

Surfactantes asociados a herbicidas: Efectos sobre organismos acuáticos

Surfactants associated to herbicides: Effects in aquatic organisms

RAMÍREZ-DUARTE, W. F.,* RONDÓN-BARRAGÁN, I. S.* & ESLAVA-MOCHA, P. R.**

*Estudiantes M.V.Z Unillanos • ** Médico Veterinario, Msc. IALL Unillanos • Grupo de Estudio Sanidad de Peces.
Recibido en agosto 8 de 2005 • Aprobado en octubre 24 de 2005

R E S U M E N

Los surfactantes son compuestos químicos adyuvantes, muchos de los cuales son utilizados para mejorar la efectividad de sustancias biológicamente activas como herbicidas o plaguicidas. La mayoría actúa en las interfases de fluidos y tiene una estructura bipolar con porciones hidrofílicas e hidrofóbicas que les permite interactuar con las superficies celulares y con las membranas biológicas en general, causando efectos sobre la tensión superficial y la movilización de moléculas entre los medios extra e intracelular y tal vez lesiones directas en las membranas epiteliales de

órganos vitales de animales acuáticos como las de las branquias. Esta revisión ha sido motivada por la necesidad de indagar sobre las consecuencias de los compuestos acompañantes de herbicidas para el control de cultivos de coca y amapola, los cuales se usan sin advertir el posible efecto de tales sustancias; pudiendo tener secuelas significativas sobre el ambiente y la salud humana y animal.

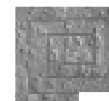
Palabras clave: Surfactantes, adyuvantes, herbicidas, toxicología acuática.

A B S T R A C T

The surfactants are chemical adjuvant compounds, many of which are used to improve the effectiveness of biologically active substances like herbicides or plaguicides. Most of them act on the interphases of fluid and have a bipolar structure with hydrophilic and hydrophobic portions that allow them to interact with both the cellular surfaces and biological membranes in general, causing effects on the surface tension and the molecule mobilization between the extracellular and intracellular environment. On the other hand, direct injuries to epithelial membranes of

vital organs for aquatic organisms like gills do not discard. This review has been motivated by the necessity to investigate on the consequences of adjuvant compounds of herbicides for the control of cocaine and poppy crops, which are used without noticing the possible effect of such adjuvant compounds; they may have significant sequels on either the environment as well as human and animal health.

Keywords: Surfactants, adjuvants, herbicides, aquatic toxicology.



INTRODUCCIÓN

Los surfactantes constituyen la gama más amplia de adyuvantes, entendiendo adyuvantes como químicos o combinación de sustancias, química y biológicamente activos, destinados a facilitar y/o mejorar la mezcla, aplicación y efectividad de herbicidas y plaguicidas por medio de interacciones químicas o físicas con ellos y el blanco al que va dirigido (Witt, 1998; Tu & Randall, 2003; Ducar *et al.*, 2003).

Su estructura molecular consiste de una porción hidrofóbica (no polar), constituida por la cadena alquil, y de una porción hidrofílica (polar), representada por la cabeza (ver fig. 1).

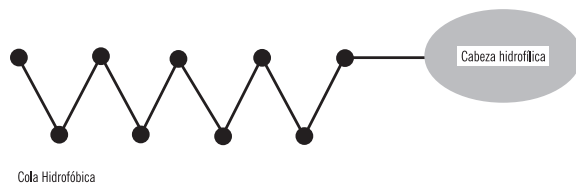


Fig. 1. Ilustración esquemática de surfactante (Modificado de Curran *et al.*, 1999).

Los surfactantes en la mezcla de aspersión aumentan la eficacia del herbicida por varios mecanismos: 1) Reducen la tensión superficial de la gota asperjada, lo cual permite la reducción del tamaño de la misma y facilita la emulsificación, dispersión, aspersión, adherencia y/o acción humectante del herbicida. Ello maximiza la diseminación de la gota sobre las hojas y, de este modo, permiten una distribución homogénea y completa sobre la superficie foliar (Devendra *et al.*, 2004; Tu & Randall, 2003).

2) Alteran la disponibilidad del herbicida en la gota (previenen la cristalización, volatilización, ionización y formación de sales u otros complejos) (Devendra *et al.*, 2004).

3) Cambian el coeficiente de difusión de la molécula de herbicida (Coeficiente de difusión octanol/agua: K_{ow}) y su movilidad (Devendra *et al.*, 2004), permitiendo que compuestos hidrofílicos o poco lipofílicos puedan atravesar la cutícula serosa de las hojas (Curran *et al.*, 1999).

Los surfactantes se clasifican con base en la carga de la cabeza polar en iónicos (aniónicos y catiónicos), no-iónicos y anfotéricos (Turro *et al.*, 1986; Diamond & Durkin, 1997; Madsen *et al.*, 2001); de los cuales los más frecuentemente utilizados en las formulaciones herbicidas o para ser adicionados a la solución de aspersión suelen ser los no-iónicos, seguidos de los aniónicos y en menor grado los catiónicos.

El presente trabajo realiza una revisión de la literatura disponible sobre los efectos deletéreos potenciales de los surfactantes sobre los diferentes organismos de los ecosistemas acuáticos, al igual que se revisan diferentes propiedades físico-químicas de los mismos que influyen en su comportamiento, degradación, biodisponibilidad, persistencia y destino medioambiental, y la influencia de los mismos en el destino y comportamiento ambiental de diferentes contaminantes que se pueden co-presentar en el ecosistema acuático. El énfasis será puesto en surfactantes aniónicos y no-iónicos que son los de mayor uso en formulaciones agroquímicas y de los cuales se dispone de mayor información.

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE LOS SURFACTANTES

Surfactantes no-iónicos

Los surfactantes no-iónicos son los de mayor uso en las formulaciones agroquímicas e incluyen el Cosmoflux 411f[®], componente de la mezcla de aspersión utilizada para la erradicación de cultivos de coca y amapola en Colombia.

Los surfactantes no-iónicos pueden presentar como cabeza polar monómeros de óxido de etileno, óxido de butileno u óxido de propileno. Las presentaciones comerciales son normalmente una mezcla de estruc-

turas homólogas que difieren en el número de carbonos de la cadena alquil y de monómeros de la cabeza polar, siendo el tipo más común un poliéter que consiste de monómeros de óxido de etileno (OCH_2CH_2 -) (Madsen *et al.*, 2001). El comportamiento lipofílico depende de la cadena alquil y las interacciones polares dependen de la presencia de grupos etoxi (Mezzanotte *et al.*, 2003). De este modo, el K_{ow} (coeficiente de difusión octanol/agua) es reducido para compuestos con más unidades etoxiladas y con reducida longitud de la cadena alquil, teniendo efecto predominante la longitud de la cadena alquil (Krogh *et*



al., 2003). De este modo, la estructura del surfactante determina su tendencia a bioacumularse, teniendo en cuenta que sustancias con un K_{ow} superior a 3 son consideradas lipofílicas y por ende bioacumulables, y su persistencia medioambiental siendo más propensos a procesos de degradación hidrolítica aquellos con un K_{ow} inferior a 3.

Desde el punto de vista toxicológico los surfactantes no-iónicos más importantes son los alcoholes grasos etoxilados. Estos se oxidan lentamente en el aire generando metabolitos tales como aldehidos e hidroxiperóxidos los cuales son más irritantes para la piel que el surfactante mismo (Turro *et al.*, 1986).

Los surfactantes no-iónicos se caracterizan por: 1) presentar buen desempeño como detergentes, 2) ser compatibles con los otros tipos de surfactantes, 3) no afectar su actividad la dureza y pH del agua (Mezzanotte *et al.*, 2003), 4) no ionizarse en solución y 5) capacidad baja/media de generación de espuma (Madsen *et al.*, 2001), características que determinan su mayor uso en las formulaciones agroquímicas.

Surfactantes iónicos

Los surfactantes iónicos incluyen aniónicos y catiónicos, de los cuales los primeros son usados más ampliamente. Se caracterizan por presentar una carga, bien sea negativa en el caso de los surfactantes

aniónicos y positiva en el de los catiónicos (Madsen *et al.*, 2001).

Los surfactantes aniónicos están cargados negativamente en solución acuosa debido a la presencia de un grupo sulfonado, sulfato, carboxilato o fosfato. Son utilizados principalmente en productos de limpieza de uso doméstico, industrial y de cuidado personal. Los productos más importantes en cuanto a volumen de producción son los jabones de ácidos grasos, alquilbencenos sulfonados lineales, eter alquil sulfatos y alquilsulfatos (Madsen *et al.*, 2001).

Los surfactantes catiónicos están cargados positivamente en solución acuosa. Son usados principalmente en productos de cuidados personal como preparaciones para el cabello. Los más usados en los productos comerciales son los compuestos de amonio cuaternario. Debido a su carga positiva, se adsorben fuertemente a material en suspensión en el agua, partículas del suelo y del sedimento. En este grupo se incluye el POEA, el cual es un constituyente de la formulación comercial Roundup® (Madsen *et al.*, 2001).

La desventaja del uso de los surfactantes iónicos, como el POEA es que pueden formar complejos con contaminantes de la mezcla agroquímica lo cual interfiere con su función, razón, por la cual son más usados los surfactantes no-iónicos (Tu & Randall, 2003).

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS SURFACTANTES EN LAS INTERFASES

La tensión superficial se define desde el punto de vista biofísico como "el conjunto de fuerzas que una superficie líquida ejerce en su contorno, perpendicularmente a él, tangenciales a la superficie y dirigidas hacia el seno de la misma" (Frumento, 1995). Cuando un surfactante se adsorbe desde una solución acuosa a una superficie hidrofóbica, este normalmente orienta su grupo hidrofóbico hacia la superficie y expone su grupo polar al agua. De este modo la superficie se vuelve hidrofílica y como resultado la tensión superficial entre la superficie y el agua es reducida (Diamond & Durkin, 1997).

Existe un límite en la reducción de la tensión superficial el cual es alcanzado a una concentración determinada denominada Concentración Miscelar Crítica (CMC), a la cual comienzan a formarse miscelas en la solución. La miscela es un agregado polar de alta solubilidad en agua sin mucha actividad de superficie

en donde los extremos hidrofílicos de los surfactantes están orientados hacia la periferia y puede comportarse como un reservorio de unímeros de surfactantes. La tasa de intercambio de una molécula de surfactante entre miscelas y una solución puede variar por muchos ordenes de magnitud dependiendo del tamaño y estructura del surfactante. La formación de miscelas se lleva a cabo solo por los surfactantes libres en solución (también llamados unímeros) y la concentración a la que ocurre es específica para cada surfactante (Diamond & Durkin, 1997).

La miscelación es un fenómeno importante debido a que las moléculas de surfactante se comportan de manera diferente cuando se presentan en miscelas que como unímeros. Solo los unímeros contribuyen a la disminución de la tensión superficial, interfásica y fenómenos dinámicos tales como la formación de espuma y la humectación (Diamond & Durkin, 1997).



La CMC es afectada por la estructura de los surfactantes. La CMC es reducida con el incremento en la longitud de la cadena alquil y con la reducción

de la longitud de la cadena etoxilada, teniendo un efecto dominante la longitud de la cadena alquil (Krogh *et al.*, 2003).

PRODUCCIÓN DE SURFACTANTES

En el ámbito mundial se estima que la producción de surfactantes pasó de 9,25 millones de toneladas en 1995 a 11 millones en 2000, con un crecimiento promedio del 3,5% anual. La región asiática es la mayor productora de estos productos con el 45%, seguida, en su orden, por Europa con 28% y América con 22%.

Se estima que la producción nacional de surfactantes para el año 2002 fue de aproximadamente 24.053 toneladas de las cuales se exportaron 2.747 y se realizó una importación total de 8.126 toneladas (CENIPALMA, 2005).

MECANISMOS DE TOXICIDAD EN ORGANISMOS ACUÁTICOS

Los surfactantes pueden producir efectos biológicos o influir sobre la toxicidad de los herbicidas, lo cual puede ser llevado a cabo a través de: 1) la reducción de la tensión superficial entre la superficie (membranas biológicas y superficie foliar) y las gotas asperjadas, 2) alterando la permeabilidad de membranas biológicas y barreras de difusión o procesos de transporte de membrana, 3) por unión a macromoléculas (péptidos, proteínas, fosfolípidos, ADN) generando mal funcionamiento de las mismas y/o 4) interactuando directamente con el herbicida alterando la disposición del mismo (Diamond & Durkin, 1997; Cserhádi *et al.*, 2002; Tu & Randall, 2003).

Se ha establecido que las partes hidrofóbicas e hidrofílicas de los surfactantes aniónicos pueden interactuar con subestructuras apolares y polares de macromoléculas tales como proteínas (Xiao *et al.*, 2000; Nielsen *et al.*, 2000), celulosa, almidón (Cserhádi *et al.*, 2002), péptidos y ADN, al igual que insertarse en fragmentos celulares como fosfolípidos de membrana generando mal funcionamiento celular (Cserhádi *et al.*, 2002) a su vez que pueden aumentar la permeabilidad de membranas biológicas hacia otros contaminantes presentes en el medio acuático. La unión de surfactantes aniónicos a péptidos y proteínas puede alterar el plegamiento de la cadena polipeptídica y alterar la carga superficial de la molécula generando, a su vez, una modificación de su actividad biológica (Cserhádi *et al.*, 2002). Los surfactantes aniónicos influyen la actividad enzimática por unión a enzimas. El dodecil sulfato sódico (surfactante aniónico) inhibe la actividad ATPasa de la P-glicoproteína a concentraciones muy bajas mientras que el Triton X-1000 (surfactante no-iónico) estimula su actividad a concentraciones bajas

y la inhibe a concentraciones más altas (Doige *et al.*, 1993 citado por Cserhádi *et al.*, 2002). El dodecil sulfato sódico y surfactantes catiónicos inhiben la lecitina/colesterol aciltransferasa, mientras que el Triton X-100 activa esta enzima (Cserhádi *et al.*, 2002).

Vertebrados

Los surfactantes generan efectos deletéreos en los organismos acuáticos al unirse a membranas epiteliales de sus estructuras respiratorias, como branquias externas de anfibios, áreas de células especializadas de invertebrados y branquias de teleosteos. A nivel branquial, pueden ocasionar lesiones histológicas y ultraestructurales las cuales incluyen desprendimiento, necrosis, hiperplasia, hipertrofia, y ruptura del epitelio branquial, y que son halladas en peces expuestos a medios contaminados con otros tóxicos como metales pesados, pesticidas, organotinas, solventes orgánicos y xenobióticos orgánicos. Estas lesiones estructurales pueden afectar los procesos de respiración, osmorregulación, balance hídrico y ácido-básico y excreción de desechos nitrogenados (Bols *et al.*, 2001; McWilliams & Payne, 2001; Mann & Bidwell, 2001). En casos de exposición transitoria a los ecotóxicos, incluidos los surfactantes, puede no presentarse un evento tóxico agudo, mas sí predisponer al desarrollo de procesos patológicos al verse facilitada la entrada de contaminantes y agentes patógenos al torrente sanguíneo (Bols *et al.*, 2001).

Las moléculas de surfactante interactúan con el moco que recubre las superficies epiteliales (branquias) lo que lleva a la acumulación de los mismos (McWilliams & Payne, 2001) y contribuye a las alteraciones en la frecuencia opercular que han sido reportadas en ca-



tos de intoxicación con alquilfenoles etoxilados y con varios surfactantes aniónicos a concentraciones de 0,39 a 2,20 mg·l⁻¹, probablemente por interferencia en la difusión gaseosa (Swedmark *et al.*, 1971; Lewis, 1991). Lewis (1991) reporta el desarrollo de cambios en los mecanismos de control adrenérgico y vasodilatación en branquias de salmón a concentraciones de 0,6 mg·l⁻¹ de alquilbenceno sulfonado lineal. Adicionalmente se ha descrito el desarrollo de nado errático, espasmos musculares y torsiones corporales en peces expuestos a altas concentraciones de surfactantes (Cserháti *et al.*, 2002), reducción de la ganancia de peso en trucha arcoiris a concentraciones de 0,2 y 0,4 mg·l⁻¹, alteración de los comportamientos de nado y alimenticios en trucha, bacalao, goldfish y carpa a concentraciones de 0,2 a 0,5 mg·l⁻¹ de alquilbenceno sulfonado lineal y reducción de la fecundidad de la tilapia expuesta a 3,98 mg·l⁻¹ de surfactantes no-iónicos. Los peces pueden percibir la presencia de surfactantes en el medio acuático a concentraciones muy bajas, evitando las aguas contaminadas aún a concentraciones de 0,001 mg·l⁻¹. A concentraciones superiores a 0,1 mg·l⁻¹ de alquilbenceno sulfonado lineal se puede afectar negativamente la función olfatoria (Lewis, 1991) conllevando a la inhibición de reacciones evasivas ante la presencia de otros contaminantes en el medio.

Recientemente se ha reportado que el alquilbenceno sulfonado lineal a concentraciones de 0,4 mg·l⁻¹ puede alterar la actividad fagocítica en trucha arcoiris (*Oncorhynchus mykiss*) lo cual parece ser ocasionado por daño de los fagosomas sobre la membrana plasmática por destrucción de lípidos insaturados, los cuales son esenciales para el mantenimiento de la fluidez de la misma. Hay controversia acerca del efecto de los surfactantes sobre la explosión respiratoria. Algunos reportes han sugerido que los surfactantes incrementan la actividad de la explosión respiratoria, la fagocitosis, liberación de citoquinas, y quimiotaxis en macrófagos, posiblemente por actuar como opsoninas, mientras otros reportan una disminución de la actividad de la explosión respiratoria en neutrófilos de humanos (Chao *et al.*, 1995 citado por Bakirel *et al.*, 2005). Bakirel *et al.* (2005) reportan que el alquilbenceno sulfonado lineal a concentraciones de 0,2 y 0,4 mg·l⁻¹ no afecta la actividad de la explosión respiratoria en fagocitos de trucha arcoiris, pero reduce ligeramente la actividad de la lisozima, probablemente por la reducción de la secreción de moco y del número de células mucosas inducida por el alquilbenceno sulfonado lineal, como ha sido reportado por Misra *et al.* (1985, citado por Bakirel *et al.*, 2005).

La toxicidad para peces y renacuajos inducida por surfactantes no-iónicos varía con la longitud de la

cadena hidrofóbica y su grado de ramificación, el número de monómeros que conforman la cabeza hidrofílica y la concentración de exposición.

Se ha determinado una relación estructura/actividad para los alcoholes etoxilados y alquilbencenos sulfonados lineales. La toxicidad de los mismos sobre vertebrados acuáticos se incrementa con la disminución del número de unidades etoxi y con el aumento de la longitud de la cadena alquil (Lewis, 1991; Madsen *et al.*, 2001; Wong *et al.*, 2004).

Aunque existen pocos datos sobre toxicidad de alcoholes etoxilados en peces, se ha reportado que aquellos con cadena de C9-C15 (9 a 15 carbonos) y de 2 a 10 unidades etoxi son muy tóxicos para peces con una concentración letal 50 (CL₅₀) ≤ 1,6 mg·l⁻¹ (Madsen *et al.*, 2001; Wong *et al.*, 2004) (ver tabla 1).

Adicionalmente, Madsen *et al.* (2001) reportan que los alcoholes etoxilados ramificados son más tóxicos que los lineales con valores de CL₅₀ de 0,25 ppm a 40 ppm para los primeros y de 0,4 a 100 ppm para los segundos. Ello contrasta con lo reportado por Krogh *et al.* (2003) para Fathead minnow (*Pimephales promelas*) en el cual los alcoholes etoxilados lineales fueron más tóxicos que los ramificados.

Diferencias en los valores reportados de CL₅₀ para diferentes clases de surfactantes, se deben no solo a una respuesta distinta de las especies utilizadas sino también a diferencias en la composición de la mezcla surfactante cuyos homólogos varían en la longitud de las cadenas alquil y etoxilada (Buhl & Hamilton, 2000).

La temperatura y el pH influyen sobre la toxicidad de los surfactantes. Buhl & Hamilton (2000) sugieren que la toxicidad del surfactante aniónico dodecil sulfato sódico (SDS) se incrementa con el aumento de la temperatura lo que da cuenta de la variación en la CL₅₀ reportada por Buhl & Hamilton (2000) en trucha arcoiris con respecto al descrito por Fogels & Sprague, (1977) para la misma especie (ver tabla 1). Con respecto al pH, se ha encontrado que el POEA (polioxietilamina), surfactante catiónico presente en la formulación agroquímica Roundup®, es más tóxico para la trucha arcoiris (*Oncorhynchus mykiss*) y el bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) a medida que se incrementa el pH (Cox, 1995).

Es de destacar que los datos de CL₅₀ para surfactantes en muchos casos es simplemente informativo pues muchas veces los métodos analíticos usados no distinguen entre la molécula completa y sus metabolitos.

Se ha reportado que el Triton X-100 (surfactante no-iónico) es citotóxico, induciendo pérdida de la

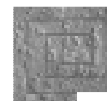


Tabla 1. Toxicidad aguda de surfactantes para organismos acuáticos

Compuesto	Especie	CL ₅₀ a 96 horas	
LAS con LPCA de C _{11,4} (77,6 % de C ₁₁ y C ₁₂)	Juveniles de trucha arcoiris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	5,0 mg·l ⁻¹	Buhl & Hamilton, (2000).
LAS con el 65 % de C ₁₁ y C ₁₂	Trucha arcoiris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	1,68 mg·l ⁻¹	Calamari & Marchetti, (1973), citado por Buhl & Hamilton, (2000).
LAS con LPCA de C _{11,3}	Juveniles de fathead minnow en exposición estática	4,6 y 5,0 mg·l ⁻¹	Pickering & Thatcher, (1970), citado por Buhl & Hamilton, 2000.
LAS con LPCA de C _{11,3}	Juveniles de fathead minnows en exposición a flujo continuo	4,2 y 4,5 mg·l ⁻¹	Pickering & Thatcher, (1970), citado por Buhl & Hamilton, (2000).
SDS	Juveniles de trucha arcoiris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	24,9 mg·l ⁻¹	Buhl & Hamilton, (2000).
SDS	Trucha arcoiris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	4,62 mg·l ⁻¹	Fogels & Sprague, (1977), citado por Buhl & Hamilton, (2000).
Alcoholes etoxilados	Bluegill sunfish (<i>Lepomis macrochirus</i>)	2,1 mg·l ⁻¹	Macek & Krzeminski, (1975), citado por Wong <i>et al.</i> , 2004.
Alcoholes etoxilados C ₉₋₁₅ EO ₉	Fathead minnows	1,6 mg·l ⁻¹	Dorn <i>et al.</i> , (1993), citado por Wong <i>et al.</i> , (2004).
Alcoholes etoxilados C ₉₋₁₅ EO ₉	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ a 48 h de 1,3 mg·l ⁻¹	Dorn <i>et al.</i> , (1993), citado por Wong <i>et al.</i> , (2004).
Alcoholes etoxilados	<i>Salmon salar</i> L.	1,5 mg·l ⁻¹	Krogh <i>et al.</i> (2003)
Alquilaminas etoxiladas	<i>Salmon salar</i> L.	0,09-0,78 mg·l ⁻¹	Krogh <i>et al.</i> (2003)
POEA	Trucha arcoiris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	0.65 – 7.4 mg·l ⁻¹	Monheit, (2003)

LPCA: longitud promedio de la cadena alquil; **LAS:** Alquilbenceno sulfonado lineal; **SDS:** Dodecil sulfato sódico; **POEA:** Polioxietilamina; **EC₅₀:** concentración efectiva 50.

viabilidad de células de peces y humanos en cultivo, con una concentración efectiva 50 (EC₅₀) de 18-100 mg·l⁻¹ (Arechabala *et al.*, 1999; Jelinek & Klocking, 1998; Lee *et al.*, 2000 citados por Dayeh *et al.*, 2004; Dayeh *et al.*, (2004). Aunque la EC₅₀ del Triton X-100 para la viabilidad celular es muy inferior a la concentración ambiental esperada, existen datos de CL₅₀ para especies como el Zebrafish (CL₅₀ a 96 horas de 13 mg·l⁻¹) (Kovrisnyeh & Urbancikova, 2001 citado por Dayeh *et al.*, 2004), más bajas que la EC₅₀, por lo que se supone que a concentraciones más bajas se pueden hallar efectos subletales en peces expuestos a aguas contaminadas.

Algas

Con respecto a las algas, su sensibilidad a un surfactante determinado puede diferir dependiendo de la especie, debiendo ser referidos los efectos como específicos de especie (Yamane *et al.*, 1984 citado por Anastacio *et al.*, 2000; Pavliæ *et al.*, 2005). Los surfactantes pueden desnaturalizar y unirse a proteínas de la pared celular de las plantas, incluidas las algas, y alterar la permeabilidad de membrana (Lewis, 1990). De este modo al afectarse el escalón productor de la cadena alimenticia se pueden presentar re-



percusiones en las interacciones de la misma y la dinámica de los ecosistemas, más aún cuando las algas contribuyen sustancialmente con la producción primaria de la mayoría de los hábitats acuáticos (Pavliæ *et al.*, 2005). Ernst *et al.* (1993) citado por Krogh *et al.* (2003) demostraron que con el incremento en la hidrofobicidad del surfactante el crecimiento del alga *Chlamydomonas reinhardi* se ve reducido. Se ha demostrado que los alcoholes etoxilados ramificados son menos tóxicos que los lineales sobre el alga *Kirchneria subcapitata* (anteriormente denominada *Selenastrum capricornutum*) presentando los primeros una EC_{50} de $7,5 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$ para $C_{13}EO_7$ y los lineales una EC_{50} de $0,75 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$ para $C_{12-15}EO_9$. Otros autores han reportado una EC_{50} de alcoholes etoxilados ($C_{14-15}EO_6$) sobre diferentes algas (*S. capricornutum*, *Microcystis aeruginosa* y *Navicula pelliculosa*) entre $0,1$ y $0,6 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$ y de 4 a $8 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$ para $C_{12-14}EO_9$ sobre algas planctónicas de agua dulce (*S. capricornutum*, *M. aeruginosa* y *Nitzschia fonticola*) (Krogh *et al.*, 2003).

Invertebrados

La toxicidad de los surfactantes en los crustáceos, como en otras especies, está relacionada con la estructura de los mismos. De modo general, los alcoholes etoxilados y alquilaminas etoxiladas más hidrofóbicos son más tóxicos que los menos hidrofóbicos (Krogh *et al.*, 2003; Morrall *et al.*, 2003). La toxicidad de los alcoholes etoxilados y alquilaminas etoxiladas sobre *Daphnia magna* se incrementa a menor longitud de la cadena etoxilada y a mayor longitud de la cadena alquil. Adicionalmente, los alcoholes etoxilados muestran mayor toxicidad aguda y crónica cuando presentan una estructura lineal que cuando poseen una estructura ramificada (Krogh *et al.*, 2003). Se ha reportado el desarrollo de toxicidad crónica en *Daphnia magna* a concentraciones entre $0,1$ y $1,0 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$ (Lewis, 1990) y una concentración efectiva 50 (EC_{50}) a 48 horas para la pérdida de la vitalidad de $1,3 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$ (Dorn *et al.*, 1993, citado por Wong *et al.*, 2004).

De modo general, aunque los alcoholes etoxilados y alquilaminas etoxiladas ramificados son menos tóxicos que los lineales estos poseen un mayor riesgo ambiental en exposiciones crónicas que son logradas por la tasa de biodegradación más lenta que para los alcoholes etoxilados y alquilaminas etoxiladas.

Actividad disruptora endocrina de alquilfenoles etoxilados y sus metabolitos

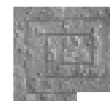
Los alquilfenoles etoxilados son los surfactantes no iónicos con el mayor potencial de bioacumulación para

los cuales se ha propuesto una débil actividad disruptora endocrina. Estos son tóxicos para peces, invertebrados y algas, y su toxicidad se va incrementando conforme disminuye el número de grupos etoxilados (Bakke, 2003).

La producción, síntesis y secreción de vitelogenina está regulada principalmente por estrógenos. Esta hormona es necesaria para la formación de la yema del huevo y su producción está restringida a hembras adultas. Sin embargo, la producción de vitelogenina puede ser inducida en machos por administración exógena de estrógenos o agentes estrogénicos (Bakke, 2003). Consecuentemente la presencia de vitelogenina en sangre de machos ovíparos puede servir como un indicador de exposición a xenobióticos estrógenos (Palmer *et al.*, 1998; Billingham *et al.*, 2000).

Se ha demostrado que los alquilfenoles etoxilados pueden funcionar como disruptores endocrinos con actividad estrogénica a través de sus metabolitos alquilfenoles, 4-nonilfenol y 4-t-octilfenol (Kuruto-Niwa *et al.*, 2005) los cuales tienen la capacidad de unirse a receptores de estrógeno α y β ($ER\alpha$ y $ER\beta$, respectivamente) (Watanabe *et al.*, 2004 citado por Baldwin *et al.*, 2005), gracias a que la estructura de espina dorsal fenol del alquilfenol imita al anillo fenólico A del 17β estradiol (Kuruto-Niwa *et al.*, 2005). Esta actividad estrogénica induce la producción de vitelogenina por los hepatocitos (White *et al.*, 1994; Hecht *et al.*, 2001) como ha sido demostrado a concentraciones de 19 ppb por 21 días de exposición en trucha arcoiris (Thorpe *et al.*, 2000) y 60 ppb en "sheepshead" (Hemmer *et al.*, 2002).

Aunque la inducción de vitelogenina puede ser el punto clave más sensible para determinar la exposición a xenoestrógenos, no necesariamente se asocia con un daño reproductivo en peces machos a niveles bajos, lo cual ha sido determinado por la ausencia de alteraciones en el peso corporal, proporción sexual de la descendencia, desarrollo gonadal en machos, tasa de incubación, diferenciación sexual y frecuencia de fertilización (Kashiwada *et al.*, 2001; Ackermann *et al.*, 2002; Afonso, 2003). Aunque otros autores han hallado supresión total del crecimiento testicular en trucha arcoiris a una concentración de 54 ppb de nonilfenol (Staples *et al.*, 1998), incremento de la apoptosis de los espermatocitos, células de Sertoli y células homólogas de Leydig en machos de medaka japonesa (*Oryzias latipes*), expuestos durante 6 semanas a 100 ppb de nonilfenol, lo cual conlleva a una disminución en la cantidad y calidad del esperma (Weber *et al.*, 2002); y disminución de la capacidad reproductiva de machos zebrafish (*Danio rerio*) a una concentración de 110 ppb expuestos durante 3 semanas (Legler *et al.*, 2001). Sin embargo, se pueden



presentar otros efectos no necesariamente reproductivos. Animales vitelogénicos podrían ser particularmente sensibles a la exposición a metales gracias a que la vitelogenina es capaz de unirse a ellos (Crain & Guillette 1997). Burkhardt-Holm *et al.* (2000) determinaron que la exposición al nonilfenol puede tener un efecto menor sobre la composición química del moco que recubre la piel de la trucha. Adicionalmente, Fairchild *et al.* (1999) encontraron una correlación negativa entre el porcentaje de retorno anádromo del salmón y el porcentaje de salmones expuestos a una mezcla de aminocarb (insecticida) y nonilfenol.

Los compuestos polietoxilados son menos estrogénicos con el incremento en la longitud de la cadena etoxi (Jobling & Sumpter, 1993; Lewis 1991).

Además del potencial estrogénico del nonilfenol, Kaseto *et al.* (2004) reportan que el nonilfenol puede alterar la expresión de genes que codifican enzimas esteroideogénicas, como la citocromo P450 aromatasa (CYP19), lo cual puede alterar negativamente la producción de estradiol. En los teleósteos esto puede ocasionar alteraciones en el desarrollo sexual, crecimiento y desarrollo de oocitos, desarrollo del sistema nervioso central, comportamiento sexual (Kishida & Callard, 2001 y Bjerselius *et al.*, 2001 citados por Warhurst, 1995) y probablemente pueda ocasionar trastornos reproductivos en el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal a través de alteraciones en la transcripción de la aromatasa cerebral (CYP19A2) como ha sido sugerido recientemente por Kaseto *et al.* (2004).

INFLUENCIA DE LOS SURFACTANTES EN EL DESTINO Y COMPORTAMIENTO DE OTROS QUÍMICOS

Los surfactantes pueden influir el destino de otras sustancias presentes en el agua y el suelo. La co-presencia de surfactantes no-iónicos y pesticidas como atrazina, diazinon y acefato en el agua aumenta la movilidad de estos últimos mientras que en el suelo se reduce su movilidad. Ello se debe a que en el agua los pesticidas (dependiendo de su $\log P_{ow}$) pueden ser absorbidos por las miscelas, mientras que en el suelo son adsorbidos a los surfactantes adsorbidos a partículas del suelo (Krogh *et al.*, 2003).

Adicionalmente, la biodegradabilidad de los pesticidas se ve afectada. Los pesticidas atrazina y coumafos son biodegradados a una tasa más lenta y en menor extensión en presencia de surfactantes no-iónicos.

Los surfactantes tienen la capacidad de incrementar

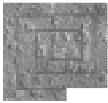
la solubilidad de compuestos poco solubles en agua como compuestos orgánicos hidrófobos (Cserhádi *et al.*, 2002), cuyo efecto es mucho más significativo a concentraciones superiores a la CMC (Lepo *et al.*, 1997), aunque este efecto ha sido reportado igualmente a concentraciones inferiores (Kile & Chiou, 1989 a citado por Cho *et al.*, 2002). Adicionalmente, el aumento de la solubilidad de los compuestos orgánicos hidrofóbicos por parte de los surfactantes y el realizado por materia orgánica pueden presentar un efecto aditivo, como lo determinaron Cho *et al.*, (2002) trabajando con el surfactante Triton X-100, cuya presencia conjunta es bastante probable por el ingreso de aguas residuales no tratadas a los sistemas acuáticos y, de este modo, su co-presencia puede influir el destino y transporte de los compuestos orgánicos hidrofóbicos.

BIOTRANSFORMACIÓN DE SURFACTANTES EN ORGANISMOS ACUÁTICOS

La evidencia de biotransformación de surfactantes en organismos acuáticos es escasa y ha sido estudiado principalmente para alquilfenoles etoxilados.

El proceso de biodegradación de los alquilfenoles etoxilados se lleva a cabo por un acortamiento de la cadena etoxilada creando un jabón complejo de compuestos que pueden ser divididos en tres grupos prin-

cipales: etoxilados de cadena corta, ácidos alquilfenoxicarboxílicos y alquilfenoles (nonilfenol y octilfenol) (Warhurst, 1995). A su vez el proceso de biotransformación del nonilfenol se lleva a cabo por oxidación y glucuronidación con posterior aclaración de los metabolitos a través de la bilis y la orina (Lewis & Lech, 1996; Arukwe *et al.*, 2000a, 2000b).



PERSISTENCIA MEDIOAMBIENTAL

Los surfactantes pueden ingresar al medio acuático a través de aguas residuales o de lodos provenientes de plantas de tratamiento de aguas, al igual que por escorrentía y lixiviación desde campos agropecuarios y por acción del viento en prácticas de aspersión aérea de agroquímicos (Krogh *et al.*, 2003; Bakke, 2003).

La persistencia de los surfactantes en el ambiente depende de factores tales como procesos de degradación, adsorción a partículas (incluido el sedimento), y bioacumulación en los organismos. La volatilización no es un factor significativo debido a la solubilidad acuosa relativamente alta y la presión de vapor baja de la mayoría de los surfactantes (McWilliams & Payne, 2001).

Los procesos de degradación de los surfactantes son afectados por las propiedades intrínsecas de los mismos y por las propiedades de la matriz receptora. Se presentan procesos de degradación biótica y abiótica. Entre los mecanismos abióticos se incluyen la fotólisis, hidrólisis, oxidación química y formación de complejos químicos (Krogh *et al.*, 2003).

Hay pocas investigaciones sobre mecanismos abióticos de degradación de los surfactantes. De los mecanismos abióticos, la fotólisis ha sido descrita como una herramienta útil para la remoción de alcoholes etoxilados del agua. Sin embargo, Ahel *et al.* (1994c) citado por Warhurst (1995) describen que la degradación fotoquímica parece ser poco significativa para alquilfenoles etoxilados en el medio ambiente aunque la susceptibilidad de su metabolito nonilfenol es alta presentando una vida media de 10-15 horas en el estrato superficial de un lago bajo condiciones de luz solar intensa y continua, y una persistencia 1,5 veces superior a una profundidad de 20-25 cm.

La degradación biológica y la oxidación que sufren los surfactantes no-iónicos en el medio frecuentemente se realizan solo de forma parcial, pudiendo generar metabolitos que son aún más tóxicos que la molécula completa. Como ejemplo se encuentran los alquilfenoles que son metabolitos de los alquilfenoles etoxilados, y los aldehidos que son metabolitos comunes de otros surfactantes no-iónicos (McWilliams & Payne, 2001; Mezzanotte *et al.*, 2003).

La biodegradabilidad de los surfactantes no-iónicos se incrementa con la hidrofiliidad del compuesto y está relacionada de forma inversa con la longitud de

la cadena alquil, número de grupos etoxi (la tasa de degradación de un alcohol etoxilado que contiene más de 20 unidades de óxido de etileno es lenta) y con el peso molecular de los mismos (Dorn *et al.* 1993; Madsen *et al.*, 2001). Sin embargo, aquellos surfactantes de hidrofiliidad relativamente baja pueden ser biodegradados activamente bajo condiciones aeróbicas y anaeróbicas siempre que presenten un bajo peso molecular (Mezzanotte *et al.*, 2001, 2003).

La degradación microbiana de los alquilfenoles etoxilados se lleva a cabo por remoción de grupos etoxi lo cual se realiza bien sea por clivaje o por oxidación de alcoholes terminales seguido del clivaje del ácido carboxílico resultante. Este proceso de degradación microbiana genera un acortamiento progresivo de la cadena etoxilada, generando alquilfenoles etoxilados de cadena más corta, ácido alquilfenoxi carboxílico y alquilfenoles (nonil y octilfenol) (Warhurst, 1995; John *et al.*, 2000; Castillo *et al.*, 2001; Di Corcia *et al.*, 1998; Jonkers *et al.*, 2001; US EPA 1996).

La adsorción de surfactantes a partículas del suelo, sedimento y material en suspensión en el agua varía con la estructura de los diferentes tipos de surfactantes. Para los alcoholes etoxilados la cadena alquil hidrofóbica se puede absorber a la materia orgánica por enlaces hidrofóbicos, mientras la cadena etoxi hidrofílica puede unirse por puentes de hidrógeno a minerales polares de los cuales los silicatos (*e.g.* vermiculita, montmorillonita) son particularmente propensos a adsorber compuestos surfactantes. Un incremento en la longitud de la cadena alquil aumenta el potencial de unión hidrofóbica y debilita la repulsión generada por la parte hidrofílica. Generalmente las arcillas son más propensas a adsorber surfactantes que los suelos y sedimentos arenosos lo cual se debe a su mayor contenido de silicatos y a la mayor área superficial. A concentraciones superiores a la CMC la capacidad de adsorción a partículas y superficies de los surfactantes se ve considerablemente reducida ya que solo la porción hidrofílica es expuesta al medio (Krogh *et al.*, 2003).

El contenido de materia orgánica y otras partículas en suspensión influye sobre la degradación de los surfactantes que, como ha sido demostrado con alcoholes etoxilados, aquellos unidos a silicatos son mineralizados a una tasa más lenta que los no adsorbidos o aquellos unidos a partículas arenosas (Krogh *et al.*, 2003).



Se reportan datos de concentraciones de diferentes alcoholes etoxilados C_9EO_{3-9} en aguas subterráneas en un rango de 61 a 189 ng L⁻¹, generando una concentración total de 710 ng L⁻¹, en aguas intersticiales del suelo de 33 ng L⁻¹ para $C_{12}EO_4$ y un rango de 48 a 73 ng L⁻¹ para $C_{12}EO_{3-5}$ con una

concentración total de 194 ng L⁻¹ (Krogh *et al.*, 2003). La biodisponibilidad del LAS, y presumiblemente de otros surfactantes no-iónicos, es baja como resultado de la adsorción a sólidos y materia orgánica disuelta (Kimerle, 1995 citado por Buhl & Hamilton, 2000).

RIESGO AMBIENTAL DE LOS SURFACTANTES EN EL MEDIO ACUÁTICO

Los surfactantes son un grupo químico para el cual es difícil obtener un coeficiente de partición octanol/agua ($\log P_{ow}$) y factor de bioconcentración (BCF) para la inclusión en los modelos usados para la evaluación de riesgo ambiental debido a la propiedad intrínseca de los mismos de acumularse en las interfaces (McWilliams & Payne, 2001). El grado de concentración en las mismas depende de la estructura del surfactante y de la naturaleza de las dos fases que se encuentran en la interfase. Adicionalmente, existe una gran cantidad de datos experimentales que indican que el $\log P_{ow}$ para muchos químicos, incluidos los surfactantes, varía con factores tales como salinidad, pH y temperatura (McWilliams & Payne, 2001; Mezzanotte *et al.*, 2003). De este modo, el destino y comportamiento de los surfactantes en el ambiente acuático no puede ser predicho bajo los modelos corrientes de determinación de riesgo establecidos para químicos no activos de superficie.

Los tópicos más importantes con respecto al impacto de los surfactantes sobre el medio acuático lo constituyen la toxicidad directa sobre el ambiente y los organismos acuáticos y el riesgo que representa los procesos de biodegradación, bioacumulación y biomagnificación de los mismos (McWilliams & Payne, 2001). En la evaluación de riesgo del uso/descarga de surfactantes al medio acuático no sólo debe evaluarse la toxicidad intrínseca de los mismos sino además debe evaluarse el efecto sinérgico con otros compuestos químicos de baja toxicidad que pueden co-presentarse en el medio acuático (McWilliams & Payne, 2001). Como observación general, la mayoría de los surfactantes parecen ser menos tóxicos en el ambiente que lo inferido a nivel de laboratorio (Lewis, 1991), pero pueden influir en la toxicidad de otros contaminantes presentes en el medio al alterar la permeabilidad de las membranas biológicas.

Cosmoflux 411F®

El ingrediente activo del Cosmoflux 411F® corresponde a una mezcla de alcoholes lineales etoxilados propoxilados con pequeñas cantidades de compues-

tos aryl etoxilados. Está clasificado como ligeramente tóxico (categoría toxicológica IV) de acuerdo con el concepto toxicológico LP-0593-93 del Ministerio de Salud de Colombia y su biodegradabilidad se considera mayor del 98% según el método de la OECD para tensoactivos no-iónicos (Nivia, 2001a).

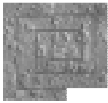
Su efectividad se considera cuatro (4) veces mayor que los aceites de aspersión convencionales por el sinergismo entre el aceite parafínico y el tensoactivo especializado. La adición de surfactante a la mezcla de aspersión permite reducir la dosis del herbicida sin afectar la eficiencia en el control de plagas o malezas lo cual ocurre por el desarrollo de acciones físicas (afinidad del surfactante a la estructura molecular de ceras y quitinas) que hacen más eficiente el contacto plaguicida-objetivo (herbicida-planta o insecticida-insecto plaga) (Beltrán *et al.*, 1995; Nivia, 2001a). De este modo al aumentar la eficacia del herbicida en combinación con adyuvantes la cantidad total o concentración de herbicida requerida para conseguir un efecto dado puede ser reducida (Millar & Westra, 1998).

En el caso del Cosmoflux 411F® mezclado con el herbicida RoundUp Ultra®, se obtiene un mejor control de malezas utilizando 1 L/ha de Roundup Ultra® más Cosmoflux 411F®, que a una tasa de 3-4 L/ha del herbicida sin el surfactante.

Debido a las porciones hidrofóbica e hidrofílica los surfactantes pueden adsorber materiales polares y no polares al tiempo (Madsen *et al.*, 2001).

La política colombiana de erradicación de cultivos ilícitos a través de la aplicación aérea de herbicidas y adyuvantes (surfactantes) propuesta en el plan Colombia (Roundup Ultra® -glifosato- y el surfactante Cosmoflux 411F®), es cuestionable por la insuficiencia de reportes confiables acerca de los efectos de estos sobre el medio ambiente.

Aunque no se conocen datos de propiedades toxicológicas del Cosmoflux 411F® sobre organismos



acuáticos o terrestres, se sabe que el Genapol OXD-080®, el cual es un surfactante no-iónico al igual que el Cosmoflux 411F®, reduce el intercambio gaseoso a nivel branquial en el crayfish lo cual reduce su actividad fisiológica de forma reversible (Fonseca *et al.*, 1997 citado por Cabral *et al.*, 1999). Cabral *et al.* (1999) encontraron que el Genapol® a concentraciones subletales (0,75 mg/L) induce cambios dramáticos en el consumo de oxígeno en el mosquitofish (*Gambusia holbrooki*) asociado con una reducción en la tasa metabólica, debido al desarrollo de daños branquiales.

Vidal & Cabrera (2003) en el Informe de Actividades del Grupo de Estudio Sanidad de Peces-Unillanos,

reportan una CL_{50} a 96 h de 1208.12 mg·l⁻¹ en alevinos de cachama blanca (*Piaractus brachypomus*) expuestos a Cosmoflux 411F y el desarrollo de alteraciones en el patrón de nado (nado errático y pérdida del eje de nado) y boqueo, a concentraciones superiores a 1700 mg·l⁻¹. El análisis histopatológico a nivel branquial reveló hiperplasia de células epiteliales, al igual que hiperplasia en las regiones interlamelares en las que predominan células de cloro siendo proporcional la severidad del hallazgo conforme se incrementaba la concentración del producto. Algunas lesiones en branquias y órganos internos fueron evidentes en animales sometidos a la presencia de esta sustancia las cuales están siendo reconfirmadas por estudios en curso.

CONCLUSIONES

Algunos surfactantes poseen efectos deletéreos directos (o indirectos a través de sus metabolitos) sobre organismos acuáticos. Lo anterior, crea la necesidad de establecer políticas reguladoras sobre el uso y descarga de los mismos al medio ambiente, con el fin de minimizar el impacto que puedan tener sobre diferentes componentes de los ecosistemas acuáticos, teniendo en cuenta que son los cuerpos de agua los receptores finales de dichas descargas.

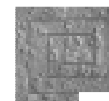
El compromiso de la integridad de las membranas mucosas, en especial del epitelio branquial, ante la exposición a surfactantes puede predisponer al desarrollo de eventos tóxicos, patológicos o favorecer la bioacumulación de contaminantes presentes en el medio al verse facilitada la entrada de sustancias contaminantes y agentes patógenos al torrente sanguíneo de los organismos acuáticos; sin embargo, hacen falta trabajos que determinen la influencia de los surfactantes sobre el comportamiento y toxicidad de otros ecotóxicos que se pueden co-presentar en el medio acuático.

Es probable que concentraciones consideradas inocuas bajo condiciones controladas en laboratorio, no lo sean en campo abierto por la interacción de los surfactantes con otros ecotóxicos, al influir en su movilidad,

persistencia, degradabilidad, biodisponibilidad y toxicidad. Dado que los resultados a nivel de laboratorio no pueden ser extrapolados fielmente a condiciones de campo abierto se hace necesario la investigación de efectos tóxicos *in situ* derivados de exposiciones prolongadas a estos ecotóxicos.

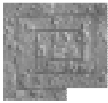
Aún cuando los efectos agudos de los surfactantes son poco probables, debido a las bajas concentraciones reportadas en campo, los efectos crónicos son de mayor relevancia por la vida media prolongada que pueden alcanzar algunos surfactantes, como el caso de alcoholes etoxilados y alquilaminas etoxiladas ramificadas que presentan una baja tasa de degradabilidad.

Los efectos tóxicos de la exposición a formulaciones agroquímicas, como herbicidas y pesticidas, pueden ser ocasionados, o contribuir a ellos, por los compuestos surfactantes incluidos en las formulaciones o en mezclas de aspersión como el caso de la utilizada para controlar cultivos de coca y amapola, en la cual más que el glifosato, el posible efecto tóxico sobre organismos acuáticos puede ser ocasionado por el surfactante POEA presente en la formulación Roundup Ultra® y/o el Cosmoflux 411F® que es adicionado en la mezcla de aspersión.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACKERMANN, G., SCHWAIGER, J., NEGELE, R., FENT, K. 2002. Effects of long-term nonylphenol exposure on gonadal development and biomarkers of estrogenicity in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicol.* 60: 203-221.
2. AFONSO, L., SMITH, J., IKONOMOU, M., DEVLIN, R. 2003. Y-chromosomal DNA markers for discrimination of chemical substance and effluent effects on sexual differentiation in salmon. *Environ. Health Perspec.* 110 (9): 881-887.
3. ANASTACIO, P., HOLTEN, H., HALLING-SØRENSEN, B., MARQUES, J. 2000. Surfactant (Genapol OX-80) toxicity to *Selenastrum capricornutum*. *Chemosphere.* 40: 835-838.
4. ARUKWE, A., GOKSRYR, A., THIBAUT, R., CRAVEDI, J. 2000a. Metabolism and organ distribution of nonylphenol in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Marine Environ. Res.* 50: 141-145.
5. ARUKWE, A., THIBAUT, K., INGEBRIGTSEN, T., CELIUS, A., GOKSRYR, J., CRAVEDI, J. 2002b. *In vivo* and *in vitro* metabolism and organ distribution of nonylphenol in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquatic Toxicol.* 49 (4): 289-304.
6. BAKIREL, T., KELES, O., KARATAS, S., ÖZCAN, M., TÜRKMEN, G., CANDAN, A. 2005. Effect of linear alkylbenzene sulphonate (LAS) on non-specific defence mechanisms in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquat. Toxicol.* 71: 175-181.
7. BAKKE, D. 2003. Human and Ecological Risk Assessment of Nonylphenol Polyethoxylate-based (NPE) Surfactants in Forest Service Herbicide Applications. USDA Forest Service Pacific Southwest Region (Region 5) Pesticide Use Specialist, May.
8. BALDWIN, W., ROLING, J., PETERSON, S., CHAPMAN, L. 2005. Effects of nonylphenol on hepatic testosterone metabolism and the expression of acute phase proteins in winter flounder (*Pleuronectes americanus*): Comparison to the effects of Saint John's Wort. *Comp. Biochem. Phys., Part C.* 140: 87-96.
9. BELTRÁN, S., BUSTILLO, P., CHÁVEZ, C., BAEZA, A. 1995. Evaluación del coadyuvante Cosmoflux 411F®, en la eficacia y reducción de dosis de seis insecticidas químicos para el control de la broca del café *Hypothenemus hampei* (Ferrari) (*Coleoptera: Scolytidae*). Universidad Nacional de Colombia sede Palmira. Resumen. 10 p.
10. BILLINGHURST, Z., CLARE, A., MATSUMURA, K., DEPLEDGE, M. 2000. Induction of cypris major protein in barnacle larvae by exposure to 4-*n*-nonylphenol and 17 α -estradiol. *Aquatic Toxicol.* 47: 203-212.
11. BOLS, N., BRUBACHER, J., GANASSIN, R., LEE, L. 2001. Ecotoxicology and innate immunity in fish. *Developmental and Comparative Immunology.* 25: 853-873.
12. BROOKE, L. 1993. Acute and chronic toxicity of nonylphenol to ten species of aquatic organisms. Report to the U.S. Environmental Protection Agency, Duluth, MN (contract no. 68-C1-0034). Lake Superior Research Institute, University of Wisconsin-Superior, Superior, Wis.
13. BUHL, K., HAMILTON, S. 2000. Acute toxicity to fire-control chemicals, nitrogenous chemicals, and surfactants to rainbow trout. *Transactions of the American Fisheries Society.* 129: 408-418.
14. BURKHARDT-HOLM, P., WAHLI, T., MEIER, W. 2000. Nonylphenol affects the granulation pattern of epidermal mucous cells in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Ecotoxicol. Environ. Safety.* 46: 34-40.
15. CABRAL, A., JOÃO, ÁVILA SOFIA., MARQUES, C. JOAO. 1999. Acute and Sublethal Effects of a Non-Ionic Surfactant, Genapol OXD-080, on Mosquitofish *Gambusia holbrooki* (Girard). *Ecotoxicology.* 8: 245-252.
16. CENIPALMA. Centro de Investigaciones en Palma de Aceite. Oleoquímica. Disponible en: <http://cenipalma.org/oleoq.htm>. (Consultada el 05/09/2005)
17. CHO, H., CHOI, J., GOLTZ, M., PARK, J. 2002. Combined effect of natural organic matter and surfactants on the apparent solubility of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Environ. Qual.* 31: 275-280.
18. COX, C. 1995. Glyphosate, Part 2. Human Exposure and Ecological Effects. *J. Pest. Reform.* 15 (4).



19. CRAIN, D., GUILLETTE, L. 1997. Endocrine-disrupting contaminants and reproduction in vertebrate wildlife. *Environ. Toxicol. Rev. Toxicol.* 1: 47-70.
20. CSERHÁTI, T., FORGÁCS, E., OROS, G. 2002. Biological activity and environmental impact of anionic surfactants. *Environ. Int.* 28: 337-348.
21. CURRAN, W., McGLAMERY, M., LIEBL, R., LINGENFELTER, D. 1999. Agronomy Facts 37. Adjuvants for enhancing herbicide performance. College of Agricultural Sciences-Cooperative Extension. Pennsylvania State University. Pág. 3.
22. DAYEH, V., CHOW, S., SCHIRMER, K., LYNN, D., BOLS, N. 2004. Evaluating the toxicity of Triton X-100 to protozoan, fish and mammalian cells using fluorescent dyes as indicators of cell viability. *Ecotox. Environ. Safety.* 57: 375-382.
23. DEVENDRA, R., UMAMAHESH, V., RAMACHANDRA, P., PRASAD, T., ASHA, S., ASHOK. 2004. Influence of surfactants on efficacy of different herbicides in control of *Cyperus rotundus* and *Oxalis latifolia*. *Current Sci.* 86 (8): 1148-1151.
24. DI CORCIA, A., COSTANTINO, A., CRESCENZI, C., MARINONI, E., SAMPERI, R. 1998. Characterization of recalcitrant intermediates from biotransformation of the branched alkyl side chain of nonylphenol ethoxylate surfactants. *Environ. Sci. Tech.* 32: 2401-2409.
25. DIAMOND, G., DURKIN, P. 1997. Effects of Surfactants on the Toxicity of Glyphosate, with Specific Reference to RODEO. New York. 1997.
26. DORN, P., SALANITRO, J., EVANS, S., KRAVETZ, L. 1993. Assessing the aquatic hazard of some branched and linear non-ionic surfactants by biodegradation and toxicity. *Environ. Toxicol. Chem.* 12: 751-1762.
27. DUCAR, J., TREDAWAY., MACDONALD, G. 2003. Adjuvants. Series of Agronomy Department, University of Florida. Abril, 5 p.
28. FAIRCHILD, W., SWANSBURG, E., ARSENAULT, J., BROWN, S. 1999. Does an association between pesticide use and subsequent declines in catch of Atlantic salmon (*Salmo salar*) represent a case of endocrine disruption? *Environ. Health Perspec.* 107 (5): 349-357.
29. FRUMENTO, A. 1995. Biofísica. Mosby/Doyma Libros. 3ª edición, Madrid, España, 599 pp.
30. HECHT, S., BOESE, B., LAMBERSON, J., FERGUSON, P. 2001. Vitellogenin induction from dietary and waterborn exposures of 4-nonylphenol in Chinook salmon fry. Abstract PT082. En: Abstract Book, SETAC22nd Annual Meeting, November 11-15, 2001, Baltimore, MD. *Society of Environmental Toxicology and Chemistry*. Pág. 381.
31. HEMMER, M., BOWMAN, C., HEMMER, B., FRIEDMAN, S., MARCOVICH, D., KROLL, K., DENSLow, N. 2002. Vitellogenin mRNA regulation and plasma clearance in male sheepshead minnows, (*Cyprinodon variegatus*) after cessation of exposure to 17β-estradiol and *p*-nonylphenol. *Aquatic Toxicol.* 58: 99-112.
32. JOBLING, S., SUMPTER, J. 1993. Detergent component in sewage effluent are weakly estrogenic to fish an *in vitro* study using rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Aquat. Toxicol.* 27, Pág. 361
33. JOHN, D., HOUSE, W., WHITE, G. 2000. Environmental fate of nonylphenol ethoxylates: differential adsorption of homologs to components of river sediment. *Environ. Toxicol. Chem.* 19 (2): 293-300.
34. JONKERS, N., KNEPPER, T., DEVOOGT, P. 2001. Aerobic biodegradation studies of nonylphenol ethoxylates in river water using liquid chromatography – electrospray tandem mass spectrometry. *Environ. Sci. Tech.* 35: 335-340.
35. KASETO, Y., PLACE, A., TRANT, J. 2004. Effects of the endocrine disrupting chemicals on the expression of CYP19 genes in zebrafish (*Danio rerio*) juveniles. *Aquat. Toxicol.* 69: 25-34.
36. KASHIWADA, S., OHNISHI, Y., ISHIKAWA, H., MIYAMOTO, N., MAGARA, Y. 2001. Comprehensive risk assessment of estradiol-17β, *p*-nonylphenol, and bis-phenol-a in river water in Japan. *Environ. Sci.* 8 (1): 89-102.
37. KROGH, K., HALLING-SØRENSEN, B., MOGENSEN, B. & VEJRUP, K. 2003. Environmental properties and effects of nonionic surfactant adjuvants in pesticides: a review. *Chemosphere.* 50: 871-901.



38. KURUTO-NIWA, R., NOZAWA, R., MIYAKOSHI, T., SHIOZAWA, T., TERAQ, Y. 2005. Estrogenic activity of alkylphenols, bisphenols and their chlorinated derivatives using an GFP expression system. *Environ. Toxicol. Pharm.* 19: 121-130.
39. LEGLER, J., VAN DER ZEE, P., LANSER, N., JONKERS, L., VAN DER VEN, D., VETHAAK, B., VAN DER BURG, T. MURK. 2001. Biological validation of the transgenic zebrafish assay: effects of (xeno)estrogens on sexual differentiation and male reproduction. Abstract PT106. En: Abstract Book, SETAC 22nd Annual Meeting, November 11-15, 2001, Baltimore, MD. *Society of Environmental Toxicology and Chemistry*. Pág. 381.
40. LEPO, E., HANCOCK, P., ZULEGER, C., ROUPP-EDWARDS, K., REILLY, J., FRITZ, D. 1997. Effectiveness and safety of biosurfactants as agents of oil spill response. *International Oil Spill Conference*. Pág: 689-696.
41. LEWIS, M. 1991. Chronic and sublethal toxicities of surfactants to aquatic animals: a review and risk assessment. *Wat Res.* 25: 101-113.
42. LEWIS, M. 1990. Chronic toxicities of surfactants and detergent builders to algae: A review of risk assessment. *Ecotox. Environ. Safety.* 20: 123-140.
43. LEWIS, M., LECH, J. 1996. Uptake, disposition and persistence of nonylphenol from water in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Xenobiotica.* 26 (8): 813-819.
44. LUSSIER, S., CHAMPLIN, D., LIVOLSI, J., POUCHER, S., PRUELL, R. 2000. Acute toxicity of para-nonylphenol to saltwater animals. *Environ. Toxicol. Chem.* 19 (3): 617-621.
45. MADSEN, T., BUCHARDT, H., NYLÉN, D., RATHMANN, A., PETERSEN, G., SIMONSEN, F. 2001. Environmental and Health Assessment of Substances in Household Detergents and Cosmetic Detergent Products CETOX Environmental Project No. 615 Miljøprojekt.
46. MANN, R. & BIDWELL, J. 2001. The acute toxicity of agricultural surfactants to the tadpoles of four Australian and to exotic frogs. *Environ. Pollution.* 114: 195-205.
47. McWILLIAMS, P., PAYNE, G. 2001. Bioaccumulation potential of surfactants: a review. *Presented at Chemistry in the Oil Industry VII, Royal Society of Chemistry & EOSCA, Manchester November.*
48. MEZZANOTTE, V., BOLZACCHINI, E., ORLANDI, M., ROZZI, A., RULLO, S. 2001. Anaerobic removal of linear alcohol ethoxylates. *Bioresour Technol.* 82: 151-156.
49. MEZZANOTTE, V., CASTIGLIONI, F., TODESCHINI, R., PAVAN, M. 2003. Study on anaerobic and aerobic degradation of different non-ionic surfactants. *Bioresour Technol.* 87 (1): 87-91.
50. MILLAR, P., WESTRA, P. 1998. How Surfactants Work, University Colorado State. *Crop series*. No. 0.564, 11. Pág. 1.
51. MONHEIT, S. 2003. Glyphosate – based aquatic herbicides an overview of risk. Pág. 1-10. Disponible en: http://tearamundo.org/control_manage/docs/glyphosate_aqua_risk.pdf/. (Consultada el 09/05/2004).
52. MORRALL, D., BELANGER, S., DUNPHY, J. 2003. Acute and chronic aquatic toxicity structure-activity relationships for alcohol ethoxylates. *Ecotoxicol. Environ. Safety.* 56: 381-389.
53. NIELSEN, A., BORCH, K., WESTH, P. 2000. Thermochemistry of the specific binding of C12 surfactants to bovine serum albumin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure and Molecular Enzymology.* 1479: 321-331.
54. NIVIA, E. Cosmo-flux 411F® coadyuvante adicionado al Roundup Ultra® en la erradicación forzosa de cultivos ilícitos en Colombia. 2001a. (www.tni.org/drogas/research/cosmoflux.rtf Actualización de enero 12 de 2001).
55. PALMER, B., HUTH, L., PIETO, D., SELCER, K. 1998. Vitellogenin as a biomarker for xenobiotic estrogens in an amphibian model system. *Environ. Toxicol. Chem.* 17 (1): 30-36.
56. PAVLIÆ, •., VIDAKOVIÆ-CIFREK, •. & PUNTARIC, D. 2005. Toxicity of surfactants to green microalgae *Pseudokirchneriella subcapitata* and *Scenedesmus subspicatus* and to marine diatoms *Phaeodactylum tricornutum* and *Skeletonema*



- costatum*. *Chemosphere*. (Article in Press).
57. SERVOS, M. 1999. Review of the aquatic toxicity, estrogenic responses and bioaccumulation of alkylphenols and alkylphenol polyethoxylates. *Wat. Qual. Res. J. of Canada*. 34 (1): 123- 177.
58. STAPLES, C., WEEKS, J., HALL, J., NAYLOR, C. 1998. Evaluation of aquatic toxicity and bioaccumulation of C8- and C9-alkylphenol ethoxylates. *Environ. Toxicol. Chem.* 17 (12): 2470-2480.
59. SWEDMARK, M., BRAATEN, B., EMANUELSSON, E., GRANMO, C. 1971. Biological effects of surface active agents on marine animals. *Marine Biol.* 9 (3): 183-201.
60. THORPE, K., HUTCHINSON, T., HETHERIDGE, M., SUMPTER, J., TYLER, C. 2000. Development of an in vivo screening assay for estrogenic chemicals using juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ. Toxicol. Chem.* 19 (11): 2812-2820.
61. TRUMBO, J. 1999. Giant Cane (*Arundo donax*) Control & Herbicide / Surfactant Impacts to Larval Frogs & Fish. *CalEPPC Symposium Proceedings*.
62. TU, M., RANDALL, J. Chapter 8 – Adjuvants. En: *Weed Control Methods Handbook, The Nature Conservancy*. 2003.
63. TURRO, J., KUO, P., SOMASUNDARAN, P., WONG K. 1986. Surface and Bulk Interactions of Ionic and Nonionic Surfactants. *J. Phys. Chem.* 90 (2): 288-291
64. U.S. EPA. 1996. RM-1 Document for para-nonylphenol. Pág. 43.
65. VIDAL, H., CABRERA, L. 2003. Informe de Actividades del grupo de estudio Sanidad de Peces. IIOC
66. WARHURST, M. 1995. An environmental assessment of alkylphenol ethoxylates and alkylphenols. Friends of the Earth Scotland. Friends of the Earth. Edimburg, Scotland.
67. WEBER, L., KIPARISSIS, Y., HWANG, G., NIIMI, A., JANZ, D., METCALFE, C. 2002. Increased cellular apoptosis after chronic aqueous exposure to nonylphenol and quercetin in adult medaka (*Oryziaslatipes*). *Comparative Biochem. Physiol. C.* 131: 51-59.
68. WHITE, R., JOBLING, S., HOARE, S., SUMPTER, J., PARKER, M. 1994. Environmentally persistent alkylphenolic compounds are estrogenic. *Endocrinology*. 135 (1): 175-182.
69. WITT, J. 1998. AGRICULTURAL SPRAY ADJUVANTS Extension Chemist and Toxicologist Oregon State University. 5123 Comstock Hall Cornell University Ithaca, New York. Last Modified: 05/08/1998 © 2002 Cornell University- on-line.
70. WONG, D., TOY, R., DORN, P. 2004. A stream mesocosm study on the ecological effects of C₁₂₋₁₅ linear alcohol ethoxylate surfactant. En: *Ecotox. Environ. Safety*. 58: 173-186.
71. XIAO, J., SIVARS, U., TJERNELD, F. 2000. Phase behavior and protein partitioning in aqueous two-phase systems of cationic-anionic surfactant mixtures. *J. Chromatogr. B.* 743: 327-338.