Nobel Prize for Chemistry

"for his discovery, by means of his mass spectrograph, of isotopes, in a large number of non-radioactive elements, and for his enunciation of the whole-number rule"



Wolfgang Paul
1989 Nobel Prize for Physics

"for the development of the ion trap technique"



John Bennet Fenn
2002 Nobel Prize for Chemistry

"for the development of soft desorption ionisation methods (ESI) for mass spectrometric analyses of biological macromolecules"



Koichi Tanaka
2002 Nobel Prize for Chemistry

"for the development of soft desorption ionisation methods (MALDI) for mass spectrometric analyses of biological macromolecules"

Fig. 1. Científicos que han sido galardonados con el premio Nobel por sus aportaciones en el ámbito de la espectrometría de masas

A pesar de que no es posible analizar «todos» los potenciales contaminantes de una muestra, no nos resignamos a trabajar solamente con listas limitadas de compuestos. La aproximación más razonable, en la que estamos trabajando actualmente los químicos analíticos, es la siguiente:

- Aplicación, en primer lugar, de métodos de amplio barrido (*screening*) en los que se investiga la presencia de un número elevado de contaminantes seleccionados, muy superior al de los análisis convencionales aplicados hasta ahora. En estos análisis, la finalidad es principalmente cualitativa, es decir, detectar e identificar los compuestos presentes en la muestra.
- Posterior aplicación de métodos cuantitativos de análisis *target* para los compuestos que se hayan detectado en el *screening* previo, con el fin de determinar sus niveles de concentración.
- Obviamente, sin renunciar a los métodos que actualmente se aplican en rutina para cumplir con los requisitos legislativos sobre contaminantes prioritarios.

La gran apuesta de la química analítica moderna es, por tanto, avanzar hacia ese método ideal de *screening* «universal», en el que sea posible detectar cualquier contaminante que estuviera presente en las muestras. Aunque dicho método no existe, nos vamos aproximando.

Actualmente, se pueden aplicar metodologías de *screening* basadas en el uso combinado de cromatografía de gases y cromatografía líquida con espectrometría de masas de alta resolución (HRMS), que permiten detectar un número cada vez más elevado de compuestos *target* (actualmente unos 2.000). Además, también llevar a cabo una aproximación *non-target* (búsqueda de desconocidos). Esto es posible gracias al enorme potencial de la HRMS, que proporciona el espectro completo de masas, con elevado poder de resolución y medidas de masa exacta, tanto de las moléculas originales como de sus fragmentos característicos; información muy valiosa que permite identificar, en principio, cualquier componente de la muestra que se haya ionizado en el proceso de medida.

Los métodos cualitativos de amplio *screening* —basados en cromatografía/HRMS (Kaufmann, 2012; Hernández, 2012)— unidos a métodos cuantitativos muy sensibles —basados en acoplamiento cromatografía/MS en tándem— aportan el conocimiento necesario en ámbitos tan diversos como

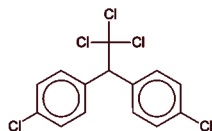
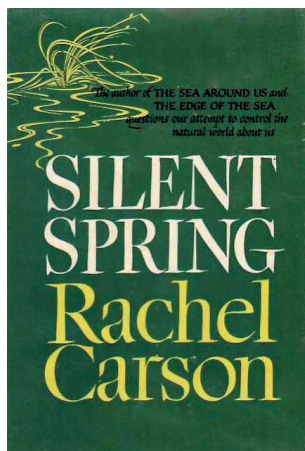
medio ambiente, seguridad alimentaria, toxicología, control antidoping o análisis forense (Díaz, 2012; Peters, 2010; Hernández 2011b; Picó, 2008).

PROBLEMÁTICA MEDIOAMBIENTAL

No parece necesario insistir en la importancia que para nosotros tienen el agua o el aire. No podríamos subsistir si estos dos elementos, absolutamente indispensables, se vieran fuertemente deteriorados. Nuestra vida correría peligro y es, por tanto, nuestra obligación protegerlos de las múltiples amenazas que sufren, pues al fin y al cabo somos también los responsables de dichas amenazas.

Son paradigmáticos los casos en los que un nuevo material o producto ha surgido con fuerza, como un gran avance de la sociedad. Sin embargo, tiempo después, a medida que hemos mejorado nuestro conocimiento, se ha demostrado que los beneficios venían también acompañados de notables riesgos. Creo interesante citar aquí lo que, en mi opinión, significó un antes y un después en la forma de entender el binomio beneficio-riesgo en el uso de compuestos químicos de síntesis. La publicación del libro *La primavera silenciosa*, por Rachel Carson en 1962 (Carson, 1962), puso de manifiesto los peligros escondidos, asociados al uso de un producto que hasta entonces se consideraba altamente beneficioso, el DDT. Carson dio el primer aviso de que el DDT se había difundido por todo el planeta, contaminando prácticamente a todos los seres vivos hasta en las tierras vírgenes más remotas. Aquel libro, que marcó un hito, presentó pruebas del impacto de este tipo de sustancias sintéticas sobre las aves y demás fauna silvestre, llegando en algunos casos a la práctica extinción de ciertas especies (figura 2). El DDT es un compuesto organoclorado descubierto por el químico suizo, Paul Hermann Müller, ganador en 1948 del premio Nobel de medicina precisamente por su descubrimiento del DDT como eficaz insecticida, usado en el control de la malaria y fiebre amarilla, y muchas otras infecciones causadas por insectos vectores. En el siglo XX fue ampliamente utilizado como eficaz insecticida y, de hecho, gracias al DDT, los casos de malaria descendieron drásticamente en numerosos países. Tras una campaña mundial (promo-

vida en gran medida por la publicación del libro de Carson) que alegaba que este compuesto se acumulaba en las cadenas tróficas y ante el peligro de contaminación de los alimentos, se prohibió su uso. Así, la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) prohibió el DDT en 1972.



1,1,1-tricloro-2,2-bis(4-clorofenil)-etano

Fig. 2. Portada del libro *La primavera silenciosa* de Rachel Carson. Ilustración y estructura química del insecticida organoclorado DDT, ampliamente usado en la década de los 60

Aunque el DDT no se usa desde hace unos 40 años en la inmensa mayoría de países, mediante las técnicas analíticas actuales todavía podemos encontrar cantidades residuales en el medio ambiente, así como en la grasa de animales y de los seres humanos en donde se acumula.

Existen otros ejemplos similares al del DDT: compuestos químicos de síntesis que han tenido efectos beneficiosos para la humanidad, pero años después se ha demostrado que también llevaban asociados efectos negativos no intencionados para el medio ambiente y la salud. Cabe citar los freones o compuestos clorofluorocarbonos (CFC), que surgieron ante la necesidad de buscar sustancias no tóxicas que sirvieran como refrigerantes para aplicaciones industriales. Thomas Midgley descubrió, en 1930, que estos

gases eran muy estables, poco reactivos, e inocuos para los seres humanos, evitando así miles de intoxicaciones accidentales. Dado que entonces no existía mucha información sobre el ozono y se desconocían los efectos dañinos de los CFC, el propio Thomas Midgley murió pensando que había hecho un gran servicio a la humanidad.

Los CFC sustituyeron a compuestos como al amoníaco, clorometano, o dióxido de sulfuro, como refrigerantes, los cuales, aunque efectivos, eran tóxicos, inflamables y/o explosivos. Su uso se propagó rápidamente en los aires acondicionados de automóviles, neveras e industrias. A partir de 1950 se empezaron a utilizar también como agentes impulsores para atomizadores (esprays). Los CFC han jugado un papel decisivo en la conservación de alimentos y, por tanto, en la lucha contra el hambre en el mundo. Pues bien, años después se descubrió que estos compuestos eran unos de los principales causantes de la destrucción de la capa de ozono, la cual es fundamental para la vida en la Tierra pues nos protege de la radiación UV tipo B, muy peligrosa para los seres vivos. Años después, los descubridores de los peligros de los CFC para la capa de ozono (F. Sherwood Rowland, de la Universidad de California; Mario J. Molina, del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT); Paul Crutzen, del Instituto Max Planck de Química de Mainz, Alemania) recibieron, en 1995, el premio Nobel de química en reconocimiento por sus investigaciones.

Otro ejemplo son los bifenilos policlorados (PCB), familia de compuestos organoclorados persistentes formada por una serie de 209 congéneres, sintetizados por primera vez por Schmitt-Schulz en Alemania, en 1881. Su producción a nivel industrial se inició en 1929 por la empresa Monsanto. En principio, estos compuestos fueron bienvenidos debido a su alta estabilidad térmica y resistencia a la inflamabilidad, utilizándose como aceites lubricantes, dieléctricos, fluidos hidráulicos, resinas aislantes o pinturas. Su uso se fue extendiendo a mediados del siglo XX, con un máximo de producción a final de la década de 1970. Posteriormente, al descubrirse sus perniciosos efectos sobre la salud, fueron prohibidos a partir de 1986. Algunos PCB comparten una estructura química semejante y modo de acción tóxica con las dioxinas, unos de los compuestos más tóxicos que se conocen. Otros efectos peligrosos, como la disrupción endocrina y neurotoxicidad también están asociados con los PCB.

Los PCB son muy estables y no se degradan fácilmente. Por ello, se encuentran ampliamente difundidos en el medio ambiente. También es fre-

cuenta encontrar PCB en diferentes productos como leche y sus derivados, tejido adiposo (humano y animal) y otros órganos con contenido graso como el cerebro y el hígado.

Me gustaría recomendarles un libro que me inspiró y animó a dirigir mis investigaciones hacia el ámbito medioambiental y la exposición de las personas a contaminantes. Se trata de *Nuestro futuro robado*, escrito por Theo Colborn, Dianne Dumanoski y Pete Myers, una obra que reunió pruebas alarmantes sobre el peligro de los disruptores endocrinos, compuestos químicos que suplantán a las hormonas naturales, trastornando los procesos normales de reproducción y desarrollo (Colborn, 1997). Este libro, que leí casi con obsesión por la gravedad de los hechos descritos y por lo próximo que me resultaba en lo relativo a mi profesión, describe numerosos casos asociados a graves problemas de contaminación, con especial atención a los disruptores endocrinos. En él se explica cómo estos contaminantes han llegado a convertirse en parte integrante de nuestra economía industrial, difundiéndose con asombrosa facilidad por toda la Tierra.

Muchas poblaciones animales han sido afectadas por estas sustancias, con graves repercusiones para aves, peces, crustáceos y mamíferos, como la disfunción tiroidea, disminución de la fertilidad, graves deformidades de nacimiento, anomalías metabólicas y del comportamiento, feminización de machos, masculinización de hembras, y peligro para los sistemas inmunitarios. Este libro obliga a plantearnos nuevas preguntas acerca de las sustancias químicas sintéticas que hemos esparcido por toda la Tierra.

Pues bien, todos los hechos mencionados ciertamente han ocurrido, y seguramente seguirán apareciendo casos semejantes en el futuro, pues el ansia de fabricar productos de consumo cada vez más sofisticados y rentables económicamente lleva, en ocasiones, a descuidar los posibles efectos negativos asociados. Por eso, el papel de la QA es fundamental: no sólo debemos controlar los contaminantes «prioritarios», ya conocidos (Directiva 2000/60/EC; Directiva 2008/105/EC), sino investigar también los productos de transformación o degradación en el medio ambiente, así como otros contaminantes desconocidos para que se pueda ejercer un control sobre ellos (Hernández, 2011a).

En la figura 3 se muestran algunos ejemplos relevantes de problemas de contaminación ambiental, entre los que cabe destacar:

- La presencia de dioxinas y dibenzofuranos clorados, incluidos entre los compuestos más tóxicos conocidos, que se forman en diversos procesos industriales, y que también son subproducto de la combustión incompleta de compuestos orgánicos que contienen cloro (van Bavel, 2008).
- Los ya mencionados PCB y plaguicidas organoclorados, considerados compuestos prioritarios en el control ambiental.
- Los subproductos resultantes de la desinfección de las aguas, cuando son tratadas con cloro, ozono, o cloraminas. Estos subproductos (ej.: cloroformo y otros haloformos) se forman por reacción entre el agente desinfectante y la materia orgánica natural que existe en el agua. Nos podemos ver expuestos a ellos no sólo a través del agua potable, sino también a través de la ducha o de los baños en piscinas (Lebeved 2012; Richardson 2012).
- Retardantes de llama bromados (BRF), usados en ordenadores, muebles o textiles, para mejorar su resistencia al fuego. Actualmente, existe preocupación sobre los riesgos que pueden suponer para la salud pública debido a su persistencia en el medio ambiente, llegando a contaminar el aire, suelos y aguas. Estos contaminantes pueden entrar también en la cadena alimentaria, sobre todo en alimentos de origen animal, como pescado, carne, leche y productos derivados (Covaci, 2011). Todo ello ha llevado a la prohibición o restricción de uso de ciertos BFR en la Unión Europea.
- Contaminantes orgánicos volátiles (ej.: multitud de disolventes), metales y compuestos organometálicos, compuestos perfluorocarbonos (FCF).

Contaminantes orgánicos relevantes en el medio ambiente (I)

Contaminante	Observaciones
Dibenfo-p-dioxinas cloradas (CDD) y dibenzofuranos clorados (CDF)	75 CDD y 135 CDF congéneres El compuesto más tóxico es 2,3,7,8-tetracloro-p-dibenzo dioxina (TCDD). Determinación en matrices grasas, cenizas, aguas y sedimentos. Considerados POP.
Bifenilos policlorados (PCB)	209 congéneres (16 prioritarios para la EPA). Considerados POP.
Plaguicidas organoclorados (OC)	Aldrín, dieldrín, endosulfán, DDT, etc. Prácticamente prohibidos en todo el mundo. Forman parte de las listas prioritarias por su persistencia y peligrosidad. Considerados POP.
Subproductos de desinfección de aguas (DBP)	Se forman por reacción de desinfectantes químicos (cloro, ozono, cloramina) con la materia orgánica de origen natural que hay en el agua. Más de 600 DBP reportados: halometanos (ej.: cloroformo), haloácidos, haloaldehídos, nitrosaminas, etc.
Plaguicidas	Más de 800 materias activas y miles de productos de transformación. Determinación en aguas, sedimentos, suelos y aire.
Retardantes de llama bromados (BFR)	Familia numerosa de compuestos, desde los tradicionales (PBDE) a los de nueva generación (NBFR). Usados en multitud de productos de consumo (aparatos electrónicos, textiles, muebles) para reducir la inflamabilidad del producto. Se liberan en el medio ambiente, son persistentes y acumulativos, pudiendo pasar a la cadena alimentaria, sobre todo alimentos de origen animal

Contaminantes orgánicos relevantes en el medio ambiente (II)

Contaminante	Observaciones
Contaminantes orgánicos volátiles (VOC)	Compuestos orgánicos que se convierten fácilmente en vapores o gases. Liberados por la quema de combustibles, como gasolina, madera, carbón o gas natural. También liberados por disolventes, pinturas y otros productos empleados y almacenados en la casa y el lugar de trabajo. Ejemplo conocidos son el benceno, formaldehído y otros disolventes orgánicos como tolueno, xileno, acetona, y percloroetileno (o tetracloroetileno), el principal disolvente usado en la industria de lavado en seco.
Especies inorgánicas (metales y otros elementos tóxicos)	Metales prioritarios: Hg, Cd, Cr, Pb Importante determinar las formas químicas específicas de un elemento, debido a la diferente toxicidad e impacto ambiental (especiación).
Perfluorocarbonos (PFC)	Compuestos que tienen los hidrógenos reemplazados por flúor en una cadena carbonada. Aplicaciones muy interesantes en electrónica, química y medicina. Su amplia utilización, junto a su elevada persistencia explican su presencia en el medio ambiente. Propiedades bioacumulativas, por lo que pueden encontrarse también en el cuerpo de seres vivos y en la cadena alimentaria. Entre los más peligrosos, se encuentran PFOA y PFOS, usados para conferir resistencia al agua en tejidos y esprays, revestimientos antimanchas, revestimientos lipofóbicos en envoltorios para alimentos, espumas extintoras, etc.
Contaminantes emergentes	Fármacos, productos de cuidado personal, drogas de abuso, etc. Actualmente sin regulación.

Fig. 3. Ejemplos de contaminantes orgánicos en el medio ambiente

Algunos de los compuestos mencionados están considerados contaminantes orgánicos persistentes (POP), y su uso está prohibido o muy restringido gracias al acuerdo internacional alcanzado en la Convención de Estocolmo, firmado en 2001 y efectivo desde mayo de 2004. Inicialmente, la lista de POP estaba formada por doce sustancias, y unos años después se amplió con nueve sustancias o grupos de sustancias más (figura 4).

Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (POP)*

Anexo	Nombre	Excepciones
A. Eliminación	Aldrín	Producción: ninguna Uso: insecticida y ectoparasitocida local.
A. Eliminación	Clordano	Producción: partes registradas. Uso: ectoparasitocida local, insecticida, termitocida (incluyendo edificios, represas y caminos) y como aditivo para adhesivos de contrachapado.
A. Eliminación	Dieldrín	Producción: ninguna Uso: operaciones agrícolas.
A. Eliminación	Endrín	Ninguna.
A. Eliminación	Heptacloro	Producción: ninguna. Uso: termitocida (incluyendo en la estructura de las casas y metro), para el tratamiento orgánico y en cajas de cableado subterráneo.
A. Eliminación y C. Producción no intencionada	Hexaclorobenceno	Producción: partes registradas. Uso: como intermediario químico y disolvente para plaguicidas.
A. Eliminación	Mirex	Producción: ninguna Uso: termitocida.
A. Eliminación	Toxafeno	Ninguna.
A. Eliminación y C. Producción no intencionada	Bifenilos policlorados (PCB)	Producción: ninguna.
B. Restricción	DDT	Vector control de enfermedades de acuerdo con parte II, anexo B. Producción y uso como intermediario en la producción de dicofol y otros compuestos.
C. Producción no intencionada	Dibenzo-p-dioxinas policloradas y Dibenzofuranos policlorados	

* Firmado en 2001. Entró en vigor en mayo de 2004

Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (POP)**

Anexo	Nombre	Excepciones
A. Eliminación	Alfa hexaclorociclohexano	Ninguna.
A. Eliminación	Beta hexaclorociclohexano	Ninguna.
A. Eliminación	Clordecone	Ninguna.
A. Eliminación	Hexabromobifenil	Ninguna.
A. Eliminación	Éter de hexabromodifenil y éter de heptabromodifenil	Producción: ninguna. Uso: reciclado y reutilización de artículos que contienen estos compuestos.
A. Eliminación	Lindano (Gamma hexaclorociclohexano)	Producción: ninguna. Uso: fármaco en salud pública para el control de pediculosis y sarna, como tratamiento de segunda línea.
A. Eliminación y C. Producción no intencionada	Pentaclorobenceno	Ninguna.
A. Eliminación	Éter de tetrabromodifenil y Éter de pentabromodifenil	Producción: ninguna. Uso: reciclado y reutilización de artículos que contienen estos compuestos.
B. Restricción	Ácido sulfónico de perfluorooctano y fluoruro de sulfonil perfluorooctano	Producción: Usos permitidos. Usos: varios en la parte III del anexo B.

** Contaminantes añadidos en la Cuarta Conferencia de las Partes, mayo de 2009

Fig. 4. Contaminantes orgánicos persistentes regulados en el Convenio de Estocolmo (2001)

A todo ello, hay que añadir una nueva forma de entender la contaminación del medio ambiente: los contaminantes emergentes, muchos de ellos como consecuencia de su uso en nuestra vida cotidiana (fármacos, productos de cuidado personal como filtros solares o repelentes de insectos),

incluyendo también a drogas de abuso. Estos contaminantes se encuentran todavía sin regular en el medio ambiente, pero, con los datos ya disponibles sobre su presencia en las aguas, seguramente serán incluidos pronto en la legislación (ej.: niveles máximos permitidos en aguas) (Farré, 2012; Buchberger, 2011; Hernández, 2007).

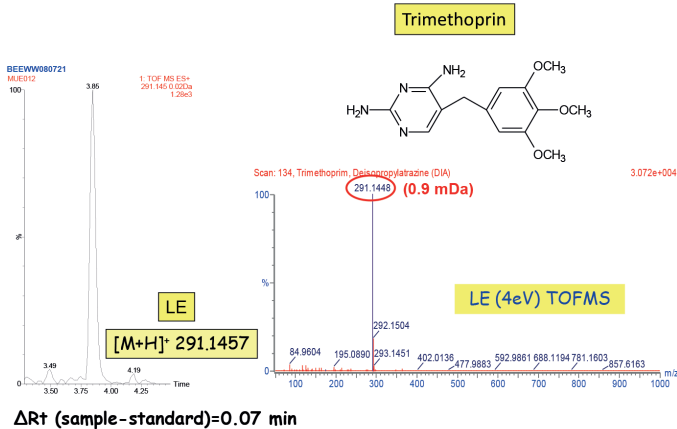
Como podemos observar, los químicos analíticos debemos enfrentarnos a múltiples problemas. Actualmente, existe el conocimiento y la tecnología adecuada para abordar prácticamente cualquier problemática ambiental que pueda aparecer desde la perspectiva de la QA. Por lo tanto, es cuestión de prioridades el establecer o no programas ambiciosos de control y de investigación. Para ello, se requieren fuertes inversiones en investigación y una apuesta decidida por la defensa del medio ambiente. Las metodologías de amplio *screening* encuentran su aplicación por excelencia en el ámbito del medio ambiente, en donde potencialmente se puede encontrar todo tipo de contaminantes, de muy diversa composición química, junto con un número elevado de productos de transformación (Portolés, 2007; Kaufmann, 2012; Hernández 2011b).

Les muestro, a continuación, algunos ejemplos, que sirven para ilustrar el modo de trabajo de los químicos analíticos. La figura 5 muestra la detección del antibiótico trimetoprim en agua residual urbana mediante *screening* usando técnicas de HRMS (LC-QTOF MS). La presencia de un pico cromatográfico con la misma masa exacta que el trimetoprim en agua residual urbana indica que este compuesto parece estar presente en la muestra. Este hecho, unido a la coincidencia en el tiempo de retención con el patrón de referencia y a la presencia de fragmentos característicos de esta molécula en el espectro de masa, indica claramente que la muestra de agua residual contiene este antibiótico, en este caso en concentración elevada dadas las intensidades de la señal obtenida.

Otro ejemplo, es la detección del fármaco valsartan (figura 6) usado para el tratamiento de la hipertensión arterial, incluido en un listado de más de 1.000 compuestos investigados mediante técnicas de *screening*. La poderosa información aportada por la técnica LC-QTOF MS permite identificar de forma tentativa este compuesto, sin disponer siquiera del patrón de referencia, pues los espectros de masas a alta baja y alta energía muestran la presencia de la molécula con su masa exacta así como de fragmentos característicos que, difícilmente, podrían proceder de ningún otro compuesto. La adquisición posterior del patrón de referencia nos permitió confirmar de modo

absolutamente fiable la presencia de este fármaco en las aguas. La opción de investigar contaminantes muy diversos, sin necesidad de disponer, a priori, del patrón de referencia abre interesantes perspectivas en el campo medioambiental.

Detección del antibiótico trimetoprim en aguas residuales



Detección del antibiótico trimetoprim en aguas residuales

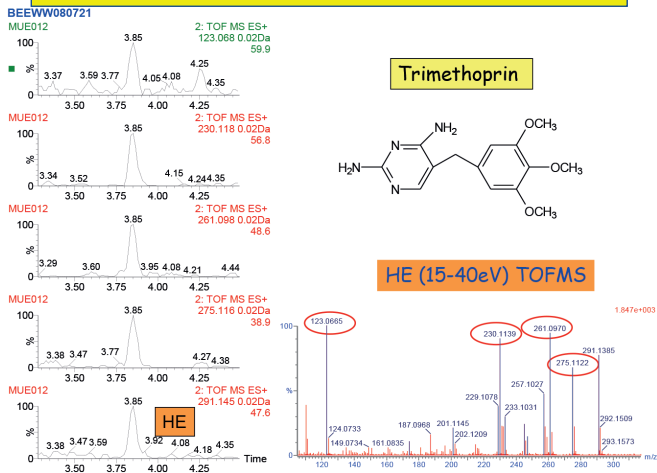


Fig. 5. Detección del antibiótico trimetoprim en aguas residuales urbanas mediante LC-QTOF MS

Detección del fármaco valsartan en efluente urbano

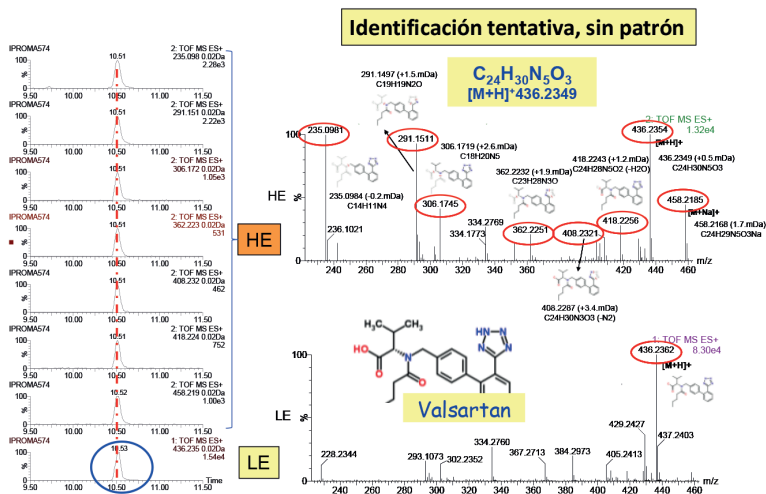


Fig. 6. Detección del fármaco valsartan en aguas residuales urbanas mediante LC-QTOF MS

En la figura 7 se muestran resultados recientes de un *screening* cualitativo realizado en aguas superficiales y subterráneas de la provincia de Castellón. Puede observarse la elevada frecuencia de detección de plaguicidas, especialmente herbicidas de la familia de las triazinas, y de sus TP, lo cual resulta esperable ya que estas muestras están tomadas en zonas de intensa actividad agrícola. Además de plaguicidas, también se detectan varios fármacos, e incluso el principal metabolito de la cocaína, lo cual demuestra que estos compuestos no sólo se encuentran en las aguas residuales, sino que también llegar a alcanzar el medio ambiente acuático. Estos resultados no son exclusivos de Castellón. Estudios realizados en otras zonas de España han mostrado datos semejantes en cuanto a tipo de contaminantes detectados y frecuencia de detección.

**Compuestos detectados mediante *screening* por LC-QTOF MS
en aguas superficiales y subterráneas de la provincia de Castellón**

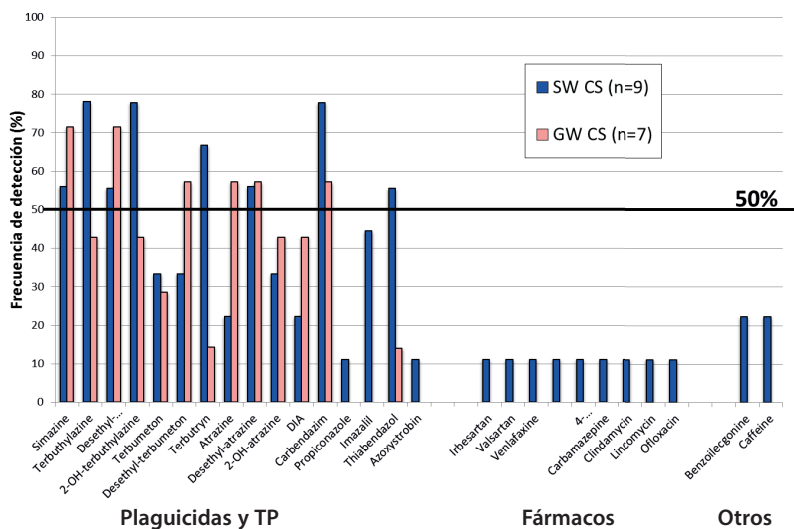


Fig. 7. Contaminantes orgánicos detectados en aguas superficiales y subterráneas de la provincia de Castellón

Como pueden observar, es posible detectar drogas de abuso en las aguas. Es lógico pensar que el consumo de drogas conduzca a la presencia de los productos excretados, principalmente a través de la orina (metabolitos o droga inalterada), en las aguas residuales. En las figuras 8 y 9 se muestran positivos de MDMA (éxtasis) y de benzoilecgonina (principal metabolito de cocaína) en agua residual urbana.

Detección de éxtasis en aguas residuales

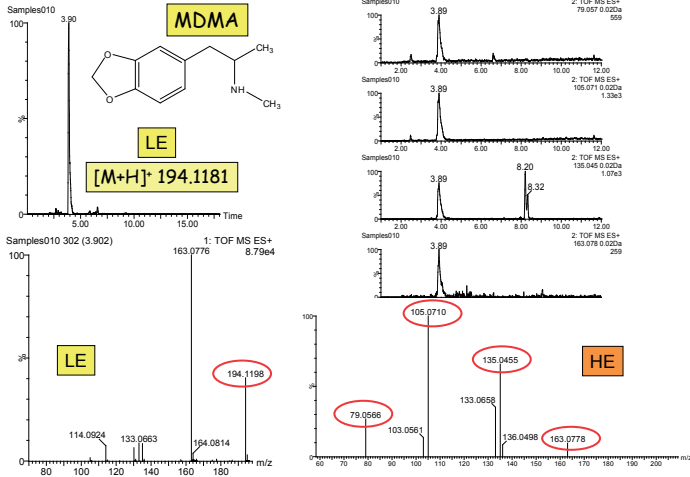


Fig. 8. Detección de MDMA (éxtasis) por LC-QTOF MS en agua residual urbana

Metabolitos de la cocaína: compuestos isómeros (benzoilegonina i norcocaína)

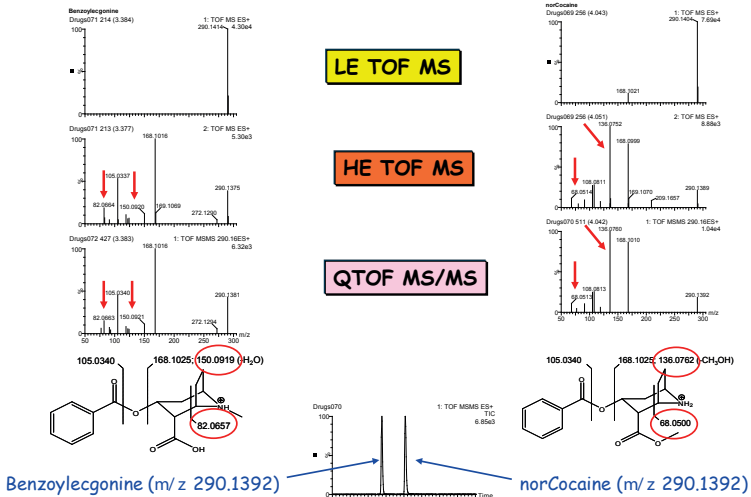


Fig. 9. Detección de los metabolitos de la cocaína benzoilegonina y norcocaína (compuestos isoméricos) en agua residual urbana

Estos últimos ejemplos me llevan a un aspecto que considero de relevancia. El análisis de aguas residuales a través de biomarcadores urinarios permite estimar de forma fiable el consumo real de drogas en una ciudad. Este nuevo enfoque, propuesto por Christian G. Daughton en 2001 (Daughton, 2001), y conocido como «análisis epidemiológico de aguas residuales», ha sido posible gracias a los desarrollos recientes de la química analítica para la detección de drogas de abuso en este tipo de muestras complicadas (figura 10). A partir de la concentración del biomarcador en el agua residual, y teniendo en cuenta el metabolismo de la droga, el caudal de agua residual y el número de habitantes que vierte sus aguas residuales a la red del sistema de tratamiento, se puede llegar a estimar la cantidad de droga consumida en una población (normalmente en mg/día/1.000 habitantes) (Castiglioni, 2011).

Dado que la recogida de muestras de aguas residuales y su análisis puede realizarse diariamente, los datos se pueden utilizar para proporcionar un índice de consumo en tiempo real. El EMCDDA ha reconocido este potencial, a través de diversas publicaciones, y está apoyando las iniciativas que se están llevando a cabo en Europa en este tema (EMCDDA, 2008).

[The New Science of Drug Testing: The Sewers Never Lie](#)



<http://io9.com/5944501/toilet-tapping-how-science-is-using-sewers-to-monitor-your-drug-habit?post=52816973>

Fig. 10. Epidemiología de las aguas residuales: una eficiente aproximación para estimar el consumo de drogas en una población

En la actualidad podemos medir de forma rápida cambios en los hábitos de consumo en un corto periodo de tiempo. Por ejemplo, se puede determinar si ha habido un vertido masivo de drogas a través de los desagües de los sanitarios cuando se producen redadas policiales, y se pueden observar incrementos en el consumo de drogas en los fines de semana, o durante la celebración de festivales de música. El aumento en el consumo de cocaína en fines de semana se observa claramente en la figura 11, tanto a través de su principal metabolito como de la propia cocaína sin metabolizar. Sin embargo, el consumo de cannabis se muestra más estable a lo largo de toda la semana, lo que parece encajar con el patrón de consumo de estas drogas.

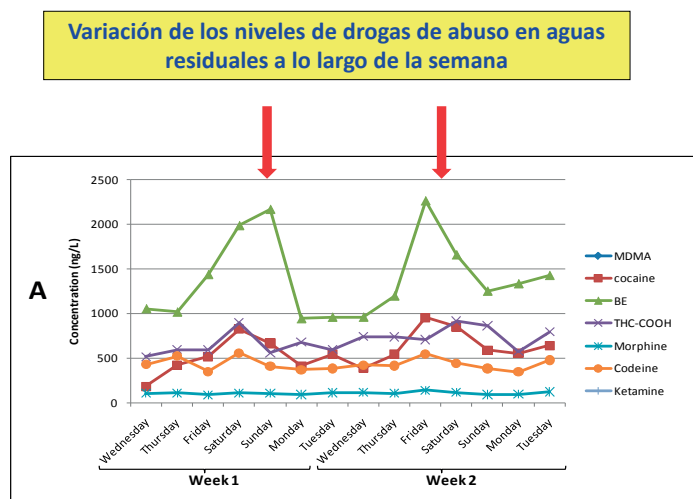


Fig. 11. Variación semanal de la concentración de drogas detectadas en aguas residuales urbanas

Por primera vez, en el año 2011, un amplio grupo de científicos ha realizado un estudio comparativo sobre el consumo de drogas de abuso (DOA) en 19 ciudades europeas, basado en el análisis de aguas residuales (Thomas, 2012) (figura 12). Con datos normalizados según el número de habitantes de cada ciudad, este estudio ha revelado que en las ciudades españolas, el consumo de cannabis y cocaína es superior al de otras drogas como metanfetamina o éxtasis, encontrándose a un nivel-medio alto comparado

con otras ciudades europeas, aunque es inferior al de Holanda y Bélgica, por ejemplo (figura 13).

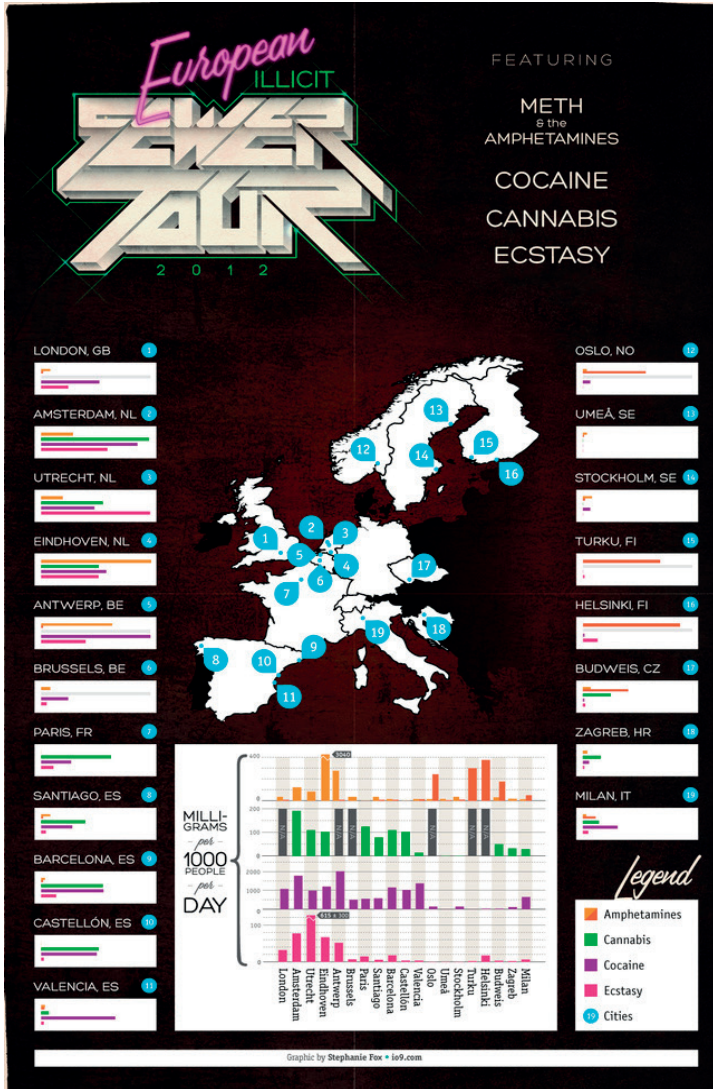
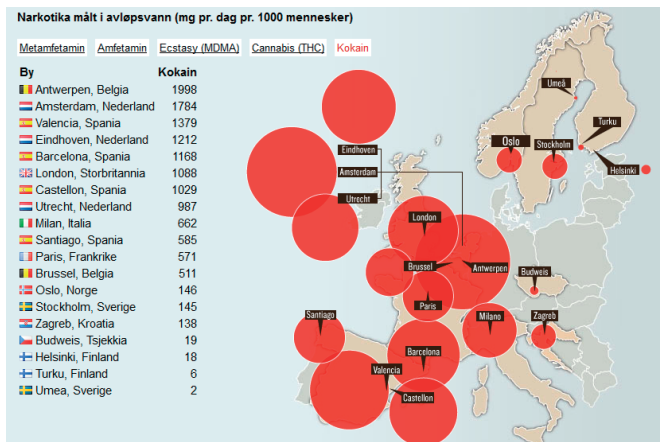


Fig. 12. Estudio comparado del consumo de drogas ilícitas en 19 ciudades europeas mediante análisis de aguas residuales

Cocaína (Consumo en mg/día/1.000 habitantes)



Cannabis (Consumo en mg/día/1.000 habitantes)

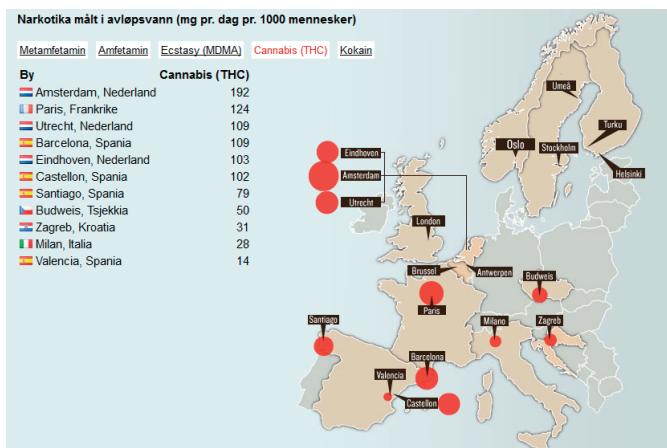
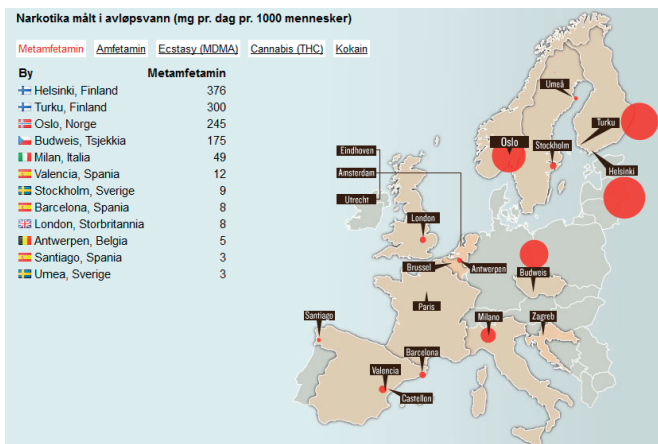


Fig. 13. Estudio comparado del consumo de cocaína y cannabis en 19 ciudades europeas mediante análisis de aguas residuales

Por otro lado, el consumo de cocaína en los países nórdicos puede considerarse bajo, mientras que es mayor el de metanfetamina. De hecho, el mayor consumo de esta droga se encuentra en ciudades como Oslo (No-

ruega), Helsinki y Turku (Finlandia), junto a Budweis (República Checa). Por lo que respecta al MDMA (éxtasis), el consumo más alto se da en ciudades de Holanda, como Utrecht, Eindhoven o Amsterdam (figura 14).

Metanfetamina (Consumo en mg/día/1.000 habitantes)



Éxtasis (Consumo en mg/día/1.000 habitantes)

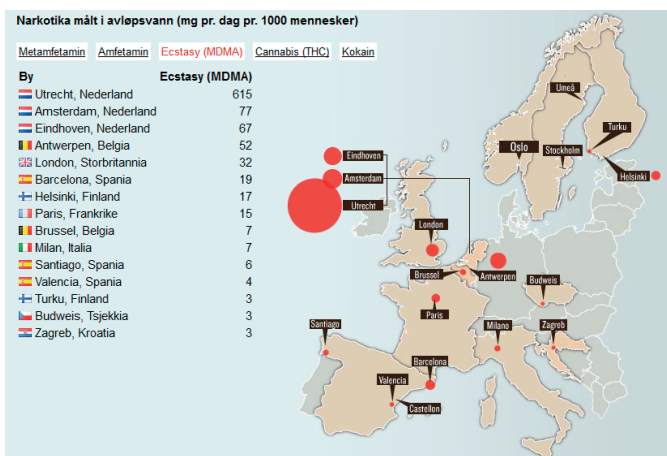


Fig. 14. Estudio comparado del consumo de metanfetamina y éxtasis en 19 ciudades europeas mediante análisis de aguas residuales

Pero además de este enfoque, sin duda llamativo, existe también una vertiente ambiental, pues muchas de estas drogas no son totalmente eliminadas en las EDAR, con lo que pueden aparecer después en el medio ambiente acuático (Bijlsma, 2012). Bien es cierto que este campo es muy novedoso y que las EDAR no fueron diseñadas para eliminar drogas que se encuentran a muy bajos niveles de concentración. Evidentemente, esto no sólo ocurre con DOA, sino también con fármacos, que también se encuentran presentes, como cabe imaginar, en las aguas residuales.

En la figura 15 se muestra el grado de eliminación de fármacos detectados en aguas residuales. Para poder realizar estas estimaciones, es necesario determinar sus niveles en las aguas de entrada y de salida de la depuradora, teniendo en cuenta el tiempo de residencia. Se puede observar que, en general, la eliminación de fármacos es satisfactoria (80-100%), aunque existen algunos compuestos que parecen pasar a través de la EDAR sin sufrir degradación o eliminación (Gracia-Lor, 2012). Ante esta situación, conocida desde hace tan sólo unos pocos años, las EDAR están implantando sistemas adicionales de tratamiento —por ejemplo de oxidación avanzada, radiación UV, fotodegradación— para mejorar este aspecto. Sin duda, ello obliga a realizar fuertes inversiones, así como esfuerzos añadidos en periodos que coinciden con grandes eventos o festividades.

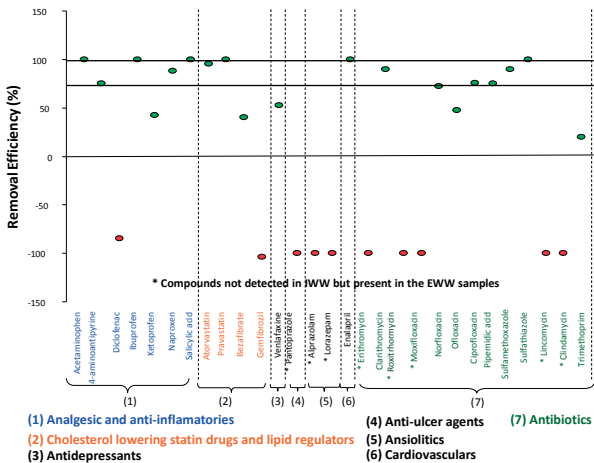


Fig. 15. Eliminación de fármacos en una planta de tratamiento de aguas residuales urbanas (EDAR)

SEGURIDAD ALIMENTARIA

Si el medio ambiente es fundamental para nuestra calidad de vida, la seguridad alimentaria no lo es menos. Evidentemente, queremos que los alimentos que consumimos tengan una calidad adecuada, para lo cual es imprescindible que estén libres de contaminantes y residuos tóxicos, o que, al menos, sus niveles sean aceptables de acuerdo con el estado actual del conocimiento.

Muchos problemas de seguridad alimentaria tienen su origen en agentes biológicos (ej.: presencia de salmonella en alimentos). No me referiré a este tipo de riesgos biológicos, sino a los peligros químicos de la cadena alimentaria (figura 16):

- En los alimentos se pueden encontrar contaminantes de origen ambiental, como metales y compuestos orgánicos persistentes, entre los que se encuentran las ya mencionadas dioxinas.
- Residuos de medicamentos de uso veterinario. Por ejemplo, antibióticos o betagonistas, como el clenbuterol, anabolizante usado de manera fraudulenta para el engorde del ganado, ya que promueve el crecimiento muscular e inhibe la acumulación de grasa en el cuerpo.
- La presencia de residuos de plaguicidas a concentraciones superiores al límite máximo de residuos (LMR) legalmente establecido es un clásico en seguridad alimentaria por la amplia utilización de estos compuestos. La causa más frecuente de este incumplimiento suele encontrarse en una mala práctica agrícola, como la aplicación de dosis superiores a las recomendadas o el incumplimiento de los plazos de seguridad entre aplicación del plaguicida y recogida del producto en el campo. También se ha reportado la presencia de plaguicidas no autorizados, lo cual constituye un fraude que, en ocasiones, es fruto de un error al haber usado un plaguicida no registrado para un cierto cultivo, aunque sin embargo pueda estar autorizado para muchos otros.
- Compuestos tóxicos derivados del procesamiento de alimentos (generalmente procesos térmicos), como la acrilamida, o del contacto con los envases de alimentos, como el bisfenol A, son también casos significativos.
- Sustancias prohibidas o no autorizadas, como colorantes ilegales de la familia del sudán, que son colorantes industriales que normalmente

se utilizan para teñir plásticos y otros materiales sintéticos, pero prohibidos en alimentos. O la melamina, añadida de forma fraudulenta a piensos y productos lácteos, incluidos alimentos infantiles, para aumentar de manera aparentemente el contenido proteico.

Contaminantes químicos relevantes en alimentos (I)

Contaminante químico	Observaciones
Contaminantes de origen ambiental	Metales (As, Cd, Hg, Cr, Pb, etc.) Compuestos orgánicos persistentes (dioxinas, PCB, PBDE, etc.)
Residuos farmacológicos y fitosanitarios	Medicamentos de uso veterinario (no autorizados): antibióticos, clenbuterol, etc. Plaguicidas (herbicidas, insecticidas, fungicidas), variada composición química y LMR.
Compuestos tóxicos derivados del procesamiento de alimentos	Ácidos grasos trans (AGT), transformación aceites líquidos en sólidos (margarinas). Furano, formado en tratamiento térmico de alimentos (café, sopas, alm. infantiles). Hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAH) en alimentos plancha, barbacoa, ahumados. Acrilamida, alimentos fritos ricos en carbohidratos (patatas fritas).
Compuestos tóxicos derivados de materiales en contacto con alimentos	Semicarbacida. Por degradación térmica de azodicarbonamida, un aditivo expansor utilizado en las juntas de plástico. 2-Isopropiltioxantona (ITX), componente de la tinta utilizada en técnicas de impresión del material de embalaje del sistema de envasado. Bisfenol A, forma parte del policarbonato plástico utilizado en la fabricación de envases para alimentos y bebidas (incluyendo biberones y vajilla) y el recubrimiento interior de contenedores de alimentos. 4-metil-benzofenona y benzofenona, en tintas flexográficas UV y lacas para impresión aplicadas a la superficie de envases, principalmente cajas de cartón. Pueden migrar al envase y contaminar productos alimenticios incluso sólidos (cereales para desayuno).

Contaminantes químicos relevantes en alimentos (II)

Contaminante químico	Observaciones
Sustancias prohibidas o no autorizadas	Colorantes ilegales, como sudán I, II, III y IV, colorantes industriales que normalmente se utilizan para teñir plásticos y otros materiales sintéticos, pero prohibidos en alimentos. Melamina en piensos, productos lácteos y alimentos infantiles, añadida fraudulentamente para aumentar el contenido proteico aparente.
Micotoxinas	Toxinas producidas por hongos que contaminan alimentos (frutos secos, cereales, fruta desecada, café, especias, etc.). Aflatoxinas, las mejor conocidas, se encuentran en cacahuetes, maíz, frutos secos y algunas frutas como los higos. Piensos contaminados con aflatoxinas constituyen un problema de seguridad alimentaria, pues pueden acumularse en los animales destinados a producir alimentos. Particular importancia en vacas lecheras, que pueden excretar aflatoxinas por la leche. Ocratoxina A (productos vegetales como cereales, granos de café, cacao y frutas desecadas), patulina (derivados de manzana), toxinas de Fusarium: deoxinivaleno y zearalenona (en diferentes alimentos).
Biotoxinas marinas	Asociadas a las mareas rojas. Algas dinoflageladas que originan intoxicaciones agudas a consecuencia del consumo de peces o moluscos filtradores (almejas, mejillones, ostras, vieiras, etc.) que se alimentan de algas y acumulan las toxinas. Ácido okadaico, domoico, azaspirácidas, palitoxinas, etc.
Tóxicos naturales	Setas.
Radionucleidos	Los alimentos pueden contener radioactividad de manera natural y/o estar contaminados con materiales radiactivos como resultado de escapes accidentales por un incidente nuclear o radiológico.

Fig. 16. Principales contaminantes químicos en alimentos

- En ciertas situaciones no existe una adulteración o utilización intencionada de productos prohibidos, pero también hay un riesgo para la salud por la presencia de productos tóxicos. Es el caso de las micotoxinas, producidas por varios centenares de especies de hongos que pueden crecer en los alimentos en determinadas condiciones. Se suelen encontrar en frutos secos, cereales, o café, entre otros alimentos. Pueden aparecer también como consecuencia de un almacenamiento en malas condiciones. En refrigeración, no solamente el crecimiento fúngico es menor, sino también la producción proporcional de micotoxinas. Las intoxicaciones graves producidas por estas toxinas «naturales» ya se reportaron hace siglos, aunque se desconocía la causa. *«Había en la calle hombres que se desplomaban, entre alaridos y contorsiones; otros caían y echaban espuma por la boca, afectados por crisis epilépticas, y algunos vomitaban y daban signos de locura. Muchos gritaban: "¡Fuego! ¡Me abraso!". Se trataba de un fuego invisible que desprendía la carne de los huesos y la consumía. Hombres, mujeres y niños agonizaban con dolores insoportables»*. Estas fueron las palabras que utilizó un cronista del siglo X para describir una enfermedad que afectaba a numerosas países de Europa. La enfermedad se conoció como el «fuego de San Antonio» debido a la sensación abrasadora experimentada por las víctimas, muchas de las cuales visitaban el santuario de San Antonio, en Francia, con la esperanza de curarse. Sabemos ahora que el «fuego de San Antonio» (ergotismo) se debía al consumo de centeno contaminado con alcaloides ergóticos, producidos por el hongo *Claviceps purpurea* o cornezuelo del centeno, que alcanzó proporciones epidémicas en muchas partes de Europa en el siglo X.
- Otro problema importante de salud pública son las intoxicaciones producidas por toxinas marinas, coincidiendo con episodios de «mareas rojas» de algas dinoflageladas. Estas intoxicaciones son causadas por el consumo de moluscos filtradores que se alimentan de dichas algas y que acumulan toxinas peligrosas, como el ácido okadaico o domoico, entre otros.

Ante estas situaciones se requiere una respuesta rápida por parte de los organismos de control. Pero, de nuevo, se trabaja sobre listas prioritarias al no existir métodos universales de análisis. Son necesarias, por tanto, investigaciones avanzadas para afrontar estos u otros problemas que puedan

aparecer. Para ello, es fundamental la colaboración entre laboratorios de salud pública y centros de investigación de universidades o del CSIC (por cierto, antes de que quiebre o lo desmantelen), de modo que los laboratorios de control realicen sus análisis de rutina mientras los grupos de investigación en química analítica avanzan en el desarrollo de nuevas metodologías.

Al igual que en el ámbito del medio ambiente, la QA tiene ante sí uno de sus retos más importantes: ser capaz de dar una respuesta rápida, acorde a las circunstancias actuales y a las demandas de la sociedad. Una vez más, debemos trabajar con acoplamientos cromatografía/MS, y se pueden usar estrategias semejantes a las del ámbito medioambiental (Caprioli, 2012; Wang, 2009; Picó, 2008). Normalmente, se aplican métodos *target* por separado para cada familia de compuestos, aunque la tendencia es hacia la aplicación de métodos más amplios, capaces de detectar, identificar y cuantificar distintos tipos de contaminantes (ej.: micotoxinas, plaguicidas, fármacos de uso veterinario, etc.) en un único análisis.

La figura 17 ilustra la detección de residuos de plaguicidas en una muestra de nectarina. Mediante análisis realizados con GC-MS/MS es posible detectar, identificar y cuantificar simultáneamente varios plaguicidas (tres organofosforados y una piretrina) a niveles de concentración inferiores a 0,03 mg/kg en todos los casos (Cervera, 2010). La determinación de residuos de plaguicidas constituye un área prioritaria en los laboratorios de salud pública, existiendo extensa y detallada regulación sobre la presencia de estos compuestos y su análisis en alimentos (*Regulation* EC 396/2005; García-Reyes, 2007; Mol, 2012).

En la investigación de fármacos/drogas de uso veterinario en productos cárnicos suele ser habitual no encontrar apenas casos positivos, incluso cuando se analiza un número elevado de muestras. Esto, sin duda, es una buena noticia, pero a pesar de ello, existe cierta preocupación pues en los métodos analíticos de control se incluye tan sólo un número limitado de compuestos —los regulados o los que más preocupan— por lo que otros fármacos, que pudieran estar usándose de manera fraudulenta, no serían detectados en los análisis. Ante esta situación, que típicamente también se ha dado en el entorno del dopaje en el deporte, la respuesta de la QA se encuentra en los métodos de *screening* de amplio rango. Actualmente, se pueden aplicar metodologías de screening para fármacos de uso veterinario y humano en piensos para el ganado, que también se pueden ampliar al agua de bebida y, con ciertas modificaciones, a las muestras de carne. Estos

métodos, capaces de investigar cientos de fármacos, permiten alertar sobre la presencia de compuestos no esperados, que, una vez detectados, pasarían a formar parte de los métodos cuantitativos de rutina.

Detección de residuos de plaguicidas en nectarina mediante GC-MS/MS

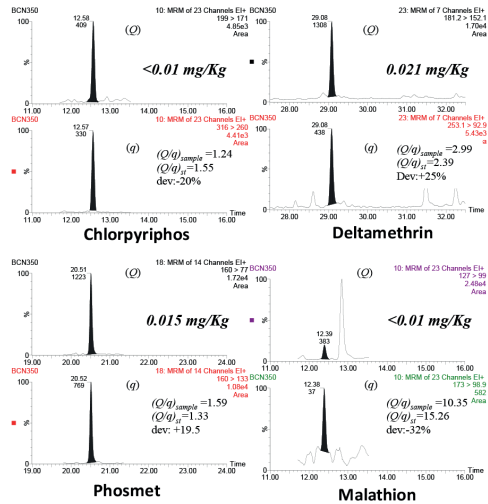


Fig. 17. Detección de residuos de plaguicidas organofosforados y deltametrina en nectarina mediante GC-MS/MS con triple cuadrupolo

En la figura 18 se muestra la detección de micotoxinas en maíz. Con la metodología analítica aplicada se pueden detectar de forma simultánea varias micotoxinas a niveles de concentración de ppb en dos muestras de maíz. Aunque una misma muestra contiene hasta cuatro micotoxinas, en ninguna de ellas se superan los límites máximos permitidos.

En relación con las micotoxinas, me gustaría mencionar una interesante iniciativa llevada a cabo recientemente por la Conselleria de Sanidad. Se trata de un estudio sobre la dieta total (EDT) en la Comunidad Valenciana, que consiste en seleccionar, muestrear y analizar los alimentos de consumo generalizado de la población objeto de estudio. En un EDT se intenta reproducir las prácticas habituales de los consumidores. Los alimentos se suelen adquirir en establecimientos minoristas y se preparan del modo en el que se

consume cada uno de ellos, incluyendo el cocinado, cuando proceda, y de acuerdo a los hábitos alimentarios característicos de la población estudiada.

Un EDT debe ser representativo del consumo de la población, por lo que un paso fundamental es definir los alimentos que constituyen la dieta media de la población. Esta información se consigue mediante encuestas de consumo. Además, se suelen añadir alimentos que, si bien se consumen en cantidades bajas, tienen interés especial por el tipo de sustancia susceptible de aparecer. En este caso, se encontrarían los frutos secos, por su contenido en micotoxinas, o los moluscos y crustáceos, por su contenido en metales pesados. Este tipo de estudios llevan una carga analítica muy importante, pues se requiere el análisis de numerosos contaminantes en niveles de concentración lo más bajos posibles, por lo que son necesarios métodos analíticos sofisticados.

En el estudio llevado cabo en la Comunidad Valenciana, se analizaron en los alimentos contaminantes como metales pesados, micotoxinas, dioxinas e hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAH). No se incluyeron plaguicidas pues ya se dispone de amplia información, gracias a los programas de residuos en alimentos, que se vienen aplicando a nivel nacional desde hace varios años.

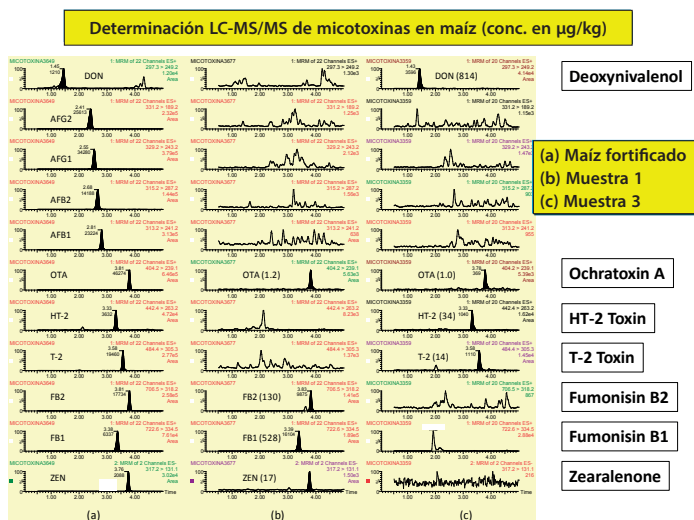


Fig. 18. Detección de micotoxinas en dos muestras de maíz mediante análisis realizados por LC-MS/MS con triple cuadrupolo

REFLEXIÓN FINAL

Aunque no se trata de un problema de seguridad alimentaria ni de contaminación ambiental, quisiera terminar esta exposición con un caso que me parece relevante, y que, sin duda, supone un grave problema de salud pública. Me refiero a la investigación sobre drogas de síntesis, conocidas también como *legal highs* o *research chemicals*, en productos que pueden adquirirse libremente en ciertas tiendas y en Internet. Se trata de hierbas, pastillas, polvos, que contienen compuestos menos conocidos que las drogas ilegales, pero que pueden causar estragos, especialmente en la juventud. Son productos que, bajo el slogan «No aptos para el consumo», se venden «sólo para coleccionistas», pero con etiquetas e ilustraciones que hacen dudar de su verdadera finalidad (figura 19). En general, carecen de regulación y pueden adquirirse sin excesivos problemas.

Sobres de hierbas que contienen cannabinoides sintéticos JWH



Fig. 19. Sobres de hierbas (*herbal blends*) cuyo análisis mediante LC-QTOF MS demuestra la presencia de cannabinoides sintéticos JWH

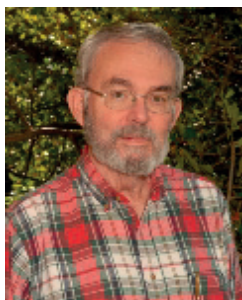
Recientemente hemos investigado la composición de unos sobres de hierbas adquiridos en *smart shops*, los cuales también se pueden adquirir fácilmente en Internet. Tras realizar un *screening* de unos 200 compuestos candidatos, seleccionados a la luz de la bibliografía existente, detectamos

en estas hierbas varios cannabinoides sintéticos, de la serie JWH, que habían sido añadidos de manera intencionada a las mismas (Ibáñez, 2013). Este grupo de compuestos fue sintetizado en la década de los 80 por John William Huffman, de Clemson University, con fines médicos, para ayudar en el tratamiento de la esclerosis múltiple, del sida o de los efectos secundarios de la quimioterapia.

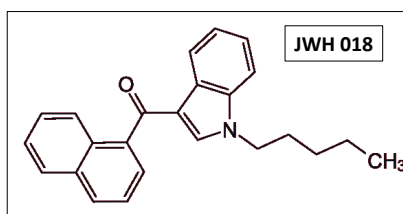
En 2008 dos de estos compuestos comenzaron a venderse en Alemania como alternativas a la marihuana, aunque ya se estaban vendiendo como incienso en varios países desde 2002. «Ya imaginé que una vez se inició la venta en Alemania, el proceso iba a extenderse en otros países. Estoy muy preocupado porque esto puede causar problemas a la gente», afirmó Huffman. «Pienso que esto era algo, en cierto modo, inevitable. Me preocupa que la gente sea tan estúpida como para usar estos productos para su consumo». Huffman había desarrollado estos compuestos para investigación científica, pero ahora se sentía en cierto modo culpable por el abuso que se hacía de ellos. El compuesto inicialmente usado como alternativa a la marihuana era el JWH-018, potente y fácil de sintetizar (figura 20).

CLEMSON UNIVERSITY
Department of Chemistry

John W. Huffman
Research Professor
Organic Chemistry



Síntesis de 450 cannabinoides sintéticos (JWH)



"I figured once it got started in Germany it was going to spread. I'm concerned that it could hurt people," Huffman said. "I think this was something that was more or less inevitable. It bothers me that people are so stupid as to use this stuff".

Fig. 20. El profesor John W. Huffman, quien por primera vez sintetizó cannabinoides sintéticos (450), conocidos desde entonces como JWH

Desde entonces, la composición de este tipo de hierbas ha ido modificándose a lo largo del tiempo. La prohibición del JWH-018 llevó a la aparición de otros cannabinoides sintéticos, como JWH-073, JWH-081, o JWH-250, los cuales se diferencian de sus predecesores por la localización de los grupos químicos sustituyentes, o por la adición de grupos metilo, etilo o metoxilo.

Al añadir estos compuestos de síntesis a las hierbas se pretende simular la acción del cannabis, pero pueden llegar a resultar más peligrosos. Posiblemente el consumidor asume que se trata de hierbas naturales y, bajo la falsa creencia de que siendo un producto natural no puede ser muy perjudicial, lo consume (normalmente fumado) sin demasiadas precauciones. Pues bien, en algunos de estos sobres encontramos hasta cuatro cannabinoides sintéticos. El compuesto JWH-081 se detectó en todos los sobres analizados, bien solo o combinado con otros compuestos de la serie, como el JWH-250, JWH-203 o JWH-019 (figura 21).

Análisis de herbal blends

Type of sample	Product name	Identified compound
HERBAL BLENDS	ORO FANTÁSTICO	JWH-081
	SONRISA ABSOLUTA	JWH-081
		JWH-250
	PLACAJE/1	JWH-081
		JWH-250 JWH-019 JWH-203
	PLACAJE/2	JWH-081 JWH-250
MAZAZO/1	JWH-081	
	JWH-250 JWH-019 JWH-203	
MAZAZO/2	JWH-081 JWH-250 JWH-019 JWH-203	

Fig. 21. Resultados de análisis realizados mediante LC-QTOF MS en muestras de hierbas (*herbal blends*), que muestren la presencia de cannabinoides sintéticos en las mismas

Los datos disponibles en bibliografía sobre los posibles efectos negativos para la salud son preocupantes. Y, lo que es peor, el efecto sinérgico que

puede producir una mezcla de varios JWH es poco conocido, aunque se han descrito pacientes con síntomas psicóticos y catatónicos que podrían explicarse por el consumo y posterior acción de estos compuestos.

Análisis adicionales de productos adquiridos en Internet (figura 22) han demostrado la presencia generalizada de catinonas en polvos y pastillas. Se trata de compuestos sintéticos derivados de la catinona, principio activo de la planta del khat, cuya estructura química está, a su vez, relacionada con la anfetamina. En las muestras analizadas detectamos hasta siete catinonas diferentes. Los polvos contenían generalmente una sola catinona, con la excepción de *Gran Misterio*, mientras que las pastillas contenían mezclas de 2-3 compuestos (figura 23).

La catinona más frecuentemente detectada fue 3,4-metiledioxipirovalerona (MDPV), a la que se le han atribuido efectos estimulantes semejantes a las anfetaminas. Esta droga de diseño se detectó sola o combinada con otras catinonas, como la butilona (bk-MBDB), metilona o metedrona (4-metoximetcatinona). Esta última, notificada por primera vez por los sistemas de alerta temprana (*Early Warning System*), en octubre de 2009, se asoció a dos muertes ocurridas en Suecia.

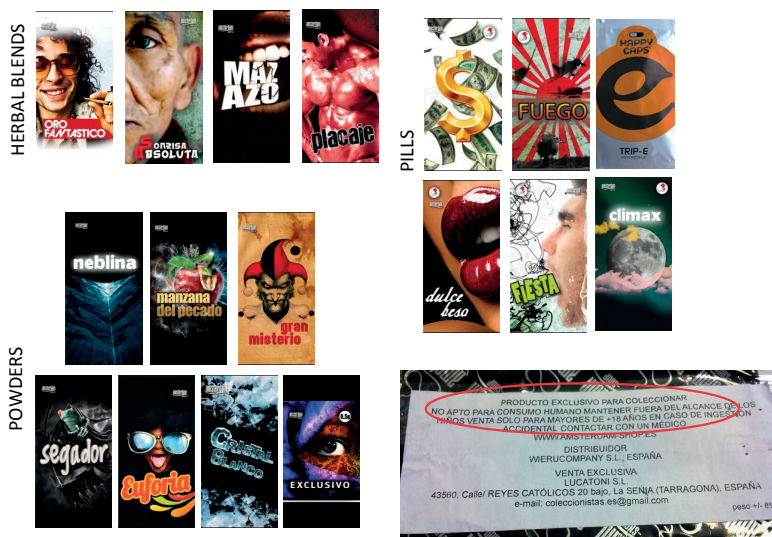


Fig. 22. Envoltorios de diversos productos que contienen drogas de diseño (*legal highs*), principalmente cannabinoides sintéticos y catinonas

Pastillas (*Trip-e*) conteniendo la amida del ácido lisérgico (LSA), un alcaloide de la familia de las ergolinas. Soluciones bebibles con metilona (*green extract*) y 4-fluoro-anfetamina (*blue extract*). O *trufas* con psilocina, alcaloide derivado de la triptamina presente en la mayoría de hongos alucinógenos son otros ejemplos de muestras analizadas.

Análisis de pastillas

Type of sample	Product name	Identified compound
PILLS	DULCE BESO	METHEDRONE METHYLONE
	FUEGO	METHYLONE MDPV
	CLIMAX	BUTHYLONE MDPV NAPHYRONE
	FIESTA	METHEDRONE MDPV
	§	MDPV ETHCATHINONE BUTYLONE
	EXCLUSIVO	BUTYLONE MDPV
	TRIP-e	CAFFEINE NICOTINAMIDE TRIPTOPHAN LSA (NATURAL)

Otros productos

Type of sample	Product name	Identified compound
POWDERS	SEGADOR	MDPV
	EUFORIA	BUTYLONE
	GRAN MISTERIO	BUTYLONE MDPV
	CRISTAL BLANCO	ETHCATHINONE
	NEBLINA	METHYLONE
	MANZANA DEL PECADO	4'-MePPP
LIQUIDS	BLUE EXTRACT	4-FLUORO AMPHETAMINE
	GREEN EXTRACT	METHYLONE
TRUFFLES	PSILOCYBE ATLANTIS TRUFFLES	PSILOCIN

Fig. 23. Resultados de análisis realizados mediante LC-QTOF MS en pastillas, polvos, soluciones bebibles y trufas, mostrando la presencia de diversas drogas de diseño, principalmente catinonas

La cantidad y variedad de drogas de síntesis en la actualidad son realmente preocupantes. Drogas de todo tipo, con graves efectos sobre la salud, están circulando sin apenas control. Aparte de otras muchas medidas, de tipo social, educacional o policial, la QA puede dar la voz de alerta sobre la existencia de estas u otras nuevas drogas. En ocasiones son conocidas pero, ante la posibilidad de que se trate de derivados de otras drogas a los que se les realizan modificaciones químicas en la estructura, resultan de poca utilidad los métodos convencionales de análisis. Sin embargo, haciendo uso de HRMS se pueden aplicar estrategias útiles, como son la detección

e identificación tentativa de larguísimas listas de candidatos, la búsqueda de fragmentos comunes con otras drogas ya reportadas, o el análisis retrospectivo, ya que una vez realizados los análisis, al disponer del espectro completo en masa exacta, es posible una revisión de los datos en cualquier momento, incluso años después, para investigar la presencia de compuestos que en su día no se buscaron, sin necesidad de realizar nuevos análisis.

Para terminar quisiera resaltar algunos valores que, en mi opinión, son fundamentales para el avance del conocimiento, bien en el ámbito que hemos abordado hoy, o bien en cualquier otro ámbito de la ciencia.

Nada de lo aquí indicado se puede conseguir sin esfuerzo, sin entrega, sin ilusión; yo diría incluso, sin pasión. Hoy le ha correspondido el protagonismo a la química analítica, pero mañana le corresponderá a otras áreas del conocimiento. Hablamos ahora de investigación, pero podríamos también aplicar estos mismos valores a otros muchos aspectos de nuestras vidas. Lamentablemente, no parecen ser valores en alza, sino más bien todo lo contrario. Por ello, resulta necesario resulta inculcar, especialmente a los más jóvenes, que serán los dueños del futuro próximo, el valor del esfuerzo, ¡porque nada que merezca realmente la pena, nada de lo que podamos sentirnos orgullosos, se puede conseguir sin esfuerzo!

No sólo los investigadores sénior, como yo, sino los más jóvenes, los estudiantes universitarios, todos nosotros, debemos luchar por lo que creemos; trabajar con el firme convencimiento de que podemos ayudar a mejorar las cosas, a modificar aquello que no nos gusta. Las prioridades personales, institucionales y políticas, se pueden modificar, se pueden moldear. Es posible superar retos complicados y conseguir metas que pudieran parecer inalcanzables. En mi caso particular, con el transcurso de los años, al echar la vista atrás y analizar mi trayectoria personal y profesional, he comprendido que muchas de las ideas de mi juventud las he ido plasmando poco a poco en mi investigación, de una manera lenta, pero continua, con lógicas adaptaciones, pero sin renunciar a los principios básicos del trabajo y del entusiasmo por lo que uno hace. Pero, para avanzar, también debemos ser críticos... con el sistema, con los resultados de nuestra investigación, con los demás y con nosotros mismos. No tenemos por qué aceptar imposiciones cuando tenemos el firme convencimiento de que no son necesarias.

Los que tenemos el privilegio de dedicar nuestra vida a la investigación, debemos ser ejemplo de constancia, pero también de cierta rebeldía, especialmente en momentos difíciles como los que estamos viviendo, en los que

los recortes a la investigación son insufribles y extremadamente peligrosos para nuestro futuro y el de las generaciones venideras. Lamentablemente los investigadores nos enfrentamos no sólo a fuertes recortes en los presupuestos, sino también a sistemas de control muchas veces absurdos e ineficaces, que consumen demasiados esfuerzos, demasiada energía, que debería dedicarse a aspectos estrictamente científicos. Sistemas basados en la desconfianza, en los que poco suelen valorarse los resultados finales de nuestra investigación, sino más bien los aspectos puramente burocráticos. Es una situación que, en el día a día, puede llegar a hacerse insoportable. Sería altamente deseable contar con sistemas organizativos y de control basados principalmente en los resultados finales y en los objetivos a alcanzar, más que en las rutinas burocráticas. Pero, a pesar de todos los inconvenientes, estoy convencido de que, incluso en estos momentos complicados, es posible una salida. El carácter interdisciplinar y transnacional de la investigación nos obliga a dirigir nuestros esfuerzos e ideas más allá de nuestras fronteras. Debemos buscar la colaboración allá donde sea necesario y no encerrarnos entre estas paredes. ¡Debemos ser imaginativos! Con un trabajo serio y esforzado, se pueden conseguir resultados notables. Porque la honestidad y el trabajo bien hecho terminan siendo reconocidos, más tarde o más temprano. Ahora bien, es importante reconocer que los resultados tardan en llegar. Porque solamente el éxito tranquilo, sin aspavientos, sin atajos, basado en hechos contrastados y suficientemente madurados, constituye el verdadero éxito, y es la base del reconocimiento externo.

Pero, por mucho empeño que pongamos en nuestro trabajo, sólo podremos avanzar a nivel colectivo si existe un compromiso, una apuesta decidida y valiente por la investigación. Los químicos analíticos tenemos los medios y la capacidad de revelar las amenazas ambientales, los riesgos alimentarios o el avance de esta lacra que es el consumo de drogas de diseño, y por ello tenemos también la responsabilidad de dirigir nuestras investigaciones hacia estas áreas, tal como nos demanda la sociedad. He citado algunos ejemplos, pero se podrían mencionar muchos más sobre el papel fundamental de la QA, al proporcionar los datos necesarios para detectar un problema de tipo ambiental, de seguridad alimentaria, o toxicológico. Datos muchas veces preocupantes, pero necesarios, que han sido la base de cambios legislativos posteriores.

Solamente con un trabajo continuado y esforzado, con investigaciones alejadas de los vaivenes políticos o de las modas, podremos alcanzar las

metas que nos propongamos. Tengo la firme convicción de que, de este modo, contribuiremos a mejorar nuestra calidad de vida y a hacer un mundo mejor, más saludable y equilibrado, y, lo que es más importante, ayudaremos a conservar un planeta habitable, con un futuro esperanzador para nuestros descendientes

Muchas gracias,

Castellón de la Plana, 16 de septiembre de 2013

BIBLIOGRAFÍA

- Bijlsma L, Emke E, Hernández F, de Voogt P (2012), *Investigation of drugs of abuse and relevant metabolites in Dutch sewage water by liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry*, Chemosphere 8: 1399-1406
- Buchberger WW (2011), *Current approaches to trace analysis of pharmaceuticals and personal care products in the environment*, J Chromatogr A 1218: 603-618
- Capriotti AL, Caruso G, Cavaliere C, Foglia P, Samperi R, Lagana A (2012), *Multiclass mycotoxin analysis in food, environmental and biological matrices with chromatography/mass spectrometry*, Mass Spectrom Reviews 31: 466-503
- Carson R (1962), *Silent Spring*, Houghton Mifflin
- Castiglioni S, Zuccato E, Fanelli R, eds (2011), *Illicit drugs in the environment: occurrence, analysis and fate using mass spectrometry*, 346 pp, John Wiley & Sons, ISBN 978-0-470-52954-6
- Cervera MI, Medina C, Portolés T, Pitarch E, Beltrán J, Serrahima E, Pineda L, Muñoz G, Centrich F, Hernández F (2010), *Multi-residue determination of 130 multiclass pesticides in fruits and vegetables by gas chromatography coupled to triple quadrupole tandem mass spectrometry*, Anal Bioanal Chem 397: 2873-2891
- Colborn T, Meyers JP, Dumanoski D (1997), *Nuestro futuro robado ¿Amenazan las sustancias químicas sintéticas nuestra fertilidad, inteligencia y supervivencia?*, EcoEspaña, ISBN 9788492075874
- Commission Regulation (EC) 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in food
- Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption
- Covaci A, Harrad S, Abdallah MAE, Ali N, Law RJ, Herzke D, de Wit CA (2011), *Novel brominated flame retardants: A review of their analysis, environmental fate and behavior*, Environ Int 37: 532-556
- Daughton CG (2001), *Illicit drugs in municipal sewage: proposed new non-intrusive tool to heighten public awareness of societal use of illicit/abused drugs and their potential for ecological consequence*, in *Pharmaceuticals and personal care products in the environment: scientific and regulatory*

- issues, Daughton CG and Jones-Lepp T eds, Washington DC, American Chemical Society, Chapter 20, pp 348-364
- Díaz R, Ibáñez M, Sancho JV, Hernández F (2012), *Target and non-target screening strategies for organic contaminants, residues and illicit substances in food, environmental and human biological samples by UHPLC-QTOF-MS*, *Anal Methods* 4: 196-209
- Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy
- Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on environmental quality standards in the field of water policy, amending and subsequently repealing Council Directives 82/176/EEC, 83/513/EEC, 84/156/EEC, 84/491/EEC, 86/280/EEC and amending Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council
- European Commission Decision 2002/657/CE, Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2008), *EMCDDA Insights 9, Assessing illicit drugs in wastewater: potential and limitations of a new monitoring approach*
- Farrè M, Kantiani L, Petrovic M, Pérez S, Barceló D (2012), *Achievements and future trends in the analysis of emerging organic contaminants in environmental samples by mass spectrometry and bioanalytical techniques*, *J. Chromatogr A* 1259: 86-99
- García Reyes JF, Hernando MD, Molina Díaz A, Fernández Alba AR (2007), *Comprehensive screening of target, non-target and unknown pesticides in food by LC-TOF-MS*, *Trends Anal Chem* 26: 828-841
- Gracia-Lor E, Sancho JV, Serrano S, Hernández F (2012), *Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia*, *Chemosphere* 87: 453-462
- Hernández F, Sancho JV, Ibáñez M, Guerrero C (2007), *Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS*, *Trends Anal Chem* 26: 466-485
- Hernández F, Sancho JV, Ibáñez M, Portolés T (2011a), *Time of flight and Quadrupole time of flight mass spectrometry for identifying unknown contaminants and degradation products in the environment*, «*Encyclopedia of Analytical Chemistry*», Robert A. Meyers (Ed), John Wiley: Chichester, DOI 9780470027318.a9233, Published December 15 (2011)

- Hernández F, Portolés T, Pitarch E, López FJ (2011b), *Gas chromatography coupled to high-resolution time-of-flight mass spectrometry to analyze trace-level organic compounds in the environment, food safety and toxicology*, Trends Anal Chem 30: 388-400
- Hernández F, Sancho JV, Ibáñez M, Abad E, Portolés T, Mattioli L (2012), *Current use of high resolution mass spectrometry in the environmental sciences*, Anal Bioanal Chem 403: 1251-1264
- Ibáñez M, Portolés T, Rubies A, Muñoz E, Pineda L, Serrahima E, Sancho JV, Centrich F, Hernández F (2012), *The power of hyphenated chromatography/time of flight mass spectrometry in public health laboratories*, J Agric Food Chem 60: 5311-5323
- Ibáñez M, Bijlsma L, van Nuijs ALN, Sancho JV, Haro G, Covaci A, Hernández F (2013), *Quadrupole-time-of-flight mass spectrometry screening for synthetic cannabinoids in herbal blends*, J Mass Spectrom 48: 685-694
- Kaufmann A (2012), *The current role of high resolution mass spectrometry in food analysis*, Anal Bioanal Chem 403: 1233-1249
- Krauss M, Singer H, Hollender J (2010), *LC-High resolution MS in environmental analysis: from target screening to the identification of unknowns*, Anal Bioanal Chem 397: 943-951
- Lebedev AT, ed (2012), *Comprehensive Environmental Mass Spectrometry*, ILM Publications, 510 pp, ISBN 978-1-906799-12-0
- Mol HGJ, Zomer P, de Koning M (2012), *Qualitative aspects and validation of a screening method for pesticides in vegetables and fruits based on liquid chromatography coupled to full scan high resolution (Orbitrap) mass spectrometry*, Anal Bioanal Chem 403: 2891-2908
- Peters RJB, Stolker AAM, Mol JGJ, Lommen A, Lyris E, Angelis Y, Vonaparti A, Stamou M, Georgakopoulos C, Nielen MWF (2010), *Screening in veterinary drug analysis and sports doping control based on full-scan, accurate-mass spectrometry*, Trends Anal Chem 29: 1250-1268
- Picó Y, Barceló D (2008), *The expanding role of LC-MS in analyzing metabolites and degradation products of food contaminants*, Trends Anal Chem 27: 821-835
- Portolés T, Pitarch E, López FJ, Hernández F (2007), *Target and non-target screening of organic micropollutants in water by solid-phase microextraction combined with gas chromatography/high resolution time-of-flight mass spectrometry*, Anal Chem 79: 9494-9504

Regulation EC 396/2005 of the European Parliament and of the Council of 23 February 2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC

Richardson S (2012), *Environmental mass spectrometry: emerging contaminants and current issues*, Anal Chem 84: 747-778

Sanco Document/12495/2011, *Method validation and quality control procedures for pesticide residues analysis in food and feed*

Thomas KV, Bijlsma L, Castiglioni S, Covaci A, Emke E, Grabic R, Hernández F, Karolak S, Kasprzyk-Hordén B, Lindberg LH, López de Alda M, Meierjohann A, Ort C, Picó Y, Quintana JB, Reid M, Rieckermann J, Terzić S, van Nuijs ALN, de Voogt P (2012), *Comparing illicit drug use in 19 European cities through sewage analysis*, Sci Total Environ 432: 432-439

Van Bavel B, Abad E (2008), *Long-term worldwide QA/QC of dioxins and dioxin-like PCBs in environmental samples*, Anal Chem 80: 3956-3964

Wang J (2009), *Analysis of macrolide antibiotics using liquid chromatography-mass spectrometry in food, biological and environmental matrices*, Mass Spectrom Reviews 28: 50-9



UNIVERSITAT
JAUME·I