

Memòria per aspirar al Grau de Doctor per Marc Ribera i Fuentes

Vist i plau

Dr. Xavier Domènech i Antúnez

Dra. Eulàlia Fuentes i Pujol

Bellaterra,



Universitat Autònoma de Barcelona

**Desenvolupament d'una eina per a l'avaluació del
comportament ambiental de contaminants
químics. Visió química i visió documental.**

Marc Ribera i Fuentes

Tesi doctoral

Doctorat en Química

Directors:

Dr. Xavier Domènech i Antúnez

Dra. Eulàlia Fuentes i Pujol

Departament de Química

Facultat de Ciències

2010

Il ne sert de rien à l'homme de gagner la Lune s'il vient à perdre la Terre.

François Mauriac , Bloc de notes, 1952-1969.

Sumari

Agraïments.....	6
1. Introducció.....	7
1.1. Problemàtica ambiental dels fàrmacs.....	7
1.2. Vies d'entrada dels fàrmacs al medi ambient.....	12
1.3. La documentació científica i la recerca en química.....	15
2. Objectius.....	18
2.1. Antecedents.....	20
2.2. Metodologia.....	22
2.3. Fàrmacs escollits.....	25
3. Proposta de Model ^P de Planta de Tractament d'Aigües Residuals.....	26
3.1. Model de planta de tractament d'aigües residuals.....	26
3.2. Destí del fàrmac en la PTAR. Descripció del Model ^P	32
3.3. Anàlisi de sensibilitat.....	51
3.4. Comparació amb dades de la literatura.....	59
3.5. Relacions entre les propietats dels fàrmacs i els percentatges d'eliminació, d'adsorció i de biodegradació en la PTAR.....	69
4. Modelització del comportament d'un fàrmac en un sistema ambiental – Model ^S de fugacitats Nivell II.....	72
4.1. Descripció del model per a un sistema ambiental (Model ^S).....	74
4.2. Anàlisi de sensibilitat.....	85
4.3. Comparació amb dades de la literatura i conclusions.....	91
5. Desenvolupament d'una eina per a l'avaluació del risc ambiental de contaminants químics des d'un punt de vista Documental.....	104
5.1. Procés de cerca d'informació i directori de recursos per a químics.....	108
5.2. Fonts d'informació per a químics. Present i futur.....	118

5.3.	Discussió del procés seguit per a documentar el Model ^{P,S}	125
5.4.	Proposta de programa per a la l'aplicació del Model ^S	131
6.	Conclusions.....	135
7.	Glossari de definicions, acrònims i símbols.....	137
8.	Bibliografia.....	141
9.	Índexs de taules, gràfics i figures	150
9.1.	Índex de taules.....	150
9.2.	Índex de gràfics.....	153
9.3.	Índex de figures.....	156
10.	Annexes.	158
10.1.	Estructura química dels fàrmacs estudiats.....	158
10.2.	Dades fisicoquímiques dels fàrmacs i concentracions obtinguts a la sortida de la PTAR en aplicar el Model ^P	165
10.3.	%NE en PTAR extrets de la bibliografia.....	167
10.4.	Descripció dels paràmetres del sistema ambiental.....	176
10.5.	Percentatges de Glucurònid i de Metabòlits dels diferents fàrmacs estudiats.....	177
10.6.	Valors de sortida i entrada del Model ^S	178
10.7.	Valors crus extrets directament del Model ^S de PEC _{Reg} i PEC _{Loc} dels fàrmacs segons diferents valors de K _{co}	180
10.8.	Valors crus extrets directament del Model ^S de PEC _{Reg} i PEC _{Loc} dels fàrmacs segons diferents valors de pH.	181
10.9.	Valors de Concentracions de fàrmacs al medi ambient obtinguts de la Bibliografia.....	182
10.10.	Directori de recursos utilitzats.....	191
10.11.	DVD amb el programa del model desenvolupat.	194

Agraïments.

A l'Ava per que gràcies a la seva companyia i comprensió m'he sentit ajudat i estimat en tot el procés de realització del projecte de tesis.

A la meva mare, per donar-me una bona dosi de claredat en els inicis de la redacció del projecte de tesi, i pel seu suport financer en els moments de dificultat.

Al meu pare pel seu suport diari en la revisió i tediosa correcció i pel seu suport moral els dies més desesperats, i els no tan desesperats.

Al Dr. Xavier Domènech per ser estricte en els moments en que ho necessitava ajudant-me a ser rigorós en el maneig de la informació científica.

A la Dra. Eulàlia Fuentes per encoratjar-me durant anys a realitzar la tesi doctoral.

A tots els amics i familiars que s'han interessat per aquest projecte i m'han donat el seu suport.

1. Introducció.

1.1. Problemàtica ambiental dels fàrmacs.

Prenent com a model les plantes medicinals emprades pels nostres avantpassats, (Halberstein 2005) la humanitat ha anat creant una indústria de fabricació i distribució de productes i substàncies encaminades a millorar la nostra salut i qualitat de vida. Actualment es calcula que, a tot el món, es consumeixen més de 100.000 tones/any de fàrmacs, en forma de més de 4.000 productes farmacèutics diferents (Touraud et al. 2008).

Donat el gran volum de fàrmacs que es produeixen, cal preguntar-se què és el que els passa un cop són consumits. Ja Aristòtil considerava el medicament com una substància no assimilable, no dominable (digerible) pel cos, que passava a través seu sense alterar-se (Pseudo-Aristòtil et al. 2004). Avui dia sabem que els medicaments (o, més concretament, els seus principis actius) són excretats pel cos d'una forma inalterada o alterada en major o menor mesura segons la naturalesa química del fàrmac.

Aquests medicaments, un cop excretats pel cos, van a parar a les aigües residuals i d'aquí a les plantes de tractament d'aigües residuals (PTAR) abans de ser retornats al medi ambient. És en aquest punt on comença la problemàtica ambiental dels fàrmacs, ja que si bé una part d'ells són degradats, la resta sortiran de les PTAR inalterats per anar a parar al medi ambient (Radjenović et al. 2009), (Kimura et al. 2007), (Santos et al. 2007), (Vieno et al. 2007), (Metcalf et al. 2003). Així, s'aniran incorporant als diferents compartiments ambientals (aire, aigua, sòl, sediments, sòlids en suspensió, etc.) al mateix temps que continuaran degradant-se.

En resum, podem dir que, al medi ambient, hi ha una entrada de fàrmacs deguda al consum humà i una eliminació per degradació. Un cop assolit l'estat estacionari, ens trobem amb la presència de quantitats residuals de fàrmacs als

diferents compartiments ambientals, i per tant enfront un possible risc ambiental.

A més a més, cal tenir en compte els següents punts que agreugen aquesta problemàtica:

- En primer lloc, els avenços en el camp de la salut i la major accessibilitat als medicaments per part de la població, fan que la fabricació i el consum de fàrmacs creixi any rere any de forma significativa. (Taula 1).

Top 10 pharmaceutical markets in the world, in current US\$ billion

1976			1985			2000		
Country	Value	% world	Country	Value	% world	Country	Value	% world
USA	7.90	18.4	USA	26.45	28.1	USA	149.5	52.9
Japan	4.02	9.3	Japan	14.04	14.9	Japan	51.5	18.2
Germany	3.41	7.9	Germany	6.00	6.4	France	16.7	5.9
France	2.70	6.3	China	4.70	5.0	Germany	16.2	5.7
China	2.60	6.0	France	4.47	4.8	UK	11.1	3.9
Italy	1.90	4.4	Italy	3.67	3.9	Italy	10.9	3.9
Spain	1.32	3.1	UK	2.35	2.5	Spain	7.1	2.5
Brazil	1.21	2.8	India	1.78	1.9	Canada	6.2	2.2
UK	1.03	2.4	Canada	1.69	1.8	Brazil	5.2	1.8
Mexico	0.77	1.8	Brazil	1.41	1.5	Mexico	4.9	1.7
Top 10	26.86	62.4	Top 10	66.56	70.8	Top 10	279.3	98.7
World sales	43.05	100	World sales	94.10	100	World sales	282.5	100

Source: World Drug Situation 1988 and IMS Health, IMS MIDAS Customized Insights (October 2001)
The information contained in this study is a guide to sales and not a guide to consumption.

Taula 1. Increment de la venda (en dòlars) de fàrmacs en les darreres dècades i en els 10 mercats mundials de venda més importants (World Health Organization, 2004).

- En segon lloc, molts dels fàrmacs han estat dissenyats expressament per tal de no ser degradats fàcilment -mirant d'evitar que siguin alterats pel propi cos abans de poder donar el seu efecte terapèutic (Sanderson et al. 2003)- fet que n'augmenta la persistència al medi ambient i fa més probables els seus efectes tòxics.
- En tercer lloc, la gran diversitat de fàrmacs amb estructures i propietats físiques i químiques molt diferents dificulta el disseny de noves PTAR capaces d'eliminar tota aquesta diversitat de productes. Parlem, doncs

de PTAR que utilitzin tècniques avançades de tractament com poden ser la ozonació, el carbó actiu o els filtres de membrana (Fent et al. 2006), entre d'altres.

- En quart lloc, degut a la introducció contínua de fàrmacs al medi, en alguns casos en grans quantitats, alguns entre ells comencen a ser considerats com a persistents (pseudo-persistents), cosa que fa que augmenti la probabilitat que organismes vius puguin manifestar efectes tòxics després de períodes llargs d'exposició (fins i tot en baixes concentracions, de l'ordre de ng/l). (Petrovic et al. 2003).
- En cinquè lloc, cal considerar els efectes sinèrgics deguts a la presència de mescles de fàrmacs, que poden fer que la toxicitat que tindria cadascun d'ells per separat augmenti en estar amb contacte amb altres. (Fent et al. 2006).

Tot això fa que actualment hi hagi una gran preocupació ambiental sobre aquest tema i que existeixin un gran nombre d'estudis adreçats a la detecció de fàrmacs en diferents matrius ambientals així com a esbrinar el seu impacte en els ecosistemes. També s'estan estudiant els efectes dels fàrmacs sobre el medi ambient: per exemple, s'ha vist que la presència d'antibiòtics al medi pot provocar la proliferació de bacteris resistents als antibiòtics (Kümmerer 2009) o que el fàrmac antiinflamatori diclofenac és tòxic per als peixos (*Daphnia magna*) en les concentracions de sortida de les PTAR o bé que el beta bloquejant propranolol i l'inhibidor de serotonina fluoxetine ho són per al zooplàncton (Fent et al. 2006).

Aquesta preocupació pels efectes de la presència de fàrmacs en el medi ambient ha fet que s'estiguin posant a punt metodologies d'anàlisi de fàrmacs en els efluent de les PTAR així com en aigües naturals superficials. (Petrovic et al. 2003, Radjenovic et al. 2007). Al novembre del 2001 es publicà la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu (PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO 2001) que estableix els requisits que ha de complir un

medicament per poder ésser comercialitzat en qualsevol estat membre de la Unió Europea.

Un dels requisits descrits en aquesta Directiva és el que es detalla a l'article 8 (3g), en la que es fa explícita referència a que la sol·licitud d'aprovació del medicament ha de venir acompanyada d'un estudi del risc potencial pel medi ambient

Per tal de desenvolupar una metodologia que permeti l'avaluació del risc ambiental (ARA), l'Agència Europea del Medicament (EMA) designà un comitè, el *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP). Aquest comitè és l'encarregat d'avaluar si un medicament compleix els requisits científics exigits per aquesta Directiva (PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO 2001) per tal de poder acceptar-ne la comercialització a la Unió Europea. Al Juny del 2006 el CHMP publicà una guia per a l'avaluació del risc ambiental que contempla els requisits, que hauran de complir tots els nous fàrmacs que es produeixin a partir del 2001 (EMA 2006).

En aquesta guia s'explica la metodologia que cal seguir per a la realització d'un ARA que ens permeti caracteritzar el risc d'una substància per al medi ambient. L'ARA es descriu com un procés que consta de dues fases: l'estimació de l'exposició d'un fàrmac al medi ambient (Fase I) i l'avaluació dels seus possibles efectes sobre el medi ambient (Fase II).

La primera fase de l'ARA serà, doncs, l'estimació de l'exposició. Realitzar una estimació de l'exposició vol dir determinar la concentració d'un fàrmac en els diferents compartiments ambientals. Per determinar aquesta concentració caldrà conèixer, entre altres dades, les propietats fisicoquímiques del fàrmac, cosa que, en moltes ocasions, no serà possible o seria molt costós. En aquests casos la guia recomana la utilització de models de predicció. La guia també recomana la utilització de models de predicció a l'hora de dissenyar nous fàrmacs per tal que aquests puguin ser més tolerants amb el medi ambient. (EMA 2006), (Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE)), (Comissió Europea 1996a).

El present estudi s'emmarca en el desenvolupament i l'aplicació d'aquest tipus de models de predicció.

1.2. Vies d'entrada dels fàrmacs al medi ambient.

Per tal de detallar millor els objectius del present treball cal especificar què s'entén per fàrmac i quin és el camí que segueix un fàrmac des que es produeix fins que entra en contacte amb el medi ambient. (veure Figura 1).

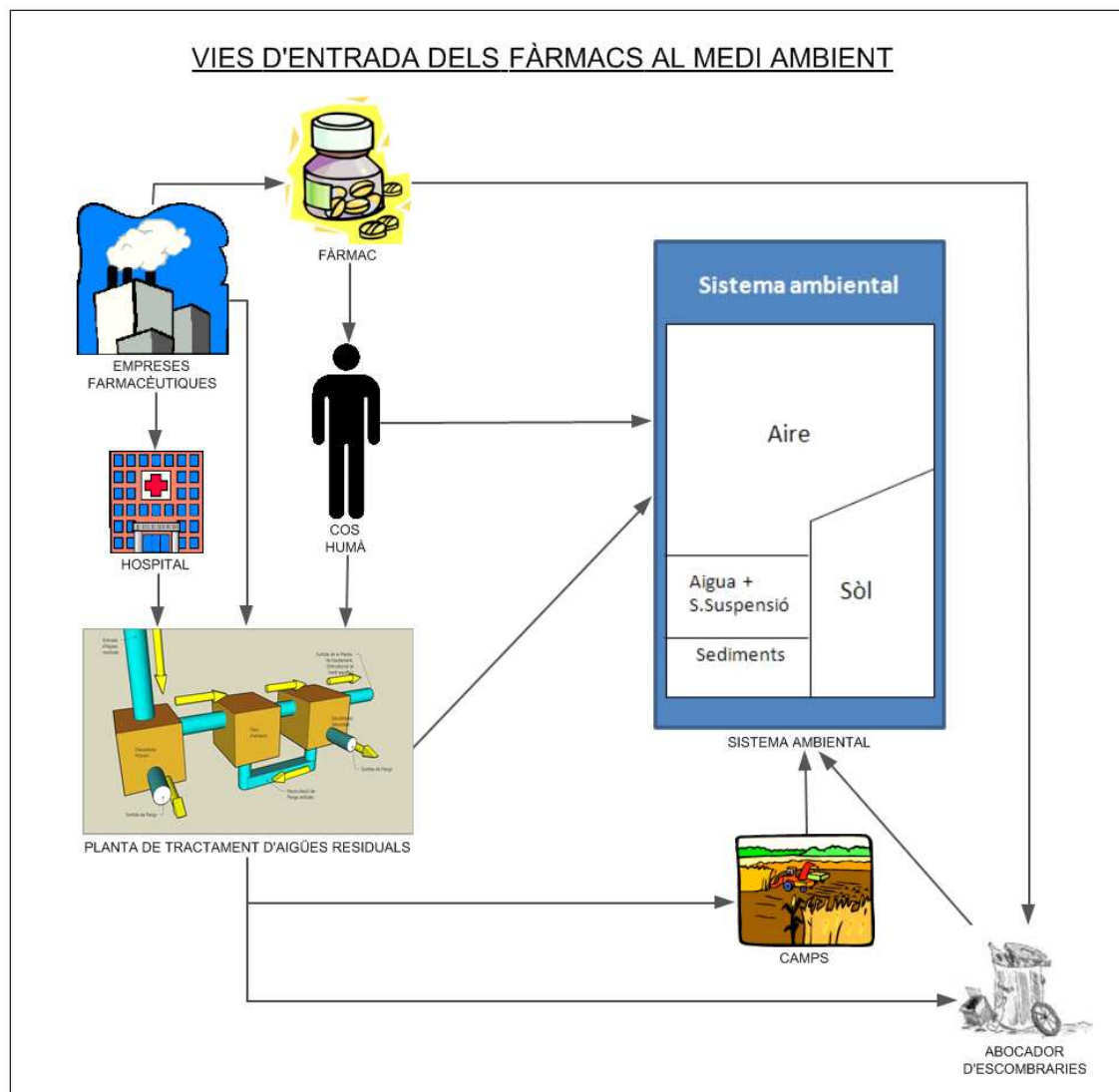


Figura 1. Vies d'entrada dels fàrmacs al medi ambient.

S'entén per fàrmac tota aquella substància orgànica o inorgànica, natural o sintètica, capaç de produir en un organisme viu modificacions funcionals (útils o danyoses) mitjançant una acció química, fisicoquímica o física (Enciclopèdia Catalana 2008).

També distingirem entre fàrmac i medicament, ja que el fàrmac, al que ens referirem exclusivament d'ara en endavant, és la part del medicament que té activitat, el principi actiu del medicament.

El flux més important d'accés del fàrmac al medi ambient passa a través del consum humà, de manera que les altres vies d'entrada al medi , com són les pèrdues en la fabricació i el rebuig de medicaments caducats o no consumits es consideraran negligibles en el present estudi.

Els processos metabòlics que segueixen els fàrmacs un cop han estat incorporats al cos humà són diversos (veure Figura 2).

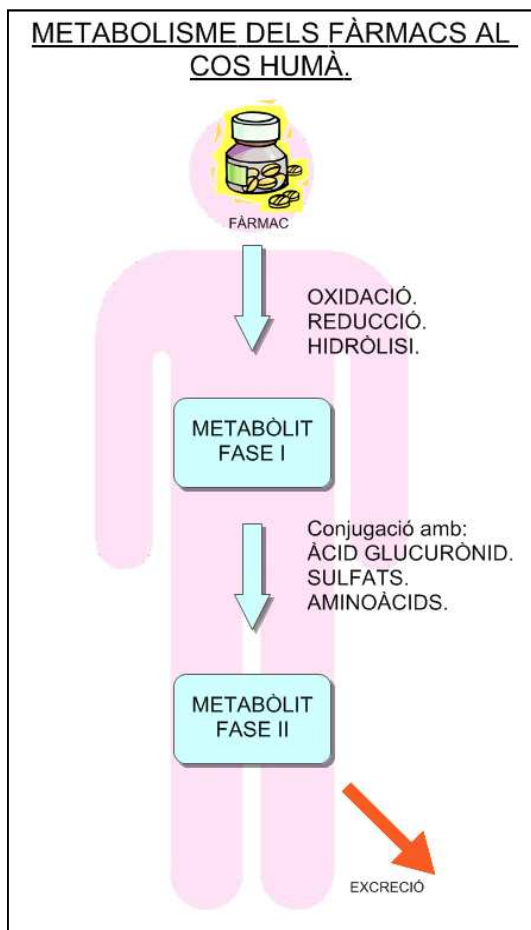


Figura 2. Metabolisme dels fàrmacs al cos humà (Daughton et al. 1999).

En una primera fase (Fase I) les monooxigenases, les reductases i les hidrolases afegeixen grups funcionals reactius al fàrmac. Tot seguit, en el que anomenem Fase II, mitjançant la conjugació covalent (glucuronització) s'aconsegueix fer la molècula més hidrofílica per tal que sigui més fàcilment excretable pel cos (Daughton et al. 1999). Aquests processos estan catalitzats per diversos enzims, com ara glicotransferases, sulfotransferases, acetiltransferases, i tenen per resultat diferents metabòlits. Entre aquests, hi ha els conjugats, que poden ser reconvertits en el fàrmac inicial mitjançant processos d'hidròlisi (Ternes 1998).

La majoria dels fàrmacs i els seus metabòlits són molt solubles en aigua i, per tant, un cop excretats pel cos, aniran a parar a la xarxa d'aigües residuals on seran canalitzats, majoritàriament, cap a les PTAR (Agència Catalana de l'Aigua et al. 2008).

En aquestes PTAR, els fàrmacs patiran una major o menor degradació, depenent de la seva naturalesa química i de les característiques específiques de la planta, i acabaran entrant en contacte amb les aigües naturals i d'aquesta manera entrant al medi ambient (Fent et al. 2006).

Els fàrmacs menys solubles, en comptes de sortir de les PTAR a través de les aigües residuals ho faran través dels fangs produïts al llarg del procés. En aquest cas els fangs podran anar als abocadors on romandran retinguts o bé podran ser aplicats als camps de conreu com a fertilitzants, amb la qual cosa els fàrmacs entraran també al medi ambient. (veure Figura 1).

Una vegada introduïts en el medi, els fàrmacs més els seus metabòlits es distribuïran entre els diferents compartiments del sistema ambiental com ara l'aire, l'aigua, el sòl, els sediments o els sòlids en suspensió.

Els processos que patiran els fàrmacs en els diferents compartiments ambientals dependran fonamentalment de la naturalesa química del contaminant, de les característiques fisicoquímiques del medi reactiu i de les condicions de reacció (humitat, temperatura, pH, etc.) (Domènech 1999).

1.3. La documentació científica i la recerca en química.

Fins aquí hem introduït la visió química de la problemàtica i la necessitat de desenvolupar eines que millorin el procés d'avaluació del comportament dels contaminants químics continguts en els fàrmacs. Amb el present treball volem oferir, a més a més, la visió documental en el procés de desenvolupament d'aquesta eina, mostrant algunes eines documentals que permeten millorar el procés de recerca científica, analitzant el procés utilitzat i proposant noves eines que puguin ajudar en la seva difusió i en el seu ús per part de la indústria farmacèutica entre d'altres, ja que un ús acurat de les eines documentals permet que la recerca es comuniqui i s'escampi més àmpliament.

Partim de la base que considerem la comunicació entre investigadors clau per a qualsevol ciència ja que permet a investigadors del mateix camp replicar o criticar els resultats d'altres investigadors o bé incorporar-los en el seus propis treballs.

Tenint en compte que s'ha definit la documentació científica com "*L'activitat científica que s'ocupa de la recollida i anàlisi dels documents científics i altres fonts de nous coneixements, emmagatzemament de la informació en aquests continguda, i recuperació i difusió de la mateixa, a fi que arribi a qui pugui necessitar-la de manera ràpida i eficaç*" (Pérez Álvarez-Ossorio 1988).

És evident que la necessitat de la documentació científica en un entorn cada cop més tecnificat ha donat lloc al naixement de diferents disciplines encaminades a canviar i millorar la comunicació en el si mateix de la comunitat científica. Aquest ha estat el cas de l'anomenada "*e-science*", una disciplina que busca desenvolupar eines, continguts i actituds socials que permetin donar suport al treball multidisciplinari i col·laboratiu en ciència, i que té com a objectiu immediat trobar formes de compartir informació que siguin adequades per a tot tipus de lectors (Murray-Rust 2008). També ha estat el cas dels anomenats "*cheminformàtics*" o "*chemoinformatics*", termes genèrics que s'utilitzen per definir els processos de disseny, creació, organització, emmagatzemament,

recuperació, anàlisi, distribució, visualització i ús de la informació química, estretament lligada a la creació de nous medicaments mitjançant l'ús d'ordinadors. (Willett 2008).

Actualment les cerques en bases de dades electròniques, revistes i pàgines web són les metodologies més utilitzades per a l'obtenció d'informació en la recerca científica com es desprèn de l'enquesta realitzada per la universitat de Carolina del Nord (Hemminger et al. 2007). També els articles de revista s'intercanvien, majoritàriament, en format electrònic i les cerques d'informació tendeixen a unificar-se, així com apareixen plataformes que permeten buscar en diferents fonts simultàniament (Google Acadèmic, arxius d'accés obert, meta buscadors, etc.) (Hemminger et al. 2007). *Blogs* i *Wikis* estan creixent de forma exponencial com a eines per a la comunicació i la col·laboració en química, i cada cop apareixen més bases de dades químiques d'accés obert (Williams 2008). Els serveis de *RSS* (serveis de sindicació de continguts) esdevenen una de les tecnologies inserides dins del conjunt anomenat *web 2.0* (conjunt d'eines que han aparegut a la web i que contribueixen en el consum i publicació de continguts, els expliquem a l'apartat 5) que estan impactant més en la manera com la informació és distribuïda, compartida i rebuda (Vogel 2006).

El concepte de treballar en un ordinador de sobretaula també està canviant i cada dia apareixen nous dispositius (telèfons multifuncions, agendes electròniques, ordinadors portàtils,...) que permeten una major comunicació i interacció amb diferents estils de vida. És necessari estar informat dels darrers avenços per utilitzar eficaçment la informació, i utilitzar tasques automatitzades (Ribera et al. 2010) sempre que sigui possible per guanyar temps.

Ara bé, encara estem lluny d'una veritable comunicació: actualment, la majoria de documents electrònics són representacions de versions en paper (pdf) i, per tant, difícils de processar per una màquina que en vulgui extreure les dades numèriques. (Murray-Rust 2008). Al mateix temps, una gran part de la documentació científica generada i no publicada es perd en informes preliminars, bases de dades locals o, esborranys de documents i per tant no

arriba mai a poder ser utilitzada per la comunitat científica o el sector empresarial a qui podria ser útil.

Amb la part documental del present treball pretenem avaluar el procés de recerca científica en si mateix, oferint una metodologia pràctica per a la realització d'una cerca d'informació; explorar el concepte de literatura grisa en química, fomentant d'aquesta manera altres vies de divulgació de la informació científica; donar una visió general de les eines existents per a la recerca científica que permeten estar més actualitzat sobre l'oferta actual, veure com hem anat aplicant la documentació a la part química i, finalment, crear un exemple d'aplicació informàtica per tal que el propi model desenvolupat per ajudar a l'Avaluació del Risc Ambiental de contaminants químics (objectiu de la part química) pugui tenir una difusió més àmplia que la purament acadèmica.

2. Objectius.

D'acord amb el que hem exposat als apartats anteriors, ens proposem els següents objectius:

- Desenvolupar un model per determinar el comportament ambiental de contaminants orgànics que compleixi amb la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu (PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO 2001)
- Realitzar una aplicació del model desenvolupat per a un cas concret, el dels productes farmacèutics.
- Realitzar la comprovació de la validesa del model desenvolupat mitjançant la comparació amb dades obtingudes experimentalment.
- Ajudar a la divulgació de la informació científica, explorant la funció de la literatura grisa en química.
- Donar una visió general de les eines documentals existents per a la recerca científica.
- Crear un exemple d'aplicació informàtica per a la indústria que permeti realitzar l'Avaluació del Risc Ambiental d'un fàrmac.

Com a objectius més específics ens proposem els següents:

- Obtenir dades estadístiques del consum de fàrmacs al nostre país i escollir el conjunt de fàrmacs que s'utilitzaran per fer l'estudi.
- Crear una base de dades de propietats físico-químiques dels fàrmacs escollits.
- Analitzar el comportament d'aquests fàrmacs dins d'una planta de tractament d'aigües residuals.
- Analitzar la distribució dels fàrmacs en una planta de tractament d'aigües residuals i en un sistema ambiental prèviament definit.
- Fer una descripció de la metodologia utilitzada per la recerca bibliogràfica científica i detectar-hi noves oportunitats.

- Discutir les eines de la Web 2.0 (O'Reilly 2006) per a la transmissió i generació d'informació en química.
- Crear un directori de recursos d'informació per a químics.
- Proposar possibles col·lectius als que podria anar adreçada l'aplicació informàtica d'estimació del risc ambiental.

2.1. Antecedents.

Un dels objectius plantejats és el d'estimar el comportament ambiental de fàrmacs i, més específicament, el de predir la seva concentració en els diferents compartiments ambientals. Per tal de dur a terme aquesta tasca hem utilitzat com a material de partida diversos documents: L'antecedent més directe correspon al projecte final de carrera de la llicenciatura en Ciències Ambientals de la UAB: *Avaluació del risc ambiental de productes farmacèutics en l'àmbit català*. (Ruiz 2009) l'objectiu del qual fou la realització d'una avaluació del risc ambiental dels productes farmacèutics de major consum o de major impacte al medi ambient en l'àmbit català. D'aquest document n'hem utilitzat part de la bibliografia, la proposta de PTAR (Comissió Europea 1996a) i el model de predicció de concentracions en els diferents tancs de la planta (Salvito et al. 2002).

Paral·lelament, per tal d'obtenir dades de consum de fàrmacs i dades de nivells de fàrmacs al medi ambient s'ha utilitzat el Projecte Europeu: *Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters (KNAPPE)* (Touraud et al. 2008), ja que en aquest projecte es pot trobar una recopilació de dades de consum de fàrmacs en diferents països europeus, entre ells Espanya, així com dades de concentració de fàrmacs en efluent de sortida i entrada de plantes de tractament i en aigües naturals. Aquest projecte, desenvolupat per diferents grups de recerca (Armine – EMA, University of Portsmouth, CSIC - Barcelona, BRGM, University of York, Federal institute of hydrology, Cemagref (Fr), Ecologic (D), Politechnika slaska (PL)), té per objectius: (1) La predicció de les concentracions de productes farmacèutics al medi ambient i la verificació d'aquesta predicció mitjançant dades experimentals, (2) l'avaluació d'indicadors sobre la presència de productes farmacèutics, (3) la identificació de les possibles mancances sobre el coneixement actual dels productes farmacèutics al medi ambient per tal que pugui ser utilitzada com a punt de partida en treballs posteriors.

A més a més, per tal d'establir els paràmetres generals d'un sistema ambiental i com a guia per al càlcul d'alguns paràmetres dels models proposats s'ha

utilitzat el document *Technical guidance document in support of commission directive 9367EEC on risk assessment for new notified substances and commission regulation EC No 148894 on risk assessment for existing substances* (TGD) (Comissió Europea 1996a). Aquest és un document de suport a la Directiva 98/8/EC del Parlament i del Consell Europeu, resultat d'una profunda cooperació entre experts dels diferents estats membres de la UE i representa una guia per al desenvolupament i l'harmonització de les metodologies utilitzades per a l'avaluació del risc ambiental.

Per tal de contextualitzar l'estudi hem estudiat la bibliografia i hem vist que els primers estudis sobre la presència de fàrmacs en aigües residuals tractades daten de mitjans dels anys setanta a EUA, on es constata la presència d'àcid clofíbric a concentracions de 0,8-2µg/l. Al 1981 a Anglaterra es trobava la presència de fàrmacs en concentracions superiors a 1µg/l i al 1985 s'identificaven l'ibuprofè i el naproxè en mostres d'aigües residuals al Canadà. En els darrers anys s'han millorat substancialment les tècniques analítiques i actualment és possible determinar compostos polars en mostres aquoses en concentracions traça (Fent et al. 2006). Aquest fet ha provocat que s'hagi produït un increment molt important del nombre d'articles i treballs sobre la detecció de fàrmacs al medi ambient. Alguns d'aquests articles se citen al llarg del present treball.

Finalment, en realitzar la valoració del procés documental que hem dut a terme en el desenvolupament d'una eina per a l'avaluació del risc ambiental de contaminants químics hem utilitzat diferents articles i monografies que se citen durant el desenvolupament del treball. Cal destacar la tesi doctoral d'Àlex. López (López i Borrull 2004) doncs, com el present treball, es troba a cavall entre la química i la documentació, especialment centrat sobre les revistes científiques o el treball de Pascual Segura en el món de les patents ((Segura 1994)) donant una clara visió de les múltiples relacions existents entre aquestes dues disciplines científiques.

2.2. Metodologia.

Per a la realització d'aquest treball s'ha procedit de la manera que es descriu a la Figura 3.

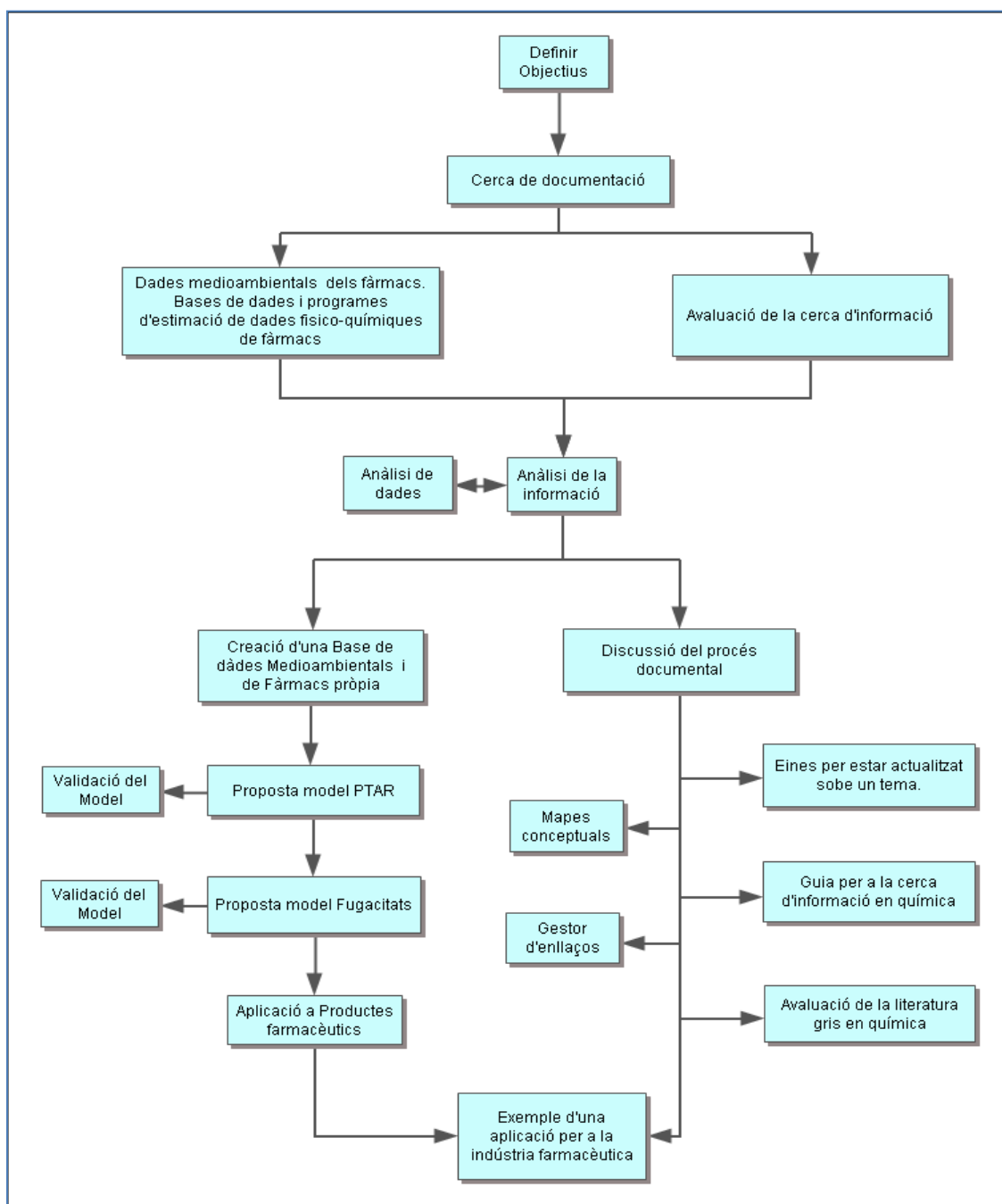


Figura 3. Esquema de la metodologia utilitzada per a l'elaboració del projecte.

Primerament ens hem plantejat els objectius que pretenem aconseguir, (apartat 1) i que es poden resumir en el desenvolupament, creació i validació d'un model de predicció ambiental de contaminants orgànics, en la valoració de les eines documentals emprades en la recerca científica i en la creació d'un exemple d'aplicació informàtica que permeti aplicar el model desenvolupat.

Un cop definits els objectius hem realitzat la cerca d'informació. Per dur a terme aquesta tasca s'han cercat, (a) documents que contenen dades experimentals ambientals i de propietats de fàrmacs i (b) bases de dades numèriques i programes per generar valors de propietats físico-químiques dels fàrmacs. Paral·lelament a aquestes cerques hem avaluat tot el procés de cerca d'informació.

Un cop obtinguda tota la documentació hem procedit a la seva anàlisi i hem dividit el projecte en dues parts principals. Una part engloba tot el procés de creació dels models de predicció i l'altra correspon a una descripció i reavaluació de la metodologia utilitzada des del punt de vista documental.

Un cop fets aquests passos, seguint la branca esquerra de la Figura 3, hem proposat un model teòric per tal de predir la concentració de fàrmacs en una PTAR que hem dut a la pràctica amb l'ajut del programa MS Excel (Microsoft). Hem avaluat aquest Model de PTAR (Model^P) realitzant un estudi de sensibilitat, que ens ha permès veure la robustesa del Model^P. A continuació hem validat el Model^P comparant els resultats estimats per aquest model amb dades experimentals extretes de la bibliografia.

A partir dels resultats del model de la PTAR (Model^P) hem definit i proposat un altre model teòric per tal de predir la concentració de fàrmacs en un sistema ambiental (Model^S o Model de fugacitats). També l'hem portat a la pràctica amb l'ajut de MS Excel. A continuació l'hem avaluat i validat seguint el mateix procediment que per al model de la PTAR (Model^P).

Paral·lelament, la branca de documentació (Figura 3), ens ha portat a valorar les eines emprades en el procés de cerca de la informació , l'estratègia utilitzada i a fer algunes propostes que podran ajudar en el procés documental de la recerca científica.

Finalment, utilitzant els models desenvolupats i com a proposta documental s'ha creat un exemple d'aplicació informàtica d'estimació de l'exposició que serveix en l'avaluació del risc ambiental de contaminants químics.

2.3. Fàrmacs escollits

Donada la gran quantitat de productes farmacèutics presents al mercat hem decidit acotar l'objecte d'estudi de la present tesi als fàrmacs d'ús humà més consumits a l'Estat Espanyol, com s'ha comentat a l'apartat 1.2. Les dades de consum s'han extret del projecte europeu KNAPPE (Touraud et al. 2008) i de l'article de Marta Carballa i col·laboradors (Carballa et al. 2008).

3. Proposta de Model^P de Planta de Tractament d'Aigües Residuals.

En aquest apartat descriurem què és una Planta de Tractament d'aigües residuals (PTAR), les seves característiques principals i proposarem un model estàndard que ens permeti predir la concentració de fàrmacs als efluent de sortida.

3.1. Model de planta de tractament d'aigües residuals.

Una planta de tractament d'aigües residuals, és una instal·lació on l'aigua bruta provinent de l'activitat humana es sotmesa a processos físics, químics i biològics. La funció principal de la PTAR és la d'eliminar la càrrega orgànica que l'aigua porta dissolta i en suspensió i el seu objectiu és produir un efluent aquós de sortida i un altre efluent de sòlids (fangs), suficientment nets per tal que puguin ser reintroduïts al medi ambient.

A la Figura 4 es mostra l'esquema d'una PTAR estàndard (Comissió Europea 1996a), que és la que es considera en el present treball. La planta consisteix en un tanc de decantació primària, seguit d'un tanc d'aeració i, finalment, d'un tanc de sedimentació secundària.

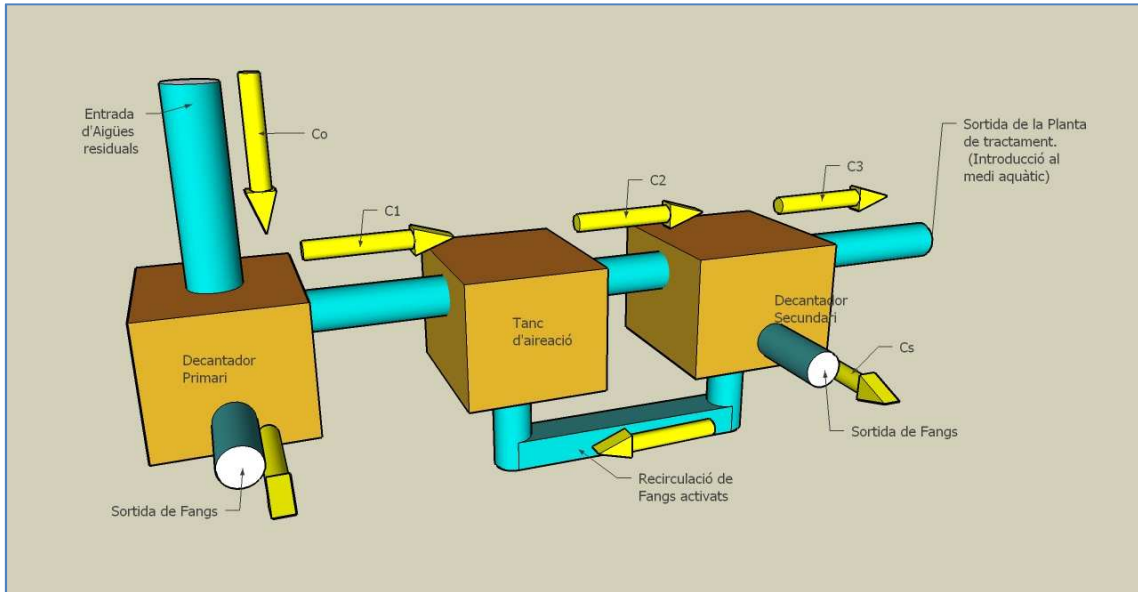


Figura 4 Diagrama de la Planta de tractament estàndard utilitzada per a l'elaboració del model.

En el funcionament estacionari, la concentració de fàrmac present a les aigües residuals va canviant a mesura que passa pels diferents compartiments de la PTAR. El fàrmac entrarà al decantador primari amb una concentració C_0 (g/l) d'on sortirà per anar al tanc d'aeració amb una concentració C_1 (g/l) i en sortirà amb una concentració C_2 (g/l) per anar al decantador secundari del que sortirà amb una concentració C_3 (g/l) per entrar al sistema ambiental.

Els processos que es produeixen a cada una de les parts de la planta de tractament són diferents. A la Figura 5 es poden veure els processos més importants que pateix un fàrmac en les diferents seccions de la planta de tractament.

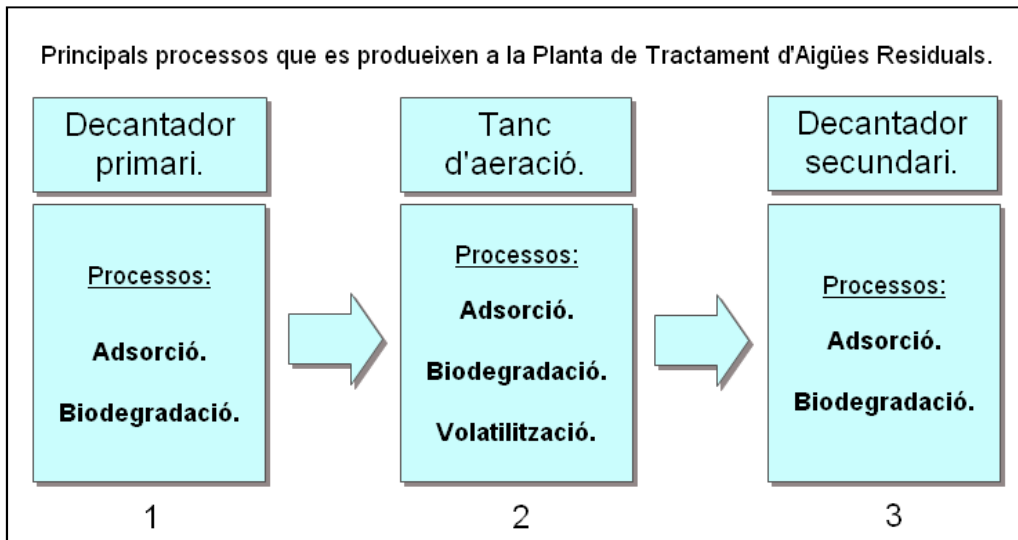


Figura 5. Principals processos que es produeixen a la Planta de Tractament d'Aigües Residuals (PTAR).

Aquesta planta de tractament estàndard consta de tres tancs. Al primer tanc (decantador primari) es produeix una primera eliminació del fàrmac adsorbit en els sòlids en suspensió (SS1 expressada en Kg/l). A més a més es produeix eliminació del fàrmac per biodegradació. La Taula 2, mostra els valors considerats dels paràmetres referents al decantador primari (Clark et al. 1995). En aquesta taula s'inclouen paràmetres rellevants per al funcionament del decantador, com són el temps de retenció hidràulic (HRT, Hidraulic Retention Time) i el temps de retenció de sòlids (SRT, Solid Retention Time).

L'HRT és la relació entre el volum del reactor i el cabal d'entrada a la planta de tractament. Aquesta relació normalment s'expressa en hores. Donat un temps determinat hi haurà fàrmacs que interaccionaran més ràpidament amb els fangs activats del reactor i per tant s'eliminaran millor, mentre que n'hi haurà d'altres pels que aquesta interacció serà més difícil i que, a igual temps, no s'eliminaran completament. L'SRT és la relació entre el volum del reactor i el cabal de sortida de sòlids de la PTAR (relació que s'expressa normalment en dies). Aquest paràmetre determinarà el temps mig de contacte dels fangs amb l'efluent residual. Els valors d'HRT i SRT solen ser diferents per a cada tanc. A la Taula 2 es mostren els valors per al decantador primari (Clark et al. 1995).

Taula 2. Característiques tècniques considerades per al Decantador Primari.

Nom	Consideració	Unitats
Àrea Tanc	266,7	m ²
Fondària	3,8	m
Volum	1013,4	m ³
HRT ₁	1	h
SRT ₁	1	dia
SS ₁	0,00045	Kg/L

Al segon tanc (tanc d'aeració) hi tenen lloc, principalment, processos de biodegradació, encara que també s'hi produiran processos d'adsorció i de volatilització. Podem veure a la Taula 3 les característiques tècniques del tanc d'aeració que s'han considerat en el present treball (Clark et al. 1995).

Taula 3. Característiques tècniques considerades per al tanc d'aeració.

Nom	Consideració	Unitats
Àrea Tanc	800	m ²
Fondària	10	m
Volum	8000	m ³
HRT ₂	10	h
SRT ₂	5	dia
SS ₂	0,0025	Kg/L

Finalment, en el tercer tanc (decantador secundari) es realitza una segona sedimentació per tal d'eliminar la biomassa sòlida generada en el tanc d'aeració. En aquest tanc també s'hi produeixen, principalment, processos d'adsorció i de biodegradació. A la Taula 4 es mostren les característiques tècniques del decantador secundari (Clark et al. 1995).

Taula 4. Característiques tècniques considerades per al decantador secundari.

Nom	Consideració	Unitats
Àrea Tanc	723,3	m ²
Fondària	3,8	m
Volum	2748,54	m ³
HRT ₃	1	h
SRT ₃	1	dia
SS ₃	0,0025	Kg/L

3.2. Destí del fàrmac en la PTAR. Descripció del Model^P.

El Model^P desenvolupat per descriure el comportament del fàrmac a la PTAR es basa en considerar que s'assoleix l'estat estacionari en cada un dels tancs de la planta, és a dir, que els fluxos d'entrada i de sortida són iguals en cada cas. A la Figura 6 es mostra l'esquema d'entrades i sortides d'un fàrmac i els processos fisicoquímics que poden tenir lloc en un tanc.

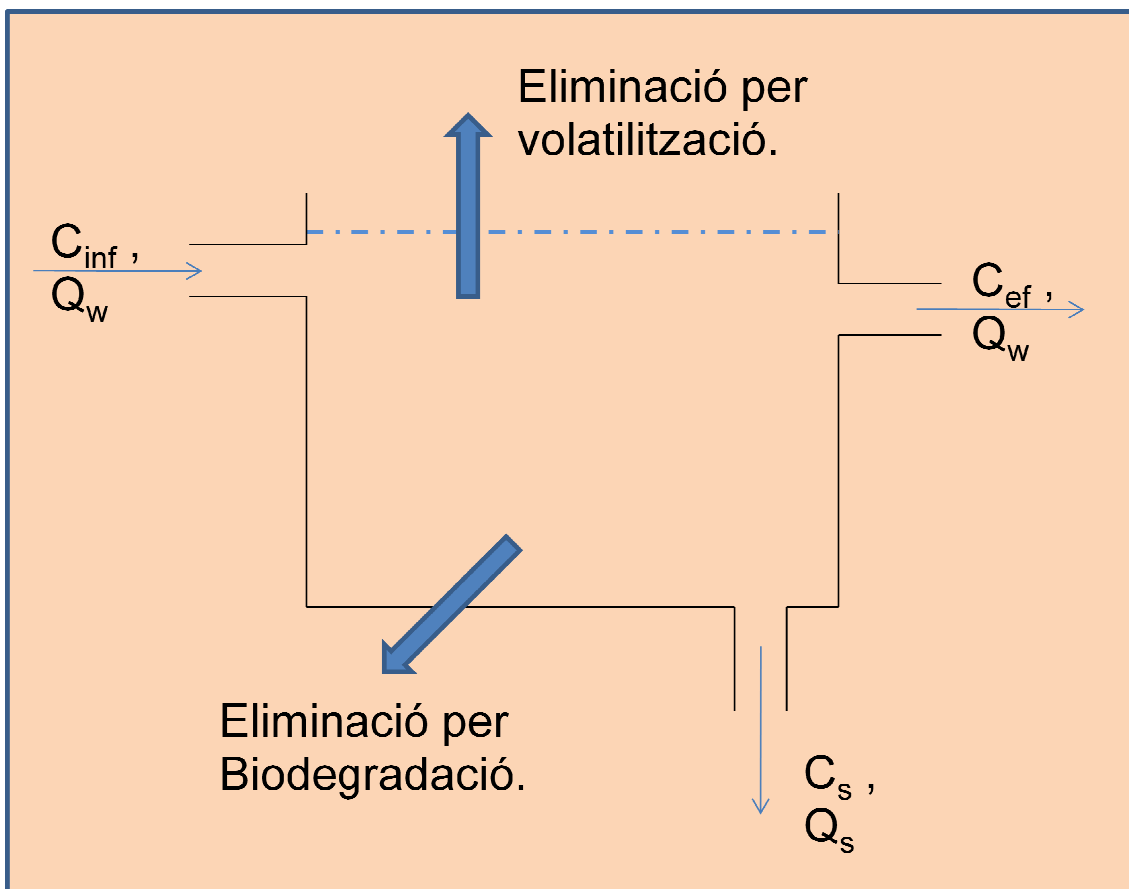


Figura 6. Esquema general d'entrades i sortides en un dels tancs. (Q_w : Cabal d'aigua residual de la PTAR, C_{inf} : Concentració de fàrmac d'entrada al tanc, C_{ef} : Concentració del fàrmac a l'efluent de sortida del tanc, Q_s : Cabal de sortida de sòlids, C_s : Concentració de sortida de fàrmac sòlid adsorbit.

En l'estat estacionari, atès que els fluxos d'entrada i de sortida de fàrmac són iguals, la concentració romandrà constant en el temps.

$$\frac{dc}{dt} = 0$$

En conseqüència, tenint en compte el cabal constant d'aigua residual a la PTAR (Q_w expressat en m^3/h) i les concentracions de fàrmac a l'entrada (C_{inf}), i a la sortida (C_{ef} expressades en g/l) de la PTAR es compleix:

$$Q_w \cdot C_{inf} = Q_w \cdot C_{ef}$$

Es pot desglossar aquesta expressió en els principals processos d'eliminació dels fàrmacs dins la planta de tractament: biodegradació (bio), adsorció (ad) i volatilització (vol) que s'expliquen detalladament més endavant. Aquests processos els considerem processos de sortida, ja que representen una eliminació de part del fàrmac present a l'aigua.

$$0 = Q_w \cdot C_{inf} - Q_w \cdot C_{ef} - V_r \cdot K_b \cdot C_{ef} - Q_s \cdot C_s - A_r \cdot K_v \cdot C_{ef}$$

Considerarem que els processos de biodegradació i volatilització tenen una cinètica de primer ordre: per tant, les seves velocitats seran proporcionals a la concentració, essent K_b (h^{-1}) i K_v (m/h) les constants de cinètica de biodegradació i de transferència de volatilització respectivament. V_r és el volum del reactor (m^3) i A_r l'àrea del reactor (m^2).

En la següent figura es mostren les contribucions d'eliminació per biodegradació, adsorció i volatilització que corresponen a cada part de l'equació.

$$0 = Q_w \cdot C_{inf} - Q_w \cdot C_{ef} - \underbrace{V_r \cdot K_b \cdot C_{ef}}_{\text{Biodegradació}} - \underbrace{Q_s \cdot C_s}_{\text{Adsorció}} - \underbrace{A_r \cdot K_v \cdot C_{ef}}_{\text{Volatilització}}$$

Figura 7. Detall de les parts de l'equació que corresponen a l'eliminació per biodegradació, adsorció i volatilització.

Si combinem alguns dels paràmetres segons les relacions següents:

$$HRT = \frac{V_r}{Q_w}$$

$$SRT = \frac{V_r}{Q_s}$$

$$C_s = K_d \cdot SS \cdot C_{ef}$$

on SS són els sòlids en suspensió (Kg/l) i K_d és el coeficient de distribució, és a dir, la constant de repartiment del fàrmac entre la fase sòlida i aquosa (l/Kg), obtenim la següent expressió:

$$0 = \frac{V_r}{HRT} C_{inf} - \frac{V_r}{HRT} C_{ef} - V_r \cdot K_b \cdot C_{ef} - \frac{V_r}{SRT} \cdot K_d \cdot SS \cdot C_{ef} - A_r \cdot K_v \cdot C_{ef}$$

I finalment obtenim l'expressió general utilitzada per al model de PTAR, Model^P que relaciona la concentració de fàrmac a la sortida del tanc (C_{ef}) amb la concentració a la seva entrada (C_{inf}).

$$C_{ef} = \frac{C_{inf}}{\left(1 + \frac{HRT}{SRT} \cdot K_d \cdot SS + HRT \cdot K_b + HRT \cdot \frac{A_r}{V_r} \cdot K_v\right)} \quad [1]$$

Aquesta expressió general, si l'apliquem al primer tanc (al decantador primari), aleshores a la C_{inf} l'anomenarem C_0 . Aquesta concentració (C_0) la calcularem inicialment com el quocient entre el consum diari de fàrmac per habitant i el volum d'aigua diari consumit per habitant. (Holman 1981).

En aquest punt, cal aclarir, que aquesta C_0 s'ha hagut de refinar com s'explica posteriorment, tenint en compte el percentatge de fàrmac metabolitzat i el de glucurònid hidrolitzat. (veure apartat 3.4).

$$C_0 = \frac{\text{Consum de fàrmac } \left(\frac{g}{\text{habitant} \cdot \text{dia}}\right)}{\text{Consum d'aigua } \left(\frac{L}{\text{habitant} \cdot \text{dia}}\right)}$$

Ja que no és fàcil trobar dades del consum de fàrmacs a Catalunya ni a Espanya, hem seguit la metodologia adoptada per Ruiz (Ruiz 2009): és a dir, hem assumit que la ràtio de consum de fàrmacs a Catalunya és la mateixa que a l'estat espanyol. Tot seguit hem extret les dades del projecte KNAPE (Touraud et al. 2008), i, ja que aquest no conté suficients dades de l'Estat espanyol, hem considerat completar les dades dels fàrmacs dels que no teniem prou informació amb les dades de l'article de Carballa i col.laboradors (Carballa et al. 2008) – que considera el consum promig a l'Estat Espanyol des del 1999 fins al 2006.

Els valors obtinguts extrets de la bibliografia (Touraud et al. 2008), (Carballa et al. 2008) es mostren a la Taula 5.

Taula 5. Consum anual per habitant (1999-2006) en tones. Dades extretes del projecte KNAPE (Touraud et al. 2008), *Dades extretes de (Carballa et al. 2008).

Nom del Fàrmac	Consum anual per habitant (1999-2006) en tones.
Ibuprofen	6,9
Paracetamol	3,595
Naproxen	1,07
Diclofenac	0,81
Carbamazepine	0,5
Iopromide	0,5
Ranitidine	0,484
Erythromycin	0,203
Diltiazem	0,136
Clarithromycin	0,132
Valsartan	0,127
Fluoxetine	0,105
Bezafibrate	0,1
Trimethoprim	0,0925
Ciprofloxacin	0,091
Clopidogrel	0,091
Sertraline	0,067
Omeprazole	0,063
Metoprolol	0,058
Atorvastatin	0,051
Celecoxib	0,048
Gabapentin	0,046
Citalopram	0,04
Paroxetine	0,04
Nimodipine	0,033
Venlafaxine	0,027
Captopril	0,024
Pravastatin	0,024
Diazepam	0,023
Simvastatin	0,023
Pantoprazole	0,018
Sotalol	0,018
Amlodipine	0,013
Piroxicam	0,011
Roxithromycin	0,01
Ketoprofen	0,005
Oxazepam	0,0008

A partir de les dades de la Taula 5 i assumint un consum mig d'aigua de 200 L per dia i habitant (Comissió Europea 1996b) podem estimar la concentració de fàrmec a les aigües residuals, que correspondrà a la concentració de fàrmac a l'entrada de la PTAR (C_0).

Un cop coneixem la concentració de fàrmac a l'entrada de la PTAR (C_0) utilitzant l'expressió general (1) podem deduir les concentracions dels efluents de sortida del fàrmac als diferents tancs en funció dels processos que es produeixen en cada un d'ells (Figura 5).

$$C_1 = \frac{C_0}{\left(1 + \frac{HRT_1}{SRT_1} \cdot K_d \cdot SS_1 + HRT_1 \cdot K_{b,1}\right)}$$

$$C_2 = \frac{C_1}{\left(1 + \frac{HRT_2}{SRT_2} \cdot K_d \cdot SS_2 + HRT_2 \cdot K_{b,2} + HRT_2 \cdot \frac{A_r}{V_r} \cdot K_v\right)}$$

$$C_3 = \frac{C_2}{\left(1 + \frac{HRT_3}{SRT_3} \cdot K_d \cdot SS_3 + HRT_3 \cdot K_{b,3}\right)}$$

On C_1 , C_2 i C_3 són les concentracions dels efluents de sortida del decantador primari, el tanc d'aeració i el decantador secundari respectivament expressades en g/l i on $K_{b,1}$, $K_{b,2}$, i $K_{b,3}$ són les constants cinètiques de biodegradació al decantador primari, al tanc d'aeració i al decantador secundari respectivament (en h^{-1}), i on K_d és la constant de repartiment (L/Kg).

Atès que el procés de biodegradació segueix una cinètica de primer ordre, la constant cinètica de biodegradació del fàrmac (K_b) es pot obtenir del temps de vida mitjana (temps de biodegradació) a partir de la relació:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{K_b}$$

El temps de vida mitjana de biodegradació dels fàrmacs s'ha obtingut utilitzant el programa l'EPISuite 4.0.(U.S. Environmental Protection Agency (EPA) 2009) que es un programa desenvolupat per la *Environmental Protection Agency's Office of Pollution Prevention and Toxics and Syracuse Research Corporation*

(SRC) que serveix per a fer l'estimació de diverses propietats físico-químiques de compostos orgànics a partir de la seva estructura molecular amb l'objectiu d'ajudar en la selecció de determinats compostos segons les seves propietats físico-químiques de forma ràpida quan no es disposen de dades experimentals. Aquest programa està constituït per diferents subprogrames. El programa BioWin 4.10, és un d'aquests subprogrames de l'EPISuite 4.0 i concretament és el que hem utilitzat per calcular el temps de vida mitjana de biodegradació dels fàrmacs, ja que, el programa estima el temps de biodegradació d'un compost químic a partir dels seus fragments moleculars.

BioWin 4.10, doncs, ens dóna diferents valors de biodegradació. Per al càlcul del Model^P, hem utilitzat el valor Biowin4 que ens dóna el temps de vida mitjana d'eliminació de la molècula de fàrmac (veure, a tall d'exemple, la Figura 8 per al cas de l'ibuprofè).

Bio Results

Print Save Results Copy Remove Window Help

SMILES : O=C(O)C(c(ccc(c1)CC(C)C)c1)C
 CHEM : Benzeneacetic acid, a-methyl-4-(2-methylpropyl)-
 MOL FOR: C13 H18 O2
 MOL WT : 206.29

----- BIOWIN v4.10 Results -----

Biowin1 (Linear Model Prediction) : Biodegrades Fast
 Biowin2 (Non-Linear Model Prediction): Biodegrades Fast
 Biowin3 (Ultimate Biodegradation Timeframe): Weeks
 Biowin4 (Primary Biodegradation Timeframe): Days
 Biowin5 (MITI Linear Model Prediction) : Not Readily Degradable
 Biowin6 (MITI Non-Linear Model Prediction): Not Readily Degradable
 Biowin7 (Anaerobic Model Prediction): Does Not Biodegrade Fast
 Ready Biodegradability Prediction: NO

TYPE	NUM	Biowin1 FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	1	Aliphatic acid [-C(=O)-OH]	0.0727	0.0727

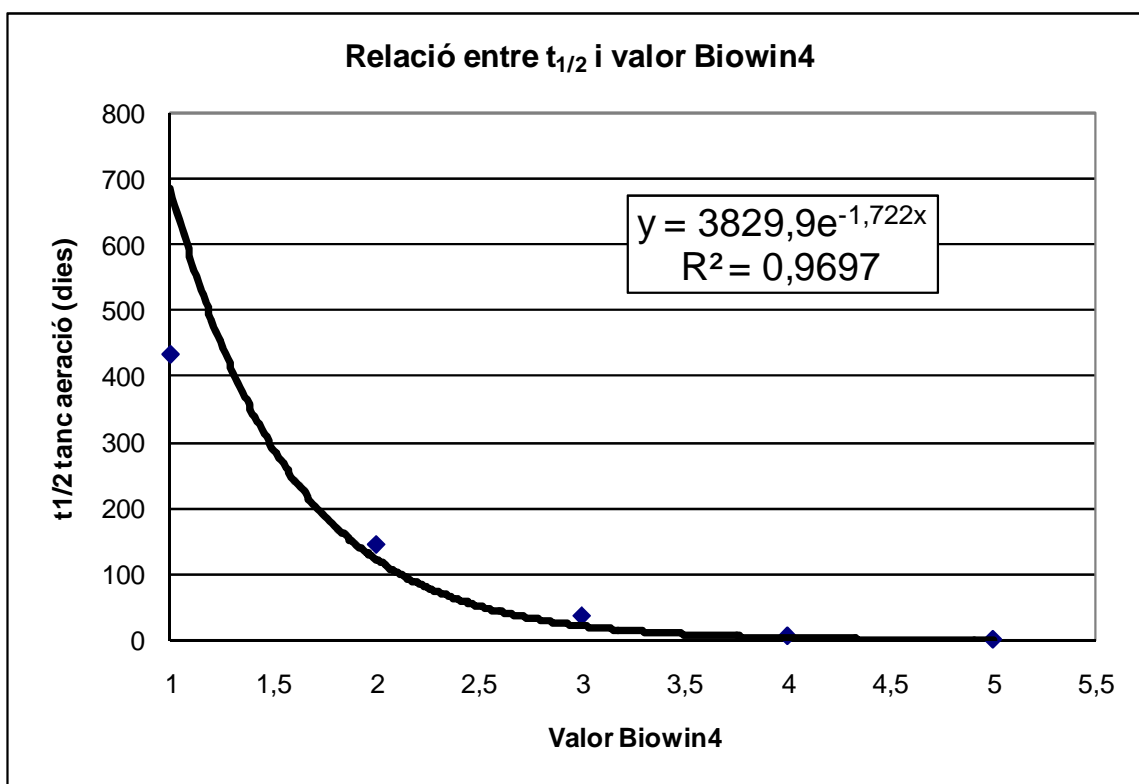
TYPE	NUM	Biowin4 FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	1	Aliphatic acid [-C(=O)-OH]	0.3856	0.3856
Frag	2	Alkyl substituent on aromatic ring	-0.0685	-0.1371
MolWt	*	Molecular Weight Parameter		-0.2976
Const	*	Equation Constant		3.8477
RESULT		Biowin4 (Survey Model - Primary Biodeg)		3.7986

Result Classification: 5.00 -> hours 4.00 -> days 3.00 -> weeks
 (Primary & Ultimate) 2.00 -> months 1.00 -> longer

TYPE	NUM	Biowin5 FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	1	Aliphatic acid [-C(=O)-OH]	0.1812	0.1812
Frag	1	Aromatic-CH2	-0.0557	-0.0557
Frag	1	Aromatic-CH	-0.0098	-0.0098

Figura 8. Imatge extreta del programa BioWin 4.10 (subprograma de EPISuite 4.0 que calcula el temps de biodegradació d'un compost químic). A la imatge es pot veure el resultat del càlcul per a l'ibuprofè.

El programa ens dóna aquests valors en una escala de l'1 al 5, en la que el 5 o superior indica que el compost es degrada molt ràpidament (en hores) i l'1 o inferior indica que triga molt a biodegradar-se (anys). Es poden transformar aquests valors de Biowin4 a una escala de temps de vida mitjana a partir de la següent relació (veure Gràfic 1). D'aquesta manera ajustarem millor els valors de $t_{1/2}$ per a cada fàrmac (segons l'equació de la corba resultant presentada al Gràfic 1).



Gràfic 1. Aquest gràfic relaciona el valor de Biowin4, subprograma del programa EPISuite 4.0 amb els valors de temps de vida mitjana (en dies).

Els valors de K_b obtinguts a partir del programa Biowin4, donen valors estimats de biodegradació en entorns naturals. Com que la concentració de microorganismes als diferents tancs de la PTAR és força major que a les aigües naturals, cal corregir les constants de proporcionalitat.

En aquest sentit el valor de K_b s'haurà de multiplicar per deu (Clark et al. 1995) per obtenir els valors de $K_{b,2}$ i $K_{b,3}$, mentre que K_b s'haurà de multiplicar per quatre (U.S. Environmental Protection Agency (EPA) 2000) per obtenir el valor de $K_{b,1}$.

$$10 \cdot K_b = K_{b,2} = K_{b,3}$$

$$4 \cdot K_b = K_{b,1}$$

De l'Equació 1 calculem la Constant de Distribució (K_d expressada en L/Kg) entre la fase sòlida i la líquida d'un fàrmac a partir de l'expressió següent:

$$K_d = K_{co} \cdot f_{co}$$

On K_{co} és la constant de repartiment del fàrmac entre la matèria orgànica expressada com carboni orgànic (L/Kg) i l'aigua i f_{co} és la fracció de carboni orgànic que conté la fase sòlida. Així, com més gran és la K_{co} més gran és la proporció de fàrmac adsorbit en la fase orgànica (sòlids en suspensió).

Per al càlcul de la K_{co} hem utilitzat un altre subprograma de l'EPISuite v4.0 (U.S. Environmental Protection Agency (EPA) 2009), el KOCWIN 2.00. A la Figura 9 es mostra un exemple dels valors del subprograma KOCWIN 2.00 per al fàrmac ibuprofè.

Koc Results

Print Save Results Copy Remove Window Help

SMILES : O=C(O)C(c(ccc(c1)CC(C)C)c1)C
 CHEM : Benzeneacetic acid, α -methyl-4-(2-methylpropyl)-
 MOL FOR: C13 H18 O2

Koc may be sensitive to pH!

KOCWIN v2.00 Results

Koc Estimate from MCI:

First Order Molecular Connectivity Index	:	7.003
Non-Corrected Log Koc (0.5213 MCI + 0.60)	:	4.2504
Fragment Correction(s):			
* Organic Acid (-CO-OH)	:	-1.6249
Corrected Log Koc	:	2.6255

Estimated Koc: 422.2 L/kg <=====

Koc Estimate from Log Kow:

Log Kow (experimental DB)	:	3.97
Non-Corrected Log Koc (0.55313 logKow + 0.9251)	:	3.1210
Fragment Correction(s):			
* Organic Acid (-CO-OH)	:	-0.7694
Corrected Log Koc	:	2.3517

Estimated Koc: 224.7 L/kg <=====

 * NOTE:
 * The Koc of this structure may be sensitive to pH! The estimated *
 * Koc represents a best-fit to the majority of experimental values *
 * however, the Koc may vary significantly with pH. *

Figura 9. Exemple de les estimacions de K_{co} a partir de fragments (MCI) i a partir de la constant octanol-aigua (K_{ow}) utilitzant el programa KocWIN 2.00, subprograma de EPISuite 4.0.

El programa ens proposa dos mètodes per al càlcul de la K_{co} . Per a la realització del Model^P hem utilitzat l'estimació de la K_{co} que s'obté a partir de la K_{ow} (per abreujar, l'anomenem K_{co} - K_{ow}). Més endavant, per a fer l'estudi de sensibilitat, avaluarem els resultats del model substituint la K_{co} , calculada a partir de la K_{ow} , de dues altres maneres: 1) a partir de fragments, tal com fa KOCWIN 2.0 (per abreujar l'anomenem K_{co} -MCI), i 2) a partir del model

proposat per Karickhoff (model empíric on s'obté el valor de K_{co} multiplicant el valor de la K_{ow} per 0,63,(Karickhoff 1981). Per abreujar, aquesta l'anomenarem K_{co} -Karickhoff).

Finalment, per tal de completar l'Equació 1 ens caldrà conèixer la constant de Henry -constant de repartiment d'un fàrmac entre la fase aquosa i l'aire- K_H (Pa m^3/mol) de cada fàrmac. Per al càlcul de la K_H hem utilitzat l'estimació a partir de fragments moleculars que dóna el programa HENRYWIN 3.20 (que també és un subprograma del programa EPISuit 4.0). A la Figura 10 se'n mostra, a tall d'exemple, l'estimació feta per al fàrmac ibuprofè.

Henry Results			
Print Save Results Copy Remove Window Help			
Bond Est : 1.52E-007 atm-m3/mole (1.54E-002 Pa-m3/mole) Group Est: Incomplete			
SMILES : O=C(O)C(c(ccc(c1)CC(C)C)c1)C			
CHEM : Benzeneacetic acid, a-methyl-4-(2-methylpropyl)-			
MOL FOR: C13 H18 O2			
MOL WT : 206.29			
----- HENRYWIN v3.20 Results -----			
CLASS	BOND CONTRIBUTION DESCRIPTION	COMMENT	VALUE
HYDROGEN	13 Hydrogen to Carbon (aliphatic) Bonds		-1.5558
HYDROGEN	4 Hydrogen to Carbon (aromatic) Bonds		-0.6172
HYDROGEN	1 Hydrogen to Oxygen Bonds		3.2318
FRAGMENT	4 C-C		0.4652
FRAGMENT	2 C-Car		0.3239
FRAGMENT	1 C-CO		1.7057
FRAGMENT	6 Car-Car		1.5828
FRAGMENT	1 CO-O		0.0714
RESULT	BOND ESTIMATION METHOD for LWAPC VALUE	TOTAL	5.208
HENRYs LAW CONSTANT at 25 deg C = 1.52E-007 atm-m3/mole			
= 6.20E-006 unitless			
= 1.54E-002 Pa-m3/mole			
	GROUP CONTRIBUTION DESCRIPTION	COMMENT	VALUE
	3 CH3 (X)		-1.86
	1 CH2 (C)(Car)		-0.19
	1 CH (C)(C)(C)		0.24
	4 Car-H (Car)(Car)		0.44
	2 Car (C)(Car)(Car)		1.40
	1 CO (C)(O)		4.09
	1 O-H (CO)		1.45
	MISSING Value for: CH (C)(Car)(CO)		
RESULT	GROUP ESTIMATION METHOD for LOG GAMMA VALUE	INCOMPLETE	5.57

Figura 10. Imatge extreta del programa HENRYWIN 3.20 (subprograma de EPISuit 4.0. que calcula la K_H). A la imatge es pot veure el resultat del càlcul de la K_H de l'ibuprofè.

Tant els valors de la K_{CO} com de la K_H obtingudes de l'EPISuite 4.0 corresponen a valors estimats per a molècules neutres. Per als fàrmacs iònics, hem hagut de fer una correcció per tenir en compte la fracció de molècules que

es troben en forma àcida o bàsica segons el pH considerat. Per fer aquesta correcció cal conèixer els valors de pK_a dels diferents fàrmacs. Aquests valors s'han extret de la literatura quan ha estat possible. Quan no hem pogut trobar dades experimentals, els valors de pK_a s'han estimat utilitzant el programa SPARC v4.2 (Carreira et al. 2007). Aquest programa, desenvolupat per la EPA (Environmental Protection Agency) conjuntament amb la Universitat de Geòrgia (EUAU) permet fer l'estimació de diferents propietats físiques de compostos químics a partir de la seva estructura molecular.

Un cop coneguts els pK_a hem definit unes constants K_{co}' i K_H' obtingudes a partir de considerar que només es reparteix o volatilitza la forma neutra de la molècula orgànica (Scherrer et al. 1977). Per tant, per als compostos àcids tindrem que,

$$K'_{co} = \frac{K_{co}}{1 + 10^{(pH - pK_a)}}$$

Aquesta expressió es pot deduir (per a un compost àcid), com es mostra a la Figura 11, si tenim un sistema on el fàrmac està en equilibri entre una fase orgànica i una altra d'aquosa en la que el fàrmac es troba dissociat en els seus ions (també es pot considerar l'equilibri entre les fases aquosa i gas), considerant que entre ambdues fases només hi ha transferència de la forma neutra del fàrmac.

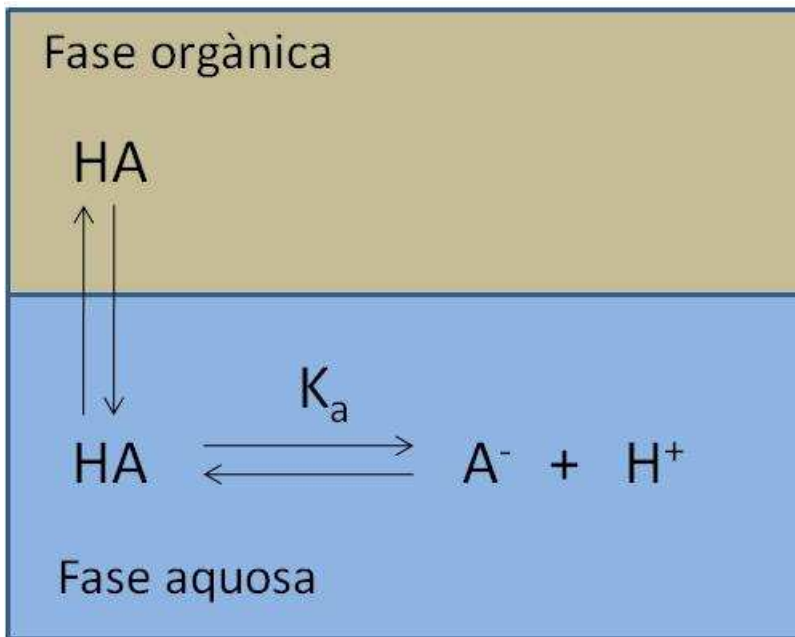


Figura 11. Esquema que mostra les espècies químiques presents quan un fàrmac es troba en dissolució i en contacte amb matèria orgànica.

En la fase aquosa, la constant d'acidesa s'expressa com:

$$K_a = \frac{[A^-] \cdot [H^+]}{[HA]}$$

La concentració total del fàrmac (C_T) és la suma de les concentracions en la seva forma iònica i neutra, segons l'expressió.

$$C_T = C_{HA} + C_{A^-} = C_{HA} + C_{HA} \cdot \frac{K_a}{[H^+]} = C_{HA} \cdot \left(1 + \frac{K_a}{[H^+]}\right)$$

I donat que la constant de repartiment és la relació entre les concentracions a la fase orgànica i a aquosa, tenim que, per als compostos àcids,

$$K'_{co} = \frac{C_{i,co}}{C_{i,aigua}} = \frac{C_{HA,co}}{C_{i,aigua}} = \frac{C_{T,co}}{C_{T,aigua}} \cdot \frac{1}{\left(1 + \frac{K_a}{[H^+]}\right)} = \frac{K_{co}}{1 + 10^{(pH - pK_a)}}$$

I, per als compostos bàsics,

$$K'_{co} = \frac{K_{co}}{1 + 10^{(pK_a - pH)}}$$

La mateixa deducció es pot aplicar per al cas de la K_H , i les expressions quedarien, per als compostos àcids:

$$K'_H = \frac{K_H}{1 + 10^{(pH - pK_a)}}$$

I, per a compostos bàsics:

$$K'_H = \frac{K_H}{1 + 10^{(pK_a - pH)}}$$

Ara, un cop tenim els valors de tots els paràmetres necessaris pel Model^P només ens caldrà aplicar-lo a cada fàrmac, discutir els valors estimats que ens doni, avaluar-ne la sensibilitat i validar-lo amb dades experimentals. A l'Annex 10.2 mostrem una taula amb les dades fisicoquímiques dels fàrmacs i els resultats de concentració obtinguts a la sortida de la PTAR en aplicar el Model^P.

Cal aclarir en aquest punt, que com a conseqüència de les conclusions extretes a l'apartat 3.4, on comparem els valors de concentració de fàrmac estimats pel Model^P amb els valors experimentals hem hagut de refinar el valor de C_0 emprat al Model^P, i que aquest valor refinat de C_0 és el que emprarem a partir d'aquí.

La justificació detallada dels motius que ens han portat a haver de fer aquest refinament estan descrits àmpliament a l'apartat 3.4. En termes generals, inicialment els valors de C_0 els hem calculat a partir del quocient entre el consum diari per habitant i el volum d'aigua residual diari per habitant. Després, per ajustar una mica més aquesta C_0 hem tingut en compte a) quin percentatge de cada fàrmac és metabolitzat a l'organisme, ja que cada fàrmac, es comporta de forma diferent al cos humà i per tant, alguns fàrmacs són metabolitzats en percentatges elevats mentre que d'altres resten pràcticament intactes. i b) quina proporció de metabòlit es troba en forma de glucurònid (tal com s'esmenta a l'apartat 1.2), ja que els fàrmacs en la seva forma glucurònida són fàcilment convertibles a la seva forma original quan són dins de la PTAR (Daughton et al. 1999) i, per tant, cal sumar-los com a entrada de fàrmac a la

PTAR. Els percentatges de fàrmac metabolitzat i glucurònid format pels diferents fàrmacs es recullen a l'Annex 10.5.

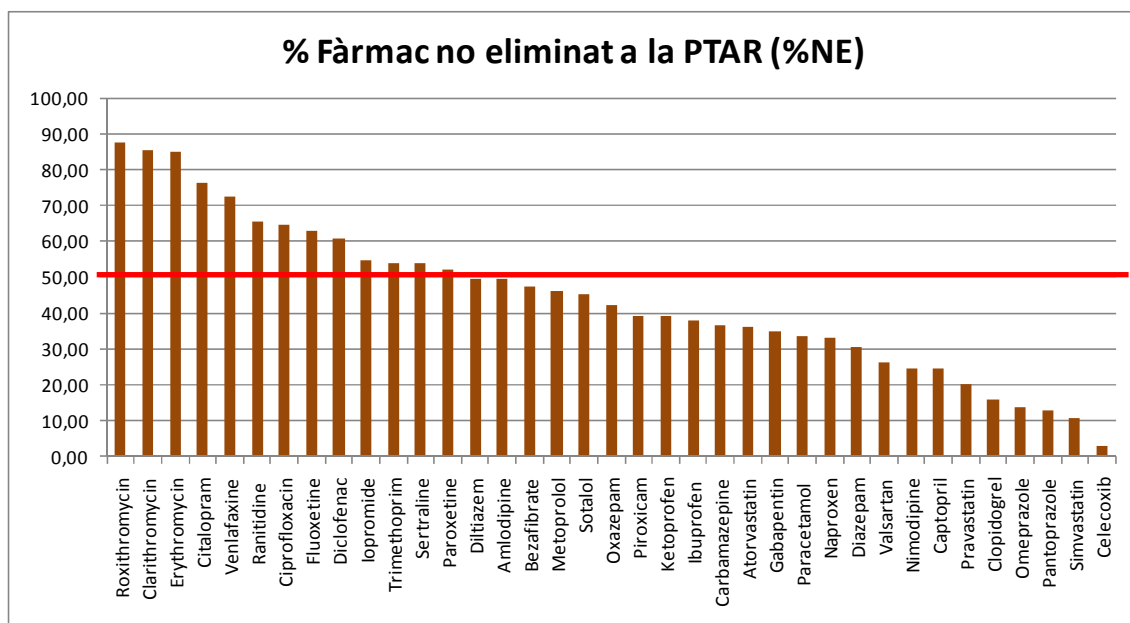
Si analitzem els valors d'eliminació de cada fàrmac estimats pel Model^P segons si els processos d'eliminació han estat per processos de biodegradació, adsorció o volatilització (veure la Taula 6) observem que el percentatge d'eliminació via volatilització és, en tots els casos, menyspreable. D'altra banda, la biodegradació és un procés rellevant que, per terme mig, justifica al voltant del 45% d'eliminació d'un fàrmac. Una anàlisi més detallada ens indica que el fàrmac pravastatin és el que més s'elimina per biodegradació (amb un 80% d'eliminació) i que el fàrmac celecoxib és el més resistent a la biodegradació amb només un 4% d'eliminació per aquesta via.

El percentatge d'eliminació via adsorció no és tan rellevant, en termes generals, com ho és el procés d'eliminació per biodegradació: per terme mitjà justifica només un 10% de l'eliminació dels fàrmacs i en més de la meitat dels fàrmacs estudiats el percentatge d'eliminació per aquesta via és inferior a l'1%. Els fàrmacs que més s'eliminen per adsorció són celecoxib (amb un 66% d'eliminació), clopidogrel (49%), omeprazole (47%), pantoprazole (45%), simvastatin (44%), nimodipine (28%) i diazepam (24%). Aquest comportament està directament lligat amb la K_d , ja que el %Ad és el resultat del producte de K_d per la concentració del compost als diferents tancs, és a dir, que els valors més grans de %Ad es produeixen per als compostos amb les K_d més elevades.

Taula 6. Percentatges d'eliminació de fàrmac per processos d'Adsorció, Biodegradació i volatilització.

Nom del Fàrmac	Percentatge de fàrmac		
	Adsorbit	Biodegradat	Volatilitzat
Amlodipine	0,08	50,49	1,32E-15
Atorvastatin	0,11	63,84	7,63E-22
Bezafibrate	0,01	52,76	1,65E-14
Captopril	0,00	75,70	1,55E-12
Carbamazepine	16,72	39,05	1,32E-06
Celecoxib	66,04	3,73	2,24E-09
Ciprofloxacín	0,00	35,14	1,66E-16
Citalopram	0,69	22,71	1,33E-09
Clarithromycin	0,05	14,45	4,09E-27
Clopidogrel	48,72	12,12	1,72E-05
Diazepam	24,29	33,83	4,03E-05
Diclofenac	0,36	38,56	5,13E-10
Diltiazem	4,02	44,52	2,11E-13
Erythromycin	0,06	15,11	1,63E-26
Fluoxetine	0,14	36,69	1,00E-06
Gabapentin	0,00	65,26	3,86E-10
Ibuprofen	0,34	61,51	2,74E-05
Iopromide	0,00	45,46	1,57E-24
Ketoprofen	0,05	60,88	9,91E-10
Metoprolol	0,01	54,04	3,95E-12
Naproxen	0,01	66,75	5,52E-09
Nimodipine	28,39	33,68	1,93E-11
Omeprazole	47,14	17,00	2,09E-15
Oxazepam	5,75	49,52	7,17E-06
Pantoprazole	45,14	21,15	3,85E-16
Paracetamol	1,88	63,84	6,73E-09
Paroxetine	0,01	48,03	1,69E-12
Piroxicam	5,07	53,33	5,89E-16
Pravastatin	0,00	79,83	2,34E-14
Ranitidine	0,12	34,23	3,74E-12
Roxithromycin	0,25	12,09	2,13E-27
Sertraline	15,25	23,99	1,51E-05
Simvastatin	44,15	25,12	1,63E-06
Sotalol	0,00	54,78	2,13E-12
Trimethoprim	3,97	40,28	1,46E-10
Valsartan	0,01	73,90	1,68E-17
Venlafaxine	0,22	27,42	2,57E-09

Finalment com a conclusions del model de PTAR (Model^P) si representem els %NE de fàrmac estimats pel Model^P (Gràfic 2) veiem que la majoria de fàrmacs s'eliminen en més d'un 50% a la PTAR. Tot i que per a alguns, com els antibiòtics roxithromycin, clarithromycin i erythromycin l'eliminació a la PTAR és molt baixa (10-15%) ja que són els que tenen les constants cinètiques de biodegradació (K_b) més baixes. D'aquí la importància en desenvolupar millors PTAR, doncs els percentatges de fàrmacs no eliminats a les PTAR entraran al sistema ambiental.



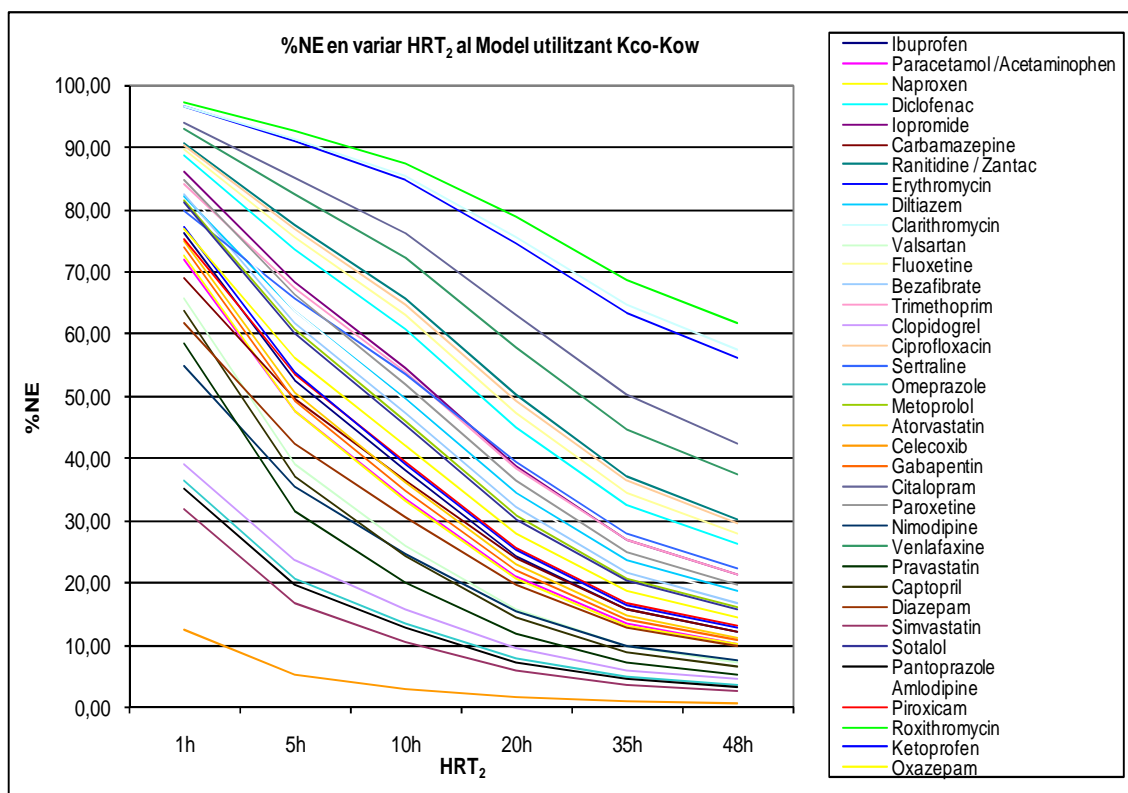
Gràfic 2. Percentatges de fàrmac no eliminat a la PTAR (%NE) estimats pel Model^P.

3.3. Anàlisi de sensibilitat.

En aquest apartat ens proposem avaluar la sensibilitat del Model^P, ja que un estudi de sensibilitat ens permetrà avaluar la flexibilitat i adaptabilitat del model de PTAR.

Per a fer l'anàlisi de sensibilitat hem avaluat com afecta al resultat final del Model^P la variació d'alguns dels seus paràmetres: Els paràmetres escollits són aquells o bé subjectes a una major incertesa o bé que poden afectar significativament el resultat final. En el present cas, hem realitzat l'anàlisi: respecte al temps de retenció hidràulica al tanc d'aeració (HRT_2) i, al temps de retenció de sòlids al tanc d'aeració (SRT_2), que són els temps de retenció que solen prendre valors més diferents en els diferents dissenys d'una PTAR i al valor de K_{co} dels diferents fàrmacs, per als quals hi ha una incertesa significativa, atès els diferents mètodes en la seva estimació.

Inicialment hem començat per variar l' HRT_2 , i, per tant, hem determinat el percentatge de no eliminació (%NE) en variar l' HRT_2 entre 1h i 48h, que correspon als valors mínim i màxim trobats per a aquest paràmetre en la bibliografia (Annex 10.3). Al Gràfic 3 es representa la variació del %NE respecte al valor de HRT_2 per a tots els fàrmacs analitzats.

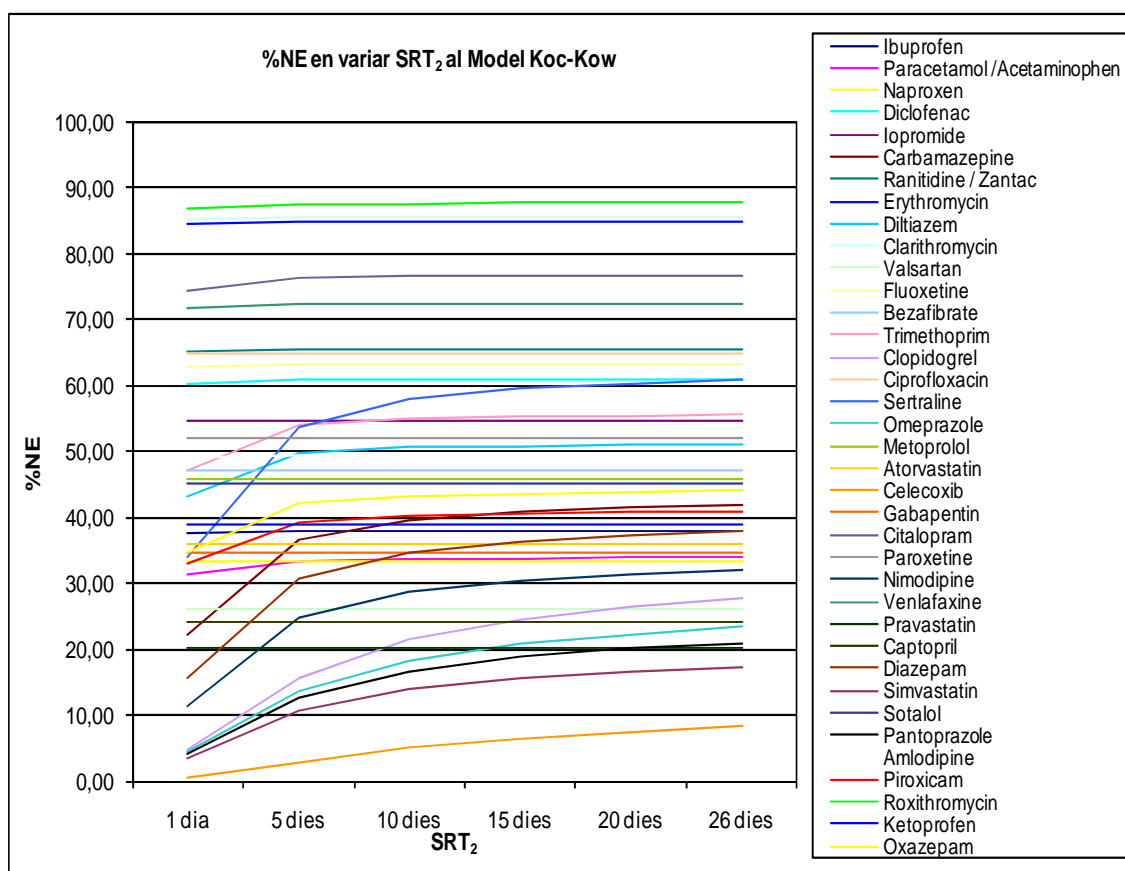


Gràfic 3. Representació dels %NE obtinguts en variar HRT₂ al model de PTAR (Model^P) proposat.

Els %NE obtinguts varien molt segons els diferents compostos (entre 9 i 40 unitats percentuals). En general, en augmentar l'HRT₂ disminueix el %NE, fet que ens confirma que el comportament del Model^P enfront la variació de l'HRT₂ és coherent, ja que, quan més temps deixem el compost a la PTAR més es degradarà. Per a la majoria dels fàrmacs, s'observa una disminució més forta del %NE en les primeres hores. Els més destacats són els fàrmacs pravastatin, captopril, valsartan, paracetamol, naproxen, atorvastatin i carbamazepina. Per altra banda, els fàrmacs clarithromycin, erythromycin, roxithromycin i citalopram, al contrari que els anteriors, presenten una disminució menor de %NE en les primeres hores. Aquests són els compostos que menys es degraden a la PTAR (els més resistents als processos de degradació) i que per tant, segurament, es veuen menys afectats pels canvis d'HRT₂.

Un cop realitzada l'anàlisi de l'HRT₂ hem procedit a avaluar la variació de SRT₂. L'efecte del SRT₂ sobre el %NE s'ha realitzat entre els valors mínims i màxims

(d'1 a 26 dies) de SRT trobats a la bibliografia consultada (Annex 10.3). Al Gràfic 4 es pot observar que aquest paràmetre presenta una certa influència en els valors del %NE obtinguts. En aquest cas, però, les variacions en el %NE (entre 0% i 27%) són més petites que les obtingudes en variar l'HRT₂. A més a més, en dues tercers parts dels fàrmacs estudiats el percentatge de variació és inferior al 2%.



Gràfic 4. Representació dels %NE obtinguts en variar el SRT₂ al model de PTAR proposat.

En termes generals podem dir que, per a tots els fàrmacs, el %NE augmenta molt lleugerament o no augmenta a mesura que augmenta el temps de retenció de sòlids, cosa ben lògica, ja que estem disminuint el cabal de sortida de sòlids. En alguns compostos aquest augment és molt destacat durant els primers 5 dies, és el cas de sertraline, diazepam, carbamazepine, nimodipine, clopidogrel, omeprazole, pantoprazole i oxazepam ja que tots ells tenen

percentatges d'eliminació per adsorció importants. Caldria destacar l'excepció del fàrmac celecoxib que tot i tenir el percentatge d'eliminació per adsorció més elevat, no es troba dins d'aquest grup.

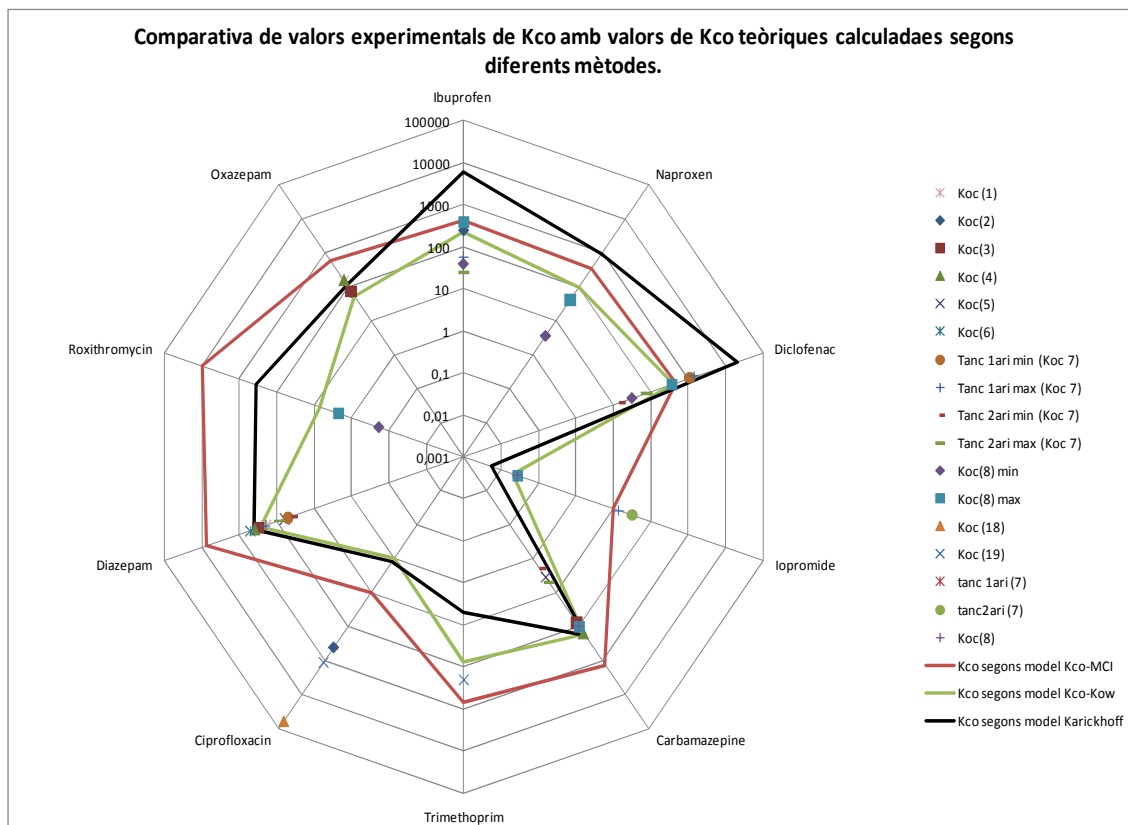
Finalment, hem avaluat la sensibilitat del Model^P substituint el valor de la K_{co} estimada a partir de la K_{ow} ($K_{oc}-K_{ow}$) pel valor de K_{co} calculada a partir de la seva estimació per fragments moleculars ($K_{co}-MCI$) i per la seva estimació a partir de Karickhoff ($K_{co}-Karickhoff$) (veure .Taula 7).

Taula 7. Proporció de %NE estimats pel Model^P utilitzant diferents valors de K_{co} (K_{oc} - K_{ow} , K_{co} -MCI i K_{co} -Karickhoff)

Nom del Fàrmac	%NE utilitzant:		
	Kco-Kow	Kco-MCI	Kco-Karickhoff
Amlodipine	49,41	48,38	49,26
Atorvastatin	36,00	31,01	1,00
Bezafibrate	47,22	47,21	46,60
Captopril	24,30	24,30	24,30
Carbamazepine	36,55	7,49	35,92
Celecoxib	3,01	0,00	5,15
Ciprofloxacin	64,86	64,83	64,86
Citalopram	76,29	65,01	75,44
Clarithromycin	85,49	85,17	83,30
Clopidogrel	15,73	0,17	1,24
Diazepam	30,59	0,29	24,01
Diclofenac	60,91	60,86	45,79
Diltiazem	49,65	21,48	47,57
Erythromycin	84,80	83,10	82,62
Fluoxetine	63,11	54,92	62,56
Gabapentin	34,74	34,74	34,74
Ibuprofen	38,00	37,77	32,19
Iopromide	54,54	53,31	54,54
Ketoprofen	39,05	38,97	38,83
Metoprolol	45,95	45,93	45,94
Naproxen	33,24	33,21	33,15
Nimodipine	24,73	1,13	15,01
Omeprazole	13,57	7,11	46,55
Oxazepam	42,15	17,42	37,68
Pantoprazole	12,65	0,82	41,92
Paracetamol	33,47	32,03	34,68
Paroxetine	51,96	51,88	51,93
Piroxicam	39,34	43,13	34,35
Pravastatin	20,17	20,15	20,13
Ranitidine	65,59	28,07	65,71
Roxithromycin	87,54	6,06	73,43
Sertraline	53,68	2,11	3,85
Simvastatin	10,57	0,12	0,01
Sotalol	45,22	45,20	45,22
Trimethoprim	53,96	32,47	57,65
Valsartan	26,09	25,47	26,02
Venlafaxine	72,27	71,47	71,09

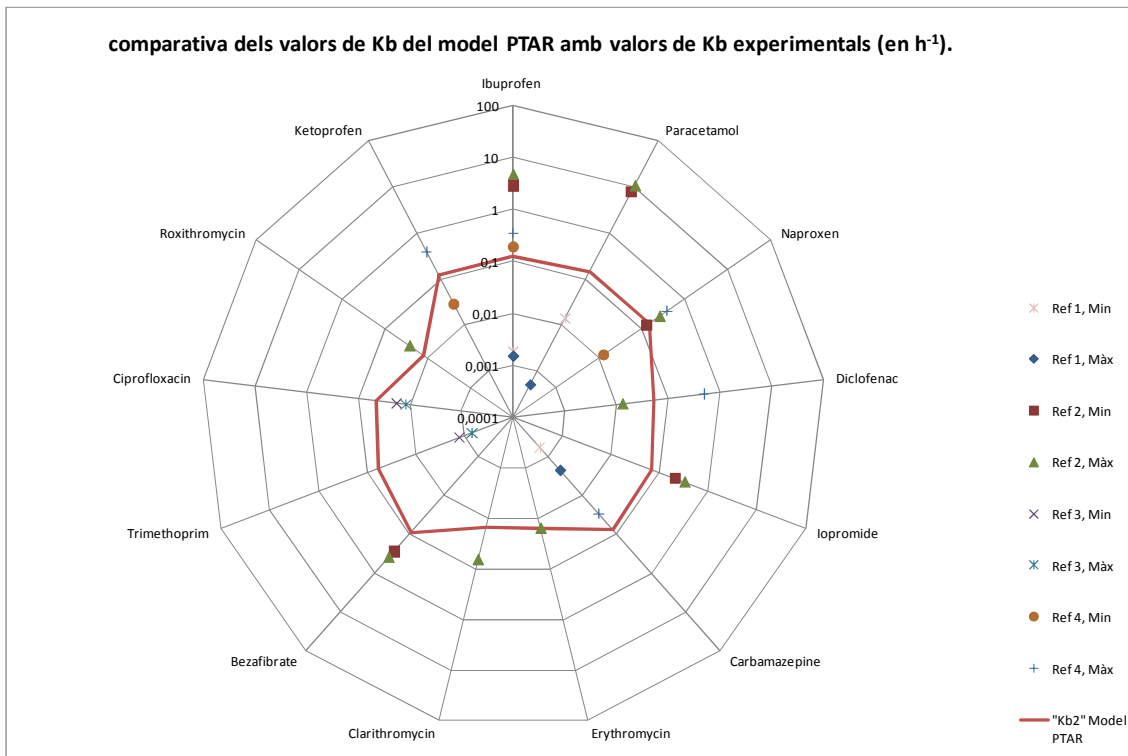
Observant la Taula 7 veiem que per a la majoria de compostos el %NE es veu poc afectat en utilitzar una o altra K_{co} : per a la majoria de fàrmacs els valors de les K_{co} són força semblants independentment de les formes utilitzades per calcular-los. No obstant això, per a alguns fàrmacs hi ha diferències rellevants en els valors de %NE estimats pel Model^P, és el cas de pantoprazole, simvastatin, omeprazole, oxazepam, carbamazepine, clopidogrel, diltiazem, nimodipine, diazepam, atorvastatin, roxithromycin i sertraline. En general podem observar, que els valors de %NE utilitzant K_{co} -MCI solen ser una mica més petits que els reportats pels altres dos mètodes.

En el Gràfic 5 es mostra una comparativa dels valors de K_{co} estimats en el present treball en relació als valors obtinguts experimentalment i extrets de la bibliografia. De l'anàlisi de les dades representades es pot concloure que, l'estimació que s'ajusta millor a les dades experimentals conegudes és la que estima la K_{co} a partir de la K_{ow} .



Gràfic 5. Comparativa de valors de K_{co} experimentals amb valors de K_{co} estimats segons K_{co} -MCI, K_{co} - K_{ow} i K_{co} -Karickhoff. 1,5(Halley et al. 1989)-(Ternes et al. 1999)(), 2-(Stuer-Lauridsen et al. 2000), 3-(Karickhoff 1981) , 4-(Gerstl 1990), 6-(Halley et al. 1989), 7-(Ternes et al. 2004), 8-(Lee 2003), 18-(Tolls 2001), 19-(Thiele-Bruhn 2003)..

Per finalitzar aquest apartat, tot i que no sigui estrictament una anàlisi de sensibilitat, discutirem les dades de la constant cinètica de biodegradació (K_b) utilitzades al Model^P enfront de les dades experimentals conegudes per a alguns fàrmacs, extretes de la bibliografia. Al Gràfic 6, comparem les dades estimades i experimentals de la constant cinètica de biodegradació. Com podem observar, hi ha una dispersió significativa en les dades experimentals. La majoria de valors estimats tenen ordres de magnitud semblants als experimentals, fet que valida en principi la forma d'estimar els paràmetres cinètics.



Gràfic 6. Comparativa dels valors de K_b utilitzats al model de PTAR front a dades experimentals (en h^{-1}). 1-(Yamamoto et al. 2009), 2-(Thiele-Bruhn 2003, Joss et al. 2006)3-(Thiele-Bruhn 2003), 4-(Urase et al. 2005), 5- Toxnet (aigua de llac)

3.4. Comparació amb dades de la literatura

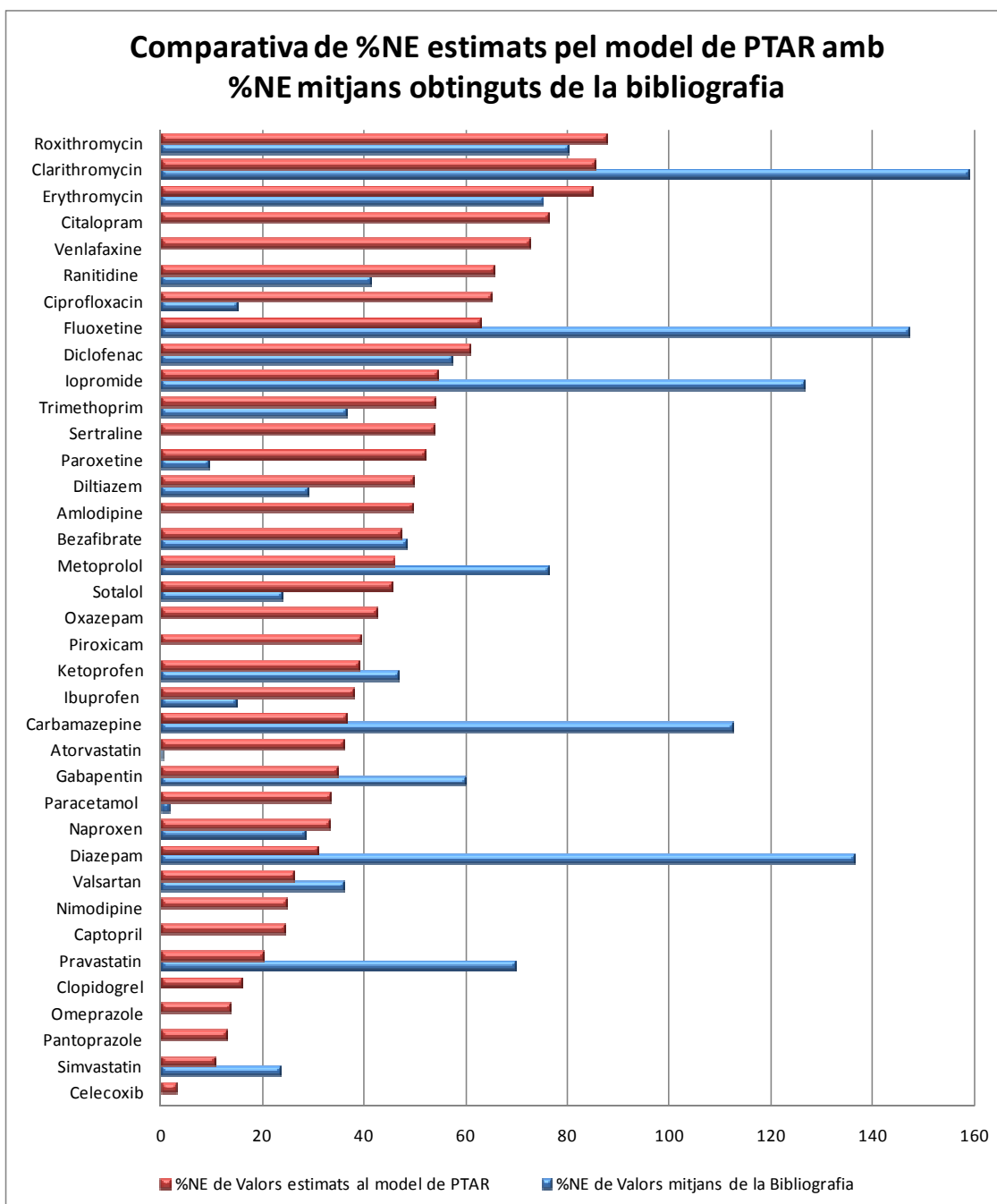
Un cop aplicat el Model^P i avaluada la seva sensibilitat ens caldrà contrastar els seus resultats estimats amb dades experimentals per tal de poder validar-lo i així, poder-lo utilitzar com a model de predicció.

Per dur a terme aquesta validació hem procedit per dues vies diferents, 1) Hem seleccionat 20 articles de la bibliografia que complissin certs criteris (que les dades experimentals obtingudes s'haguessin realitzat en una PTAR que funcionés amb fangs activats (sense membrana biològica) i que es reportessin els valor de les concentracions d'entrada i de sortida dels fàrmacs o bé els seus percentatges d'eliminació a la PTAR) i els hem comparat amb els valor estimats pel Model^P i 2) hem seleccionat un sol article que ofereix elevades garanties de rigor i validesa en les seves dades analítiques de concentracions de fàrmacs, així com també dóna dades relatives a la planta de tractament i l'hem utilitzat també per comparar amb els resultats del Model^P.

Per dur a terme aquestes comparacions hem emprat el percentatge de fàrmac no eliminat (%NE) a la PTAR estimades pel Model^P amb %NE de la bibliografia quan es tracta de concentracions en dissolució, o bé, si es tracta de concentracions de fàrmac adsorbit als sòlids en suspensió, hem comparat directament els valors de les concentracions de fàrmac adsorbit (C_{ads}) de la bibliografia amb els valors de fàrmac adsorbits estimats pel Model^P als diferents tancs de la PTAR ($C_{ads,1}$, $C_{ads,2}$, $C_{ads,3}$).

A partir dels %NE reportats en els diferents articles per cada fàrmac podem obtenir un %NE mitjà (%NE_M) per a cada fàrmac. Si comparem aquest valors de %NE_M de cada fàrmac amb els valors de %NE estimats pel Model^P (veure Gràfic 7) podem observar que en general els valors estimats tenen uns ordres de magnitud semblants als valors mitjans de la bibliografia, tot hi que hi ha força casos en que aquests valors són més elevats que els estimats pel Model^P. Es pot apreciar que, segons les mitjanes obtingudes de la bibliografia, la carbamazepina no s'elimina a la planta de tractament sinó que o bé se'n genera a partir de la hidròlisi del seu glucurònid o bé no es detecten

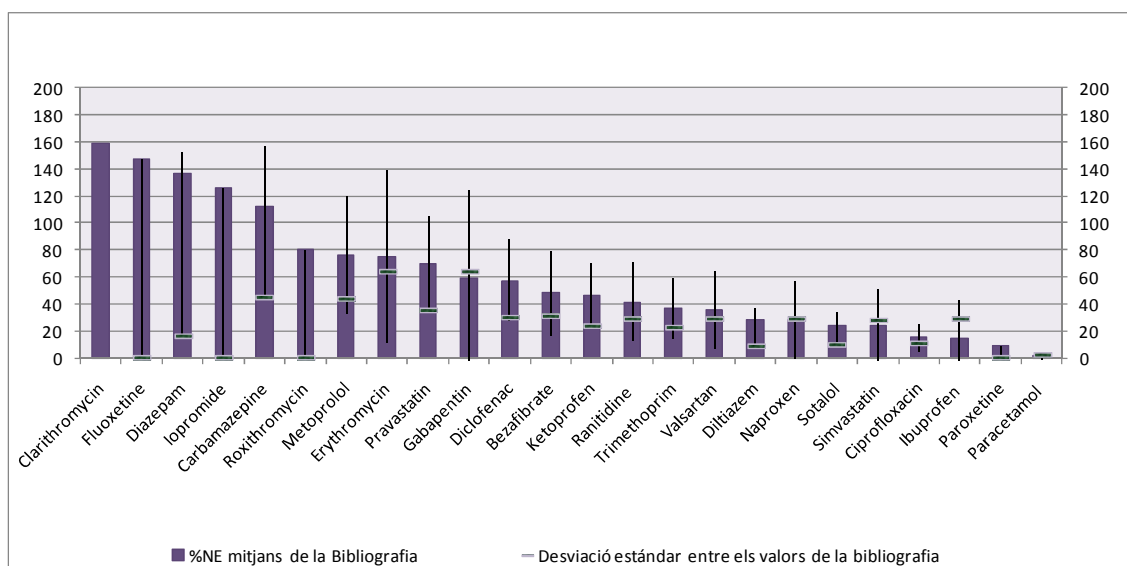
correctament els seus metabòlits a l'entrada de la planta. També segons la bibliografia, altres fàrmacs que s'eliminen amb dificultat són el metoprolol i l'erytromicin. En canvi, compostos que se solen eliminar bé són el ciprofloxacín, l'ibuprofen i el paracetamol. Si comparem els resultats de la bibliografia amb els obtinguts al Model^P podem observar que, si bé com hem comentat, per gairebé la meitat dels compostos el comportament estimat s'ajusta bé a l'obtingut de les dades contingudes a la bibliografia, hi ha compostos en què l'estimació no s'ajusta gaire; aquest és el cas de la claritromicina, la fluoxetina, l'iopromide, el metoprolol, la carbamazepina, el gabapentin, el diazepam, el pravastatin i el simvastatin pels que el valor donat a la bibliografia és molt més gran que l'estimat pel Model^P i el cas del ciprofloxacín, la paroxetina, el paracetamol i l'ibuprofen pels que aquest valor és molt més petit.



Gràfic 7. Comparativa de %NE estimats pel model de PTAR amb els %NE mitjans obtinguts de la bibliografia.

Aquestes variacions es podrien explicar degut a la gran dispersió de dades que hi ha a la bibliografia (veure Gràfic 8). Veiem que, per exemple, per a la carbamazepina els valors de %NE mesurats varien de 32 a 233, pel al metoprolol van de 17 a 211, pel a la ciprofloxacina de 2 a 37 i per a l'ibuprofen de 0 a 152. Pel al cas del paracetamol els valors de %NE varien de 0 a 5

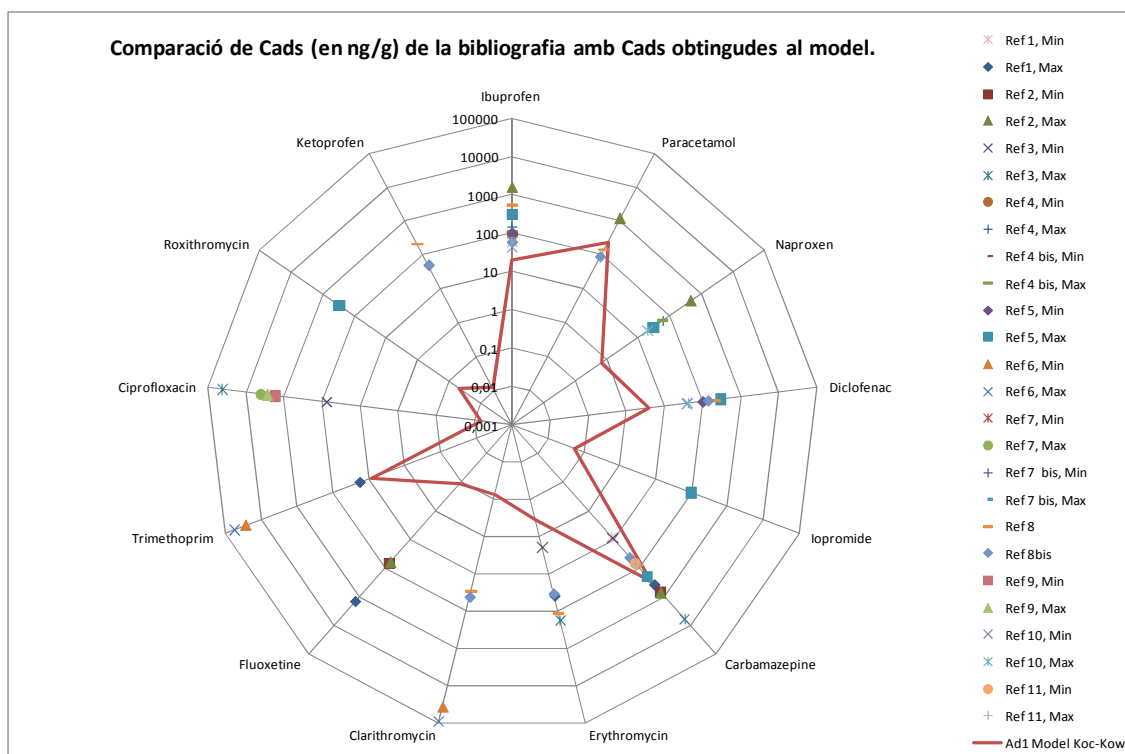
encara que els obtenim de només 4 dades (extretes de 2 articles). Aquestes dispersions tan grans es podrien atribuir a les condicions experimentals diverses sota les que s'han obtingut aquestes dades, fet que en dificulta enormement la tasca de comparació. (Fent et al. 2006).



Gràfic 8. Valors de %NE mitjans(%NE_M), obtinguts fent la mitjana dels valors de %NE reportats per a cada fàrmac als diferents articles consultats, juntament amb la desviació estàndard resultant de calcular aquest %NE_M.

Si en comptes de comparar els %NE_M de la bibliografia amb els valors de %NE estimats pel Model^P comparem els valors de concentració adsorbida als sòlids en suspensió (C_{ads}) de la bibliografia al decantador primari (ja que és on es produeix la major part de l'adsorció del fàrmac) amb les concentracions adsorbides estimades pel Model^P al decantador primari ($C_{ads,1}$), -les podem obtenir multiplicant el valor de concentració del fàrmac al decantador primari (C_1) per el valor de K_d de cada fàrmac -, podem veure que els valors de la $C_{ads,1}$ estimats pel Model^P s'ajusten a les dades de la bibliografia pel cas de paracetamol, ibuprofen, trimethoprim o carbamazepine, però en canvi, pels fàrmacs ciprofloxacin, ketoprofen, clarithromycin, roxithromycin i iopromide els valors estimats pel Model^P s'allunyen força dels valors reportats a la bibliografia

(veure Gràfic 9). Les dades de concentracions de fàrmac d'entrada i de sortida del Model^P estan recollides a l'Annex 10.3.



Gràfic 9. Comparació de les concentracions de fàrmac adsorbit al decantador primari ($C_{ads,1}$, expressat en ng/ng sec) extretes de la bibliografia amb les concentracions d'adsorció estimades al decantador primari pel Model^P. 1-(Kinney et al. 2006), 2-(Lapen et al. 2008) pes en sec, 3-(U.S. Environmental Protection Agency 2009), 4-(Carballa et al. 2007) Fangs al decantador primari, 4bis-(Carballa et al. 2007) Fangs al decantador secundari, 5-(Carballa et al. 2008), 6-(Göbel et al. 2005) pes en sec, 7-(Lindberg et al. 2006) decantador primari, 7bis-(Lindberg et al. 2006) clarificador secundari, 8-(Radjenović et al. 2009) Fangs al decantador primari i pes en sec, 8bis-(Radjenović et al. 2009) clarificador secundari i pes en sec, 9-(Golet et al. 2003), 10-(Kimura et al. 2007), 11-(Miao et al. 2005).

La segona via de comparació de les dades estimades pel Model^P ha estat utilitzant un sol article (Radjenović et al. 2009).

Aquest article l'hem escollit perquè compleix uns bons requisits de rigor i fiabilitat de les dades experimentals a més a més de reportar dades experimentals de concentracions de fàrmac d'entrada i sortida en una PTAR

ubicada a Catalunya, de la qual se'n detalla les seves característiques. En aquest cas hem fet una anàlisi més exhaustiva del comportament del Model^P. Per fer-ho, hem variat alguns paràmetres d'aquest i hem comparat els resultats d'aquestes variacions amb els valors experimentals. Concretament els paràmetres que hem variat del Model^P han estat dos: 1) el valor utilitzat de C_0 (concentració de fàrmac d'entrada a la PTAR) i 2) el valor utilitzat de la K_{c0} que expliquem a continuació. A més a més, hem canviat el valor de SRT_2 i HRT_2 que teníem definits al Model^P (5 dies i 10 hores respectivament) pels valors de SRT_2 i HRT_2 de la PTAR de la que s'han extret les dades experimentals (10 dies i 11,5 hores respectivament) (Radjenović et al. 2009), per tal d'aconseguir uns resultats més comparables. Cal comentar també que no es mostraran en els gràfics els fàrmacs dels que l'article no conté dades experimentals i que pel tal d'apreciar millor les diferències entre els valors experimentals i els valors estimats pel Model^P, en tots els gràfics hem restat els valors experimentals els valors estimats, de tal manera que com més propers a zero siguin els valors obtinguts més s'ajustaran als valors experimentals.

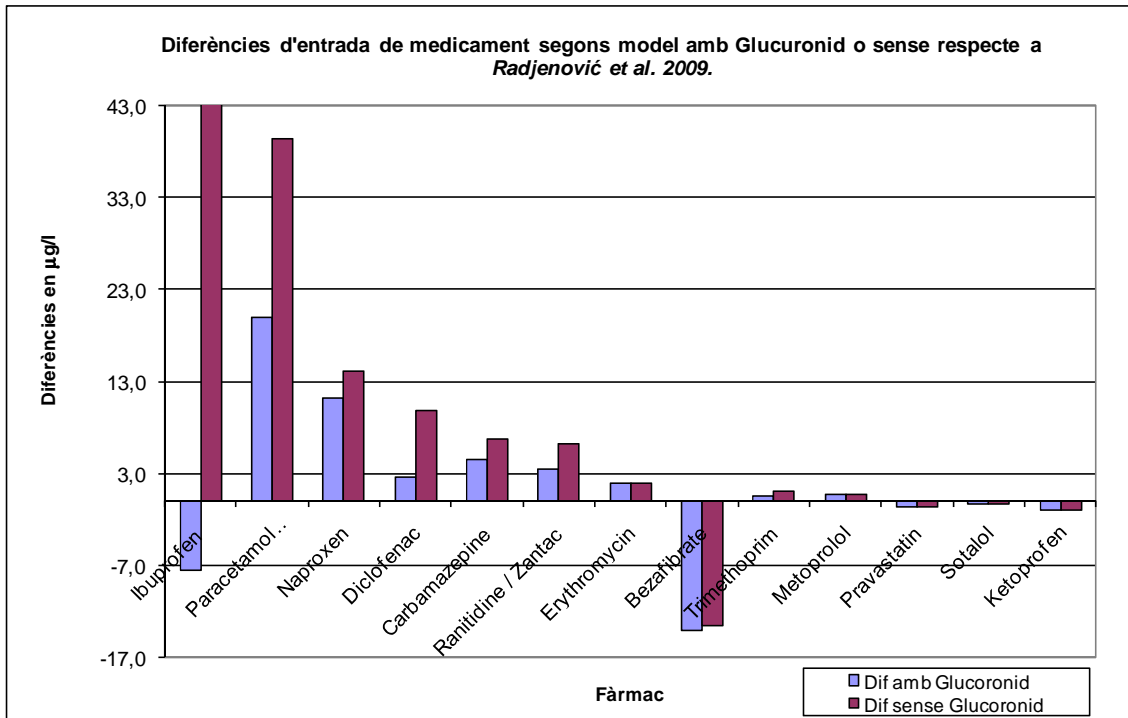
Anem doncs a analitzar els valors estimats pel Model^P enfront dels experimentals considerant uns valors de C_0 més refinats (que apuntàvem a l'apartat 3.2), tenint en compte la metabolització del fàrmac i la formació de glucurònid.

Al Gràfic 10 podem observar les diferències en les concentracions de fàrmac a l'entrada de la PTAR respecte als valors experimentals (Radjenović et al. 2009) utilitzant els dos criteris diferents per obtenir la C_0 del Model^P. En el primer considerem que el fàrmac no és metabolitzat per l'organisme i que és excretat inalterat (l'anomenarem sense glucurònid). En l'altre considerem que una part del fàrmac és metabolitzat per l'organisme i que, a més a més, una part d'aquests metabòlits, concretament els glucurònids, s'hidrolitzen a la PTAR donant el fàrmac inicial (l'anomenarem amb glucurònid).

Si observem les diferències entre els valors estimats pel Model^P a l'entrada de la PTAR respecte als valors experimentals segons si utilitzem un o altre valor de C_0 al Model^P podem veure que en general les diferències més grans es produeixen quan no tenim en compte la metabolització de cada fàrmac, quan

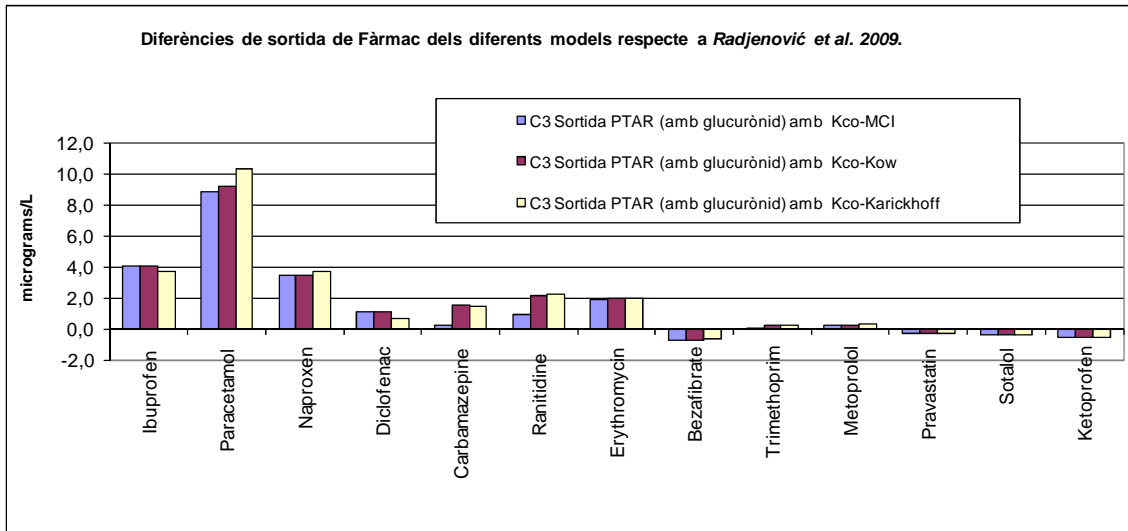
utilitzem $C_{0, \text{senes glucurònid}}$ (Dif sense Glucurònid). Per tant, per aplicar el Model^P veiem la necessitat de modificar les concentracions inicials d'entrada de fàrmac a la PTAR (C_0) tenint en compte els percentatges metabolitzats i la proporció que es troba en forma de glucurònid. Si contrastem ara les diferències dels valors estimats pel Model^P d'entrada a la PTAR respecte als valors experimentals (Dif. amb glucurònid) amb els valors experimentals a l'entrada de la PTAR veiem que la majoria de fàrmacs tenen valors estimats del mateix ordre de magnitud, amb diferències per sota dels 5µg/L (ketoprofen, sotalol, pravastatin, metoprolol, trimethoprim, erytromycin, ranitidine, carbamazepine i diclofenac). Encara que el paracetamol, el naproxen i el bezafibrate tenen diferències properes als 15µg/L continuarien estant dins del mateix ordre de magnitud de les dades experimentals.

Com a conseqüència de les conclusions extretes en aquest apartat, d'ara endavant considerarem, en el nostre Model, la concentració de fàrmac d'entrada a la PTAR tenint en compte els percentatges de fàrmac metabolitzats i la proporció de fàrmac que es troba en forma de glucurònid.



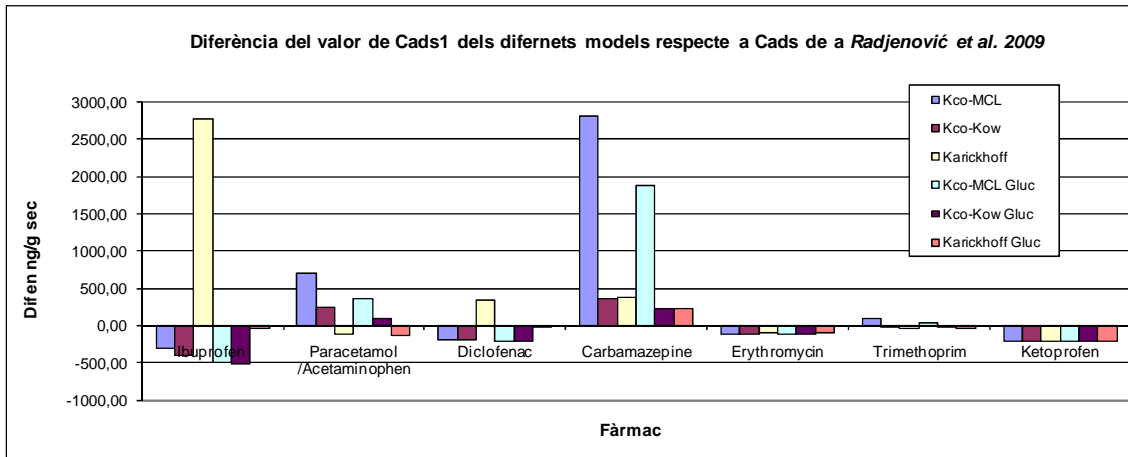
Gràfic 10. Diferències d'entrada de fàrmac considerant dos valors diferents de C_0 (amb glucurònid o sense) enfront les dades experimentals(Radjenović et al. 2009).

Si analitzem ara les diferències dels valors reportats pel Model^P a la sortida de la PTAR en funció de diferents valors de K_{co} (segons la forma de calcular-la com s'ha fet per a l'anàlisi de sensibilitat, apartat 3.3), respecte als valors experimentals (Radjenović et al. 2009) (veure Gràfic 11) veiem que no hi ha pràcticament diferències en la utilització d'una o altra K_{co} .



Gràfic 11. Diferències de concentracions de sortida de fàrmac segons diferents valors de K_{co} . També, considerant el glucurònid i sense considerar-lo.

En comparar ara les diferències entre les concentracions de sòlids adsorbits al decantador primari de la PTAR ($C_{ads,1}$) estimades pel Model^P amb les reportades per l'article (Radjenović et al. 2009), les quals es mostren al Gràfic 12, veiem que per la carbamazepine, el paracetamol i el trimethoprim els valors de $C_{ads,1}$ del Model^P utilitzant K_{co} -MCI tant amb glucurònid com sense són molt diferents dels valors experimentals. També és el cas del valor estimat pel Model^P utilitzant K_{co} -Karickhoff per l'ibuprofen. Per a la resta dels casos, obtenim una bona aproximació entre les dades experimentals i les estimades.

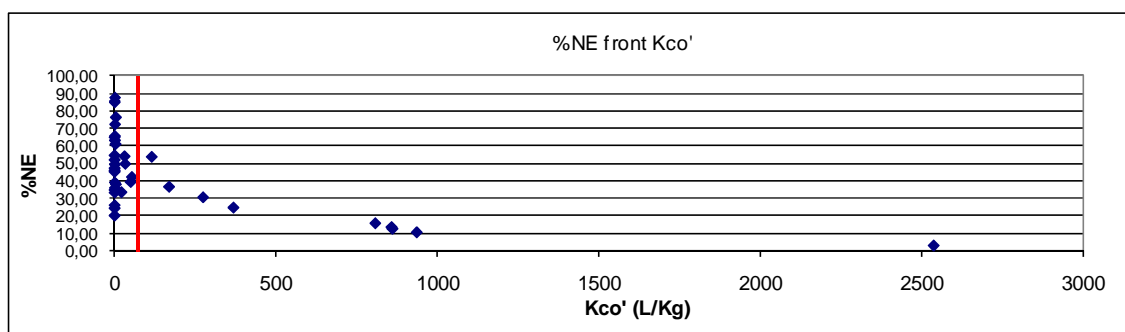


Gràfic 12. Diferència de $C_{ads,1}$ estimades pel Model^P per diferents valors de K_{co} i C_0 respecte a les respostes per a les dades experimentals (Radjenović et al. 2009).

3.5. Relacions entre les propietats dels fàrmacs i els percentatges d'eliminació, d'adsorció i de biodegradació en la PTAR.

Als apartats anteriors hem descrit el Model^P, l'hem aplicat, n'hem fet una anàlisi de sensibilitat i l'hem comparat amb valors experimentals. Al present capítol, analitzem les relacions existents entre els paràmetres fisicoquímics dels fàrmacs utilitzats al Model^P i les seves vies d'eliminació estimades.

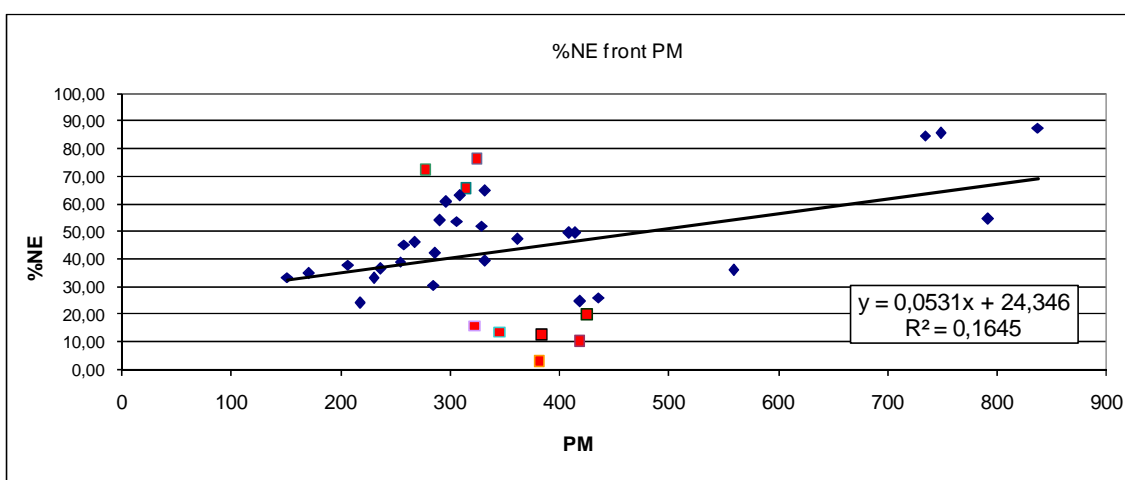
Si comparem els percentatges de fàrmac no eliminat a la PTAR (%NE) amb els valors de K_{co}' de cada fàrmac (com es mostra al Gràfic 14) veiem que per valors de K_{co}' de 2500 l/Kg el %NE és pràcticament zero, que, s'elimina pràcticament tot el compost. D'altra banda, s'observa que, a partir d'un valor de K_{co} de 30 l/Kg la corba dels valors de %NE disminueix a mesura que augmenta la K_{co}' , és a dir, que el %NE disminueix en augmentar el valor de K_{co}' , cosa que indica que cada vegada els processos d'eliminació per adsorció són més importants.



Gràfic 13 Percentatge de fàrmac no eliminat a la PTAR enfront de la constant de repartiment corregida en funció del pH (K_{co}').

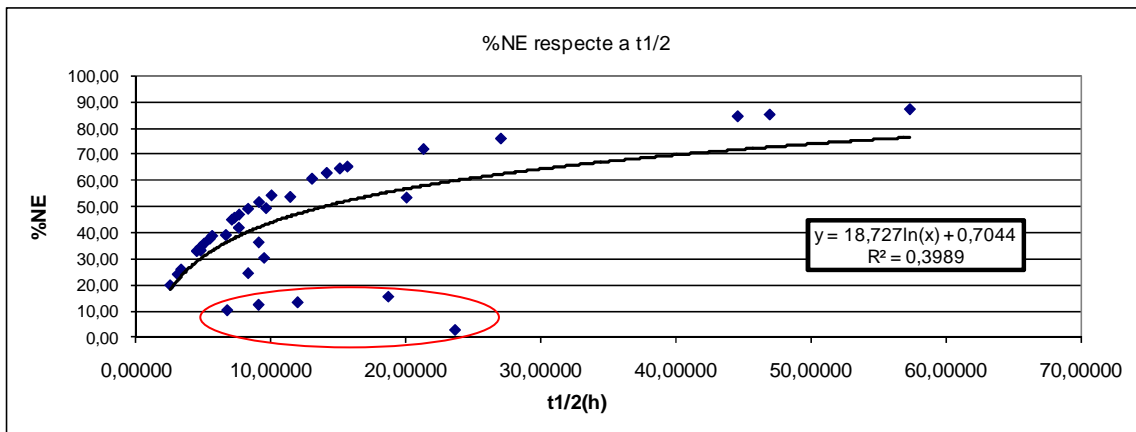
Si comparem ara els %NE amb el pes molecular PM de cada fàrmac (veure Gràfic 14), podem observar que com més gran és el PM del fàrmac menor és el %NE. Aquest fet és degut, en bona part, a que els compostos orgànics amb PM més elevat presenten una major resistència a la biodegradació. Tanmateix hi ha excepcions a aquest comportament: és el cas de celecoxib, simvastatin,

pantoprazole, omeprazole, pravastatin i clopidogrel, els quals són els que més es desvien de la línia de tendència i que, tot i el seu PM elevat presenten taxes d'eliminació elevades. La raó d'aquest comportament cal buscar-la en l'eliminació via processos d'adsorció, ja que tots aquests compostos, llevat de pravastatin, presenten constants de K_{co} força elevades. Per sobre de la línia de tendència hi trobem ranitidine, venlafaxine i citalopram que, per bé que tenen un PM no gaire alt presenten constants cinètiques de biodegradació relativament baixes i, per tant, resistents a la biodegradació.



Gràfic 14. Percentatge de fàrmac no eliminat a la PTAR enfront del pes molecular (PM).

Tot seguit, analitzem el %NE enfront al temps de vida mitja de biodegradació ($t_{1/2}$). Tal com s'observa de les dades representades al Gràfic 15, es produeix un augment gradual del %NE en augmentar el $t_{1/2}$, en correspondència a la cada vegada major resistència a la biodegradació del fàrmac, per valors de $t_{1/2}$ superiors a 60h el %NE és pràcticament del 100%. En general, tots els fàrmacs segueixen una mateixa tendència, encara que clopidogrel, omeprazol, celecoxib, simvastatin i pantoprazol (punts del gràfic encerclats), es desvien d'aquesta tendència, fet que es deu al seu elevat valor de K_{co} doncs l'eliminació principal d'aquests compostos no és per biodegradació, sinó per adsorció.



Gràfic 15. Percentatge de fàrmac no eliminat a la PTAR enfront del temps de vida mitjana del fàrmac.

4. Modelització del comportament d'un fàrmac en un sistema ambiental – Model^S de fugacitats Nivell II.

Fins aquí hem descrit, analitzat i validat el model per a una PTAR (Model^P). En aquest capítol desenvoluparem un altre model (Model^S), aplicable a un sistema ambiental, en el que s'inclourà el model desenvolupat anteriorment per a la PTAR (Model^P). El sistema ambiental escollit, representa un territori d'una extensió de 40.000 Km² amb una població de 20.000 habitants i correspon a un sistema ambiental model tal com està descrit al Technical Guidance Document (TGD) on Risk Assessment de la Comissió Europea (Comissió Europea 1996a).

Tal com hem fet en l'apartat anterior, inicialment ens caldrà avaluar quina és l'entrada de contaminants al nostre sistema ambiental, tot seguit enunciaré les característiques del sistema ambiental i, a continuació proposarem el Model^S, n'analitzarem la sensibilitat, el validarem i finalment l'utilitzarem com a model de predicció.

L'entrada de contaminants químics al nostre sistema ambiental prové de l'activitat humana. Podem dividir aquesta entrada a través de dues vies (veure Figura 1) Les aigües residuals provinents de les PTAR, que hem considerat que corresponen al 80% de les aigües residuals generades per la població seguint el TGD (Comissió Europea 1996a) i 2) les aigües residuals que no han passat per les PTAR i que per tant entren directament al sistema ambiental (20% restant).

Per altra part, ens caldrà considerar que, tal com hem descrit en l'apartat 1.2, un cop el fàrmac es ingerit per una persona és, en major o menor mesura, metabolitzat abans de ser excretat, i, per tant, una part dels metabòlits produïts en el procés podran ser hidrolitzats per tornar a donar el fàrmac original.

Així doncs, un cop excretat el fàrmac que no s'ha degradat, juntament amb els seus metabòlits, van a parar o bé primer a les PTAR i després al Sistema Ambiental o bé directament al Sistema Ambiental on es distribuiran entre els diferents compartiments (Aire, Aigua, Sòl, Sediments i Sòlids en suspensió).

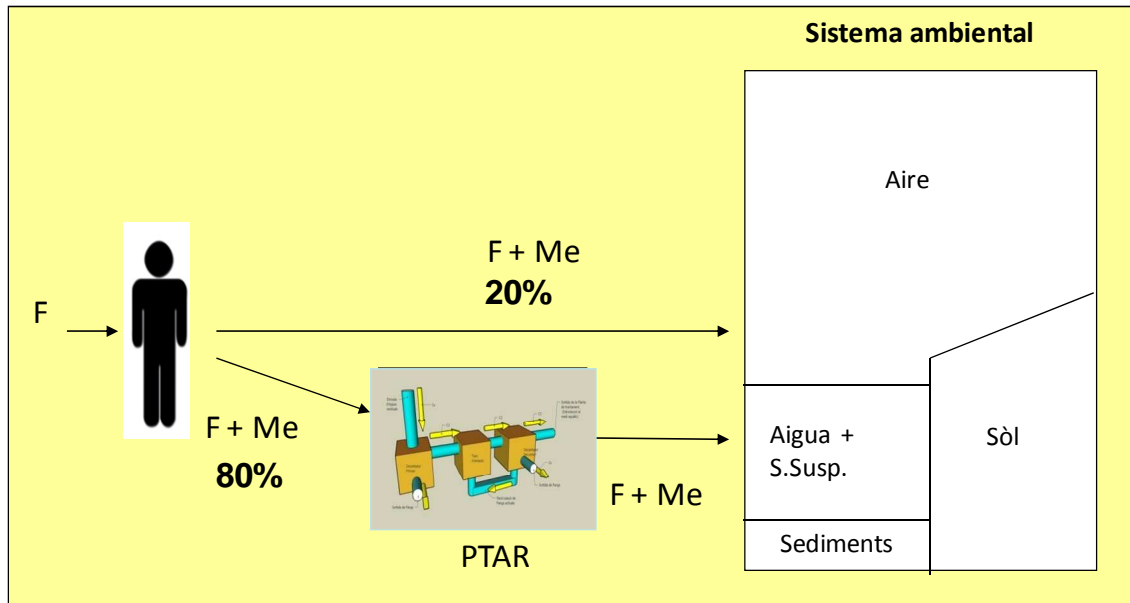


Figura 12. Procés que segueix un fàrmac (F) des que és prescrit a un persona fins que es distribueix entre els diferents compartiments d'un sistema ambiental. F=fàrmac; Me: Metabòlit; PTAR=Planta de tractament d'aigües residuals.

4.1. Descripció del model per a un sistema ambiental (Model^S).

En aquest apartat descrivim el Model^S desenvolupat per a estimar el comportament dels fàrmacs en un sistema ambiental.

El model que hem utilitzat inicialment com a model de partida correspon a un model de Fugacitats de nivell II (Mackay 1979). En l'Annex 10.4 es troben els valors dels paràmetres que descriuen el Sistema Ambiental (Comissió Europea 1996a).

La principal característica d'aquests models és que utilitza el concepte de fugacitats a l'hora d'avaluar com es distribueix un contaminant en un sistema, en comptes d'utilitzar les variacions de concentració dels diferents compartiments, tal com hem utilitzat per al model de la PTAR (Model^P).

La fugacitat es relaciona amb la concentració mitjançant l'expressió següent:

$$f_i = \left(\frac{1}{Z_i}\right)c_i$$

La fugacitat en el compartiment i (f_i expressada en atm), mesura la tendència d'una substància a escapar-se d'una fase. Z_i és la capacitat de fugacitat del compost en un compartiment i (s'expressa en $\text{mol m}^{-3} \text{ Pa}^{-1}$), representa l'afinitat del compost en associar-se al compartiment o fase. c_i és la concentració de fàrmac al compartiment i (expressada en g m^{-3}).

En un sistema ambiental de nivell II l'entrada de contaminant ve representada per E (mols h^{-1}) que significa la suma de les emissions de fàrmac al sistema ambiental i per una sortida del sistema ambiental de fàrmacs que correspon a la suma de les sortides per degradació (reacció) i per advecció (processos de transport màssic produïts pels moviments de masses d'aigua o d'aire).

Per establir les equacions que defineixen un sistema ambiental mitjançant un model de fugacitats de nivell II ens caldrà fer dues suposicions: (1) Que la transferència de fàrmacs entre els diferents compartiments és molt ràpida, i

que, per tant, s'assoleix l'equilibri en el repartiment del compost entre compartiments i (2) Que el sistema es troba en estat estacionari, és a dir, que la suma de fluxos d'entrada és igual a la suma de fluxos de sortida. Si a més a més considerem que, per a un contaminant orgànic, els processos químics de degradació que es consideren habitualment són la hidròlisi, l'oxidació, la fotòlisi i la biodegradació i que totes aquestes reaccions tenen una cinètica de primer ordre tindrem que l'entrada de contaminant al sistema serà igual a la suma de les velocitats d'eliminació per reacció i per advecció segons l'expressió següent.

$$E_i = \sum_i V_i \cdot c_i \cdot k_i + \sum_i G_i \cdot c_i$$

On V_i és el volum del compartiment i (en m^3), k_i és la constant cinètica de degradació al compartiment i (suma de les constants cinètiques dels diferents processos químics) (en h^{-1}), i G_i és el cabal d'advecció del fluid (aire o aigua) al compartiment i (en $m^3 h^{-1}$).

Si a l'expressió hi introduïm la fugacitat, ja que hem assumit que s'estableix l'equilibri entre els diferents compartiments, podem considerar que la fugacitat serà la mateixa en tots els compartiments:

$$E_i = \sum_i V_i \cdot Z_i \cdot f \cdot k_i + \sum_i G_i \cdot Z_i \cdot f$$

D'aquesta expressió en podem aïllar la fugacitat,

$$f = \frac{E_i}{\sum_i V_i \cdot Z_i \cdot k_i + \sum_i G_i \cdot Z_i}$$

Per tant, si coneixem les entrades al sistema ambiental podem calcular la fugacitat. D'aquesta expressió, seguint el procediment de càlcul que mostrem en l'esquema de la Figura 13, un cop coneguda la fugacitat podem conèixer,

- La concentració de contaminant a cada compartiment (c_i).

$$c_i = f \cdot Z_i$$

- La massa a cada compartiment (m_i).

$$m_i = c_i \cdot V_i = Z_i \cdot f \cdot V_i$$

- El temps de residència al sistema (τ).

$$\tau = \frac{M_{tot}}{E_i}$$

on M_{tot} serà la massa total d'un fàrmac que roman en el sistema ambiental.

- La persistència d'un fàrmac al sistema ambiental (temps de residència considerant només el flux de sortida per degradació).

$$Persistència = \frac{M_{tot}}{\sum_i D_{R,i} \cdot f}$$

- L'eliminació total de fàrmac per degradació (en mol h⁻¹).

$$Eliminació_D = \sum_i V_i \cdot Z_i \cdot f \cdot k_i$$

- L'eliminació total de fàrmac per advecció (en mol h⁻¹).

$$Eliminació_{Ad} = \sum_i G_i \cdot Z_i \cdot f$$

- La concentració estimada local en aigua ($PEC_{Loc,w}$), correspon a la concentració a la sortida de la PTAR, un cop s'ha produït la mescla entre l'efluent de sortida de la PTAR i les aigües receptores ambientals. Considerem menyspreables els processos de biodegradació dels fàrmacs, i només tindrem en compte els processos d'adsorció del fàrmac a la fase sòlida en suspensió.

El $PEC_{Loc,w}$ el podem calcular a partir de l'expressió descrita al TGD (Comissió Europea 1996a):

$$PEC_{local,w} = \frac{C_3}{(1 + K_d \cdot SS_{Loc}) \cdot DILUT}$$

On C_3 és la concentració estimada de sortida d'aigua del tercer tanc pel model de PTAR (Model^P), $DILUT$ és un terme de dilució que considerarem el valor de 10, SS_{Loc} són els sòlids en suspensió que contenen les aigües receptores, a la sortida de la PTAR, i que assumirem que són de $15E^{-6}$ Kg/L (Comissió Europea 1996a).

- La concentració estimada regional en aigua ($PEC_{Reg, w}$), correspon a la concentració del compartiment aigua en el sistema ambiental quan la concentració de fàrmac es mesura en zones allunyanes dels focus emissors de contaminants (normalment en zones poc poblades).

$$PEC_{Reg, w} = C_w$$

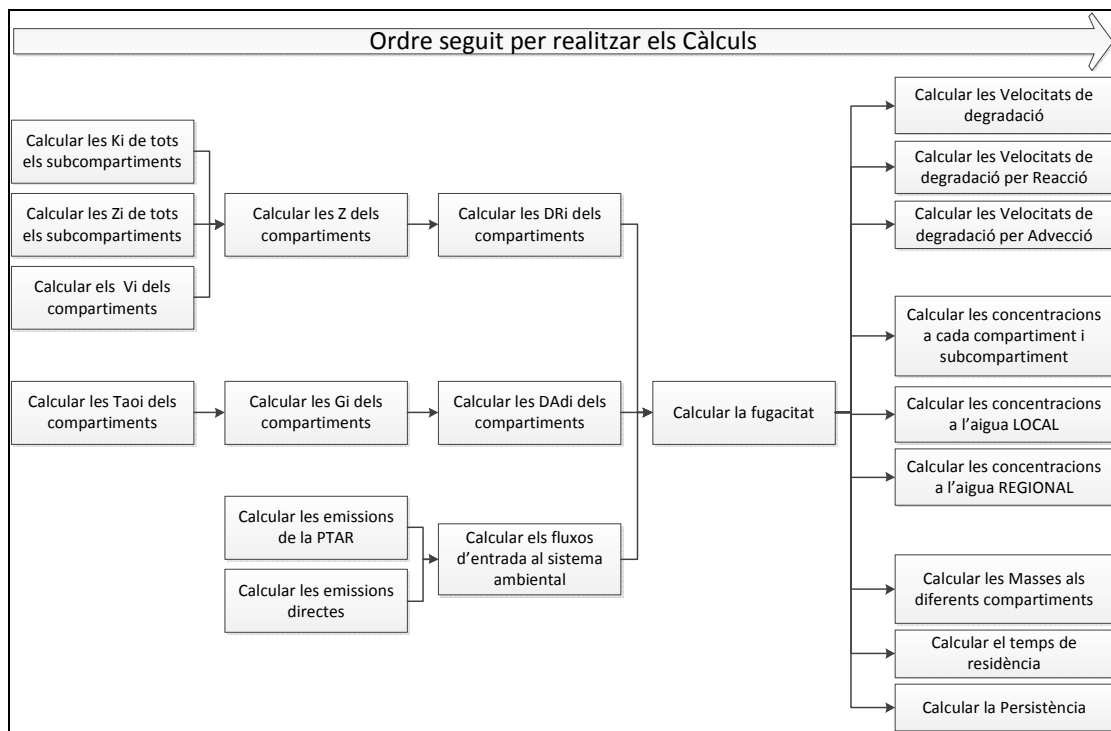


Figura 13. Procés seguit per obtenir els paràmetres de sortida del model de fugacitats (Model^S)

En la Figura 13 es mostra l'esquema seguit en la realització dels diferents càlculs. Per tal de poder calcular el valor de la fugacitat primer ens caldrà conèixer els valors de les capacitats de fugacitat a cada compartiment del sistema ambiental. Inicialment, doncs, definirem una capacitat de fugacitat (Z_i)

per a cada una de les fases de les que està constituït el compartiment i seguidament calcularem la Z_i de cada compartiment:

- Per a una substància pura, en estat gasós, si considerem un comportament de gas ideal, la fugacitat serà igual a la pressió de vapor. Aleshores, tenint en compte l'equació d'estat per a un gas ideal, es pot deduir la capacitat de fugacitat del compost en fase gasosa (Z_g).

$$Z_g = \frac{c}{f} = \frac{n}{VP} = \frac{1}{RT}$$

On R és la constant d'estat dels gasos ideals, V el volum, T la temperatura i n el nombre de mols.

- En fase aquosa, podem expressar la fugacitat considerant la llei de Henry:

$$f_w = K_H \cdot C_w$$

On K_H és la constant de Henry (expressada en mol m⁻³ atm⁻¹) i C_w la concentració del contaminant en l'aigua (en mol m⁻³). D'aquesta expressió obtenim que la capacitat de fugacitat per a l'aigua és:

$$Z_w = \frac{1}{K_H}$$

- En la fase sòlida, la capacitat de fugacitat (Z_s) l'obtenim a partir de l'expressió, que s'extreu de l'equilibri entre les fases aigua i sòlid:

$$Z_s = \frac{K_d \cdot f_{co}}{K_H} = \frac{K_{co} \cdot f_{co} \cdot d_s}{K_H}$$

On K_d és la constant de distribució del fàrmac (K_d expressada en L/Kg) entre les fases sòlida i aquosa, d_s és la densitat de la fase sòlida (en Kg L⁻¹), K_{co} és la constant de repartiment del fàrmac entre la matèria orgànica expressada com carboni orgànic (L/Kg) i l'aigua. f_{co} la fracció de carboni orgànic que conté la fase sòlida.

Tot seguit, per tal d'obtenir la capacitat de fugacitat dels diferents compartiments, caldrà sumar les Z_i de cadascuna de les fases que constitueixen cada compartiment multiplicades per la proporció de cada fase en el compartiment. Aquests paràmetres es troben descrits en el Technical Guidance Document (TGD) (Comissió Europea 1996a).

Així doncs, per als diferents compartiments es té:

- Per al compartiment aire ($Z_{c,aire}$), podem considerar un comportament de gas ideal, per tant.

$$Z_{c,aire} = Z_g$$

- Per al compartiment aigua ($Z_{c,aigua}$), hi haurà una fase líquida i una fase de sòlids en suspensió (80% aigua i la resta sòlid):

$$Z_{c,aigua} = 0,8 \cdot Z_w + 0,2 \cdot Z_{s.susp}$$

- Per al compartiment sòl ($Z_{c,sòl}$), hi haurà contribucions de sòlids, però també de gasos (aire edàfic) i de líquids (dissolució del sòl), donant l'expressió:

$$Z_{c,sòl} = 0,2 \cdot Z_w + 0,2 \cdot Z_g + 0,6 \cdot Z_s$$

Ja que la proporció aigua:aire:sòlid considerada és 20:20:60 segons TGD (Comissió Europea 1996a).

- Per al compartiment sediments ($Z_{c,sediment}$), tenint en compte la proporció 80:20 per a la relació aigua:sòlid dels sediments segons TGD (Comissió Europea 1996a), en resulta l'expressió:

$$Z_{c,sediment} = 0,8 \cdot Z_w + 0,2 \cdot Z_s$$

- I finalment, per als sòlids en suspensió la proporció aigua:sòlid considerada és 90:10 segons TGD (Comissió Europea 1996a), amb la qual cosa la $Z_{s.susp}$ serà:

$$Z_{s.susp} = 0,9 \cdot Z_w + 0,1 \cdot Z_s$$

Per calcular els cabals d'advecció ($G_{Ad,i}$) utilitzarem l'expressió,

$$G_{Ad,i} = \frac{V_{Ad,i}}{\tau_{Ad,i}}$$

On, $V_{Ad,i}$ és el volum d'advecció del compartiment (en m^3) i $\tau_{Ad,i}$ el temps de residència del fluid (aire o aigua) en el compartiment i (en h).

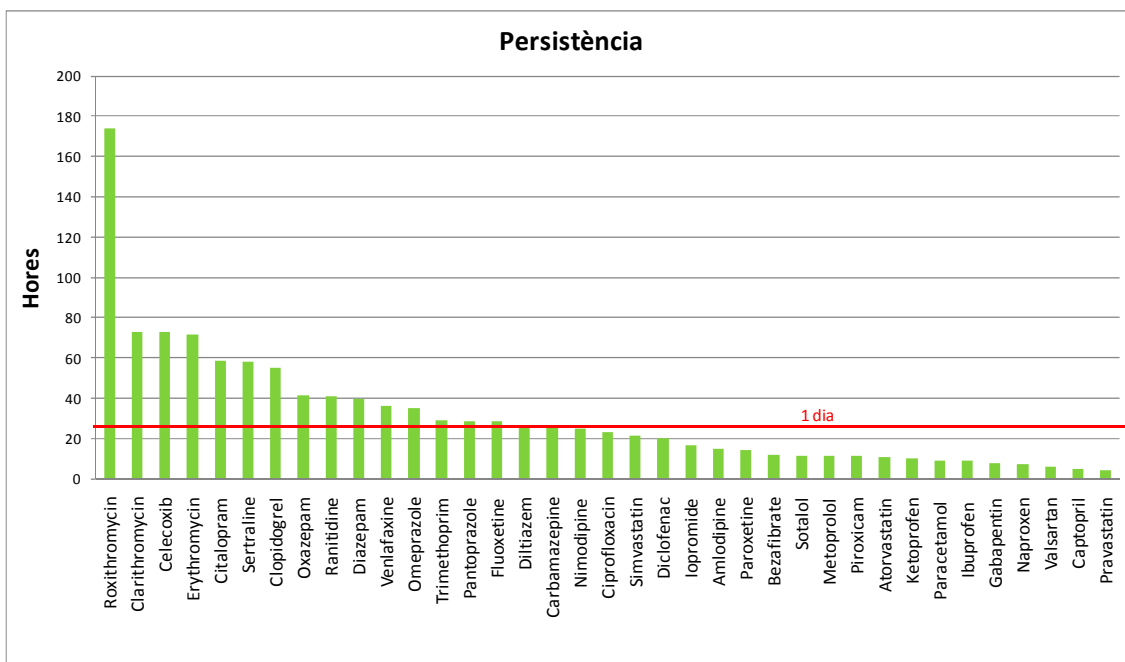
Per tal de completar l'expressió del Model^S, ens caldrà conèixer el flux d'entrada total de cada fàrmac al sistema ambiental, (E). Segons es descriu al TGD (Comissió Europea 1996a) a Europa la producció d'aigües residuals per persona i dia és de 200L (com ja hem dit a l'apartat 3). Ara bé, d'aquesta quantitat, un 80% passa per les PTAR i el 20% restant entra directament al sistema ambiental (Comissió Europea 1996a) (Figura 12). Per tant, si tenim en compte aquests percentatges i considerem que el nombre d'habitants del sistema ambiental emprat pel Model^S és de 20 milions (Comissió Europea 1996a) tindrem que,

$$E = (160C_3 + 40C_{0,gluc}) \cdot \frac{20 \cdot 10^6}{24}$$

On $C_{0,gluc}$ serà la concentració inicial de cada fàrmac, tenint en compte que la concentració inicial de fàrmac l'hem hagut d'ajustar en funció de la concentració de glucurònid (veure apartat 3.5).

Si ara analitzem els resultats que obtenim en aplicar el Model^S, utilitzant la K_{co} obtinguda a partir de la K_{ow} ($K_{co}-K_{ow}$) i amb un $pH=7$ (veure Annex 10.6). veiem que el 50% dels fàrmacs tenen una persistència superior a 1 dia (veure Gràfic 16). Els compostos amb una persistència més elevada són roxithromycin amb una persistència de més d'una setmana (173 hores) ja que té un PM elevat i una constant cinètica de biodegradació molt baixa ($K_{b,2} = 0,003 h^{-1}$), fet que fa que els processos d'eliminació per biodegradació siguin molt baixos. El segueix clarithromycin que també té un PM elevat i poca afinitat per l'aigua, celecoxib que té una K_{co}' molt elevada (superior a 2500 L/Kg) i erythromycin amb característiques semblants a roxithromycin i clarithromycin amb una persistència de 3 dies (70 hores), a continuació, citalopram (amb un temps de vida mitjana elevada, 27 h), sertraline i clopidogrel amb una persistència de 2

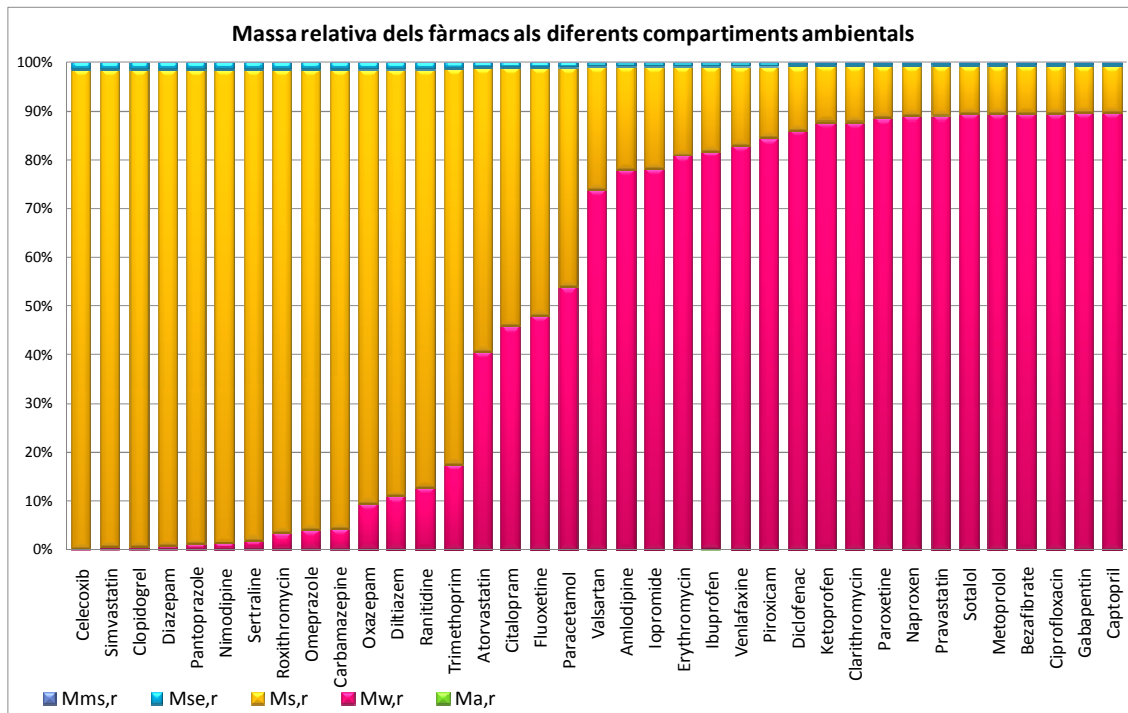
dies (55 hores). El fàrmac menys persistent és pravastatin (4 hores), que, per tant, té una constant cinètica de biodegradació força elevada ($K_{b,2}=0,27 \text{ h}^{-1}$).



Gràfic 16. Valors de persistència (en hores) dels fàrmacs estimats pel Model^S utilitzant la K_{co} obtinguda a partir de la K_{OW} (K_{co} - K_{ow}) i amb un $pH=7$.

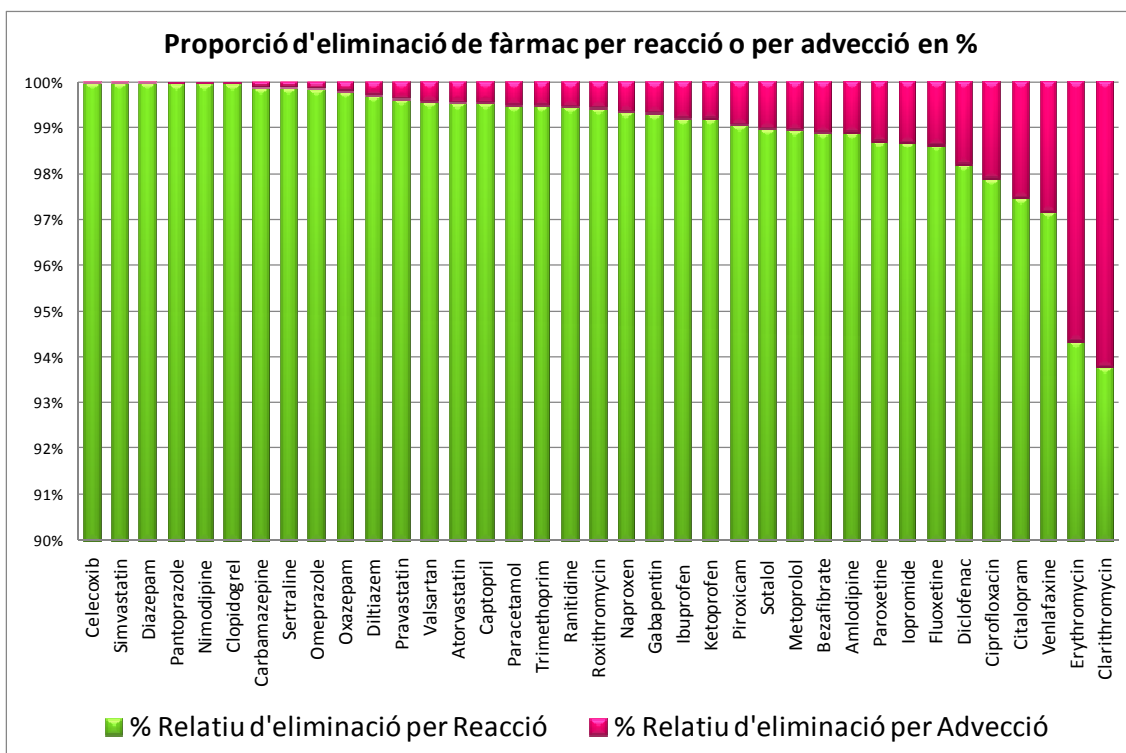
Si analitzem com es distribueixen els fàrmacs als diferents compartiments com es mostra al Gràfic 17, veiem que la massa relativa de cada fàrmac la trobem concentrada als compartiments sòl i aigua. Els fàrmacs que tenen més afinitat pel compartiment sòl són els que lògicament, tenen constants de distribució (K_d) i constants de repartiment amb la fracció orgànica (K_{co}') més elevades. És el cas de celecoxib, simvastatin i clopidogrel que són els que presenten una massa relativa de fàrmac més elevada al sòl. El cas contrari són captopril, gabapentin i ciprofloxacin que són majoritàriament al compartiment aquós.

Les masses de fàrmac a l'aire, com es pot veure, són menyspreables respecte a les masses relatives de fàrmac als altres compartiments, ja que a l'aire són de l'ordre dels grams mentre que als altres compartiments son de l'ordre de les tones. Les baixes masses a l'atmosfera, cal atribuir-les als valors baixos de la constant de Henry per a tots els fàrmacs estudiats.



Gràfic 17. Massa relativa de fàrmac als diferents compartiments ambientals: Mr,ms (massa relativa als materials en suspensió), Mr,se (massa relativa als sediments), Mr,s (massa relativa al sòl), Mr,w o PECr, Reg. (massa relativa a l'aigua) i Mra (massa relativa a l'aire)

Per tal d'analitzar en quina proporció l'eliminació de fàrmac és deguda a processos d'advecció o de reacció podem observar el Gràfic 18 on veiem que la principal via d'eliminació de fàrmac és mitjançant processos de reacció, que de fet representen més del 97% de l'eliminació per a la majoria dels fàrmacs estudiats, encara que cal esmentar els casos de clarithromycin i erythromycin en els que la proporció d'eliminació de fàrmac per reacció és una mica inferior, (93,8%, 94,3% respectivament) segurament degut a la seva baixa biodegradabilitat.



Gràfic 18. Proporció d'eliminació de fàrmac per advecció o per reacció respecte a l'eliminació total expressada en percentatges.

Si analitzem més detalladament els processos d'eliminació per advecció i per reacció, com mostrem a la Taula 8, podem veure que els processos principals d'eliminació de fàrmac per reacció es produeixen a l'aigua i al sòl. Pel que fa als processos d'eliminació per advecció, aquests es produeixen bàsicament a l'aigua, tot i que els fàrmacs diazepam, ibuprofen i clopidogrel també presenten un percentatge relatiu d'eliminació important per advecció a l'aire (8,7%, 5,8% i 5,4% respectivament), degut a que tenen valors de la constant de Henry no tant baixos com la resta de fàrmacs.

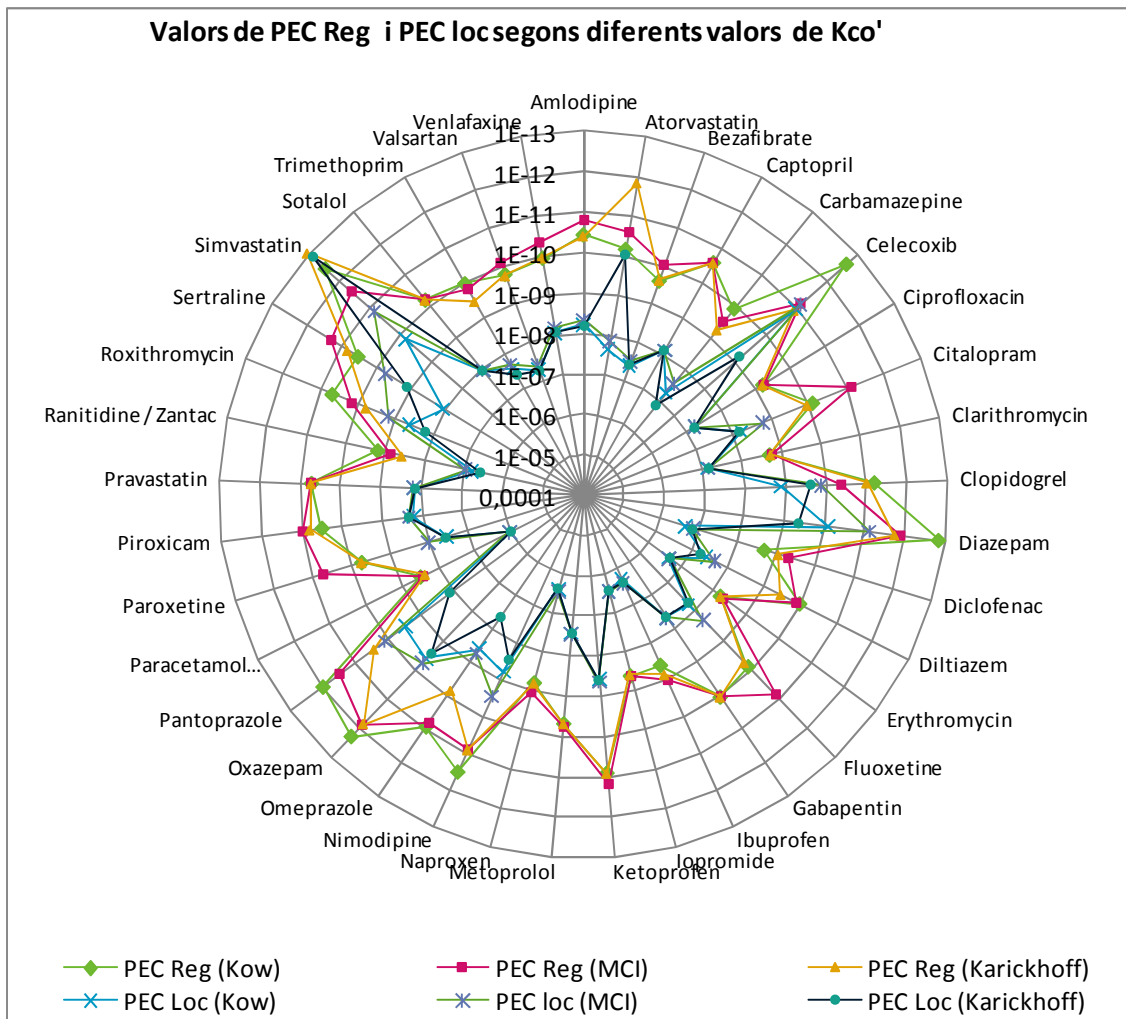
Taula 8. Proporció relativa d'eliminació de fàrmac entre els diferents processos d'eliminació per reacció i proporció relativa d'eliminació de fàrmac entre els diferents processos d'eliminació per advecció.

Nom del Fàrmac	% relatiu d'eliminació	% relatiu d'eliminació	% relatiu d'eliminació	% relatiu d'eliminació	% relatiu d'eliminació	% relatiu d'eliminació
	a l'aire per reacció	a l'aigua per reacció	al sòl per reacció	als sediments per reacció	a l'aire per advecció	a l'aigua per advecció
Captopril	0,0	94,8	5,1	0,0	0,0	100,0
Gabapentin	0,0	94,8	5,1	0,0	0,0	100,0
Ciprofloxacín	0,0	94,7	5,2	0,0	0,0	100,0
Bezafibrat	0,0	94,7	5,3	0,0	0,0	100,0
Metoprolol	0,0	94,7	5,3	0,0	0,0	100,0
Sotalol	0,0	94,7	5,3	0,0	0,0	100,0
Pravastatin	0,0	94,5	5,4	0,0	0,0	100,0
Naproxen	0,0	94,5	5,5	0,0	0,0	100,0
Paroxetina	0,0	94,3	5,7	0,0	0,0	100,0
Clarithromycin	0,0	93,8	6,2	0,0	0,0	100,0
Ketoprofen	0,0	93,8	6,2	0,0	0,0	100,0
Diclofenac	0,0	92,8	7,2	0,0	0,0	100,0
Piroxicam	0,0	91,9	8,0	0,0	0,0	100,0
Venlafaxina	0,0	91,0	8,9	0,0	0,0	100,0
Ibuprofen	0,0	90,2	9,7	0,0	5,8	94,2
Erythromycin	0,0	89,8	10,2	0,0	0,0	100,0
Iopromide	0,0	88,1	11,9	0,0	0,0	100,0
Amlodipine	0,0	88,0	12,0	0,0	0,0	100,0
Valsartan	0,0	85,3	14,7	0,0	0,0	100,0
Paracetamol	0,0	70,5	29,5	0,1	0,0	100,0
Fluoxetine	0,0	65,3	34,6	0,1	0,1	99,9
Citalopram	0,0	63,4	36,6	0,1	0,0	100,0
Atorvastatin	0,0	58,2	41,8	0,1	0,0	100,0
Trimethoprim	0,0	30,3	69,6	0,1	0,0	100,0
Ranitidine	0,0	22,9	77,0	0,1	0,0	100,0
Diltiazem	0,0	19,9	80,0	0,1	0,0	100,0
Oxazepam	0,0	17,5	82,4	0,1	1,4	98,6
Carbamazepine	0,0	8,5	91,4	0,1	0,3	99,7
Omeprazole	0,0	7,9	92,0	0,1	0,0	100,0
Roxithromycin	0,0	6,6	93,2	0,1	0,0	100,0
Sertraline	0,0	3,9	95,9	0,1	2,3	97,7
Nimodipine	0,0	3,0	96,9	0,2	0,0	100,0
Pantoprazole	0,0	2,5	97,3	0,2	0,0	100,0
Diazepam	0,0	1,6	98,2	0,2	8,7	91,3
Clopidogrel	0,0	1,3	98,6	0,2	5,4	94,6
Simvastatin	0,0	1,1	98,7	0,2	0,7	99,3
Celecoxib	0,0	0,1	99,7	0,2	0,0	100,0

4.2. Anàlisi de sensibilitat.

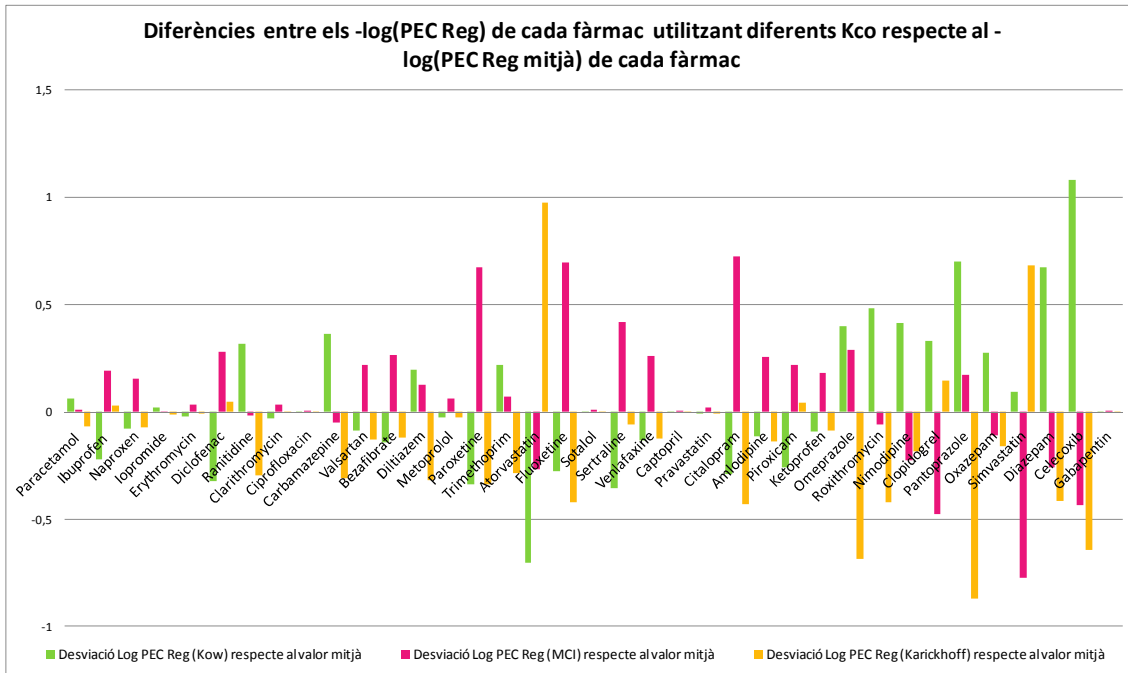
De la mateixa manera que hem realitzat una anàlisi de sensibilitat per al model de PTAR (Model^P) per avaluar-ne la seva robustesa i sensibilitat també ho farem per al model de comportament de fàrmacs en un sistema ambiental (Model^S). En aquest cas, però, els paràmetres que emprarem per a realitzar aquesta anàlisi seran tres valors diferents de K_{co} depenent del mètode utilitzat per a calcular-la ($K_{co}-K_{ow}$, $K_{co}-MCI$ i $K_{co}-Karikchoff$), tal com hem fet en l'anàlisi de sensibilitat per al Model^P i tres valors diferents per al pH del sistema (que prendrà els valors 5, 7 i 9). Els valors de sortida del Model^S que utilitzarem per a l'anàlisi seran la concentració de fàrmac estimada regional ($PEC_{Reg,w}$) i la concentració de fàrmac estimada local ($PEC_{Loc,w}$).

En avaluar la sensibilitat del Model^S segons el valor de K_{co} , com veiem al Gràfic 19 (dades recollides en forma de taula a l'Annex 10.5), en general no observem massa variació en els valors de PEC regional i de PEC local, en utilitzar una o altra K_{co} , trobem variacions inferiors a un ordre de magnitud per la majoria de fàrmacs. Tot i així, observem variacions superiors per al PEC local dels fàrmacs simvastatin, atorvastatin, pantoprazole, celecoxib, diazepam, sertraline, omeprazole, roxithromycin i nimodipine. Cal destacar especialment el cas del fàrmac simvastatin en el que aquestes variacions arriben a tres ordres de magnitud.



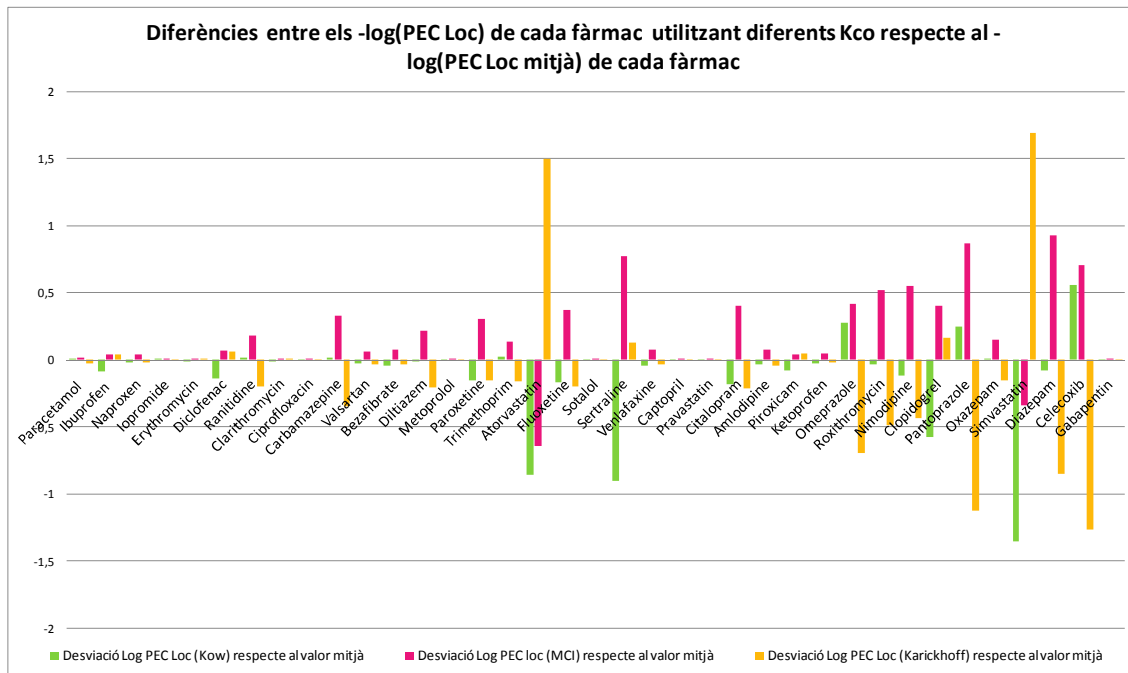
Gràfic 19. Valors de PEC_{Loc} i PEC_{Reg} dels diferents fàrmacs estudiats segons diferents valors de K_{co} obtinguts a partir de 3 mètodes de càlcul de K_{co} (K_{co}-K_{ow}, K_{co}-MCI i K_{co}-Karickhoff).

En general, també podem veure que la dispersió de les dades canvia segons si utilitzem un o altre mètode de càlcul de K_{co}: quan comparem les diferències dels logaritmes de PEC_{Reg} respecte al valor mitjà de PEC_{Reg} de cada fàrmac (com es mostra al Gràfic 20) veiem que les dispersions més grans en el PEC regional es troben quan utilitzem K_{co}-K_{ow} (gabapentin) o K_{co}-Karickhoff (atorvastatin i pantoprazole). També podem apreciar que en general els valors de PEC_{Reg} utilitzant K_{co}-MCI són més grans que el valor mitjà dels tres mètodes per cada fàrmac, mentre que els valors de PEC_{Reg} utilitzant K_{co}-Karickhoff són més petits que aquest valor mitjà.



Gràfic 20. Diferències entre $-\log(\text{PEC}_{\text{Reg}})$ utilitzant distintes formes de calcular la K_{co} respecte al $-\log(\text{PEC}_{\text{Reg}} \text{ mitjà})$ de cada fàrmac.

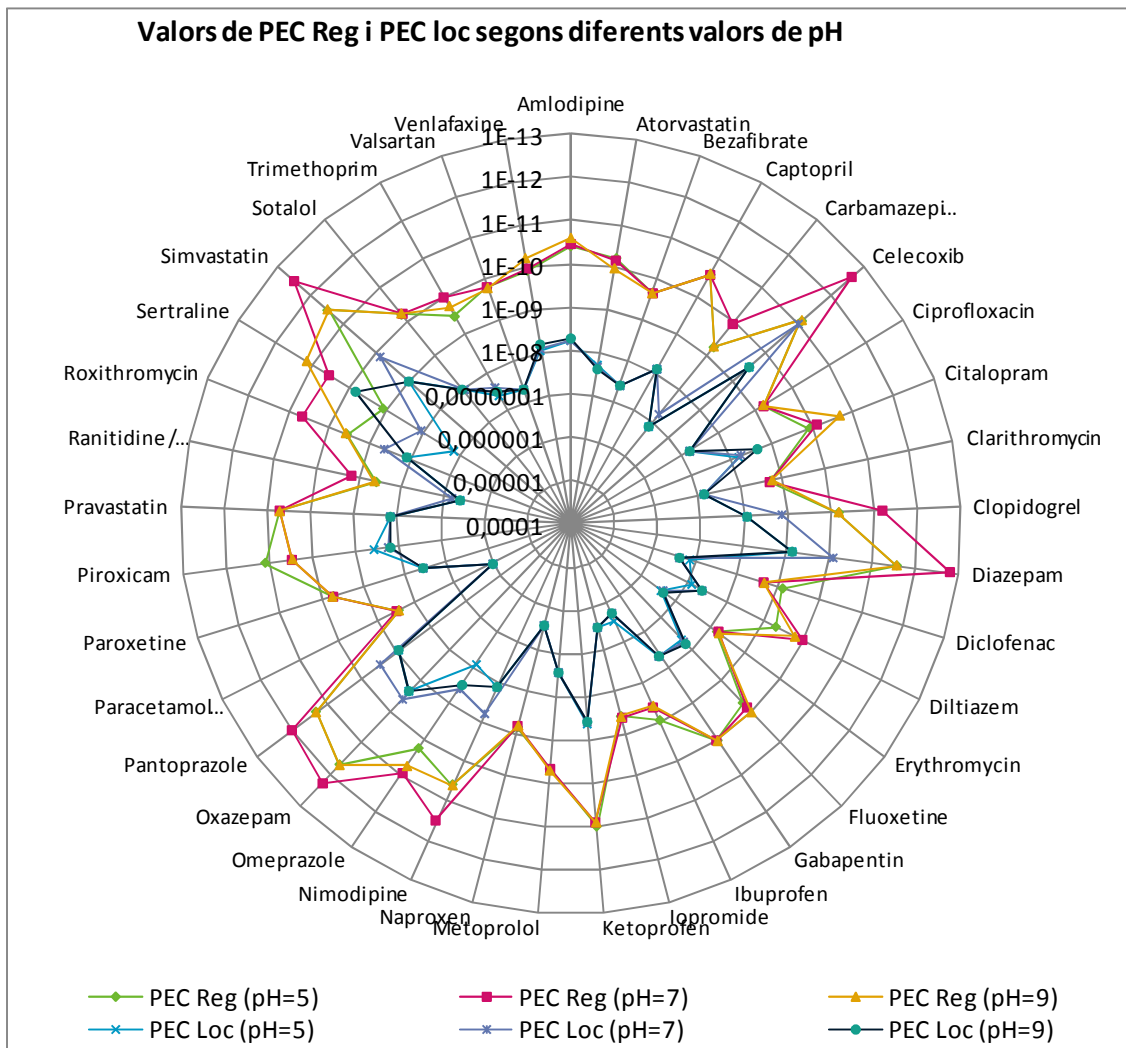
Si realitzem aquesta mateixa comparació del logaritme de les diferències però amb el $\text{PEC}_{\text{Local}}$ (veure Gràfic 21) veiem que les diferències més grans es presenten quan utilitzem K_{co} -Karickhoff (atorvastatin, oxazepam, diazepam i gabapentin) o K_{co} - K_{ow} (diazepam).



Gràfic 21. Diferències entre les $-\log(\text{PEC}_{\text{Loc}})$ utilitzant diferents formes de calcular la K_{co} respecte al $-\log(\text{PEC}_{\text{Loc}} \text{ mitjà})$ de cada fàrmac.

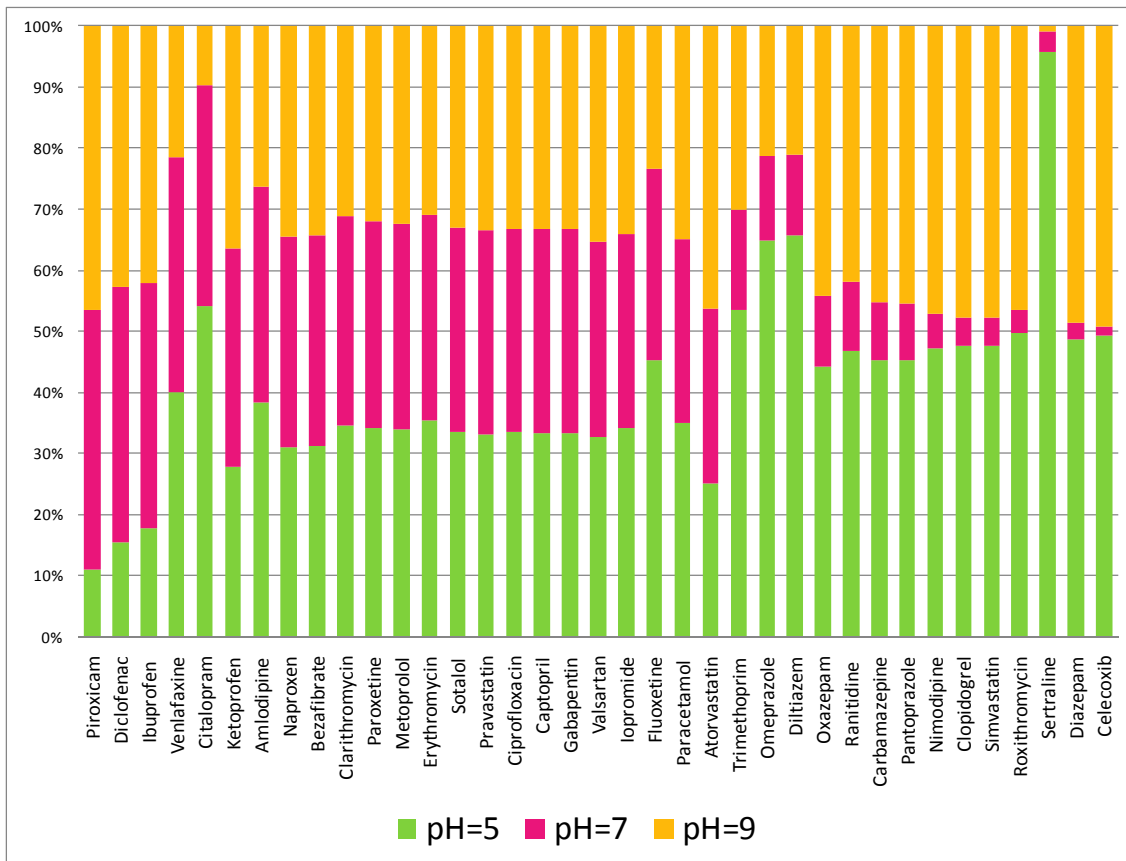
En general, però, no observem una tendència clara dels valors de PEC_{Reg} o PEC_{Loc} en utilitzar l'aproximació més senzilla de K_{co} , la de K_{co} -Karickhoff, respecte a la utilització de K_{co} - K_{ow} o K_{co} -MCI en comparar aquests valors amb el valor mitjà estimat de $\text{PEC}_{\text{Local}}$ o PEC_{Reg} .

Si avaluem ara la sensibilitat del Model^S en funció de diferents valors de pH observem que, de la mateixa manera que ens ha passat en utilitzar diferents valors de K_{co} -veure Gràfic 22 (dades recollides en forma de taula a l'Annex 10.8)-, no hi ha massa variació entre els valors de PEC regional i de PEC local, ja que les variacions són inferiors a un ordre de magnitud en canviar el valor de pH per a la majoria de fàrmacs. Tot i així, observem variacions superiors per al PEC local i regional dels fàrmacs sertraline i celecoxib on destaca el primer amb una diferència en l'ordre de magnitud del PEC local propera a 3 i propera a 2 per al PEC regional.



Gràfic 22. Valors de PEC_{Loc} i PEC_{Reg} dels diferents fàrmacs estudiats segons diferents valors de pH. (pH=5, pH=7 i pH=9).

Al Gràfic 23 hem representat la proporció (en %) del valor de PEC Regional segons si utilitzem un pH de 5, 7 o 9. Podem veure que, en general el valor de PEC Regional amb pH=7 és més petit que el valor de PEC Regional amb pH=5 o pH=9, excepte per als fàrmacs àcids piroxicam, diclofenac i ibuprofen en els que el valor de PEC regional és més petit quan el pH=5. I per als fàrmacs bàsics citalopram, venlafaxine i fluoxetine per als que el valor de PEC regional és més petit quan el pH=9.



Gràfic 23. Concentració relativa dels diferents fàrmacs a l'aigua a pH 5, 7 o 9.

Veiem, doncs, que el si el pH del Sistema Ambiental és més àcid o més bàsic condiona de forma significativa quins fàrmacs s'eliminaran més i quins menys. A tall d'exemple, el fàrmac sertraline s'elimina molt pitjor amb un pH bàsic o neutre que amb un pH àcid. O veiem també, que els fàrmacs celecoxib, diazepam, roxithromycin, simvastatin i clopidogrel s'eliminen millor amb un pH àcid o bàsic que amb un pH neutre.

4.3. Comparació amb dades de la literatura i conclusions.

Finalment, per tal de validar el Model^S com a model de predicció, com hem fet per al cas del model de PTAR (Model^P), ens caldrà comparar les dades estimades pel Model^S amb dades experimentals. Hem comparat els valors estimats pel Model^S considerant dos supòsits extrems, que els fangs procedents de la depuradora són dipositats directament al camp de conreu i, per tant, suposen una entrada al sistema ambiental de fàrmacs adsorbits als sòlids, o bé, que van a parar als abocadors amb la qual cosa els fàrmacs adsorbits queden aïllats i no entren al sistema ambiental.

Fins ara hem considerat que els fangs anaven a parar als abocadors i que per tant no suposaven una entrada al sistema ambiental (E, descrita a l'apartat 4.1). Ara, però, volem tenir en compte el cas extrem en què tots els fangs no van a l'abocador sinó directament als camps de conreu. Ens caldrà, doncs, sumar a l'emissió al sistema ambiental l'emissió provinent dels fàrmacs adsorbits als fangs de sortida de la PTAR ($C_{Ads,1}$). Cal aclarir, però, que la $C_{Ads,1}$ està expressada en ng/g sec i que per tant, l'hem hagut de convertir a ng/g fang humit, considerant que, 1g de fang sec equival a 20 g de fang humit (Comissió Europea 1996a). A la Taula 9 detallem els fluxos de fàrmac al medi ambient per als diferents fàrmacs.

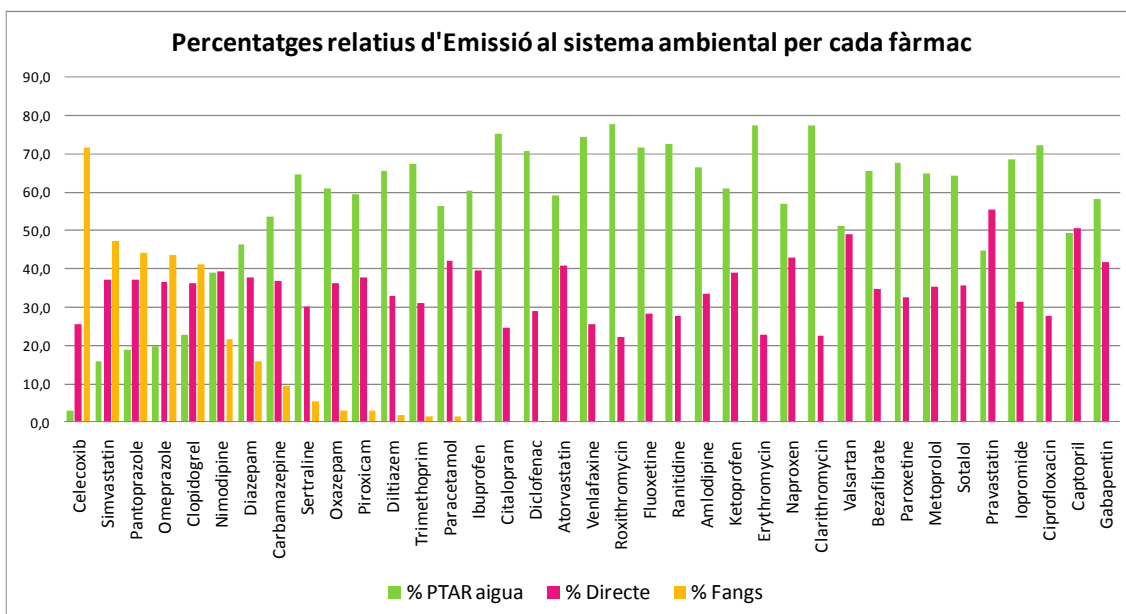
Taula 9. Contribucions de l'emissió total de fàrmac d'entrada al sistema ambiental.

	Valors per habitant			Valors per la població total del sistema ambiental (20 milions d'habitants)	
	E (PTAR)	E (emissió directa)	E (fangs)	E total (Tot el fang va al camp de conreu)	E total (Tot el fang va a l'abocador)
Nom fàrmac	g/h	g/h	g/h	g/h	g/h
Amlodipine	4,11E-07	2,08E-07	2,06E-10	1,24E+01	1,24E+01
Atorvastatin	1,68E-06	1,16E-06	2,09E-09	5,69E+01	5,68E+01
Bezafibrate	2,71E-06	1,44E-06	2,62E-10	8,30E+01	8,30E+01
Captopril	5,33E-07	5,48E-07	8,34E-13	2,16E+01	2,16E+01
Carbamazepine	1,14E-05	7,76E-06	2,02E-06	4,23E+02	3,82E+02
Celecoxib	1,00E-07	8,33E-07	2,34E-06	6,54E+01	1,87E+01
Ciprofloxacín	4,02E-06	1,55E-06	4,39E-11	1,11E+02	1,11E+02
Citalopram	4,46E-07	1,46E-07	9,33E-10	1,19E+01	1,18E+01
Clarithromycin	4,64E-06	1,36E-06	5,21E-10	1,20E+02	1,20E+02
Clopidogrel	1,31E-06	2,08E-06	2,35E-06	1,15E+02	6,77E+01
Diazepam	6,43E-08	5,25E-08	2,18E-08	2,77E+00	2,34E+00
Diclofenac	1,58E-05	6,47E-06	2,62E-08	4,45E+02	4,45E+02
Diltiazem	4,50E-06	2,27E-06	1,18E-07	1,38E+02	1,35E+02
Erythromycin	1,57E-05	4,63E-06	2,48E-09	4,07E+02	4,07E+02
Fluoxetine	1,27E-06	5,03E-07	7,64E-10	3,55E+01	3,55E+01
Gabapentin	1,46E-06	1,05E-06	1,10E-13	5,02E+01	5,02E+01
Ibuprofen	3,59E-05	2,36E-05	1,30E-07	1,19E+03	1,19E+03
Iopromide	2,30E-05	1,06E-05	3,58E-10	6,72E+02	6,72E+02
Ketoprofen	1,78E-07	1,14E-07	8,50E-11	5,85E+00	5,85E+00
Metoprolol	2,43E-06	1,32E-06	1,31E-10	7,52E+01	7,52E+01
Naproxen	2,60E-05	1,95E-05	4,51E-09	9,11E+02	9,10E+02
Nimodipine	7,45E-07	7,53E-07	4,13E-07	3,82E+01	3,00E+01
Omeprazole	5,47E-07	1,01E-06	1,20E-06	5,50E+01	3,11E+01
Oxazepam	3,08E-08	1,83E-08	1,53E-09	1,01E+00	9,81E-01
Pantoprazole	1,85E-07	3,66E-07	4,34E-07	1,97E+01	1,10E+01
Paracetamol	6,65E-05	4,97E-05	1,62E-06	2,36E+03	2,32E+03
Paroxetine	1,90E-06	9,13E-07	1,12E-10	5,62E+01	5,62E+01
Piroxicam	3,95E-07	2,51E-07	1,95E-08	1,33E+01	1,29E+01
Pravastatin	4,42E-07	5,48E-07	1,35E-11	1,98E+01	1,98E+01
Ranitidine	1,64E-05	6,24E-06	8,22E-09	4,53E+02	4,52E+02
Roxithromycin	5,36E-07	1,53E-07	3,20E-10	1,38E+01	1,38E+01
Sertraline	3,22E-06	1,50E-06	2,71E-07	9,98E+01	9,44E+01
Simvastatin	1,62E-07	3,83E-07	4,87E-07	2,06E+01	1,09E+01
Sotalol	7,43E-07	4,11E-07	1,65E-11	2,31E+01	2,31E+01
Trimethoprim	2,51E-06	1,16E-06	5,61E-08	7,45E+01	7,34E+01
Valsartan	3,51E-06	3,36E-06	5,31E-10	1,37E+02	1,37E+02
Venlafaxine	5,52E-07	1,91E-07	4,01E-10	1,49E+01	1,49E+01

Com podem veure, per a la majoria de fàrmacs l'emissió al sistema ambiental total pràcticament no canvia en considerar els dos casos extrems: que tot els fangs van o bé a l'abocador o bé al camp de conreu.

Tot i així hi ha algunes excepcions, és el cas dels fàrmacs celecoxib, simvastatin, pantoprazole, omeprazole, clopidogrel, nimodipine, diazepam, carbamazepine i sertraline. Per exemple, celecoxib augmenta pràcticament un 250% l'emissió total al Sistema Ambiental si els fangs van al camp de conreu, mentre que el sertraline ho fa en un 6%. Aquest fet es pot explicar per les elevades constants de repartiment de carboni orgànic (K_{co}), ja que el celecoxib, precisament és qui té la més elevada constant de repartiment dels fàrmacs estudiats (2540 L/Kg, mentre que per al sertraline és 115 L/Kg). Aquesta elevada tendència per la fase orgànica farà que s'adsorbeixin molt als sòlids en suspensió que surten com a fangs de la PTAR per anar als abocadors o als camps de conreu modificant substancialment la seva presència al medi ambient.

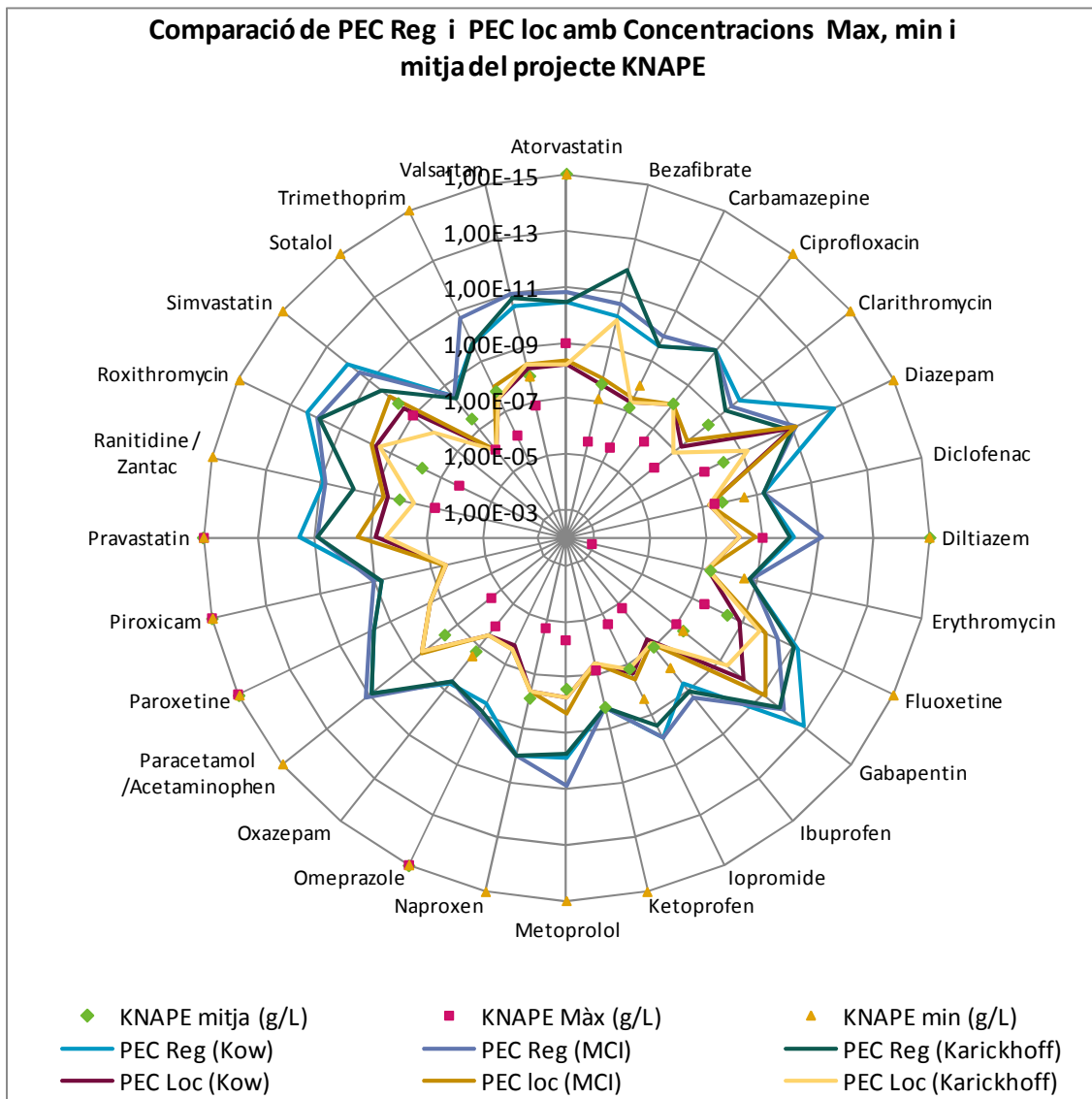
En el Gràfic 24, es representen les contribucions dels diferents fluxos a l'emissió total de cada fàrmac al medi ambient. En general l'entrada de fàrmacs al sistema es produeix o bé directament o a través dels efluents aquosos de les PTAR, amb l'excepció dels fàrmacs amb K_{co} més elevades que, com hem comentat, entren al sistema a través dels fangs de sortida de la PTAR. Cal destacar que, si bé l'entrada de fàrmacs al sistema ambiental a través de les PTAR és la més important, un terç del total de l'entrada de fàrmac al sistema ambiental es produeix de forma directa, sense passar per les PTAR.



Gràfic 24. Contribució, de cada fàrmac, a l'entrada al sistema ambiental (expressat en percentatge) segons si l'entrada és a partir de l'efluent de sortida d'aigua de la PTAR (% PTAR aigua), de l'emissió directa (% directa) o a través dels fàrmacs adsorbits als fangs de sortida de la PTAR (% Fangs).

La validació del Model^S l'hem fet de diferents maneres. Inicialment hem comparat els valors de concentració de fàrmac a l'aigua estimats pel Model^S (segons els diferents mètodes de càlcul de la K_{co}) amb les dades (valors màxim, mínim i mitjana) experimentals reportades al projecte KNAPE a diferents països (Touraud et al. 2008).

Al Gràfic 25 representem els valors de $PEC_{reg,w}$ i $PEC_{local,w}$ per a cada fàrmac, obtinguts usant els tres valors diferents de K_{co} , juntament amb les dades de la bibliografia. Cal aclarir que, per tal de facilitar la lectura del gràfic, hem representat les dades en una escala logarítmica i, aquest fet fa que no puguem escriure el valor de zero al gràfic, conseqüentment ens hem vist obligats a posar un valor molt proper a zero per poder representar gràficament la concentració dels fàrmacs pels quals la bibliografia indicava 0 g/L: el valor que hem escollit ha estat de 10^{-15} g/L, ja que els valors de concentracions reportats per la bibliografia són superiors a aquest valor i, a més a més, aquest valor ens permet una lectura còmoda del gràfic.



Gràfic 25. Comparació dels valors estimats pel Model^S (segons els diferents mètodes de càlcul de la K_{co}) amb les dades experimentals reportades al projecte KNAPE en diferents països (Touraud et al. 2008). (Per tal d'ajudar en la visualització del gràfic els valors que al gràfic es mostren com de $1,00E^{-15}$ g/L en realitat corresponen a valors de 0,0 g/L de la bibliografia).

Observem que els valor de PEC_{Local} són al voltant de dos ordres de magnitud més concentrats que els valors de PEC_{Reg} , ja que els primers representen valors de concentració de fàrmac en zones properes a les PTAR, mentre que els darrers representen valors de concentració en zones allunyades de poblacions. Tot i així el comportament del PEC_{reg} per als diferents valors de K_{co} (segons l'estimació que utilitzem) segueix el mateix patró que per al PEC_{Local} . En general les diferències entre els valors de PEC_{reg} o de PEC_{Local} segons els

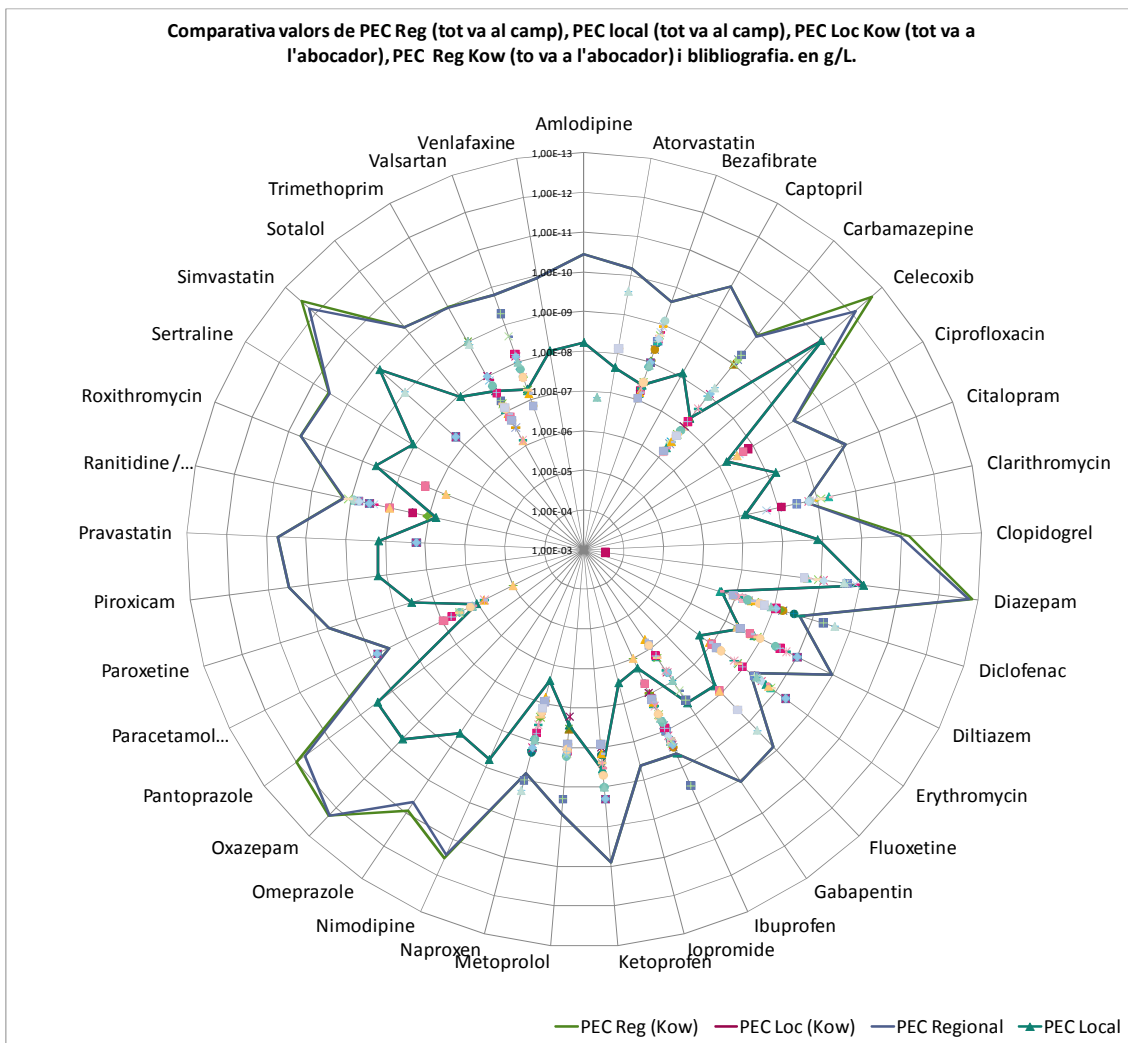
diferents valors de K_{co} son petites, inferiors a mig ordre de magnitud per a la majoria dels casos, i d'un ordre de magnitud per als casos en els que hi ha més diferències.

Si comparem ara els valor de concentració de fàrmac estimats pel model amb els valors experimentals del projecte Knappe, podem observar que els valors de PEC regional es troben al voltant de dos ordres de magnitud inferiors als valors mitjans reportats pel projecte Knappe. D'aquí podem extreure la conclusió que les dades de concentració de fàrmac reportades pel projecte Knappe han de correspondre a anàlisis fetes en aigües receptores properes al focus emissor de les PTAR (PEC_{Local}). Si comparem els valors mitjans del projecte Knappe amb el PEC_{Local} veiem que en general els valors estimats s'ajusten bé als valors experimentals, amb algunes excepcions (com el cas del fàrmac atrovastatin en el que la dispersió de les dades és molt gran (de 10^{-9} a 0 g/L) i per tant el valor mitjà es troba allunyat dels valors estimats (0 g/L) o el cas del fàrmac gabapentin en el que el valor experimental (10^{-7} g/L) és més concentrat que els valors estimats (10^{-10} g/L)).

Cal precisar que, en general, l'ajustament dels valors experimentals reportats pel projecte Knappe amb els estimats pel Model^S per al PEC_{Local} són més o menys precisos depenent de la K_{co} que utilitzem. Aquest fet passa amb el fàrmac bezafibrate, en el que el valor estimat utilitzant K_{co} -MCI i K_{co} - K_{ow} s'ajusta perfectament amb el valor mitjà experimental del projecte Knappe (10^{-8} g/L) però, en canvi no s'ajusta bé per K_{co} -Karickhoff. També és el cas del fàrmac fluexatine que s'ajusta bé per K_{co} - K_{ow} però no per K_{co} -MCI ni per a K_{co} -Karickhoff. En general veiem que quan utilitzem K_{co} -Karickhoff els valors estimats pel Model^S de PEC_{Local} solen ser més elevats que quan utilitzem K_{co} -MCI, K_{co} - K_{ow} . Aquests valors emprant K_{co} -Karickhoff també són més elevats que els valors experimentals reportats pel projecte Knappe.

Per tant, si observem els valors estimats de PEC_{Local} utilitzant K_{co} - K_{ow} podem apreciar, encara que lleugerament, que aquests són més propers als valors experimentals reportats pel projecte Knappe que els que obtenim utilitzant K_{co} -MCI.

Seguidament hem comparat els valors estimats de PEC_{local} i $PEC_{regional}$ del Model^S (utilitzant $K_{co}-K_{ow}$) tenint en compte els dos supòsits (que tot el fang de la PTAR va o bé a l'abocador o bé als camps de conreu) amb els valors de tota la bibliografia disponible, que està recollida a l'annex 10.9 (veure Gràfic 26). Veiem que en primer lloc, la concentració de fàrmac al sistema ambiental, en la majoria de fàrmacs pràcticament no canvia si tots els fangs van a l'abocador o bé si van als camps de conreu, cosa que es justifica analitzant les emissions al medi ambient deduïdes en ambdós casos i que es mostren a la Taula 9.



Gràfic 26. Representació dels valors de PEC_{Reg} i PEC_{Loc} utilitzant els valors de $K_{co}-K_{ow}$ en els supòsits extrems que tots els fangs que surten de la depuradora i van a l'abocador ($PEC_{Reg}(K_{ow})$ i $PEC_{Local}(K_{ow})$) i en cas contrari que són utilitzats com adobs als camps de conreu ($PEC_{Regional}$ i PEC_{Local}).

En segon lloc, i en relació a les dades extretes de la bibliografia, podem veure que els valors de concentració de fàrmacs al medi ambient hidrosfèric tenen una dispersió molt elevada, amb diferències entre els seus valors, per a la majoria de fàrmacs, superiors a tres ordres de magnitud depenent de la font bibliogràfica considerada. Per exemple, aquest és el cas del paracetamol, per al qual els valors de concentració en aigua determinats per diferents grups varien entre 10^{-5} g/L i 10^{-9} g/L, o de l'ibuprofen i la carbamazepine, amb una variació dels seus valors entre 10^{-6} g/L i 10^{-9} g/L, o del diazepam que varia entre 10^{-3} g/L i 10^{-10} g/L. Per aquest motiu hem decidit fer una selecció més estricta dels articles que hem utilitzat per a fer la validació del nostre model (Model^S), intentant discernir aquells casos que corresponen a concentracions de fàrmac locals, prop de fonts emissores de contaminants, dels casos que corresponen a concentracions regionals i, per tant, lluny d'aquestes.

Inicialment comparem els valors de concentració local en aigua estimats pel Model^S ($PEC_{Local,w}$) amb valors extretes de la bibliografia de concentracions mesurades de fàrmacs, prop de PTARs, en rius d'àmbit geogràfic espanyol (Taula 10).

Taula 10. Comparació dels valors de PEC_{Local} estimats pel model (dades *crues* extretes del model) amb valors de concentracions de concentracions de fàrmacs locals de la bibliografia. 1*(Muñoz et al. 2009). 2*(González Alonso et al. 2010). 3*(Gros et al. 2007).

Fàrmac	PEC _{Local}	Riu Llobregat, 1*	Rius àrea metropolitana de Madrid, 2*	Riu Ebre, 3*
	(ng/L)	µg/L	ng/L	ng/L
Amlodipine	6,07			
Atorvastatin	22,39			
Bezafibrate	40,67	0,03/15,06(1,02)		37-4
Captopril	7,99			
Carbamazepine	56,90	0,08/3,09(1,07)	35/1160(82)	90-11
Celecoxib	0,01			
Ciprofloxacín	60,22			
Citalopram	6,10		3/120(43)	
Clarithromycin	69,40			
Clopidogrel	1,27			
Diazepam	0,08			
Diclofenac	235,53	0,08/18,74(2,2)		50-7
Diltiazem	38,92			
Erythromycin	233,24	0,01/0,57(0,11)		21-71
Fluoxetine	17,51	<<20ng/L	8/44(14)	
Gabapentin	21,89			
Ibuprofen	533,43	0,16/9,89(1,37)		65-289
Iopromide	340,43			
Ketoprofen	2,67	0,16/2,71(0,79)		144-inf a 70
Metoprolol	36,49	0,01/0,16(0,05)		
Naproxen	389,41	0,02/2,06(0,53)		44-247
Nimodipine	1,59			
Omeprazole	2,60			
Oxazepam	0,25		6/129(30)	
Pantoprazole	0,34			
Paracetamol	934,77	0,06/2,42(0,42)		
Paroxetine	28,44	<<8ng/L		
Piroxicam	5,89			
Pravastatin	6,63	<<0,47ng/L		
Ranitidine	152,23	0,01/0,57(0,11)		21-142
Roxithromycin	2,24			
Sertraline	8,66			
Simvastatin	0,14			
Sotalol	11,15			
Trimethoprim	26,54	0,02/0,47(0,14)		69-10
Valsartan	51,53			
Venlafaxine	8,22		22/387(57)	

* mínim/màxim(valors mitjans)

Observem que, per a la majoria de fàrmacs els valors de concentració estimats pel Model^S es troben per sota dels 100 ng/L. Tot i així, hi ha alguns fàrmacs, que presenten concentracions superiors a 100 ng/L, com els fàrmacs paracetamol, ibuprofen, naproxen, iopromide, erythromycin, diclofenac i ranitidine, per als quals el Model^S prediu valors que van des dels 900 ng/L del paracetamol als 150 ng/L de ranitidine. D'altra banda, aquests fàrmacs també són els més consumits a l'estat Espanyol. Si contrastem ara les dades experimentals amb els valors estimats pel Model^S podem veure que els valors estimats pel Model^S són del mateix ordre de magnitud que els valors

experimentals, validant d'aquesta manera el Model^s per a la predicció del PEC_{Local}.

A continuació, a la Taula 11, comparem els valors de PEC_{Regional} als diferents compartiments del sistema ambiental estimats pel Model^s amb valors extrets de la bibliografia de concentracions de fàrmacs mesurades a les aigües allunyades de les PTARs (No mostrem els valors de PEC_{Regional} a l'aire ja que aquests són menyspreables, de l'ordre dels picograms/L).

Taula 11. Comparació de valors de PEC_{Regional} estimats pel Model^S (dades crues extretes del Model^S) a l'aigua, sediments, sòl i sòlids en suspensió amb valors experimentals (MEC) en aigua extretes de la bibliografia. Ref1 (Benotti et al. 2009) – corresponent a aigua potable de sortida de 19 plantes de potabilització dels EEUU., Ref2 (Vanderford et al. 2006) – corresponent a les aigües de boca de las Vegas als EEUU provinents del llac Mead, Ref3 (Togola et al. 2008) – corresponent a mostres preses al mar Mediterrani, proper al sud de la costa Francesa, Ref4 i Ref5 (Li et al. 2010) – corresponent a mostres dels Great Lakes a EEUU.

Fàrmac	E _{Total} en g h ⁻¹	Temps de residència (τ) en h	PEC _{Regional} en ng L ⁻¹				MEC(aigua) en ng L ⁻¹				
			aigua	sòl	sediments	Materials en suspensió	Ref 1	Ref.2	Ref.3	Ref.4	Ref.5
Amlodipine	12.4	13.5	0.036	0.018	0.038	0.042					
Atonvastatin	56.8	10.5	0.067	0.18	0.19	0.20	0.80(1.4)	<0.25			
Bezafibrate	83.0	11.7	0.240	0.050	0.19	0.22					
Captopril	21.6	4.8	0.026	0.0052	0.021	0.023					
Carbamazepine	383	25.6	0.12	4.8	4.0	4.0	4.1(51)	5.8	<0.8-43,2	0.84	1.37
Celecoxib	18.7	69.2	0.0022	0.66	0.55	0.55					
Ciprofloxacín	111	22.7	0.63	0.13	0.50	0.57					
Citalopram	11.8	52.5	0.079	0.17	0.19	0.20				0.02	0.04
Clarithromycin	120	67.9	2.0	0.49	1.7	1.9					
Clopidogrel	67.8	54.4	0.00064	1.9	1.6	1.6					
Diazepam	2.34	27.7	0.00015	0.033	0.027	0.027	0.43(0.47)	<0.25	<0.4		
Diclofenac	445	20.0	2.1	0.61	1.9	2.1		<0.25	<0.9-2,5		
Diltiazem	135	25.4	0.10	1.6	1.4	1.4	1.1(1.2)				
Erythromycin	407	67.3	6.2	2.6	6.1	6.7					
Fluoxetine	35.5	27.4	0.13	0.26	0.30	0.31	0.80(3.0)	<0.25			
Gabapentin	50.2	7.3	0.092	0.018	0.073	0.083					
Ibuprofen	1190	8.8	2.4	0.94	2.3	2.5			<0,1-0,6		
Iopromide	672	16.2	2.4	1.2	2.5	2.7					
Ketoprofen	5.84	8.7	0.012	0.0031	0.010	0.012			<0,3-3,0		
Metoprolol	75.0	11.1	0.21	0.043	0.017	0.19				ND	ND
Naproxen	910	7.0	1.6	0.34	1.3	1.4	0.90(32)	0.54	<0,1-0,2	ND	ND
Nimodipine	30.0	24.1	0.0030	0.36	0.30	0.30					
Omeprazole	31.1	33.7	0.012	0.51	0.43	0.43					
Oxazepam	0.98	20.4	0.00055	0.0092	0.0080	0.0081					
Pantoprazole	11.0	26.4	0.0010	0.15	0.12	0.12					
Paracetamol	2324	9.1	3.2	4.9	6.1	6.4			<1-210,1	ND	ND
Paroxetine	56.3	13.9	0.19	0.043	0.16	0.18					
Piroxicam	12.9	10.5	0.032	0.010	0.029	0.032					
Pravastatin	19.8	4.0	0.019	0.0041	0.016	0.018					
Ranitidine	453	40.4	0.65	8.1	7.2	7.2					
Roxithromycin	13.8	161	0.021	1.1	0.92	0.92					
Sertraline	94.4	57.5	0.029	2.7	2.3	2.3					
Simvastatin	10.9	19.8	0.00033	0.11	0.091	0.091			<1.0		
Sotalol	23.1	10.8	0.062	0.013	0.050	0.056					
Trimethoprim	73.4	28.3	0.10	0.87	0.79	0.80	0.80(11)	1.2		ND	0.26
Valsartan	137	5.7	0.16	0.10	0.19	0.20					
Venlafaxine	14.9	32.8	0.11	0.041	0.11	0.12				0.19	0.43

Veiem que, en general, la concentració de fàrmacs estimada és inferior al ng/L en tots els compartiments, encara que hi ha algunes excepcions, com és el cas de l'erythromycin, paracetamol, ibuprofen, iopromide, diclofenac, clarithromycin i naproxen que es troben en concentracions una mica superiors en el compartiment aigua, i ranitidine, paracetamol, carbamazepine, sertraline, erythromycin, clopidogrel, diltiazem i iopromide que es troben en concentracions una mica superiors al ng/L en el compartiment sòl. Cal destacar:

- Els casos del clarithromycin amb una concentració en aigua de 2ng/L i del clopidogrel i sertraline amb una concentració al sòl de 1,9 ng/L i 2,7 ng/L respectivament, ja que mostren una relativament elevada concentració tot i que no es tracta de fàrmacs massa consumits. Aquest fet, es podria atribuir a la seva baixa constant de biodegradació, cosa que també els fa persistents en el medi ambient, tal com mostren els seus relativament elevats temps de residència (veure Taula 11). Dos fets que conformen que aquests tres fàrmacs es trobin entre els 5 fàrmacs més persistents de tots els estudiats.
- Per altra banda, ranitidine, carbamazepine i sertraline mostren concentracions estimades pel compartiment sòl significativament més grans que per al compartiment aigua, probablement degut a la seva relativament elevada K_{co} .
- També és convenient esmentar els fàrmacs erythromycine i ranitidine ja que ambdós mostren concentracions estimades elevades a tots els compartiments mentre que els seu consum és relativament baix. Cal dir que el ranitidine és excretat pel cos humà en un 50% inalterat (Annex 10.5), cosa que dóna lloc a concentracions elevades d'aquest fàrmac a les aigües residuals i en conseqüència a emissions elevades al medi ambient. En el cas de l'erythromycine, degut a la manca d'informació del metabolisme d'aquest fàrmac, hem considerat que el 100% del compost no es metabolitza, cosa que també justifica els elevats valors d'emissió al medi ambient. A més a més d'aquet fet, per a ambdós compostos el percentatge de biodegradació és baix, amb entrades elevades al medi ambient i, elevats temps de residència. Així es justifiquen els seus valors de concentració relativament elevats en els diferents compartiments ambientals.

Si contrastem ara les dades experimentals de concentració de fàrmac en aigua reportades per diferents autors amb els valors estimats pel Model^s en aigua podem veure que els valors estimats pel Model^s són del mateix ordre de magnitud que els valors experimentals, validant d'aquesta manera el Model^s per a la predicció del PEC_{Regional} .

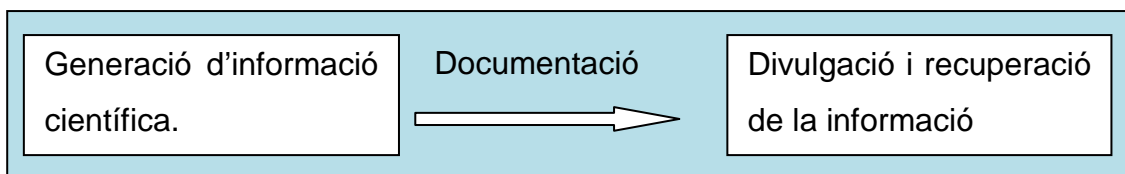
Com a conclusions, en funció dels resultats obtinguts, podem dir que la utilització d'un Model (Model^S) basat en un model tipus Mackay de nivell II (Mackay 1979), que assumeix l'assoliment de l'estat estacionari, és a dir, on les entrades al sistema són igual a les sortides per reacció i per advecció, i en el que la transferència de compost orgànic entre compartiments és ràpida i per tant n'assumim l'equilibri, és suficient per predir la concentració de fàrmac als diferents compartiments d'un sistema ambiental.

De l'aplicació del Model^S als fàrmacs podem concloure que les seves concentracions als diferents compartiments ambientals prenen valors de rang que varien, entre les centenes de ng/L quan es tracta d'aigües properes a PTAR a unes poques unitats de ng/L en aigües allunyades de poblacions, excepte al compartiment aire on les concentracions són negligibles (de l'ordre del pg/L). Els valors de concentració més grans s'obtenen per a les concentracions estimades en àmbit local (PEC_{Local}) les dades de les quals s'han mesurat a pocs quilòmetres riu avall de fonts emissores (com les PTAR). En aquests casos, les concentracions es troben al voltant del cent ng/L, i concretament, pels fàrmacs més consumits a l'estat espanyol, com paracetamol, ibuprofen, naproxen, iopromide, erythromycin, diclofenac i ranitidine les concentracions són superiors a 100ng/L.

5. Desenvolupament d'una eina per a l'avaluació del risc ambiental de contaminants químics des d'un punt de vista Documental.

En aquest capítol volem, per un costat, acostar els processos documentals i les fonts d'informació -les eines bàsiques de la documentació- al món de la química, mostrant el procés documental emprat i les utilitats existents per a realitzar la recerca d'informació i, per l'altre, realitzar un exemple d'aplicació del Model^S desenvolupat per tal de donar-li més projecció fora de l'àmbit estrictament acadèmic.

Com hem dit en la introducció, la documentació és l'activitat científica que s'ocupa de recollir, analitzar i emmagatzemar els documents científics, així com de recuperar i difondre la informació que contenen amb l'objectiu que la informació arribi a qui la necessiti.



Per tal que aquesta informació -continguda en documents- pugui arribar a l'usuari, aquests documents hauran de patir tota una sèrie de processos de selecció, classificació, ordenació, anàlisi i difusió. A tot aquest conjunt de processos que han de seguir els documents els anomenem "La Cadena Documental".

Podem desglossar la cadena documental en tres fases ben definides: Entrada, Tractament i Sortida (veure Figura 14).

L'entrada contempla els processos de selecció del nombre i la qualitat de documents que contindrà el Centre d'informació i documentació (CID), d'adquisició dels documents seleccionats -ja sigui via compra, donació,

intercanvi, Dipòsit Legal, etc- i de recepció dels documents, on es posarà el segell del document i se li assignarà un número identificatiu.

El procés de tractament del document té per objectiu generar una referència documental. Una referència documental és una representació condensada del document original que actua com a substitut d'aquest i que en facilita la seva identificació unívoca. Aquestes referències ordenades segons múltiples criteris donen lloc a diferents productes útils per a la recerca i la difusió de la informació (Catàlegs – llista ordenada o indexada de documents i Bases de dades- conjunt de dades emmagatzemades i organitzades amb la finalitat de facilitar-ne l'accés i la recuperació mitjançant un ordinador, etc.).

Durant el tractament realitzem diferents operacions: inicialment fem una anàlisi física i formal del document (dimensions, suport, autor, títol, extensió, ...) i tot seguit en fem una anàlisi temàtica, que consisteix en determinar el contingut, escollir els conceptes que el representen i expressar-los en llenguatge documental (llenguatge controlat terminològicament on cada concepte està representat per un únic terme per tal d'evitar problemes –sinonímies, polisèmies, homonímies, etc.- en la recuperació); a continuació, per tal de representar el contingut temàtic dels documents realitzem diferents processos: la indexació (assignar la matèria del document), classificació (assignar el número que correspon a la temàtica del document, segons el sistema de la classificació que haguem escollit) o el resum del document entre d'altres. Finalment realitzem el processament tècnic que consisteix en ordenar i emmagatzemar els documents en carpetes o armaris on siguin fàcils de localitzar.

El procés de sortida inclourà els processos de difusió i recuperació de la informació per tal que la informació arribi a l'usuari final. En el procés de tractament hem generat unes eines documentals (Catàlegs i Bases de dades) que ens permeten, mitjançant recerques de diferents conceptes, l'accés directe al document.

Els processos de recerca i difusió, normalment duts a terme pels CID, consisteixen en la utilització d'aquestes eines mirant d'evitar el silenci

(documents pertinents a la cerca no recuperats per una manca d' exhaustivitat) i el soroll documental (facilitar documents no rellevants degut a una manca de precisió) de cara a recuperar el nombre de documents òptim.

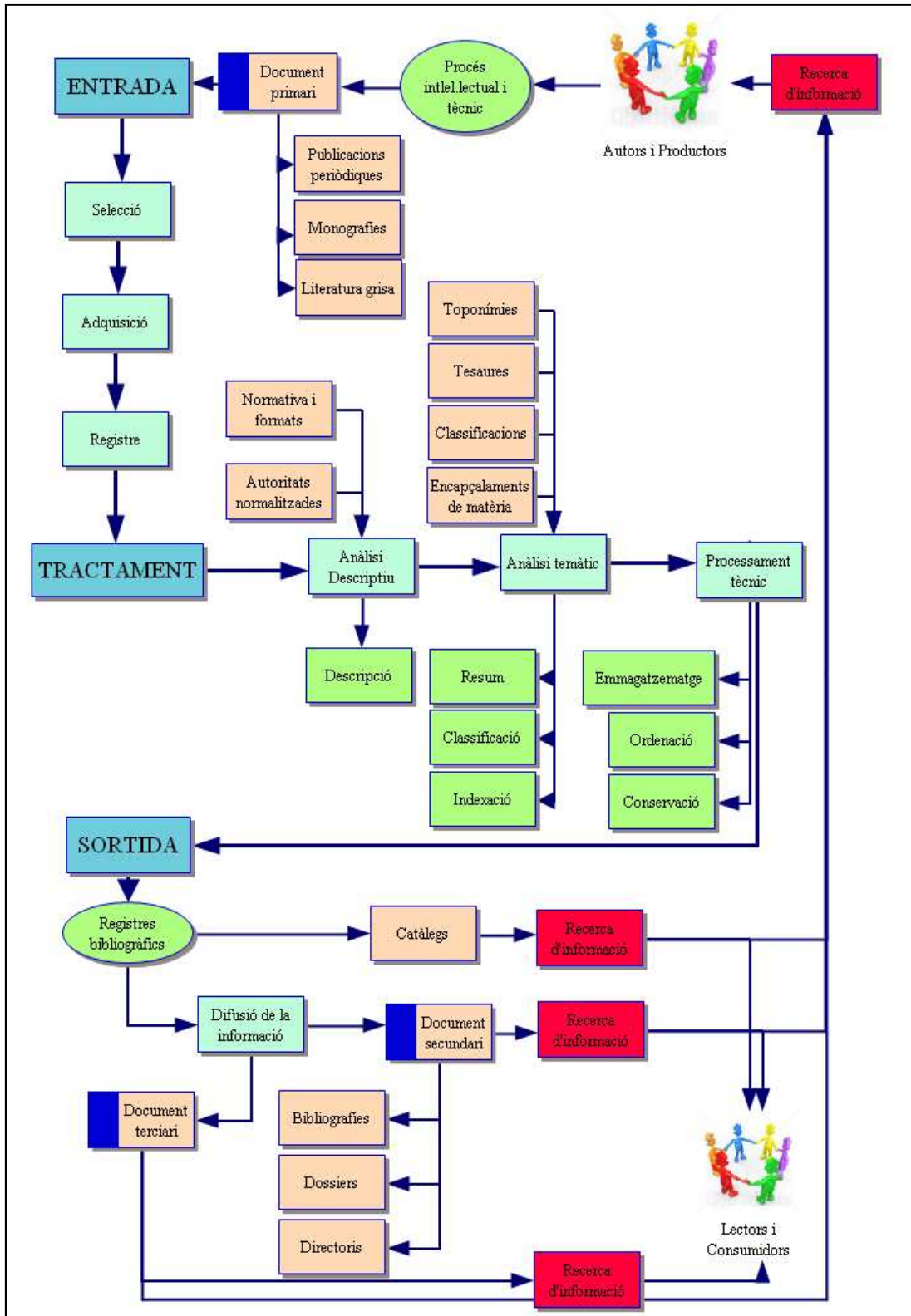


Figura 14. La cadena documental (elaboració pròpia).

De la mateixa manera que en un CID generem catàlegs i base de dades per gestionar la informació que conté, també existeixen una sèrie d'eines documentals que ens permeten gestionar la informació personal, de tipus bibliogràfics (articles de revistes, monografies, capítols de llibres, actes de congressos, etc.), són els anomenats "Gestors bibliogràfics".

Els gestors bibliogràfics o gestors personals de bases de dades de referències bibliogràfiques permeten a investigadors i professionals emmagatzemar les referències bibliogràfiques que han obtingut durant la realització d'una cerca documental amb la finalitat d'incloure cites als propis treballs o elaborar bibliografies amb diferents formats d'una manera àgil (Duarte-García 2007). Alguns dels gestors bibliogràfics més destacats són ProCite, Reference Manager, RefWorks i EndNote.

Per a l'elaboració del present treball hem utilitzat el gestor bibliogràfic RefWorks. Hem escollit aquest gestor ja que és un programa senzill d'utilitzar, que ens permet importar les referències còmodament des dels portals de les revistes electròniques o directament des d'una pàgina web (amb el subprograma RefGrabIt que podem instal·lar al navegador). A més a més ens permet importar, cercar i gestionar les referències bibliogràfiques des de qualsevol ordinador connectat a Internet, sense necessitat de tenir el programa instal·lat al nostre ordinador personal. Aquest és el gestor emprat per la UAB, que ofereix a la seva comunitat.

5.1. Procés de cerca d'informació i directori de recursos per a químics.

En aquest apartat descriurem, en termes generals, com es fa una cerca d'informació i quins són els principals recursos d'informació per a químics.

La cerca d'informació (cerca) és el conjunt d'operacions que es duen a terme amb l'objectiu de posar a l'abast d'un persona la informació que dona resposta a les seves necessitats d'informació puntuals o permanents (Masegosa Fanego 2010). Depenent de la disciplina científica en la que estem investigant les fonts d'informació (tots aquells documents -en el suport que sigui- que d'una forma directa o indirecta ens ajuden a resoldre les nostres necessitats informatives) que hauréem de consultar i l'ordre en que les utilitzarem seran diferents. En el present treball ens centrarem en la cerca d'informació per a químics.

Una cerca d'informació és un procés que podem estructurar en varies etapes, ara bé, sigui quin sigui el nombre d'etapes en les que estructurarem el procés de cerca hauréem de: a) representar la informació mitjançant un conjunt de frases, b) seleccionar els termes més significatius, eliminant ambigüitats i redundàncies, c) triar el tipus de font més idònia per obtenir la informació desitjada i d) seleccionar els recursos disponibles en l'àmbit documental en el que ens movem (de Torres Ramírez 1998). A la Figura 15 mostrem un esquema del procés general per fer una cerca.

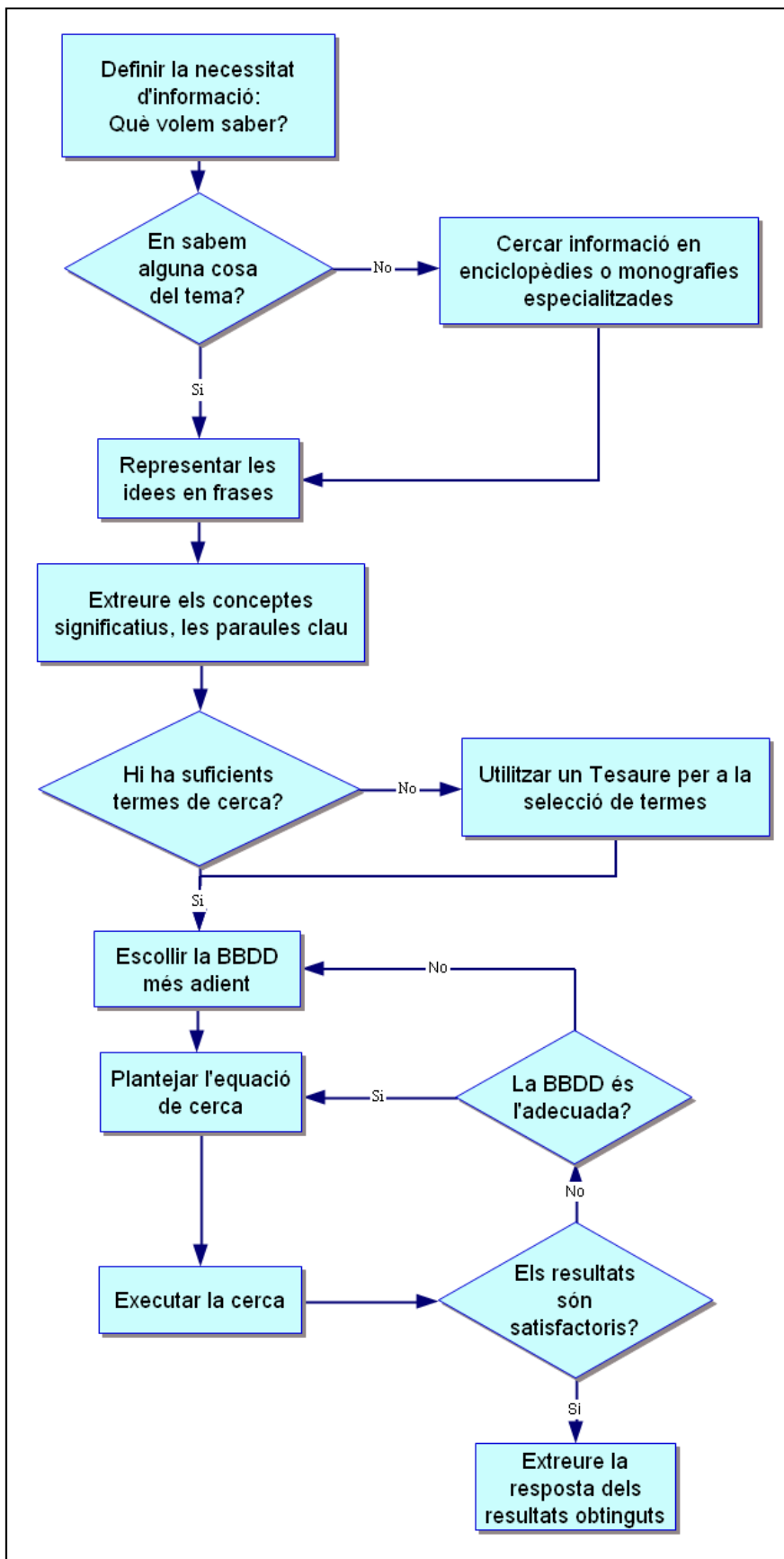


Figura 15. Esquema general del procés seguit per realitzar una cerca d'informació. Elaboració pròpia a partir de (Torres Ramírez 1998).BBDD: Bases de dades.

Com podem veure a l'esquema, inicialment definim la pregunta, expressant quina és la nostra necessitat d'informació. Seguidament escollim les BBDD (Bases de dades) que creiem més convenients per a satisfer la nostra necessitat d'informació. A continuació plantejem l'equació de cerca, és a dir, expressem la pregunta en el llenguatge d'interrogació més adient per ser interpretat per cada font d'informació i executem la cerca. Si els resultats són satisfactoris només ens caldrà extreure'n la informació; si no ho són, haurem de demanar-nos si la font d'informació emprada és la correcta i si hem expressat adequadament l'equació de cerca.

Les necessitats d'informació poden ser moltes i diferents. Exemples de preguntes alhora de començar una cerca podrien ser: "Quins articles o llibres s'han publicat sobre un tema?" o "Quins són els instruments de caràcter terminològic de què disposem?" o "Quina és l'adreça dels centres als que puc dirigir-me per cercar informació?" o "Quines propietats o característiques té un determinat compost?" o també "Quina és la seva reactivitat?" i moltes més.

Siguin les que siguin les nostres necessitats d'informació, a l'hora d'executar qualsevol cerca en un Catàleg o Base de dades, és molt important conèixer quants documents conté la Base de dades o el Catàleg concret que utilitzem i anar monitoritzant (anant endavant i endarrere, canviant les paraules i observant atentament) el nombre de resultats que obtenim a mesura que anem incorporant paraules clau a la nostra cerca. D'aquesta manera podrem avaluar millor si el nombre de resultats que anem obtenint és coherent a mesura que introduïm noves restriccions a la cerca.

Per exemple, si fem una cerca senzilla al catàleg de la British Library al Regne Unit (<http://blpc.bl.uk/>) per obtenir informació sobre la molècula d'Insulina en els processos d'obesitat i les dietes podem començar fent una cerca bàsica per Insulina, així coneixerem quin és el nombre aproximat de documents que haurem de filtrar. Tot seguit podem anar a la cerca avançada i anar introduint la resta de paraules clau per anar refinant la cerca. En cada cas anirem observant el nombre de documents que obtenim per valorar quan cal aturar la cerca i si l'equació de cerca i les paraules claus que introduïm són les més adients (veure Figura 16).

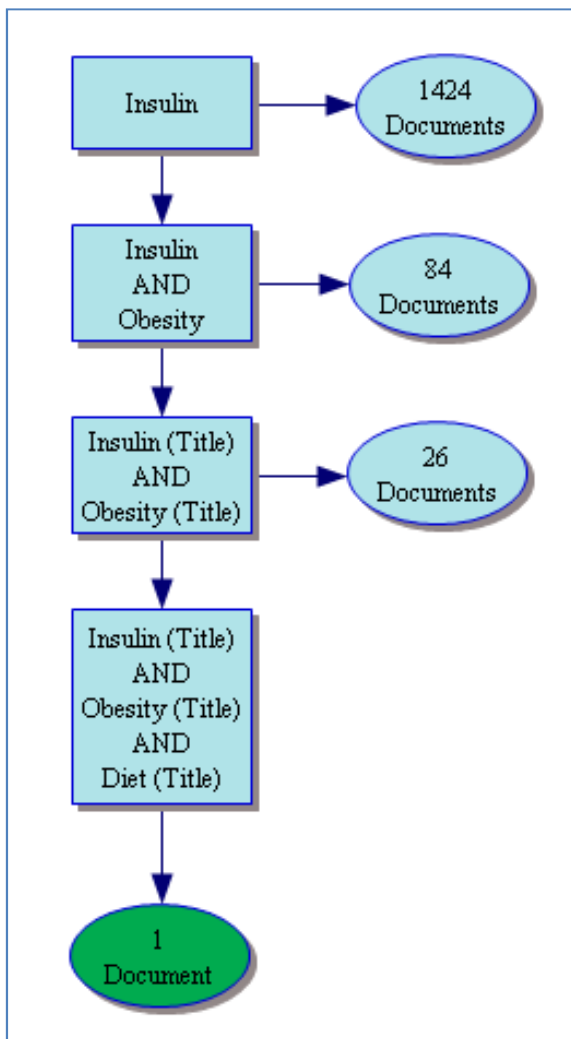


Figura 16. Cerca al Catàleg de la British Library, al Regne Unit (<http://blpc.bl.uk/>), per obtenir informació sobre la molècula de l'Insulina.

Per al present estudi, ens hem hagut de documentar sobre concentracions de fàrmac a l'entrada i a la sortida d'una planta de tractament d'aigües residuals (PTAR). Aquesta cerca l'hem realitzat a diferents bases de dades. A continuació mostrem un exemple de la cerca a la base de dades Web of Science, dins de l'ISI Web of Knowledge, que és un conjunt de bases de dades de renom internacional ofertes pel Thomson Reuters (Institute for scientific information). Per trobar informació sobre concentracions de fàrmac a l'entrada i la sortida d'una PTAR (si pot ser a l'Estat Espanyol) ens cal definir els termes emprats per fer la cerca. Com que la base de dades que hem escollit és en anglès, els termes de cerca també ho hauran de ser, concretament han estat:

Influent, effluent, Waste water treatment plant (WWTP), Sludge treatment plant (STP), river, lake, water, pharmaceutical i Spain. Tot seguit hem definit l'estratègia de cerca (veure Figura 17).

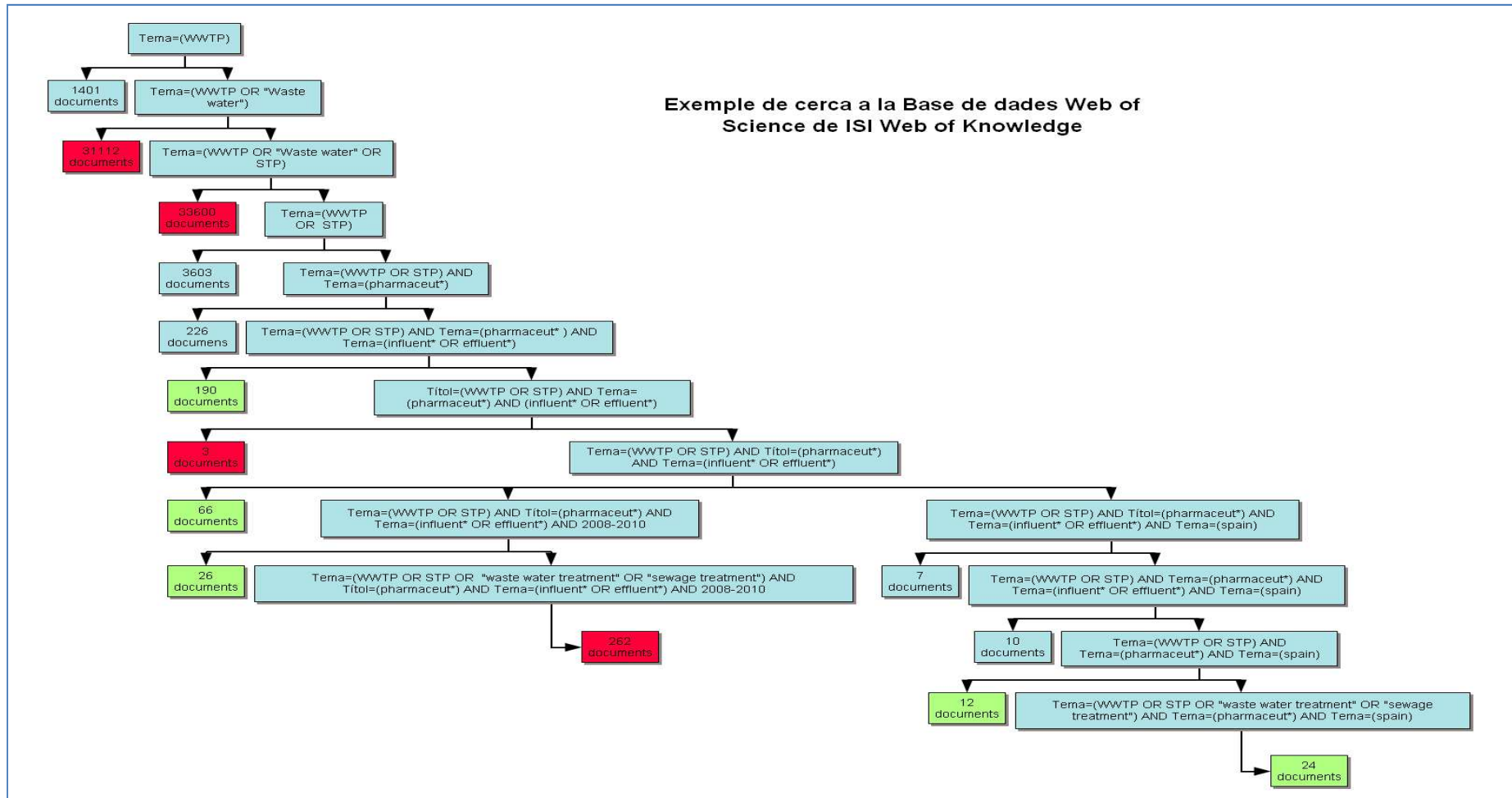


Figura 17. Exemple de cerca d'informació sobre dades de concentració de fàrmac a l'entrada i la sortida en una PTAR. Realitzada a la Base de dades Web of Science de ISI web of Knowledge.

Com veiem a la Figura 17 cada cop que hem plantejat una equació de cerca hem observat el nombre de documents obtinguts per tal de ser conscients en tot moment de quants documents guanyem o perdem en modificar les equacions de cerca i així seguir en l'equilibri entre el silenci i el soroll documentals. Inicialment fem una cerca més ampla per conèixer el nombre aproximat de documents relacionats amb el tema i tot seguit comencem a acotar. En alguns casos ens trobem en un cul de sac i ens cal tornar enrere i refer la nostra estratègia. Finalment obtenim uns quants documents que són amb els que començarem a treballar i els que ens faran decidir si ens cal ampliar més la cerca, revisar les estratègies, canviar o incloure noves paraules clau perquè no hem obtingut prou informació o bé aturar el procés de cerca perquè ja tenim suficient informació.

Existeixen infinitat de guies que ens poden ajudar a elaborar una bona cerca (veure Annex 10.10) però hem de saber combinar la sistematització de la cerca de fonts amb la creativitat alhora de trobar noves formes d'utilitzar i cercar la informació. Cal aprofitar, a més a més, la cooperació existent entre biblioteques, que amplia el ventall de recursos al nostre abast (Gómez Hernández 2004).

Com hem vist, una part de l'estratègia de cerca consisteix en decidir a quina base de dades, catàleg, o font d'informació haurem d'executar la cerca. Per tal de facilitar-nos aquesta tasca a l'hora d'escollir una font d'informació (que són tots aquells instruments o recursos que serveixen per satisfer les necessitats informatives de qualsevol persona, ja siguin utilitzades directament o bé per un professional de la informació com a intermediari (de Torres Ramírez 1998)) és important saber quins tipus de fonts d'informació existeixen i quan serà convenient utilitzar-les. A la Figura 18 mostrem un diagrama amb les principals tipologies de fonts d'informació en química.

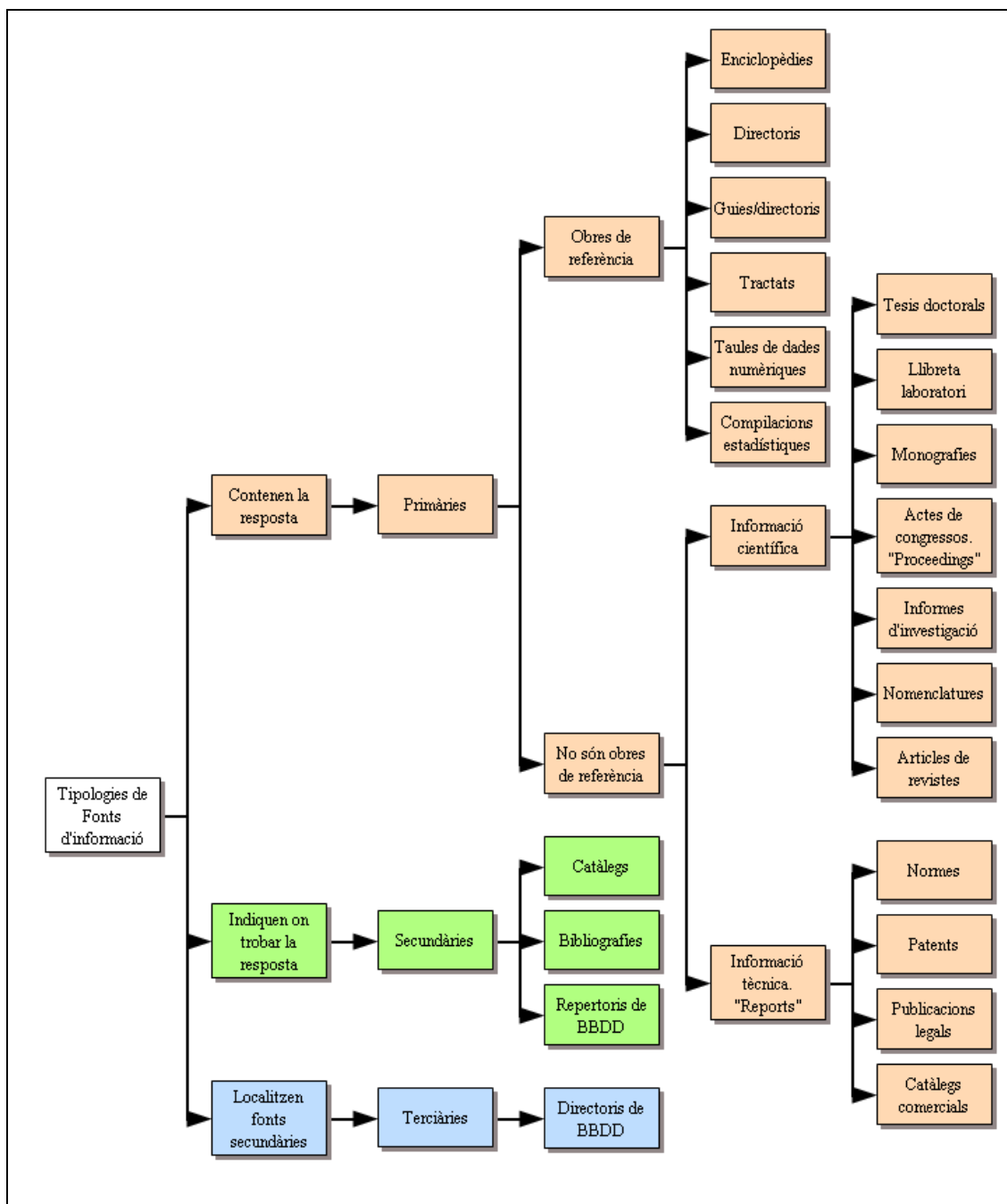


Figura 18. Tipologies de fonts d'informació en química. (Elaboració pròpia des de (Bosch José et al. 1999)).

Com podem veure, inicialment podem diferenciar les fonts d'informació en tres grans grups: Fonts primàries (contenen la informació en el seu estat original, tal i com ha estat escrita per l'autor i, per tant, ens donen la resposta a les nostres preguntes directament); Fonts secundàries (contenen informació sobre fonts o documents primaris: aquí no trobem directament les respostes però sí que ens

donen indicacions sobre on podem trobar-les) i fonts terciàries (contenen informació sobre fonts o documents secundaris. No trobem directament les respostes però sí que ens indiquen en quines fonts secundàries podríem fer les cerques per trobar les fonts primàries amb la informació desitjada).

En l'àmbit de la química, les fonts més emprades dependran molt de la branca de la química en què ens trobem. Tot i així les fonts primàries que ens poden resultar més útils són els articles científics, les comunicacions a congressos i les patents. Pel que fa referència a les fonts secundàries caldria destacar les bases de dades d'articles i patents com ISI Web of Science, Reaxys i Scifinder, o els motors de cerca especialitzats en ciència com Scirus o Google Academics (veure Annex10.10).

Tot i que hi ha fonts d'informació que s'han mantingut durant els anys i que encara ara són capdavanteres en la cerca d'informació per a químics com és el cas del Chemical Abstracts que amb més de 100 anys de vida encara és un referent mundial amb la seva versió web Scifinder Scholar, és evident que les fonts d'informació van canviant amb el temps: i que algunes fonts que eren vigents fa uns anys ara ja no ho són, i que, en canvi n'han aparegut altres de noves que es posicionen com a bones alternatives per cercar informació, com podria ser el cas de la Wikipedia (versió anglesa), que en els seus orígens contenia molts errors com a font primària d'informació però que cada vegada disposa d'una informació més acurada (Medelyan et al. 2009)

En aquest sentit, ens ha semblat oportú enumerar unes quantes recomanacions per poder crear el nostre propi directori de fonts d'informació, que són les següents:

- Consultar als col·legues del nostre àmbit i acudir als bibliotecaris del nostre centre.
- Consultar els directoris de recursos d'informació d'algunes biblioteques destacades (Biblioteca UAB, Biblioteca UB, British Library, National Library of congress, Biblioteca de les universitats d'Oxford, Cambridge i Marie Curie).

- Realitzar cerques a distribuïdors de bases de dades (STN internacional o EbscoHost).
- Realitzar cerques en les bases de dades especialitzades en química i en cercadors especialitzats o generals (Scirus, Google, infoseek, etc.) emprant paraules clau o combinacions de paraules com: documentació química, Chemistry, information management, chemistry search engines, use of chemical literature, chemistry network resources, chemical information science, e-science, information retrieval o chemistry information resources.

A l'Annex 10.10 descrivim un directori de recursos per a químics, que conté, entre d'altres recursos d'interès, el nom de les fonts emprades per a l'elaboració del present projecte i unes quantes guies d'ajuda per a millorar les nostres cerques d'informació.

Aquest mateix directori es pot consultar en línia a través de la xarxa de marcadors socials delicious amb el nom de *FontsQuimica* (<http://www.delicious.com/docuquimica2009>), com expliquem més endavant.

Amb tot i que nosaltres coneguem les fonts tradicionals per trobar informació i que siguem capaços de crear el nostre propi directori de recursos, també hem de saber combinar la cerca de fonts amb la creativitat a l'hora de trobar noves formes d'utilitzar i cercar la informació (Gómez Hernández 2004). En aquesta línia, per tal d'ajudar en la monitorització de les cerques d'informació que hem realitzat en l'elaboració del present estudi ens hem ajudat d'un programa (FreeMind) que ens permet, de forma senzilla elaborar mapes conceptuals com el que mostrem en el següent capítol (Figura 21).

5.2. Fonts d'informació per a químics. Present i futur.

Actualment, les fonts d'informació tradicionals estan canviant per adaptar-se als nous avenços tecnològics i als canvis socials. Alguns fruits d'aquests canvis ja comencen a introduir-se al món científic.

Mitjançant les metadates contingudes en les pàgines web han aparegut cercadors que permeten realitzar cerques simultàniament en més d'un cercador, els anomenats Metacercadors, com és el cas de Metacrawler (<http://www.metacrawler.com/>) que permet fer cerques simultànies a Google, Yahoo, Bing i Ask. Es tracta d'una eina útil ja que els motors de cerca més usuals no recuperen el 100% de la informació continguda a Internet (veure Figura 19).

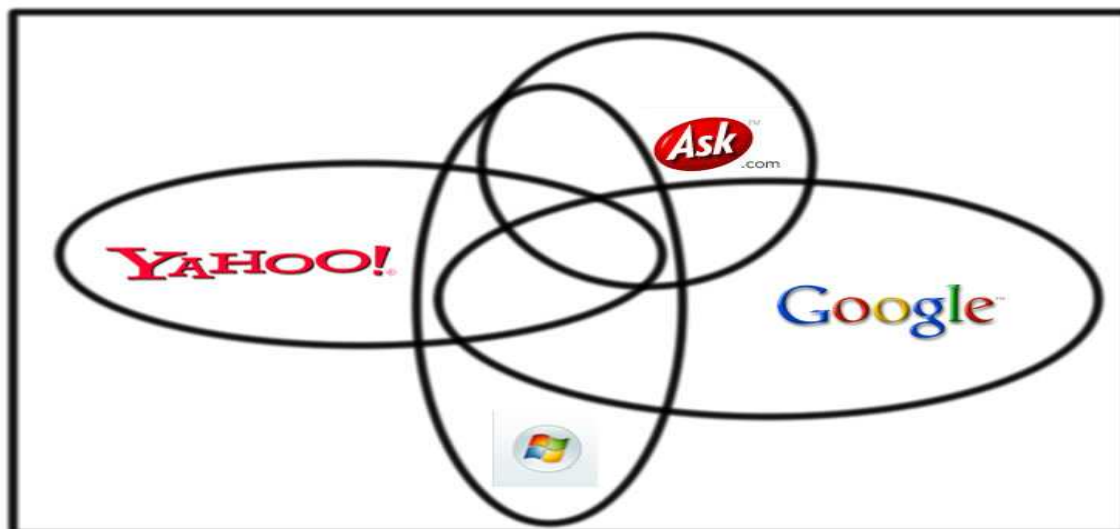


Figura 19. Representació en diagrama del camp explorat per un metacercador en comparació amb els cercadors més usuals

També, per explorar aquesta part d'Internet a la que no podem accedir directament a través dels motors de cerca (ja que en moltes ocasions els continguts de les bases de dades tampoc són recuperats pels cercadors tradicionals) han aparegut cercadors de bases de dades, com és el cas de

“Internet invisible” (<http://www.internetinvisible.com/ii/>) que conté un directori multidisciplinar de bases de dades, normalment en castellà, a les que no hi tenen accés els motors de cerca.

Un altre tipus d’informació a la que és difícil accedir és la que anomenem literatura grisa, que engloba tota aquella informació que no segueix els canals habituals de comunicació. Són per exemple documents que no han estat publicats, informes tècnics, algun programa que s’hagi utilitzat per obtenir uns resultats, o un a estratègia de cerca feta servir per alguna altra persona. Tot i que existeixen serveis per ajudar-nos a cercar aquests documents com GreyNet International (<http://www.greynet.org/>) no sempre és fàcil accedir a aquestes informacions. Precisament, amb el present treball pretenem donar més difusió al programa desenvolupat per aplicar el Model^S i apropar-lo al sector farmacèutic, amb la intenció que pugui ser més ben aprofitat i no quedi perdut en mig de la literatura grisa.

Per altra banda, fins ara, per estar actualitzat sobre un tema ens calia fullejar periòdicament les revistes més importants pertanyents al nostre àmbit de recerca o bé consultar les revistes de sumaris com el *Current contents* (Base de dades de sumaris produïda per l’empresa americana Thomson Reuters, Institute for scientific information) o revisar periòdicament les bases de dades de sumaris, com la Base de dades de sumaris del CBUC (de les revistes disponibles al CBUC) ((Bosch José et al. 1999)). Aquestes eines continuen existint, però ara, també, moltes de les bases de dades o cercadors que consultàvem ens permeten guardar les cerques que fem habitualment o incorporen sistemes d’alerta (sistemes que ens envien un missatge de correu electrònic cada cop que un nou article coincideix amb uns criteris de cerca que prèviament hem especificat).

A més, sobretot durant els darrers 5 anys, a la web, han aparegut un conjunt d’eines innovadores que s’anomenem genèricament “Web 2.0” (O’Reilly 2006), i que permeten a les persones, individualment, esdevenir productores i consumidores d’informació d’una forma diferent a la forma tradicional, augmentant així les seves possibilitats de comunicació i interacció.

Una d'aquestes eines de la web 2.0 és l'anomenat "escriptori virtual", com el que ofereixen iGoogle o Netvibes, que ens permet accedir des de qualsevol ordinador connectat a Internet a tot un conjunt d'utilitats per estar informat en tot moment i a més, disposar d'eines útils pel dia a dia. Per exemple, per a l'elaboració del present treball hem utilitzat iGoogle, on hem incorporat a l'escriptori virtual habitual algunes aplicacions extres com la possibilitat d'escriure formules en línia, un diccionari multilingüe i dos serveis de RSS (servei de sindicació de continguts que expliquem més endavant) per estar actualitzat sobre la documentació en química (veure Figura 20).

Cambiar tema Beach Añadir más »

Equation Editor

www.sitmo.com »

Help Characters **Math** Symbols

$\frac{a}{b}$ a^b a_b \sqrt{a} $\sqrt[n]{a}$ \sum \sum_a^b \prod \prod_a^b \int \int_a^b $\int_{-\infty}^{\infty}$ \oint

$\lim_{a \rightarrow \infty}$

Y=\sum_{a}^b \frac{a}{b} - \sqrt{a}

click image to download
permanent link to this image »

Gmail

Bandeja de entrada – Redactar mensaie Acciones...

- bib.referencia - Consulta de biblioteca - Resposta [Consulta #5896107] - Benvolgut/da Marc Ribera Fuentes, 10:40
- Fil.Catalana - [Fwd: Sessió informativa MQD 2010] - Benvolgut/Benvolguda, Des de l'IDES organitzem una 09:55
- Centre - REQ000000013550 - Benvolgut Marc, Podem crear els seus espais docents al Campus Virtual, però 2 Sep
- Fil.Catalana - [Fwd: Informació noves convocatòries projectes europeus - Accions Marie Curie (7 Programa 1 Sep

Chemistry World RSS

- [In full flight: making cruise emissions count](#)
- [Are you sure that structure is right?](#)
- [Nanocoat for restoring historic paintings](#)
- [Stealth micelles for improved MRI scans](#)
- [The best thing since sliced bread for coeliac sufferers](#)

ELPAIS.com - Última Hora

- ["En todo momento, el PSPV se financió de acuerdo con la legalidad"](#)
- [El mayor banco griego anuncia una ampliación de capital de 2.800 millones](#)
- [BP atribuye a "múltiples compañías" la responsabilidad del vertido en el golfo de México](#)

Flux RSS - Univers Comprendre le monde

- [Global Mag](#)
- [Sur les traces de Tintin](#)

gmane.science.chemistry.blue-obelisk

- [making video's and podcasts more semantic](#)
- [Re: Nina Jeliaskova awarded a Blue ObeliskAward](#)
- [Re: Nina Jeliaskova awarded a Blue ObeliskAward](#)

Courrier international - L'anticipation au quotidien

- [Bulgarie - La croisade antigays du métropolitain de Plovdiv](#)
- Connu pour ses coups d'éclat, l'évêque orthodoxe Nikolai s'est de nouveau illustré en s'en prenant aux homosexuels le jour où la Bulgarie...
- [NIGER - Le pays de toutes les misères](#)
- [IRAN - Les femmes menacées](#)
- [ÉTATS-UNIS - L'imam de Ground Zero parle](#)
- [ÉTATS-UNIS - Le désert de l'Arizona, cimetière des clandestins](#)
- [AUSTRALIE - Facture salée pour de l'eau douce](#)

WordReference.com

Diccionario: Inglés-Español

Buscar

Tiempo

Paris

17°C Actual: Mayormente nublado
Viento: 0 a 26 km/h

Figura 20. Imatge de l'escriptori virtual de iGoogle utilitzat per a l'elaboració d'aquesta tesi.

Una altra de les eines que han aparegut amb la web 2.0 són les anomenades xarxes socials, com “Facebook” (<http://www.facebook.com/>) o “Twitter” (<http://twitter.com/>), que ens permeten estar connectats amb els amics i la família o amb col·lectius professionals compartint fotografies, comentaris, correus electrònics o xats. En el camp estrictament professional han aparegut xarxes socials professionals, com “Linkedin”(<http://www.linkedin.com/>), que ens permet conèixer professionals del nostre àmbit o d’altres camps i, fins i tot, rebre ofertes de feina en funció del nostre perfil professional (Duran 2010).

També, dins del camp anomenat web 2.0, han aparegut els “blogs”: es tracta de fet, de llocs web que es van actualitzant periòdicament, que poden recollir tot tipus de documents (textos, vídeos, fotografies, etc.) d’un o diversos autors, ordenats cronològicament i que, normalment, permeten una interacció entre autors i lectors. Així, podem trobar blogs de múltiples temàtiques, inclosa la química.

Per tal d’unificar el contingut de diferents blogs en un sol espai, un cop tenim el llistat d’uns quants blocs del nostre interès ens caldrà un “lector de RSS” (sindicació de continguts): es tracta d’un tipus de lectors que ens permeten saber quan una web o un bloc han estat actualitzats i també ens permeten reproduir un lloc web total o parcialment. Alguns d’aquests lectors de RSS més coneguts són Google reader o Bloglines que, per exemple, en el cas de Google (com podem observar en l’exemple d’escriptori virtual de treball que hem mostrat) ens permet visualitzar en temps real les noves entrades del blog sense necessitat d’anar a la pàgina web del blog.

Com els blogs, les wikis són també una altra de les eines de la web 2.0: es tracta de pàgines web creades per diferents autors que ens permeten compartir informació o realitzar col·laboracions o treballs en grup (Duran 2010). El cas més conegut es la Wikipèdia (<http://en.wikipedia.org/wiki/>).

També en el sector de l’àudio i el vídeo han aparegut eines que podem incloure dins la web 2.0. Els podcast (per àudio) i els vidcast (per vídeo) que engloben la creació i distribució de material sonor o material vídeo: es tracta de fitxers ubicats a Internet que solen ser distribuïts mitjançant un programa de RSS que

ens permetrà descarregar-los. La majoria de ràdios o televisions ofereixen els seus continguts d'aquesta manera a les seves webs. Per exemple, la Royal Society of Chemistry ofereix en la seva web un podcast de química amb les informacions més destacades (<http://www.rsc.org/chemistryworld/podcast/CWpodcast.asp>). Per cercar tan podcasts com vidcasts existeixen diferents cercadors: un exemple és el programa "itunes" d'Apple que ens permet cercar ambdós, però n'hi ha d'altres, és el cas de "YouTube" (<http://www.youtube.com/>) o de "Dailymotion" (<http://www.dailymotion.com/es>) que són dos dels cercadors de vídeos més populars.

Els marcadors socials, també dins de la web 2.0, són programes que ens permeten emmagatzemar, gestionar i compartir els enllaços a les nostres pàgines web preferides. Són l'equivalent als marcadors d'adreces d'interès del nostre navegador d'Internet però amb els continguts ubicats no al nostre ordinador sinó a Internet, permetent, d'aquesta manera, poder compartir els nostres enllaços amb la resta d'internautes. Existeixen diferents programes com Delicious o Zotero. En l'elaboració del present treball hem utilitzat Delicious per la seva senzillesa i facilitat d'utilització, i hi hem introduït tots els recursos per a químics que es descriuen en el directori de l'Annex 10.10 sota el nom de *FontsQuímica*. A més a més estem impulsant, a través de l'assignatura de "Documentació" impartida a la Facultat de Ciències de la UAB, la utilització d'aquests programes per tal de crear una xarxa de fonts d'informació científica en el si de la pròpia universitat.

El programari clàssic que teníem instal·lat al nostre ordinador també s'ha modernitzat amb la web 2.0. Ara existeixen portals web que ens permeten, de forma virtual, realitzar moltes de les gestions ofimàtiques que fèiem amb els programes antigament instal·lats a l'ordinador. És el cas de programes d'ofimàtica com els que podem utilitzar mitjançant "Google docs" (<http://www.google.com/google-d-s/intl/es/documents/>) o "Zoho" (<http://www.zoho.com/>) Així mateix, també és possible trobar programes d'estimació de dades fisicoquímiques de fàrmacs: és el cas del programa "Sparc" (<http://sparc.chem.uga.edu/sparc/>), que hem utilitzat per estimar algunes de les dades fisicoquímiques emprades per a l'elaboració dels Model^P i Model^S.

Tot i les possibilitats que ofereix la web 2.0 estudis recents duts a terme pel “The research information network” al Regne Unit (Research Information Network 2010) demostren que encara estem als orígens de veure aquesta tecnologia en l'àmbit acadèmic i que no es preveu una utilització massiva d'aquestes eines a curt o a mitjà termini. Les principals barreres per a la implantació del web 2.0 en l'àmbit acadèmic són la manca de claredat de les seves eines degut al seu canvi constant i a que moltes encara no han adquirit la massa crítica necessària per tal que puguin ser utilitzades per una majoria de públic. Una altra barrera per a la implementació de la web 2.0 en l'àmbit acadèmic està relacionada amb la poca credibilitat de la informació que trobem a Internet front a la ben establerta de la “revisió per parells” (mètode tradicional de revisió d'articles científics), i amb la dificultat de demostrar l'autoria d'uns resultats o descobriments publicats a Internet.

En aquest sentit, i ja per acabar, creiem convenient comentar les iniciatives de l'accés obert (Open access en anglès): sota la llicència de “Creative Commons” podem trobar bases de dades d'articles d'accés obert com DAOJ (<http://www.doaj.org/>). També, en el sector educatiu existeixen moltes iniciatives, com OER (open educational resources) que té com a finalitat la difusió de continguts educatius en accés obert, on podem trobar repositoris amb recursos de diferents temàtiques, com és el cas del projecte Wikieducator que agrupa persones de tot el món que creuen que els materials d'aprenentatge han de ser gratuïts per tothom i es dedica a realitzar projectes per impulsar aquesta filosofia.

5.3. Discussió del procés seguit per a documentar el Model^{P,S}.

Si despullem el treball i només en deixem l'esquelet podrem veure quines han estat les eines documentals que hem emprat en cada cas per obtenir la informació que ens ha fet falta.

El procés de cerca d'informació l'hem realitzat en dos blocs: en un d'ells hem cercat informació sobre la part química i en l'altre sobre la part de documentació.

Per obtenir informació de la part química, inicialment, ens ha calgut realitzar una cerca d'informació per ubicar el present treball en un marc històric.

Ens ha calgut consultar fonts d'informació històrica per saber quan es comencen a utilitzar els primers fàrmacs, quan va començar a desenvolupar-se la indústria farmacèutica i quina ha estat la seva evolució fins a l'actualitat.

Per dur a terme aquesta cerca, les fonts d'informació que hem fet servir han estat totes a través de la web: "ISI Web of Knowledge", "Google", "Google Academics", "Wikipedia", "Enciclopèdia Catalana", i alguns altres diccionaris, les paraules claus que hem emprat han estat: història, prehistòria, medicament, fàrmac i estadística.

Tot seguit ens ha calgut conèixer quin és el procés que segueix un fàrmac des que es genera fins que es degrada totalment. Dins d'aquest procés ens ha calgut conèixer les etapes que segueix el fàrmac i els processos que pateix en cada una d'aquestes etapes (al cos humà, en una PTAR, al medi ambient). Les fonts d'informació que hem fet servir han estat: "CCUC", "Google", "Google Academics", "ISI web of knowledge", "Scifinder scholar" més alguns articles recomanats per col·legues del nostre àmbit. Les paraules claus emprades han estat: STP, sewage treatment plant, pharmaceuticals, wwtp, waste water treatment plant, influent, effluent, HRT, hydraulic retention time, SRT, solid retention time.

Un cop feta aquesta cerca hem hagut de cercar informació sobre la problemàtica ambiental dels fàrmacs, en les PTAR i al medi ambient per tant hem hagut de cercar informació sobre els efectes dels fàrmacs al medi ambient, sobre la presència d'aquests i sobre les directives europees que atenyen els fàrmacs. Les fonts d'informació que hem fet servir han estat: "CCUC", "Google", "Google Academics", "ISI web of knowledge", "Scifinder scholar". Les paraules clau emprades han estat: effects, environment, pesticides, pharmaceuticals, toxicity.

Per tal d'obtenir moltes de les dades numèriques dels fàrmacs hem utilitzat per una part, els programes d'estimació de dades (SPARC i EPISuite 4.0), i per l'altra les fonts d'informació: "RXList", "Google" i "Toxnet". Les paraules clau emprades han estat: Nom dels fàrmacs, toxicity, glucuronide, metabolites, properties, chemistry.

Per realitzar la cerca de la part de documentació ens ha calgut conèixer quines podien ser les paraules clau (o combinacions de paraules clau) més adients, en aquest procés hem seleccionat les següents paraules clau en anglès, en castellà i en català:

Paraules clau en anglès: "Chemical documentation, chemical information management, cheminformàtics, use of chemical literature, chemical literature, escience, data mining, information retrieval, chemical information science, chemical information, Chemistry computer network resources, grey literature".

Paraules clau en castellà: "Documentación química, documentación científica, fuentes de información, búsqueda de información, gestión de la información, química en internet, web 2.0 i química".

Paraules clau en català: Documentació química, documentació científica, documentació, fonts d'informació, cerca d'informació, gestió de la informació, química a Internet, web 2.0 química, literatura gris.

Tot seguit hem escollit les fonts d'informació que hem cregut més adients i les hem anat interrogant segons diferents equacions de cerca. A tall d'exemple, a la Figura 21 mostrem un extracte del procés de cerca seguit (a la part

esquerra) i les paraules clau utilitzades que formen les diferents equacions de cerca utilitzades (a la dreta). També mostrem si hem tingut èxit o no amb la cerca, quants resultats hem obtingut i si caldria continuar investigant per cada una de les branques.

Un cop realitzades les cerques i extreta la informació veiem que tot i les eines que ens ofereix la web 2.0, hem emprat bàsicament les eines clàssiques.

Per exemple, en comptes d'utilitzar un processador de textos com Google docs, que es pot utilitzar a través d'Internet, hem utilitzat el programa MS Word. El motiu ha estat que a priori coneixíem millor MS Word: a més a més, les funcionalitats que ofereix MS Word a data d'avui encara són superiors a les que ofereix Google docs, com la possibilitat de crear índexs del document, gestionar les referències bibliogràfiques o l'edició de fórmules; per altra banda hem tingut problemes de compatibilitat de versions alhora de compartir el document amb diferents persones que ens han ajudat a revisar-lo, cosa que amb Google docs no hauria passat.

Un fet semblant ens ha succeït amb l'elecció de MS Excel, que hem emprat per aplicar els Models^{P,S} ja que a priori el coneixíem millor i ofería més funcionalitats que Google Spreadsheets. En canvi, amb Google Spreadsheets ens hauria estat molt fàcil crear una aplicació web per a la utilització del Models^{P,S}.

Si bé hem utilitzat alguna informació continguda en webs i blocs i hem emprat un lector de RSS per a consultar-la, ha estat en casos puntuals: normalment hem preferit la fiabilitat de les dades publicades en articles de revistes científiques o llibres. Tampoc no hem utilitzat moltes de les eines de valor afegit que ofereixen motors de cerca i bases de dades, com la possibilitat de guardar les cerques o de subscriure'ns a serveis d'alerta, ja que la nostra necessitat d'informació, en la majoria dels casos, només era puntual.

Pel que fa a les bases de dades consultades per cercar informació ens ha sorprès positivament que Motors de cerca gratuïts com "Google Academichs" o "Scirus" ens oferissin resultats força acceptables en comparació amb els resultats obtinguts a les bases de dades clàssiques, de pagament, que estàvem acostumats a consultar com "SciFinder Scholar" o "ISI Web of Science".

També respecte a les fonts d'informació consultades veiem que tot i la diversitats de fonts que existeixen hem tendit a utilitzar les fonts que coneixíem

millor front a altres fonts més especialitzades, i possiblement més adequades a les nostres necessitats d'informació. Per exemple, inicialment varem insistir molt en trobar informació sobre documentació química a "SciFinder Scholar", i després varem veure que per a aquest tipus d'informació, resultava més útil utilitzar "ISI Web of Knowledge" o "Google Academics" pel fet de ser multidisciplinars.

5.4. Proposta de programa per a la l'aplicació del Model^S.

Per tal de donar sortida al Model^S desenvolupat en el present treball hem creat un full de MS Excel que permet utilitzar el Model^S de forma senzilla. Tot i així, quan hagi de ser utilitzat de forma comercial caldrà desenvolupar (en futurs treballs) un programa molt més elaborat.

Inicialment vàrem pensar que es podria crear una aplicació del Model^S suficientment divulgativa (que pogués ser utilitzada per persones amb poca formació química: ja fos per a periodistes en fer un programa de ràdio, ja fos per instituts o escoles a l'hora de conscienciar els alumnes sobre el destí dels fàrmacs al medi ambient). Però, finalment, hem vist que el col·lectiu al que més podria interessar una aplicació del Model^S és a la indústria farmacèutica, ja que aquest Model^S els podria ajudar tant en el disseny de fàrmacs més benignes per al medi ambient com en avaluar-ne algun dels existents.

Amb el present treball no hem pretès desenvolupar un programa que pugui ser utilitzat comercialment, sinó només crear un exemple del que podria ser aquest programa, ja que fer-lo totalment desenvolupat requeriria més temps de feina i, per tant, disposar de finançament. La idea és que aquest exemple d'aplicació pugui servir d'esquer i atreure l'atenció de la indústria farmacèutica. Així es podria establir en un futur una col·laboració amb la indústria farmacèutica i desenvolupar aquesta eina.

Per tant, a tall d'exemple, hem creat un full de càlcul de MS Excel que permet utilitzar el Model^S de forma senzilla (veure Figura 22). Tot i que la utilització és senzilla cal tenir un cert coneixement de les bases de dades que cal utilitzar per obtenir les dades fisicoquímiques dels fàrmacs i per conèixer quina informació ens proporciona el Model^S. A més a més l'aplicació desenvolupada no mostra molts dels resultats intermitjos que també podrien ser d'utilitat (valors de %Volatilització, %Adsorció a les PTAR, consulta del directori de fàrmacs, etc.).

Programa d'estimació de l'exposició per a l'Avaluació del Risc ambiental

Dades necessàries		<i>Exemple</i>
1	Nom del Fàrmac	Ibuprofen
2	CAS	15687-27-1
3	P.M (g/mol)	206,29
4	Consum (g / (hab. * Any))	6,9
5	% fàrmac metabolitzat Lliure	1
6	% fàrmac metabolitzat Conjugat	14
7	Kow (l/Kg)	224,7
8	Pka1	5,2
9	Pka2	-
10	Biowin4-Primary Biodeg	3,7986
11	t1/2 OH (h)	10,838
12	KH (atm*m3/mol)	2,3715E-09
13	t1/2 (h)	5,53407377
Sortides PTAR:		
14	%NE	No Data 37,9950966
15	C3 (g/L)	No Data 5,387E-06
Sortides al Sistema Ambiental:		
16	PEC Regional (g/L)	No Data 3,6073E-11
17	PEC Local (g/L)	No Data 6,1019E-09
18	PEC Local Sludge (g/Kg sòl)	No Data 1,0651E-12

Figura 22. Imatges de l'aplicació desenvolupada per a l'Estimació de l'exposició del Risc Ambiental segons el Model^S.

Les caselles marcades en verd són les que ens caldrà omplir sobre el fàrmac del que volem conèixer els valors de l'exposició al medi ambient. En blau apareixeran les sortides del Model^S, i per tant les concentracions de fàrmac al medi ambient.

Les dues primers files corresponen a la identificació del fàrmac: en aquestes caselles ens caldrà posar el nom del fàrmac i el CAS NR (el número assignat en la base de dades "Chemical Abstracts").

A continuació (fila 3) ens caldrà escriure el Pes Molecular (PM) del fàrmac expressat en g/mol.

Per poder trobar la informació de la fila 4 haurem de fer una recerca d'informació per tal de conèixer el consum aproximat d'aquest fàrmac a l'Estat

Espanyol (ja sigui a través d'un article o bé extreure'l del projecte Knappe com hem fet per al present treball). Si es tracta d'un fàrmac nou, haurem d'intentar estimar per altres mètodes quin podria ser el seu consum aproximat. Expressarem en grams dividits per habitant i any.

Un cop sapiguem el consum, haurem de conèixer en quina proporció el fàrmac és assimilat pel cos humà (fila 5) i quina part és excretada en forma de glucurònid (fila 6). Si no coneixem aquestes dades posarem el valor de "100", doncs així el programa utilitzarà directament el valor de consum.

Per la fila 7 ens caldrà conèixer la constant de repartiment octanol-aigua del fàrmac (K_{OW}) expressada en litres dividit per quilogram.

A les files 8 i 9 haurem d'escriure el logaritme (negatiu) de les constants d'acidesa del fàrmac. Si no les coneixem les podem estimar a partir de l'acidesa dels diferents protons que ens proporciona el programa SPARC. Si el fàrmac només té un protó àcid deixarem el pK_{a2} en blanc (fila 9).

Tot seguit, per omplir la fila 10 haurem de conèixer la biodegradabilitat del fàrmac. Per saber aquest valor ens caldrà instal·lar el programa EpiSuite 4.0 i emprar el sub programa Biowin. De totes les dades que ens dona aquest programa agafarem el valor "Biowin4", corresponent a la biodegradació primària.

Per a la fila 11 ens caldrà seguir un procés semblant al que hem seguit per omplir la fila 10: en aquest cas, un cop instal·lat el programa EpiSuite 4.0 i l'emprarem per obtenir el valor del temps de vida mitjana $t_{1/2 OH}$.

Finalment, a partir del valor de la fila 10 i emprant l'expressió per calcular el temps de vida mitjana descrit a l'apartat 3, podrem obtenir el valor de temps de vida mitjana del fàrmac (fila 13, expressat en hores) .

Un cop introduïdes totes aquestes dades el programa ens donarà l'estimació del percentatge de fàrmac que no serà eliminat a la PTAR (fila 14, en percentatge), la concentració de fàrmac a la sortida de la PTAR (fila 15, en g/L). La concentració de fàrmac estimada en zones allunyades de densitats de població, $PEC_{Regional}$ (fila 17, en g/L). La concentració de fàrmac estimada en

zones poblades (PEC_{Local}) (fila 16, expressat en g/L). i la concentració de fàrmac estimada en els fangs en zones poblades ($PEC_{Local,sludge}$) (fila 17, en g/Kg de sòl).

Finalment, a tall d'exemple, per tal d'ajudar alhora d'omplir les dades del fàrmac necessàries per emprar el programa, a la columna de la dreta, mostrem les dades que caldria incloure per al fàrmac Ibuprofen.

6. Conclusions.

Hem vist, doncs, que els fàrmacs no s'eliminen completament a les PTAR sinó que van a parar al medi ambient en concentracions que poden produir efectes nocius sobre animals i plantes.

De l'aplicació del Model^S als fàrmacs hem vist que aquestes concentracions no depenen només del consum que se'n fa: durant l'anàlisi dels resultats, hem mostrat que alguns fàrmacs (clarithromycin, clopidogrel i sertraline), tot i no estar entre els fàrmacs més consumits, es troben en concentracions elevades al medi ambient. També hem vist que les concentracions dels fàrmacs als diferents compartiments ambientals prenen uns valors de rang que varien, entre les centenes de ng/L quan es tracta d'aigües properes a PTAR i unes poques unitats de ng/L en les aigües allunyades de les poblacions. Els valors de concentració més grans s'obtenen per a les concentracions estimades en àmbit local (PEC_{Local}), les dades de les quals s'han mesurat a pocs quilòmetres riu avall de fonts emissores (com les PTAR). En aquests casos, les concentracions es troben al voltant dels cent ng/L, i concretament, pels fàrmacs més consumits a l'estat espanyol com són paracetamol, ibuprofen naproxen, iopromide, erythromycin, diclofenac i ranitidine les concentracions són superiors a 100ng/L.

Finalment, doncs, hem demostrat que mitjançant la utilització d'un Model (Model^S) basat en un model tipus Mackay de nivell II (Mackay 1979), com l'utilitzat en el present treball, podem predir la concentració de fàrmac als diferents compartiments d'un sistema ambiental.

Proposem, doncs, com a sortida dels resultats del present estudi emprar el programa desenvolupat aquí per aplicar el Model^S, o una aplicació més personalitzada d'aquest, a la indústria farmacèutica, per ajudar-la a dissenyar fàrmacs més benignes per al medi ambient i en concordança amb la directiva vigent.

Pel que fa al nexa entre la química i la documentació hem vist que la ciència de la documentació està estretament lligada a qualsevol procés de cerca d'informació científica. Que cada cop existeixen més eines que ens permeten fer cerques més acurades d'informació, més ràpides i que milloren la nostra comunicació amb la comunitat científica, i que, per tant, cal que ens mantinguem informats sobre els nous avenços en la cerca d'informació.

Però també hem vist que moltes de les eines noves que comencen a despuntar encara no estan prou esteses en el si de la comunitat científica. Així, en moltes ocasions per a l'elaboració del treball hem preferit recórrer a les fonts tradicionals front a les noves eines del web la 2.0, o hem preferit emprar fonts d'informació que ja coneixíem front a d'altres fonts potser més adients però menys conegudes.

Finalment, volem remarcar que veiem molt important la potenciació dels resultats i les eines emprades durant les nostres investigacions. No ens podem conformar amb publicar un article, sinó que ens hem de preguntar sempre si podem anar més enllà, si podem trobar una aplicació, un fruit dels nostres resultats o dels processos emprats per arribar-hi. Estem en l'època de la comunicació i la informació, cal emprar les noves eines de difusió de la informació per tal que la nostra investigació arribi a totes aquelles persones que se'n puguin servir.

7. Glossari de definicions, acrònims i símbols.

Acrònim o símbol	Descripció
%Ads	Percentatge de fàrmac eliminat per processos d'adsorció.
%Bio	Percentatge de fàrmac eliminat per processos de biodegradació
%NE	Percentatge de fàrmac no eliminat a la PTAR.
A_r	Àrea del reactor de la PTAR
ARA	Avaluació del Risc Ambiental
A_v	Volum del reactor de la PTAR
Blogs	Llocs web que es van actualitzant periòdicament, que poden recollir tot tipus de documents (textos, vídeos, fotografies, etc.) d'un o diversos autors, ordenats cronològicament i que, normalment, permeten una interacció entre autors i lectors
C_1	Concentració de fàrmac a la sortida del decantador primari
C_2	Concentració de fàrmac a la sortida del tanc d'aeració
C_3	Concentració de fàrmac a la sortida de la PTAR
C_{A-}	Concentració del fàrmac en la seva forma iònica
C_{ads}	Concentració de fàrmac adsorbit.
$C_{ads,1}$	Concentració de fàrmac adsorbit al decantador primari de la PTAR.
$C_{ads,2}$	Concentració de fàrmac adsorbit al tanc d'aeració de la PTAR.
$C_{ads,3}$	Concentració de fàrmac adsorbit al decantador secundari de la PTAR.
C_{ef}	Concentració del fàrmac a l'efluent de sortida d'un tanc de la PTAR
$C_{entrada}$	Concentració d'entrada en una PTAR
C_{HA}	Concentració en la seva forma neutra
<i>Cheminformàtics</i> o <i>chemoinformatics</i>	Processos de disseny, creació, organització, emmagatzemament, recuperació, anàlisi, distribució, visualització i ús de la informació química

CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use, designat per l'Agència Europea del Medicament i encarregat d'avaluar si un medicament compleix els requisits científics exigits per la Directiva Europea
C_{inf}	Concentració de fàrmac a l'efluent d'entrada en un tanc de la PTAR
C_o	Concentració de fàrmac a l'entrada de la PTAR
C_s	Concentració de sortida de fàrmac sòlid adsorbit en un tanc de la PTAR
$C_{sortida}$	Concentració de sortida d'una PTAR
C_T	Concentració total del fàrmac a la PTAR
EMEA	Agència Europea del Medicament
e-science	Disciplina que busca desenvolupar eines, continguts i actituds socials que permetin donar suport al treball multidisciplinari i col·laboratiu en ciència, i que té com a objectiu immediat trobar formes de compartir informació que siguin adequades per a tot tipus de lectors
Fàrmac	Substància orgànica o inorgànica, natural o sintètica, capaç de produir en un organisme viu modificacions funcionals (útils o danyoses) mitjançant una acció química, fisicoquímica o física
FC	Fracció de carboni orgànic
FV	Fracció de sòlids volàtils
Glucuronització	Conjugació covalent d'un fàrmac al cos humà per tal de fer-lo més soluble.
Glucurònid	Compost resultant de la glucuronització
HRT_1	Temps de retenció hidràulic al decantador primari de la PTAR.
HRT_2	Temps de retenció hidràulic al tanc d'aeració d'una PTAR.
HRT_3	Temps de retenció hidràulic al decantador secundari d'una PTAR
K_b	Constant de proporcionalitat dels processos de biodegradació

$K_{b,1}$	Constant de biodegradació al decantador primari d'una PTAR
$K_{b,2}$	Constant de biodegradació al tanc d'aeració
$K_{b,3}$	Constant de biodegradació al decantador secundari d'una PTAR
K_{co}	Constant de repartiment de carboni orgànic
K_{co}	Constant de repartiment d'un fàrmac entre la matèria orgànica (expressada com a carboni orgànic) i l'aigua.
K_{co}	Constant de repartiment de carboni orgànic de compostos àcids i bàsics
K_{co}	Constant de repartiment d'un fàrmac entre la matèria orgànica (expressada com a carboni orgànic) i l'aigua. Considerant la seva acidesa o basicitat.
K_{co} -Kartichoff	Indica que la K_{co} s'ha obtingut a partir de la K_{ow} i aplicant una expressió empírica descrita per Kartichoff.
K_{co} - K_{ow}	Indica que la K_{co} s'ha obtingut a partir de la K_{ow}
K_{co} -MCI	Indica que la K_{co} s'ha obtingut a partir de fragments
K_d	Constant de distribució en la fase sòlida del fàrmac
K_H	Constant de Henry del fàrmac.
K_H	Constant de Henry del fàrmac considerant seva acidesa o basicitat.
KNAPPE	Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters.
K_{ow}	Constant de repartiment octanol-aigua
K_v	Constant de proporcionalitat de volatilització
K_v	Constant de volatilització del fàrmac.
Metabòlit	Producte final que queda després que es produeixi el metabolisme (digestió).
Model ^P	Model de predicció a la PTAR.
Model ^S	Model de predicció al Sistema Ambiental.
PEA	Percentatge de fàrmac eliminat reportat.
PTAR	Planta de Tractament d'Aigües Residuals
Q_s	Cabal de sortida de sòlids d'un tanc

	de la PTAR
Q_w	Cabal d'aigua residual de la PTAR
SRT_1	Temps de retenció de sòlids SRT al decantador primari de la PTAR.
SRT_2	Temps de retenció de sòlids al tanc d'aeració
SRT_3	Temps de retenció de sòlids al decantador secundari
SS_1	sòlids en suspensió al decantador primari de la PTAR.
$t_{1/2}$	Temps de vida mitja del fàrmac.
TGD	<i>Technical guidance document in support of commission directive 9367EEC on risk assessment for new notified substances and commission regulation EC No 148894 on risk assessment for existing substances.</i>

8. Bibliografia

Agència Catalana de l'Aigua; and Catalunya. *L'Aigua a Catalunya :Diagnosi i Propostes d'Actuació : Esquema Provisional Dels Temes Més Importants Que Es Plantegen En La Redacció Del Pla De Gestió Del Districte De Conca Fluvial De Catalunya*. Barcelona: Agència Catalana de l'Aigua, 2008.

ARGUIMBAU I VIVÓ, Llorenç. *La informació científica i tecnològica: Una perspectiva documental per observar, descriure, analitzar i difondre l'R+D+I*. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona, 2010.

BENDZ, David, et al. Occurrence and Fate of Pharmaceutically Active Compounds in the Environment, a Case Study: Høje River in Sweden. *Journal of Hazardous Materials*, 7/15, 2005, vol. 122, no. 3, pp. 195-204. ISSN 0304-3894.

BENOTTI, Mark J., et al. Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in U.S. Drinking Water. *Environmental Science & Technology*, 02/01, 2009, vol. 43, no. 3, pp. 597-603. ISSN 0013-936X.

BOSCH JOSÉ, Elisabeth; and Universitat de Barcelona. *Documentació Química*. 1a reimpr actualitzada ed. Barcelona: Edicions Universat de Barcelona, 1999. ISBN 8483381532.

CARBALLA, Marta; OMIL, Franciscoand LEMA, Juan M. Comparison of Predicted and Measured Concentrations of Selected Pharmaceuticals, Fragrances and Hormones in Spanish Sewage. *Chemosphere*, 7, 2008, vol. 72, no. 8, pp. 1118-1123. ISSN 0045-6535.

CARBALLA, Marta; OMIL, Franciscoand LEMA, Juan M. Calculation Methods to Perform Mass Balances of Micropollutants in Sewage Treatment Plants. Application to Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs). *Environmental Science & Technology*, 02/01, 2007, vol. 41, no. 3, pp. 884-890. ISSN 0013-936X.

CARREIRA, L. A., et al. *Sparc on-Line Calculator*. , August 2007, 2007 [cited 8/11/2009]. Available from <<http://ibmlc2.chem.uga.edu/sparc/>>.

CASTIGLIONI, Sara, et al. Removal of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Italy. *Environmental Science & Technology*, 01/01, 2006, vol. 40, no. 1, pp. 357-363. ISSN 0013-936X.

CLARA, M., et al. The Solids Retention time—a Suitable Design Parameter to Evaluate the Capacity of Wastewater Treatment Plants to Remove Micropollutants. *Water Research*, 1, 2005, vol. 39, no. 1, pp. 97-106. ISSN 0043-1354.

CLARK, B.; HENRY, G. L. H. and MACKAY, D. Fugacity Analysis and Model of Organic Chemical Fate in a Sewage Treatment Plant. *Environmental Science & Technology*, 06/01, 1995, vol. 29, no. 6, pp. 1488-1494. ISSN 0013-936X.

Comissió Europea. *Technical Guidance Document in Support of Commission Directive 9367EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation EC no 148894 on Risk Assessment for Existing Substances*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996a. ISBN 9282780112; 9282780120; 9282780139; 9282780147.

Comissió Europea. *Technical Guidance Document in Support of Commission Directive 9367EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation EC no 148894 on Risk Assessment for Existing Substances*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996b. ISBN 9282780112; 9282780120; 9282780139; 9282780147.

DAUGHTON, C. G.; and TERNES, T. A. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change?. *Environmental Health Perspectives*, Dec, 1999, vol. 107 Suppl 6, pp. 907-938. ISSN 0091-6765; 0091-6765.

DE TORRES RAMÍREZ, Isabel. *Las Fuentes De Información :Estudios Teórico-Prácticos*. Madrid: Síntesis, 1998. ISBN 8477384606.

DOMÈNECH, Xavier. *Química De La Contaminación*. Madrid: Miraguano, 1999. ISBN 8478131965.

DOMÈNECH, Xavier. *Química Verda*. Barcelona: Rubes, 2005. ISBN 8449701910.

DUARTE-GARCÍA, Emilio. Gestores Personales De Bases De Datos De Referencias Bibliográficas: Características y Estudio Comparativo. *El Profesional De La Información*.

<http://www.elprofesionaldelainformacion.com/contenidos/2007/noviembre/12.pdf> ed., 2007, vol. 16, no. 6.

DURAN, Miquel. *Comunicació Científica: Eines Derivades De La Web 2.0 – Edunomia*. Universitat de Girona, 2010 Available from: <<http://edunomia.net/diari/edunomia/arxiu/2010/comunicacio-cientifica-eines-derivades-de-la-web-2-0.html>>.

EMA. *Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human use*. . COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE ed., <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/regaffair/557904en.pdf> ed. , Juny del 2006, 2006.

Enciclopèdia Catalana. *L'Enciclopèdia – Enciclopedia.Cat.* , 2008 Available from: <<http://www.enciclopedia.cat/cgi-bin/CercaGEC3.exe?APP=CERCAPAR&PAG=0001&PAR=fàrmac>>.

FENT, Karl; WESTON, Anna A. and CAMINADA, Daniel. Ecotoxicology of Human Pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, 2/10, 2006, vol. 76, no. 2, pp. 122-159. ISSN 0166-445X.

FUENTES I PUJOL, M. E. Documentación Científica e Información: Metodología Del Trabajo Intelectual y Científico. Barcelona: Escuela Superior de Relaciones Públicas, 1992. ISBN 8447700550.

FUENTES I PUJOL, M. E. Documentació, Telecomunicacions i Informàtica: La Teledocumentació. Barcelona: Pòrtic, 1990. ISBN 8473064232.

GERSTL, Zev. Estimation of Organic Chemical Sorption by Soils. *Journal of Contaminant Hydrology*, 12, 1990, vol. 6, no. 4, pp. 357-375. ISSN 0169-7722.

GÖBEL, Anke, et al. Occurrence and Sorption Behavior of Sulfonamides, Macrolides, and Trimethoprim in Activated Sludge Treatment. *Environmental Science & Technology*, 06/01, 2005, vol. 39, no. 11, pp. 3981-3989. ISSN 0013-936X.

GOLET, Eva M., et al. Environmental Exposure Assessment of Fluoroquinolone Antibacterial Agents from Sewage to Soil. *Environmental Science & Technology*, 08/01, 2003, vol. 37, no. 15, pp. 3243-3249. ISSN 0013-936X.

GÓMEZ HERNÁNDEZ, José A. Metodologías de investigación en información y documentación. FRÍAS, José Antonio; and RÍOS HILARIO, Ana Belén eds., Salamanca: Universidad de Salamanca, 2004. *La Recopilación Documental. Para Qué y Cómo Documentarse En Ciencias De La Información Documental*, pp. 33. ISBN 8478005633.

GONZÁLEZ ALONSO, Silvia, et al. Pollution by Psychoactive Pharmaceuticals in the Rivers of Madrid Metropolitan Area (Spain). *Environment International*, 2, 2010, vol. 36, no. 2, pp. 195-201. ISSN 0160-4120.

GROS, Meritxell; PETROVIC , Mira and BARCELÓ, Damià. Wastewater Treatment Plants as a Pathway for Aquatic Contamination by Pharmaceuticals in the Ebro River Basin (Northeast Spain). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2007, vol. 26, no. 8, pp. 1553-1562. ISSN 1552-8618.

HALBERSTEIN, Robert A. Medicinal Plants: Historical and Cross-Cultural Usage Patterns. *Annals of Epidemiology*, 10, 2005, vol. 15, no. 9, pp. 686-699. ISSN 1047-2797.

HALLEY, Bruce A.; JACOB, Theodore A. and LU, Anthony Y. H. The Environmental Impact of the use of Ivermectin: Environmental Effects and Fate. *Chemosphere*, 1989, vol. 18, no. 7-8, pp. 1543-1563. ISSN 0045-6535.

HEMMINGER, Bradley M., et al. Information Seeking Behavior of Academic Scientists. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*, 2007, vol. 58, no. 14, pp. 2205-2225. ISSN 1532-2890.

HOLMAN, W. F. Estimating the Environmental Concentrations of Consumer Product Components. *ASTM Special Technical Publication*, 1981, vol. 737, no. ASTTA8, pp. 159-182. ISSN 0066-0558.

JOSS, Adriano, et al. Biological Degradation of Pharmaceuticals in Municipal Wastewater Treatment: Proposing a Classification Scheme. *Water Research*, 5, 2006, vol. 40, no. 8, pp. 1686-1696. ISSN 0043-1354.

KARICKHOFF, Samuel W. Semi-Empirical Estimation of Sorption of Hydrophobic Pollutants on Natural Sediments and Soils. *Chemosphere*, 1981, vol. 10, no. 8, pp. 833-846. ISSN 0045-6535.

KASPRZYK-HORDERN, Barbara; DINSDALE, Richard M. and GUWY, Alan J. The Removal of Pharmaceuticals, Personal Care Products, Endocrine Disruptors and Illicit Drugs during Wastewater Treatment and its Impact on the Quality of Receiving Waters. *Water Research*, 2, 2009, vol. 43, no. 2, pp. 363-380. ISSN 0043-1354.

KIMURA, Katsuki; HARA, Hiroe and WATANABE, Yoshimasa. Elimination of Selected Acidic Pharmaceuticals from Municipal Wastewater by an Activated Sludge System and Membrane Bioreactors. *Environmental Science & Technology*, 05/01, 2007, vol. 41, no. 10, pp. 3708-3714.

KINNEY, Chad A., et al. Survey of Organic Wastewater Contaminants in Biosolids Destined for Land Application. *Environmental Science & Technology*, 12/01, 2006, vol. 40, no. 23, pp. 7207-7215. ISSN 0013-936X.

KÜMMERER, Klaus. Antibiotics in the Aquatic Environment – A Review – Part I. *Chemosphere*, 4, 2009, vol. 75, no. 4, pp. 417-434. ISSN 0045-6535.

LAPEN, D. R., et al. Pharmaceutical and Personal Care Products in Tile Drainage Following Land Application of Municipal Biosolids. *Science of the Total Environment*, 7/25, 2008, vol. 399, no. 1-3, pp. 50-65. ISSN 0048-9697.

LEE, Cindy M. Environmental Organic Chemistry, 2nd Edition (Schwarzenback, Rene P.; Gschwend, Philip M.; Imboden, Dieter M.). *Journal of Chemical Education*, 10/01, 2003, vol. 80, no. 10, pp. 1143. ISSN 0021-9584.

LI, Hongxia; HELM, Paul A. and METCALFE, Chris D. Sampling in the Great Lakes for Pharmaceuticals, Personal Care Products, and Endocrine-Disrupting Substances using the Passive Polar Organic Chemical Integrative Sampler. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2010, vol. 4, pp. 751.

LINDBERG, Richard H., et al. Behavior of Fluoroquinolones and Trimethoprim during Mechanical, Chemical, and Active Sludge Treatment of Sewage Water

and Digestion of Sludge. *Environmental Science & Technology*, 02/01, 2006, vol. 40, no. 3, pp. 1042-1048. ISSN 0013-936X.

LINDQVIST, Niina; TUHKANEN, Tuula and KRONBERG, Leif. Occurrence of Acidic Pharmaceuticals in Raw and Treated Sewages and in Receiving Waters. *Water Research*, 6, 2005, vol. 39, no. 11, pp. 2219-2228. ISSN 0043-1354.

LISHMAN, Lori, et al. Occurrence and Reductions of Pharmaceuticals and Personal Care Products and Estrogens by Municipal Wastewater Treatment Plants in Ontario, Canada. *Science of the Total Environment*, 8/31, 2006, vol. 367, no. 2-3, pp. 544-558. ISSN 0048-9697.

LÓPEZ I BORRULL, Alexandre. *Síntesi i Caracterització Estructural De Complexos d'Ag(I) Amb Lligands De Tipus Tiourea o Tioarida*. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona, 2004. ISBN 8468838942.

MACKAY, Donald. Finding Fugacity Feasible. *Environmental Science & Technology*, 10/01, 1979, vol. 13, no. 10, pp. 1218-1223. ISSN 0013-936X.

MASEGOSA FANEGO, Rosa M. *Búsqueda De Información*. Universidad Politécnica de Madrid: 18/3/2010, 2010 Available from: <<http://ocw.upm.es/fisica-aplicada/tecnicas-experimentales/contenidos/LibroClase/TECap0601.pdf>>.

MEDELYAN, Olena, et al. Mining Meaning from Wikipedia. *International Journal of Human-Computer Studies*, 9, 2009, vol. 67, no. 9, pp. 716-754. ISSN 1071-5819.

METCALFE, Chris D., et al. Occurrence of Neutral and Acidic Drugs in the Effluents of Canadian Sewage Treatment Plants. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2003, vol. 22, no. 12, pp. 2872-2880. ISSN 1552-8618.

MIAO, Xiu-Sheng; YANG, Jian-Jun and METCALFE, Chris D. Carbamazepine and its Metabolites in Wastewater and in Biosolids in a Municipal Wastewater Treatment Plant. *Environmental Science & Technology*, 10/01, 2005, vol. 39, no. 19, pp. 7469-7475. ISSN 0013-936X.

Microsoft. *Microsoft Excel 2007*.

MIÈGE, C., et al. Fate of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Wastewater Treatment Plants – Conception of a Database and First Results. *Environmental Pollution*, 5, 2009, vol. 157, no. 5, pp. 1721-1726. ISSN 0269-7491.

MUÑOZ, Isabel, et al. Bridging Levels of Pharmaceuticals in River Water with Biological Community Structure in the Llobregat River Basin (Northeast Spain). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2009, vol. 28, no. 12, pp. 2706-2714. ISSN 1552-8618.

MURRAY-RUST, Peter. Chemistry for Everyone. *Nature*, 02/07, 2008, vol. 451, no. 7179, pp. 648-651. ISSN 0028-0836.

NAKADA, Norihide, et al. Pharmaceutical Chemicals and Endocrine Disrupters in Municipal Wastewater in Tokyo and their Removal during Activated Sludge Treatment. *Water Research*, 10, 2006, vol. 40, no. 17, pp. 3297-3303. ISSN 0043-1354.

O'REILLY, Tim. *Qué Es Web 2.0. Patrones Del Diseño y Modelos Del Negocio Para La Siguiete Generación Del Software.* , 2006 Available from: <<http://sociedadinformacion.fundacion.telefonica.com/url-direct/pdf-generator?tipoContenido=articulo&idContenido=2009100116300061>>.

PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO. *DIRECTIVA 2001/83/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO De 6 De Noviembre De 2001 Por La Que Se Establece Un Código Comunitario Sobre Medicamentos Para Uso Humano.* [DO L 311 de 28.11.2001, p. 67] DIRECTIVA 2001/83/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano] EUR-Lex. 2001, 2001 Available from: <<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0083:20070126:ES:PDF>> EUR-Lex.

PÉREZ ÁLVAREZ-OSSORIO, J. R. *Introducción a La Información y Documentación Científica.* Madrid: Alhambra, 1988. ISBN 8420517054.

PETROVIC, Mira; GONZALEZ, Susana and BARCELÓ, Damià. Analysis and Removal of Emerging Contaminants in Wastewater and Drinking Water. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 11, 2003, vol. 22, no. 10, pp. 685-696. ISSN 0165-9936.

Pseudo-Aristòtil; and SÁNCHEZ MILLÁN, Ester. *Problemas.* Madrid: Gredos, 2004. ISBN 8424927087.

RADJENOVIC, Jelena; PETROVIC, Mira and BARCELÀ³, Damià. Analysis of Pharmaceuticals in Wastewater and Removal using a Membrane Bioreactor. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 02/01, 2007, vol. 387, no. 4, pp. 1365-1377.

RADJENOVIĆ, Jelena; PETROVIĆ, Mira and BARCELÓ, Damià. Fate and Distribution of Pharmaceuticals in Wastewater and Sewage Sludge of the Conventional Activated Sludge (CAS) and Advanced Membrane Bioreactor (MBR) Treatment. *Water Research*, 2, 2009, vol. 43, no. 3, pp. 831-841. ISSN 0043-1354.

Research Information Network. *If You Build it, Will they Come? how Researchers Perceive and use Web 2.0.* , 2010 Available from: <<http://www.rin.ac.uk/our-work/communicating-and-disseminating-research/use-and-relevance-web-20-researchers>>.

RIBERA, Marc; and FUENTES, Eulàlia. E-Learning: Gestió d'activitats Docents Mitjançant Google Spreadsheets i Google Form., 2010, 2010.

RUIZ, M. d. M. *Avaluació Del Risc Ambiental De Productes Farmacèutics a Catalunya*. Memòria del projecte de Fi de Carrera de Ciències Ambientals ed. Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra: , 2009.

SALVITO, D. T.; SENNA, R. J. and FEDERLE, T. W. A Framework for Prioritizing Fragrance Materials for Aquatic Risk Assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2002, vol. 21, no. 6, pp. 1301-1308. ISSN 0730-7268 ER.

SANDERSON, Hans, et al. Probabilistic Hazard Assessment of Environmentally Occurring Pharmaceuticals Toxicity to Fish, Daphnids and Algae by ECOSAR Screening. *Toxicology Letters*, 10/15, 2003, vol. 144, no. 3, pp. 383-395. ISSN 0378-4274.

SANTOS, J. L.; APARICIO, I. and ALONSO, E. Occurrence and Risk Assessment of Pharmaceutically Active Compounds in Wastewater Treatment Plants. A Case Study: Seville City (Spain). *Environment International*, 5, 2007, vol. 33, no. 4, pp. 596-601. ISSN 0160-4120.

SCHERRER, Robert A.; and HOWARD, Susan M. Use of Distribution Coefficients in Quantitative Structure-Activity Relations. *Journal of Medicinal Chemistry*, 01/01, 1977, vol. 20, no. 1, pp. 53-58. ISSN 0022-2623.

SEGURA, Pascual. Entrevista Con Pascual Segura - El Profesional De La Información. http://www.elprofesionaldelainformacion.com/contenidos/1994/abril/entrevista_con_pascual_segura.html ed., 1994, vol. 2010, no. 9/24/2010 [cited 9/24/2010].

Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE). *Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human use [Non-Genetically Modified Organism (Non-GMO) Containing]*. [C2/JCD/csteeop/CPMPpaperRAssessHumPharm12062001/D(01)] Brussels: expressed at the 24th CSTEE plenary meeting. Available from: <http://ec.europa.eu/food/fs/sc/sct/out111_en.pdf>.

STUER-LAURIDSEN, F., et al. Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals in Denmark After Normal Therapeutic use. *Chemosphere*, 4, 2000, vol. 40, no. 7, pp. 783-793. ISSN 0045-6535.

TAUXE-WUERSCH, A., et al. Occurrence of several Acidic Drugs in Sewage Treatment Plants in Switzerland and Risk Assessment. *Water Research*, 5, 2005, vol. 39, no. 9, pp. 1761-1772. ISSN 0043-1354.

TERNES, T. A. *Water Research*, 1998, vol. 32, pp. 3245.

TERNES, T. A.; KRECKEL, P. and MUELLER, J. Behaviour and Occurrence of Estrogens in Municipal Sewage Treatment Plants — II. Aerobic Batch Experiments with Activated Sludge. *The Science of the Total Environment*, 1/12, 1999, vol. 225, no. 1-2, pp. 91-99. ISSN 0048-9697.

TERNES, Thomas A., et al. A Rapid Method to Measure the solid–water Distribution Coefficient (Kd) for Pharmaceuticals and Musk Fragrances in Sewage Sludge. *Water Research*, 11, 2004, vol. 38, no. 19, pp. 4075-4084. ISSN 0043-1354.

THIELE-BRUHN, Sören. Pharmaceutical Antibiotic Compounds in Soils - a Review. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 2003, vol. 166, no. 2, pp. 145-167. ISSN 1522-2624.

TOGOLA, Anne; and BUDZINSKI, H el ene. Multi-Residue Analysis of Pharmaceutical Compounds in Aqueous Samples. *Journal of Chromatography A*, 1/4, 2008, vol. 1177, no. 1, pp. 150-158. ISSN 0021-9673.

TOLLS, Johannes. Sorption of Veterinary Pharmaceuticals in Soils:   A Review. *Environmental Science & Technology*, 09/01, 2001, vol. 35, no. 17, pp. 3397-3406. ISSN 0013-936X.

TOURAUD, Evelyne; and ROIG, Benoit. *Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters (KNAPPE)*. [Contract n  036864]. ARMINES ed., , 2008 [cited 20/07/2009]. Available from <<http://www.knappe-eu.org/fichiers/60-D6.6%20final%20report%20final.pdf>>.

U.S. Environmental Protection Agency. *Targeted National Sewage Sludge Survey Statistical Analysis Report. EPA-822-R-08-018*. , 2009 Available from:<<http://www.epa.gov/waterscience/biosolids/tnsss-stat.pdf>>.

U.S. Environmental Protection Agency (EPA). *EPI Suite (TM) v4.0*. United States: , 2009, 2009 [cited 8/11/2009]. Available from <<http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm>>.

U.S. Environmental Protection Agency (EPA). *Interim Guidance for using Ready and Inherent Biodegradability Tests to Derive Input Data for Multimedia Models and Wastewater Treatment Plants (WWT) Models (9/1/2000) | OPPT | OPPTS | US EPA*. , 2000 Available from:<<http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/halflife.htm>>.

URASE, Taro; and KIKUTA, Tomoya. Separate Estimation of Adsorption and Degradation of Pharmaceutical Substances and Estrogens in the Activated Sludge Process. *Water Research*, 4, 2005, vol. 39, no. 7, pp. 1289-1300. ISSN 0043-1354.

VANDERFORD, Brett J.; and SNYDER, Shane A. Analysis of Pharmaceuticals in Water by Isotope Dilution Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry  . *Environmental Science & Technology*, 12/01, 2006, vol. 40, no. 23, pp. 7312-7320. ISSN 0013-936X.

VIENO, N.; TUHKANEN, T. and KRONBERG, L. Elimination of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Finland. *Water Research*, 3, 2007, vol. 41, no. 5, pp. 1001-1012. ISSN 0043-1354.

VOGEL, Teri M. Weaving the Web 2.0: RSS and the Future of chemical/science Information. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, MAR 26, 2006, vol. 231, pp. 2-CINF. ISSN 0065-7727.

WILLETT, Peter. From Chemical Documentation to Chemoinformatics: 50 Years of Chemical Information Science. *Journal of Information Science*, August 1, 2008, vol. 34, no. 4, pp. 477-499.

WILLIAMS, Antony J. A Perspective of Publicly accessible/open-Access Chemistry Databases. *Drug Discovery Today*, 6, 2008, vol. 13, no. 11-12, pp. 495-501. ISSN 1359-6446.

YAMAMOTO, Hiroshi, et al. Persistence and Partitioning of Eight Selected Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: Laboratory Photolysis, Biodegradation, and Sorption Experiments. *Water Research*, 2, 2009, vol. 43, no. 2, pp. 351-362. ISSN 0043-1354.

9. Índexs de taules, gràfics i figures

9.1. Índex de taules.

<i>Taula 1. Increment de la venda (en dòlars) de fàrmacs en les darreres dècades i en els 10 mercats mundials de venda més importants (World Health Organization, 2004).....</i>	<i>8</i>
<i>Taula 2. Característiques tècniques considerades per al Decantador Primari.....</i>	<i>29</i>
<i>Taula 3. Característiques tècniques considerades per al tanc d'aeració.....</i>	<i>30</i>
<i>Taula 4. Característiques tècniques considerades per al decantador secundari.....</i>	<i>31</i>
<i>Taula 5. Consum anual per habitant (1999-2006) en tones. Dades extretes del projecte KNAPE (Touraud et al. 2008), *Dades extretes de (Carballa et al. 2008).....</i>	<i>36</i>
<i>Taula 6. Percentatges d'eliminació de fàrmac per processos d'Adsorció, Biodegradació i volatilització.....</i>	<i>49</i>
<i>Taula 7. Proporció de %NE estimats pel Model^P utilitzant diferents valors de K_{co} ($K_{oc}-K_{ow}$, $K_{co}-MCI$ i $K_{co}-Karickhoff$).....</i>	<i>55</i>
<i>Taula 8. Proporció relativa d'eliminació de fàrmac entre els diferents processos d'eliminació per reacció i proporció relativa d'eliminació de fàrmac entre els diferents processos d'eliminació per advecció.....</i>	<i>84</i>
<i>Taula 9. Contribucions de l'emissió total de fàrmac d'entrada al sistema ambiental.....</i>	<i>92</i>
<i>Taula 10. Comparació dels valors de PEC_{Local} estimats pel model (dades crues extretes del model) amb valors de concentracions de fàrmacs locals de la bibliografia. 1*(Muñoz et al. 2009). 2*(González Alonso et al. 2010). 3*(Gros et al. 2007).....</i>	<i>99</i>
<i>Taula 11. Comparació de valors de $PEC_{Regional}$ estimats pel Model^S (dades crues extretes del Model^S) a l'aigua, sediments, sòl i sòlids en suspensió amb valors experimentals (MEC) en aigua extrets de la bibliografia. Ref1 (Benotti et al. 2009) – corresponent a aigua potable de sortida de 19 plantes de potabilització dels EEUU.,Ref2 (Vanderford et al. 2006) – corresponent a les aigües de boca de las Vegas als EEUU provinents del llac Mead, Ref3 (Togola et al. 2008) – corresponent a mostres preses al mar Mediterrani, proper al sud de la costa Francesa, Ref4 i Ref5 (Li et al. 2010) – corresponent a mostres dels Great Lakes a EEUU.....</i>	<i>101</i>
<i>Taula 12. Dades dels fàrmacs d'entrada i de sortida del model de PTAR (Model^P). Consum: Consum anual de fàrmac per habitant. C_o contant glucurònid: Concentració inicial de fàrmac tenint en compte la proporció metabolitzada i la fracció de glucurònid.</i>	

<i>PKa1 i Pka2: Menys logaritme de les constants d'acidesa del primer i segon protó. K_{co}'</i> <i>Constant de repartiment del fàrmac entre la fracció de carboni orgànic i l'aigua corregida</i> <i>per compostos àcids i bàsics. K_v: Constat de distribució del fàrmac.</i>	165
<i>Taula 13. Dades dels fàrmacs d'entrada i de sortida del model de PTAR (Model^P)</i> <i>(continuació). K_H'</i> : Constant de Henry, <i>K_v</i> : Constant cinètica de vaporització. <i>t_{1/2}</i> : Temps <i>de vida mitja de degradació del fàrmac. K_{b,2}</i> : Constant cinètica de biodegradació al tanc <i>d'aeració de la PTAR. C₁</i> : Concentració de fàrmac al decantador primari de la PTAR. <i>C₂</i> : <i>Concentració de fàrmac al tanc d'aeració de la PTAR. C₃</i> : Concentració de fàrmac al <i>decantador secundari de la PTAR.</i>	166
<i>Taula 14. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 1 de 9). Ref.1: (Radjenović et al.</i> <i>2009), Ref. 2: (Kimura et al. 2007), Ref. 3: (Santos et al. 2007), i Ref.4: (Radjenovic et al.</i> <i>2007).</i>	167
<i>Taula 15. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 2 de 9). Ref. 5:(Vieno et al.</i> <i>2007).</i>	168
<i>Taula 16. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 3 de 9). Ref. 6: (Clara et al.</i> <i>2005) i Ref. 7: (Tauxe-Wuersch et al. 2005)</i>	169
<i>Taula 17. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 4 de 9). Ref. 8: (Nakada et al.</i> <i>2006).</i>	170
<i>Taula 18. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 5 de 9). Ref. 8:(Nakada et al.</i> <i>2006) i Ref. 9: (Ternes 1998).</i>	171
<i>Taula 19. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 6 de 9). Ref. 10: (Metcalfé et al.</i> <i>2003)</i>	172
<i>Taula 20. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 7 de 9). Ref. 10: (Metcalfé et al.</i> <i>2003)</i>	173
<i>Taula 21. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 8 de 9). Ref. 11: (Lindqvist et al.</i> <i>2005). Ref. 12: (Vanderford et al. 2006), Ref. 13: (Lishman et al. 2006)</i>	174
<i>Taula 22. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 9 de 9). Ref. 14: (Bendz et al.</i> <i>2005). Ref. 15: (Golet et al. 2003), Ref. 16: (Kasprzyk-Hordern et al. 2009). Ref. 17:</i> <i>(Miao et al. 2005), Ref. 18: (Vanderford et al. 2006), Ref. 19:(Kasprzyk-Hordern et al.</i> <i>2009); (Castiglioni et al. 2006)i Ref. 20: (Miège et al. 2009)</i>	174
<i>Taula 23. Característiques del sistema ambiental. Aigua-ww: subcompartiment aquós de</i> <i>l'aigua. Mat susp-msw, Mat susp-aire i Mat susp-sòlid: Fraccions de la matèria en</i> <i>suspensió de matèria en suspensió, d'aire i de sòlid respectivament present a la matèria</i> <i>en suspensió del compartiment aigua. Aire-as, Aigua-ws i Sòlid-ss: fraccions d'aire, solid i</i> <i>aigua respectivament presents al compartiment sòl . Solid-sse i Aigua-wse: fraccions de</i> <i>sòlid i d'aigua respectivament presents al compartiment dels sediments.</i>	176

Taula 24. Característiques del sistema ambiental (continuació). R:Constant d'estat dels gasos ideals. T:Temperatura. ds: densitat dels sòlids en suspensió. fco: fracció de carboni orgànic al sòl, als sediments i als materials en suspensió..... 176

Taula 25. Dades d'entrades i sortides del Model^S. F:fugacitat, Tao: Temps de residència, P:Persistència, Ca: Concentració de fàrmac al compartiment aire, Cw: concentració de fàrmac al compartiment aigua, Cs: Concentració de fàrmac al compartiment sòl. Cse: Concentració de fàrmac als sediments. Cms:Concentració de fàrmac als materials en suspensió. 178

Taula 26 Dades d'entrada i sortida del Model^S (continuació). PECLocal:Concentració de fàrmac estimada local. PECLocal Fang: Concentració de fàrmac estimada als fangs. Var, VwR, VsR, VseR: Velocitats de degradació de fàrmac per reacció a l'aire, l'aigua, el sòl i els sediments respectivament. VaA i VwA: Velocitats de degradació del fàrmac per advecció a l'aire i l'aigua respectivament..... 178

9.2. Índex de gràfics.

Gràfic 1. Aquest gràfic relaciona el valor de Biowin4, subprograma del programa EPISuite 4.0 amb els valors de temps de vida mitjana (en dies).....	40
Gràfic 2. Percentatges de fàrmac no eliminat a la PTAR (%NE) estimats pel Model ^P	50
Gràfic 3. Representació dels %NE obtinguts en variar HRT ₂ al model de PTAR (Model ^P) proposat.....	52
Gràfic 4. Representació dels %NE obtinguts en variar el SRT ₂ al model de PTAR proposat.....	53
Gràfic 5. Comparativa de valors de K _{co} experimentals amb valors de K _{co} estimats segons K _{co} -MCI, K _{co} -K _{ow} i K _{co} -Karickhoff. 1,5(Halley et al. 1989)-(Ternes et al. 1999)(), 2-(Stuer-Lauridsen et al. 2000), 3-(Karickhoff 1981) , 4-(Gerstl 1990), 6-(Halley et al. 1989), 7-(Ternes et al. 2004), 8-(Lee 2003), 18-(Tolls 2001), 19-(Thiele-Bruhn 2003)..	57
Gràfic 6. Comparativa dels valors de K _b utilitzats al model de PTAR front a dades experimentals (en h ⁻¹). 1-(Yamamoto et al. 2009), 2-(Thiele-Bruhn 2003, Joss et al. 2006)3-(Thiele-Bruhn 2003), 4-(Urase et al. 2005), 5- Toxnet (aigua de llac).....	58
Gràfic 7. Comparativa de %NE estimats pel model de PTAR amb els %NE mitjans obtinguts de la bibliografia.....	61
Gràfic 8. Valors de %NE mitjans(%NE _M), obtinguts fent la mitjana dels valors de %NE reportats per a cada fàrmac als diferents articles consultats, juntament amb la desviació estàndard resultant de calcular aquest %NE _M	62
Gràfic 9. Comparació de les concentracions de fàrmac adsorbit al decantador primari (C _{ads,1} expressat en ng/ng sec) extretes de la bibliografia amb les concentracions d'adsorció estimades al decantador primari pel Model ^P . 1-(Kinney et al. 2006), 2-(Lapen et al. 2008) pes en sec, 3-(U.S. Environmental Protection Agency 2009), 4-(Carballa et al. 2007) Fangs al decantador primari, 4bis-(Carballa et al. 2007) Fangs al decantador secundari, 5-(Carballa et al. 2008), 6-(Göbel et al. 2005) pes en sec, 7-(Lindberg et al. 2006) decantador primari, 7bis-(Lindberg et al. 2006) clarificador secundari, 8-(Radjenović et al. 2009) Fangs al decantador primari i pes en sec, 8bis-(Radjenović et al. 2009) clarificador secundari i pes en sec, 9-(Golet et al. 2003), 10-(Kimura et al. 2007), 11-(Miao et al. 2005).	63
Gràfic 10. Diferències d'entrada de fàrmac considerant dos valors diferents de C ₀ (amb glucurònid o sense) enfront les dades experimentals(Radjenović et al. 2009).	66
Gràfic 11. Diferències de concentracions de sortida de fàrmac segons diferents valors de K _{co} . També, considerant el glucurònid i sense considerar-lo.	67

Gràfic 12. Diferència de $C_{ads,1}$ estimades pel Model ^P per diferents valors d K_{co} i C_0 respecte a les respostes per a les dades experimentals (Radjenović et al. 2009).....	68
Gràfic 13 Percentatge de fàrmac no eliminat a la PTAR enfront de la constant de repartiment corregida en funció del pH (K_{co} ').	69
Gràfic 14. Percentatge de fàrmac no eliminat a la PTAR enfront del pes molecular (PM).....	70
Gràfic 15. Percentatge de fàrmac no eliminat a la PTAR enfront del temps de vida mitjana del fàrmac.	71
Gràfic 16. Valors de persistència (en hores) dels fàrmacs estimats pel Model ^S utilitzant la K_{co} obtinguda a partir de la K_{ow} (K_{co} - K_{ow}) i amb un pH=7.....	81
Gràfic 17. Massa relativa de fàrmac als diferents compartiments ambientals: $M_{r,ms}$ (massa relativa als materials en suspensió), $M_{r,se}$ (massa relativa als sediments), $M_{r,s}$ (massa relativa al sòl), $M_{r,w}$ o $PEC_{r, Reg.}$ (massa relativa a l'aigua) i M_{ra} (massa relativa a l'aire).....	82
Gràfic 18. Proporció d'eliminació de fàrmac per advecció o per reacció respecte a l'eliminació total expressada en percentatges.	83
Gràfic 19. Valors de PEC_{Loc} i PEC_{Reg} dels diferents fàrmacs estudiats segons diferents valors de K_{co} obtinguts a partir de 3 mètodes de càlcul de K_{co} (K_{co} - K_{ow} , K_{co} -MCI i K_{co} -Karikchoff).	86
Gràfic 20. Diferències entre $-\log(PEC_{Reg})$ utilitzant distintes formes de calcular la K_{co} respecte al $-\log(PEC_{Reg}$ mitjà) de cada fàrmac.	87
Gràfic 21. Diferències entre les $-\log(PEC_{Loc})$ utilitzant diferents formes de calcular la K_{co} respecte al $-\log(PEC_{Loc}$ mitjà) de cada fàrmac.....	88
Gràfic 22. Valors de PEC_{Loc} i PEC_{Reg} dels diferents fàrmacs estudiats segons diferents valors de pH. (pH=5, pH=7 i pH=9).....	89
Gràfic 23. Concentració relativa dels diferents fàrmacs a l'aigua a pH 5, 7 o 9.	90
Gràfic 24. Contribució, de cada fàrmac, a l'entrada al sistema ambiental (expressat en percentatge) segons si l'entrada és a partir de l'efluent de sortida d'aigua de la PTAR (% PTAR aigua), de l'emissió directa (% directa) o a través dels fàrmacs adsorbits als fangs de sortida de la PTAR (% Fangs).....	94
Gràfic 25. Comparació dels valors estimats pel Model ^S (segons els diferents mètodes de càlcul de la K_{co}) amb les dades experimentals reportades al projecte KNAPE en diferents països (Touraud et al. 2008). (Per tal d'ajudar en la visualització del gràfic els valors que al gràfic es mostren com de $1,00E^{-15}$ g/L en realitat corresponen a valors de 0,0 g/L de la bibliografia).	95
Gràfic 26. Representació dels valors de PEC_{Reg} i PEC_{Loc} utilitzant els valors de K_{co} - K_{ow} en els supòsits extrems que tots els fangs que surten de la depuradora i van a l'abocador	

(PEC_{Reg}(K_{ow}) i PEC_{Local}(K_{ow})) i en cas contrari que són utilitzats com adobs als camps de conreu (PEC_{Regional} i PEC_{Local}). 97

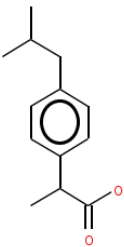
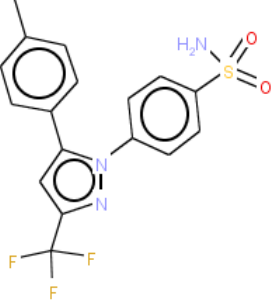
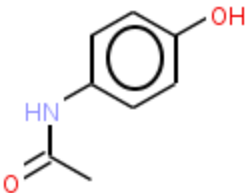
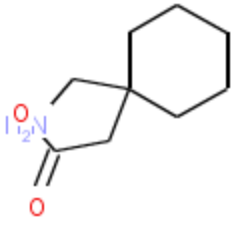
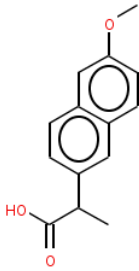
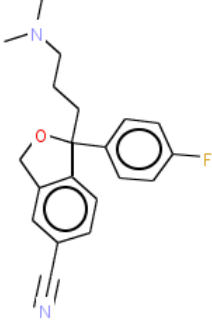
9.3. Índex de figures.

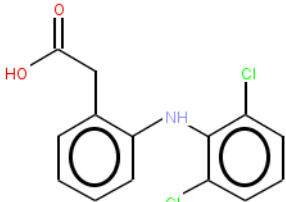
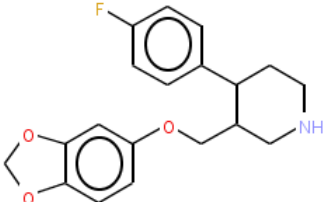
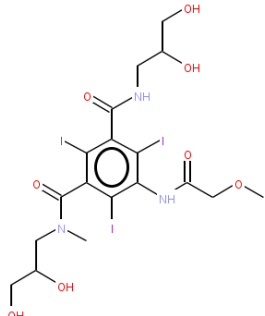
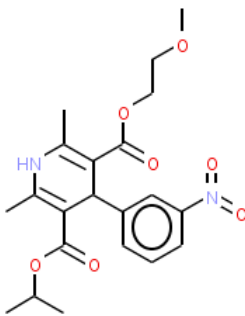
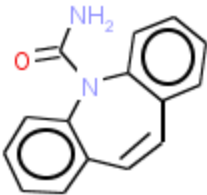
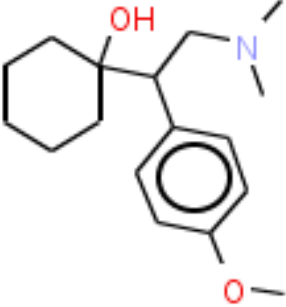
Figura 1. Vies d'entrada dels fàrmacs al medi ambient.	12
Figura 2. Metabolisme dels fàrmacs al cos humà (Daughton et al. 1999).....	13
Figura 3. Esquema de la metodologia utilitzada per a l'elaboració del projecte.....	22
Figura 4 Diagrama de la Planta de tractament estàndard utilitzada per a l'elaboració del model.....	27
Figura 5. Principals processos que es produeixen a la Planta de Tractament d'Aigües Residuals (PTAR).....	28
Figura 6. Esquema general d'entrades i sortides en un dels tancs. (Q_w : Cabal d'aigua residual de la PTAR, C_{inf} : Concentració de fàrmac d'entrada al tanc, C_{ef} : Concentració del fàrmac a l'efluent de sortida del tanc, Q_s : Cabal de sortida de sòlids, C_s : Concentració de sortida de fàrmac sòlid adsorbit.	32
Figura 7. Detall de les parts de l'equació que corresponen a l'eliminació per biodegradació, adsorció i volatilització.....	34
Figura 8. Imatge extreta del programa BioWin 4.10 (subprograma de EPISuite 4.0 que calcula el temps de biodegradació d'un compost químic). A la imatge es pot veure el resultat del càlcul per a l'ibuprofè.....	39
Figura 9. Exemple de les estimacions de K_{co} a partir de fragments (MCI) i a partir de la constant octanol-aigua (K_{ow}) utilitzant el programa K_{oc} WIN 2.00, subprograma de EPISuite 4.0.....	42
Figura 10. Imatge extreta del programa HENRYWIN 3.20 (subprograma de EPISuit 4.0. que calcula la K_H). A la imatge es pot veure el resultat del càlcul de la K_H de l'ibuprofè.....	44
Figura 11. Esquema que mostra les espècies químiques presents quan un fàrmac es troba en dissolució i en contacte amb matèria orgànica.....	46
Figura 12. Procés que segueix un fàrmac (F) des que és prescrit a un persona fins que es distribueix entre els diferents compartiments d'un sistema ambiental. F=fàrmac; Me: Metabòlit; PTAR=Planta de tractament d'aigües residuals.....	73
Figura 13. Procés seguit per obtenir els paràmetres de sortida del model de fugacitats (Model ^S).....	77
Figura 14. La cadena documental (elaboració pròpia).	106
Figura 15. Esquema general del procés seguit per realitzar una cerca d'informació. Elaboració pròpia a partir de (Torres Ramírez 1998).BBDD: Bases de dades.	109

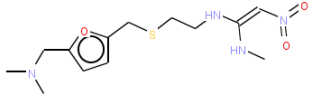
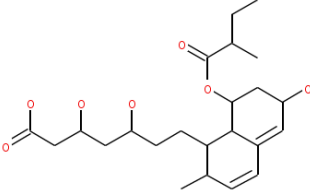
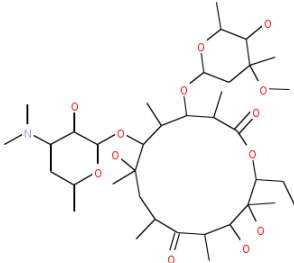
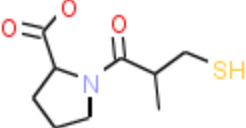
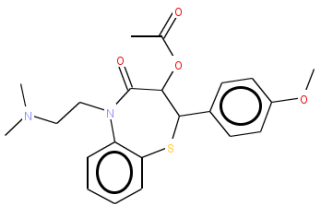
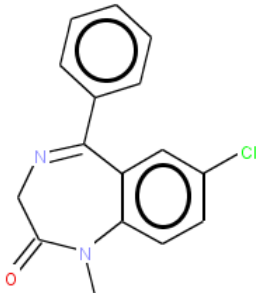
<i>Figura 16. Cerca al Catàleg de la British Library, al Regne Unit (http://blpc.bl.uk/), per obtenir informació sobre la molècula de l'Insulina.</i>	<i>111</i>
<i>Figura 17. Exemple de cerca d'informació sobre dades de concentració de fàrmac a l'entrada i la sortida en una PTAR. Realitzada a la Base de dades Web of Science de ISI web of Knowledge.</i>	<i>113</i>
<i>Figura 18. Tipologies de fonts d'informació en química. (Elaboració pròpia des de (Bosch José et al. 1999)).</i>	<i>115</i>
<i>Figura 19. Representació en diagrama del camp explorat per un metacercador en comparació amb els cercadors més usuals</i>	<i>118</i>
<i>Figura 20. Imatge de l'escriptori virtual de iGoogle utilitzat per a l'elaboració d'aquesta tesi.</i>	<i>121</i>
<i>Figura 21. Extracte del procés seguit per a la cerca d'informació en documentació química.</i>	<i>128</i>
<i>Figura 22. Imatges de l'aplicació desenvolupada per a l'Estimació de l'exposició del Risc Ambiental segons el Model^S</i>	<i>132</i>

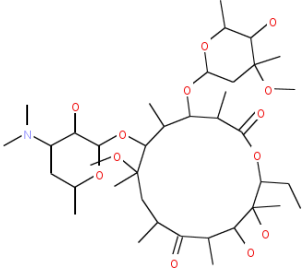
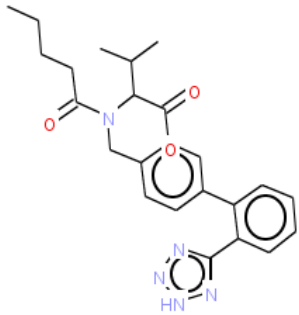
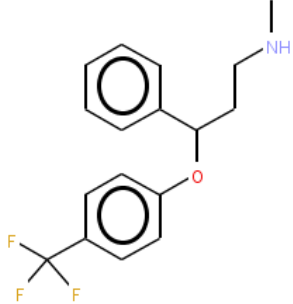
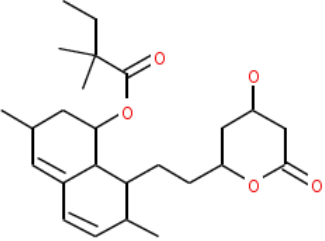
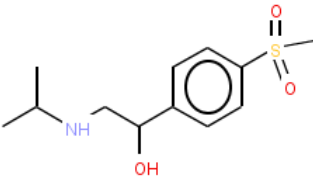
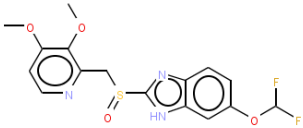
10. Annexes.

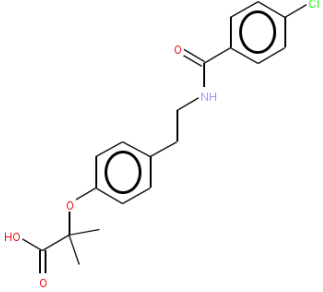
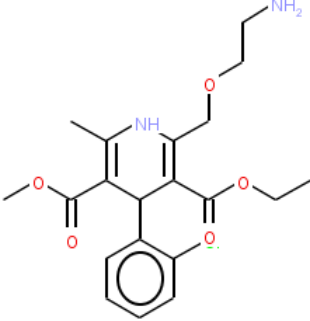
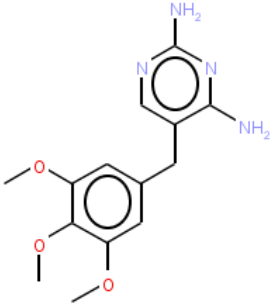
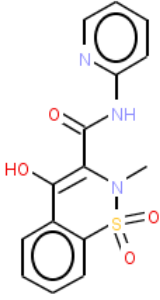
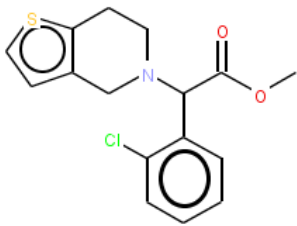
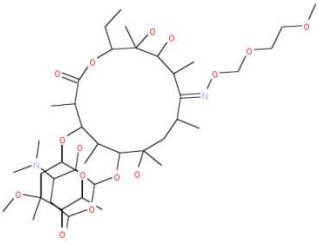
10.1. Estructura química dels fàrmacs estudiats.

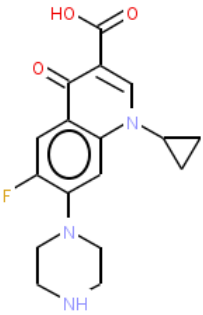
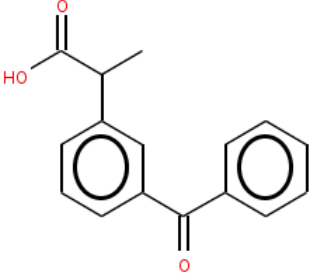
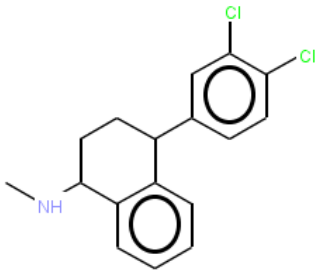
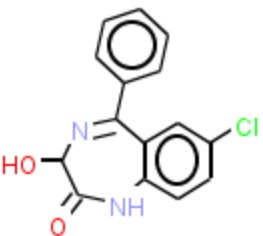
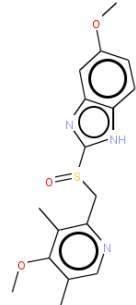
NOM molècula	Dibuix	NOM molècula	Dibuix
Ibuprofen		Celecoxib	
Paracetamol /Acetaminophen		Gabapentin	
Naproxen		Citalopram	

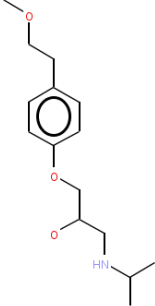
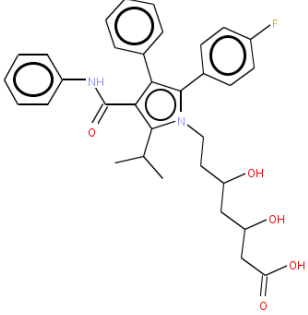
NOM molècula	Dibuix	NOM molècula	Dibuix
Diclofenac		Paroxetine	
Iopromide		Nimodipine	
Carbamazepine		Venlafaxine	

NOM molècula	Dibuix	NOM molècula	Dibuix
Ranitidine		Pravastatin	
Erythromycin		Captopril	
Diltiazem		Diazepam	

NOM molècula	Dibuix	Clarithromycin		Valsartan		Fluoxetine	
NOM molècula	Dibuix	Simvastatin		Sotalol		Pantoprazole	

NOM molècula	Dibuix	NOM molècula	Dibuix
Bezafibrate		Amlodipine	
Trimethoprim		Piroxicam	
Clopidogrel		Roxithromycin	

NOM molècula	Dibuix	NOM molècula	Dibuix
Ciprofloxacín		Ketoprofen	
Sertraline		Oxazepam	
Omeprazole			

NOM molècula	Dibuix	NOM molècula	Dibuix
Metoprolol	 <p>The image shows the chemical structure of Metoprolol. It consists of a central benzene ring with a methoxy group (-OCH₃) at the para position and a propyl chain at the other para position. The propyl chain is substituted with an isopropylamino group (-NHCH₂CH(CH₃)₂) and a propanoic acid group (-CH₂CH₂COOH).</p>		
Atorvastatin	 <p>The image shows the chemical structure of Atorvastatin. It features a central imidazole ring with a methyl group at the 2-position and a butyric acid chain at the 4-position. The 5-position of the imidazole ring is substituted with a phenylamino group (-NHPh), a phenyl ring, and a 4-fluorophenyl ring.</p>		

10.2. Dades fisicoquímiques dels fàrmacs i concentracions obtinguts a la sortida de la PTAR en aplicar el Model^P.

Taula 12. Dades dels fàrmacs d'entrada i de sortida del model de PTAR (Model^P). Consum: Consum anual de fàrmac per habitant. C_o contant glucurònid: Concentració inicial de fàrmac tenint en compte la proporció metabolitzada i la fracció de glucurònid. PKa1 i Pka2: Menys logaritme de les constants d'acidesa del primer i segon protó. K_{co'}: Constant de repartiment del fàrmac entre la fracció de carboni orgànic i l'aigua corregida per compostos àcids i bàsics. K_d: Constat de distribució del fàrmac.

Nom del Fàrmac	Consum	Co contant glucurònid	PKa1	Pka2	Kco'	Kd
	g / (hab. * Any)	g/l			L/Kg	L/Kg
Amlodipine	0,013	1,25E-07	9,5	-	0,625	0,250
Atorvastatin	0,051	6,99E-07	4,46	-	1,145	0,458
Bezafibrate	0,1	8,62E-07	3,750	-	0,115	0,046
Captopril	0,024	3,29E-07	3,7	9,8	0,001	0,000
Carbamazepine	0,5	4,66E-06	15,440	-	168,600	67,440
Celecoxib	0,048	5,00E-07	9,43	-	2537,000	1014,800
Ciprofloxacin	0,091	9,29E-07	6,09	8,74	0,018	0,007
Citalopram	0,04	8,77E-08	9,63	-	3,971	1,588
Clarithromycin	0,132	8,14E-07	8,99	-	0,238	0,095
Clopidogrel	0,091	1,25E-06	5,3	-	807,400	322,960
Diazepam	0,023	3,15E-08	3,4	-	274,000	109,600
Diclofenac	0,81	3,88E-06	4,8	-	2,537	1,015
Diltiazem	0,136	1,36E-06	7,700	-	32,902	13,161
Erythromycin	0,203	2,78E-06	8,88	-	0,332	0,133
Fluoxetine	0,105	3,02E-07	10,200	-	0,949	0,380
Gabapentin	0,046	6,30E-07	3,68	10,7	0,000	0,000
Ibuprofen	6,9	1,42E-05	5,200	-	3,506	1,402
Iopromide	0,5	6,34E-06	6,51	11,42	0,021	0,009
Ketoprofen	0,005	6,85E-08	4,6	-	0,473	0,189
Metoprolol	0,058	7,95E-07	9,68	-	0,062	0,025
Naproxen	1,07	1,17E-05	4,200	-	0,148	0,059
Nimodipine	0,033	4,52E-07	-4,8	15,45	368,000	147,200
Omeprazole	0,063	6,04E-07	5,2	-	857,706	343,083
Oxazepam	0,0008	1,10E-08	1,55	10,9	53,370	21,348
Pantoprazole	0,018	2,19E-07	3,92	8,19	860,300	344,120
Paracetamol	3,595	2,98E-05	9,38	-	20,940	8,376
Paroxetine	0,04	5,48E-07	11,2	-	0,077	0,031
Piroxicam	0,011	1,51E-07	6,3	-	49,668	19,867
Pravastatin	0,024	3,29E-07	4,23	-	0,016	0,007
Ranitidine	0,484	3,75E-06	8,200	-	0,821	0,329
Roxithromycin	0,01	9,18E-08	7,66	-	1,295	0,518
Sertraline	0,067	8,99E-07	8,74	-	114,755	45,902
Simvastatin	0,023	2,30E-07	-4,78	16,23	935,700	374,280
Sotalol	0,018	2,47E-07	9,22	-	0,025	0,010
Trimethoprim	0,0925	6,97E-07	7,200	-	30,411	12,165
Valsartan	0,127	2,02E-06	3,81	5,51	0,102	0,041
Venlafaxine	0,027	1,15E-07	9,2	-	1,305	0,522

Taula 13. Dades dels fàrmacs d'entrada i de sortida del model de PTAR (Model^P) (continuació).
 K_H : Constant de Henry, K_v : Constant cinètica de vaporització. $t_{1/2}$: Temps de vida mitja de degradació del fàrmac. $K_{b,2}$: Constant cinètica de biodegradació al tanc d'aeració de la PTAR.
 C_1 : Concentració de fàrmac al decantador primari de la PTAR. C_2 : Concentració de fàrmac al tanc d'aeració de la PTAR. C_3 : Concentració de fàrmac al decantador secundari de la PTAR.

Nom del Fàrmac	K_H	K_v	$t_{1/2}$	$K_{b,2}$	C_1	C_2	C_3
	adimensional	m/h	h	h-1	g/l	g/l	g/l
Amlodipine	3,75E-18	1,88E-17	8,364	0,083	1,22E-07	6,67E-08	6,16E-08
Atorvastatin	2,83E-24	1,42E-23	5,098	0,136	6,76E-07	2,86E-07	2,52E-07
Bezafibrate	4,87E-17	2,44E-16	7,703	0,090	8,43E-07	4,44E-07	4,07E-07
Captopril	7,97E-15	3,98E-14	3,154	0,220	3,12E-07	9,75E-08	7,99E-08
Carbamazepine	4,42E-09	2,21E-08	9,146	0,076	4,44E-06	2,12E-06	1,70E-06
Celecoxib	3,17E-11	1,58E-10	23,664	0,029	3,41E-07	5,36E-08	1,50E-08
Ciprofloxacin	3,72E-19	1,86E-18	15,146	0,046	9,18E-07	6,30E-07	6,02E-07
Citalopram	2,57E-12	1,29E-11	27,056	0,026	8,71E-08	6,89E-08	6,69E-08
Clarithromycin	7,17E-30	3,58E-29	46,929	0,015	8,11E-07	7,06E-07	6,96E-07
Clopidogrel	9,00E-08	4,50E-07	18,727	0,037	1,08E-06	3,62E-07	1,96E-07
Diazepam	1,49E-07	7,44E-07	9,546	0,073	2,95E-08	1,30E-08	9,64E-09
Diclofenac	1,21E-12	6,06E-12	13,093	0,053	3,83E-06	2,50E-06	2,37E-06
Diltiazem	5,86E-16	2,93E-15	9,690	0,072	1,33E-06	7,46E-07	6,75E-07
Erythromycin	2,88E-29	1,44E-28	44,567	0,016	2,77E-06	2,40E-06	2,36E-06
Fluoxetine	2,29E-09	1,15E-08	14,174	0,049	2,98E-07	2,00E-07	1,91E-07
Gabapentin	1,48E-12	7,38E-12	4,843	0,143	6,08E-07	2,50E-07	2,19E-07
Ibuprofen	9,70E-08	4,85E-07	5,534	0,125	1,37E-05	6,08E-06	5,39E-06
Iopromide	4,09E-27	2,04E-26	10,094	0,069	6,23E-06	3,69E-06	3,46E-06
Ketoprofen	3,44E-12	1,72E-11	5,708	0,121	6,65E-08	3,00E-08	2,67E-08
Metoprolol	1,19E-14	5,97E-14	7,352	0,094	7,76E-07	4,00E-07	3,65E-07
Naproxen	2,19E-11	1,10E-10	4,571	0,152	1,13E-05	4,49E-06	3,90E-06
Nimodipine	8,18E-14	4,09E-13	8,365	0,083	4,16E-07	1,62E-07	1,12E-07
Omeprazole	1,22E-17	6,12E-17	12,025	0,058	5,17E-07	1,57E-07	8,20E-08
Oxazepam	2,26E-08	1,13E-07	7,677	0,090	1,06E-08	5,28E-09	4,62E-09
Pantoprazole	2,39E-18	1,19E-17	9,139	0,076	1,87E-07	5,37E-08	2,78E-08
Paracetamol	2,63E-11	1,31E-10	4,854	0,143	2,87E-05	1,16E-05	9,98E-06
Paroxetine	4,59E-15	2,30E-14	9,171	0,076	5,38E-07	3,06E-07	2,85E-07
Piroxicam	1,97E-18	9,86E-18	6,720	0,103	1,46E-07	6,83E-08	5,93E-08
Pravastatin	1,39E-16	6,97E-16	2,597	0,267	3,08E-07	8,40E-08	6,63E-08
Ranitidine	8,30E-15	4,15E-14	15,706	0,044	3,70E-06	2,57E-06	2,46E-06
Roxithromycin	3,65E-30	1,82E-29	57,302	0,012	9,15E-08	8,14E-08	8,03E-08
Sertraline	3,73E-08	1,86E-07	20,080	0,035	8,74E-07	5,55E-07	4,83E-07
Simvastatin	1,15E-08	5,75E-08	6,813	0,102	1,93E-07	4,95E-08	2,43E-08
Sotalol	6,52E-15	3,26E-14	7,157	0,097	2,41E-07	1,22E-07	1,11E-07
Trimethoprim	3,78E-13	1,89E-12	11,477	0,060	6,83E-07	4,10E-07	3,76E-07
Valsartan	8,13E-20	4,06E-19	3,413	0,203	1,92E-06	6,34E-07	5,27E-07
Venlafaxine	5,23E-12	2,62E-11	21,338	0,032	1,14E-07	8,57E-08	8,29E-08

10.3. %NE en PTAR extrets de la bibliografia.

Taula 14. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 1 de 9). Ref.1: (Radjenović et al. 2009), Ref. 2: (Kimura et al. 2007), Ref. 3: (Santos et al. 2007), i Ref.4: (Radjenovic et al. 2007).

Bibliografia revisada		Ref. 1	Ref. 2	Ref 3				Ref 4
				North WWTP	South WWTP	East WWTP	West WWTP	West WWTP
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-	-
Atorvastatin	34523-00-5	-	-	-	-	-	-	-
Bezafibrate	41859-67-0	19,20	-	-	-	-	-	51,60
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine	298-46-4	100,00	-	103,57	166,67	110,34	102,78	100,00
Celecoxib	69590-42-5	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacín	85721-33-1	-	-	-	-	-	-	-
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-	-
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-	-
Clopidogrel	13665-84-2	-	-	-	-	-	-	-
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-	-
Diclofenac	15307-86-5	78,20	56,17	ND	ND	ND	ND	49,90
Diltiazem	42399-41-7	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	114-07-8	64,60	-	-	-	-	-	76,20
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-	-
Gabapentin	60142-96-3	-	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen	15687-27-1	0,90	2,03	10,48	11,57	8,07	14,69	17,50
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-	-
Ketoprofen	22071-15-4	45,40	45,45	62,96	70,00	78,26	30,15	48,50
Metoprolol	37350-58-6	75,30	-	-	-	-	-	-
Naproxen	22204-53-1	28,20	35,87	64,85	11,59	1,71	38,66	14,90
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-	-
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-	-
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-	-
Pantoprazole	02625-70-7	-	-	-	-	-	-	-
Paracetamol	103-90-2	0,10	-	-	-	-	-	1,60
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-	9,40
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-	-
Pravastatin	81093-37-0	40,60	-	-	-	-	-	38,20
Ranitidine	66357-35-5	75,30	-	-	-	-	-	57,80
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-	-
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-	-
Simvastatin	79902-63-9	-	-	-	-	-	-	-
Sotalol	959-24-0	-	-	-	-	-	-	-
Trimethoprim	738-70-5	59,60	-	-	-	-	-	-
Valsartan	37862-53-4	-	-	-	-	-	-	-
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-	-
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats							
HRT	h	11,5	12	12	17	12	16	12
SRT	dies	10	7	-	-	-	-	3
Flux d'entrada	m ³ /dia	42000						
pH	pH	7						
En digestor anaeròbic	dies	30						
Temperatura	°C	34						

Taula 15. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 2 de 9). Ref. 5:(Vieno et al. 2007).

Bibliografia revisada		Ref. 5										
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	L
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atorvastatin	134523-00-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bezafibrate	41859-67-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine	298-46-4	156,00	118,00	143,00	123,00	134,00	135,00	167,00	133,00	119,00	201,00	121,00
Celecoxib	169590-42-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacín	85721-33-1	2,00	4,00	20,00	9,00	11,00	4,00	8,00	24,00	16,00	19,00	10,00
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clopidogrel	113665-84-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diclofenac	15307-86-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diltiazem	42399-41-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	114-07-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gabapentin	60142-96-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen	15687-27-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ketoprofen	22071-15-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Metoprolol	37350-58-6	23,00	101,00	93,00	74,00	75,00	65,00	56,00	73,00	38,00	65,00	73,00
Naproxen	22204-53-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pantoprazole	102625-70-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paracetamol	103-90-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pravastatin	81093-37-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ranitidine	66357-35-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Simvastatin	79902-63-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sotalol	959-24-0	34,00	40,00	36,00	25,00	33,00	42,00	59,00	50,00	39,00	54,00	41,00
Trimethoprim	738-70-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Valsartan	137862-53-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats											
HRT	h	1,5	-	-	-	9,6	1,5	16,0	7,0	nd	20,0	6,1
SRT	dies	20,0	-	-	-	10,0	15,0	2,0	14,0	3,3	11,0	7,0
Flux d'entrada	m3/dia	650	40000	12400	27000	740000	69000	130000	60000	1E+05	2E+05	70000
pH	pH											
En digester anaeròbic	dies											
Temperatura	°C											

Taula 16. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 3 de 9). Ref. 6: (Clara et al. 2005) i Ref. 7: (Tauxe-Wuersch et al. 2005)

Bibliografia revisada		Ref. 6					Ref. 7
		WWTP1	WWTP2	WWTP3	WWTP4	WWTP5	Lausanne
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-
Atorvastatin	134523-00-5	-	-	-	-	-	-
Bezafibrate	41859-67-0	63,16	65,40	0,46	37,94	86,33	-
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine	298-46-4	102,99	156,29	143,08	146,12	139,44	-
Celecoxib	169590-42-5	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacín	85721-33-1	-	-	-	-	-	-
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-
Clopidogrel	113665-84-2	-	-	-	-	-	-
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-
Diclofenac	15307-86-5	92,86	104,84	86,19	46,35	77,36	-
Diltiazem	42399-41-7	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	114-07-8	-	-	-	-	-	-
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-
Gabapentin	60142-96-3	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen	15687-27-1	104,35	8,19	0,02	0,50	2,25	80,00
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-
Ketoprofen	22071-15-4	-	-	-	-	-	81,00
Metoprolol	37350-58-6	-	-	-	-	-	-
Naproxen	22204-53-1	-	-	-	-	-	-
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-
Pantoprazole	102625-70-7	-	-	-	-	-	-
Paracetamol	103-90-2	-	-	-	-	-	-
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-
Pravastatin	81093-37-0	-	-	-	-	-	-
Ranitidine	66357-35-5	-	-	-	-	-	-
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-
Simvastatin	79902-63-9	-	-	-	-	-	-
Sotalol	959-24-0	-	-	-	-	-	-
Trimethoprim	738-70-5	-	-	-	-	-	-
Valsartan	137862-53-4	-	-	-	-	-	-
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats						
HRT	h						
SRT	dies	2,0	19,0	48,0	100/42	22/82/40	
Flux d'entrada	m3/dia	42000	11100	22800	3200	4,2	1E+05
pH							
En digester anaeròbic	dies						
Temperatura	°C						

Taula 17. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 4 de 9). Ref. 8: (Nakada et al. 2006).

Bibliografia revisada		Ref. 8							
		2002MAY STP1	2002MAYS TP2	2002MA YSTP5	2002MAYS TP4	2002AU GSTP5	2002AU GSTP1	2002AU GSTP2	2002AUG STP4
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-	-	-
Atorvastatin	134523-00-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Bezafibrate	41859-67-0	-	-	-	-	-	-	-	-
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine	298-46-4	108,00	105,00	76,00	222,00	60,50	43,10	94,02	156,70
Celecoxib	169590-42-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacín	85721-33-1	-	-	-	-	-	-	-	-
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-	-	-
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-	-	-
Clopidogrel	113665-84-2	-	-	-	-	-	-	-	-
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Diclofenac	15307-86-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Diltiazem	42399-41-7	-	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	114-07-8	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-	-	-
Gabapentin	60142-96-3	-	-	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen	15687-27-1	3,90	3,00	0,50	0,80	3,30	7,60	2,80	0,80
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-	-	-
Ketoprofen	22071-15-4	48,90	46,40	31,60	37,80	61,20	86,00	59,40	32,70
Metoprolol	37350-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-
Naproxen	22204-53-1	35,10	74,90	27,90	17,10	80,10	65,70	34,90	36,60
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-	-	-
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-	-	-
Pantoprazole	102625-70-7	-	-	-	-	-	-	-	-
Paracetamol	103-90-2	-	-	-	-	-	-	-	-
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-	-	-
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-	-	-
Pravastatin	81093-37-0	-	-	-	-	-	-	-	-
Ranitidine	66357-35-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-	-	-
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-	-	-
Simvastatin	79902-63-9	-	-	-	-	-	-	-	-
Sotalol	959-24-0	-	-	-	-	-	-	-	-
Trimethoprim	738-70-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Valsartan	137862-53-4	-	-	-	-	-	-	-	-
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats								
HRT	h	8,6	9,0	8,9	6,8	7,5	7,8	7,8	6,5
SRT	dies	3,1	4,0	9,8	5,5	9,5	3,8	4,3	4,6
Flux d'entrada	m ³ /dia								
pH	pH								
En digestor anaeròbic	dies								
Temperatura	°C								

Taula 18. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 5 de 9). Ref. 8:(Nakada et al. 2006) i Ref. 9: (Ternes 1998).

Bibliografia revisada		Ref. 8								Ref. 9
		2002NO VSTP5	2002NO VSTP1	2002NOV STP2	2002NO VSTP4	2003STP5	2003STP1	2003STP2	2003ST P4	
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atorvastatin	134523-00-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bezafibrate	41859-67-0	-	-	-	-	-	-	-	-	17,00
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine	298-46-4	60,30	41,90	109,67	52,70	117,30	123,50	153,60	32,40	-
Celecoxib	169590-42-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacín	85721-33-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clopidogrel	113665-84-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diclofenac	15307-86-5	-	-	-	-	-	-	-	-	31,00
Diltiazem	42399-41-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	114-07-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gabapentin	60142-96-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen	15687-27-1	0,80	15,70	4,20	7,20	0,50	10,40	4,50	0,30	10,00
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ketoprofen	22071-15-4	55,20	41,00	69,90	66,00	53,70	74,00	67,40	46,40	-
Metoprolol	37350-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	17,00
Naproxen	22204-53-1	85,30	77,50	50,70	63,10	101,89	76,60	54,40	31,50	34,00
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pantoprazole	102625-70-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paracetamol	103-90-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pravastatin	81093-37-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ranitidine	66357-35-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Simvastatin	79902-63-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sotalol	959-24-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trimethoprim	738-70-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Valsartan	137862-53-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats									
HRT	h	-	8,8	8,6	7,5	8,7	7,8	7,9	7,5	
SRT	dies	-	4,1	5,6	4,7	6,2	4,4	5,4	5,3	
Flux d'entrada	m3/dia									
pH	pH									
En digestor anaeròbic	dies									
Temperatura	°C									

Taula 19. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 6 de 9). Ref. 10: (Metcalf et al. 2003)

Bibliografia revisada		Ref. 10									
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Atorvastatin	134523-00-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Bezafibrate	41859-67-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Carbamazepine	298-46-4	110,53	100,00	133,33	61,54	50,00	114,29	150,00	133,33	90,00	
Celecoxib	169590-42-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ciprofloxacín	85721-33-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Clopidogrel	113665-84-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Diclofenac	15307-86-5	-	-	19,23	-	-	-	-	-	-	
Diltiazem	42399-41-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Erythromycin	114-07-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gabapentin	60142-96-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ibuprofen	15687-27-1	3,48	9,89	10,65	-	-	1,38	-	0,08	0,08	
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ketoprofen	22071-15-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Metoprolol	37350-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Naproxen	22204-53-1	0,67	0,33	0,24	1,18	0,16	0,38	0,45	0,16	0,17	
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Pantoprazole	102625-70-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Paracetamol	103-90-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Pravastatin	81093-37-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ranitidine	66357-35-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Simvastatin	79902-63-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sotalol	959-24-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Trimethoprim	738-70-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Valsartan	137862-53-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats										
HRT	h	22,0	15,0	14,0	12,0	14,0	13,0	61,0	28,0	27,0	
SRT	dies	5,5	9,6	2,7	0,9	4,1	4,7	13,6	53,0	35,3	
Flux d'entrada	m3/dia	32872	68498	6E+05	17364	6243	1E+05	2400	14600	5074	
pH	pH										
En digestor anaeròbic	dies										
Temperatura	°C										

Taula 20. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 7 de 9). Ref. 10: (Metcalf e et al. 2003)

Bibliografia revisada		Ref. 10									
		J	K	L	M	N	O	P	Q	R	
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Atorvastatin	134523-00-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Bezafibrate	41859-67-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Carbamazepine	298-46-4	50,00	100,00	40,00	100,00	188,89	141,67	209,09	87,50	80,00	
Celecoxib	169590-42-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ciprofloxacín	85721-33-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Clopidogrel	113665-84-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Diclofenac	15307-86-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Diltiazem	42399-41-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Erythromycin	114-07-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gabapentin	60142-96-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ibuprofen	15687-27-1	-	1,31	0,79	0,12	0,13	19,35	152,82	48,52	100,00	
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ketoprofen	22071-15-4	-	-	-	-	-	-	-	0,8772	-	
Metoprolol	37350-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Naproxen	22204-53-1	0,15	0,25	0,12	0,31	0,63	-	-	67,80	73,08	
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Pantoprazole	102625-70-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Paracetamol	103-90-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Pravastatin	81093-37-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ranitidine	66357-35-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Simvastatin	79902-63-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sotalol	959-24-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Trimethoprim	738-70-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Valsartan	137862-53-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats									Tipus planta primària	
HRT	h	>150	>150	>150	>150	23,0	12,0	13,0	7,0	3,0	
SRT	dies	>150	>150	>150	>150	12,6	2,7	2,2	1,9	0,0	
Flux d'entrada	m3/dia	1171	850	2382	432	366,9	185000	47860	626000	2E+06	
pH	pH										
En digestor anaeròbic	dies										
Temperatura	°C										

Taula 21. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 8 de 9). Ref. 11: (Lindqvist et al. 2005). Ref. 12: (Vanderford et al. 2006), Ref. 13: (Lishman et al. 2006).

Bibliografia revisada		Ref. 11							Ref. 12	Ref. 13
		AU	HA	HE	SE	TA	TU	VA		
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atorvastatin	134523-00-5	-	-	-	-	-	-	-	0,25	-
Bezafibrate	41859-67-0	0,00	111,00	49,00	7,00	73,00	85,00	76,00	-	-
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine	298-46-4	-	-	-	-	-	-	-	80,60	-
Celecoxib	169590-42-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacín	85721-33-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clopidogrel	113665-84-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-	-	148,00	-
Diclofenac	15307-86-5	77,00	68,00	85,00	75,00	40,00	91,00	85,00	0,43	95,10
Diltiazem	42399-41-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	114-07-8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-	-	147,06	-
Gabapentin	60142-96-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen	15687-27-1	0,00	22,00	4,00	1,00	21,00	4,00	8,00	-	4,54
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ketoprofen	22071-15-4	0,00	49,00	37,00	10,00	24,00	29,00	2,00	-	85,62
Metoprolol	37350-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Naproxen	22204-53-1	2,00	40,00	31,00	6,00	45,00	7,00	9,00	0,004	8,10
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pantoprazole	102625-70-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paracetamol	103-90-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pravastatin	81093-37-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ranitidine	66357-35-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Simvastatin	79902-63-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sotalol	959-24-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trimethoprim	738-70-5	-	-	-	-	-	-	-	0,04	-
Valsartan	137862-53-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats									Es un promig
HRT	h									19,4
SRT	dies									9,4
Flux d'entrada	m3/dia	530	1400	2E+05	14600	57300	58500	15000		
pH	pH									
En digestor anaeròbic	dies									
Temperatura	°C									

Taula 22. %NE en PTAR extrets de la bibliografia (Taula 9 de 9). Ref. 14: (Benz et al. 2005). Ref. 15: (Golet et al. 2003), Ref. 16: (Kasprzyk-Hordern et al. 2009). Ref. 17: (Miao et al. 2005),

Ref. 18: (Vanderford et al. 2006), Ref. 19:(Kasprzyk-Hordern et al. 2009); (Castiglioni et al. 2006)i Ref. 20: (Miège et al. 2009).

Bibliografia revisada		Ref. 14	Ref. 15	Ref. 16		Ref. 17	Ref. 18	Ref. 19	Ref. 20
Nom del Fàrmac	CAS	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE	%NE
Amlodipine	88150-42-9	-	-	-	-	-	-	-	-
Atorvastatin	134523-00-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Bezafibrate	41859-67-0	-	-	55,00	29,50	-	-	58,00	33,44
Captopril	62571-86-2	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine	298-46-4	70,00	-	147,52	86,95	82,83	115,53	233,33	69,63
Celecoxib	169590-42-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacín	85721-33-1	-	29,00	-	-	-	-	37,45	17,51
Citalopram	59729-33-8	-	-	-	-	-	-	-	-
Clarithromycin	81103-11-9	-	-	-	-	-	-	261,905	55,49
Clopidogrel	113665-84-2	-	-	-	-	-	-	-	-
Diazepam	439-14-5	-	-	-	-	-	-	125,00	-
Diclofenac	15307-86-5	78,00	-	142,03	68,85	-	-	-	50,75
Diltiazem	42399-41-7	-	-	34,68	22,90	-	-	-	-
Erythromycin	114-07-8	-	-	86,08	27,51	-	-	nd	196,30
Fluoxetine	54910-89-3	-	-	-	-	-	-	-	-
Gabapentin	60142-96-3	-	-	104,74	14,46	-	-	-	-
Ibuprofen	15687-27-1	4,00	-	15,65	6,23	-	-	22,95	13,42
Iopromide	73334-07-3	-	-	-	-	-	-	-	126,50
Ketoprofen	22071-15-4	35,00	-	57,14	14,63	-	-	-	31,55
Metoprolol	37350-58-6	119,00	-	92,00	43,62	-	-	-	211,25
Naproxen	22204-53-1	7,00	-	44,15	14,49	-	-	-	7,16
Nimodipine	66085-59-4	-	-	-	-	-	-	-	-
Omeprazole	73590-58-6	-	-	-	-	-	-	-	-
Oxazepam	604-75-1	-	-	-	-	-	-	-	-
Pantoprazole	102625-70-7	-	-	-	-	-	-	-	-
Paracetamol	103-90-2	-	-	5,55	0,20	-	-	-	nr
Paroxetine	61869-08-7	-	-	-	-	-	-	-	-
Piroxicam	36322-90-4	-	-	-	-	-	-	-	-
Pravastatin	81093-37-0	-	-	100,00	100,00	-	-	-	-
Ranitidine	66357-35-5	-	-	12,93	8,40	-	-	51,06	-
Roxithromycin	80214-83-1	-	-	-	-	-	-	-	80,00
Sertraline	79617-96-2	-	-	-	-	-	-	-	-
Simvastatin	79902-63-9	-	-	4,35	42,86	-	-	-	-
Sotalol	959-24-0	-	-	-	-	-	-	-	-
Trimethoprim	738-70-5	51,00	-	52,55	29,95	-	-	-	26,28
Valsartan	137862-53-4	-	-	56,14	15,86	-	-	-	-
Venlafaxine	93413-69-5	-	-	-	-	-	-	-	-
Condicions de treball de la planta de tractament.	Unitats								
HRT	h	15,5							
SRT	dies								
Flux d'entrada	m3/dia								
pH	pH								
En digester anaeròbic	dies								
Temperatura	°C								

10.4. Descripció dels paràmetres del sistema ambiental.

Taula 23. Característiques del sistema ambiental. Aigua-ww: subcompartiment aquós de l'aigua. Mat susp-msw, Mat susp-aire i Mat susp-sòlid: Fraccions de la matèria en suspensió de matèria en suspensió, d'aire i de sòlid respectivament present a la matèria en suspensió del compartiment aigua. Aire-as, Aigua-ws i Sòlid-ss: fraccions d'aire, solid i aigua respectivament presents al compartiment sòl . Solid-sse i Aigua-wse: fraccions de sòlid i d'aigua respectivament presents al compartiment dels sediments.

Característiques del sistema ambiental						
Compartiment	Subcompartiment	Volum (m3)	Àrea (Km ²)	Profunditat / alçada (m)	Fracció de volum	Fracció d'àrea
Aire - a	Global a l'aire	4,00E+13	40000	1000	1	
Aigua - w	Global a l'aigua	3,60E+09	1200	3		0,03
	Aigua-ww	3,60E+09			1	
	Mat susp-msw	2,16E+05			0,00006	
	Mat susp -aigua				0,9	
	Mat susp -solid				0,1	
Sòl - s	Global al sòl	1,94E+09	38800	0,05		0,97
	Àire-as	3,88E+08			0,2	
	Aigua-ws	3,88E+08			0,2	
	Sòlid-ss	1,16E+09			0,6	
Sediment -se	Global als sediments	3,60E+07	1200	0,03	0,03	
	Sòlid-sse	7,20E+06			0,2	
	Aigua-wse	2,88E+07			0,8	
	Constant de biodegradació aeròbica				0,1	

Taula 24. Característiques del sistema ambiental (continuació). R:Constant d'estat dels gasos ideals. T:Temperatura. ds: densitat dels sòlids en suspensió. fco: fracció de carboni orgànic al sòl, als sediments i als materials en suspensió.

R (atm*L/K)	0,082058
T (K)	298
ds (Kg/L)	2,5
fco al sòl	0,02
fco als sediments	0,05
fco a les Mat susp.	0,1
Temps de residència a l'aire (h)	16,8
Temps de residència a l'aigua (h)	960
Volum entrada al medi ambient (L/dia)	40
Volum sortida depuradora (L/dia)	160
Nombre d'habitants al sistema ambiental	2,00E+07

10.5. Percentatges de Glucurònid i de Metabòlits dels diferents fàrmacs estudiats.

Percentatges Glucurònid / Fàrmac utilitzades.			
Nom del Fàrmac	% fàrmac d'entrada en la seva forma Lliure	% fàrmac d'entrada en la seva forma Glucurònida	Bibliografia
Ibuprofen	1	14	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Paracetamol /Acetaminophen	6,05	54,5	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Naproxen	1	79	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Diclofenac	0	35	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Iopromide	92,5	0	Chemosphere 72 (2008) 1118-1123
Carbamazepine	3	65	http://books.google.es/books?id=TfrwxDXcmosC&pg=PA132&lpg=PA132&dq=Carbamazepine++elimination+unchanged+30&source=bl&ots=IRGXwzMMN&sig=DmYDeByBOPoCFjCxBuVdT4qKxM&hl=es&ei=cXoqSpSfMM-TjAfRwaHvCg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=2#PPA131,M1 The treatment of epilepsy. Escrito por Simon D. Shorvon, David Fish, Emilio Perucca, W. Edwin Dodson, pp131
Ranitidine / Zantac	50	6,5	http://www.medscape.com/druginfo/monograph?cid=med&drugid=12388&drugname=Zantac+75+Oral&monotype=monograph&secid=9
Erythromycin	5	95	na
Diltiazem	3	70	http://jcp.sagepub.com/cgi/reprint/32/12/1099 Clin Pharmacol
Clarithromycin	30	15	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Valsartan	96	20	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Fluoxetine	21	0	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Bezafibrate	42,9	20	Chemosphere 72 (2008) 1118-1123
Trimethoprim	44	11	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Clopidogrel	96	4	na
Ciprofloxacin	72,5	2	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Sertraline	13	85	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Omeprazole	0	70	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Metoprolol	7,5	92,5	na
Atorvastatin	0	100	na
Celecoxib	3	73	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Gabapentin	100	0	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Citalopram	16	0	Chemosphere 72 (2008) 1118-1123
Paroxetine	3	97	na
Nimodipine	1	99	na
Venlafaxine	5	26	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Pravastatin	66	34	na
Captopril	45	55	na
Diazepam	10	0	Chemosphere 72 (2008) 1118-1123
Simvastatin	0	73	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Sotalol	80	20	na
Pantoprazole	0	89	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Amlodipine	10	60	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Piroxicam	5	95	na
Roxithromycin	67	0	Chemosphere 72 (2008) 1118-1123
Ketoprofen	20	80	http://www.rxlist.com/drugs/alpha_i.htm
Oxazepam	0	100	na

10.6. Valors de sortida i entrada del Model^S.

Resultats que obtenim en aplicar el Model^S, utilitzant la K_{co} obtinguda a partir de la K_{ow} ($K_{co}-K_{ow}$) i a un pH=7.

Taula 25. Dades d'entrades i sortides del Model^S. F:fugacitat, Tao: Temps de residència, P:Persistència, Ca: Concentració de fàrmac al compartiment aire, Cw: concentració de fàrmac al compartiment aigua, Cs: Concentració de fàrmac al compartiment sòl. Cse: Concentració de fàrmac als sediments. Cms:Concentració de fàrmac als materials en suspensió.

Nom fàrmac	Fugacitat	Temps de residència	Persistència	Concentracions als compartiments				
Nom fàrmac	f	Tao	P	Ca	Cw = PEC Reg	Cs	Cse	Cms
Nom fàrmac	atm	h	h	g/L	g/L	g/L	g/L	g/L
Amlodipine	8,09E-30	13,47	14,72	9,57E-29	3,61E-11	1,83E-11	3,81E-11	4,17E-11
Atorvastatin	8,34E-36	10,50	10,73	9,87E-35	6,72E-11	1,79E-10	1,92E-10	1,99E-10
Bezafibrate	7,90E-28	11,65	11,92	9,35E-27	2,40E-10	4,96E-11	1,93E-10	2,17E-10
Captopril	2,31E-26	4,79	5,04	2,74E-25	2,58E-11	5,16E-12	2,06E-11	2,32E-11
Carbamazepine	5,42E-20	25,58	25,68	6,41E-19	1,19E-10	4,75E-09	4,03E-09	4,04E-09
Celecoxib	4,55E-25	69,19	72,90	5,38E-24	2,24E-13	6,55E-10	5,46E-10	5,46E-10
Ciprofloxacina	1,72E-29	22,67	23,36	2,03E-28	6,26E-10	1,29E-10	5,04E-10	5,66E-10
Citalopram	1,54E-23	52,53	58,43	1,82E-22	7,93E-11	1,70E-10	1,92E-10	2,00E-10
Clarithromycin	4,64E-40	67,92	73,01	5,50E-39	1,98E-09	4,87E-10	1,66E-09	1,86E-09
Clopidogrel	4,40E-20	54,41	55,23	5,20E-19	6,43E-12	1,86E-09	1,55E-09	1,55E-09
Diazepam	1,85E-21	27,70	39,56	2,19E-20	1,45E-13	3,26E-11	2,72E-11	2,72E-11
Diclofenac	2,13E-22	20,02	20,43	2,52E-21	2,13E-09	6,09E-10	1,85E-09	2,07E-09
Diltiazem	3,61E-27	25,43	25,69	4,27E-26	1,04E-10	1,56E-09	1,36E-09	1,37E-09
Erythromycin	5,92E-39	67,34	71,57	7,00E-38	6,16E-09	2,59E-09	6,06E-09	6,68E-09
Fluoxetine	2,35E-20	27,44	28,60	2,79E-19	1,30E-10	2,55E-10	2,95E-10	3,08E-10
Gabapentin	1,93E-23	7,34	7,54	2,29E-22	9,18E-11	1,84E-11	7,34E-11	8,26E-11
Ibuprofen	2,72E-17	8,76	8,84	3,22E-16	2,36E-09	9,40E-10	2,28E-09	2,52E-09
Iopromide	2,99E-37	16,20	16,44	3,53E-36	2,36E-09	1,18E-09	2,48E-09	2,72E-09
Ketoprofen	4,11E-24	8,74	10,31	4,87E-23	1,24E-11	3,06E-12	1,04E-11	1,17E-11
Metoprolol	2,27E-25	11,13	11,39	2,68E-24	2,07E-10	4,30E-11	1,67E-10	1,88E-10
Naproxen	3,65E-21	6,96	7,01	4,31E-20	1,57E-09	3,38E-10	1,27E-09	1,43E-09
Nimodipine	1,43E-26	24,10	24,91	1,69E-25	2,98E-12	3,61E-10	3,03E-10	3,03E-10
Omeprazole	1,02E-29	33,73	34,87	1,21E-28	1,18E-11	5,10E-10	4,33E-10	4,34E-10
Oxazepam	1,01E-21	20,44	41,36	1,20E-20	5,26E-13	9,21E-12	8,01E-12	8,06E-12
Pantoprazole	1,56E-31	26,39	28,79	1,85E-30	1,02E-12	1,46E-10	1,22E-10	1,22E-10
Paracetamol	1,35E-20	9,11	9,16	1,59E-19	3,17E-09	4,92E-09	6,11E-09	6,43E-09
Paroxetine	6,56E-26	13,90	14,33	7,76E-25	1,92E-10	4,30E-11	1,58E-10	1,77E-10
Piroxicam	4,62E-30	10,45	11,37	5,46E-29	3,17E-11	1,03E-11	2,86E-11	3,18E-11
Pravastatin	1,56E-28	3,96	4,18	1,84E-27	1,94E-11	4,13E-12	1,57E-11	1,77E-11
Ranitidine	4,19E-25	40,43	40,74	4,95E-24	6,49E-10	8,09E-09	7,15E-09	7,22E-09
Roxithromycin	2,23E-42	161,12	173,80	2,63E-41	2,09E-11	1,09E-09	9,20E-10	9,22E-10
Sertraline	8,76E-20	57,52	58,20	1,04E-18	2,94E-11	2,70E-09	2,27E-09	2,27E-09
Simvastatin	2,23E-22	19,82	21,64	2,64E-21	3,32E-13	1,09E-10	9,12E-11	9,12E-11
Sotalol	3,84E-26	10,84	11,42	4,55E-25	6,21E-11	1,29E-11	5,00E-11	5,62E-11
Trimethoprim	3,23E-24	28,31	28,85	3,83E-23	1,02E-10	8,68E-10	7,87E-10	7,97E-10
Valsartan	7,29E-31	5,67	5,73	8,62E-30	1,60E-10	1,02E-10	1,86E-10	2,02E-10
Venlafaxine	5,18E-23	32,83	36,06	6,13E-22	1,12E-10	4,10E-11	1,05E-10	1,17E-10

Taula 26 Dades d'entrada i sortida del Model^S (continuació). PECLocal:Concentració de fàrmac estimada local. PECLocal Fang: Concentració de fàrmac estimada als fangs. Var, VwR, VsR,

VseR: Velocitats de degradació de fàrmac per reacció a l'aire, l'aigua, el sòl i els sediments respectivament. VaA i VwA: Velocitats de degradació del fàrmac per advecció a l'aire i l'aigua respectivament.

Nom fàrmac	PEC		Velocitat de degradació per reacció				Velocitat de degradació per advecció	
	PEC Local	PEC Local Fang	VaR	VwR	VsR	VseR	VaA	VwA
	atm	g/Kg sòl	g/h	g/h	g/h	g/h	g/h	g/h
Amlodipine	6,10E-09	1,07E-12	5,23E-12	1,08E+01	1,47E+00	5,68E-03	3,24E-13	1,35E-01
Atorvastatin	2,25E-08	1,08E-11	9,40E-18	3,29E+01	2,36E+01	4,69E-02	4,57E-19	2,52E-01
Bezafibrate	4,09E-08	1,35E-12	1,02E-10	7,77E+01	4,33E+00	3,13E-02	2,80E-11	9,00E-01
Captopril	8,02E-09	4,31E-15	3,92E-09	2,04E+01	1,10E+00	8,16E-03	4,93E-10	9,67E-02
Carbamazepine	5,70E-08	1,04E-08	1,33E-02	3,23E+01	3,49E+02	5,50E-01	1,25E-03	4,44E-01
Celecoxib	1,04E-11	1,21E-08	2,22E-08	2,36E-02	1,86E+01	2,88E-02	1,70E-08	8,40E-04
Ciprofloxacín	6,08E-08	2,27E-13	1,58E-11	1,03E+02	5,71E+00	4,15E-02	5,58E-13	2,35E+00
Citalopram	6,18E-09	4,82E-12	4,06E-06	7,31E+00	4,22E+00	8,84E-03	4,89E-07	2,97E-01
Clarithromycin	7,14E-08	2,69E-12	1,22E-21	1,05E+02	6,97E+00	4,42E-02	3,40E-23	7,43E+00
Clopidogrel	1,28E-09	1,22E-08	1,54E-02	8,57E-01	6,67E+01	1,03E-01	1,39E-03	2,41E-02
Diazepam	7,88E-11	1,13E-10	4,60E-05	3,78E-02	2,29E+00	3,56E-03	5,16E-05	5,42E-04
Diclofenac	2,38E-07	1,36E-10	9,18E-05	4,05E+02	3,13E+01	1,77E-01	6,18E-06	7,98E+00
Diltiazem	3,90E-08	6,10E-10	2,38E-09	2,69E+01	1,08E+02	1,75E-01	1,47E-10	3,91E-01
Erythromycin	2,39E-07	1,28E-11	1,55E-20	3,45E+02	3,91E+01	1,70E-01	4,26E-22	2,31E+01
Fluoxetine	1,76E-08	3,95E-12	2,37E-03	2,29E+01	1,21E+01	2,60E-02	7,14E-04	4,87E-01
Gabapentin	2,20E-08	5,68E-16	1,17E-06	4,73E+01	2,55E+00	1,89E-02	3,25E-07	3,44E-01
Ibuprofen	5,36E-07	6,72E-10	5,87E-01	1,07E+03	1,14E+02	5,14E-01	5,50E-01	8,87E+00
Iopromide	3,43E-07	1,85E-12	1,36E-19	5,84E+02	7,87E+01	3,07E-01	2,32E-20	8,86E+00
Ketoprofen	2,68E-09	4,39E-13	5,60E-08	5,44E+00	3,60E-01	2,28E-03	1,03E-07	4,67E-02
Metoprolol	3,67E-08	6,75E-13	7,86E-08	7,04E+01	3,93E+00	2,84E-02	5,94E-09	7,78E-01
Naproxen	3,91E-07	2,33E-11	8,58E-04	8,55E+02	4,97E+01	3,47E-01	8,23E-05	5,87E+00
Nimodipine	1,59E-09	2,14E-09	6,59E-09	8,90E-01	2,90E+01	4,52E-02	5,85E-10	1,12E-02
Omeprazole	2,62E-09	6,19E-09	2,99E-12	2,45E+00	2,85E+01	4,49E-02	3,47E-13	4,43E-02
Oxazepam	2,48E-10	7,91E-12	3,57E-05	1,71E-01	8,07E-01	1,30E-03	2,85E-05	1,97E-03
Pantoprazole	3,44E-10	2,24E-09	5,37E-14	2,80E-01	1,07E+01	1,67E-02	5,86E-15	3,84E-03
Paracetamol	9,38E-07	8,38E-09	3,18E-04	1,63E+03	6,82E+02	1,57E+00	1,99E-04	1,19E+01
Paroxetine	2,86E-08	5,79E-13	3,12E-08	5,23E+01	3,15E+00	2,14E-02	2,12E-09	7,21E-01
Piroxicam	5,92E-09	1,01E-10	4,46E-13	1,18E+01	1,03E+00	5,32E-03	1,50E-13	1,19E-01
Pravastatin	6,64E-09	6,99E-14	1,41E-10	1,86E+01	1,07E+00	7,56E-03	6,48E-12	7,28E-02
Ranitidine	1,53E-07	4,25E-11	4,21E-07	1,03E+02	3,46E+02	5,68E-01	1,29E-08	2,43E+00
Roxithromycin	2,26E-09	1,65E-12	5,63E-24	9,10E-01	1,28E+01	2,00E-02	1,83E-25	7,83E-02
Sertraline	8,68E-09	1,40E-09	2,33E-02	3,66E+00	9,04E+01	1,41E-01	2,63E-03	1,10E-01
Simvastatin	1,40E-10	2,52E-09	1,89E-04	1,22E-01	1,08E+01	1,67E-02	9,15E-06	1,25E-03
Sotalol	1,12E-08	8,52E-14	8,96E-09	2,16E+01	1,21E+00	8,72E-03	9,69E-10	2,33E-01
Trimethoprim	2,66E-08	2,90E-10	1,69E-06	2,21E+01	5,08E+01	8,56E-02	9,20E-08	3,81E-01
Valsartan	5,17E-08	2,74E-12	1,20E-13	1,17E+02	2,01E+01	6,80E-02	3,11E-14	5,99E-01
Venlafaxine	8,33E-09	2,07E-12	1,63E-05	1,31E+01	1,29E+00	6,16E-03	1,41E-06	4,22E-01

10.7. Valors crus extrets directament del Model^S de PEC_{Reg} i PEC_{Loc} dels fàrmacs segons diferents valors de K_{co}.

Nom fàrmac	PEC Reg (Kow)	PEC Reg (MCI)	PEC Reg (Karickhoff)	PEC Loc (Kow)	PEC loc (MCI)	PEC Loc (Karickhoff)
Amlodipine	3,60611E-11	1,52988E-11	3,82018E-11	6,10192E-09	4,6639E-09	6,16036E-09
Atorvastatin	6,72135E-11	2,48805E-11	1,4272E-12	2,24589E-08	1,3591E-08	9,77566E-11
Bezafibrate	2,39875E-10	9,40142E-11	2,27361E-10	4,09103E-08	3,121E-08	4,00017E-08
Captopril	2,57926E-11	2,54091E-11	2,57935E-11	8,01559E-09	7,9916E-09	8,01564E-09
Carbamazepi	1,18533E-10	3,03908E-10	5,53161E-10	5,70218E-08	2,8155E-08	1,32662E-07
Celecoxib	2,23922E-13	7,30364E-12	1,18021E-11	1,04342E-11	7,3326E-12	6,90851E-10
Ciprofloxacín	6,26187E-10	6,22206E-10	6,26922E-10	6,08419E-08	6,074E-08	6,08563E-08
Citalopram	7,92918E-11	7,68685E-12	1,09691E-10	6,17564E-09	1,6146E-09	6,64391E-09
Clarithromyci	1,98263E-09	1,70937E-09	1,84224E-09	7,13861E-08	6,8653E-08	6,86968E-08
Clopidogrel	6,43088E-12	4,10971E-11	9,83411E-12	1,27703E-09	1,3468E-10	2,3201E-10
Diazepam	1,4459E-13	1,23581E-12	1,77293E-12	7,88244E-11	7,8118E-12	4,67375E-10
Diclofenac	2,12728E-09	5,36219E-10	9,11981E-10	2,37657E-07	1,4761E-07	1,50115E-07
Diltiazem	1,04389E-10	1,22578E-10	3,42099E-10	3,90254E-08	2,2651E-08	6,03193E-08
Erythromycin	6,15699E-09	5,39196E-09	5,95147E-09	2,394E-07	2,2797E-07	2,32501E-07
Fluoxetine	1,29802E-10	1,37885E-11	1,80171E-10	1,76431E-08	5,1064E-09	1,89518E-08
Gabapentin	9,17511E-11	9,15234E-11	9,17585E-11	2,19809E-08	2,197E-08	2,19813E-08
Ibuprofen	2,36443E-09	9,12848E-10	1,3275E-09	5,35791E-07	4,0141E-07	4,02557E-07
Iopromide	2,36257E-09	2,50169E-09	2,54137E-09	3,42793E-07	3,4023E-07	3,48088E-07
Ketoprofen	1,24442E-11	6,58458E-12	1,22395E-11	2,68087E-09	2,2702E-09	2,65892E-09
Metoprolol	2,07492E-10	1,69371E-10	2,07645E-10	3,67016E-08	3,5098E-08	3,67026E-08
Naproxen	1,56528E-09	9,17119E-10	1,55151E-09	3,90974E-07	3,4248E-07	3,89419E-07
Nimodipine	2,98358E-12	1,30513E-11	1,19081E-11	1,59022E-09	3,4332E-10	3,30574E-09
Omeprazole	1,18186E-11	1,53374E-11	1,44218E-10	2,61556E-09	1,8768E-09	2,44269E-08
Oxazepam	5,26211E-13	1,27275E-12	1,44217E-12	2,48173E-10	1,7803E-10	3,56038E-10
Pantoprazole	1,02398E-12	3,4446E-12	3,82706E-11	3,43577E-10	8,1919E-11	8,04206E-09
Paracetamol	3,16946E-09	3,58215E-09	4,28809E-09	9,3794E-07	9,2946E-07	1,03554E-06
Paroxetine	1,92341E-10	1,88049E-11	1,92879E-10	2,86307E-08	1,0042E-08	2,86317E-08
Piroxicam	3,17116E-11	1,0588E-11	1,57535E-11	5,92371E-09	4,4994E-09	4,39996E-09
Pravastatin	1,94073E-11	1,81344E-11	1,92552E-11	6,64492E-09	6,5498E-09	6,62247E-09
Ranitidine / Z	6,485E-10	1,40202E-09	2,64427E-09	1,5288E-07	1,0441E-07	2,48775E-07
Roxithromyci	2,0892E-11	7,28147E-11	1,67134E-10	2,2568E-09	6,2326E-10	6,31971E-09
Sertraline	2,94268E-11	4,92894E-12	1,47559E-11	8,68472E-09	1,8326E-10	8,20348E-10
Simvastatin	3,32304E-13	2,43371E-12	8,54057E-14	1,39997E-10	1,3538E-11	1,24983E-13
Sotalol	6,20565E-11	6,02154E-11	6,21703E-11	1,12078E-08	1,1135E-08	1,12123E-08
Trimethoprim	1,0156E-10	1,43817E-10	3,24799E-10	2,66376E-08	2,0387E-08	4,03835E-08
Valsartan	1,59658E-10	7,92618E-11	1,7479E-10	5,16874E-08	4,1608E-08	5,25388E-08
Venlafaxine	1,12445E-10	4,54968E-11	1,09488E-10	8,33062E-09	6,29E-09	8,1693E-09

10.8. Valors crus extrets directament del Model^S de PEC_{Reg} i PEC_{Loc} dels fàrmacs segons diferents valors de pH.

Nom fàrmac	PEC Reg (pH=5)	PEC Reg (pH=7)	PEC Reg (pH=9)	PEC Loc (pH=5)	PEC Loc (pH=7)	PEC Loc (pH=9)
Amlodipine	3,88875E-11	3,60611E-11	2,67196E-11	6,20592E-09	6,1019E-09	5,2233E-09
Atorvastatin	5,93686E-11	6,72135E-11	1,09443E-10	1,89368E-08	2,2459E-08	2,53145E-08
Bezafibrate	2,18616E-10	2,39875E-10	2,40336E-10	3,93369E-08	4,091E-08	4,09348E-08
Captopril	2,57731E-11	2,57926E-11	2,57936E-11	8,01329E-09	8,0156E-09	8,01566E-09
Carbamazepi	5,75739E-10	1,18533E-10	5,75739E-10	1,36464E-07	5,7022E-08	1,36464E-07
Celecoxib	8,18241E-12	2,23922E-13	8,18241E-12	3,21015E-10	1,0434E-11	3,21015E-10
Ciprofloxacín	6,27047E-10	6,26187E-10	6,23324E-10	6,08616E-08	6,0842E-08	6,07037E-08
Citalopram	1,18166E-10	7,92918E-11	2,10891E-11	6,8785E-09	6,1756E-09	2,18714E-09
Clarithromyci	2,00526E-09	1,98263E-09	1,79912E-09	7,16137E-08	7,1386E-08	6,78848E-08
Clopidogrel	6,65169E-11	6,43088E-12	6,65169E-11	8,93589E-09	1,277E-09	8,93589E-09
Diazepam	2,716E-12	1,4459E-13	2,716E-12	6,85797E-10	7,8824E-11	6,85797E-10
Diclofenac	7,90049E-10	2,12728E-09	2,18234E-09	1,363E-07	2,3766E-07	2,40167E-07
Diltiazem	5,15009E-10	1,04389E-10	1,65807E-10	7,3101E-08	3,9025E-08	3,84168E-08
Erythromycin	6,4895E-09	6,15699E-09	5,69017E-09	2,42536E-07	2,394E-07	2,27316E-07
Fluoxetine	1,8767E-10	1,29802E-10	9,69479E-11	1,92932E-08	1,7643E-08	1,37434E-08
Gabapentin	9,17585E-11	9,17511E-11	9,1753E-11	2,19813E-08	2,1981E-08	2,19808E-08
Ibuprofen	1,05155E-09	2,36443E-09	2,49245E-09	3,49488E-07	5,3579E-07	5,44815E-07
Iopromide	2,54101E-09	2,36257E-09	2,54101E-09	3,48067E-07	3,4279E-07	3,48067E-07
Ketoprofen	9,61516E-12	1,24442E-11	1,25955E-11	2,39398E-09	2,6809E-09	2,68958E-09
Metoprolol	2,07883E-10	2,07492E-10	1,98631E-10	3,67197E-08	3,6702E-08	3,60368E-08
Naproxen	1,41329E-09	1,56528E-09	1,57184E-09	3,75069E-07	3,9097E-07	3,91394E-07
Nimodipine	2,48331E-11	2,98358E-12	2,48331E-11	7,22671E-09	1,5902E-09	7,22671E-09
Omeprazole	5,57903E-11	1,18186E-11	1,83159E-11	1,19459E-08	2,6156E-09	3,51148E-09
Oxazepam	2,01479E-12	5,26211E-13	2,01479E-12	4,29723E-10	2,4817E-10	4,29723E-10
Pantoprazole	5,02269E-12	1,02398E-12	5,02269E-12	1,21681E-09	3,4358E-10	1,21681E-09
Paracetamol	3,67281E-09	3,16946E-09	3,67281E-09	9,71274E-07	9,3794E-07	9,71274E-07
Paroxetine	1,93499E-10	1,92341E-10	1,80762E-10	2,867E-08	2,8631E-08	2,78541E-08
Piroxicam	8,15504E-12	3,17116E-11	3,46391E-11	2,72686E-09	5,9237E-09	6,57583E-09
Pravastatin	1,92476E-11	1,94073E-11	1,94709E-11	6,62151E-09	6,6449E-09	6,64938E-09
Ranitidine / Z	2,64577E-09	6,485E-10	2,37622E-09	2,48837E-07	1,5288E-07	2,37107E-07
Roxithromyci	2,78111E-10	2,0892E-11	2,61024E-10	8,34297E-09	2,2568E-09	8,08371E-09
Sertraline	8,4167E-10	2,94268E-11	7,28333E-12	6,46132E-08	8,6847E-09	1,49712E-10
Simvastatin	3,44688E-12	3,32304E-13	3,44688E-12	1,0151E-09	1,4E-10	1,0151E-09
Sotalol	6,21738E-11	6,20565E-11	6,12984E-11	1,12126E-08	1,1208E-08	1,1148E-08
Trimethoprim	3,29247E-10	1,0156E-10	1,85165E-10	4,06189E-08	2,6638E-08	3,0511E-08
Valsartan	1,64001E-10	1,59658E-10	1,77487E-10	5,12594E-08	5,1687E-08	5,28426E-08
Venlafaxine	1,17333E-10	1,12445E-10	6,32614E-11	8,43149E-09	8,3306E-09	6,11177E-09

10.9. Valors de Concentracions de fàrmacs al medi ambient obtinguts de la Bibliografia.

Referència Bibliogràfica	Detall de les dades			Nom fàrmac												
				Amlodipine	Atonastatin	Bezafibrate	Captopril	Carbamazepine	Celecoxib	Ciprofloxacín	Citalopram	Clarithromycin	Clopidogrel	Diazepam	Diclofenac	Diltiazem
Analytical chemistry, vol75, No15, Aug 1, 2003	Otonabee river	C -surface w	g/L					7,00E-10								
Analytical chemistry, vol75, No15, Aug 1, 2003		%error						0,00E+00								
Talanta 69, (2006) 334-342	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L			1,10E-06		4,60E-07							2,25E-07	
Talanta 69, (2006) 334-342	Recull bibliogràfic	min				2,70E-07										
Talanta 69, (2006) 334-342	Recull bibliogràfic	max				1,10E-06										
Environmental Science and Technology, 36, 2002, 1202-1211	1	C -surface w	g/L							2,00E-08						2,10E-08
Environmental Science and Technology, 36, 2002, 1202-1211	1	màx	n>80							3,00E-08						4,90E-08
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	C -surface w	g/L			1,30E-08		1,37E-07							4,90E-08	4,00E-09
Water Research 43, 2009, 363-380						<		<							<	<
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	min				1,00E-08		5,00E-10							5,00E-10	1,00E-09
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	màx				6,60E-08		4,95E-07							2,61E-07	1,60E-08
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, PSE	C -surface w	g/L			3,30E-08		1,86E-07							3,20E-08	1,30E-08
Water Research 43, 2009, 363-380						<										<
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	min				1,00E-08		9,00E-09							9,00E-09	1,00E-09
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	max				9,00E-08		6,47E-07							1,19E-07	4,00E-08
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	C -surface w	g/L			1,20E-08		1,10E-08							1,20E-08	0,00E+00
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	min				<10E-9		1,00E-09							<0,5E-9	<1E-9
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	màx				4,90E-08		2,70E-08							8,50E-08	2,00E-09
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	C -surface w	g/L			3,40E-08		1,99E-07							2,40E-08	1,10E-08
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	min				<10E-9		7,10E-08							9,00E-09	3,00E-09
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	màx				6,40E-08		3,27E-07							4,00E-08	2,00E-08
Journal of Hazardous Materials, 122 (2005), 195-204	Upstream	C -surface w	g/L					1,00E-09							<1e-10	
Journal of Hazardous Materials, 122 (2005), 195-204	7543m downstream	C -surface w	g/L					1,00E-07							<1e-10	
Water Research, Vol 32, No11, pp 3245-3260 (1998)		C -surface w	g/L			3,50E-07		2,50E-07						nd	1,50E-07	
Water Research, Vol 32, No11, pp 3245-3260 (1998)		max				3,10E-06		1,10E-06						nd	1,20E-05	
Chemosphere 75, 2009, 417-434	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L							9,00E-06		6,50E-05				
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L												2,10E-08	
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L												1,20E-08	
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L												2,00E-08	
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L												3,00E-08	
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L												1,00E-09	

Referència Bibliogràfica	Detail de les dades			Nom fàrmac															
				Amlodipine	Atonastatin	Bezafibrate	Captopril	Carbamazepine	Celecoxib	Ciprofloxacín	Citalopram	Clarithromycin	Clopidogrel	Diazepam	Diclofenac	Diltiazem			
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L														7,00E-09		
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L															1,00E-09	
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L			7,00E-09		9,00E-09									3,00E-09	1,00E-08	
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L			1,00E-07		8,00E-08										5,00E-08	
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L			4,00E-07		3,00E-07										8,00E-08	
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L			5,00E-06		8,00E-07										1,00E-07	
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L					1,00E-06										8,00E-07	
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L					2,00E-06										2,00E-06	
Water Research 39 (2005) 2219-2228	AUJ river Upstream	C -surface w	g/L			4,50E-09												6,00E-09	
Water Research 39 (2005) 2219-2228	AUJ River Downstream (30Km)	C -surface w	g/L			3,00E-09												3,00E-09	
Water Research 39 (2005) 2219-2228	KYJ RiverDownstream (90Km)	C -surface w	g/L															2,00E-09	
Water Research 43 (2009) 3407-3416	Whole field	C -surface w	g/L					2,00E-09										ND	ND
Water Research 43 (2009) 3407-3416	Whole field	màx						1,24E-06										1,30E-07	1,30E-07
Environment international 35 (2009) 363-368	Main/Schweinfurt	C -surface w	g/L															3,00E-08	
Environment international 35 (2009) 363-368	Shweinfurt	C -surface w	g/L															8,40E-08	
Environment international 35 (2009) 363-368	Main/Elabrun	C -surface w	g/L															5,65E-08	
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP1	C -surface w	g/L			7,00E-09		9,00E-08										2,60E-08	
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP2	C -surface w	g/L			5,00E-09		5,60E-08										8,00E-09	
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP3	C -surface w	g/L			7,00E-09		2,60E-08											
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP4	C -surface w	g/L			3,70E-08		1,10E-08										5,00E-08	
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP5	C -surface w	g/L			9,00E-09		6,40E-08										7,00E-09	
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP6	C -surface w	g/L			2,30E-08		4,10E-08											
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP7	C -surface w	g/L			4,00E-09		7,10E-08											
Environmental Science and Technology 2009, 43, 597-603	Source water	C -surface w	g/L			8,00E-10		5,10E-08									4,30E-10	1,10E-09	
Environmental Science and Technology 2009, 43, 597-603	Source water	MÀX				1,40E-09		5,20E-08									4,70E-10	1,20E-09	

Referència Bibliogràfica	Detall de les dades			Nom fàrmac													
				Amlodipine	Atorvastatin	Bezafibrate	Captopril	Carbamazepine	Celecoxib	Ciprofloxacín	Citalopram	Clarithromycin	Clopidogrel	Diazepam	Diclofenac	Diltiazem	
Environmental Pollution 157 (2009) 561-568	EU Rivers	C -surface w	g/L			3,20E-08		9,00E-09								1,70E-08	
Environmental Pollution 157 (2009) 561-568	EU Rivers	MÀX				1,24E-06		1,16E-05								2,47E-07	
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River 13 july	C -surface w	g/L					3,20E-07								6,90E-08	
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River	+ / -	g/L					5,40E-08								2,00E-08	
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River 27 july	C -surface w	g/L					3,72E-07								4,50E-08	
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River	+ / -	g/L					6,80E-08								4,00E-09	
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River 31 july	C -surface w	g/L					6,75E-07								6,50E-08	
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River	+ / -	g/L					1,50E-08								2,00E-09	
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River 8 feb	C -surface w	g/L					1,05E-07								1,07E-07	
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River	+ / -	g/L					3,00E-09								5,00E-09	
Journal of Environmental Monitoring, 2008, 10, 664-670	River Rhine in Mainz	C -surface w	g/L			1,83E-08		9,88E-08								5,03E-08	
Journal of Environmental Monitoring, 2008, 10, 664-670	River Rhine in Düsseldorf	C -surface w	g/L			3,43E-08		1,04E-07								6,13E-08	
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po-Chivasso	C -surface w	g/L			1,58E-09				2,62E-08		2,03E-08		1,30E-10			
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Mezzano	C -surface w	g/L			1,09E-09						1,24E-09		2,30E-10			
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Boscone	C -surface w	g/L			7,90E-10						1,56E-09					
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Piacenza	C -surface w	g/L			2,75E-09						3,38E-09		2,10E-10			
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Cremona	C -surface w	g/L			2,66E-09						4,90E-10		2,13E-09			
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Casal maggiore	C -surface w	g/L			1,92E-09						8,00E-10		1,16E-09			
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Pieve Saliceto	C -surface w	g/L			2,30E-09						1,67E-09		8,30E-10			
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Lambro	C -surface w	g/L			5,72E-08				1,44E-08		8,31E-09		2,90E-04			
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Las Vegas wash	C -surface w	g/L			7,30E-09		2,03E-07						2,60E-09	1,80E-08		
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Las Vegas wash	%RSD				4,60E+00		2,60E+00						2,50E+00	6,90E+00		
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Boulder Basin of LaKe Mead	C -surface w	g/L			2,50E-10		5,80E-09						2,50E-10	2,50E-10		
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Boulder Basin of LaKe Mead	%RSD						2,60E+00									
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Galícia	min o mitja	g/L			na		7,00E-08								5,00E-08	
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Catalunya	min o mitja	g/L			2,00E-06		1,60E-08								1,20E-06	
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Catalunya	max	g/L					3,10E-07								3,40E-06	

Referència Bibliogràfica	Detall de les dades			Nom fàrmac												
				Amlodipine	Atorvastatin	Bezafibrate	Captopril	Carbamazepine	Celecoxib	Ciprofloxacín	Citalopram	Clarithromycin	Clopidogrel	Diazepam	Diclofenac	Diltiazem
Germany, KNAPE D1.2, Annex III. Predicted environmental concentrations, Table A-III.1. (PECa: PEC calculated without excreted PP fraction (E=1), PECb: PEC calculated with excreted PP fraction).	PECa	wwtp influent	g/L	1,93E-07	6,33E-07	4,19E-06	3,17E-06	1,08E-05	8,15E-07	1,89E-06	2,61E-07	7,00E-08	1,39E-06	1,18E-07	7,74E-07	1,42E-06
	PECb	wwtp influent	g/L	7,30E-08	6,00E-09	2,93E-06	1,43E-06	5,38E-07		1,45E-06	2,53E-07	1,30E-08	6,94E-07	1,30E-08	2,32E-07	5,70E-08
	PECa	wwtp influent	g/L			5,06E-06		6,73E-06		2,25E-06		1,51E-07		8,50E-08	1,46E-07	
	PECb	wwtp influent	g/L			3,54E-06		3,36E-07		1,73E-06		2,70E-08		9,00E-09	4,40E-08	
	PECa	wwtp influent	g/L	1,71E-07	6,93E-07		3,32E-07		6,54E-07	1,25E-06		9,70E-08	1,25E-06		6,50E-08	1,86E-06
	PECb	wwtp influent	g/L	6,50E-08	7,00E-09		1,49E-07			9,64E-07		1,80E-08	6,27E-07		1,90E-08	7,40E-08
	PECa	wwtp influent	g/L	6,30E-07	2,32E-06	1,60E-06	3,87E-07	8,41E-06	8,80E-07	1,36E-06	6,73E-07	4,60E-08	1,81E-06	1,36E-07	4,72E-07	4,68E-06
	PECb	wwtp influent	g/L	2,40E-07	2,30E-08	1,12E-06	1,74E-07	4,20E-07		1,05E-06	6,53E-07	8,00E-09	9,04E-07	1,50E-08	1,41E-07	1,87E-07
Poland, KNAPE D1.2, Annex III. Predicted environmental concentrations, Table A-III.1. (PECa: PEC calculated without excreted PP fraction (E=1), PECb: PEC calculated with excreted PP fraction).	PECa	wwtp influent	g/L			7,80E-08		9,18E-06		1,38E-06		1,60E-07			4,44E-07	
	PECb	wwtp influent	g/L			5,40E-08		4,59E-07		1,07E-06		2,90E-08			1,33E-07	
Talanta 69, (2006) 334-342	Recull bibliogràfic	C-surface w	g/L	3,40E-08			2,26E-07			2,20E-06	2,66E-07					
Talanta 69, (2006) 334-342	Recull bibliogràfic	min									6,80E-08					
Talanta 69, (2006) 334-342	Recull bibliogràfic	max									2,66E-07					
Environmental Science and Technology, 36, 2002, 1202-1211	2,5	C-surface w	g/L	1,00E-07	1,20E-08		2,00E-07									1,10E-07
Environmental Science and Technology, 36, 2002, 1202-1211	2,9	màx	n>81	1,70E-09	1,20E-08		1,00E-06									1,00E-05
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	C-surface w	g/L	0,00E+00		1,82E-07	1,70E-08		1,00E-09	6,00E-09	1,20E-08					3,12E-07
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	min		5,00E-10	2,70E-08	3,00E-10		5,00E-10	5,00E-10	1,00E-09						1,50E-09
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	màx		2,00E-09	5,65E-07	5,60E-08		3,00E-09	8,00E-09	5,50E-08						7,16E-07
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, PSE	C-surface w	g/L	1,50E-08		5,17E-07	2,80E-08		4,00E-09	8,00E-09	4,40E-08					2,99E-07
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	min		5,00E-10	1,84E-07	4,00E-09		5,00E-10	7,00E-09	7,00E-09						1,50E-09
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	max		7,20E-08	1,27E-06	7,40E-08		1,20E-08	1,20E-08	1,13E-07						6,62E-07
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	C-surface w	g/L	4,00E-09		1,05E-07	2,20E-08		1,00E-09	7,00E+00	1,10E-08					7,06E-07
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	min		<0,5E-9	5,20E-08	5,00E-09		<0,5E-9	7,00E-09	<0,3E-9						3,05E-07
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	màx		2,00E-08	2,10E-07	4,80E-08		4,00E-09		2,80E-08						1,53E-06
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	C-surface w	g/L	5,20E-08		1,22E-06	2,90E-08		2,00E-09	9,00E-09	5,90E-08					6,15E-07
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	min		1,10E-08	6,06E-07	1,20E-08		0,00E+00	8,00E-09	1,70E-08						1,82E-07
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	màx		1,21E-07	1,88E-06	6,20E-08		7,00E-09	1,10E-08	1,46E-07						1,53E-06
Journal of Hazardous Materials, 122 (2005), 195-206	Upstream	C-surface w	g/L				1,00E-08		<1e-10	3,00E-08	<1e-10					
Journal of Hazardous Materials, 122 (2005), 195-207	7543m downstream	C-surface w	g/L				1,10E-07		1,00E-08	6,00E-08	1,10E-07					

Referència Bibliogràfica	Detall de les dades		Nom fàrmac														
			Erythromycin	Fluoxetine	Gabapentin	Ibuprofen	Iopromide	Ketoprofen	Metoprolol	Naproxen	Nimodipine	Omeprazole	Oxazepam	Pantoprazole	Paracetamol		
Water Research, Vol 32, No11, pp 3245-3260 (1998)		C -surface w	g/L				7,00E-08			nd	4,50E-08	7,00E-08					nd
Water Research, Vol 32, No11, pp 3245-3260 (1998)		max					5,30E-07			1,20E-07	2,20E-06	3,90E-07					nd
Chemosphere 75, 2009, 417-435	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L														
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L	2,50E-08			4,00E-08			2,00E-08			7,70E-08				1,50E-08
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L	4,00E-08			1,00E-06			5,00E-09			2,00E-08				4,30E-08
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L	1,00E-07			2,00E-08			1,50E-08			1,20E-08				1,00E-05
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L	1,50E-08			2,00E-09										2,20E-07
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L	1,00E-09			4,00E-09										
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L	2,00E-08			9,00E-08										
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L				6,00E-09										
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L		2,00E-08		2,00E-08			8,00E-09	3,00E-06	1,00E-08					8,00E-08
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L		7,00E-08		2,50E-08			1,00E-08		5,00E-08					1,00E-05
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L				4,00E-07			4,00E-08		6,00E-08					
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L				7,00E-07			6,00E-08		1,00E-07					
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L				9,00E-07			2,00E-07		5,00E-07					
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L				4,00E-06					7,00E-07					
Water Research 39 (2005) 2219-2228	AUJ river Upstream	C -surface w	g/L				3,50E-09										
Water Research 39 (2005) 2219-2228	AUJ River Downstream (30Km)	C -surface w	g/L				5,50E-09			6,50E-09		5,50E-09					
Water Research 39 (2005) 2219-2228	KyJ River Upstream	C -surface w	g/L				6,00E-09										
Water Research 39 (2005) 2219-2228	KYJ River Downstream (90Km)	C -surface w	g/L				2,00E-09					6,00E-09					
Water Research 43 (2009) 3407-3416	Whole field	C -surface w	g/L	ND	ND		0,00E+00										
Water Research 43 (2009) 3407-3416	Whole field	màx		4,38E-07	ND		ND										
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP8	C -surface w	g/L				6,50E-08			1,44E-07							
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP9	C -surface w	g/L	3,40E-08													
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP10	C -surface w	g/L	2,90E-08													
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP11	C -surface w	g/L	3,70E-08			1,53E-07					2,47E-07					
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP12	C -surface w	g/L	7,10E-08			1,06E-07					4,40E-08					

Referència Bibliogràfica	Detall de les dades			Nom fàrmac													
				Erythromycin	Fluoxetine	Gabapentin	Ibuprofen	Iopromide	Ketoprofen	Metoprolol	Naproxen	Nimodipine	Omeprazole	Oxazepam	Pantoprazole	Paracetamol	
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP13	C -surface w	g/L	2,10E-08			2,83E-07					5,50E-08					
Environmental Toxicology and Chemistry , vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP14	C -surface w	g/L	4,40E-08													
Environmental Science and Technology 2009, 43, 597-603	Source water	C -surface w	g/L		8,00E-10							9,00E-10					
Environmental Science and Technology 2009, 43, 597-603	Source water	MÀX			3,00E-09							3,20E-08					
Environmental Pollution 157 (2009) 561-568	EU Rivers	C -surface w	g/L				3,95E-07		1,00E-08			3,80E-08					
Environmental Pollution 157 (2009) 561-568	EU Rivers	MÀX					3,13E-05		2,39E-07			2,03E-06					
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River 13 july	C -surface w	g/L				1,10E-08										
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River	+ / -	g/L				5,00E-09										
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River 27 july	C -surface w	g/L				1,40E-08										
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River	+ / -	g/L				1,00E-09										
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River 31 july	C -surface w	g/L				5,00E-09										
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River	+ / -	g/L				1,00E-09										
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River 8 feb	C -surface w	g/L				2,60E-08										
Environmental International 35 (2009) 787-792	Gardon River	+ / -	g/L				1,00E-09										
Journal of Environmental Monitoring, 2008, 10, 664-670	River Rhine in Mainz	C -surface w	g/L				7,85E-09										
Journal of Environmental Monitoring, 2008, 10, 664-670	River Rhine in Düsseldorf	C -surface w	g/L				8,58E-09										
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po-Chivasso	C -surface w	g/L	1,59E-08													
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Mezzano	C -surface w	g/L	3,92E-09													
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Boscone	C -surface w	g/L	3,24E-09													
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Piacenza	C -surface w	g/L	4,56E-09			9,76E-09										
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Cremona	C -surface w	g/L	1,41E-09			5,07E-09										
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Casal maggiore	C -surface w	g/L	1,40E-09			4,46E-09										
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Pieve Saliceto	C -surface w	g/L	2,75E-09			7,23E-09										
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Lambro	C -surface w	g/L	4,50E-09			7,85E-08										
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Las Vegas wash	C -surface w	g/L		2,60E-09							7,50E-08					
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Las Vegas wash	%RSD			6,50E+00							4,50E+00					
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Boulder Basin of LaKe Mead	C -surface w	g/L		5,00E-10							5,40E-10					
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Boulder Basin of LaKe Mead	%RSD										6,30E+00					
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Galicia	min o mitja	g/L	1,00E-07			2,60E-06	6,60E-06				1,80E-06					

Referència Bibliogràfica	Detall de les dades			Nom fàrmac														
				Erythromycin	Fluoxetine	Gabapentin	Ibuprofen	Iopromide	Ketoprofen	Metoprolol	Naproxen	Nimodipine	Omeprazole	Oxazepam	Pantoprazole	Paracetamol		
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Galícia	max					5,70E-06					4,60E-06						
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Catalunya	min o mitja	g/L	8,00E-08			1,10E-05					8,00E-06						
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Catalunya	max	g/L	1,90E-07			1,90E-05					1,60E-05						
Germany, KNAPE D1.2, Annex III. Predicted environmental concentrations, Table A-III.1. (PECa: PEC calculated without excreted PP fraction (E=1), PECb: PEC calculated with excreted PP fraction).	PECa	wwtp influent	g/L	2,81E-06		2,21E-06	6,95E-07	5,61E-07	1,40E-08	9,60E-07	2,50E-08	0,016e-6 a 13,684e-6	8,93E-07	1,29E-07	6,66E-07	7,33E-07		
Germany, KNAPE D1.2, Annex III. Predicted environmental concentrations, Table A-III.1. (PECa: PEC calculated without excreted PP fraction (E=1), PECb: PEC calculated with excreted PP fraction).	PECb	wwtp influent	g/L	2,76E-06			2,71E-07	5,61E-07	1,10E-08	1,06E-07	1,80E-08		9,00E-09	1,16E-07	7,00E-09	3,81E-07		
	PECa	wwtp influent	g/L		6,90E-07		7,51E-07	8,81E-07	2,92E-07	1,43E-07	2,54E-07			1,14E-06		7,75E-06		
	PECb	wwtp influent	g/L		3,04E-07		2,93E-07	8,81E-07	2,19E-07	1,60E-08	1,83E-07			1,03E-06		4,03E-06		
	PECa	wwtp influent	g/L		4,61E-07	6,24E-07	7,24E-07		5,00E-09		1,28E-07	4,51E-07	8,59E-07			2,53E-07	7,39E-07	
	PECb	wwtp influent	g/L		2,03E-07		2,82E-07		4,00E-09		9,20E-08		9,00E-09		3,00E-09	3,84E-07		
	PECa	wwtp influent	g/L	5,87E-06	6,52E-07	8,22E-06	6,23E-07		2,00E-08	3,50E-08	2,42E-07	0,001e-6 a 0,246e-6	1,53E-06	2,60E-08	2,24E-07	2,58E-06		
	PECb	wwtp influent	g/L	5,75E-06	2,87E-07		2,43E-07		1,50E-08	4,00E-09	1,75E-07		1,50E-08	2,30E-08	2,00E-09	1,34E-06		
	PECa	wwtp influent	g/L	1,82E-06			1,10E-06		2,69E-07	3,79E-07	3,98E-07					7,95E-07		
	PECb	wwtp influent	g/L	1,78E-06			4,30E-07		2,02E-07	4,20E-08	2,87E-07					4,14E-07		
Referència Bibliogràfica	Detall de les dades			Nom fàrmac														
				Paroxetine	Piroxicam	Pravastatin	Ranitidine	Roxithromycin	Sertraline	Simvastatin	Sotalol	Trimethoprim	Valsartan	Venlafaxine				
Environmental Science and Technology, 36, 2002, 1202-1211	2,5	C -surface w	g/L				1,00E-08	5,00E-08				1,50E-07						
Environmental Science and Technology, 36, 2002, 1202-1211	2,9	màx	n>81				1,00E-08	1,80E-07				7,10E-07						
Environmental Science and Technology, 36, 2002, 1202-1211	3,3	C -surface w	g/L									1,30E-08						
Environmental Science and Technology, 36, 2002, 1202-1211	3,7	Valor màx	n>81									3,00E-07						
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	C -surface w	g/L									1,90E-08	1,50E-08					
Water Research 43, 2009, 363-380						<	<		<			<	<					
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	min				6,00E-08	3,00E-09			5,00E-08		5,00E-08	5,00E-10					
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	màx										9,00E-08	5,60E-08					
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, PSE	C -surface w	g/L									6,20E-08	5,50E-08					
Water Research 43, 2009, 363-380						<	<		<									
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	min				6,00E-08	3,00E-09			5,00E-08		1,00E-08	7,00E-09					
Water Research 43, 2009, 363-380	River Ely, TG	max										1,82E-07	1,44E-07					
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	C -surface w	g/L									1,00E-09	1,00E-08					

Referència Bibliogràfica	Detall de les dades			Nom fàrmac											
				Paroxetine	Piroxicam	Pravastatin	Ranitidine	Roxithromycin	Sertraline	Simvastatin	Sotalol	Trimethoprim	Valsartan	Venlafaxine	
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	min											<0,5E-9	2,00E-09	
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, AC	màx											7,00E-07	2,40E-08	
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	C -surface w	g/L										8,90E-08	2,50E-08	
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	min											3,00E-08	6,00E-09	
Water Research 43, 2009, 363-380	River Taff, PD	màx											1,20E-07	6,90E-08	
Journal of Hazardous Materials, 122 (2005), 195-206	Upstream	C -surface w	g/L										1,00E-09		
Journal of Hazardous Materials, 122 (2005), 195-207	7543m downstream	C -surface w	g/L										1,00E-08		
Chemosphere 75, 2009, 417-435	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L												
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L					2,00E-07					8,00E-08		
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L										8,00E-08		
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L										2,00E-08		
Environment International, 35, 2009, 803-814	Diferents rius	C -surface w	g/L										1,50E-07		
Aquatic Toxicology, 76, 2006, 122-159	Recull bibliogràfic	C -surface w	g/L				1,00E-08								
Water Research 43 (2009) 3407-3416	Whole field	C -surface w	g/L										ND		
Water Research 43 (2009) 3407-3416	Whole field	màx											2,52E+02		
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP8	C -surface w	g/L				2,20E-08						3,30E-08		
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP9	C -surface w	g/L				8,90E-08						2,20E-08		
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP10	C -surface w	g/L				4,70E-08						1,30E-08		
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP11	C -surface w	g/L				2,60E-08						3,40E-08		
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP12	C -surface w	g/L				9,30E-08						6,90E-08		
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP13	C -surface w	g/L				2,10E-08						3,50E-08		
Environmental Toxicology and Chemistry, vol 26, No8, pp 1553-1562, 2007	Downstream WWTP14	C -surface w	g/L				1,42E-07						1,00E-08		
Environmental Science and Technology 2009, 43, 597-603	Source water	C -surface w	g/L										1,10E-08		
Environmental Science and Technology 2009, 43, 597-603	Source water	MÀX											1,10E-08		
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po-Chivasso	C -surface w	g/L				3,97E-09								
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Mezzano	C -surface w	g/L												

Referència Bibliogràfica	Detall de les dades			Nom fàrmac										
				Paroxetine	Piroxicam	Pravastatin	Ranitidine	Roxithromycin	Sertraline	Simvastatin	Sotalol	Trimethoprim	Valsartan	Venlafaxine
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Boscone	C -surface w	g/L				1,17E-09							
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Piacenza	C -surface w	g/L				1,57E-09							
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Cremona	C -surface w	g/L				1,27E-09							
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Casal maggiore	C -surface w	g/L				8,60E-10							
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Po - Pieve Saliceto	C -surface w	g/L				1,60E-09							
Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1241-1248	River Lambro	C -surface w	g/L				3,85E-08							
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Las Vegas wash	C -surface w	g/L							<0,25E-9		8,00E-08		
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Las Vegas wash	%RSD										2,30E+00		
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320										<				
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Boulder Basin of LaKe Mead	C -surface w	g/L							1,00E-09		1,20E-09		
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320	Boulder Basin of LaKe Mead	%RSD										3,40E+00		
Environmental Science and Technology, vol 40, 7312-7320														
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Galícia	min o mitja	g/L									6,20E-07		
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Galícia	max												
Chemosphere 72 (2008) 1118-1123	Catalunya	min o mitja	g/L									na		
Germany, KNAPE D1.2, Annex III. Predicted environmental concentrations, Table A-III.1. (PECa: PEC calculated without excreted PP fraction (E=1), PECb: PEC calculated with excreted PP fraction).	PECa	wwtp influent	g/L	7,70E-08	8,90E-08	1,80E-07	1,14E-05	8,60E-08	3,26E-07	7,08E-07	1,18E-07	1,32E-07	1,10E-06	9,04E-07
	PECb	wwtp influent	g/L	2,00E-09	9,00E-09	9,00E-08	7,28E-06	4,30E-08	4,60E-08	7,00E-09	1,25E-07	8,70E-08		
	PECa	wwtp influent	g/L		3,71E-07		2,15E-06	1,60E-07		1,28E-06		5,10E-08		
	PECb	wwtp influent	g/L		3,70E-08		1,38E-06	8,00E-08		1,30E-08		3,30E-08		
	PECa	wwtp influent	g/L	5,45E-04	1,51E-07	3,27E-07	6,63E-06		9,22E-07	3,09E-07			1,73E-06	3,71E-07
	PECb	wwtp influent	g/L	1,60E-08	1,50E-08	1,64E-07	4,24E-06		1,29E-07	3,00E-09				
	PECa	wwtp influent	g/L	3,12E-07	4,50E-08	4,33E-07	6,56E-06	0,00E+00	9,28E-07	2,82E-06	2,60E-08	1,26E-07	1,64E-06	1,61E-06
	PECb	wwtp influent	g/L	9,00E-09	5,00E-09	2,16E-07	4,20E-06	0,00E+00	1,30E-07	1,80E-08	2,70E-08	8,30E-08		
	PECa	wwtp influent	g/L					4,90E-08		3,03E-07	1,30E-08			
	PECb	wwtp influent	g/L					2,40E-08		3,00E-09	1,40E-08			

10.10. Directori de recursos utilitzats.

Nom	Descripció	Categoria	Enllaç
Abreviatures	Directorí d'abreviatures	Abreviatures	http://www.public.iastate.edu/~CYBERSTACKS/JAS.htm
Abreviatures	Directorí d'abreviatures	Abreviatures	http://www.library.ubc.ca/scieng/coden.html#A
ACS	Lloc web de l'American Chemical Society (ACS)	BBDD d'articles	http://pubs.acs.org/wls/journals/quarterly/subscriberSearch.html
DOAJ	Revistes en accés obert (Open Access)	BBDD d'articles	http://www.doaj.org/
ISI Web of Knowledge	Base de dades que recull una selecció de revistes de diferents editorials des del 1945	BBDD d'articles	http://www.accessowok.fecyt.es/login/
PLoS - Public Library of Science	Base de dades Revistes en accés obert (Open Access) de ciència	BBDD d'articles	http://www.plos.org/index.php
PubMed	Base de dades de medicina	BBDD d'articles	www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi
Science Direct	Lloc web de l'editorial Elsevier	BBDD d'articles	http://www.sciencedirect.com/
Springer Link	Base de dades de la revista Springer Link	BBDD d'articles	www.springerlink.com/
Wiley InterScience	Plataforma de l'editorial Wiley	BBDD d'articles	http://www3.interscience.wiley.com/journalfinder.html
Themsds	Base de dades de dades de seguretat (MDS) de compostos químics	BBDD de MDS	http://www.msds.com/
Scifinder Scholar	Cercador de la Base de dades Chemical Abstracts	BBDD de química i ciències afins	Accés restringit a usuaris de la UAB
TDX	Base de dades a text complet de les tesis doctorals llegides a Catalunya.	BBDD de tesis doctorals	http://www.tesisenxarxa.net/
TESEO	Base de dades de les tesis doctorals presentades a l'Estat Espanyol des de 1976	BBDD de tesis doctorals	https://www.educacion.es/teseo/irGestionarConsulta.do
Toxnet	BBDD de toxicologia	BBDD de toxicologia	http://toxnet.nlm.nih.gov/
Infomed Drug Guide	Base de dades sobre els 100 medicaments més receptats	BBDD Medicaments	http://www.infomed.org/100drugs/

Nom	Descripció	Categoria	Enllaç
Rx List	informació sobre medicaments	BBDD Medicaments	http://www.rxlist.com/
ChemBank	Base de dades mol·leculars	BBDD Mol·leculars	http://chembank.broad.harvard.edu/
ChemBiofinder	cercador que busca en un nombre concret de pàgines web relacionades més o menys amb la química.	BBDD Mol·leculars	http://chembiofinder.cambridgeoft.com/chembiofinder/SimpleSearch.aspx
Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI)	Diccionari de molècules	BBDD Mol·leculars	http://www.ebi.ac.uk/chebi/
Chemical Synthesis Database	Base de dades de substàncies químiques (més de 40.000) amb les seves propietats i referències als mètodes de síntesis.	BBDD Mol·leculars	http://www.chemsynthesis.com/
ChemDplus	Base de dades de propietats de substàncies	BBDD Mol·leculars	http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/
ChemSpider	Motor que integra diferents serveis a partir d'una molècula.	BBDD Mol·leculars	http://www.chemspider.com/Search.aspx
ChemSub Online	Base de dades des substàncies químiques amb més de 237.000 compostos.	BBDD Mol·leculars	http://chemsub.online.fr/
Enhanced NCI Database	Permet cerca estructures moleculars de substàncies químiques amb altres dades numèriques experimentals o calculades	BBDD Mol·leculars	http://129.43.27.140/ncidb2/

Nom	Descripció	Categoria	Enllaç
<i>Integrated Spectral Data Base System for Organic Compounds</i>	Conté una base de dades d'espectres de tot tipus (RMN, IR, masses, etc) de productes orgànics. Inclou un manual d'ajuda que cal llegir prèviament.	BBDD Mol.leculars	http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre_index.cgi?lang=eng
NIST Chemistry WebBook	Base de dades pensada per a substituir el concepte de Handbook, oferint dades de tot tipus de substàncies químiques.	BBDD Mol.leculars	http://webbook.nist.gov/chemistry/
SOLV-DB	Base de dades de solvents.	BBDD Mol.leculars	http://solvdb.ncms.org/
The Chemical Database	Permet cercar en una base de dades de vora 26.000 molècules "perilloses"	BBDD Mol.leculars	http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/
Where do I find compound properties on the Web?	BBDD per cercar propietats fisicoquímiques mol-leculars	BBDD Mol.leculars	http://antoine.frostburg.edu/chem/senese/101/compounds/faq/properties-from-Web.shtml
TOXLINE	Base de dades de toxicitat de compostos químics.	BBDD Toxicitat	http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE
BNC	Accés als diferents catàlegs de la Biblioteca nacional de Catalunya	Catàleg bibliotecari	http://www11.gencat.net/plugin502.nd/mvc/bc
British Library Catalog	Catàleg de la British Library, una de les biblioteques nacionals més reconegudes i importants i amb més fons.	Catàleg bibliotecari	http://blpc.bl.uk/
Catàleg de la Biblioteca Nacional Espanya	Catàleg de la Biblioteca Nacional Española (Madrid). Recordeu que recull els llibres via Dipòsit Legal.	Catàleg bibliotecari	http://www.bne.es/cgi-bin/wsirtex?FOR=WBNCNP4
Catàleg UAB	Ofereix tots els serveis de les biblioteques de la UAB	Catàleg bibliotecari	http://catàleg.uab.cat/
CCUC	Accés a la consulta del Catàleg Col·lectiu de les universitats catalanes	Catàleg bibliotecari	http://ccuc.cbuc.cat/
National Library of congress catalog	Catàleg de la Library of Congress, la biblioteca nacional dels Estats Units.	Catàleg bibliotecari	http://catalog.loc.gov/

Nom	Descripció	Categoria	Enllaç
REBIUN	Accés a la consulta de la Red de Bibliotecas Universitarias de la CRUE, a nivell de l'Estat Espanyol	Catàleg bibliotecari	http://rebiun.crue.org/cgi-bin/rebiun
Chemexper	Base de dades de productes químics comercials	Catàleg comercial	http://www.chemexper.com/
ChemIndustry	Base de dades de productes químics comercials	Catàleg comercial	http://www.chemindustry.com/
SigmaAldrich	Una de les empreses multinacionals més potents de distribució de substàncies químiques	Catàleg comercial	http://www.sigmaaldrich.com/spain.html
SPARC	Programa d'estimació de dades fisicoquímiques	Dades fisicoquímiques de productes químics	http://sparc.chem.uga.edu/sparc/
Enciclopedia Catalana	diccionari multilingüe de l'Enciclopèdia Catalana	Diccionaris i enciclopèdies	http://www.multilingue.cat/
Enciclopedia Britànica	Diccionaris i enciclopèdies	Diccionaris i enciclopèdies	http://www.britannica.com/
Visual dictionary online	Diccionaris i enciclopèdies	Diccionaris i enciclopèdies	http://visual.merriam-webster.com/
Sumaris CBUC	Sumaris Consorci de Biblioteques universitàries catalanes.	Directoris de sumaris	http://sumaris.cbuc.es/
Chemdex	Directoris especialitzat en química	Directoris especialitzat en química	http://www.chemdex.org/
Chemie.DE Search Engine	Directoris especialitzat en química	Directoris especialitzat en química	http://www.chemie.de/search/?language=e
<i>Chemistry Sites and Journals</i>	Directoris especialitzat en química	Directoris especialitzat en química	http://www.ch.cam.ac.uk/c2k/
General Guide for Chemists and Chemical Engineers	Directoris especialitzat en química	Directoris especialitzat en química	http://www-sul.stanford.edu/depts/swain/help/subjectguides/general/index.html

Nom	Descripció	Categoria	Enllaç
Links for Chemists	Directori especialitzat en química de la universitat de Liverpool	Directori especialitzat en química	http://www.liv.ac.uk/Chemistry/Links/links.html
Organic Chemistry Resources WorldWide	Directori especialitzat en química	Directori especialitzat en química	http://www.organicworldwide.net/index.html
Google Directory	Directori general de química	Directori general de química	http://directory.google.com/Top/Science/Chemistry/
Recursos Internet UAB	Directori general de química	Directori general de química	http://www.bib.uab.es/ciencies/internet.htm
Yahoo ! Directory Science > Chemistry	Directori general de química	Directori general de química	http://dir.yahoo.com/Science/Chemistry/
Choose the Best Search for Your Information Need	Guia de cerca general	Guia de cerca general	http://www.noodletools.com/debbie/literacies/information/5locate/advanceengine.html
Hints & Tips for Effective Searching	Guia de cerca general	Guia de cerca general	http://www.lib.purdue.edu/life/searchtips.html
Chemical Information Sources Wiki	Guia de cerca i directori per químics	Guia de cerca i directori per químics	http://cheminfo.informatics.indiana.edu/cicc/cis/index.php/Main_Page
Chemistry and related Information on the Internet	Directori per químics de la universitat d'Oxford	Guia de cerca i directori per químics	http://www.chem.ox.ac.uk/cheminfo/internet.html
How to find out in Chemistry	Guia de cerca i directori per químics	Guia de cerca i directori per químics	http://www.hw.ac.uk/library/howtochem.html
Virtual Training Suite	Guies i tutorials de cerca en ciència	Guies i tutorials de cerca en ciència	http://www.vts.intute.ac.uk/
Google Acadèmic	Motor de cerca especialitzat en ciències	Motor de cerca especialitzat en ciències	http://scholar.google.es/

Nom	Descripció	Categoria	Enllaç
Scirus	Motor de cerca especialitzat en ciències	Motor de cerca especialitzat en ciències	http://www.scirus.com
Chemie.DE Search Engine	Motor de cerca especialitzat en química	Motor de cerca especialitzat en química	http://www.chemie.de/search/?language=e
ChemIndustry.com	Motor de cerca especialitzat en química	Motor de cerca especialitzat en química	http://www.chemindustry.com
Chemrefer	Motor de cerca especialitzat en química	Motor de cerca especialitzat en química	http://www.chemrefer.com/index.html
ChemSpider	Motor de cerca especialitzat en química	Motor de cerca especialitzat en química	http://www.chemspider.com/Search.aspx
Altavista	Motor de cerca general	Motor de cerca general	http://www.altavista.com/
Google	Motor de cerca general	Motor de cerca general	www.google.com
WolframAlpha	Motor de cerca general	Motor de cerca general	http://www.wolframalpha.com/
End-User Patent Searching Using Open Access Sources	Cercador de Patents	Patents	http://www.isrl.org/10-winter/internet.html
esp@cenet	Base de Dades de la Oficina de Patents Europea EPO	Patents	http://es.espacenet.com/
Google Patents	Cercador de Patents de Google que a partir de las bases de dades de patents d'accés lliure construeix un banc de dades accessible amb les opcions de recuperació usuals de google	Patents	http://www.google.com/patents
PATFT	Base de Dades de patents de la Oficina Americana de Patents i marques que inclou acces a models d'utilitat	Patents	http://patft.uspto.gov/

10.11. DVD amb el programa del model desenvolupat.

Inicialment es tracta d'una aplicació del programa MS Excel que oferim amb llicència creative commons. Un cop realitzada la tesi tenim previst iniciar els contactes amb la indústria farmacèutica per poder donar més projecció a aquesta aplicació desenvolupant un producte derivat amb més potencialitats.



“Reconeixement de l'autor i no es permeten obres derivades: Es permet el seu ús comercial però no la generació d'obres derivades”