

Memoria final

Estado actual del conocimiento de la
presencia de contaminantes
emergentes en aguas subterráneas
del área mediterránea

Noviembre, 2016

Equipo de trabajo

El presente informe ha sido elaborado por el Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas (IUIPA) de la Universitat Jaume I.

En su elaboración y redacción han participado:

Ignacio Morell Evangelista	Catedrático de Hidrogeología
Félix Hernández Hernández	Catedrático de Química Analítica
Juan Vicente Sancho Llopis	Catedrático de Química Analítica
Arianna Renau Pruñonosa	Dra. en Hidrogeología
María Ibáñez Martínez	Profesora Ayudante Doctora en QA
Tania Portolés Nicolau	Dra. en Química Analítica
Clara Boix Sales	Dra. en Química Analítica

Justificación

En octubre de 2016, la Conselleria de Agricultura, Medio Ambiente, Cambio Climático y Desarrollo Rural, de la Comunidad Valenciana, y la Universitat Jaume I, de Castellón, suscribieron un convenio para que el Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas realizara una investigación sobre la presencia de contaminantes emergentes en aguas subterráneas del área mediterránea.

Estos trabajos obedecen a la preocupación de la Dirección General del Agua de la Generalitat Valenciana por la presencia de estos contaminantes en las aguas residuales urbanas y la posible afección de la mismas sobre el medio ambiente hídrico. En efecto, la escasez de agua que padecen algunos lugares del territorio valenciano y la amenaza que sobre el mantenimiento de los recursos hídricos disponibles representa el cada vez más plausible cambio climático, obliga a los gestores implicados a encontrar nuevos recursos y a utilizar de manera más eficiente los actuales.

La reutilización de aguas residuales urbanas para regadío y otros usos complementarios es hoy en día una realidad que, sin embargo, admite mucho más desarrollo. Aproximadamente, el 60% de las aguas residuales se reutilizan en la provincia de Alicante, apenas el 40% en la de Valencia y no más del 4% en la de Castellón. Queda, pues, un largo camino por recorrer hasta alcanzar una potencialidad de 300 hm³/año que se podrían añadir a los recursos convencionales actuales.

Además de otros problemas de carácter técnico, administrativo, legal o sociológico, una de las barreras que es necesario controlar para su utilización con garantías es la presencia de un gran número de contaminantes, normalmente presentes en las aguas residuales, denominados contaminantes emergentes, y que las técnicas actuales de depuración no son capaces de eliminar.

Muy poco se sabe sobre el comportamiento de estos contaminantes en el medio ambiente y, por tanto, existe gran incertidumbre sobre las consecuencias que su aporte continuo pudiera tener sobre los ecosistemas hídricos y sobre la salud pública. Resulta necesario establecer controles sobre su presencia en las aguas residuales y en las masas de agua superficiales y subterráneas, así como estudiar los procesos que de manera natural o inducida pueden atenuar sus efectos e, incluso, eliminarlos.

El presente estudio pretende dar una primera respuesta a esta problemática. Para ello, se presenta en primer lugar una revisión del concepto de contaminantes emergentes y su tipología, con información extraída básicamente de Hernández et al. (2012).

La segunda parte del trabajo recoge los resultados obtenidos en un screening realizado en aguas superficiales y subterráneas de la provincia de Castellón (Hernández et al., 2012).

Finalmente, se presentan los resultados obtenidos en un área piloto seleccionada en la mitad meridional de la Plana de Castellón donde se utilizan aguas residuales depuradas para el riego de cítricos (datos inéditos).

Introducción

Durante décadas, la comunidad científica ha centrado sus esfuerzos en el estudio de los contaminantes químicos, considerados prioritarios, cuya presencia en el medio ambiente ha estado legalmente regulada. Estos contaminantes prioritarios son, en su mayoría, apolares, tóxicos, persistentes y bioacumulables, como hidrocarburos aromáticos policíclicos, plaguicidas organoclorados, policlorobifenilos (PCBs), o dioxinas. Sin embargo, en los últimos años, el desarrollo vertiginoso de las técnicas analíticas y de métodos de análisis cada vez más sensibles y selectivos ha permitido alertar de la presencia de otras sustancias potencialmente peligrosas, denominadas contaminantes emergentes. Se trata de contaminantes previamente desconocidos o bien no reconocidos como tales, que aún no están incluidos en la legislación, pero que implican riesgo por ser también tóxicos o potencialmente peligrosos para la vida acuática y el medio ambiente. Muchos de ellos proceden de actividades humanas cotidianas, como es el caso de los fármacos, productos de cuidado personal (productos de belleza y cuidado de la piel, filtros solares...) repelentes de insectos, etc.

Los contaminantes emergentes son compuestos de los que se sabe relativamente poco acerca de su presencia e impacto en los distintos compartimentos ambientales, razón por la cual y a su vez consecuencia de que no hayan sido regulados. Otra particularidad de estos compuestos es que debido a su elevada producción y consumo y a su continua introducción en el medio ambiente, no necesitan ser persistentes para ocasionar efectos negativos (Petrovic, 2003). La lista de contaminantes emergentes incluye una amplia variedad de productos de uso diario con aplicaciones tanto industriales como domésticas. Algunos de ellos, a raíz de las intensas investigaciones llevadas a cabo en los últimos años, han sido recientemente incluidos en la lista de sustancias prioritarias en el agua. Este es el caso de los retardantes de llama difenil éteres polibromados, los detergentes de tipo alquilfenol etoxilado y sus derivados, y las parafinas cloradas. Otros compuestos, como los plaguicidas, ya estaban sujetos a legislación, pero el continuo descubrimiento de productos de degradación que pueden ser tóxicos, ha renovado el interés por los mismos. En otros casos, como detergentes perfluorados, o fármacos, la toma de conciencia del riesgo asociado a su presencia en el medio ambiente es relativamente reciente, y no se tienen aun datos suficientes para una valoración apropiada de su impacto. Además, algunos de ellos son disruptores endocrinos, lo que implica que una exposición a los mismos puede dar lugar a alteraciones en el crecimiento, desarrollo, reproducción y comportamiento de los organismos vivos. Uno de los efectos más alarmantes y mejor documentados de los disruptores endocrinos es la feminización en organismos acuáticos superiores. De acuerdo con la literatura científica de los últimos años, entre los contaminantes emergentes que demandan una mayor y más urgente atención (debido a la escasez de datos ambientales y ecotoxicológicos y de métodos para su análisis, y a las posibles consecuencias derivadas de su presencia en el medio ambiente) se encuentran los retardantes de llama bromados, los cloroalcanos, los plaguicidas más polares, los compuestos perfluorados, los fármacos, las drogas de abuso, y sus metabolitos y/o productos de degradación (Barceló).

En enero de este mismo año, la Comisión Europea ha propuesto una revisión de la lista de sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas, es decir, de los productos químicos identificados entre los que presentan un riesgo significativo para el medio acuático o a través del mismo a nivel de la UE y que figuran en el Anexo X de la Directiva Marco sobre el Agua 2000/60/CE (Propuesta de modificación 31/01/2012). En esta propuesta se amplía el número de sustancias prioritarias de 33 a 48, incluyendo dioxinas, otros plaguicidas como por ejemplo el dicofol o la terbutrina, hormonas (17- α -etinilestradiol y 17- β -estradiol) o fármacos como el diclofenaco.

La principal vía de entrada de contaminantes emergentes al medio ambiente acuático es a través de las aguas residuales urbanas vertidas por las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDARs) (Figura 2). La mayoría de los contaminantes orgánicos conocidos se eliminan en mayor o menor medida mediante los métodos tradicionales de tratamiento de agua (primario o fisicoquímico y secundario o biológico) y, en mayor grado, mediante los tratamientos terciarios (ozonización, filtración en carbón activo, etc.), cada vez más aplicados. No obstante, hay otros que no se eliminan eficientemente y permanecen en las aguas residuales de salida de las EDARs, como es el caso de algunos fármacos, pudiendo alcanzar las aguas superficiales e incluso las subterráneas. Otra posibilidad es que los compuestos resulten solo parcialmente degradados y formen subproductos también tóxicos, como es el caso de los detergentes de tipo alquilfenol etoxilado.

A modo de ejemplo, en la Tabla 1, se muestran los resultados obtenidos en el análisis de cocaína y dos de sus principales metabolitos (benzoilecgonina y cocaethylene) en aguas de influente y de efluente, tomados a lo largo de una semana en una estación depuradora de aguas residuales urbanas. Como puede verse, la carga de cada compuesto (en g/día) disminuye considerablemente tras ser sometida el agua al proceso de depuración. La eficiencia de la EDAR en la eliminación de la cocaína y metabolitos presentes en el influente urbano es casi total, aunque aún quedan ciertos niveles de concentración en el efluente vertido al medio ambiente. Cabe destacar, por otro lado, los altos niveles de drogas encontrados en las muestras tomadas el domingo, que corresponden a aguas de vertido del sábado. Esto revela un aumento importante del consumo de droga en la noche del sábado.

Tabla 1. Resultados del análisis de cocaína y dos de sus principales metabolitos en aguas de influente y de efluente en una estación depuradora de aguas residuales urbanas (Biljsma, 2011)

Día	Carga en Influyente (g/día)			Carga en Efluente (g/día)		
	Cocaína	Benzoilecgonina	Cocaetileno	Cocaína	Benzoilecgonina	Cocaetileno
Miércoles	24	37	0,35	0,64	0,8	-
Jueves	20	49	0,76	0,52	0,64	-
Viernes	10	26	0,33	1,5	0,80	-
Sábado	15	36	0,70	1,4	13	-
Domingo	23	64	2,6	0,58	5,0	-
Lunes	17	44	0,55	0,95	3,7	-
Martes	17	39	0,73	0,24	1,0	-

Los datos obtenidos por nuestro grupo de investigación tras realizar análisis de fármacos en influente y efluente de plantas de tratamiento de aguas residuales, sugieren que la eliminación de algunos fármacos es incompleta (Figura 1) (Gracia-Lor, 2012). La eficacia de la eliminación (RE) se puede estimar como la relación entre la concentración media de cada fármaco en influentes y efluentes. Se pueden distinguir varios comportamientos. En primer lugar, existe un grupo de compuestos que se eliminan totalmente en el tratamiento de la planta (RE alrededor del 100%) como es el caso del acetaminofén o paracetamol, enalapril, ibuprofeno o ácido salicílico. Estos resultados están de acuerdo con datos reportados por otros autores (Gros, 2010). Por otro lado, varios compuestos son parcialmente eliminados durante el proceso de depuración, presentando en el efluente

concentraciones inferiores a las encontradas en el influente. Este es el caso por ejemplo del bezafibrate (RE alrededor del 40%), ofloxacino y trimetoprim (RE entre 20-40%). Otro grupo de fármacos incluye aquellos compuestos que presentaban una pobre (o nula) eliminación en la planta de tratamiento, como por ejemplo algunos antibióticos de la familia de los macrólidos, ansiolíticos o el pantoprazol, fármaco utilizado para prevenir la producción de ácido en el estómago.

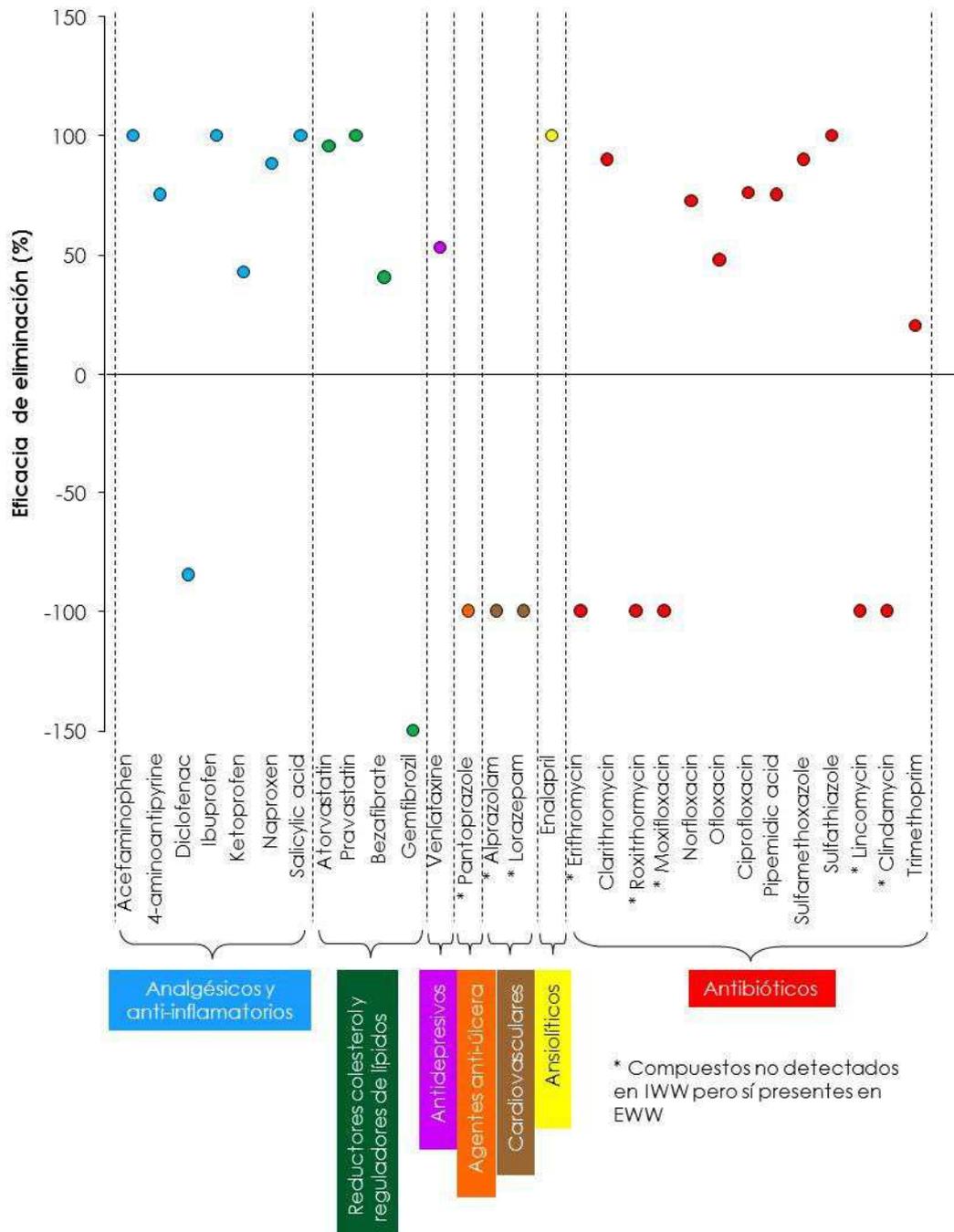


Figura 1. Eficacia en la eliminación de fármacos en una planta de tratamiento de aguas residuales urbanas (Datos de Abril del 2009). Modificada de (Gracia-Lor, 2012)

Contrariamente a la creencia popular, en el análisis medioambiental, como en otros campos analíticos, no existe un método universal capaz de determinar todos los

contaminantes que podrían encontrarse en una muestra. La mayoría de los métodos analíticos desarrollados se centran en el análisis cuantitativo de un número bastante limitado de compuestos, que raramente supera los 100 analitos, generalmente seleccionados a partir de listas prioritarias de contaminantes. Esto es lo que se conoce en el lenguaje analítico como métodos “target” (diana).

El control de contaminantes orgánicos en las aguas, requiere métodos muy sensibles y específicos. Con este fin, se deben utilizar técnicas analíticas avanzadas, normalmente basadas en acoplamientos instrumentales, como alternativa a las más convencionales utilizadas años atrás que requerían complejos y tediosos tratamientos de muestra. El acoplamiento de técnicas cromatográficas y espectrometría de masas, es sin lugar a dudas, la herramienta analítica preferida para este tipo de análisis. Por un lado, la cromatografía permite la separación de los diversos componentes de la muestra. En este sentido, tanto la cromatografía de gases (GC) como la de líquidos (LC) son necesarias con el fin de abarcar el mayor número posible de contaminantes, desde los más volátiles y apolares (GC) hasta los más polares, e incluso en forma iónica (LC). La espectrometría de masas, por su parte, aporta información estructural sobre los compuestos detectados, imprescindible para una identificación fiable.

Las metodologías “target” normalmente requieren información específica de los compuestos a determinar antes de su medida, por lo que otros compuestos presentes en la muestra podrían no ser detectados. Este sería el caso de los analizadores de masas típicamente utilizados en la gran mayoría de laboratorios, de cuadrupolo simple, triple cuadrupolo o trampa de iones.

Hoy en día, existe una opción avanzada muy atractiva, basada en el uso de analizadores de tiempo de vuelo (TOF), que pueden ser acoplados tanto a GC como a LC. Las principales ventajas de los instrumentos TOF son su elevada sensibilidad en modo de barrido completo de iones (ya que un gran porcentaje de los iones generados llegan al detector), elevada velocidad de barrido, elevado poder de resolución y la posibilidad de obtener medidas con masa exacta de los iones detectados, trabajando en modo MS (y en modo MS/MS si se dispone de un QTOF). Todas estas características lo hacen ideal para el análisis cualitativo, en el que se persigue la detección e identificación del mayor número posible de compuestos.

En contraste con el análisis clásico tipo “target”, TOF MS permite el cribado de un número muy elevado de contaminantes una vez adquiridos los datos, aún cuando no se disponga de patrones de referencia.

El uso combinado LC-TOF MS y GC-TOF MS permite ampliar el alcance del método de análisis, aumentando el número de compuestos que pueden ser detectados en las muestras. Además, las diferentes técnicas de ionización utilizadas en GC (típicamente impacto electrónico) y en LC (electrospray) también contribuyen a aumentar el número de compuestos detectables en las muestras.

El interés del trabajo aquí presentado se encuentra en la preocupación existente en la sociedad por la calidad del medio ambiente. Los problemas, cada vez más complejos y muchas veces inesperados o sorprendentes, de contaminación ambiental muestran la necesidad de dar una respuesta analítica rápida ante los mismos, siendo necesaria una continua puesta al día de los sistemas de control existentes.

Se trata de un campo muy especializado, en el que se requieren continuas innovaciones, siendo necesario abordar proyectos como el aquí presentado en el que se aprovechan los últimos avances en investigación analítica. Esto permite ampliar el conocimiento sobre la contaminación real que existe en el medio ambiente, concretamente en las aguas. Aunque se realizan controles periódicos de la calidad de las aguas sobre la base de la normativa vigente, estos se centran exclusivamente en listas limitadas de contaminantes prioritarios, sometidos a regulación, pero quedan sin investigar cientos de potenciales contaminantes

que no están incluidos en la legislación. Por ello, aunque un agua cumpla con los requisitos “mínimos” legales exigidos, eso no significa que esté libre de contaminación.

Esto, unido a la complejidad que supone la investigación de un elevadísimo número de contaminantes orgánicos en las aguas, comunica una gran actualidad al tema abordado, que se sitúa en la vanguardia de la Química Analítica más moderna.

Para abordar esta problemática, es necesario disponer de técnicas capaces de detectar el mayor número posible de contaminantes orgánicos, tales como antibióticos, fármacos en general, drogas de abuso, o muchos productos de transformación, como ejemplos representativos de casos que solo pueden abordarse desde una alta especialización químico-analítica. El interés por combinar GC-(Q)TOF y LC-(Q)TOF se debe al potencial de ambas técnicas para mejorar la calidad y cantidad de información que se puede obtener de las muestras analizadas. El uso complementario de GC-(Q)TOF y LC-(Q)TOF unido a tratamientos de muestra que conlleven poca manipulación es una de las estrategias actuales más poderosas para el screening “universal” de contaminantes orgánicos.

La aplicación de métodos rápidos y sensibles, capaces de detectar e identificar numerosos contaminantes orgánicos es cada vez más necesaria, con el objetivo de discriminar entre muestras positivas y negativas. Esto es especialmente importante en el caso de las aguas por el elevado número de potenciales contaminantes que pueden contener. La posibilidad de usar estas técnicas para el screening, tanto de compuestos “target” como para la detección e identificación de compuestos no preseleccionados, resulta muy atractiva desde un punto de vista analítico, siendo uno de los objetivos prioritarios en el análisis medioambiental. Resulta especialmente interesante la aplicación de métodos capaces de detectar más de mil compuestos, tal como se plantea en este proyecto. La aplicación de criterios estrictos de confirmación para evitar falsos positivos y falsos negativos es una de las principales contribuciones del trabajo que hemos realizado.

***Screening* en aguas de la provincia de Castellón**

Objetivos

El trabajo presentado tiene como objetivo principal abordar una problemática muy actual, que supone un reto para la Química Analítica moderna: la detección e identificación fiable del mayor número posible de contaminantes orgánicos, muchos de ellos no bien conocidos, en el medio ambiente acuático. En este proyecto se pretende realizar un barrido (*screening*) “universal” en diferentes tipos de aguas (superficiales y subterráneas) de la provincia de Castellón. Además, se incluyen numerosos productos de transformación, lo que comunica aún más actualidad a esta investigación dada la escasa información existente sobre la presencia de estos compuestos en las aguas. Para abordar este trabajo se requiere el uso de técnicas analíticas avanzadas, en concreto acoplamiento instrumental cromatografía/espectrometría de masas con analizadores de tiempo de vuelo (TOF y QTOF) que presentan un extraordinario potencial para la identificación y elucidación estructural de los compuestos detectados. Este potencial se deriva de la adquisición del espectro completo de MS, con elevada sensibilidad, y de la medida de masas exactas. Sus aplicaciones en biomedicina (proteómica) y en metabolómica están ampliamente reconocidas. Sin embargo, en otros campos importantes, como el medioambiental o seguridad alimentaria, han sido poco exploradas hasta ahora.

Frente a la información ya existente sobre niveles de concentración en las aguas de un número limitado de contaminantes orgánicos regulados en la legislación actual, gracias a los controles periódicos preceptivos efectuados por la Administración, en este trabajo se pretende obtener información de tipo cualitativo sobre un elevadísimo número de contaminantes orgánicos, muy superior al contemplado en los trabajos realizados hasta la fecha. En este proyecto, no se pretende cuantificar los contaminantes encontrados, ya que el objetivo es la detección e identificación del mayor número posible de contaminantes, lo que constituye el aspecto más novedoso de esta investigación. Cabe señalar que una vez llevado a cabo el *screening* “universal” presentado en este trabajo, la cuantificación posterior requiere la adquisición de los correspondientes patrones de referencia y el desarrollo y validación del método cuantitativo de análisis, siguiendo protocolos de trabajo que ya están establecidos en los laboratorios de control.

Los objetivos específicos son los siguientes:

- Aplicar metodología analítica desarrollada por nuestro grupo de investigación para el *screening* de más de mil contaminantes orgánicos en aguas, usando de modo complementario acoplamiento cromatografía de gases (GC) y cromatografía líquida (LC) con espectrometría de masas con analizadores de alta resolución y capacidad de medida de masa exacta.
 - La investigación se focalizará en el uso combinado de equipos LC-QTOF MS y GC-(Q)TOF MS.
 - Se incluirá en el estudio una amplísima variedad de contaminantes orgánicos: los conocidos como “emergentes” (drogas de abuso, fármacos, hormonas, filtros de protección solar, sobre los que apenas existe información en las aguas de Castellón), así como contaminantes “clásicos”, como plaguicidas, PAHs, fenoles, PCBs, PBDEs, entre otros.
- Investigar la presencia de metabolitos y productos de transformación (TPs) de muy diversos contaminantes orgánicos en el medio ambiente. Se realizará una búsqueda en las muestras objeto de estudio de metabolitos y TPs sobre la base de su masa exacta, típicamente de la molécula (de)protonada

Para la realización del presente trabajo se han seleccionado 16 puntos de muestro de la provincia de Castellón, en los que se han tomado las muestras de agua objeto de estudio. 9 muestras correspondieron a aguas superficiales y 7 a aguas subterráneas.

Descripción del área de estudio. Puntos de muestreo

La metodología desarrollada se ha aplicado a 16 muestras de aguas procedentes de distintos puntos de la provincia de Castellón. Se han seleccionado tanto aguas superficiales como subterráneas, con el fin de estudiar la problemática de la contaminación en ambos tipos de muestras de una forma razonable y suficientemente representativa.

Para el agua superficial, se han seleccionado los siguientes puntos, numerados de norte a sur de la provincia:

- **El Prat de Peñíscola (SP1):** Se encuentra situado en el litoral septentrional de la provincia de Castellón, al extremo SE de la Plana de Vinarós y ocupa una superficie aproximada de una 30 ha. Al N limita con el abanico aluvial de la Rambla d'Alcalà, al O i al S se encuentra los conos que arrancan del Tossal del Pi i els Pitxells. Al E, un estrecho cordón litoral lo separa del mar. Este conjunto palustre litoral constituye hoy en día una marjal de mas de 100 ha constituida básicamente por sedimentos, abundante materia orgánica que dan lugar a pequeños espejos de agua, sobretodo en la parte central (inmediaciones de la acequia Templera), en el mismo casco urbano (l'Estany) y en el perímetro basal, aunque estos últimos son

más pequeños (Viñals).

- **La Turbera de Torreblanca (SP2):** Situada al sudeste de esta población de Castellón, se formó por emergencia de un cordón litoral que cerró las salidas de las aguas continentales, dando lugar a formaciones lagunares tipo albufera. Los residuos orgánicos de estas plantas fueron transformados en condiciones anaeróbicas, lo que resultó en la formación de importantes masas de turba negra, con un elevado grado de descomposición. En la turbera de Cabanes-Torreblanca, la turba se extrae mediante una excavadora mecánica, no llevándose a cabo la desecación de las zonas explotadas, que se mantienen encharcadas. Estas turberas se explotan desde principios de siglo, siendo a partir de 1960 cuando se inició la explotación con fines agrícolas. Desde esa fecha hasta hoy, se han agotado unas 50 hectáreas de las 1000 de que consta la turbera, con una producción total de 2.000.000 de m³ y anual de 80.000 m³, destinada principalmente a la agricultura.

El único río de cierta entidad que atraviesa la Plana es el Mijares, que está regulado por cuatro embalses, de los cuales los más importantes son los de Arenós y Sichar, éste último cerca de la Plana. El caudal del río es muy irregular y dependiente de las condiciones climatológicas. Periódicamente tienen lugar ciclos secos, de varios años de duración, que llegan a anular el caudal del río y a alcanzar un nivel de embalsamiento cercano al 0%. En los periodos húmedos la regulación del río es exhaustiva y raramente circula agua por el tramo cercano a su desembocadura en el Mar Mediterráneo. Por su margen izquierda, y en la propia Plana, recibe la Rambla de la Viuda, que es su principal afluente, que está regulado por el embalse de María Cristina, de 28 hm³ de capacidad, de régimen hídrico similar al del Río Mijares (Amer, 2003). Se tomaron muestras del agua del Río Mijares en dos puntos diferentes, así como de dos de sus principales embalses:

- **A su paso por Santa Quiteria (SP3)** (Almazora/Villarreal)
- **La desembocadura (SP4)** del río Mijares (Borriana/Almazora).
- **Embalse de M^a Cristina (SP5)**, situado en el municipio de Alcora, sobre una superficie de 265 hectáreas y una capacidad máxima de 19,59 hm³.
- **Embalse de Sichar (SP6)**, situado en el término municipal de Onda con 52 hm³ de capacidad.
- **El Clot de la Mare de Deu de Borriana (SP7)**. El Clot de la Mare de Déu es un paleocauce que se adscribe al complejo fluvial del río Mijares. Se abastece de agua por la presencia de un manantial de cierta importancia que presenta una vegetación de macrófitos bien conservada con restos de vegetación típica de bosque de ribera, que es aprovechada por la avifauna acuática como zona de descanso.
- **L'Estany de Nules (SP8)**. L'Estany de Nules es una pequeña laguna litoral formada por la surgencia abundante de agua subterránea en el marjal, a la que anteriormente también llegaban aportes de escorrentía superficial. Este enclave es un testigo histórico que ha sobrevivido a las transformaciones agrícolas y la urbanización de la costa
- **Els Estanys de Almenara (SP9)**: La marjal de Almenara es una antigua albufera casi colmatada situada entre los conos aluviales del río Palancia por el sur y el Belcaire por el norte, con mayor o menor anchura dependiente de la sedimentación de pequeños barrancos como L'Arquet, Talavera, Rodana y que está cerrada al oeste por las estribaciones de la Serra d'Espadà y por la restinga litoral al este con una longitud de 13.5 km y una anchura que oscila entre 300 y 700 m. Se encuentra a caballo entre las comarcas de La Plana Baixa de Castelló y El Camp de Morvedre de Valencia. Aunque estas dos comarcas son ahora básicamente industriales (cerámica en La Plana, metal en Camp de Morvedre) y de servicios, el territorio está todavía ocupado por actividades agrarias de regadío de cítricos y, en menor medida, de cultivos hortícolas intensivos. En su interior hay actualmente dos micro-reservas de flora y otras dos en trámite de aprobación y una

reserva de samaruc. Igualmente, hay un pequeño paraje protegido por el Ayuntamiento de Moncofa (l'Estanyol) y un Paraje Natural Municipal en trámite en Almenara (Els Estanys), lagunas de agua dulce provenientes de los acuíferos de la Sierra de Espadán, punto del cual se ha tomado la muestra de agua superficial objeto de estudio (Morell, 1996).

Por lo que respecta a las **aguas subterráneas**, se han obtenido principalmente de pozos de regadío de distintos tipos de acuíferos de la provincia de Castellón. Se eligieron aquellos cuya relevancia en cuanto a actividad agrícola era mayor.

La *Plana de Vinaroz-Peñíscola* constituye una llanura de derrame fluvio-torrencial que se extiende desde el extremo septentrional de la Sierra de Irta hasta el cauce del río Servol, al norte.

La formación superior, de edad miocuaternaria, constituye un acuífero formado por arenas, gravas y conglomerados con algo de arcillas. Su potencia varía de 0 a unos 125 metros aumentando desde los bordes interiores hacia la costa. La formación intermedia está constituida por un paquete fundamentalmente margoarcilloso de edad miocena que separa los acuíferos superior e inferior, comportándose como acuitardo / acuícludo, y con un espesor de 0 a 250 metros desde el interior hacia la costa. Bajo ella se sitúa el acuífero calizo mesozoico de edad probablemente jurásica al sur de la plana y cretácica al norte.

Los límites hidrogeológicos del acuífero miocuaternario están definidos al norte por las calizas cretácicas de la Sierra del Montsiá, que lo alimentan lateralmente. Por el sur la formación arcillosa miocena lo aísla de los macizos carbonatados de las sierras de Irta y Valdancha. Al oeste, entre Calig y Alcanar tiene límite abierto con la Plana de Cenia – Tortosa. El límite oriental es abierto, permitiendo la conexión hidráulica con el mar. El acuífero inferior calizo presenta límites cerrados al norte y sur, recibiendo una aportación lateral importante a través del límite occidental.

El flujo subterráneo transcurre en general en sentido NO-SE, aunque en los sectores de Vinaroz y Benicarló se invierte el sentido debido a la intensa explotación de los recursos, con entradas de agua de mar.

De esta zona se tomaron muestras de agua en **Benicarló (SB1)** y **Alcocebre (SB2)**.

Con respecto a la *Plana de Castellón*, la formación acuífera está constituida por un conjunto de sedimentos terciarios y cuaternarios. Los materiales cuaternarios corresponden a paquetes de gravas, arenas y conglomerados embutidos en una matriz eminentemente limo-arcillosa. Este conjunto, de origen continental (mantos de arroyada, abanicos aluviales, terrazas, etc.), marino (cordón litoral) y mixto (limos de albuferas y marismas, limos pardos y dunas litorales) descansa indistintamente según las zonas sobre materiales mesozoicos, los cuales constituyen un segundo acuífero, o sobre sedimentos terciarios miocenos. Estos últimos están integrados por areniscas y arcillas o margas, con cambios laterales de facies a conglomerados poligénicos, y con calizas margosas a techo, considerándose los paquetes permeables como parte integrante del acuífero de la Plana de Castellón, junto con la formación cuaternaria.

La heterogeneidad en la composición y distribución espacial de los materiales constituyentes del acuífero, con frecuentes cambios laterales de facies, hace difícil establecer una continuidad de estratos.

Los límites hidrogeológicos del acuífero miocuaternario están definidos por los afloramientos de los materiales mesozoicos y el mar Mediterráneo. El límite oriental es abierto, permitiendo la conexión hidráulica con el mar. Al norte limita con las calizas cretácicas del sistema Javalambre – Maestrazgo con las que existe igualmente conexión hidráulica. El límite occidental es abierto en su mayor parte por el contacto con calizas y dolomías del Muschelkalk y Jurásico, y con areniscas del Buntsandstein, con algún tramo cerrado por afloramiento de materiales impermeables del Triásico superior e inferior. El límite meridional es igualmente abierto, tratándose de un límite convencional con los

materiales detríticos del acuífero de la Plana de Sagunto.

El espesor de los sedimentos miocuaternarios aumenta en general de oeste a este superando los 250 metros, aunque disminuye de nuevo en las proximidades de la costa. El flujo subterráneo transcurre en general desde el interior hacia el mar, aunque en algunos sectores se invierte el sentido debido a la intensa explotación de los recursos. La alimentación del acuífero procede en su mayor parte de la transferencia lateral de los sistemas acuíferos de borde, y en menor medida de la infiltración por retorno de riego, del río Mijares y del agua de lluvia.

Con la notable excepción del área regada con agua procedente del río Mijares, el abastecimiento urbano, industrial y buena parte del agrícola se realiza con agua subterránea, por lo que existe un gran número de pozos repartidos por toda el área. El acuífero de la Plana de Castellón se puede dividir en tres sectores según criterios esencialmente hidrogeoquímicos: sector norte, en los alrededores de Benicasim; sector central, que ocupa la mayor parte del área; y sector meridional, al sur de Nules. En las zonas norte y sur del acuífero predominan los pozos de gran diámetro y poca profundidad, con funcionamiento generalmente limitado a épocas de riego. En la zona centro los pozos presentan mayor profundidad y su funcionamiento es casi continuo, a excepción del entorno del río Mijares donde sólo funcionan en ausencia de agua superficial (Escrig 1996).

De esta zona se tomaron muestras de agua en **Borriana (SB3)**, **Urbanización Benadresa**, situada en Castelló de la Plana (**SB4**), Nules (SB5), **Vilavella (SB6)** y **Almenara (SB7)**.

Metodología analítica

El tratamiento de muestra aplicado ha sido lo más sencillo y universal posible con el objeto de evitar en la medida de lo posible pérdidas de analitos, pudiendo de este modo incluir un elevado número de contaminantes en nuestra investigación.

Se ha llevado a cabo un único tratamiento de muestra, basado en una extracción en fase sólida, cuya finalidad es eliminar interferentes así como pre-concentrar la muestra, mejorando de este modo los límites de detección del método, al permitir la detección e identificación a niveles de concentración más bajos. Se pretende aplicar una única metodología con medida posterior de los extractos mediante las dos técnicas cromatográficas complementarias, GC-(Q)TOF y LC-QTOF.

Todo proceso analítico basado en SPE se divide en las siguientes etapas:

- 1. Acondicionamiento de los cartuchos:* El acondicionamiento de los cartuchos que contienen el adsorbente usado en SPE se lleva a cabo con disolventes adecuados. Los más utilizados en esta etapa son metanol y/o acetonitrilo, seguidos de agua de calidad HPLC.
- 2. Carga de la muestra:* Una vez acondicionado el cartucho, un determinado volumen de la muestra de agua (normalmente entre 100 y 500 mL) se introduce en el sistema y pasa a su través, bien por gravedad bien a vacío, de modo que los analitos quedan retenidos en el cartucho.
- 3. Lavado:* Con el fin de purificar la muestra se suele realizar una etapa de lavado con un disolvente adecuado, de manera que se eliminen el mayor número posible de interferencias sin que ningún analito sea desorbido.
- 4. Secado del cartucho:* Las trazas de agua se eliminan haciendo circular aire a través del cartucho (en nuestro caso, durante 30 minutos). Esta etapa mejora el rendimiento global de extracción.
- 5. Elución de analitos:* Los analitos retenidos en el cartucho se eluyen posteriormente con

un disolvente adecuado. El solvente adecuado ha de tener la máxima interacción con el analito y una interacción mínima con las demás impurezas, dejándolas en la medida de lo posible en el lecho de adsorbente.

6. Evaporación y reconstitución: Con el fin de preconcentrar aún más los compuestos de interés y hacer compatible el extracto de la muestra con el sistema cromatográfico en el que se va a inyectar, se suele introducir alguna etapa de evaporación y posterior reconstitución con un solvente adecuado. En nuestro caso, tras eluir los analitos del cartucho con MeOH, el extracto se dividió en dos alícuotas que fueron evaporadas y reconstituidas en hexano, o MeOH:H₂O, para su determinación por GC y LC, respectivamente.

7. Inyección: Finalmente los extractos se inyectan en el sistema correspondiente.

El procedimiento de extracción consiste en que 100 mL de agua (previamente centrifugada durante 5 minutos a 4500 rpm con el fin de eliminar posibles sólidos en suspensión) se pasan a través de cartuchos Oasis HLB (60 mg), previamente acondicionados con 3 mL de MeOH y 3 mL de agua HPLC. Las muestras se pasan a través de los cartuchos por gravedad, y tras ser secados a vacío, los analitos se eluyen con 5 mL de metanol. El extracto se divide en dos alícuotas. La alícuota que posteriormente será utilizada para GC-MS se evapora a sequedad bajo una corriente de nitrógeno a 35°C y se reconstituye con 150 µL de hexano. La alícuota de LC-MS también se evapora a sequedad bajo una corriente de nitrógeno a 35°C, pero en este caso se reconstituye con 0.5 mL H₂O: MeOH (90:10, v/v). Finalmente, 1 y 50 µL de los extractos se inyectan en los sistema GC-(Q)TOF MS y UPLC-QTOF MS, respectivamente.

Las principales ventajas de los instrumentos TOF son su elevada sensibilidad en modo de adquisición del espectro de masas completo (*full acquisition*), su elevada velocidad de barrido, su elevado poder de resolución y la posibilidad de obtener medidas con masa exacta de los iones detectados, trabajando en modo MS, o en modo MS/MS en el caso del QTOF.

Por un lado, los extractos de las muestras se han analizado por UPLC-QTOF, lo cual ha permitido investigar un elevadísimo número de contaminantes orgánicos seleccionados, como son plaguicidas polares, drogas de abuso, fármacos, hormonas, filtros de protección solar o productos de cuidado personal, entre otros, así como muchos de sus productos de transformación/metabolitos. En total, por esta técnica se han investigado casi 1500 compuestos. De éstos, se disponía de alrededor de 250 patrones de referencia en nuestro laboratorio por lo que se pudo usar la información sobre su tiempo de retención y fragmentación, facilitando con ello el proceso de identificación. La validación cualitativa del procedimiento global de análisis se llevó a cabo utilizando estos compuestos, usados como modelo.

Los extractos se inyectaron en el sistema, adquiriéndose el espectro en modo completo con masa exacta para cada uno de ellos. Una vez obtenidos estos datos, se obtuvieron los cromatogramas de ion extraído (XICs), con una ventana de masa típica de 20 mDa. En aquellos casos en los que se observó pico cromatográfico, se combinaron sus correspondientes espectros (tanto de baja energía como de alta energía). En caso de disponer de patrón comercial, el compuesto detectado se pudo confirmar a partir del tiempo de retención y de los iones fragmento. En caso de no disponer de patrón, se podría llevar a cabo una identificación tentativa después de un estudio detallado de su fragmentación.

Por otro lado, cada extracto se analizó también por GC-TOF, lo cual permitió investigar hasta 150 contaminantes orgánicos adicionales, incluyendo 97 plaguicidas (de baja polaridad), 4 metabolitos, 16 hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAHs), 11 difenil éteres policromados (PBDEs), 18 bifenilos policlorados (PCBs) y 3 fenoles, entre otros. Los extractos se inyectaron en el sistema, adquiriéndose el espectro completo con masa exacta

para cada uno de ellos. Una vez obtenidos estos datos, se aplicó la estrategia optimizada para el cribado basada en la selección de al menos dos iones por cada analito junto con la evaluación de su relación iónica. Además, se llevó a cabo un tratamiento de los datos obtenidos con el fin de detectar contaminantes desde el punto de vista “non-target”. En este caso, no se lleva a cabo ninguna selección de compuestos de interés, con lo que el equipo debe ser capaz de “detectar” la presencia de componentes desconocidos en la muestra e identificarlos correctamente. Esta aproximación “non-target”, sólo se puede llevar a cabo con la ayuda de softwares dotados de algoritmos CODA (COmponent Detection Algorithm), capaces de extraer los componentes de la muestra que se hayan cromatografiado e ionizado, aunque a veces no sean visibles en el cromatograma, porque se encuentran enmascarados por el ruido de fondo de la matriz, o incluso por sangrado de columna en GC o del gradiente en LC. Estos softwares asignan finalmente un espectro de masas deconvolucionado (por tanto más puro), que se emplea para la identificación del componente. En nuestro caso se utilizó el software ChromaLynx, disponible en los equipos utilizados.

Finalmente, los extractos también fueron analizados por GC-QTOF MS. Esto es muy novedoso en el campo ambiental, y casi con toda seguridad se ha realizado por primera vez en este trabajo, tal como se desprende de la literatura científica. En este caso el número de compuestos buscados en modo “target” se elevó a 272, añadiendo un número elevado de plaguicidas (88), fragancias (15), protectores solares (11), repelentes de insectos (2), antimicrobianos (6) y policloronaftalenos (5), muchos de estos incluidos en las listas de contaminantes emergentes.

En aquellos casos en los que se han cumplido los requisitos predeterminados, la muestra se ha reportado como positiva. En algunas ocasiones, un mismo compuesto se ha podido detectar mediante las dos técnicas, GC-TOF y LC-TOF.

Esta metodología ha sido previamente validada en nuestro laboratorio desde un punto de vista cualitativo dando resultados altamente satisfactorios en la mayoría de los casos. Además, junto a las muestras se procesaron muestras control, con el fin de comprobar el buen funcionamiento del método. Para más información sobre la estrategia analítica aplicada se pueden consultar las siguientes referencias: Portolés, 2011; Díaz, 2012; Hernández, 2011).

Resultados obtenidos

En las Tablas 2 y 3 se resumen los resultados obtenidos en el análisis de las muestras de agua superficial y subterránea. Todos los compuestos que se indican en estas dos tablas fueron detectados mediante UPLC-(Q)TOF, GC-TOF o GC-QTOF. Como ya se ha comentado anteriormente, con estas técnicas se ha investigado la presencia de casi 1500 contaminantes orgánicos, entre los que se incluyen plaguicidas, drogas de abuso, fármacos, hormonas, filtros de protección solar o productos de cuidado personal, entre otros, así como muchos de sus productos de transformación/metabolitos.

Entre los compuestos más detectados en las aguas superficiales cabe destacar los plaguicidas, en particular herbicidas triazínicos como la simazina, terbutrina y terbutilazina así como sus productos de transformación desetil-terbutilazina y 2-hidroxiterbutilazina.

Otras triazinas detectadas fueron la terbumetona y atrazina, junto con sus productos de transformación desetil-terbumetona, 2-hidroxi-atrazina o desisopropilatrazina (DIA). Fungicidas como imazalil, tiabendazol y carbendazima fueron detectados en más de la mitad de las muestras analizadas, mientras que azoxistrobin y propiconazol se encontraron en una de ellas.

Cabe destacar el elevado número de fármacos detectados en el agua de la desembocadura

del río Mijares, única muestra en la que se han encontrado este tipo de contaminantes. Así se ha detectado la presencia de dos fármacos usados para el tratamiento de la hipertensión como son el valsartán y el irbesartán, tres antibióticos ampliamente utilizados (clindamicina, lincomicina y ofloxacino), 4-formilamino antipirina y 4-acetilamino antipirina, dos metabolitos del analgésico metamizol (más conocido con el nombre comercial de Nolotil®) así como el antidepresivo venlafaxina o el antiepiléptico carbamazepina.

Entre las drogas de abuso, cabe destacar la presencia del principal metabolito de la cocaína (benzoilecgonina) en dos de las aguas superficiales analizadas.

Respecto a los productos de cuidado personal, se detectó un filtro UV (octocrileno) prácticamente en todas las muestras analizadas, mientras que una fragancia (cashmeran) y el repelente de insectos DEET se encontraron únicamente en el agua del río Mijares.

Respecto a las aguas subterráneas, y como era de esperar, el número de contaminantes encontrados fue bastante menor, limitándose a plaguicidas, principalmente de la familia de las triazinas. Cabe destacar la presencia de la desetilatrazina (DEA), un producto de transformación de las triazinas, que no ha sido detectado en las aguas superficiales. También se encontraron cuatro productos de cuidado personal: tres filtros UV (octocrileno, benzofenona-3 y etilhexil metoxicinamato) y la fragancia cashmeran, también detectada en agua superficial.

Cabe destacar que tres de los compuestos detectados, atrazina, simazina y terbutrina (éste último incluido en la propuesta de modificación), se encuentran en la lista de contaminantes prioritarios de la UE. Para estos compuestos se ha establecido una norma de calidad ambiental expresada como concentración máxima admisible (NCA-CMA) entre 0.3-4 µg/L en aguas superficiales continentales. Dado que este trabajo es cualitativo, sería necesario un re-análisis de las muestras con el fin de asegurar una cuantificación fiable de las mismas.

Hay que tener en cuenta que se disponía de patrones de referencia para casi todos los positivos detectados, por lo que además de la información sobre los fragmentos también se disponía de información sobre el tiempo de retención de cada analito. Esto permitió la confirmación inequívoca de la identidad de los compuestos detectados. En aquellos casos en los que no estaba disponible el patrón (benzofenona-3, cashmeran, etilhexil metoxicinamato, octocrileno y DEET), se llevó a cabo una identificación tentativa basada en el estudio de su fragmentación. Aunque existen claras evidencias de la identidad de estos compuestos, para una confirmación inequívoca sería necesario comprar el patrón e inyectarlo.

A continuación, se proporciona una breve información sobre los compuestos detectados en las aguas.

La mayoría de las triazinas son utilizadas en programas de control selectivos para malas hierbas. Como herbicidas, las triazinas pueden ser usadas solas o en combinación con otros ingredientes activos para incrementar el espectro de control de las malas hierbas. (Doll, 1982). Estos compuestos tienen tres nitrógenos en su molécula; en las simétricas (la gran mayoría de las comerciales), los nitrógenos en el anillo están distribuidos simétricamente, mientras que en las no simétricas hay dos nitrógenos en posiciones contiguas.

En este trabajo se han detectado las clorotriazinas terbutilazina, simazina y atrazina, la metoxitriazina terbumetona y la metilmercaptotriazinas terbutrina.

Las triazinas pueden ser degradadas por las propias plantas y por los microorganismos del suelo, siendo las principales vías la hidroxilación y la dealquilación. La degradación de

las clorotriazinas se realizan por medio de la hidroxilación del grupo en la posición 2 del anillo, en donde el cloro es reemplazado por un radical hidroxy.

También puede degradarse por la dealkilación de las cadenas R2 y R3. Estos dos procesos pueden presentarse conjunta o separadamente.

El tiempo de vida de las triazinas en el campo de cultivo, cuando se utilizan como herbicidas, oscila entre los 4 y los 12 meses, pero este tiempo depende de la dosis empleada, de la temperatura del ambiente, de la cantidad de materia orgánica que exista en el campo y de la humedad. Las triazinas tienen una gran tendencia a la lixiviación, por lo que pueden llegar con relativa facilidad a las aguas subterráneas.

En este trabajo se han encontrado en las aguas superficiales los productos de degradación correspondientes a la hidroxilación de la terbutilazina (2-hidroxiterbutilazina) y de la atrazina (2-hidroxi-atrazina) así como a dealquilaciones de estas dos triazinas (desetil-terbutilazina, desisopropylatrazina) y de la terbumetona (desetil-terbumetona).

En aguas subterráneas, además se detectó la presencia de otro producto de transformación de la atrazina, desetil-atrazina.

Respecto a los fungicidas detectados, el tiabendazol se suele emplear como conservante en la industria alimentaria (con el código E 233) como fungicida post-cosecha en frutas. También se emplea para uso veterinario en bovinos, ovinos, caprinos, porcinos y aves en el tratamiento de las infecciones por gusanos nemátodos.

El imazalil es un fungicida sistémico inhibidor de la biosíntesis del ergosterol. Controla un amplio espectro de enfermedades producidas por hongos en frutos, vegetales y plantas ornamentales. También es efectivo para el tratamiento de semillas. Imazalil posee un espectro de aplicación más amplio que el tiabendazol y es activo frente a cepas resistentes a este tipo de compuestos. La conservación frigorífica de naranjas precisa del control adecuado de las podredumbres. Con el fin de reducir la incidencia de podredumbres se suele emplear un tratamiento con imazalil o imazalil+tiabendazol.

La carbendazima es ampliamente usado como fungicida benzimidazol de amplio espectro

Propiconazol es un fungicida sistémico perteneciente al grupo químico de los triazoles.

Su característica sistemática y su amplio rango de acción (Ascomycetos, Basidiomycetos, Deuteromycetos), lo hacen apropiado para su utilización, entre otras, en la lucha contra las "Sigatocas" en banano; Sigatoka negra (*Mycosphaerella fijiensis* var. *Difformis*) y Sigatoka amarilla (*Mycosphaerella musicola*).

El azoxistrobin es un fungicida utilizado en cereales, viñas, arroz, cítricos, patatas y tomates. Está incluido dentro de los primeros fungicidas de una nueva clase química disponible en el mercado, las estrobilurinas. Ahora es un producto líder a nivel mundial, pero ya hay serias preocupaciones relativas a la resistencia que genera.

Respecto a los antibióticos, el ofloxacina pertenece al grupo de las quinolonas y es efectivo contra un gran número de bacterias Gram positivas y Gram negativas, por lo que se considera un antibiótico de amplio espectro. El ofloxacina se indica para el tratamiento de ciertas infecciones causadas por bacterias, como la neumonía; la bronquitis; las enfermedades venéreas y las infecciones de la próstata, la piel y las vías urinarias, incluyendo las causadas por microorganismos con resistencia a varios antibióticos, como la *Pseudomonas*. El ofloxacina también se indica en diarreas causadas por *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, o *Campylobacter*.

La lincomicina es un antibiótico natural del grupo de las lincosamidas. La lincomicina ha sido modificada estructuralmente para formar la más frecuentemente usada clindamicina. La lincomicina es también efectiva contra organismos como las actinomicetes, micoplasmas, y algunas especies de *Plasmodium*.

Otros fármacos detectados han sido el valsartan y el irbesartan, medicamentos que actúan bloqueando los receptores de la angiotensina. La angiotensina actúa sobre la pared de los vasos sanguíneos produciendo vasoconstricción y disminuye la producción de orina en el riñón. El valsartán produce la relajación de la musculatura de los vasos con lo que se consigue una disminución de la presión arterial.

La carbamazepina es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de la epilepsia.

El cerebro y los nervios están formados por una gran cantidad de células nerviosas, que se comunican entre sí a través de impulsos eléctricos. Estos impulsos deben ser regulados cuidadosamente por el cerebro y los nervios para un correcto funcionamiento. Cuando los impulsos eléctricos se producen de forma anormalmente rápida y repetitiva, el cerebro se ve sobreestimulado y su funcionamiento se altera. La carbamazepina evita el cúmulo excesivo, rápido y repetitivo de impulsos eléctricos. De esta forma, la actividad nerviosa eléctrica en el cerebro se estabiliza, previniendo ataques y manteniendo normal la actividad cerebral. La carbamazepina también es útil en la neuralgia (dolor) del nervio trigémino, ya que reduce la transmisión nerviosa a nivel del núcleo trigeminal.

La venlafaxina es un fármaco antidepresivo, perteneciente a la clase química de las fenetilaminas, aprobado en los años 1990. Al igual que la fluoxetina, se caracteriza por sus propiedades activantes sobre el humor y la cognición.

El metamizol es un fármaco perteneciente a la familia de las pirazolonas, cuyo prototipo es el piramidón. También se le conoce como dipirona, usado en muchos países como un potente analgésico, antipirético y espasmolítico (Nolotil®). El metamizol fue sintetizado por primera vez por la compañía alemana Hoechst AG (ahora absorbida por Sanofi-Aventis) en 1920, y su producción masiva comenzó en 1922. En todo el mundo su adquisición y compra fue libre (sin exigir prescripción médica) hasta los años 70, cuando se descubrió que existía riesgo de agranulocitosis (enfermedad muy peligrosa y potencialmente mortal). Sigue habiendo controversia con relación a su nivel de riesgo. En varios países, las autoridades médicas han prohibido el metamizol totalmente o han restringido su uso exclusivamente bajo prescripción médica. Se hidroliza a 4-metilamino antipirina, 4-amino antipirina, 4-acetilamino antipirina y 4-formilamino antipirina

Finalmente, respecto a las drogas de abuso, cabe comentar que la cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso central (CNS) y un anestésico local.

Inicialmente origina una energía extrema y agitación, pasando gradualmente a temblores, y espasmos. En cantidades grandes, la cocaína causa fiebre, insensibilidad, dificulta la respiración y produce inconsciencia. La cocaína es a menudo autoadministrada por inhalación nasal, inyección intravenosa y fumada. Esta se elimina a través de la orina en un breve periodo de tiempo, mayoritariamente como benzoilecgonina, que es el metabolito principal de la cocaína, y que tiene una vida media biológica (5-8 horas) mayor que la de la cocaína (0,5-1,5 horas).

Tabla 3. Compuestos detectados en las aguas subterráneas

Compuesto	Familia	SB7	SB3	SB2	SB5	SB6	SB4	SB1
Simazina	Herbicida	●	●▲	●		●▲		●
Terbutilazina	Herbicida	●				●		●■▲
Desetil-terbutilazina	Metabolito	●▲	●▲	●		●▲		●
2-Hidroxi-terbutilazina	Metabolito	●				●		●
Terbumetona	Herbicida	●				●		
Desetil-terbumetona	Metabolito	●▲	●▲			●		●
Terbutrina	Herbicida							●
Atrazina	Herbicida	●	●			●		●
Desetil-atrazina	Metabolito	●	●▲		●	●▲		
2-Hidroxi-atrazina	Metabolito	●	●			●		
Desisopropil-atrazina (DIA)	Metabolito	●			●	●▲		
Carbendazima	Fungicida	●			●	●		●
Tiabendazol	Fungicida							●
Benzofenona-3	Filtro UV		▲			▲		
Octocrileno	Filtro UV	▲	▲	▲		▲		▲
Etilhexil metoxicinamto	Filtro UV	▲	▲	▲		▲		▲
Cashmeran	Fragancia	▲				▲		

● Compuestos detectados por UPLC-QTOF ■ Compuestos detectados por GC-TOF; ▲ Compuestos detectados por GC-QTOF

Área de la Rambleta (Vall de Uxó, Castellón)

Introducción

En general, los contaminantes emergentes (CE) engloban un gran número de compuestos químicos así como sus productos de transformación (PT), y tienen muy distinta procedencia: productos industriales y agrícolas, productos farmacéuticos, productos de cuidado personal, perfumes, compuestos del "estilo de vida" (nicotina, cafeína, ...), compuestos industriales, pesticidas, drogas de abuso, entre otros (Pal et al., 2010; Schriks et al., 2010; Hugues et al. 2012; Postigo y Barceló, 2014; Sorensen et al., 2015).

En las últimas décadas, los CE se han detectado en el medio ambiente y sus efectos en la salud están causando cada vez mayor preocupación en el ámbito científico (Gracia-Lor et al., 2011; Bijlsma et al., 2014; Hernández et al., 2015). Cabe destacar que, aunque su presencia en el medio ambiente se haya reconocido recientemente (última década), algunos de estos compuestos no necesariamente son compuestos "modernos" sino que pueden haber estado en el medio desde hace tiempo (Daughton, 2004; Maffe y de Bustamante, 2014). Históricamente, los estudios relacionados con las CE y las plantas de tratamiento de aguas residuales en todo el mundo son más abundantes (Kasprzyk-Hordern et al., 2008; Gracia-Lor et al., 2010; Gracia-Lor et al., 2011; Gros et al., 2012; Loos et al., 2013; López-Serna et al., 2013; Maffe y de Bustamante, 2014; Bijlsma et al., 2014; Subedi et al., 2016) que los estudios relacionados con CE en aguas subterráneas (CEAS) (Musolff et al., 2009; Vulliete y Cren-Olivé, 2011; Jurado et al., 2012; Stuart et al., 2012, Lin et al., 2015; Pitarch et al., 2016). Este hecho se debe a que las Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales (EDAR) son la principal fuente de contaminación de las CE y muestrear en las mismas es más sencillo que acceder a las aguas subterráneas. Los CEAS no son comúnmente controlados en el medio ambiente. Sin embargo, según la Directiva 2006/118 / CE, en el contexto europeo, el agua subterránea es la mayor masa de agua dulce de la Unión Europea, pero también la más sensible (Jurado et al., 2012). Por lo tanto, parece necesario realizar investigaciones y controles fiables de los CEAS, con el fin de preservar la calidad del agua subterránea para su consumo o uso, y así poder evitar posibles problemas futuros de salud (Directiva 2013/39 / EU). Por tanto, para conocer el estado actual de las aguas subterráneas es necesario realizar nuevas investigaciones.

Las aguas residuales regeneradas se utilizan para regar los cultivos en las zonas agrícolas, en aquellas zonas donde las necesidades hídricas son mayores que los recursos naturales disponibles. Por tanto, en aguas subterráneas además de CE se podría encontrar otro tipo de contaminantes en concentraciones mayores como por ejemplo los pesticidas. A partir de los años 70, el uso de los pesticidas en las zonas agrícola del Mediterráneo ha ido aumentando de forma notoria hasta principios del siglo XX, cuando tanto los usuarios como la administración pública fueron conscientes de su peligrosidad. A partir de ese momento y observando el comportamiento que Europa tenía frente a estos contaminantes, se hizo patente la necesidad de legislación y finalmente algunos pesticidas fueron prohibidos. La atrazina (herbicida) es un buen ejemplo de estas restricciones. Estudios recientes han reportado que la atrazina y sus metabolitos son productos químicos que alteran el sistema endocrino y dan lugar a un riesgo potencial para la salud humana (Geng et al., 2013). Pero no hay que olvidar que la presencia de plaguicidas en las aguas subterráneas no es un problema reciente, ya que a finales del siglo XX esta problemática se plasmó en diferentes investigaciones (Loch y Verdam 1989; Jayachandran et al 1994; Ren y Jiang 2002; Baran et al 2007; Pitarch et al 2016, entre otros).

El avance de las tecnologías analíticas ha sido esencial para detectar y cuantificar los diferentes contaminantes. La metodología analítica para determinar los contaminantes emergentes en las aguas se basa principalmente en la cromatografía líquida (CL) acoplada a la espectrometría de

masas en tándem (MS/MS) utilizando un triple cuadrupolo (QqQ) (Nödler et al., 2010; Bayen et al., 2014; Boix et al. 2015; Boix et al., 2016) o una trampa de iones (IT) (Gros et al., 2010; Valcárcel et al., 2011; Petrović et al., 2014). Estos analizadores que adquieren el modo Seleccionado de Control de Reacción (SRM) hacen que esta técnica sea muy atractiva para la cuantificación e identificación de contaminantes orgánicos (pesticidas, fármacos o drogas de abuso) en muestras naturales de agua. Los procedimientos de preconcentración se aplican comúnmente para lograr la detección de bajos niveles de concentración de compuestos emergentes. Hoy en día, el tratamiento de muestra más utilizado es la Extracción en Fase Sólida (SPE), tanto en línea como fuera de línea (Baker y Kasprzyk-Hordern, 2013, Bijlsma et al., 2014, Valsecchi et al., 2015). Sin embargo, una alternativa rápida y eficiente a la SPE convencional es la inyección de gran volumen (LVI) (Berset et al., 2010; Buseti et al., 2011; Bayen et al., 2014; Boix et al., 2015), proporcionando una mayor reproducibilidad, menor contaminación de la muestra y coste del material (cartuchos y disolventes).

El presente estudio se ha realizado en la parte sur del acuífero de Plana de Castellón. El área de investigación es de alrededor de 10 Km² y se caracteriza por tener una agricultura tradicional intensiva de cítricos. El 100% del agua de riego en este sector, históricamente, proviene de las aguas subterráneas de la zona. En los últimos años, los agricultores utilizan aguas residuales regeneradas de la EDAR para regar los cítricos debido a la excesiva salinidad de las aguas subterráneas. Los objetivos de la presente investigación son: i) Revelar la existencia de CEAS en el sector sur del acuífero de La Plana de Castellón. De esta manera se contribuye al conocimiento de los CEAS en las áreas donde las aguas residuales regeneradas son utilizadas para el riego, ii) Determinar el origen de los CEAS (fuente de contaminación) y iii) Sugerir CE indicadores de llegada de aguas residuales regeneradas en acuíferos heterogéneos detríticos.

Descripción general del área de estudio

La zona de estudio (La Rambleta) está ubicada en el sector sur de Plana de Castellón y presenta características típicas de los acuíferos detríticos costeros mediterráneos. En general, este tipo de acuíferos tienen un gran interés hidrogeológico. Su morfología plana se extiende desde el nivel del mar hasta las elevaciones máximas en el interior, presentando una geometría en forma de cuña (Figura 1).

Los materiales que conforman la Plana de Castellón, de edad pliocuaternaria, son muy heterogéneos: conglomerados, arenas y gravas, con intercalaciones y lentejones de arcillas. Se reconocen dos formaciones principales dentro del acuífero pliocuaternario: acuífero detrítico superior (UDA) e inferior (LDA). La UDA (80-90 m de profundidad) está formada por conglomerados, arenas y gravas con una proporción significativa de materiales finos. El LDA (50-100 m de profundidad) presenta una mayor proporción de arcillas, pero también se pueden encontrar limos, areniscas y conglomerados. La permeabilidad de la formación superior es bastante alta, por lo que es la unidad explotada por la mayor parte de los pozos del sector, mientras que la inferior tiene una permeabilidad mucho menor. La serie mesozoica, es decir, calizas triásicas, margas y dolomías (facies *Muschelkalk*), areniscas ortocuarcíticas (facies *Buntsandstein*) y margas con yesos (facies *Keuper*) (figura 2), se superpone a los estratos mesozoicos de permeabilidad variable. La figura 2 muestra un corte hidrogeológico explicativo de la zona.

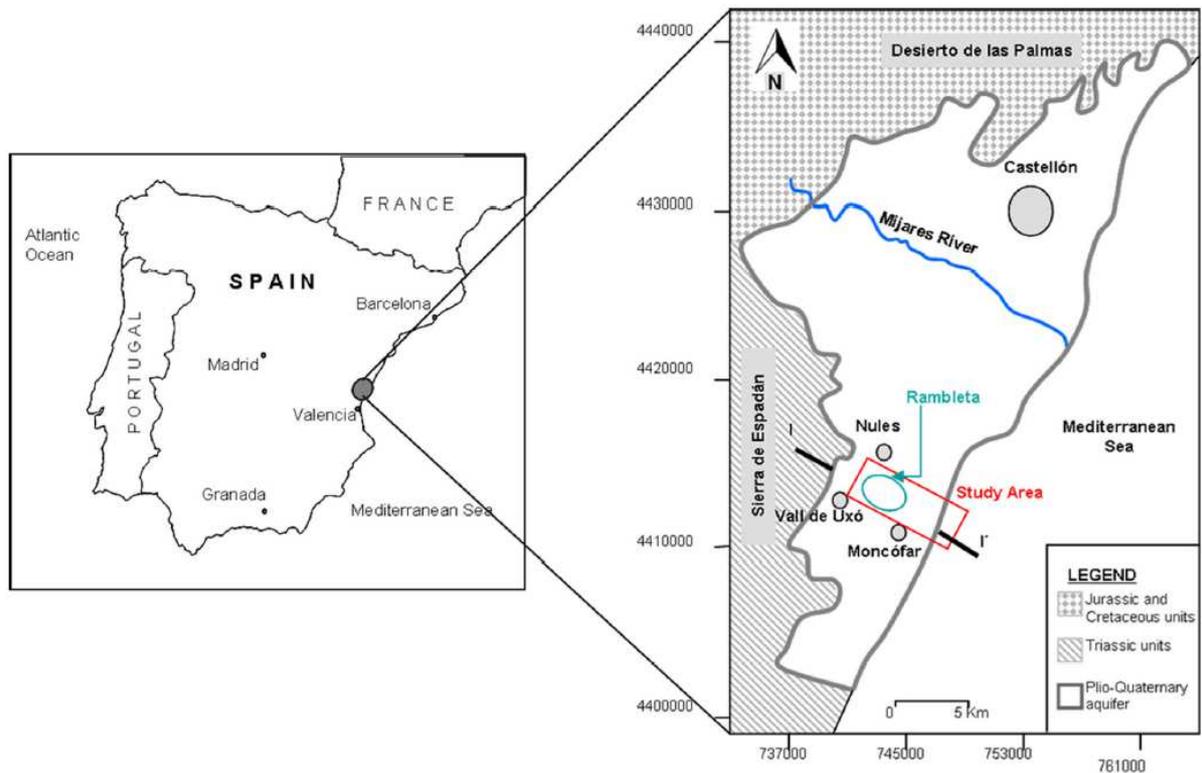


Figura 1. Situación del área de estudio (la Rambla, acuífero Plana de Castellón) (García-Menéndez et al., 2016)

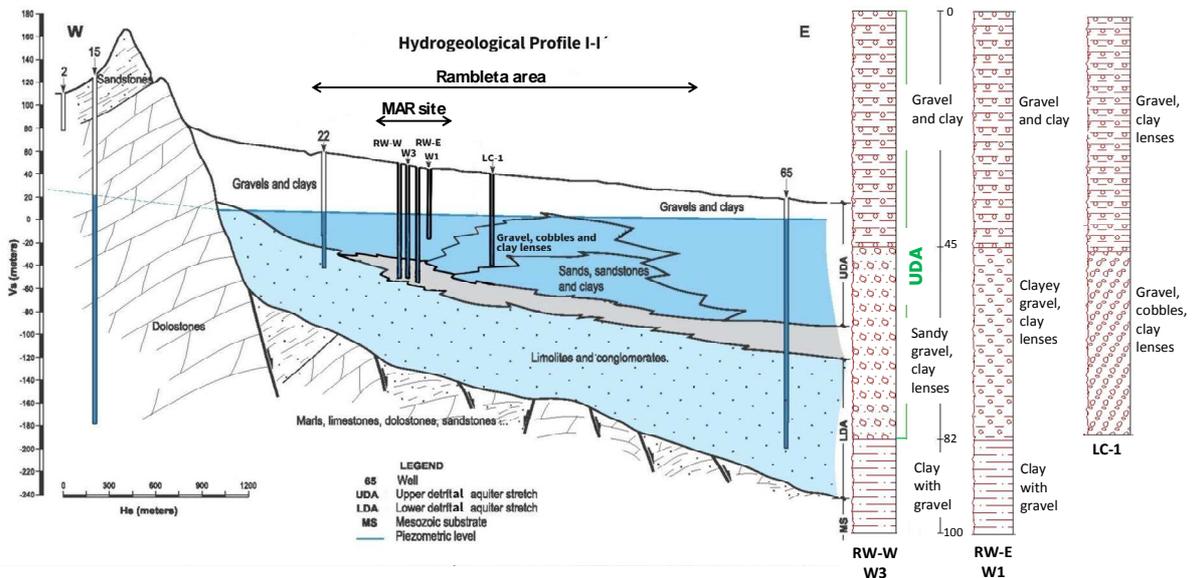


Figura 2. Corte hidrogeológico de la zona de Rambla

El espesor de la formación detrítica (UDA y LDA) es menor en el interior y mayor hacia la costa. Los parámetros hidrodinámicos UDA y LDA del sistema son variables. El rango de transmisividades se sitúa entre 500 m²/día y 6.000 m²/día, con máximos en la costa. Los coeficientes de almacenamiento son entre 5 y 15%, valores característicos de un acuífero detrítico libre. En cuanto a los caudales específicos en su mayoría oscilan entre 5 y 10 L/s/m, aunque se han observado valores extremos hasta de 1 y 20 L/s/m. La permeabilidad hidráulica varía de 30-50 a 100-120 m/día (Morell et al., 1996; Renau-Llorens 2010). La dirección del flujo en régimen natural es NNO-SSE, pero hace unas décadas el flujo cambió de dirección debido a la actividad humana (bombeo intensivo) y en algunos sectores el flujo se invirtió y dio lugar a la aparición y posterior avance de intrusión marina hoy en día presente en el sector.

Desde 1970, el área de estudio está dedicada a una importante actividad agrícola de cítricos. La demanda de agua de esa actividad se satisface en su mayoría por las aguas subterráneas del acuífero de la Plana de Castellón. Este acuífero, al igual que muchos acuíferos del Mediterráneo, han sufrido problemas de salinización debido a la proximidad de la costa y el bombeo intensivo (Gómez et al., 2003; Petalas y Lambraquis 2006; Renau Llorens, 2010; Di Lorenzo, 2013; Renau-Pruñonosa et al., 2016). Hoy en día, el resultado de esta situación es la degradación de la calidad del agua subterránea y por lo tanto el abandono de pozos y cultivos en la zona costera. Desde 1990-1995, la reducción del bombeo de aguas subterráneas se debe a: i) un intenso proceso de modernización del sistema de riego por inundación a sistema riego por goteo, reduciendo el uso en casi el 40% (la dotación unitaria es aproximadamente en la actualidad de 5.000 m³/ha/año, ii) el abandono de cultivos en aproximadamente un 15% y iii) la incorporación de agua residual regenerada en los sistemas de riego. Actualmente en el área de La Rambleta la reducción es casi la mitad de la producción máxima alcanzada al principio de la década de los 90's, alrededor de 14x10⁶ m³/año (García-Menéndez et al., 2016).

Materiales y métodos

Se han seleccionado 8 puntos de muestreo, de los cuales uno pertenece al efluente de la EDAR (EWW) y el resto provienen de las aguas subterráneas circundantes (GW). Se realizaron dos campañas de muestreo, la primera en febrero de 2015 y la segunda en abril de 2015. La Tabla 1 resume las principales propiedades de los puntos de muestreo y la Figura 3 muestra su distribución geográfica.

Tabla 1. Identificación de los puntos de muestreo

Código	Tipo de agua	Profundida de la captación (m)	Coordenada (X) ETRS 89	Coordenada (Y) ETRS 89	Observaciones
EWW	Efluente EDAR	-	738588	4410027	2 muestras por campaña (una en fin de semana y otra entresemana)
GW-1	Agua subterránea (Pozo agrícola)	51	740485	4411955	Abandonado
GW-2	Agua subterránea (Pozo agrícola)	100	740583	4412081	
GW-3	Agua subterránea (Pozo agrícola)	42	740047	4412030	
GW-4	Agua subterránea (Pozo agrícola)	100	740235	4411950	
GW-5	Agua subterránea (Piezómetro)		740105	4411936	Abandonado
GW-6	Agua subterránea (Piezómetro)	59	738565	4410127	
GW-7	Agua subterránea (Piezómetro)	60	739120	4410826	

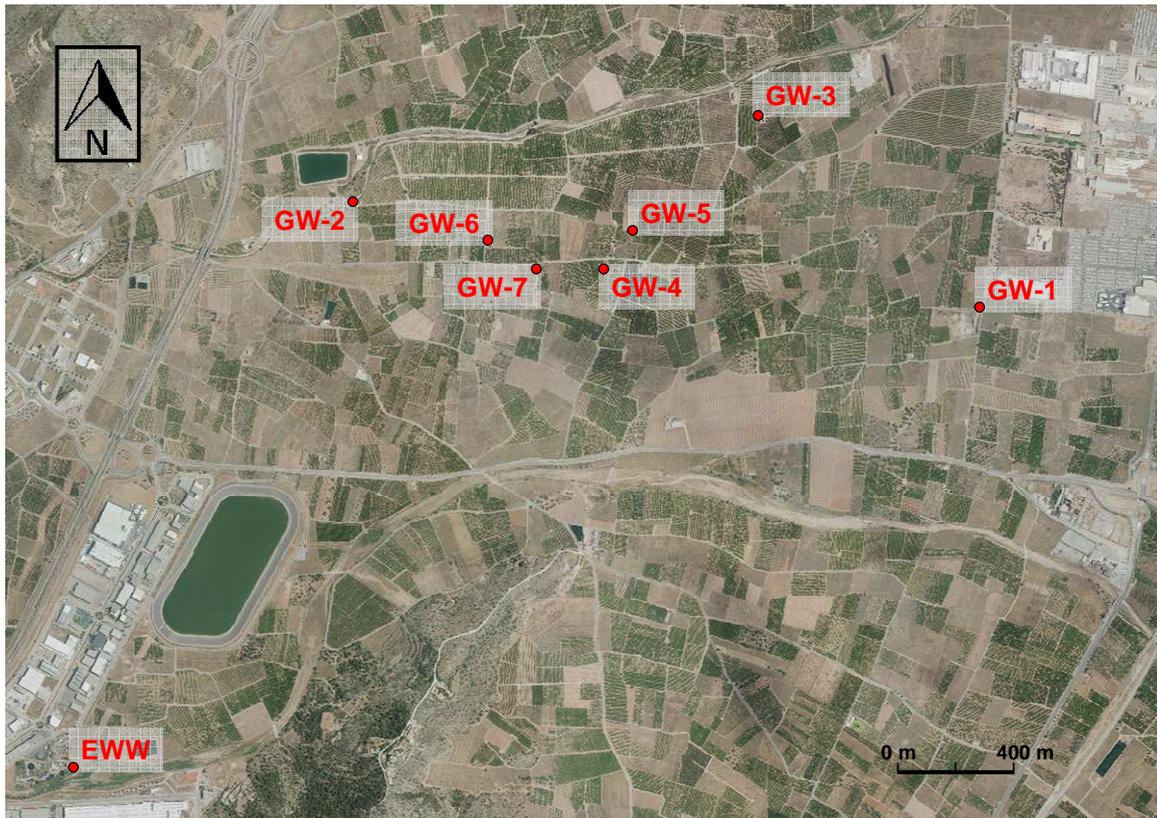


Figura 3. Localización de puntos de muestreo

Las muestras GW y EWW se introdujeron en botellas de plástico opaco de 1 L. En el caso de las EWW se recogieron muestras en el canal de aireación del efluente de la EDAR mediante un muestreador, y en el caso de GWs se tomaron muestras a una profundidad de 5 m por debajo del nivel piezométrico con un muestreador de intervalo discreto (Solinst 425) de mecanismo de apertura controlada. El volumen inicial de cada toma muestreo fue descartado para obtener una muestra representativa del agua subterránea. Las muestras se almacenaron directamente en una nevera portátil y se conservaron a 4°C hasta la recepción en el laboratorio pocas horas después del muestreo (de 2 a 8 horas). En el caso de las muestras EWW recogidas durante el fin de semana, se almacenaron en la nevera de la EDAR a 4°C durante 30 horas antes de la recepción del laboratorio.

La planta de tratamiento de aguas residuales (EDAR) se encuentra a 3 km al sur de la zona de Rambleta. Ésta ofrece servicio a 28.433 habitantes (año 2014, INE, www.ine.es) con un volumen de tratamiento diario aproximado de 4.081 m³ (EPSAR, www.epsar.gva.es). El sistema está formado por dos líneas, una línea de fangos y una línea de agua con pretratamiento, tratamiento primario y secundario. El efluente de la EDAR se vierte directamente a una tubería que termina en una balsa de acumulación propiedad de una comunidad de regantes, y es utilizada por los agricultores en épocas de necesidad hídrica. En el caso de que la balsa esté llena los excedentes del EWW se vierten al río Belcaire. La tabla 2 muestra los resultados obtenidos de analizar el EWW.

Tabla 2. Análisis de los aniones principales del efluente de la EDAR (EWW) en abril de 2013, 2014 y 2015

	Abril 2013	Abril 2014	Abril 2015
CE ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	1145	1947	1023
Na^+ (mg/L)	130	180	111
K^+ (mg/L)	20	27	16
Ca^{2+} (mg/L)	85	101	75
Mg^{2+} (mg/L)	35	47	28
Cl^- (mg/L)	118	180	107
SO_4^{2-} (mg/L)	188	225	106
HCO_3^- (mg/L)	279	504	314
CO_3^{2-} (mg/L)	0	0	0
NO_3^{2-} (mg/L)	130	0	64
NO_2^- (mg/L)	<0,05	0	0
NH_4^+ (mg/L)	<0,05	0	0
PO_4^{3-} (mg/L)	<0,05	0	10.2
SiO_2^- (mg/L)	11.1	12.7	10.6
Oxidabilidad (mg/L)	29.7	19.9	23.2
pH	7.05	7.66	7.27

Reactivos estándar de los 14 productos farmacéuticos, del medio de contraste y 4 pesticidas y sus metabolitos fueron adquiridos en Sigma-Aldrich (St Louis, MO, EE.UU.), LGC Promochem (Londres, Reino Unido), Toronto Research Chemicals (Ontario, Canadá), Across Organics (Bélgica), Bayer Hispania (Barcelona, España), Fort Dodge Veterinaria (Gerona, España), Vetoquinol Industrial (Madrid, España) y Aventis Pharma (Madrid, España). El principal metabolito de la cocaína, la benzoilecgonina (BE), se obtuvo de Cerilliant (Round Rock, TX, EE.UU.).

Se adquirieron patrones internos isotópicamente marcados (ILIS) de acetaminofen-d4, ibuprofeno-d3, diclofenac-d4, valsartán-d8, irbesartan-d6, venlafaxina-d6 y carbamazepina 10,11-epóxido-d10 de Isótopos CDN (Quebec, Canadá). Sulfametoxazol-13C6 y trimetoprim-13C3 procedían de Cambridge Isotope Laboratories (Andover, MA, EE.UU.) y terbutylazine-d5 del Dr. Ehrenstorfer (Augsburg, Alemania). Benzoylecgonina-d3 se adquirió de Cerilliant como solución en metanol.

El ácido fórmico (HCOOH , contenido > 98%), acetato de amonio (NH_4Ac , grado de reactivo), hidróxido de sodio (NaOH , > 99%) y metanol de grado HPLC (MeOH) fueron adquiridos en Scharlab (Barcelona, España). Se obtuvo agua de calidad de HPLC a partir de agua destilada pasada a través de un sistema de purificación de agua Milli-Q (Millipore, Bedford, MA, EE.UU.).

Para el análisis de HPLC se utilizó un sistema de cromatografía líquida de alta resolución Waters Acquity (UPLC) (Waters, Milford, MA, EE.UU.) equipado con un gestor de disolventes binarios y un gestor de muestras. La separación cromatográfica de los compuestos se llevó a cabo con una columna analítica Acquity UPLC BEH C18 (100 mm x 2,1 mm, 1,7 μm , Waters). Un gradiente optimizado fue utilizado a una velocidad de flujo constante de 0,4 ml/min aplicando como fases móviles A H_2O y como MeOH móvil de fase B, ambos con HCOOH al 0,01% y NH_4Ac al 1 mM. El porcentaje de modificador orgánico (B) se cambió de la siguiente manera: 0 min, 5%; 7 min,

90%; 8 min, 90%; 8,1 min, 5%; 10 min, 5%. El tiempo de análisis fue de 10 min. El volumen de inyección de la muestra fue finalmente de 100 µL.

Un sistema UPLC de Waters Acquity se conectó a un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo Xevo TQS (Waters) equipado con una interfaz de ionización por electropulverización (ESI) de pulverización Z ortogonal operada en modos de ionización positiva y negativa siendo las tensiones capilares 3,5 kV y 3,0 kV, respectivamente. Todos los datos fueron adquiridos y procesados utilizando el software MassLynx v 4.1 (Waters).

En esta investigación se han estudiado 16 contaminantes emergentes (CE) y 4 pesticidas (herbicidas). La selección de estos compuestos se realizó de acuerdo con los criterios del proyecto DEMEAU: i) presencia en aguas residuales y agua potable, ii) relevancia ambiental, iii) diferentes propiedades químicas y físicas y iv) existencia de métodos analíticos apropiados para su cuantificación. El proyecto europeo DEMEAU propuso una lista de diez CE: benzotriazol, bezafibrato, carbamazepina, diclofenaco, gemfibrozil, iopromuro, metoprolol, fenazona, primidona, sulfametoxazol y trimetoprim. Varias publicaciones del proyecto DEMEAU presentan el resultado del tratamiento de estos CE en los sistemas de aguas residuales y aguas residuales regeneradas, éstos son: gestión de la recarga de acuíferos (MAR) (Schafer et al 2015; de la Loma et al., 2015), híbridos de oxidación avanzada y membranas híbridas de cerámica (Ahmad et al., 2015) y bioensayos (Schriks et al., 2014). Así, se estudiaron específicamente 20 contaminantes. 10 de ellos (a excepción del benzotriazol) han sido nombrados anteriormente, y el resto ha sido seleccionado debido a: i) su detección previa en aguas ambientales por el equipo de investigación del Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas (IUPA) de la Universitat Jaume I de Castellón (Gracia-Lor et al., 2011; Boix et al., 2015; Pitarch et al., 2016), ii) su efecto negativo potencial sobre los organismos vivos del medio acuático y iii) su presencia en las muestras de río (Nodler et al., 2010).

Finalmente los compuestos farmacéuticos (acetaminofén, bezafibrato, carbamazepina, diclofenaco, gemfibrozilo, irbesartán, metoprolol, pantoprazol, fenazona, primidona, sulfametoxazol, trimetoprim, valsartán y venlafaxina), un medio de contraste (Iopromida), un metabolito de drogas de abuso (benzoilecgonina) y herbicidas (atrazina-desetilo (DEA), atrazina-desisopropilo (DIA), simazina y terbutilazina) se detectaron en las muestras durante las dos campañas realizadas (enero de 2015 y abril de 2015).

El proceso a seguir para preparar la muestra es el siguiente. En un principio se centrifugaron 2 ml de cada muestra de agua a 12.000 rpm durante 10 min. Posteriormente tanto las aguas procedentes de la EDAR (EWW) como las procedentes del subsuelo (GW) se enriquecieron a 50 ng/L con la mezcla ILIS. Finalmente, 100 L de la muestra se inyecta directamente en el sistema UHPLC-MS/MS.

El método cuantitativo aplicado se basó en la determinación de 20 compuestos por LC-MS/S con triple cuadrupolo (QqQ). 12 de ellos ya fueron validados en trabajos anteriores (Boix et al., 2015) en tres niveles de concentración (10, 100 y 1000 ng/L) en diez aguas residuales de diferente naturaleza, efluentes y muestras de aguas superficiales. Los 8 compuestos adicionales, terbutilazina, atrazina-desmetil (DEA), atrazina-desisopropilo (DIA), iopromuro, metoprolol, fenazona, primidona y simazina, se optimizaron mediante inyección directa de soluciones estándar individuales, espectros de masa de barrido completo y parámetros dependientes del compuesto MS/MS (Tabla S1, información suplementaria). La mayoría de los compuestos (17 de 21) se determinaron en ESI operando en modo de ionización positiva, utilizando la molécula protonada $[M+H]^+$ como ión precursor. Sólo los productos farmacéuticos diclofenac, ácido salicílico y bezafibrato se determinaron en ionización negativa usando $[M-H]^-$ como ion precursor. Los datos se adquirieron en modo SRM, siendo el ion (de)protonado molecular de cada compuesto elegido como ion precursor. 10 se cuantificaron usando su correspondiente analito marcado como patrón interno y se cuantificaron 7 compuestos utilizando un ILIS

analógico. Los 3 compuestos restantes se cuantificaron mediante calibración externa utilizando respuestas absolutas.

La linealidad del método se estudió analizando soluciones estándar en triplicado a ocho del total de las concentraciones, en el rango de 1 a 2500 ng/L. La linealidad se asumió como satisfactoria cuando el coeficiente de correlación (r) fue superior a 0,99, basado en las mediciones del área del pico del analito/área del pico del ILIS (respuesta relativa), excepto los compuestos cuantificados sin ILIS (respuesta absoluta).

Con el fin de asegurar una cuantificación precisa, se incluyeron controles de calidad (QC) en cada secuencia. Consistieron en 6 muestras, aguas residuales de efluentes diferentes y muestras de agua subterránea, con tres niveles de concentración, 10, 100 y 1000 ng/L, con todos los analitos. En cuanto al límite de cuantificación (LOQ), para los 8 compuestos que no habían sido validados por Boix et al. (2015), se estimaron las LOQ para la relación señal/ruido (S/N) de 10 cromatogramas simples en el nivel más bajo probado, utilizando la transición de cuantificación.

El ion de producto más abundante de cada analito diana se utilizó para la cuantificación, además de dos iones de producto adicionales que se utilizaron para la confirmación. El tiempo de retención de LC también se comparó con el de los patrones de referencia (dentro de $\pm 0,2$ min) para confirmar los compuestos detectados en las muestras (Sanco, 2013).

Resultados y discusión

Con el fin de garantizar la identificación inequívoca y la cuantificación de los resultados positivos, se seleccionaron y adquirieron las tres transiciones SRM más sensibles (en términos de relación señal/ruido) para cada compuesto. La transición más abundante se utilizó para la cuantificación (Q) y los otros dos se adquirieron para la confirmación (q_1 , q_2). Para gemfibrozil, sólo dos transiciones podrían ser monitoreadas, debido a su pobre fragmentación. En cuanto a ILIS, sólo se adquirió la transición SRM más intensa. En la Tabla S1 (información complementaria) se enumeran los parámetros MS/MS, así como las transiciones de SRM y los tiempos de retención.

Como es bien conocido, los efectos de matriz son uno de los principales inconvenientes de LC-MS/MS. Para las muestras acuosas, la alta complejidad de las diferentes matrices de agua afectó considerablemente los valores de recuperación de algunos compuestos. Para la mayoría de los compuestos estudiados, los efectos de la matriz resultaron de la supresión de la ionización, siendo más importante en las muestras de EWW que en las muestras GW. Por esta razón, el uso de ILIS fue la opción preferida para eliminar o compensar los efectos de la matriz. Diez compuestos (carbamazepina, diclofenac, sulfametoxazol, trimetoprim, acetaminofén, benzoilecgonina, irbesartan, terbutilazina, valsartán y venlafaxina) se corrigieron con ILIS propio, obteniendo valores satisfactorios después de aplicar la corrección. También el gemfibrozil, iopromuro, metoprolol, fenazona, DEA, DIA y simazina fueron corregidos utilizando un ILIS analógico (Tabla S2, información complementaria). La selección de un ILIS analógico se basó principalmente en la similitud del tiempo de retención entre el analito y el ILIS, ya que se esperaba que ambos estuvieran afectados por componentes similares de la matriz y/o también por la estructura química (Gracia-Lor et al., 2011). Solamente para los efectos de la matriz de tres compuestos estudiados (bezafibrato, primidona y pantoprazol) no fueron cuantificados de forma relevantes usando respuestas absolutas.

En la Tabla S2 (información complementaria) se puede observar que las recuperaciones de QC fueron satisfactorias (en el intervalo de 70-120%) para la mayoría de los compuestos en ambas matrices de agua y en los tres niveles de validación ensayados. Sin embargo, los CQ (a 100 y 1000 ng/L) para los metabolitos de atrazina (DIA y DEA) utilizando el acetaminofeno-d4 como ILIS, presentaron valores de recuperación de 63 a 128% en aguas subterráneas. Aunque según Benijts et al. (2004) y Boix et al. (2015) el uso de los análogos ILIS no siempre asegura una corrección eficaz de los efectos de la matriz. El límite de cuantificación en GW fue, en general,

inferior a 3,8 ng/L, mientras que en las muestras de EWW fueron inferiores a 8,2 ng/L para todos los compuestos, con la excepción de iopromida y DIA (21 y 10 ng/L, respectivamente).

A modo de ejemplo, la Figura 4 muestra un hallazgo positivo de fenazona en una muestra de EWW. El hallazgo se consideró positivo cuando el tiempo de retención y al menos una relación de iones experimentales se encontraban dentro de las tolerancias establecidas (Sanco, 2013), en comparación con un estándar de referencia. Como puede verse, las tres transiciones mostraron un pico en el mismo tiempo de retención (3,37 min). Además, ambas relaciones q/Q estaban dentro de los límites de tolerancia $<30\%$ (Sanco, 2013).

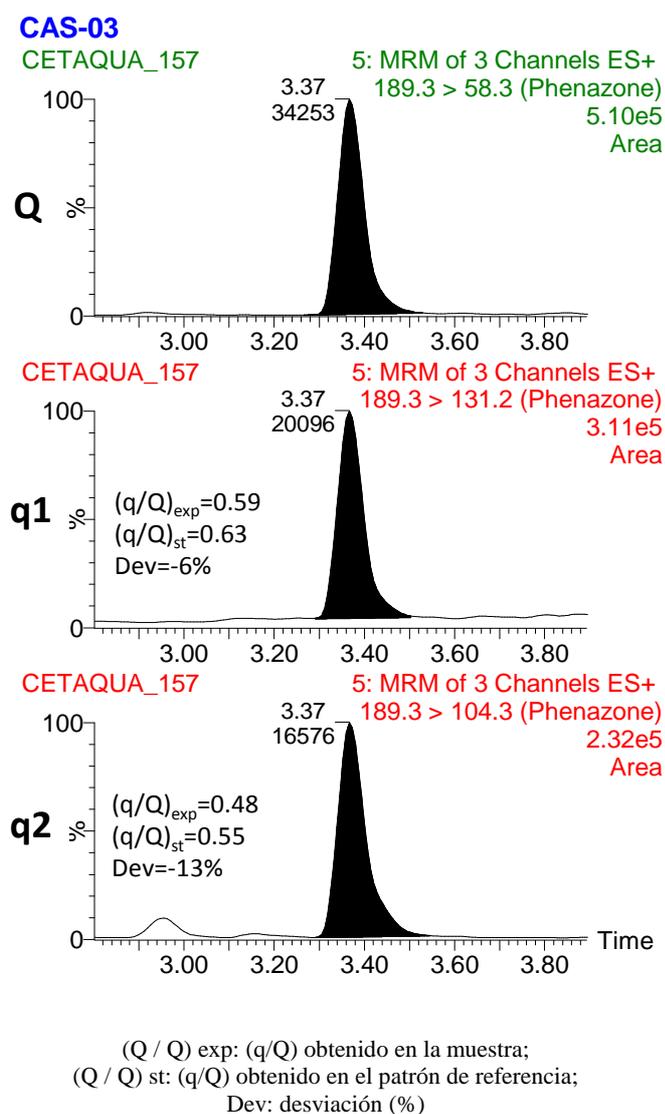


Figura 4. Cromatogramas UHPLC-MS/MS detectados para un positivo de fenazona en una muestra EWW analizada.

Las concentraciones de DEA y DIA (metabolitos de atrazina), simazina y terbutilazina, todos ellos herbicidas detectados en GW, se resumen en la figura 5 y la tabla 3. Las concentraciones exceden en la mayoría de los casos de 0,1 ng/L, la concentración máxima permitida para plaguicidas en el agua para consumo humano es de 0.1 mg/L en el caso de un único compuesto, y 0.5 mg/L en el cómputo total de los compuestos detectados (Directiva 2013/39 / UE). Estos

herbicidas, hace varias décadas fueron ampliamente utilizados y de forma intensiva para controlar las malas hierbas (herbicidas) en los cultivos localizados sobre el acuífero de la Plana de Castellón. Pero a finales de los años 90's, en la zona de La Rambleta la simazina y la atrazina se dejaron de utilizar en la agricultura de cítricos. En cambio, el uso de la terbutilazina continuó hasta hace un par de años (2008-2010). Según Hansen et al. (2013), en el caso de la atrazina, su alta solubilidad relativa en el agua y baja adsorción en el suelo, así como la alta persistencia (Graymore et al., 2011) justifica su presencia en aguas subterráneas. En otros países, como Alemania (Tappe et al. 2002) y Finlandia (Tajla et al. 2008), en ambos casos, 10 años después de la prohibición de la atrazina se detectó el compuesto en las muestras procedentes de aguas subterráneas, incluso a veces sin una tendencia decreciente considerable.

La concentración de herbicidas en las aguas subterráneas varía en función de su localización, dependiendo del tipo de suelo, contenido de materia orgánica, condiciones meteorológicas (temperatura y lluvia) y prácticas agrícolas (Thorman et al., 1994; Worrall y Kolpin, 2004; Tajla et al., 2008). Según Barra et al. (2010) el comportamiento recalcitrante de los herbicidas en las aguas subterráneas podría explicarse debido a las bajas concentraciones del contaminante. La degradación bacteriana de los herbicidas no puede ser eficaz debido a las concentraciones bajas existentes. La atenuación natural de estos compuestos sólo se ha encontrado cuando las concentraciones superan los 40 ng/L (Tappe et al., 2002).

La Tabla 3 muestra los valores de concentración máxima y mínima (ng/L) detectados para cada compuesto emergente en muestras EWW y GW y la figura 6 las concentraciones de los CE detectados en las aguas residuales regeneradas (EWW). En el caso de la depuradora todos los compuestos se detectaron en el efluente (EWW). Valsartán, utilizado para tratar la presión arterial alta, fue el compuesto que presentó niveles de concentración más altos, hasta 24.000 ng/L. El medio de contraste, iopromuro, y los fármacos irbesartán y bezafibrato, todos están presentes con niveles de concentración superiores a 1.000 ng/L. En cuanto a las muestras procedentes del agua subterránea, se detectaron también todos los analitos, siendo bezafibrato, primidona y venlafaxina los compuestos detectados a concentraciones mayores, siendo éstas 8,4, 7,5 y 5,6 ng/L, respectivamente.

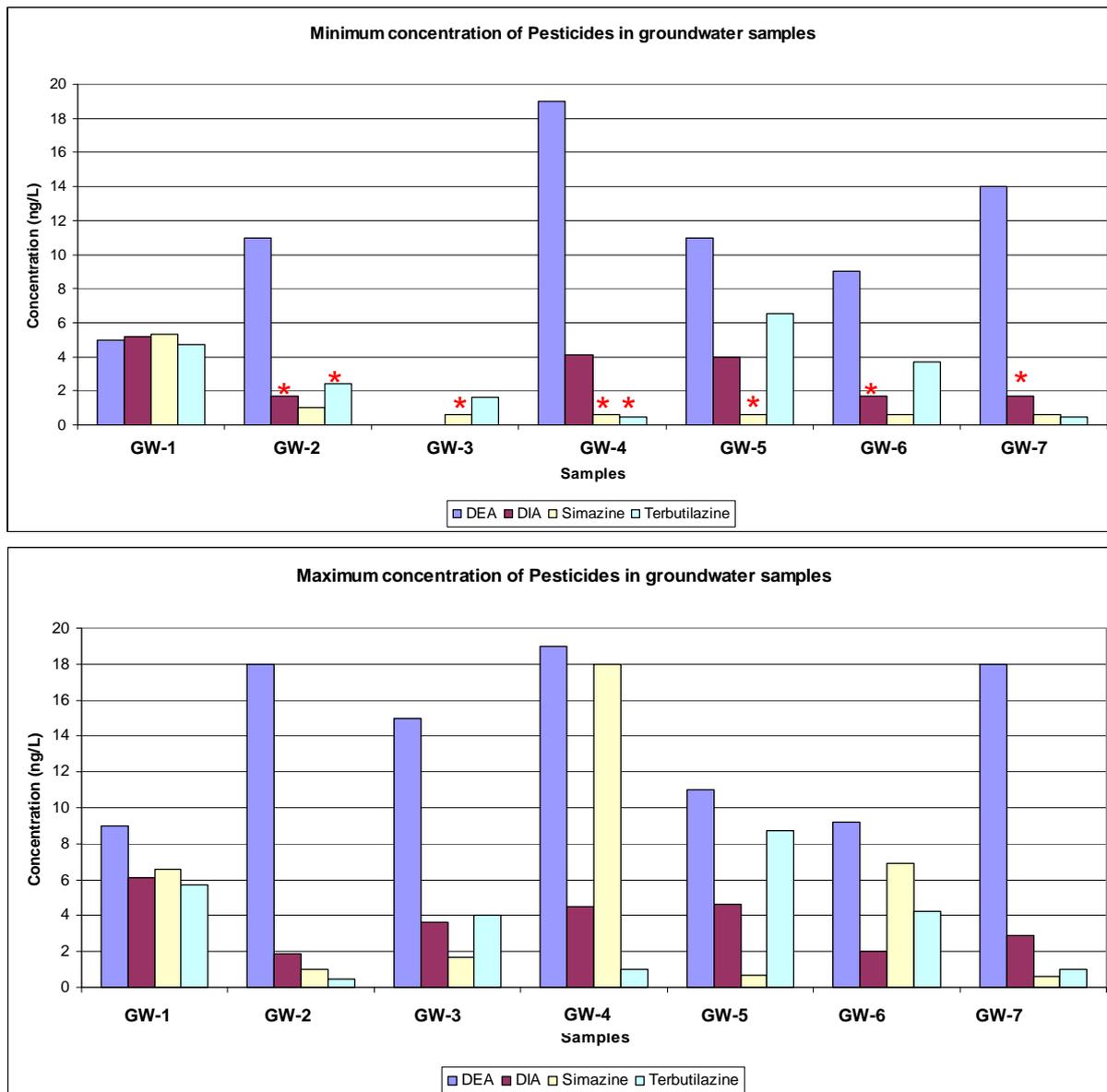


Figura 5. Concentración máxima y mínima de plaguicidas (herbicidas) analizados en muestras GW.

* Concentraciones <LOQ. El valor representado es el correspondiente a sus respectivos LOQs

Tabla 3. Concentraciones máximas y mínimas de CE y pesticidas analizados en muestras de EWW y GW (Febrero 2015 y Abril 2015)

COMPUESTOS	Concentraciones máximas y mínimas (ng/L)									
	EWW n=4		GW n=2							
	LOQ	EWW	LOQ	GW-1	GW-2	GW-3	GW-4	GW-5	GW-6	GW-7
<i>FARMACEUTICOS</i>										
Acetaminofén	1.5	36-106	1.1	<LOQ-4.8	6.5	< LOQ	--< LOQ	< LOQ -2.0	1.7-3.3	--<LOQ
Bezafibrato	2.1	780-1270	1.3	7.3-8.1	4.9-7.0	4.4-5.0	4.7-7.6	8.4-10	<LOQ -7.6	2.8-5.0
Carbamazepina	1.1	73-97	0.2	0.5-1.2	< LOQ	< LOQ	1.2-1.5	0.9-1.3	1.1-1.9	1.2-1.9
Diclofenac	7.2	408-802	6.8	--< LOQ	--< LOQ	--< LOQ	-	-	-	-
Gemfibrozil	1.8	322-416	2.3	-	-	-	-	-	-	-
Irbesartan	1	1123-1547	0.2	< LOQ-0.3	< LOQ	< LOQ	0.3-< LOQ	< LOQ-0.3	0.3-< LOQ	< LOQ-0.3
Metoprolol	2.6	12 -30	0.6	2.7	--< LOQ	-	-	--< LOQ	-	-
Pantoprazol	0.8	4.9-805	0.1	< LOQ	-	--<LOQ	-	-	-	-
Fenazona	8.2	145-612	2.1	-	--<LOQ	--<LOQ	--<LOQ	-	--<LOQ	--4.2
Primidona	4	28-151	1.1	--<LOQ	< LOQ-2.9	--< LOQ	7.2-7.5	3.8-5.3	2.0-3.6	3.5-7.1
Sulfametoxazol	0.8	115-158	0.5	<LOQ -4.1	< LOQ-4.4	--<LOQ	4.7-6.1	2.8-3.4	< LOQ-4.8	< LOQ-3.6
Trimetoprim	2.3	81-145	1.8	--<LOQ	-	-	-	-	-	-
Valsartán	4.2	13509-24283	3.8	<LOQ	< LOQ	-	-	-	-	--<LOQ
Venlafaxina	1	619-962	0.2	1.3-5.6	1.2-1.4	< LOQ	< LOQ-1.2	<LOQ-1.5	< LOQ-1.0	0.5-1.2
<i>MEDIO DE CONTRASTE</i>										
Iopromida	21	1244-8616	7.6	-	< LOQ	--< LOQ	< LOQ	--< LOQ	< LOQ	--< LOQ
<i>DROGA DE ABUSO</i>										
Benzoilecgonina	0.1	406-548	0.1	<LOQ-1.7	--< LOQ	< LOQ	<LOQ-0.2	0.3--	--<LOQ	0.3-0.9
<i>PESTICIDAS Y METABOLITOS</i>										
Atrazina-desmetil (DEA)			1.8	5.0-9.0	11-18	--15	19	11	9.0-9.2	14-18
Atrazina-desisopropilo (DIA)			1.7	5.2-6.1	<LOQ-1.9	3.6	4.1-4.5	4.0-4.6	<LOQ-2.0	<LOQ-2.9
Simazina			0.6	5.3-6.6	1	<LOQ-1.7	<LOQ-18	<LOQ-0.7	0.6-6.9	0.6-0.6
Terbutylazina			0.5	4.7-5.7	<LOQ-2.4	1.6-4.0	<LOQ -1.0	6.5-8.7	3.7-4.2	0.5-1.0

Concentración máxima y mínima de CE en las muestras EWW

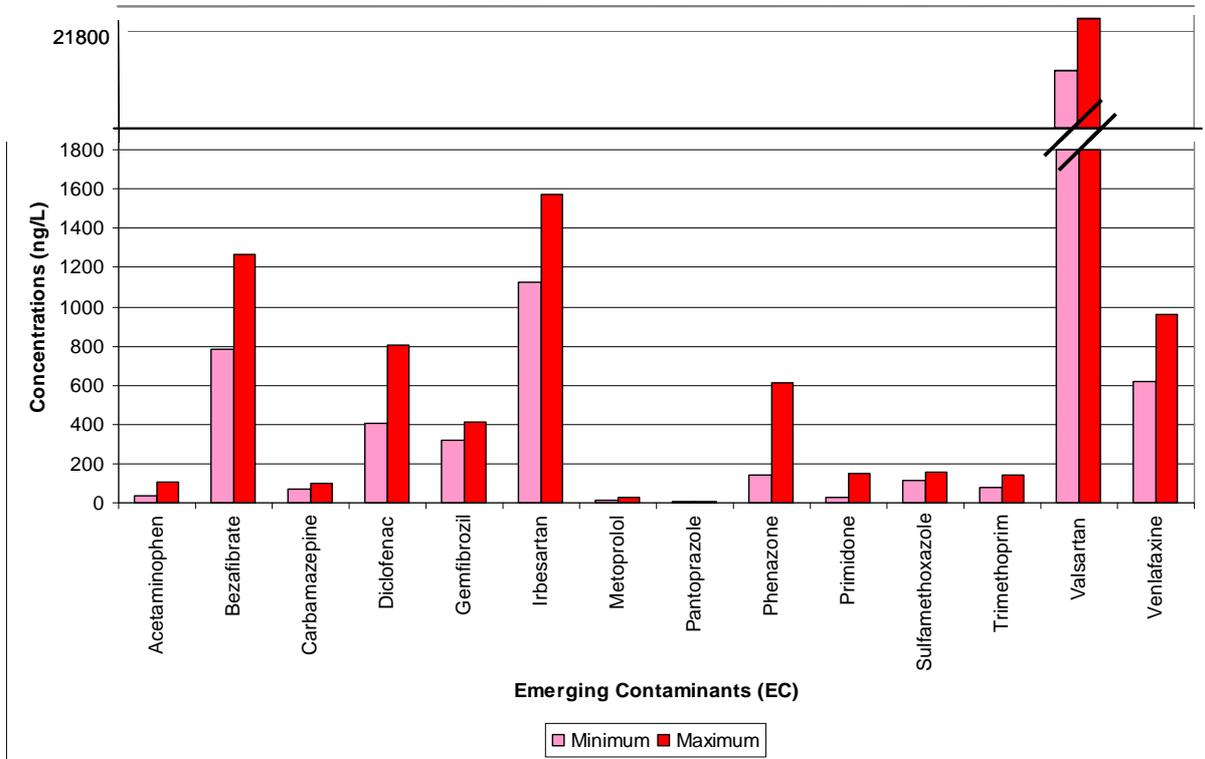


Figura 6. Concentraciones máximas y mínimas de los CE en las aguas residuales regeneradas

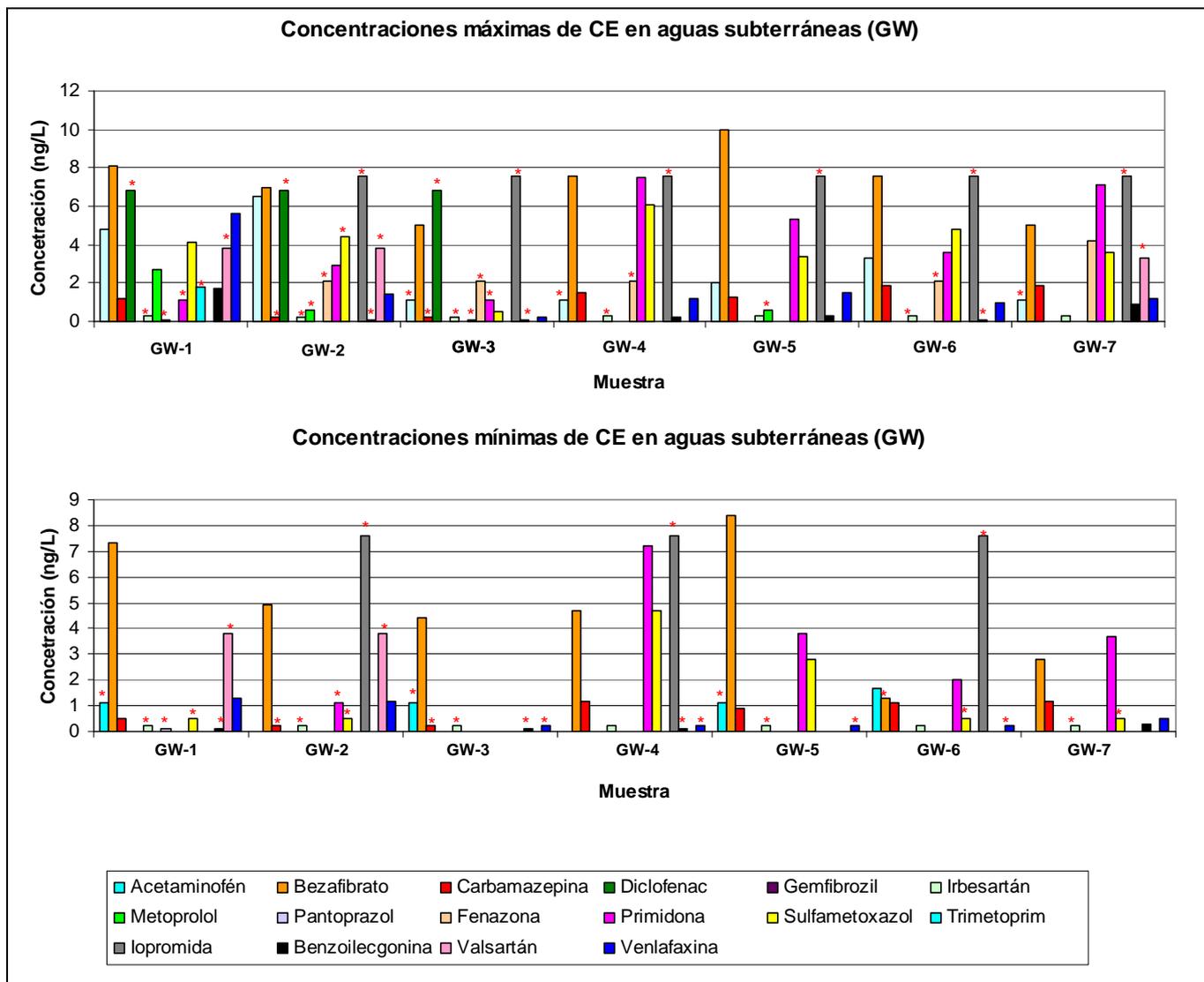


Figura 7. Concentración máxima y mínima de CE analizados en las muestras GW.* Concentraciones <LOQ. El valor representado es el correspondiente a sus respectivos LOQs

Estudios recientes sobre CE localizados alrededor del mundo (Gracia-Lor et al., 2012; Petrie et al., 2015; Stankiewicz et al., 2015; Papageorgiou et al., 2016; Pereira et al., 2016; Watababe et al., 2016; Zeitzschmann et al., 2016) revelan que la mayoría de los valores de las concentraciones detectadas en la EDAR de Vall d'Uixó se encuentran dentro de los rangos característicos de una EDAR de un núcleo urbano (Tabla 4). Las diferencias que pueden observarse entre los valores obtenidos en la Vall d'Uixó y las referencias consultadas, tabla 4, se deben principalmente a dos factores: los hábitos de los ciudadanos y las características de los sistemas de tratamiento de aguas residuales. En general, la EDAR convencional (con sistemas de tratamiento de pretatamiento, tratamiento primario y secundario) presenta una baja efectividad eliminando la mayoría de los CE.

A pesar de que todos los compuestos fueron detectados con concentraciones distintas en el efluente de la EDAR (EWW) (Figura 7), gemfibrozil (agente regulador de los niveles de lípidos),

metoprolol (agente hipertensor), pantoprazol (agente inhibidor de la bomba de protones), trimetoprim (agente antibiótico) y valsartán (agente hipertensivo) no se detectaron en las aguas subterráneas. El Valsartán fue el compuesto que presentó mayores niveles de concentración en EWW. Al comparar los resultados obtenidos entre EWW y GW del valsartán, el 65% de las muestras de aguas subterráneas (GW) analizadas, éste es inexistente y el 35% de las muestras ha sido detectado pero no cuantificado debido a que las concentraciones son inferiores al límite de cuantificación (LOQ=3,8 ng/L). Algunas investigaciones (Nödler et al., 2013, Boix et al 2016, entre otras) muestran la facilidad de transformación de valsartán y gemfibrocil en sus productos de transformación (PT), por lo que se justifica la falta de estos contaminantes en las aguas subterráneas. Por otra parte, la escasa presencia de metoprolol en muestras de aguas subterráneas podría explicarse debido a la eficiencia de retención en suelos de carácter arcilloso como el que caracteriza esta zona en algunos sectores (Siemens et al 2008).

El resto de compuestos fueron detectados, aunque en pequeñas concentraciones, en las aguas subterráneas, éstos son: acetaminofén (agente analgésico), benzoilecgonina (PT de la cocaína), bezafibrato (agente regulador hipolipemiente), carbamazepina (anticonvulsivo y agente estabilizador del estado de ánimo), diclofenaco (agente antiinflamatorio no esteroideo), la iopromida (agente de contraste de rayos X), irbesartán (agente hipertensivo), fenazona (agente antiinflamatorio no esteroideo), primidona (agente anticonvulsivo), sulfametoxazol y vanlafaxina (agente antidepresivo).

Comparando los resultados obtenidos del diclofenac, irbesartán, fenazona, pantoprazole y trimetoprim (Tabla 3 y figura 7), la tendencia observada en su comportamiento es bastante similar. La concentración de este grupo de compuestos en las aguas subterráneas es muy baja o inexistente. En el caso del pantoprazol la concentración máxima en la muestra EWW alcanza los 800 ng/L, pero es prácticamente inexistente en las aguas subterráneas (GW). Este mismo comportamiento se observa en el trimetoprim aunque inicialmente la concentración es menor (concentración máxima en EWW de 145 ng/L). En el caso del irbesartán, las concentraciones han disminuido de 1.547 ng/L (concentración máxima en la muestra EWW) a 0,3 ng/L (muestra GW). En el caso de la fenazona la concentración máxima en la muestra EWW es de 612 ng/L y aunque en algunas muestras de GW no se ha detectado, la concentración máxima analizada es de 4,2 ng/L. El LOQ del diclofenac es de 6,8 ng/L y sólo en el 21% de las muestras se ha detectado el compuesto pero siempre por debajo de este valor umbral de detección; en el resto de muestras no se ha detectado. El diclofenaco y el irbesartán se clasifican por su estructura como especie aniónica, que presenta generalmente un movimiento lento en suelos de carácter arcilloso (Siemens et al., 2008 y 2010). Esta explicación daría justificación a la no existencia y a las pequeñas concentraciones de estos 2 compuestos en las muestras analizadas de GW.

Tabla 4. Comparación de las concentraciones máximas y mínimas de los CE detectados en la EDAR de la Vall d'Uixó y en el mundo.

Contaminantes Emergentes (CE)	La Vall d'Uixó		País de muestreo	Min.-Max (ng/L)	Referencias
	Min.-Max.(ng/L)	***			
<i>Pharmaceuticals</i>					
Acetaminofén	36-106		Grecia (Sector central)	n.d.- 305	Papageorgiou et al. 2016
			Portugal	1.347,7-48.878	Pereira et al. 2016
			U.K.	<20-11.733	Petrie et al. 2015
Bezafibrato	780-1.270		España (Castellón)	20-390	Gracia-Lor et al. 2016
			*	0,2-2.400	Stankiewicz et al. 2015
			Grecia (Sector central)	n.d- <LOQ	Papageorgiou et al. 2016
Carbamacepin	73-97		Portugal	35,6-152,8	Pereira et al. 2016
			U.K.	177-418	Petrie et al. 2015
			Grecia (Sector central)	n.d.-125	Papageorgiou et al. 2016
Diclofenac	408-802		U.K.	826-3.117	Petrie et al. 2015
			Alemania	49 (µg/L)**	Zietzschmann et al. 2016
			España (Castellón)	60-740	Gracia-Lor et al. 2016
Gemfibrozil	322-416		Grecia (Sector central)	n.d- 2.668	Papageorgiou et al. 2016
			Portugal	n.d.-232,7	Pereira et al. 2016
			U.K.	58-599	Petrie et al. 2015
Irbesartán	1.123-1.547		España (Castellón)	0,15-1.024 (µg/L)	Gracia-Lor et al. 2016
			Grecia (Sector central)	n.d.	Papageorgiou et al. 2016
			*	<1-58.300	Stankiewicz et al. 2015
Metropolol	12- 30		Portugal	49,4-187,9	Pereira et al. 2016
			*	1.570	Stankiewicz et al. 2015
			Grecia (Sector central)	n.d.-780	Papageorgiou et al. 2016
Pantoprazol	4,9-8,5		*	19-4.470	Stankiewicz et al. 2015
			U.K.	41-69	Petrie et al. 2015
			España (Castellón)	50-180	Gracia-Lor et al. 2016
Fenazona	145-612		Grecia (Sector central)	n.d.-18,0	Papageorgiou et al. 2016
			Alemania	47 (µg/L)**	Zietzschmann et al. 2016
			Grecia (Sector central)	n.d.-80	Papageorgiou et al. 2016
Primidona	28-151		Alemania	38 (µg/L)**	Zietzschmann et al. 2016
			U.K.	10-19	Petrie et al. 2015
			Grecia (Sector central)	n.d.-95,8	Papageorgiou et al. 2016
Sulfametoxazol	115-158		U.K.	128-1.152	Petrie et al. 2015
			*	15.700	Stankiewicz et al. 2015
			Grecia (Sector central)	n.d.-780	Papageorgiou et al. 2016
Trimetoprim	81-145		U.K.	192-344	Petrie et al. 2015
			*	192-344	Petrie et al. 2015
			Grecia (Sector central)	n.d.-125	Papageorgiou et al. 2016
Valsartán	13.509-2.4283		España (Castellón)	60-300	Gracia-Lor et al. 2016
			U.K.	95-188	Petrie et al. 2015
			Grecia (Sector central)	n.d.-125	Papageorgiou et al. 2016
Venlafaxin	619-962		U.K.	95-188	Petrie et al. 2015
			Grecia (Sector central)	n.d.-125	Papageorgiou et al. 2016
			Grecia (Sector central)	n.d.-125	Papageorgiou et al. 2016
<i>Medio de Contraste</i>					
Iopromida	1.244-8.616		Vietnam (Hanoi)	16-1.600	Watanabe et al. 2016
<i>Droga de abuso y su metabolito</i>					
Benzoilecgonina	197-898		U.K.	13-1.597	Petrie et al. 2015

*Artículo-resumen de datos de los últimos 10 años, Stankiewicz et al. 2015

**Valor máximo

***Máximo y mínimo, n=4

n.d: No detectado

Finalmente, se podría diferenciar un tercer grupo de CE, en el que se incluirían el resto de compuestos detectados en las muestras GW en concentraciones apreciables, estos son: acetaminofén, benzoilecgonina, bezafibrato, carbamazepina, primidona, venlafaxina, e iopromida. Es interesante destacar el bezafibrato que en el 50% de las muestras analizadas la concentración supera 7 ng/L. El mismo límite ha sido excedido por la primidona en el 20% de las muestras de procedentes de las aguas subterráneas. Basándose en los resultados obtenidos por Siemens et al. (2008), las especies aniónicas, bezafibrato y sulfametoxazol, presentan baja retención en los suelos arcillosos, por lo que justificaría su detección en las muestras GW. Respecto a la carbamacepina, los resultados están en desacuerdo con Siemens et al. (2008), que demostraron que las especies catiónicas/neutras se retenían en el suelo arcilloso y que no deberían aparecer en las muestras GW. Pero los resultados obtenidos en el presente estudio ponen de manifiesto lo contrario porque la carbamacepina está presente en las aguas subterráneas. Varios estudios revelan que este compuesto se considera altamente estable en agua/sedimento (Chefetz et al., 2008) y por tanto su presencia en las aguas subterráneas ha sido justificada por algunos investigadores (Sacher et al., 2001; Loos et al., 2010; Fram y Belitz, 2011, Candela et al., 2016). En cuanto a la venlafaxina, estudios recientes explican que no es un compuesto que se degrada fácil y rápidamente en sus PT (Boix et al., 2016). Por lo tanto, este comportamiento ayuda a preservar el compuesto en el efluente de la EDAR, durante el proceso de riego y posteriormente al almacenamiento en la zona saturada del acuífero. El sulfametoxazol presenta una baja tendencia a la sorción del suelo (Candela et al., 2008), ya que es altamente resistente a la biodegradación en la zona cercana a la superficie (Lam et al., 2004). Estas características permiten que el compuesto se detecte en muestras de agua subterránea.

Conclusiones

Hoy en día las EDAR convencionales (sistema de pretratamiento, tratamiento primario y secundario) tienen baja eficacia en la eliminación de la mayoría de los CE, por lo tanto, encontrar CE en el efluente de una EDAR es habitual, como ha quedado demostrado en este estudio. Por tanto, las aguas subterráneas de los sectores que son regados con aguas residuales regeneradas deberían de ser controladas. Estudiar el movimiento de CE en sistemas complejos, como son los acuíferos, demuestra que, aunque encontrar dos sistemas iguales en la naturaleza es difícil, los resultados obtenidos pueden dar información importante de la utilización de los recursos hídricos no convencionales (aguas residuales regeneradas) y del comportamiento de los contaminantes asociados en condiciones naturales similares.

En el caso de los herbicidas estudiados, se ha revelado la persistencia durante años de estos contaminantes, los cuales se han detectado décadas después de dejar de utilizarse; sería el caso de la simazina, DIA y DEA. Por lo tanto, es necesario estudiar técnicas y métodos que permitan la eliminación de los herbicidas de las aguas subterráneas. En cuanto a la detección de CE en las aguas subterráneas, el trabajo realizado revela que el uso de agua residual regenerada para riego, incluso optimizando el recurso al máximo (dotación de riego de los cultivos de cítricos aproximadamente de 5000 m³/ha/año mediante riego a goteo) (García-Menéndez et al 2016), terminarán contaminando el acuífero si éstas no son tratadas adecuadamente. Una de las tareas indispensables dentro de la gestión de este recurso es el control de los contaminantes. Para llevar a cabo el monitoreo los CE detectados y constatar la llegada de las aguas residuales regeneradas a las aguas subterráneas, el acetaminofén, la carbamazepina, la primidona y el sulfametoxazol podrían ser buenos indicadores de la llegada de aguas residuales regeneradas a acuíferos de características similares a la zona de la Rambleta (acuífero heterogéneo, detrítico con predominio del suelo arcilloso frente a suelo con materia orgánica). En general, este grupo de CE se ha sugerido como un marcador de aguas residuales regeneradas debido a su resistencia tanto a la degradación en las EDAR. La característica principal es que, aunque presenten poca concentración en el efluente de la EDAR (EWW, <150 ng/L), se han detectado en la mayoría de las muestras de agua subterránea analizada (muestras GW), percolando por la zona no saturada, que, en este caso, su profundidad media es de 20 m, y alcanzando la zona no saturada del

acuífero. Entre los compuestos nombrados es necesario destacar la carbamazepina porque además de ser un buen indicador para suelo con poca materia orgánica y carácter arcilloso como se ha demostrado en el presente trabajo, también es un buen indicador para suelos ricos en materia orgánica (Chefetz et al., 2008). Por otro lado, se demuestra que el gemfibrozil y el valsartán no deben utilizarse como indicadores de la llegada de agua regenerada al agua subterránea con estas características, aunque las concentraciones del efluente (EWW) superan los 300ng/L, en ambos casos (el valsartán alcanza los 23.000 ng/L), no se han detectado en muestras de agua subterránea. Esto se debe al hecho de que ambos compuestos presentan facilidad para transformarse en sus PT (Boix et al., 2016) y en menor medida para ser retenidos en la zona saturada.

Basándonos en los resultados y las conclusiones obtenidas y posibilidad de que se cumpla la predicción estimada sobre el cambio climático y el crecimiento de la población mundial, este tipo de recurso (agua residual regenerada) se convierte en una fuente necesaria de subsistencia a medio plazo. Por lo tanto, para conocer la existencia, el comportamiento y la persistencia de estos CE en las aguas subterráneas son la clave para preservarlas frente al deterioro, por lo que es necesario definir umbrales ambientales para un gran número de compuestos no regulados, los contaminantes emergentes.

Información suplementaria

Tabla S1. Parámetros seleccionados MS/MS

Compounds	ESI	Rt (min)	C.V. (V)	Q	C.E. (eV)	q ₁	C.E. (eV)	q ₂	C.E. (eV)
Pharmaceuticals									
Acetaminophen	+	1.99	10	152>110	15	152>65	25	152>93	20
Bezafibrate	-	6.01	10	360>274	20	360>154	25	360>85	15
Carbamazepine	+	5.24	10	237>194	20	237>192	20	237>179	25
Diclofenac	-	6.77	10	294>250	10	294>214	20	294>178	20
Gemfibrozil	-	7.39	10	249>121	20	249>127	10		
Ibuprofen	+	6.19	10	429>207	25	429>195	20	429>180	25
Metoprolol	+	3.61	10	268.3>74.2	20	268.3>116.2	15	268.3>98.3	15
Pantoprazole	+	5.1	10	384>200	10	384>138	25	384>153	15
Phenazone	+	3.36	10	189.3>58.3	15	189.3>131.2	15	189.3>104.3	20
Primidone	+	3.75	10	219.2>162.3	10	219.2>91.3	20	219.2>119.2	10
Sulfamethoxazole	+	3.21	10	254>92	25	254>156	15	254>108	20
Trimethoprim	+	2.81	10	291>123	25	291>230	20	291>261	25
Valsartan	+	6.18	10	436>207	25	436>235	15	436>261	15
Venlafaxine	+	4.47	10	278>58	15	278>260	10	278>121	25
Contrast medium									
Iopromide	+	2.25	10	791.6>558.7	25	791.6>572.5	25	791.6>300	40
Drug of abuse									
Benzoylcegonine	+	3.27	10	290>168	15	290>105	25	290>92	25
Pesticides									
Atrazine desethyl (DEA)	+	3.99	10	188.3>146.3	15	188.3>104.2	25	188.3>79.3	25
Atrazine desisopropyl (DIA)	+	3.14	10	174.3>132.2	15	174.3>96.3	15	174.3>79.2	15
Simazine	+	4.88	10	202.3>132.1	15	202.3>124.2	15	202.3>104	20
Terbutylazine	+	6.15	10	230.3>174.2	15	230.3>104.2	25	230.3>96.2	25
ILIS									
Acetaminophen-d ₄	+	1.99	10	156>114	15				
Benzoylcegonine-d ₃	+	3.27	10	293>171	20				
Carbamazepine 10,11-epoxide-d ₁₀	+	4.41	10	263>190	25				
Diclofenac-d ₄	-	6.77	10	298>254	10				
Ibuprofen-d ₃	-	6.94	10	208.1>164.1	10				
Ibuprofen-d ₄	+	6.19	10	435.1>213.3	25				
Sulfamethoxazole- ¹³ C ₄	+	3.21	10	260>162	15				
Terbutylazine-d ₅	+	6.16	10	235.2>179.2	15				
Trimethoprim- ¹³ C ₃	+	2.81	10	294>264	18				
Valsartan-d ₅	+	6.18	10	444>207	15				
Venlafaxine-d ₄	+	4.47	10	284.3>64.1	25				

ESI, Electrospray ionization mode; C.V., Cone voltage; Rt, Retention time; Q, Quantification transition; q, Confirmation transition; C.E., Collision energy

Tabla S2. Recuperaciones QC para los compuesto en tres niveles de concentración en 6 muestras de agua diferente (3 GW and 3EWW).

Compound	QC (10 ng/L)		QC (100 ng/L)		QC (1000 ng/L)		ILIS
	GW	EWW	GW	EWW	GW	EWW	
Pharmaceuticals							
Acetaminophen	123 (4)	99 (2)	82 (6)	115 (5)	87 (6)	116 (5)	Acetaminophen-d ₄
Bezafibrate	83 (5)	102 (2)	111 (6)	125 (2)	89 (6)	100 (6)	-
Carbamazepine	98 (6)	89 (2)	89 (6)	117 (6)	90 (6)	120 (6)	Carbamazepine 10,11-epoxide-d ₁₀
Diclofenac	102 (5)	123 (2)	106 (2)	126 (2)	90 (6)	83 (6)	Diclofenac-d ₄
Gemfibrozil	95 (2)	94 (1)	112 (6)	123 (3)	100 (6)	88 (6)	Ibuprofen-d ₃
Irbesartan	89 (6)	74 (2)	82 (6)	91 (3)	94 (6)	94 (5)	Irbesartan-d ₆
Metoprolol	123 (6)	110 (2)	85 (6)	82 (5)	96 (6)	86 (6)	Venlafaxine-d ₆
Pantoprazole	128 (5)	103 (6)	108 (6)	85 (6)	127 (6)	101 (6)	-
Phenazone	113 (6)	81 (2)	74 (6)	69 (2)	80 (6)	105 (4)	Benzoylcegonine-d ₃
Primidone	111 (5)	102 (2)	87 (6)	71 (4)	87 (6)	84 (6)	Terbutylazine-d ₅
Sulfamethoxazole	95 (6)	89 (3)	74 (6)	74 (5)	73 (6)	68 (4)	Sulfamethoxazole- ¹³ C ₆
Trimethoprim	110 (6)	84 (2)	79 (6)	84 (6)	89 (6)	88 (6)	Trimethoprim- ¹³ C ₃
Valsartan	109 (6)	114 (2)	92 (6)	96 (2)	92 (6)	102 (2)	Valsartan-d ₈
Venlafaxine	92 (6)	83 (2)	87 (6)	95 (2)	96 (6)	91 (6)	Venlafaxine-d ₆
Contrast medium							
Iopromide	103 (6)	100 (2)	94 (6)	100 (2)	94 (6)	115 (2)	-
Drug of abuse							
Benzoylcegonine	125 (6)	111 (2)	100 (6)	113 (4)	100 (6)	106 (4)	Benzoylcegonine-d ₃
Pesticides							
DEA	128 (4)	118 (4)	63 (6)	106 (6)	66 (6)	111 (6)	Acetaminophen-d ₄
DIA	111 (6)	96 (2)	69 (6)	99 (3)	73 (6)	100 (3)	Acetaminophen-d ₄
Simazine	121 (6)	118 (6)	81 (6)	85 (6)	93 (6)	107 (6)	Carbamazepine 10,11-epoxide-d ₁₀
Terbutylazine	107 (5)	95 (6)	79 (6)	84 (6)	82 (6)	83 (6)	Terbutylazine-d ₅

Conclusiones

Las conclusiones generales más importantes que se pueden extraer de los resultados obtenidos en los trabajos recogidos en este informe son las siguientes:

- La presencia de contaminantes emergentes en las aguas superficiales y subterráneas es un hecho muy frecuente y que está relacionado con los vertidos o con la utilización de aguas residuales urbanas
- La detección de estos contaminantes en aguas requiere la aplicación de técnicas analíticas altamente sofisticadas
- Existe un gran nivel de desconocimiento sobre el comportamiento de muchos de estos contaminantes en el medio hídrico, sobre todo en el subterráneo
- La utilización de aguas residuales regeneradas requiere el conocimiento exhaustivo de los efectos nocivos que los contaminantes pueden causar al medio ambiente y a la salud pública
- Es necesario diseñar planes de control y seguimiento del destino de las aguas residuales y de las masas de agua superficiales y subterráneas que pudieran verse afectadas por la mismas
- Como corolario, parece necesario insistir en mejorar los sistemas de eliminación o minimización de los contaminantes emergentes en las aguas residuales

Castellón, 24 de noviembre de 2016

Referencias

- Ahmad, A; Siegers, W.; Svojitka, J.; Löwenberg, J. (2015). Demonstration of hybrid ceramic membrane filtration for the removal of organic micropollutants from municipal WWTP effluent. DEMEAU Project report code D22.1. Accessible online: <http://demeau-fp7.eu/system/files/results/D22.1.pdf>
- Amer E., en: J.M Fornés y M.R. Llamas (Editores). Conflictos entre el desarrollo de las aguas subterráneas y la conservación de los humedales: litoral mediterráneo, Fundación Marcelino Botín, Ediciones Mundi-Prensa (2003)
- Barceló D., López de Alda M.J. Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes, Fundación nueva cultura del agua, Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas.
- Bijlsma L., F. Hernández (2011) Comunicación personal
- Caracciolo AB, Fajardo c, Grenni P, Saccà ML, Amlafitano S, Ciccoli R, Matin M, Gibello A (2010). The role of a groundwater bacterial community in the degradation of the herbicide terbuthylazine. *FEMS Microbiol. Ecol.* Vol. 71: 127-136
- Baran N, Mouvet C, Negrel O (2007) Hydrodynamic and geochemical constraints on pesticide concentrations in the groundwater of an agricultural catchment (Bréville, France). *Environmental Pollution.* Vol.148:729-738
- Bayen S, Yi X, Segovia E, Zhou Z, Kelly BC (2014). Analysis of selected antibiotics in surface freshwater and seawater using direct injection in liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* Vol. 1338:38-43. doi:10.1016/j.chroma.2014.02.034
- Berset JD, Brenneisen R, Mathieu C (2010). Analysis of illicit and illicit drugs in waste, surface and lake water samples using large volume direct injection high performance liquid chromatography - Electrospray tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). *Chemosphere.* Vol.81: 859-866. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.08.011
- Bijlsma L, Beltrán E, Boix C, Sancho JV, Hernández F (2014). Improvements in analytical methodology for the determination of frequently consumed illicit drugs in urban wastewater. *Anal. Bioanal. Chem.* Vol.406: 4261-72. doi:10.1007/s00216-014-7818-4
- Boix C, Ibáñez M, Sancho JV, Rambla J, Aranda JL, Ballester S, Hernández F (2015). Fast determination of 40 drugs in water using large volume direct injection liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta* 131, 719-27. doi:10.1016/j.talanta.2014.08.005
- Boix C, Ibáñez M, Fabregat-Safont D, Morales E, Pastor L, Sancho JV, Sánchez-Ramírez JE, Hernández F (2016). Behaviour of emerging contaminants in sewage sludge after anaerobic digestion, (Submitted for publication).
- Busetti F, Backe WJ, Bendixen N, Maier U, Place B, Giger W, Field JA (2011). Trace analysis of environmental matrices by large-volume injection and liquid chromatography-mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* Doi:10.1007/s00216-011-5290-y
- Candela L, Tamoh K, Vasdillo I, Valdes-Abellan J (2016). Monitoring of selected pharmaceuticals over 3 years in a detrital aquifer during artificial groundwater recharge. *Environ. Earth Sci.* Vol. 75: 244
- Chefetz B, Mualem T, Ben-Ain J (2008). Sorption and mobility of pharmaceutical compounds in soil irrigated with reclaimed wastewater. *Chemosphere* 73(8):1335-1343
- Daughton CG (2004). Non-regulated water contaminants: emerging research. *Environ. Impact Assess.* Vol.24: 711-32.
- de la Loma González B, Sprenger C, Kienle C, Simon E, Grützmacher G, Besselink H, Hernández M, Hartog N, Gibert O, Seis W (2015). DEMEAU project report code: D11.2 Demonstration of

MAR effects on groundwater resources – development and application of different approaches for risk and impact assessment. Accessible online: http://demeau-fp7.eu/system/files/results/D11_2%20Demonstration%20of%20MAR%20on%20groundwater_final_0.pdf

- Di Lorenzo T (2013). Agricultural impact on Mediterranean alluvial aquifers: do groundwater communities respond? . *Fundamental and applied limnology*. Vol.182 (4): 1863-9135
- Díaz R., Ibáñez M., Sancho J.V., Hernández F., Target and non-target screening strategies for organic contaminants, residues and illicit substances in food, environmental and human biological samples by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry, *Anal. Methods* (2012) 4: 196-209
- Comisión Doll J. Los Herbicidas: modo de Actuar y síntomas de Toxicidad Centro Internacional de Agricultura tropical CIAT (Cali, Colombia) Serie 04SW-01.04, Marzo 1982, 2ª Edición
- Europea (EC). Directive 2006/118/EC of the European Parliament and the Council of 12th of December 2006 on the protection of groundwater against pollution and deterioration. Off J. Europ. Union L 372/19.27/12/2006
- Entidad Pública de Saneamiento de Aguas Residuales de la Comunidad Valencia (EPSAR). www.epsar.gva.es
- Escrig I., Morell I., Origen y comportamiento de Cd, Cr, Cu, Pb Y Zn en el subsistema acuífero de la plana de Castellón . *Estudios Geol.* (1996) 52: 259-268
- Fram MS, Belitz K (2011). Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California. *Science of the Total Environment*. Vol .409: 3409-3417.
- Gracia-Lor E, Sancho JV, Hernández F (2011). Multi-class determination of around 50 pharmaceuticals, including 26 antibiotics, in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1218, 2264–2275. doi:10.1016/j.chroma.2011.02.026
- Gracia-Lor E, Sancho JV, Serrano R, Hernández F (2012). Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere*. Vol.87: 453-462
- García-Menéndez O, Morell I, Ballesteros BJ, Renau-Pruñonosa A, Renau-Llorens A, Esteller MV (2016). Spatial characterization of the seawater upconing process in coastal Mediterranean aquifer (Plana de Castellón, Spain): evolution and controls. *Environ Earth Science*. Doi: 10.1007/s12665-016-5531-7
- Geng Y, MA J, Jia R, Xue L, Tao C, Li C, MA X, Lin Y (2013). Impact of long-term atrazine use on groundwater safety in Jilin Province, China. *Journal of Integrative Agriculture*. Vol 12: 305-313
- Graymore M, Stagnitti F, Allison G (2011). Impacts of atrazine in aquatic ecosystem. *Env. Int.* Vol.26: 483-495
- Gómez JD, López-Geta JA, Garrido E (2003). The state of seawater intrusion in Spain. *Coastal aquifers intrusion technology*. IGME (Ed.) ISBN: 84-7840-470-8.
- Gros M, Petrovic M, Ginebreda A, Barceló D (2010). Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environ. Int.* Vol.36: 15–26. doi:10.1016/j.envint.2009.09.002
- Gros M, Rodríguez-Mozaz S, Barcelo D (2012). Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-lineas ion trap tandem. *J Chromatogr.* Vol.1248: 104- 121
- Hansen AM, Treviño-Quintanilla LG, Máquez-Pacheco H, Villada-Canela M, González-Márquez LC, Guillén-Garcés RA, Hernández-Antonio A (2013). Atrazina: un herbicida polémico. *Rev. Int. Contami. Ambien.* Vol. 29: 65-84.

- Hernández, F.J., Juan Vicente Sancho, María Ibáñez, Tania Portolés. (2012). Investigación de contaminantes orgánicos en aguas subterráneas y superficiales de Castellón mediante técnicas analíticas de barrido universal. ISBN: 978-84-695-6411-0. Castelló (724): Fundación Dávalos-Fletcher.
- Hernández F., Bijlsma L, , Sancho J.V.,Díaz R., Ibáñez, Rapid wide-scope screening of drugs of abuse, prescription drugs with potential for abuse and their metabolites in influent and effluent urban wastewater by ultrahigh pressure liquid chromatographyquadrupole-time-of-flight-mass spectrometry, *Anal Chim. Acta* (2011) 684: 96-106
- Hernández F, Ibáñez M, Portolés T, Cervera I (2015). Advancing towards universal screening for organic pollutants in Waters. *J. Hazardous Materials*. Vol.282: 86-95
- Hughes SR, Kay P, Brown LE (2012). Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems. *Environ. Sci. Technol*. Vol. 47 (2): 661-677.
- Ibáñez M., Sancho J.V., McMillan D., Rao R., Hernández F., Rapid non-target screening of organic pollutants in water by ultraperformance liquid chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry, *Trends Anal. Chem.* (2008) 27: 481.0-4.0
- Instituto Nacional de Estadística (INE). www.ine.es
- Jayachndran K, Steinheimer TR, Domasundaram L, Moonman TB, Kanwar RS, Coats JR (1994). Occurrence of atrazine and degradates as contaminants of subsurface drainage and shallow groundwater. *Journal of Environmental Quality* 23: 311-319
- Jurado A, Vázquez-Suñé E, Carrera J, López de Alda M, Pujades E, Barceló D (2012). Emerging contaminants in groundwater in Spain: A review of sources, recent occurrence and fate in an European context. *SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT*.Vol440: 82-94
- Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale RM, Guwy AJ (2008). Multiresidue methods for the analysis of pharmaceuticals, personal care products and illicit drugs in surface water and wastewater by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem*. Vol.391:1293-1308
- Morell I., Tuñón J., Gascón M., Jiménez J.M., en: I. Morell y J.R. Fagundo (Editores). (1996). Contribuciones a la investigación y gestión del agua subterránea. Publicaciones de la Universitat Jaume I.
- Nödler K, Licha T, Bester K, Sauter M (2010). Development of a multi-residue analytical method, based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry, for the simultaneous determination of 46 micro-contaminants in aqueous samples. *J. Chromatogr*. Vol.1217: 6511-21. doi:10.1016/j.chroma.2010.08.048
- Nödler K, Hillebrand O, Idzik K, Strathmann M, Schiperski F, Zirlwagen J, Licha T (2013). Occurrence and fate of the angiotensina II receptor antagonista transformation product valsartan acid in the water cucle - A comparative study with selected β -blockers and the persistent anthropogenic wastewater indicators carbamazepine and acesulfame. *Water Research* 47: 6650-6659
- Meffe R, de Bustamente I (2014). Emerging organic contaminants in surface water and groundwater: a first overview of the situation in Italy. *Science of the Total Environment*. Vol. 481:280-295
- Morell I, Giménez E, Esteller MV (1996) Application of principal components analysis to the study of salinization of the Castellon Plain (Spain). *Science of the Total Environment*. Vol.177: 161-171
- Musolff A, Leschik S, Möder M, Strauch G, Reinstorf F, Schirmer M (2009). Temporal and spatial patterns of micropollutants in urban receiving waters. *Environ Pollut*. Vol.157:3069-3077
- Lin Y, Lai WW, Tung H, Lin AY (2015): Occurrence of pharmaceuticals, hormones and perfluorinated compounds in groundwaters in Taiwan. *Environ. Monit. Assess*. Vol. 187: 256
- Loch JP, Verdam B (1989). Pesticide residues in groundwater in Netherlands: state of observations and future directions of research. *Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Bodem- und Lufthgiene*, 79:349-363

- Loos R, Carvalho r, António DC, Comero S, Locoro G, Tavazzi S, PARacchini B, Chiani M, Lettieri t, Blaha L, Jarosova B, Voorspoels S, Servaes K, Haglund P, Fick J, Lindberg RH, Schwesig D, Gawlik BM (2013). EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. *Water Res.* Vol. 47:6475-6487
- López-Serna R, Kasprzyk-Hordern B, Petrovic M, Barceló D (2013). Multi-Residue enantiomeric analysis of pharmaceuticals and their active metabolites in the Guadalquivir River basin (South Spain) by chiral liquid chromatography couple with tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* Vol.405: 5859-5873
- Pal A, Gin KYH, Lin AYC, Reinhard M (2010). Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Science of the Total Environment.* Vol: 408 (24): 6062-6069
- Papageorgiou M, Kosma C, Lambropoulou d (2016). Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. *Science of the Total Environment.* Vol 543:547-569
- Pereira AMPT, Silva LJC, Lino CM, Meisel LM, Pena A (2016). Assessing environmental risk of pharmaceuticals in Portugal: An approach for the selection of Portuguese monitoring stations in line with directive 2013/39/EU. *Chemosphere.* Vol.144: 2507-2515.
- Petalas C, Lambrakis N (2006). Simulation of intense salinization phenomena in coastal aquifers of Thrace. *Journal of Hydrology.* Vol.324: 51-64. Doi:10.1016/j.hydro.2005.09.031.
- Petrie B, Baden R, KAsprzyk-Hordern B (2015). A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research.* Vol. 75:3-27
- Petrovic M., González S., Barceló D. Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water , *Trends Anal. Chem.* (2003) 22: 685-969
- Petrović M, Škrbić B, Živančev J, Ferrando-Climent L, Barcelo D (2014). Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole-linear ion trap in different types of water in Serbia. *Science of the Total Environment.* Doi:10.1016/j.scitotenv.2013.08.079
- Pitarch E, Cervera MI, Portolés T, Ibáñez M, Barreda M, Renau-Pruñonosa A, Morell I, López F, Albarrán F, Hernández F (2016). Comprehensive monitoring of organic micro-pollutants in surface and groundwater in the surroundings of a solid-waste treatment plant of Castellón. *Science of the Total Environment.* Doi:10.1016/j.citotenv.2015.12.166
- Portolés T., Pitarch E., López F.J., Hernández F., Development and validation of a rapid and wide-scope qualitative screening for detection of organic pollutants in natural water and wastewater by gaschromatography-time of flight mass spectrometry, *J. Chromatogr. A* (2011) 1218: 303-315
- Postigo C, Barceló D (2014). Synthetic organic compounds and their transformation products in groundwater: occurrence, fate and mitigation. *Science of the Total Environment.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.06.019>.
- Ren J, Jiang K (2002). Atrazine and its degradation products in surface and ground waters in Zhangjiakou District, China. *Chinese Science Bulletin.* Vol. 47:1612-1616
- Renau-Llorens EA (2010). Elementos minoritarios y traza en la masa de agua subterránea 080.021 (Plana de Castelló). Origen y procesos asociados. PhD Thesis. Universitat Jaume I, Castellón de la Plana, España. ISBN: 978-84-695-3675-9
- Renau-Pruñonosa A, Morell I, Pulido-Velázquez D (2016). A methodology to analyze and assess pumping management strategies in coastal aquifers to avoid degradation due to seawater intrusion problems. *Water Resources Management.* DOI: 10.1007/s11269-016-1455-y
- Sacher F, Lange FT, Brauch H, Blankenhorn I (2001). Pharmaceuticals in groundwaters. Analytical methods and results of monitoring program in Baden-Wüttemberg, Germany. *J. Chromatography A.* Vol. 938:199-210.

- SANCO/12571/2013; European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. http://www.accredia.it/UploadDocs/4584_AqcGuidance_Sanco_2013_12571.pdf.
- Schaffer M, Kröger F, Nödler K, Ayora C, Carrera J, Hernández M, Licha T (2015). Influence of a reactive layer on the attenuation of 28 selected organic micropollutants under realistic soil aquifer treatment conditions: insights from a large scale column experiment. *Water Research* Vol. 74: 110 – 121.
- Schriks M, Heringa MB, van der Kooi MM, de Voogt P, van Wezel AP (2010). Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Water Res.* Vol.44 (2): 461-476
- Schriks M, Baken K, Simon E, Besselink H, van der Linden S, Kienle C, van der Burg B (2014). Selection criteria to select in vitro bioassays for implementation and use. DEMAU Project report accessible online: <http://demeau-fp7.eu/system/files/results/D41%20FINAL%2019102015%20%28MS%29.pdf>
- Siemens J, Huschek G, Siebe C, Kaupenjohann M (2008). Concentrations and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system, Mexico City-Mezquital Valley. *Water research.* Vol 32: 2124-2134
- Siemens J, Huschek G, Walshe G, Siebe C, Kasteel R, Wulf S, Clemens J, Kaupenjohann M (2010). Transport of pharmaceuticals in columns of wastewater-irrigated Mexican clay soil. *J. Environ. Qual.* Vol 39 : 1201-1210
- Sorensen JPR, Lapworth DJ, Nkhuwa DCW, Stuart ME, Gooddy DC, Bell RA, Chirwa M, Kabika J, Liemisa M, Chibesa M, Pedley (2015). Emerging contaminants in urban groundwater sources in Africa. *Water Research.* Vol. 72: 51-56
- Stankiewicz A, Giebultowicz J, Stankiewicz U, Wroczynski P, Nalecz-Jawecki G (2015). Determination of selected cardiovascular active compounds in environmental aquatic samples-Methods and results, a review of global publications from the last 10 years. *Chemosphere.* Vol.138: 642-656
- Stuart M, Lapworth D, Crane E, Hart A (2012). Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. *Science of the Total Environment.* Vol. 416:1-21
- Subedi B, Codru N, Dziewulski DV, Wilson LR, Xue J, Tun S, Braun-Howland E, Minihane C, Kannan K (2015). A pilot study on the assessment of trace organic contaminants including pharmaceuticals and personal care products from on-site wastewater treatment system along Skaneateles Lake in New York State, USA. *Water research.* Vol.72:28-39
- Tajla KM, Kaukonen S, Kilpi-Koski J, Malin I, Kairesalo T, Romantschuk M, Tuominen J, Kontro MH (2008). Atrazine and terbutryn degradation in deposits from groundwater environment with the Boreal region in Lathi, Finland. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* Vol.56: 11962-11968.
- Tappe W, Groeneweg J, Jantsch B (2002). Diffuse atrazine pollution in German aquifers. *Biodegradation.* Vol.13 (1): 3-10.
- Thurman EM, Meyer MT, Mills MS, Zimmermann LR, Perry CA (1994). Formation and transport of deethylatrazine and deisopropylatrazine in surface water. *Environmental Sciences technology.* Vol. 28: 2267-2277
- Valcárcel, Y, González Alonso S, Rodríguez-Gil JL, Gil A, Catalá M (2011). Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potential ecotoxicological risk. *Chemosphere.* Vol.84:1336-1348. DOI:10.1016/j.chemosphere.2011.05.014
- Viñals M.J., Repercussions de l'acció antròpica a les albuferes, marjals i altres zones humides costaneres valencianes, Universitat Politècnica de València
- Vulliet E, Cren-Olivé C (2011). Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environ Pollut.* Vol.159: 2929-34

- Watababe Y, Bach LT, Dinh PV, Prudente M, Aguja S, Phay N, Nakata H (2016). Ubiquitous detection of artificial sweeteners and iodinated X-ray contrast media in aquifer environmental and wastewater treatment plant samples from Vietnam, the Philippines and Myanmar. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* Vol.70: 671-681
- Worrall F, Koplin DW (2004) Aquifer vulnerability to pesticide pollution-Combining soil, land-use and aquifer properties with molecular descriptors. *Journal of Hydrology*. Vol. 293: 191-204
- Zeitzschmann F, Stützer C, Jekel M (2016). Granular activated carbon adsorption of organic micro-pollutants in drinking water and treated wastewater-Aligning breakthrough curves and capacities. *Water Research*. Vol.92:180-187.