

TEMA 2.- COMPUESTOS QUÍMICOS XENOBIÓTICOS: *Concepto de xenobiótico. Clasificaciones de xenobióticos. Contaminantes orgánicos: plaguicidas y compuestos industriales. Contaminantes inorgánicos: metales pesados.*

Después del desarrollo industrial son muchos los compuestos químicos presentes en el medio ambiente que son exógenos a la composición y extraños al metabolismo natural de los seres vivos; a ese conjunto de sustancias referidas como ajenas o extrañas a los organismos vivos, se les denomina xenobióticos.

Xenobiótico: es toda sustancia extraña o ajena a las que proceden de la composición o metabolismo de los organismos vivos. Se solapa con los conceptos de tóxico y de contaminante ambiental, porque suelen ser contaminantes y tóxicos.

Tóxico o veneno: es cualquier sustancia que causa efectos adversos a los organismos vivos y ejerce ese efecto con una relación dosis-respuesta.

Contaminante: es un concepto muy amplio y se considera como tal cualquier agente que tiende a modificar el equilibrio natural del medio ambiente (ecosfera) y además puede incidir sobre los organismos componentes de la biosfera.

Los xenobióticos son, por lo tanto, contaminantes de naturaleza química y que suelen producir efectos tóxicos, o al menos alteraciones en el normal funcionamiento de las células vivas.

Entre los contaminantes más abundantes en el medio y perjudiciales para los sistemas biológicos se pueden destacar los metales pesados y las sustancias orgánicas: plaguicidas, hidrocarburos halogenados y no halogenados, PCBs, DBF y DBD, residuos químicos tóxicos, junto con las radiaciones nucleares, etc.. Su riesgo radica en su persistencia y consecuente acumulación, en la formación de asociaciones químicas complejas, en su capacidad de reacción y a veces, como consecuencia, su toxicidad creciente. En sentido amplio se pueden agrupar en: agroquímicos, biológicos, carcinógenos, químicos, microorganismos, ozono, aire, agua, suelo, radiación, multimedia, radiación, extremadamente peligrosos, tóxicos (PBTs, POPs, perfiles toxicológicos)

Cuando hay efecto tóxico opera la relación dosis-respuesta. La toxicidad puede ser AGUDA (DL_{50}) o CRÓNICA (tumores, úlceras, irritaciones, etc.) y además está sometida a una fuerte influencia de factores externos (dieta, medio ambiente, forma de administración, etc) e internos (edad, sexo, condiciones fisiológicas, genéticas, etc).

CLASIFICACION DE CONTAMINANTES Y XENOBIOTICOS

Se puede abordar desde diferentes puntos de vista:

I- Por su ORIGEN: - **intencionado o casual.**

Deshechos urbanos, deshechos industriales, mixtos, explotaciones mineras, explotaciones agrícolas.

De procedencia variada: tabaco, conservantes, plaguicidas, estabilizantes, plastificantes, aditivos, inductores del crecimiento, toxinas bacterianas.

Accidentes industriales: factorías, transporte, etc.

II.- Por sus APLICACIONES: medicamentos, productos de uso doméstico, usos industriales, usos agrícolas, locomoción.

III.- Por su ACCION INTRINSECA: Fármacos: antibióticos, antineoplásicos (metotrexato, agentes quimioterapéuticos y citostáticos, agentes alquilantes, vinblastina, etc.), plaguicidas, sustancias de abuso o drogas, etc.

Tóxicos de acción local: cáusticos, corrosivos o vesicantes: ácidos, lejías, NO_2 , SO_3 , disolventes, cromatos, alquitranes. Destruyen células de la piel, mucosas, árbol respiratorio. Dermatitis, bronquitis, conjuntivitis, quemaduras, reacciones alérgicas.

Tóxicos de acción sistémica: Aditivos, Edulcorantes, Conservantes, Plaguicidas.

IV.- Por su ACCION BIOLOGICA o BIOQUIMICA: biocidas, mutagénicos, carcinogénicos, teratogénicos; inhibidores, activadores e inductores de **enzimas**, agentes desacomplantes, etc.

V.- Por su REACTIVIDAD METABOLICA: biodegradables o persistentes: bioacumulativos, bioactivables.

VI- Por su NATURALEZA: física, química y biológica.

1.- De Naturaleza física: (se consideran contaminantes)

- Color tintes (naturaleza química)

- Turbidez minas e industria

- Calor centrales nucleares y térmicas.

- Radiaciones en la naturaleza (rocas y cósmica), uso de la energía nuclear (investigación, medicina, industria).

- Ruido o Contaminación por olores.- Sustancias volátiles olorosas: alcanfor, almizcle, floral, mentolado, éter, ágrios, fétidos.

Todas estas formas de contaminación se estudian en otras materias.

2.- De Naturaleza biológica: (se consideran contaminantes)

Seres vivos o compuestos procedentes de ellos: bacterias, virus, hongos, protozoos, materia orgánica, residuos: vegetales, urbanos, fecales, de mataderos, etc.

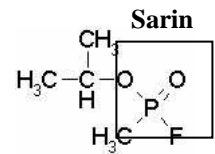
3.- DE NATURALEZA QUÍMICA:

A) **ORGANICOS: plaguicidas** (insecticidas, herbicidas, etc) **y compuestos industriales.**

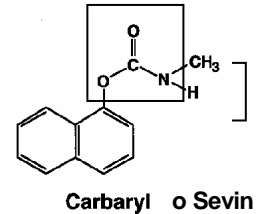
A1.-Plaguicidas:

A11.- Insecticidas: Organoclorados, Organofosforados y Carbamatos.

Organofosforados (inhiben la acetil colinesterasa): malation, paration, sarin.



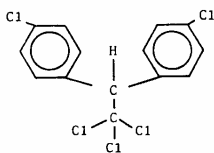
Carbamatos (inhiben la acetil colinesterasa): carbaril, aldicarb, mecarbam.



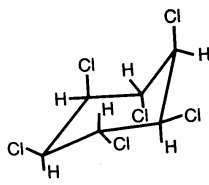
Organoclorados (acciones inespecíficas: deplección de energía)

- Diclora-difenil-etano: DDT, DDE
- Ciclodienicos: aldrin, dieldrin, endrin
- Hexaclorociclohexanos: lindano (γ -Cl₆-ciclohexano)
- Mirex, clorex, heptacloro etc

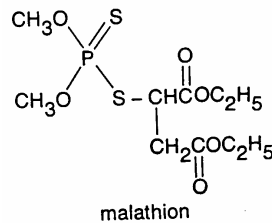
Ejemplos:



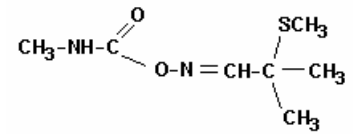
DDT



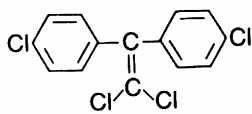
Lindano



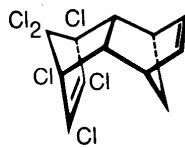
malathion



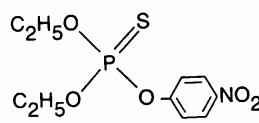
Aldicarb



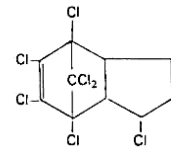
DDE



Aldrin

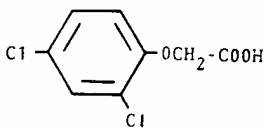


parathion

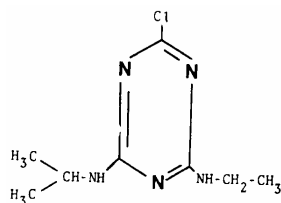


Heptachloro

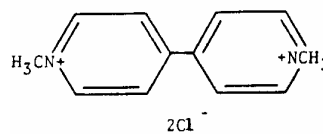
A12.- Herbicidas: suelen ser Compuestos Fenoxiacéticos, Triazinas, derivados Bipiridílicos, derivados de Urea,. (actúan mediante acción hormonal, acción cáustica o de contacto, acción metabólica, etc).



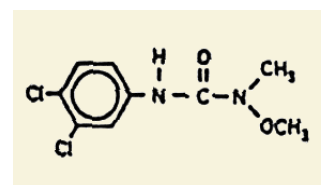
2,4-D
2,4,5-T



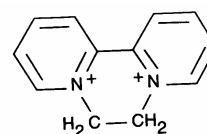
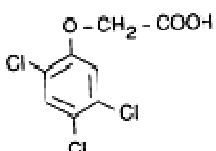
Atrazina



Cloruro de Paraquat y Diquat



Diuron o Linuron



Desde el siglo pasado se vienen usando herbicidas inorgánicos (As, B, cianuros, derivados del petróleo, etc). En 1933 se sintetizó el 2,4 dinitro-o-cresol y en 1944 se detectaron las propiedades del 2, 4-D; en 1958 se obtuvieron los derivados de bipiridilo.

aldicarb, fosforo de aluminio y el CFC -clorofluorocarbonos-, halones e hidrocarburos con cloro y bromo en sus moléculas, como los HCF y el bromuro de metilo,

A13.- Fungicidas: protectores y erradicantes (sales de Cu, S, Hg, , -caldo Bordolés-.)

Otros plaguicidas: Acarocidas, nematocidas, etc....

A2.- Compuestos industriales:

plastificantes y aislantes: PCBs y PCTs (Cl-dibenzofuranos, Cl-dibenzodioxinas); **disolventes:** formaldehído, acetaldehído, tolueno; **hidrocarburos:** polinucleares o policíclicos: benzopireno, dibenzofuranos y dibenzodioxinas; **detergentes;** ésteres de fósforo, órgano-metales; hidrocarburos sulfonados, nitrosaminas, etc.

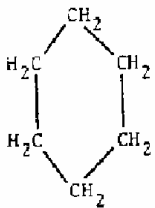
CFC: cloro-fluoro-carbonados, destruyen la capa de O₃, que nos protege de los rayos UV (260-290 nm).

Hidrocarburos:

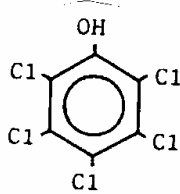
Alifáticos: alcanos, alquenos y alquinos (propano, hexano, etileno, acetileno, etc)

Alicíclicos: cicloalcanos y cicloalquenos (ciclohexano, ciclopentano, etc)

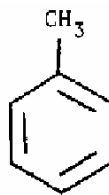
Aromáticos: Benceno, polifenilos y **polinucleares (PAHs = poly aromatic hidrocarbures)**



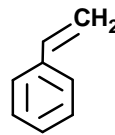
ciclohexano



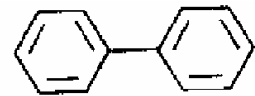
pentaclorofenol



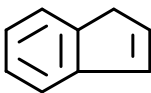
tolueno



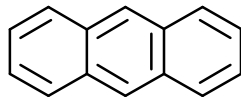
Vinil-benceno o Estireno



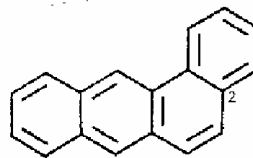
Bifenilo



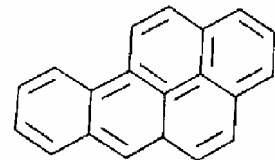
Indeno



Antraceno



benzo-antraceno



Benzopireno

B) XENOBIÓTICOS INORGÁNICOS: ácidos, alcalis, nitratos, nitritos, sulfatos, fosfatos, halógenos (F, I), óxidos de nitrógeno, óxidos de carbono, óxidos de azufre, ozono y radicales libres, silicatos, iones en general, amoniaco, **metales pesados:** Mn, Co, Pb, Zn, Fe, Cd, Cr, As, Ni, Se, Hg, Be.

* Enfermedad de Minamata, Hg⁺ en pescado

Enfermedad de ITAI-ITAI, Cd²⁺ y derivados en arroz.

Contenido en Hg en los componentes del ecosistema de Minamata (ug = µg)

A) Water	< 0.1 ppb	
B) Sediments	133 – 2010 ppm	In Bay
	0.25 – 3 ppm	Outside Bay
C) Shellfish	11.4 – 39 ppm	In Bay
	2.4 – 20.4 ppm	Outside Bay
D) Fish	< 20 ppm	
E) Cats	37 – 145 ppm	Liver
	12 – 36 ppm	Kidney
	8 – 18 ppm	Brain
E) Humans	1 – 70 ppm	Liver
	3 – 144 ppm	Kidney
	2 – 25 ppm	Brain

Niveles de Pb en sangre y efectos

Humans	
> 60 µg/dL in blood	Irritability & sleeplessness
50- 60 µg/dL in blood	Inhibition of heme synthesis, hypertension
> 30 µg/dL in blood	Neurotoxicity in children (reduced IQ, and impaired motor skills)
< 25 µg/dL in blood	WHO recommended limit for adults
10 µg/dL in blood	WHO recommended limit for children

Contaminantes atmosféricos: CO, SO₂, SO₃, NO₂, NO, Hidr. no saturados y aromáticos, CFH, clorofluorometanos, µ-partículas (Si, Be, As, Cr, Pb, asbesto, humos, etc.). Lluvia ácida, Reac. fotoquímicas y radicales libres, agentes oxidantes (O₃).

Agua	< 0.1 ppb		> 60 ug/dL en	Irritabilidad, perdida del sueño
Sedimentos	133-2010 ppm	En bahía	50-60 ug/dL	Inhibición de la síntesis hemo

	0.25 – 3 ppm	Fuera de la		> 30 ug/dL	Neurotoxicidad en niños
Moluscos	11.4 – 39 ppm	En la bahía			Disminución coef. Intelec y capacidad
	2.4 – 20.4	Fuera de la		< 25 ug/dL	Límite recomendado adultos
Peces	< 20 ppm			10 ug/dL sangre	Límite recomendado niños
Gatos	37 – 145 ppm	Hígado			
	12 – 30 ppm	Riñón			
	8 - 18	Cerebro			
Humanos	1 – 70 ppm	Hígado			
	3 – 144 ppm	Riñón			
	2 – 25 ppm	Cerebro			

TABLA - . Fuentes de contaminación por compuestos antropogénicos aromáticos tóxicos.

COMPUESTOS AROMÁTICOS	FUENTES INDUSTRIALES
BTEX (BTEX=benzeno)	combustibles fósiles, solventes,
estireno	plásticos
PAH	combustibles fósiles, preservantes de maderas
alquilfenoles	sulfactantes, detergentes
sulfo aromáticos	sulfactantes, detergentes, despolpamiento con sulfito, corantes
amino aromáticos	pesticidas, colorantes, pigmentos, fármacos
azo aromáticos	colorantes
nitroaromáticos	explosivos, fármacos, pesticidas, colorantes
clorofenoles e dioxinas	preservantes de maderas, pesticidas, efluentes de blanqueamiento
hidrocarburos cloroaromáticos y PCB	pesticidas, solventes, fluidos hidráulicos e dielectricos

, tolueno, etilbenzeno e xileno; PAH= hidrocarburos aromáticos policíclicos; PCB= bifenilos policlorados.

CLASIFICACIÓN RECOMENDADA de los PLAGUICIDAS por su ÍNDICE de PELIGROSIDAD (P)						
		LD₅₀ para rata (mg de sustancia / kg de peso corporal)				
		ORAL		DERMICA		
Clase		Sólido	Líquido	Sólido	Líquido	
1a	extremadamente P	< 5	< 20	< 10	< 40	
1b	altamente P	5-50	20-200	10-100	40-400	
2	moderadamente P		50-500	200-2000	100-1000	400-4000
3	ligeramente P	> 500	> 2000	> 1000	> 4000	
3+	desconocido el P	> 2000	> 3000	-----	-----	

INCIDENTES e HITOS IMPORTANTES de CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

1952 - Chisson Chemical Company (1932) libera Hg en la bahía de Harbor (**Japón**). **Cl-CH₃-Hg** liposoluble, atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria. Conocida enfermedad de Minamata. 397 afectados, aun restan efectos en el entorno.

Enfermedad de Itai-Itai, arrozales tratados con **Cd**. Desmineralización y problemas renales.

1940 - Paul Herman Müller (P. Nobel) descubre la acción **insecticida del DDT**; insecticida organoclorado que ha afectado a rapaces (DDE, Ca²⁺ y cascara de huevo).

1962 - PRIMAVERA SILENCIOSA de Rachel Carson. Se inicia la inquietud por el control de productos químicos.

1966 - Jense (Suecia) descubre la **aplicabilidad** de las propiedades físico-químicas de las mezclas **PCBs**.

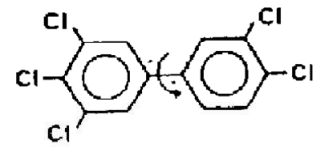
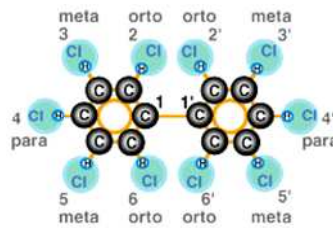
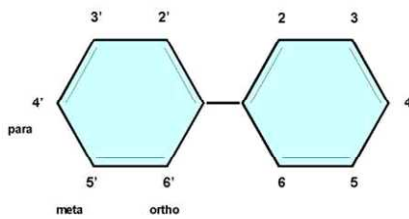
1972 - Se constato su **distribución universal** (osos polares, focas, tejido adiposo humano)

1974 - CFCs y agujero de ozono (protección contra las radiaciones UV - efectos mutagénicos)

1984 - BOPHAL - escape de MIC (metyl-isocianato o isocianato de metilo) en una factoria de la Union Carbide para la fabricación de Sevin. 3 000 muertos y 1500 heridos.

BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs)

Estructura química.- Son hasta 200 sustancias diferentes, bifenilos con distinto grado de cloración y de sustitución. Estructura coplanar: para (hasta dos: 4, 4'), meta (dos o más: 3, 5, 3', 5'), orto (monosustituido: 2 o 2', 6 o 6')



penta-cloro-bifenilo

(PCBs) coplanares son los que NO están disustituidos en orto

Propiedades químico-físicas.-

NO CORROSIVOS, NO VOLÁTILES, NO INFLAMABLES. Gran estabilidad química y térmica. Mínima solubilidad en agua. Miscibles con disolventes orgánicos. Constante dieléctrica muy alta.- aislantes. Resistentes al fuego.

Origen y Fuentes.-

Fluidos eléctricos en transformadores y condensadores. Fluidos portadores de calor. Plastificantes. Fluidos hidráulicos: la presión es función de la viscosidad y, en este caso, del % de Cl. Bombas de vacío y aceites lubricantes.

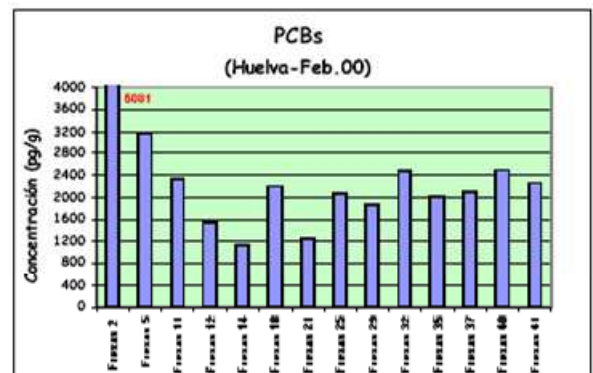
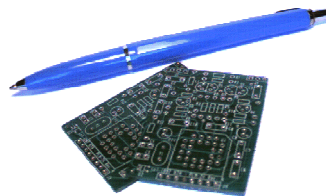
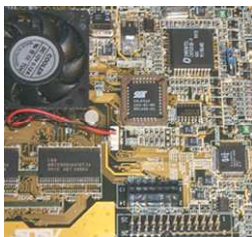


Fig. 7.4. Concentraciones totales (19 compuestos) de PCBs (pg/g) en fresas. La numeración de las muestras coincide con la del gráfico.

Distribución en el medio

Primera cita bibliográfica.- Jense (Suecia - 1966). En 1972 se constató su distribución en: osos polares, focas del Canadá y tejido adiposo humano. Están presentes en alimentos como: peces de río, queso, leche, huevos. Hay reservas en los sedimentos y el fitoplancton. Su distribución es UNIVERSAL. En la atmósfera se adsorben a partículas. En el suelo son de difícil eliminación. El agua se contamina muy fácil por los sedimentos que llegan de todos los entornos hacia el mar.

Contenidos en PCBs en los componentes de un ecosistema

Organismo	[PCBs] media ng/g peso humedo	% medio lípidos	[PCBs] media ng/g lípidos
Plancton	16,45	0,90	1827
crustaceos	92,53	6,50	1423
Pez de lago	187,52	3,50	5357
Trucha	641,21	14,10	4547
Huevo	2549,59	9,30	27414

Residuos de PCBs en leche humana (Bayer, AL)

	1973-75	76-77	1977	1978
Nº muestras	320	654	494	435
Valor min.	0.04	0.10	0.09	0.05
Valor Máx	7.1	5.5	5.5	5.23
Media	1.1	1.45	1.38	1.01

acuatico (ver hoja de antecedentes)

Incidentes de contaminación.-

En USA hubo una fuga de fluido refrigerante (PCBs) hacia el pienso de pollos y la FDA hizo destruir los pollos y los huevos. 1969, Mar de Irlanda- una fuga provocó la muerte de 14 000 aves marinas. Huevos y pollos belgas (2000).

Características toxicológicas.-

Se desconoce si la toxicidad que manifiestan es debida a ellos o a la posible contaminación que puedan llevar en trazas de PCDFs (furanos) y PCDDs (dioxinas).

Los menos clorados desaparecen antes, son mas degradables. También son más tóxicos por sus componentes coplanares. Los mas clorados son mas persistentes y bioacumulables y tienen también menor poder tóxico.

En humano atraviesan la barrera hematoencefálica y la placenta. Se acumulan en el tejido adiposo. Síntomas respiratorios, retrasan el crecimiento y aceleran el metabolismo de drogas.

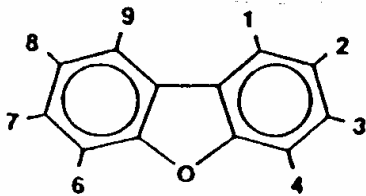
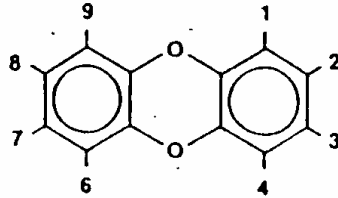
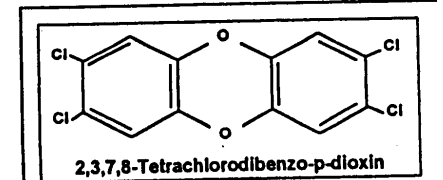
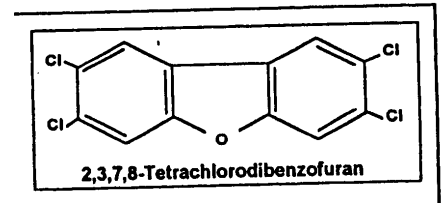
Efectos tóxicos crónicos: modificaciones en hígado, ciclos reproductivos alterados y malformaciones, teratogénicos, mutagénicos (1,2,2,1,4-CB), oncogénicos (los compuestos altamente clorados).

policloro-DIBENZO-FURANOS Y DIBENZO-DIOXINAS

PCDFs: policloro-dibenzo-furanos (135 isómeros) y **PCDDs:** policloro-dibenzo-dioxinas (75 isómeros) .

Estructura química.-

Son éteres aromáticos policlorados. Son hasta 210 compuestos diferentes. El grado de cloración puede variar de 1 a 8 Cl.

DIOXINAS Y FURANOS**Dibenzofurano****Dibenzodioxina****Propiedades químico-físicas.-**

Sólidos cristalinos blancos, con PF entre 100 y 286 °C. Estables térmicamente, hasta 750 °C, por lo tanto de difícil destrucción por combustión y de fácil formación en ella. Inertes químicamente, aunque si participan en reacciones fotoquímicas; no biodegradables y persistentes en el medio. Son liposolubles, por lo tanto son bioacumulables. Su lipofilia hace que se adsorban a partículas en medios acuosos.

Origen y Fuentes.-

No se han sintetizado a escala industrial pues no tienen aplicaciones prácticas.

Subproductos de la actividad industrial, son contaminantes en otros productos organoclorados: PCBs y plaguicidas.

Se forman inevitablemente como productos de combustión y en procesos industriales térmicos.

Procesos de contaminación.-

Procesos de combustión: incineradoras de residuos urbanos → atmósfera.

Procesos industriales que generan PCDFs y PCDDs: blanqueo de pasta de papel → ríos y acuíferos, suelos, atmósfera.

Utilización de productos contaminados con PCDFs y PCDDs: herbicidas (2,4-D y 2,4,5-T).

Accidentes. Incendios, explosiones. Transformadores eléctricos.

Contaminación por fuentes secundarias: aplicación de fangos de depuradora a suelos agrícolas.

Se han llegado a encontrar en tejido adiposo de esquimales y en sedimentos de +++ de 800 años. Por lo que se pensó en reacciones enzimáticas o fotolíticas, como causas naturales de su presencia.

1980 – se pensó en procesos naturales de combustión: volcanes e incendios forestales.

1988 - blanqueo de la pasta de papel con cloro.

1990 – obtención de Cl₂ con electrodos de grafito.

1992 – uso de colorantes en la industria textil.

El plástico clorado, **PVC**, policloruro de vinilo o simplemente vinilo. El plástico con el que se fabrican desde tuberías hasta botellas de agua mineral, añadiéndole los aditivos (la mayoría tóxicos) adecuados.

El producto de una industria que vierte millones de toneladas de dioxinas todos los años al aire y al agua, que transporta sustancias cancerígenas y explosivas. Un material que emite en caso de incendio gases corrosivos, que puede liberar sus aditivos a los alimentos que contiene (en el caso de los envases de alimentación), que no puede ser reciclado eficientemente como el papel, el cartón, el vidrio o el metal...

Incidentes de contaminación con Dioxinas.- (ver hoja de antecedentes)

Las primeras intoxicaciones (cloracné) se detectaron a partir de 1940 en plantas de producción industrial de: clorofenoles y herbicidas fenoxiacéticos (2,4-D y 2,4,5-T).

1957 – **Kimming** - detectaron 2,3,7,8-TCDD en herbicidas

1963 – **USA** – intoxicación de pollos por alimento contaminado con penta-cloro-fenol.

1965-1970 - **VIETNAM** – “agente naranja” defoliante (2,4-D y 2,4,5-T contaminados con TCDD); abortos, malformaciones, cáncer de hígado.

1968 - **YUSHO** – aceite de arroz para consumo, se contaminó con PCBs (contaminados) en el calefactor, 1850 pers.. En Taiwán=.

1971 – **MISSOURI** – aceites residuales para controlar nubes de polvo, animales domésticos.

1976 – **SEVESO** - escape de reactor de 2,4,5-T de ICMESA, nube tóxica, afectó a 17 000 pers.

1977 – **Olie y col.** PCDFs y PCDDs en emisiones de incineradoras de Holanda. Incendios de los transformadores con PCBs.

1982 – **SEVILLA** – hexaclorobenceno y PCBs en aceite.

19 – **BOPHAL** - escape de MIC, metil-isocianato, en fabricación de Sevin, insecticida carbamato (1-naftil-N-metilcarbamato)

Exposición humana.-

Ocupacional (industrias), accidental (Seveso).- Importancia de la exposición crónica.

Características toxicológicas.-

Por ser mezclas de = isómeros existe una gran dificultad para asignar toxicidades. El más estudiado es 2,3,7,8-TCDD.

TEF = factor de equivalencia tóxica, es aditivo para las mezclas. El isómero de referencia es 2,3,7,8-TCDD, cuyo factor es 1.

TEF para otro isómero o compuesto, es la cantidad de 2,3,7,8-TCDD necesaria para producir la misma toxicidad(ver tablas).

