



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA

INSTITUTO DE INGENIERÍA

**EVALUACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN FUENTES
EN FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL VALLE DE TULA**

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRA EN INGENIERÍA

INGENIERÍA AMBIENTAL-SUELO-AGUAS SUBTERRÁNEAS

P R E S E N T A :

Q.A. VANESSA SILVA CASTRO

TUTORA:

DRA. BLANCA ELENA JIMÉNEZ CISNEROS

2008

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada para llevar a cabo el desarrollo de este trabajo de tesis.

Al Grupo de Tratamiento y Reúso, especialmente a la Dra. Blanca Jiménez Cisneros, por darme la oportunidad al aceptarme bajo su tutela y permitirme alcanzar esta meta.

Al Dr. Richard Gibson por sus enseñanzas y su paciencia en la realización de este proyecto, pero sobretodo por su amistad.

A la M en C. Isaura Yañez por su tiempo y apoyo al inicio de este proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	7
ALCANCES	7
HIPÓTESIS	7
1. ANTECEDENTES	8
1.1. Reúso del agua residual para la agricultura en México	8
1.2. Ubicación del área de estudio	9
1.3. Reúso del agua residual para riego agrícola en el Valle de Tula.....	10
1.4. Recarga artificial del acuífero	10
1.5. Calidad del agua de abastecimiento en el Valle de Tula	11
2. FUNDAMENTOS TEORICOS	14
2.1. Empleo de aguas residuales en el riego agrícola.....	14
2.1.1. Ventajas	14
2.1.2. Desventajas	14
2.2. Contaminantes emergentes.....	15
2.3. Cuantificación de contaminantes emergentes.....	17
2.4. Fuentes de contaminantes emergentes	18
2.4.1. Fuentes puntuales.	18
2.4.2. Fuentes no puntuales.	18
2.4.3. Fuentes y distribución de fármacos en el ambiente	19
2.4.4. Fuentes y distribución de disruptores endócrinos en el ambiente.....	20
2.6. Efectos potenciales.....	22
2.6.1. Fármacos	22
2.6.1.1. Biota	22
2.6.1.2. Salud pública.....	24
2.6.2. Disruptores endócrinos	24
2.6.2.1. Biota	25
2.6.2.2. Salud pública.....	25
2.7. Presencia de contaminantes emergentes en el ambiente	25
2.7.1. Presencia de fármacos	26
2.7.2. Presencia de disruptores endócrinos.	27
2.8. Procesos de atenuación natural de los fármacos y disruptores endócrinos	29
2.8.1. Dispersión y dilución	31
2.8.2. Volatilización	31
2.8.3. Sorción	31
2.8.4. Fotólisis	32
2.8.5. Biodegradación y biotransformación.	32
2.8.6. Agua superficial.....	32
2.8.7. Agua subterránea	33
2.8.7.1. Sistemas de tratamiento natural suelo-acuífero (SAT).....	33
2.8.7.2. Compuestos orgánicos	34
2.9. Factores que afectan la remoción de fármacos y disruptores endócrinos durante la atenuación natural	35

2.9.1.	Propiedades químicas de los contaminantes	35
2.9.1.1.	Hidrofobicidad	35
2.9.1.2.	Estructura química	36
2.9.1.3.	pH.....	37
3.	METODOLOGÍA	38
3.1.	Primera etapa: selección de los contaminantes emergentes	38
3.2.	Segunda etapa: Validación del método analítico	41
3.2.1.	Validación del método analítico y criterios de realización	41
3.2.2.	Muestreo	42
3.2.3.	Procedimiento de extracción.....	42
3.2.4.	Procedimiento de derivatización	44
3.2.5.	Equipo	46
3.2.6.	Tiempos de retención e iones característicos	48
3.2.7.	Recuperaciones	48
3.2.8.	Límites de detección (LDD) y límites de cuantificación (LDC)	49
3.2.9.	Ruido base	50
3.3.	Tercera etapa: evaluación de los contaminantes emergentes seleccionados en agua residual y en fuentes de abastecimiento.	52
3.3.1.	Ubicación de los sitios de muestreo	52
3.3.1.1.	Emisor Central	52
3.3.1.2.	Municipios y fuentes de abastecimiento (manantiales y pozos).....	54
3.3.2.	Muestreo	56
3.3.2.1.	Agua residual	56
3.3.2.2.	Agua de abastecimiento: pozos y manantiales	56
3.3.3.	Extracción y análisis de muestras.....	58
3.3.4.	Estadística descriptiva	58
4.	RESULTADOS Y ANÁLISIS	59
4.1.	Primera etapa: selección de los contaminantes emergentes	59
4.2.	Segunda etapa: validación del método analítico	60
4.2.1.	Tiempos de retención e iones característicos	60
4.2.2.	Límites de detección	61
4.2.3.	Recuperaciones	62
4.3.	Tercera etapa: evaluación de los contaminantes emergentes seleccionados en agua residual en fuentes de abastecimiento.....	65
4.3.1.	Análisis de agua residual (Emisor Central).....	65
4.3.1.1.	Fármacos	65
4.3.1.2.	Disruptores endócrinos	68
4.3.2.	Análisis de fuentes de abastecimiento (pozos y manantiales).	72
4.3.2.1.	Presencia y cuantificación de fármacos.....	72
4.3.2.2.	Comparación entre los límites establecidos y las concentraciones de fármacos detectadas.	74
4.3.2.3.	Eficiencias de remoción de fármacos.	76
4.3.2.4.	Presencia y cuantificación de disruptores endócrinos.....	77
4.3.2.5.	Comparación entre los límites establecidos y las concentraciones de disruptores endócrinos detectadas.....	81
4.3.2.6.	Eficiencias de remoción de disruptores endócrinos	83
5.	CONCLUSIONES	85
6.	RECOMENDACIONES	87
7.	REFERENCIAS	88

ANEXOS

ANEXO A. Definición de fármacos y disruptores endócrinos

ANEXO B. Resultados

ANEXO C. Reactivos

ANEXO D. Propiedades físicas y químicas de fármacos y disruptores endócrinos

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.1.	Distritos de Riego en México que utilizan agua residual.	9
Tabla 2.1.	Clases de contaminantes emergentes	16
Tabla 2.2.	Fuentes puntuales y no puntuales	19
Tabla 2.3.	Fuentes de disruptores endócrinos y su descarga en diferentes fuentes receptoras.....	21
Tabla 2.4.	Presencia de fármacos en agua residual, agua superficial y agua potable.	26
Tabla 2.5.	Presencia de disruptores endócrinos en agua residual, agua superficial y agua potable	28
Tabla 3.1.	Cantidad adicionada de estándares de recuperación	42
Tabla 3.2.	Estándares internos empleados en la fracción fenólica y de ésteres de ftalatos.....	45
Tabla 3.3.	Condiciones de operación del Cromatógrafo de Gases HP 6890N, acoplado a un detector selectivo de masas modelo HP 5973N.....	46
Tabla 3.4.	Concentraciones de fortificación para los contaminantes emergentes seleccionados	49
Tabla 3.5.	Municipios y fuente de abastecimiento seleccionadas.....	54
Tabla 4.1.	Tiempos de retención e iones característicos de los fármacos.....	60
Tabla 4.2.	Tiempos de retención e iones característicos de los disruptores endócrinos	61
Tabla 4.3.	Límites de detección (LDD; ng/L) para el instrumento (IN), agua de manantial (AM) y agua residual (AR).	62
Tabla 4.4.	Recuperaciones (%± desviación estándar relativa) para los compuestos ácidos.....	63
Tabla 4.5.	Recuperaciones (%± desviación estándar relativa) para los disruptores endócrinos.....	63
Tabla 4.6.	Comparación de las concentraciones de fármacos encontradas en agua residual.....	67
Tabla 4.7.	Comparación de las concentraciones de disruptores endócrinos encontradas en agua residual	70
Tabla 4.8.	Fármacos detectados por arriba de los límites de cuantificación.....	74
Tabla 4.9.	Límites provisionales establecidos para agua potable y para el ambiente.	75
Tabla 4.10.	Remociones de los fármacos ácidos en el Valle de Tula	76
Tabla 4.11.	Disruptores endócrinos detectados por arriba de los límites de cuantificación.....	80
Tabla 4.12.	Normatividad internacional para di-2(etilhexil) ftalato, butilbencilftalato y nonilfenoles en agua potable y agua superficial	81
Tabla 4.13.	Remociones de los disruptores endócrinos en el Valle de Tula.....	83

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1.	Fuentes y distribución de los fármacos en el ambiente.....	20
Figura 2.2.	Procesos de atenuación natural de compuestos orgánicos en ambientes acuáticos.....	29
Figura 2.3.	Procesos de atenuación natural de compuestos orgánicos en ambientes terrestres.....	30
Figura 3.1.	Sistema de Extracción en Fase Sólida (SPE)	43
Figura 3.2.	Cartuchos OASIS HLB.....	43
Figura 3.3.	Procedimiento de extracción empleando SPE.	44
Figura 3.4.	Proceso de derivatización.....	46
Figura 3.5.	Cromatógrafo de Gases HP 6890N, acoplado a un detector selectivo de masas modelo HP 5973N.....	47
Figura 3.6.	Ejemplo 1 del cálculo de los límites de detección.	50
Figura 3.7.	Ejemplo 2 del cálculo de los límites de detección.	51
Figura 3.8.	Localización de los puntos de muestreo de agua residual en el Emisor Central.....	53
Figura 3.9.	Localización de las fuentes de abastecimiento seleccionadas.	55
Figura 3.10.	Muestreo de agua residual en el Emisor Central y en un canal de riego.....	56
Figura 3.11.	Muestreo de pozos en el municipio de Tula de Allende.	57
Figura 3.12.	Muestreo de manantiales en el municipio de Tezontepec de Aldama.	57
Figura 3.13.	Muestreo de pozos en el municipio de Francisco I. Madero.	57
Figura 3.14.	Muestreo de pozos en el municipio de San Salvador y Actopan.	57
Figura 4.1.	Cromatograma típico (modo SIM) de los estándares ácidos.	60
Figura 4.2.	Cromatograma típico (modo SIM) de los estándares de los fenoles y ésteres de ftalato	61
Figura 4.3.	Presencia de fármacos en agua residual del Emisor Central.....	65
Figura 4.4.	Cromatograma de disruptores endócrinos en agua residual del Emisor Central.....	66
Figura 4.5.	Concentraciones promedio de los fármacos en el agua.	66
Figura 4.6.	Concentraciones promedio de los disruptores endócrinos en el agua residual.....	68
Figura 4.7.	Concentraciones promedio de los disruptores endócrinos en el agua residual.....	69
Figura 4.8.	Concentraciones detectadas de fármacos en fuentes de abastecimiento del Valle de Tula.	72
Figura 4.9.	Localización de las fuentes de abastecimiento con presencia de fármacos.....	73
Figura 4.10.	Localización de las fuentes de abastecimiento con presencia de compuestos con propiedades de disrupción endócrina.....	78
Figura 4.11.	Concentraciones detectadas de disruptores endócrinos en fuentes de abastecimiento del Valle de Tula.....	79
Figura 4.12.	Límites establecidos por la Danish EPA, OMS y la U.S.EPA para di-2(etilhexil) ftalato, butilbencilftalato y nonilfenoles en agua potable y agua superficial.....	81

RESUMEN

Las aguas residuales de origen doméstico, industrial y pluvial que se generan en la Ciudad de México son recolectadas por el Sistema General de Drenaje y conducidas al Valle de Tula, Hidalgo, el cual se considera el ejemplo más grande y antiguo del mundo en emplear aguas residuales sin tratamiento alguno para riego. Por la forma en la cual la aplicación del agua se lleva a cabo (excesivas láminas de riego) así como por el medio de transporte y almacenamiento (canales y presas sin revestir), el agua residual se infiltra al subsuelo, y causa la recarga artificial del acuífero. Esta recarga es de tal magnitud y ha ocurrido por tanto tiempo que el nivel freático se ha elevado y han emergido algunos manantiales. Estos manantiales, junto con el agua remanente en el subsuelo que se extrae a través de pozos, constituyen actualmente la única fuente de abastecimiento para más de 450,000 habitantes. A la fecha la evaluación de la calidad del agua de abastecimiento del Valle de Tula se ha enfocado casi exclusivamente a parámetros microbiológicos, fisicoquímicos convencionales y, eventualmente a metales pesados. A pesar, que de origen el agua residual contenga una diversidad de compuestos orgánicos, de los estudios realizados hasta el momento, sólo hay algunos estudios aislados que han medido contaminantes prioritarios¹. Sin embargo, existen otro tipo de compuestos orgánicos no legislados, denominados contaminantes emergentes, que son de preocupación reciente, y que por lo mismo no han sido estudiados.

Por lo anterior, el propósito de la presente investigación fue evaluar la presencia de 17 contaminantes emergentes, específicamente fármacos y disruptores endócrinos en agua residual y en las fuentes de abastecimiento del Valle de Tula. Para ello, se desarrolló y se validó una metodología analítica adecuada al tipo de matrices en estudio. Los compuestos estudiados fueron siete fármacos ácidos (ácido clofíbrico, ácido salicílico, ibuprofeno,

¹ Contaminante prioritario: la máxima prioridad debe corresponder a las sustancias de presunta toxicidad elevada, aguda, o a largo plazo (efecto carcinogénico), a aquellas persistentes en el ambiente o las que poseen grupos químicos asociados con estas propiedades. Esto se aplica también a aquellas sustancias que inhiben la biotransformación de otras, pues esto puede ser una forma más insidiosa de toxicidad (CEPIS, 2001).

naproxeno, diclofenaco, ketoprofeno y gemfibrozil) y diez disruptores endócrinos (pentaclorofenol, 2,4-D, 4-nonilfenoles, triclosán, bisfenol-A, di-2(etilhexil) ftalato, butilbencilftalato, estrona, 17 β -estradiol y 17 α -etinilestradiol).

El método analítico desarrollado se basó en una técnica de cromatografía de gases acoplada a un detector selectivo de masas. Los resultados obtenidos muestran que las recuperaciones fueron de 68% y 97% para los compuestos ácidos (fármacos y 2,4-D) y para los compuestos fenólicos y ésteres de ftalato (disruptores endócrinos) del 68% al 109 %. Los límites de detección fueron de 0.005 a 1 ng/L en agua de manantial, y de 0.5 a 100 ng/L en agua residual. Las características anteriores indican que el método es confiable.

En cuanto a los resultados obtenidos en agua residual se detectaron todos los contaminantes emergentes seleccionados, con excepción del ácido clofíbrico y el 17 α -etinilestradiol. En el caso de los fármacos, las concentraciones promedio del ácido salicílico (29,867 ng/L) y naproxeno (13,620 ng/L) fueron superiores a las del resto de los fármacos. Para los disruptores endócrino, la mayor concentración detectada fue para el di-2 (etilhexil) ftalato con 56,933 ng/L los 4-nonilfenoles con 23,843 ng/L.

En el caso de las fuentes de abastecimiento los fármacos encontrados en mayores concentraciones fueron el ácido salicílico en el pozo Iturbe (municipio de Tula de Allende) con 3.6 ng/L, y el naproxeno con 1.75 ng/L en Pozo Grande (municipio de Actopan). La mayor concentración de ibuprofeno se registró en el pozo de San Salvador (municipio de San Salvador) con 1.5 ng/L.

En el caso de los disruptores endócrinos el di-2(etilhexil) ftalato fue el compuesto que registró la mayor concentración en el pozo Caxuxí (municipio de San Salvador) con 103.6 ng/L, seguido de los 4-nonilfenoles en el pozo de San Francisco Bojay (municipio de Tula de Allende) con 13 ng/L. El butilbencilftalato se encontró en mayor concentración en el manantial Cerro Colorado con 4.5 ng/L. y el bisfenol-A en el pozo El Rosario en el municipio de Francisco I. Madero con 2.86 ng/L. El resto de los disruptores endócrinos se encontró por debajo de 1.5 ng/L.

De estos resultados se concluye que a pesar de haber algunos contaminantes emergentes hasta el momento las concentraciones detectadas tanto para fármacos y disruptores endócrinos no alcanzan concentraciones que hayan sido reportadas como de efecto inmediato en la salud de la población. A pesar de ello, se recomienda realizar estudios sobre

los efectos de largo plazo sobre seres vivos así como determinar su destino y comportamiento en el ambiente.

INTRODUCCIÓN

El Valle de Tula, localizado en el Estado de Hidalgo, se caracteriza por ser el ejemplo mundial más grande y antiguo de empleo de aguas residuales sin tratar para riego (British Geological Survey, 1998; Mara y Cairncross, 1989). Por la forma en que la aplicación del agua se lleva a cabo (utilizando excesivas láminas de riego), así como por el medio de transporte y almacenamiento del agua residual (canales y presas sin revestir), el agua se infiltra al subsuelo, y causa la recarga artificial del acuífero a tal grado que al elevarse el nivel freático han emergido algunos manantiales en diversos sitios con gastos de entre 0.1 m³/s y 0.6 m³/s (Jiménez *et al.*, 1999; Jiménez *et al.*, 2000). Estos manantiales, junto con el agua remanente en el subsuelo que se extrae a través de pozos, constituyen actualmente la única fuente de abastecimiento para los 450,000 habitantes del Valle de Tula. Cabe resaltar que antes de su distribución y a pesar de su origen el agua se potabiliza únicamente mediante la adición de cloro.

A la fecha la evaluación de la calidad de las fuentes de abastecimiento en el Valle de Tula se ha enfocado casi exclusivamente a parámetros microbiológicos y fisicoquímicos convencionales y eventualmente de metales pesados. A pesar que de origen el agua residual contiene una diversidad de compuestos orgánicos, los estudios realizados hasta el momento en las fuentes de abastecimiento han abarcado sólo algunos conocidos como contaminantes prioritarios. De los contaminantes prioritarios se conoce bastante sobre sus tecnologías de tratamiento y por tanto, se encuentran regulados por diversos organismos e instituciones internacionales y nacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia Ambiental de los Estados Unidos de Norteamérica (United States Environmental Protection Agency, U.S. EPA), la Comisión para las Comunidades Europeas (Commission for European Communities) y la Secretaría de Salud entre otros. Sin embargo, existen otro tipo de compuestos orgánicos no legislados, denominados contaminantes emergentes, que son de preocupación reciente por sus posibles efectos. A pesar de ello, el único estudio realizado en el Valle de Tula en materia de contaminantes emergentes, se refiere sólo a fármacos (Siemens *et al.*, 2007). De hecho, a nivel mundial son escasos los estudios en esta materia.

En el caso de México, la principal causa del rezago en el estudio de contaminantes emergentes en el ambiente se debe principalmente a que su determinación en matrices ambientales es complicada y costosa, aunado al hecho de que los métodos analíticos para su determinación, se encuentran aún en desarrollo.

Por lo anterior, el propósito de la presente investigación fue evaluar 17 contaminantes emergentes (fármacos y disruptores endócrinos) en el agua residual de la Ciudad de México y las fuentes de abastecimiento del Valle de Tula usando una metodología analítica adecuada al tipo de matrices en estudio, para que, con esta información se pueda analizar la situación de las fuentes de suministro del Valle de Tula respecto al origen y posibles riesgos de los contaminantes encontrados.

Para lograr el objetivo planteado, el presente trabajo se dividió en seis capítulos. En el primero se presenta la revisión bibliográfica donde se destaca la importancia del reúso del agua residual en la agricultura en México y el Valle de Tula, así como las posibles implicaciones que trae consigo el riego con agua residual en la recarga de los acuíferos de la zona y por tanto en la calidad de las fuentes de abastecimiento.

En el segundo capítulo se describen las ventajas del empleo del agua residual en la agricultura, pero también sus desventajas, destacando la posible contaminación de los cuerpos de agua superficiales y subterráneos por contaminantes emergentes (fármacos y disruptores endócrinos) y sus posibles efectos a la salud y a la vida silvestre. También los procesos de atenuación natural de fármacos y disruptores endócrinos son descritos en éste capítulo, así como los factores que afectan la remoción de los mismos. En el tercer capítulo se presenta la metodología desarrollada, la cual incluye la obtención de los resultados y su análisis. Dicha metodología se subdividió en tres etapas:

- Primera etapa: selección de los contaminantes emergentes
- Segunda etapa: validación del método analítico
- Tercera etapa: evaluación de los contaminantes emergentes seleccionados en agua residual y en fuentes de abastecimiento.

En el capítulo cuarto se presentan los resultados, teniendo en primer lugar los compuestos y sus concentraciones en agua residual seguida de la caracterización de los manantiales y pozos del Valle de Tula. En el análisis se presenta como a pesar de que en el agua residual de la Ciudad de México se hallaron todos los compuestos seleccionados, en las fuentes de suministro sólo se encuentran algunos, y en general en concentraciones muy bajas.

Finalmente, en el quinto y sexto capítulos se presentan las conclusiones y recomendaciones obtenidas, las cuales están enfocadas a dar respuestas a los objetivos y alcances planteados en el presente trabajo de tesis.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la presencia de contaminantes emergentes en fuentes de abastecimiento (manantiales y pozos) del Valle de Tula.

Objetivos Particulares

- Seleccionar contaminantes emergentes susceptibles de encontrarse en las fuentes de abastecimiento del Valle de Tula.
- Desarrollar un método analítico para detectar y cuantificar contaminantes emergentes.
- Establecer un dictamen sobre la situación de las fuentes de suministro del Valle de Tula respecto al origen y posibles riesgos de los contaminantes encontrados.

ALCANCES

- Los contaminantes en estudio se limitaron a ocho fármacos y nueve disruptores endócrinos , cuya selección se basó en:
 - Su presencia en el agua residual, y la posibilidad de encontrarse en el agua superficial y de fuentes de abastecimiento.
 - La importancia de sus posibles daños a los ecosistemas y a la salud humana,
 - Los límites del equipo y método analítico desarrollado.
- Por el origen y destino del agua residual de la Ciudad de México se muestreo agua residual del Emisor Central.
- El estudio se limitó al muestreo de cinco municipios y a un total de 11 pozos y dos manantiales.

HIPÓTESIS

Dada la presencia de contaminantes emergentes en el agua residual de la Ciudad de México que se usa para riego del Valle de Tula y que se infiltra al acuífero local, es posible encontrar algunos de éstos, en pozos y manantiales empleados como fuentes de abastecimiento.

1. ANTECEDENTES

1.1. *Reúso del agua residual para la agricultura en México*

En México, a causa de la escasez de agua y del alto contenido de materia orgánica y nutrientes presentes en las aguas residuales domésticas, el reúso en riego agrícola es una práctica generalizada, (British Geological Survey, 1998; Blumenthal *et al.*, 1996; Cifuentes *et al.*, 1999; Jiménez *et al.*, 1997; Jiménez *et al.*, 1999). Por ello, la utilización de agua residual en la agricultura, ha constituido una alternativa de gran relevancia en los estados áridos y semiáridos del país, ya que en la actualidad se descarga un total de 200 m³/s, siendo aprovechado el 54% de éste para riego agrícola en un área total de 254,597 ha distribuidas en 26 distritos de riego en todo el país. No obstante, tan sólo el 8% del agua residual aprovechada recibe algún proceso de tratamiento (Jiménez y Chávez, 2002).

En el caso del Valle de Tula esta práctica fue iniciada en 1896 pero no fue hasta 1920 cuando se empezó a visualizar la importancia económica de ello (British Geological Survey, 1998; Blumenthal *et al.*, 1996). Actualmente, el Valle de Tula representa el 34% del área regada del país con el 43% del agua residual destinada al riego agrícola (Tabla 1.1).

Tabla 1.1. Distritos de Riego en México que utilizan agua residual.

Distrito de Riego			Volumen usado (m ³ /s)			
			Total	Tratada	No tratada	Área (ha)
Noreste	010	Culiacán, Sinaloa	0.13	0	0.130	800
	014	Río Colorado, Baja California	0.011	0	0.11	69
	066	Sto. Domingo, Baja California Sur	0.004	0	0.004	22
Norte-Centro	005	Delicias Chihuahua	0.022	0	0.022	589
	009	Cd. Juárez, Chihuahua	3.72	0	0.56	7,503
	017	R. Lago, Coahuila-Durango	0.18	0	0.18	1,600
Noreste-Central	029	Xicoténcatl, Tampico	0.62	0	0.62	2,300
	035	La antigua, Veracruz	0.39	0	0.39	1,000
	082	Río Blanco, Veracruz	9.41	0.08	9.33	13,000
Valle de México	003	Tula, Hidalgo	34.12	0	34.12	57,973
	100	Alfajayucan, Hidalgo	11.85	0	11.85	24,745
	033	Estado de México	0.60	0	0.60	5,498
	028	Tulancingo, Hidalgo	0.14	0	0.14	300
	088	Chiconautla, México	0.80	0	0.80	3,123
	016	Estado de Morelos	11.7	1.1	9.6	23,000
Balsas-Lerma	013	Estado de Jalisco	4.87	0	4.87	13,077
	020	San Juan del Río, Qro.	0.07	0.07	0	230
	024	C. de Chapala, Mich.	0.20	0	0.20	10,469
	030	Valsequillo, Puebla	8.23	7.2	1.03	20,600
	045	Tuxpan, Michoacán	1.74	0.17	1.57	4,300
	056	Atoyac-Zahuapan, Tlaxcala	0.80	0.24	0.56	3,800
	061	Zamora, Michoacán	0.67	0	0.67	2,000
	068	Tepecuac y Quechul, Guerrero	0.07	0	0.07	100
	087	Rosario-Mezq, Michoacán	9.61	0	9.61	33,080
	097	Lázaro Cárdenas, Michoacán	9.08	0	9.08	21,899
	099	Quitupan Magdalena, Michoacán	0.18	0	0.18	5,000
TOTAL			108	9	99	254,597

Fuente: CNA- SEMARNAT, 2004.

1.2. Ubicación del área de estudio

El Valle de Tula se ubica dentro del límite suroeste del estado de Hidalgo (longitud norte 20° 02' y longitud oeste 99° 15'). Está situado en lo alto de la meseta mexicana, a 60 km de la ciudad de México, con una altitud media de 1,895 msnm. Está limitado al norte por el Valle de Ixmiquilpan, al este por el Valle y la Sierra de Actopan, al oeste por la Sierra de Xinthé y al sur por el Estado de México. El Valle de Tula cubre una superficie aproximada de 57,973 ha y está integrado por 14 municipios. Además, presenta condiciones de zona semiárida, clima de semiseco a seco, temperatura mayor de 20° C, presencia de lluvias menor a 700 mm anuales y una evaporación de 1750 mm. La agrupación vegetal más abundante es el matorral xerófilo (CEPIS/OPS/HEP 2002; Salinas, 1998).

El valle es drenado por el río Tula y dos de sus tributarios (Salado y Actopan) (Romero, 1997). Los estudios hidrogeológicos revelan la existencia de tres acuíferos dentro de los límites del valle. El primero se localiza en los aluviones cuaternarios de origen fluvial, el segundo en los derrames basálticos y, el tercero, en las calizas del Cretácico. Por otra parte el Valle de Tula se caracteriza por tener suelos pobres y finos que se localizan sobre una capa de sedimentos aluviales. En el Valle de Tula predominan dos clases texturales: arcillosa y franca. Más del 75% de los suelos en la zona tiene textura franca, siendo la franca-arcillosa-arenosa la predominante en toda la región (aproximadamente 67%). Los suelos arcillosos cubren alrededor del 22% del área, siendo la textura franco-arcillosa la más representativa del grupo. El resto del área está cubierto por suelos de textura franco-arenosa y arenoso-franca (Palacio-Prieto y Siebe, 1994).

1.3. Reúso del agua residual para riego agrícola en el Valle de Tula

Las aguas residuales de origen doméstico, industrial y pluvial que se generan en la Ciudad de México, son recolectadas por el Sistema General de Drenaje y conducidas al Valle de Tula, ubicado en el estado de Hidalgo. El flujo promedio es de 60 m³/s, con un gasto oscilante entre 45 m³/s (gasto mínimo generado) hasta más de 300 m³/s en época de lluvia (Jiménez y Chávez, 2003). El agua residual se distribuye para el riego por medio de un complejo sistema de presas y canales, de los cuales, 204 km se encuentran sin revestir. El total del área bajo riego es de 100,000 ha (Vivanco *et al.*, 2001) de las cuales, 57,973 ha se ubican en el Valle de Tula (CNA-SEMARNAT, 2004), y el resto se distribuye en los distritos de riego de Ixmiquilpan (25) y Alfajayucan (100).

1.4. Recarga artificial del acuífero

Debido a las condiciones climatológicas y a las características del suelo (alta cantidad de sales), los agricultores del Valle de Tula emplean láminas de riego muy altas, del orden de 1.5 – 2.2 m/ha/año (Jiménez *et al.*, 1999). Aunado a este hecho, las infiltraciones de los canales de riego, los aportes laterales del flujo subterráneo natural y el agua de lluvia (su aporte está limitado por la baja precipitación y alta evaporación) han causado la recarga artificial de los acuíferos del Valle de Tula. Es importante mencionar que la recarga adicional que proviene de los canales de riego ha modificado el flujo subterráneo y provocado la elevación de los niveles estáticos en varios sitios.

De los 34.12 m³/s de aguas residuales que se emplean para riego al menos 25 m³/s se infiltran al acuífero del Valle de Tula (British Geological Survey, 1998, Jiménez *et al.*, 1997; CNA-SEMARNAT, 2004). Como resultado de ello, han emergido varios manantiales con gastos de entre 0.1 y 0.6 m³/s (Jiménez *et al.*, 1999, Jiménez *et al.*, 2003). Estos manantiales junto con el agua del subsuelo constituyen actualmente la única fuente de abastecimiento para todos los usos de la región, tanto municipal, industrial como agrícola (British Geological Survey, 1998). Así, los 450,000 habitantes del Valle de Tula consumen esta agua que recibe como único tratamiento de potabilización la adición de cloro. Por ello, y a pesar de que en general el agua de consumo cumple con la norma de agua potable, es de esperarse la presencia de contaminantes que no son contemplados en la legislación actual de nuestro país, como es el caso de algunos compuestos orgánicos encontrados en bajas concentraciones (Downs *et al.*, 2000; Jiménez *et al.*, 1997), de los cuales, hasta el momento, no se sabe qué tipo de efectos secundarios puedan tener sobre la de la población y en los ecosistemas aledaños.

1.5. Calidad del agua de abastecimiento en el Valle de Tula

El Valle de Tula ha sido objeto de una gran cantidad de estudios con respecto a los efectos que causan las aguas residuales al suelo y al agua de abastecimiento (pozos y manantiales), los cuales se han enfocado principalmente a seis áreas:

- a) *La producción agrícola*
- b) *La salud de la población*
- c) *La calidad del agua subterránea (microorganismos, metales y nutrientes)*
- d) *La caracterización de los suelos*
- e) *La acumulación de metales*
- f) *La relación PSI-RAS agua:suelo¹*

En contraste, hasta el momento existen pocos estudios específicos relacionados con la evaluación de compuestos orgánicos en las fuentes de abastecimiento del Valle de Tula. Algunos de estos trabajos se mencionan a continuación:

¹ Relación PSI-RAS: relación entre el Porcentaje de Sodio Intercambiable y la Relación de Adsorción de Sodio. La relación de adsorción de sodio (RAS) se relaciona con la adsorción de sodio, y, en consecuencia, se emplea como índice del peligro de sodificación que tiene el agua. Una vez determinada la RAS de un agua para riego se puede calcular el valor del porcentaje de sodio intercambiable (PSI) de un suelo que esté en equilibrio con el agua para riego (Richards *et al.*, 1954).

Sotomayor *et al.*, (1998) encontraron que el riesgo por contaminación de las fuentes de abastecimiento de las zonas de Tezontepec, Actopan y Progreso (aquellas con mayor población y con el mayor volumen de explotación) podría ser alto por su cercanía a los canales de distribución de aguas negras. En el estudio, se evaluó además la calidad de las fuentes de abastecimiento en cuanto a los plaguicidas. Los resultados indicaron que la atrazina, el 2,4-D y el carbofurano, aún cuando se aplicaron al suelo, no se encontraron en cantidades detectables en el agua del subsuelo, por lo que sugirieron realizar análisis para determinar si el suelo los estaba removiendo de alguna forma. Sin embargo, en los cromatogramas obtenidos se detectaron compuestos orgánicos no identificados en el pozo de San Francisco Bojay en el municipio de Tula de Allende.

En el trabajo de Jiménez *et al.*, (1997) se hizo una evaluación referente a la remoción de algunos compuestos orgánicos clasificados como BTEX. Las muestras provinieron del agua residual del Emisor Central y del Emisor Poniente (como referencia). Para evaluar la eficiencia de remoción que tiene el suelo se tomaron muestras de las fuentes de abastecimiento de Teocalco, Tezontepec y San Salvador. De los resultados se concluye que el suelo ha sido capaz de remover algunos compuestos orgánicos con eficiencias mayores al 90%, y que son similares a las obtenidas por una planta de tratamiento secundario o terciario.

Otro estudio realizado por Downs *et al.*, (2000), evaluaron el agua residual y el agua de manantial la presencia de 110 contaminantes orgánicos ácidos, básicos y neutros, todos ellos con efectos mutagénicos potenciales. El análisis involucró una amplia lista de métodos establecidos por la U.S.EPA, entre ellos, los métodos 525 (agua potable), 625 (agua residual) y 608 (pesticidas y PCBs). El equipo empleado fue un cromatógrafo de gases Finningan 4000 acoplado a un detector selectivo de masas. Los límites de detección de los métodos analíticos variaron pero en general se encontraron por arriba de los 0.5 µg/L, el cual, es un valor muy alto para detectar contaminantes emergentes. Las conclusiones principales indican que la calidad del agua de los manantiales comparada con el agua residual refleja una eficiente remoción de los compuestos orgánicos, originada principalmente por la combinación de diferentes factores tales como la volatilización, la fotólisis, la biodegradación, la adsorción y la sedimentación. Por otro lado, Downs *et al.*, (2000) mencionaron que la infiltración del agua superficial y el flujo del agua subterránea parecen conjuntarse para formar un filtro de arena con flujo lento lo que ha permitido una efectiva remoción de los contaminantes.

Finalmente, es importante mencionar que los estudios realizados hasta el momento en materia de compuestos orgánicos han abarcado sólo aquellos que se encuentran clasificados como contaminantes prioritarios, de los cuales se han tenido avances considerables sobre las tecnologías de tratamiento para removerlos y por tanto, se encuentran regulados. Hasta el momento en que se elabora el presente trabajo, únicamente existe un estudio realizado en materia de contaminantes emergentes en el Valle de Tula. El estudio se enfocó principalmente a la presencia y cuantificación de los fármacos. Siemens *et al.*, (2007), y en su trabajo tuvieron por objetivo el análisis de seis fármacos ácidos (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, sulfasalazina, bezafibrato y gemfibrozil) y cinco básicos (trimetoprim, claritomicina, clindamicina, eritromicina y metoprolol) en agua residual, agua de riego, percolado del suelo y agua de manantiales. Las principales conclusiones indican que la concentración de los 11 fármacos disminuyó a lo largo del recorrido del agua residual por los canales. A pesar de ello, deducen que las especies aniónicas (fármacos ácidos) son compuestos capaces de atravesar los suelos arcillosos del Valle de Tula, por lo que su remoción es deficiente, en comparación con los compuestos básicos o neutros. No obstante, ninguno de los fármacos fue detectado en el agua de manantial. El método analítico tuvo límites de cuantificación de < 0.01 a $0.02 \mu\text{g/L}$ para los fármacos ácidos y de 0.01 a $0.02 \mu\text{g/L}$ para los fármacos básicos y el equipo empleado fue un cromatógrafo de líquidos con ionización electrospray acoplado a un detector selectivo de masas.

2. FUNDAMENTOS TEORICOS

2.1. Empleo de aguas residuales en el riego agrícola.

2.1.1. Ventajas

Los impactos del hombre sobre los cuerpos de agua son importantes ya que la extracción de agua, principalmente para la agricultura, ha ocasionado una explotación de los ríos, lagos y acuíferos. El empleo de agua residual es una alternativa que permitiría reducir los impactos antropogénicos en este sentido (Hamilton *et al.*, 2005a, b). Aunado a ello, el uso de aguas residuales en agricultura constituye una de las herramientas más valiosas que tienen los países en vías de desarrollo para controlar la contaminación y hacer frente al reto que constituye incrementar la producción agrícola en regiones con un recurso hídrico escaso (Sáenz, 2001). Existen diversos factores que fundamentan el incremento del reuso en riego agrícola, entre los que destacan la posibilidad de aumentar áreas de producción en un país, el aprovechamiento de los nutrientes contenidos en ella, los altos costos de plantas de tratamiento secundario o avanzado y la aceptación sociocultural para este tipo de prácticas (Blumenthal *et al.*, 1996).

2.1.2. Desventajas

En contraste, el riego con agua residual implica un riesgo potencial para la salud pública tanto para productores expuestos al agua residual como para los consumidores de cultivos contaminados debido a la posible contaminación por microorganismos patógenos, metales pesados y compuestos orgánicos tales como disruptores endócrinos y fármacos (contaminantes emergentes), los cuales en su mayoría no se encuentran regulados (Siebe y Fischer, 1995; Stagnitti, 1999).

2.2. Contaminantes emergentes

Desde 1970, la evaluación del impacto de la contaminación por químicos se ha enfocado casi exclusivamente a los denominados contaminantes prioritarios, especialmente en aquellos referidos colectivamente como contaminantes “persistentes, bioacumulativos y tóxicos” (PBT) o contaminantes orgánicos persistentes (POPs). Si bien, los contaminantes prioritarios convencionales son sólo una parte de la larga lista de contaminantes que afectan hoy en día al ambiente, son de especial atención aquellos que no se encuentran regulados como son los productos del cuidado e higiene personal, los fármacos y algunos compuestos clasificados como disruptores endócrinos (EPA, 2003; Daughton y Ternes, 1999).

Los contaminantes emergentes son definidos por Barceló (2003) como aquellos “contaminantes no regulados, los cuales pueden ser candidatos a futuras regulaciones dependiendo de sus efectos potenciales a la salud humana y a los ecosistemas”. Por ello, con el avance de las técnicas analíticas de detección y el aumento en el entendimiento de las implicaciones que involucran la presencia de estos compuestos en el ambiente y en la salud humana, la importancia de su estudio y la necesidad de establecer límites en sus descargas y consumos ha ido en aumento a nivel mundial (Suthersan y Payne, 2005). En las últimas dos décadas ha cobrado interés el estudio de la presencia de los compuestos orgánicos emergentes en el ambiente, los cuales forman parte de productos de uso diario, como son fármacos, productos para el cuidado e higiene personal, así como compuestos con efectos de disrupción endocrina como son los aditivos de gasolinas, plastificantes y detergentes, entre otros. Estos estudios se han realizado principalmente en ecosistemas acuáticos de Estados Unidos y de Europa (Barceló, 2003). En la Tabla 2.1 se mencionan las clases de contaminante emergentes.

Tabla 2.1. Clases de contaminantes emergentes

Clase de compuesto	Ejemplos
a) Fármacos	
Antibióticos de uso humano y de uso veterinario	Trimetoprim, eritromicina, lincomicina, sulfametaxozol
Analgésicos, anti-inflamatorios	Codein, ibuprofeno, acetaminofen, ácido acetilsalicílico, diclofenaco, fenoprofeno, ketoprofeno
Medicamentos psiquiátricos	Diazepam
Reguladores de lípidos	Bezafibrato, ácido clofíbrico, ácido fenofíbrico, gemfibrozil
β -bloqueadores	Metoprololo, propanolol, timolol
Rayos-X de contraste	Iopromida, iopamidol, diatrizoato
b) Hormonas y esteroides	Estradiol, estrona, estriol, dietilstilbestrol
c) Productos para el cuidado e higiene personal	
Fragancias	Almizcles nitro, policíclicos y macrocíclicos
Protectores solares	Benzofenona, alcanfor metilbencilidano
Repelentes de insectos	N,N-dietiltoluamida
Antisépticos	Triclosán, Clorofeno
d) Surfactantes y metabolitos de surfactantes	Alquilfenoles etoxilados, 4-nonilfenoles, 4-octilfenol, Alquilfenoles carboxilados
e) Retardantes de flama	Ésteres difenil polibrominados (PBDEs), Bisfenol A tetrabromado, C ₁₀ -C ₁₃ cloroalcanos, Tris (2-cloroetil) fosfatado
f) Agentes y aditivos industriales	Agentes quelantes (EDTA), sulfonatos aromáticos, ésteres de ftalato
g) Aditivos de gasolinas	Ésteres dialquil, metal-t-butil eter (MTBE)
h) Productos de desinfección	Lodo-THMs, bromoácidos, bromoacetónitrilos, bromoaldeídos, cianoformaldeído, bromato, NDMA

Fuente: Barceló, 2003.

La característica más relevante de este grupo de contaminantes es que no necesariamente tienen que persistir en el ambiente para causar efectos negativos debido a que las elevadas tasas de transformación/renovación pueden ser compensadas por su introducción continua al ambiente. Desafortunadamente, para la mayoría de los contaminantes emergentes no hay datos disponibles que indiquen su presencia, riesgo y ecotoxicidad, por lo que es difícil predecir cuales serían sus efectos sobre la salud humana y los organismos acuáticos.

Algunos especialistas indican que de todos los contaminantes emergentes, los antibióticos son los compuestos de mayor preocupación; a pesar de ello, otros compuestos, especialmente los metabolitos polares y las mezclas complejas representan grandes retos para los toxicólogos (Barceló, 2003).

2.3. Cuantificación de contaminantes emergentes

En las últimas décadas, se ha intensificado el interés por el desarrollo de técnicas analíticas que permitan la detección de concentraciones en el orden de ng/L en medios acuosos, principalmente debido a que una gran variedad de los contaminantes emergentes se encuentran cerca o por debajo del límite común de cuantificación. Es por ello, que la primera condición previa para seleccionar un compuesto para estudio es que dicho compuesto pueda ser detectado en cualquier tipo de influente. Esto es particularmente importante porque generalmente los efluentes derivados del agua residual experimentan una dilución con agua proveniente de otras fuentes después de ser descargadas (Kümmerer, 2004).

Debido a que se requieren diferentes equipos analíticos para la detección y cuantificación de cada familia de compuestos, lo ideal es agrupar los compuestos y emplear un método analítico común y que resulte adecuado. Los dos métodos más comunes para la cuantificación en efluentes son la cromatografía de gases acoplada a un detector selectivo de masas (GC/MS por sus siglas en inglés) y la cromatografía de líquidos con detector selectivo de masas (HPLC/MS por sus siglas en inglés) (Marcomini *et al.*, 1987; Jeannot *et al.*, 2000; Li *et al.*, 2000; Braun *et al.*, 2003; Clara *et al.*, 2004; Kloepfer *et al.*, 2004; Stehmann y Schröder 2004; Einhorn *et al.*, 2005; Huber *et al.*, 2005; Weber *et al.*, 2005; Moeder *et al.*, 2006; Ternes, 1998; Rychlowska *et al.*, 2003; Luthje *et al.*, 2004). Por ambos métodos los compuestos por medir se deben extraer del agua por extracción en fase sólida (SPE) empleando resinas comercialmente disponibles. Para los métodos de GC/MS, generalmente es necesario derivatizar¹ los compuestos previamente al análisis. En el caso de los métodos con HPLC, las muestras requieren de una limpieza por extracción selectiva para eliminar las interferencias ocasionadas por la materia orgánica. (Snyder *et al.*, 2001). Para ambas técnicas, el acoplamiento al detector selectivo de masas es empleado para controlar las interferencias derivadas de la materia orgánica en agua residual.

2.4. Fuentes de contaminantes emergentes

Los disruptores endócrinos y los fármacos, así como otros contaminantes, provienen de una amplia variedad de fuentes. Estos compuestos pueden tener implicaciones para los

¹ Derivatización: es una técnica empleada en química la cual transforma al compuesto químico en un producto de estructura química similar, llamado derivado. Generalmente, un grupo funcional específico participa en la reacción de derivatización y transforma al compuesto en un derivado con diferente reactividad, solubilidad, punto de ebullición, punto de fusión y estado de agregación, o composición química. Estas nuevas propiedades son empleadas para la cuantificación o separación del compuesto

humanos en caso de exposición, así como otros efectos en el ambiente y en la vida silvestre, donde además se acumulan. De manera general, las fuentes de contaminación caen dentro de dos categorías: puntuales y dispersas.

2.4.1. Fuentes puntuales.

Una fuente puntual es una entrada localizada y definida de contaminantes al ambiente (generalmente, en un cuerpo de agua), puede ser una descarga de agua, una crecida de lluvia o algún punto conocido donde el agua es vertida de manera constante. Este tipo de fuentes tienden a ser más fáciles de controlar que las no puntuales (Tabla 2.2) (Birkett y Llester, 2003).

2.4.2. Fuentes no puntuales.

Algunas veces se les ha llamado también fuentes difusas, y el término se refiere a aquellas fuentes que no tienen un sitio de entrada definido. Algunos ejemplos de fuentes no puntuales son la deposición atmosférica y el agua de escorrentía. El punto exacto donde los contaminantes entran al cuerpo receptor dependen del tipo de fuente, su localización, y de las propiedades físicas de los contaminantes. Si los contaminantes son un gas o partículas finas éstos pueden caer directamente al suelo con la lluvia. La misma lluvia puede lavar las partículas que han sido depositadas en las superficies cercanas a los causes y, si los contaminantes son solubles en el agua, éstos pueden ser transportados a gran distancia. Durante las lluvias, las partículas mayores, incluyendo el suelo, pueden ser acarreadas hasta los cuerpos de agua. Estas pueden tener contaminantes tales como pesticidas adheridos a ellos (Tabla 2.2).

Tabla 2.2. Fuentes puntuales y no puntuales

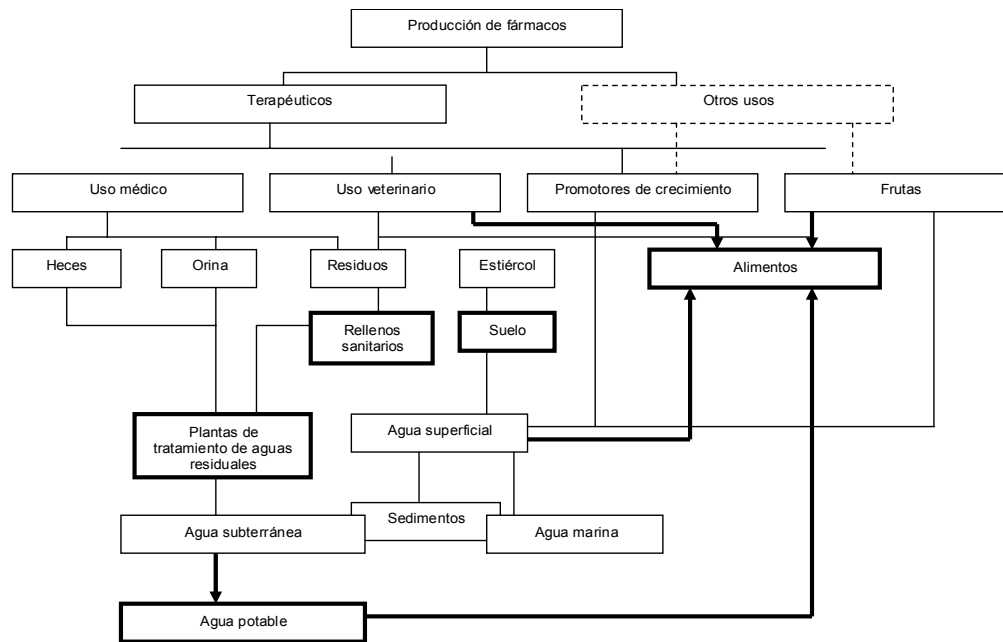
Fuentes Puntuales	Fuentes No Puntuales
Descargas de las plantas de tratamiento hacia los ríos.	Escorrentía y drenaje de las tierras de cultivo.
Descargas de aguas residuales industriales a los ríos.	Fugas de fosas sépticas hacia estratos permeables
Descargas de los efluentes de las granjas a los ríos.	Lavado de desperdicios, polvo o asfalto de los caminos urbanos hacia los ríos.
Descargas de pequeñas plantas domésticas de tratamiento hacia los ríos.	Entradas esporádicas de contaminantes a los ríos.
Descargas a través de pozos y manantiales hacia los estratos inferiores	Infiltración de lixiviados de rellenos sanitarios hacia los estratos inferiores.
Descargas de los lixiviados de rellenos sanitarios hacia los ríos	Contaminación en general de los influentes de recarga de acuíferos.

Fuente: Birkett y Lester, 2003

2.4.3. Fuentes y distribución de fármacos en el ambiente

Los fármacos de uso humano entran al ambiente a través de los efluentes derivados de los procesos de manufactura, por consumo de los pacientes, la inadecuada disposición de los medicamentos caducos y por derrames accidentales (Figura 2.1). Los fármacos son metabolizados en el cuerpo humano en variados y distintos metabolitos o conjugados, los cuales pueden ser excretados junto con el fármaco inalterado por la orina o las heces fecales.

La relativa distribución de los metabolitos en la orina y heces fecales depende de la adsorción, distribución, metabolismo y procesos de excreción del medicamento y de la salud del paciente. La entrada de los fármacos y de sus metabolitos al ambiente generalmente es por medio de las aguas residuales municipales, las cuales llegan a las plantas de tratamiento de agua residual, si es que existen. Si los fármacos y sus metabolitos no son eliminados durante dicho tratamiento, estos pueden entrar a los ecosistemas acuáticos y eventualmente llegar al agua subterránea (Velagaleti, 1997; Daughton y Ternes, 1999; Kümmerer, 2004).



Fuente: Kümmerer, 2004

Figura 2.1. Fuentes y distribución de los fármacos en el ambiente

2.4.4. Fuentes y distribución de disruptores endócrinos en el ambiente.

Las principales fuentes de contaminación del agua subterránea por disruptores endócrinos son las descargas de origen industrial, doméstico y agrícola. Las fuentes de tipo industrial incluyen efluentes industriales, accidentes (fugas de pipas o tanques), y agua de lluvia que se infiltra y percola en los sitios de disposición de residuos sólidos. Cabe mencionar que no todos los sitios de disposición de residuos sólidos han sido ubicados en áreas con estratos geológicos impermeables, por lo que cabe la posibilidad de infiltración de lixiviados hacia los estratos permeables. Las fuentes domésticas son muy similares a las de tipo industrial. En este caso el riesgo predominante lo constituyen fugas de fosas sépticas y la percolación del agua de lluvia en los rellenos sanitarios. Finalmente, las fuentes agrícolas son probablemente las más peligrosas ya que son fuentes no puntuales y la percolación en los suelos hacia el agua subterránea puede ocurrir en grandes extensiones de tierra. De manera que los fertilizantes, herbicidas y pesticidas pueden llegar al acuífero (Birkett y Lester, 2003).

Sin embargo, para el ser humano, la fuente más importante de disruptores endócrinos son los alimentos y en menor grado el consumo de agua. Algunos de estos compuestos son empleados en la producción de alimento y en el empaque de los mismos. En la Tabla 2.3 se muestran las fuentes de disruptores endócrino que son descargadas en diferentes fuentes de receptoras.

Tabla 2.3. Fuentes de disruptores endócrinos y su descarga en diferentes fuentes receptoras.

Fuente	Fuente receptora	Tipo de fuente	Disruptores endócrinos presentes
Efluentes de agua residual doméstica	Agua superficial	Puntual	Hormonas estrogénicas, surfactantes, ésteres de ftalato, bisfenol-A
Efluentes de agua residual industrial	Agua superficial	Puntual	Surfactantes, PAHs, PCBs, PBDEs, pesticidas, bisfenol-A
Descargas industriales	Agua superficial	Puntual	Dioxinas, PBDEs TBBA, ésteres de ftalato, PCBs, PAHs, pesticidas y bisfenol-A
Pinturas aplicadas a botes	Agua superficial	Puntual	TBT
Escorrentía de origen agrícola (cultivos)	Agua superficial	No puntual	Pesticidas, AP, APE, PBDEs
Escorrentía de origen agrícola (animal)	Agua superficial	No puntual	Hormonas estrogénicas
Escorrentía de origen urbano o recreacional	Agua superficial	No puntual	Pesticidas, PAHs
Lixiviados de basureros	Agua subterránea	No puntual	PBDEs, TBBA, PAHs ésteres de ftalato, pesticidas y bisfenol-A
Deposición por aire	Agua superficial	No puntual	PCBs, PCDDs, PCDFs
Natural	Agua superficial	No puntual	PAHs, hormonas estrogénicas (naturales)

Fuente: Birkett y Lester, 2003

PAHs: hidrocarburos poliaromáticos,
 PCBs bifenilos policlorados,
 PBDEs:ésteres bifenil polibrominados
 TBBA: tetrabromo bisfenol-A
 TBT: Tributiltin
 AP: alquilfenoles,
 APE: alquilfenoles etoxilados,
 PCDDs: dioxinas-p-dibenzopoliclorinadas,
 PCDFs: dibenzofuranos policlorados

2.5. Contaminación del agua subterránea.

En lo referente a sistemas de agua subterránea, ha prevalecido la idea errónea de que los acuíferos se encuentran protegidos de manera natural de las diversas fuentes de contaminación. Empero, a partir de la década de los años setenta se ha registrado, la presencia de contaminantes de origen industrial, municipal y agrícola en el agua subterránea con una tasa alarmante de incremento (Cherry, 1984).

En general, se estima que la mayoría de los contaminantes se encuentran en forma líquida y que migran en fase acuosa interactuando a su paso con las partículas del suelo. Es necesario considerar que para algunos compuestos volátiles, la migración en forma de vapor es igual o más importante que el desplazamiento en forma líquida. Además existe una gran cantidad de desechos en estado sólido, que al descomponerse y lavarse con el agua de lluvia, producen lixiviados que se infiltran.

La alteración en la calidad del agua extraída de pozos de abastecimiento es una manera de notar el impacto de la contaminación en agua subterránea. En contraste, cabe mencionar que

en los pozos de extracción o abastecimiento se diluyen los contaminantes, por lo que no es la mejor manera de detectar el problema en sus primeras etapas. En otros casos, es posible que los contaminantes estén presentes, pero en concentraciones menores que el límite de detección y cuando éstos se llegan a detectar, el problema ya ha alcanzado grandes dimensiones (Mackay y Cherry, 1989). Sin embargo, la severidad de su presencia esta relacionada con la habilidad del suelo y del acuífero de degradar o diluir los contaminantes, y el grado al cual éstos pueden interferir con el uso del agua.

2.6. Efectos potenciales

2.6.1. Fármacos

Los ingredientes activos de los medicamentos han sido seleccionados o diseñados por su actividad contra los organismos. Por tanto, se espera que las propiedades que a continuación se mencionan sean cruciales en su impacto al ambiente.

- Efectivos contra las bacterias
- Efectivos contra los hongos
- Efectivos contra organismos superiores

2.6.1.1. Biota

Existe poca información disponible acerca de los efectos de las sustancias activas sobre organismos en el ambiente acuático y terrestre. A continuación se muestran algunos estudios de toxicidad crónica en dos de las clases terapéuticas más prescritas.

- ***Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)***

En general, los datos de toxicidad varían para cada fármaco, sin embargo, se ha observado que el diclofenaco, parece ser el compuesto que tiene una toxicidad aguda mayor en fitoplancton y zooplancton, siendo el fitoplancton el que mostró una reacción más sensible [EC₅₀ (96h)=0.0145 µg/L (Webb, 2001; Cleuvers, 2003; Ferrari *et al.*, 2004)] que el zooplancton [EC₅₀ (96h)=0.022 µg/L (Ferrari *et al.*, 2004)]. En general, no se conoce acerca de la toxicidad aguda en peces. Por otro lado, la toxicidad crónica también ha sido poco estudiada, los datos que hasta el momento se tienen son para el ácido acetilsalicílico y ácido salicílico, ambos afectan la reproducción de *Daphnia magna* y *Daphnia longispina* (zooplancton) a concentraciones de 0.0018 µg/L y 0.01 µg/L, respectivamente (Marques *et al.*, 2004).

Anteriormente los estudios de toxicidad crónica con diclofenaco sólo habían sido reportados para invertebrados, sin embargo, un estudio reciente mostró que había efectos de histopatología crónica en trucha arcoiris después de 28 días de exposición a un valor de LOEC (concentración más baja a la cual se observa efecto, por sus siglas en inglés) de 5µg/L se observan lesiones renales y alteraciones de las branquias (Schwaiger *et al.*, 2004), y a una concentración de 1µg/L ligeros efectos a nivel subcelular (Triebkorn *et al.*, 2004). También el diclofenaco ha mostrado efectos en los riñones de los buitres ocasionando fallas renales y la presencia de grandes depósitos de ácido úrico en los órganos internos (Oaks *et al.*, 2004; Gilbert *et al.*, 2002).

- ***Agentes reguladores de lípidos en sangre***

La toxicidad aguda de los reguladores de lípidos no se conoce a fondo. A pesar de ello, el ácido clofíbrico muestra valores de clofibrato muestra un valor de LC₅₀ en el rango de 0.0077 y 0.039 µg/L y puede ser clasificado como perjudicial para los organismos acuáticos. El pez *Gambusia holbrooki* es el organismo más sensible al ácido clofíbrico [LC₅₀ (96h)=0.0077 µg/L; Nunes *et al.*, 2004]. En el caso de la toxicidad crónica de este tipo de compuestos, los datos son pocos. Los siguientes datos de NOEC fueron encontrados para el clofibrato en *Ceriodaphnia dubia* [NOEC (7 días)= 640 µg/L], el rotífero *Brachionus calyciflorus* [NOEC (2 días)= 25 µg/L], y en los primeros estadios de vida del pez cebra [NOEC (10 días)=0.07 µg/L] (Ferrari *et al.*, 2003).

2.6.1.2. Salud pública

Es importante destacar que los estudios de daños al ser humano por la ingesta de fármacos a través del agua potable han sido poco estudiados. Sin embargo, de acuerdo con Daughton y Ternes (1999), indican que la contaminación del agua potable no parece ser un problema general, ya que depende de la fuente de abastecimiento. Sin embargo, existe la posibilidad de que dicha fuente se encuentre contaminada y la tecnología para tratar el agua no sea la adecuada. En este sentido, por un lado Daughton y Ternes (1999), mencionan que un problema serían los efectos ocasionados por la ingesta vía agua potable de bajas concentraciones de dosis terapéuticas de fármacos durante varias veces al día por décadas. Esto preocupa especialmente por los posibles daños ocasionados a los niños, fetos y a personas con deficiencias enzimáticas. Por otra parte, Christensen (1998) y, Kümmerer y Al-Ahmad (1998), concluyen que el riesgo de efectos adversos a través de la ingesta de agua que contenga fármacos en humanos es insignificante ya que el consumo máximo posible en un ciclo estándar de vida (2 L de agua al día durante 70 años) está lejos y por debajo de las dosis usadas en una terapia. Por tanto, los riesgos planteados para los seres humanos debido a la presencia de fármacos en el ambiente parecen tener más importancia desde el punto de vista de higiene ambiental que por su toxicología y farmacología.

2.6.2. Disruptores endócrinos

Los efectos de los disruptores endócrinos sobre la salud humana se pueden medir de acuerdo a la teratogenicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad que éstos generan. En el mismo sentido, los efectos sobre un ecosistema, además de la toxicidad aguda o crónica que puedan presentar, se pueden evidenciar con la bioacumulación y/o persistencia de dichos contaminantes sobre la biota. Recientemente, el Comité de Expertos para Toxicología, Ecotoxicología y Medioambiente de la Unión Europea afirmó que la disrupción endocrina no es un efecto toxicológico *per se* sino una alteración del equilibrio hormonal que puede o no conducir a una alteración patológica (Olea *et al.*, 2002).

Los disruptores endócrinos son compuestos que actúan durante el desarrollo y afectan en bajas concentraciones y en períodos críticos a la homeostasis hormonal, por lo que las alteraciones de la función endocrina pueden manifestarse en cualquier órgano y en cualquier momento de la vida del receptor.

2.6.2.1. Biota

En resumen, en numerosos estudios se han asociado las patologías observadas en distintas especies animales con la exposición a contaminantes ambientales con actividad hormonal (Colborn *et al.*, 1993; Ahlborg *et al.*, 1995; Colborn *et al.*, 1996). Entre los efectos evidenciados figuran los siguientes:

- Alteraciones de la función tiroidea en aves y peces,
- Disminución de la fertilidad en aves, peces, moluscos y mamíferos,
- Disminución de la eficacia en el proceso de incubación en peces, aves y tortugas.
- Feminización de peces machos, aves y mamíferos,
- Masculización de peces hembras, gasterópodos y aves.
- Alteraciones del sistema inmune en aves y mamíferos

2.6.2.2. Salud pública

Debido a la lipofilidad de muchos de los disruptores endócrinos, los compartimentos comúnmente analizados para estimar la carga corporal de los mismos son los que tienen un significativo componente lipídico: tejido adiposo, suero (Archibeque- Engle *et al.*, 1997; Rivas *et al.*, 2001; Longnecker *et al.*, 1997; Stellman *et al.*, 1998; López-Carrillo *et al.*, 1999; Pauwels *et al.*, 2000; Waliszewski *et al.*, 2001; Covaci *et al.*, 2001) y leche (Cok *et al.*, 2004; Solomon y Weiss, 2002; Kunisue *et al.*, 2004). Otros compartimentos en los cuales se han encontrado residuos de disruptores endócrinos son fluidos de quistes mamarios (Blackwood *et al.*, 1998), cordón umbilical (Butler *et al.*, 2003), hígado y pulmón que han sido investigados como medios potenciales de medida.

2.7. Presencia de contaminantes emergentes en el ambiente

Los contaminantes emergentes en el ambiente son un tema reciente a nivel mundial. Algunos datos preliminares fueron publicados en 1976 en Estado Unidos y en 1985 en Inglaterra, pero la investigación sistemática comenzó apenas en la década de 1990 cuando en Alemania se publicaron algunos resultados del monitoreo en ríos locales y en plantas de tratamiento de agua residual (Zuccato *et al.*, 2000).

2.7.1. Presencia de fármacos

La presencia de fármacos fue reportada por primera vez en el año de 1976 en Estados Unidos, en donde se detectó ácido clofibrico en un intervalo de concentración de 0.8 a 2 µg/L en agua residual tratada (Garrison *et al.*, 1976). Subsecuentemente, fueron detectados en ríos del Reino Unido en 1981, en donde las concentraciones se encontraron por arriba de 1µg/L (Richardson y Bowron, 1985). El ibuprofeno y el naproxeno fueron identificados en aguas residuales en Canadá (Rogers, 1996). Sin embargo, los fármacos han sido detectados en el ambiente con mayor frecuencia a partir de 1990. A continuación en la Tabla 2.4 se presentan estudios recientes en materia de fármacos en agua residual, agua superficial y agua potable en diversos países.

Tabla 2.4. Presencia de fármacos en agua residual, agua superficial y agua potable.

País	Tipo de agua	Contaminante emergente	Concentración (ng/L)	Referencia
Alemania	Agua superficial	Gemfibrozil	52	Ternes, 1998
		Ácido clofibrico	66	
		Diclofenaco	150	
		Ibuprofeno	70	
		Ácido salicílico	25	
	Agua de grifo (potable)	Ácido clofibrico	165-270	Heberer, 1998 y Heberer, 2002
Brasil	Agua residual	Diclofenaco	800	Daughton y Ternes, 1999
		Ketoprofeno	500	
		Naproxeno	600	
Canadá	Agua superficial	Ácido clofibrico	15	Metcalf <i>et al.</i> , 2003 a,b; Miao <i>et al.</i> , 2002; Hua <i>et al.</i> , 2004 a,b
		Diclofenaco	26	
		Ibuprofeno	64	
		Ketoprofeno	12	
		Naproxeno	94	
España	Agua residual	Ibuprofeno	2600–5700	Carballa <i>et al.</i> , 2004
		Naproxeno	1800–4600	
Estados Unidos	Agua potable	Ibuprofeno	1000	Verliefde <i>et al.</i> , 2006
Finlandia	Agua residual	Ibuprofeno	13100	Lindqvist <i>et al.</i> , 2005
		Naproxeno	4900	
		Ketoprofeno	2000	
Holanda	Agua potable	Ibuprofeno	23	Verliefde <i>et al.</i> , 2006

2.7.2. Presencia de disruptores endócrinos.

Los primeros reportes de la presencia de hormonas naturales en el ambiente fueron publicados en 1965, mostrando que los esteroides no son completamente eliminados durante el tratamiento del agua residual (Stumm-Zollinger y Fair, 1965). Mientras que en los años 1970s y 1980s otros reportes demostraron la presencia de hormonas humanas (Tabak y Bunch, 1970; Tabak, *et al.*, 1981; Aherne *et al.*, 1985; Aherne y Briggs, 1989), muy poca atención ha sido enfocada a estos contaminantes desde que han sido relacionados con los impactos toxicológicos en peces (Bevans *et al.*, 1996; Desbrow *et al.*, 1998; Jobling *et al.*, 1998; Kramer *et al.*, 1998; Renner, 1998; Snyder *et al.*, 2001a; Snyder *et al.*, 2001b).

Los disruptores endócrinos son un grupo de agentes activos hormonalmente de preocupación emergente, particularmente entre las organizaciones y autoridades de agua potable y aquellas de reúso del agua residual (una fuente primaria de disruptores endócrinos son las aguas residuales municipales). Un amplio intervalo de compuestos químicos se han identificado como inductores de respuestas estrogénicas, éstos incluyen hormonas sintéticas y naturales, fármacos, plaguicidas, químicos de origen industrial, entre otros (Skadsen *et al.*, 2004; EPA, 2003). De acuerdo a Lintelmann *et al.*, (2003), la EPA definió en 1997 a un disruptor endócrino como:

“Agentes exógeno que interfiere con la síntesis, secreción, transporte, unión, acción, o eliminación de las hormonas naturales en el cuerpo la cuales son responsables de mantener la homeostasis, reproducción, desarrollo y/o comportamiento.

En la Tabla 2.5 se muestran algunos resultados de estudios sobre la presencia de disruptores endócrinos en agua.

Tabla 2.5. Presencia de disruptores endócrinos en agua residual, agua superficial y agua potable

País	Tipo de agua	Disruptor endócrino	Concentración (ng/L)	Referencia
Alemania	Agua residual	Di-2(etilhexil)ftalato	1740-182000	Comission for European Communities, 2004; Birkett y Lester, 2003
	Agua superficial	Butilbencilftalato	40	
		Di-2(etilhexil)ftalato	1100	
Estados Unidos	Agua residual	Triclosán	3800-16600	McAvoy <i>et al.</i> , 2002
	Agua superficial	Nonilfenoles	200	Comission for European Communities, 2004
	Agua potable	17 β -estradiol	2.3	Verliefde <i>et al.</i> , 2006
		17 α -etinilestradiol	< 1	
		Estrona	21.7	
		Bisfenol-A	22,000	
		17 α -etinilestradiol	< 0.4	
		Estrona	< 0.4	
Bisfenol-A	< 10			
España	Agua residual	Bisfenol-A	916.8-1270.9	Hernando <i>et al.</i> , 2004
		Estrona	70.2-94.7	
		17 β -estradiol	55-101.3	
Francia	Agua superficial	17 β -estradiol	2.3	Verliefde <i>et al.</i> , 2006;
		Estrona	21.7	
		Bisfenol A	580	
Grecia	Agua residual	4-nonilfenoles	40	Gatidou <i>et al.</i> , 2007
		Bisfenol-A	16	
Holanda	Agua superficial	Bisfenol-A	22,000	Verliefde <i>et al.</i> , 2006
	Agua potable	17 β -estradiol	< 0.4	Verliefde <i>et al.</i> , 2006
		17 α -etinilestradiol	< 0.4	
		Estrona	< 0.4	
		Bisfenol-A	< 10	
Reino Unido	Agua residual	Bisfenol-A	10-48	Zhang <i>et al.</i> , 2006
		4-nonilfenoles	<0.2-8	
		Estrona	<0.3-41	
		17 β -estradiol	10-22	
Suiza	Ríos y lagos	Triclosán	600-1300	Lindstrom <i>et al.</i> , 2002
ND	Aguas superficiales	Pentaclorofenol	1.3 - 12	Hall <i>et al.</i> , 1986; Ramammoorthy y Baddaloo, 1995.
	Manto freático		0.06 - 0.64 pg/L	

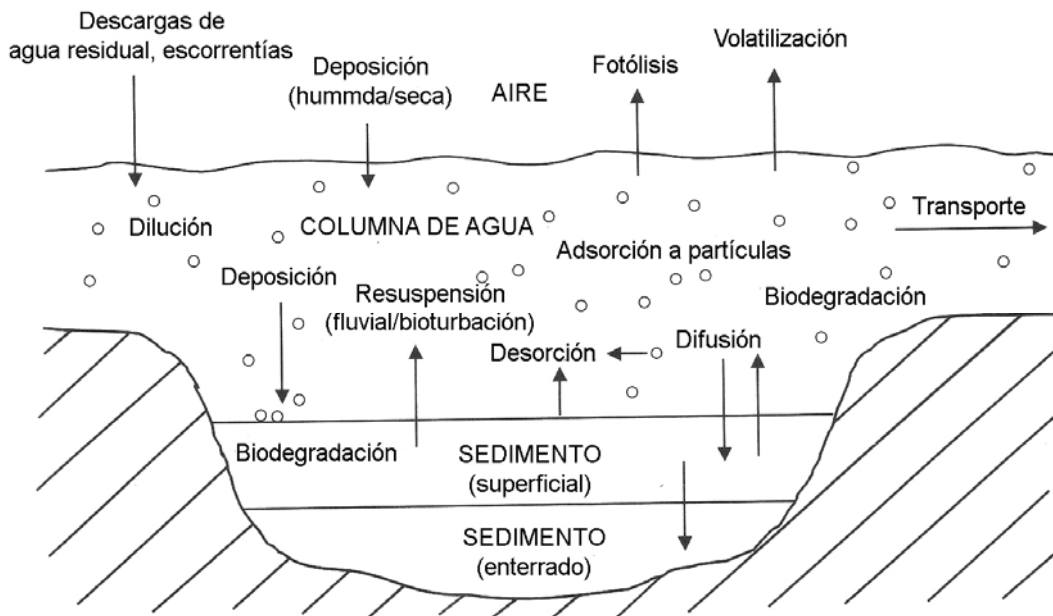
Por último, es importante resaltar que actualmente se encuentra bien establecido que los fármacos y disruptores endócrinos son contaminantes ubicuos de las aguas residuales. A menudo estos contaminantes se han encontrado en concentraciones de ng/L.

Adicionalmente, mientras que los fármacos y los productos de cuidado e higiene personal son un grupo de compuestos bien definidos, los disruptores endócrinos son un grupo extremadamente diverso de compuestos que interfieren con la función de las hormonas naturales en los animales (Purdom *et al.*, 1994; Desbrow *et al.*, 1998; Jobling *et al.*, 1998; Snyder *et al.*, 2001a y Snyder *et al.*, 2001b). Desafortunadamente es difícil determinar cuáles

compuestos deben o no deben ser clasificados como disruptores endócrinos (Kim *et al.*, 2007).

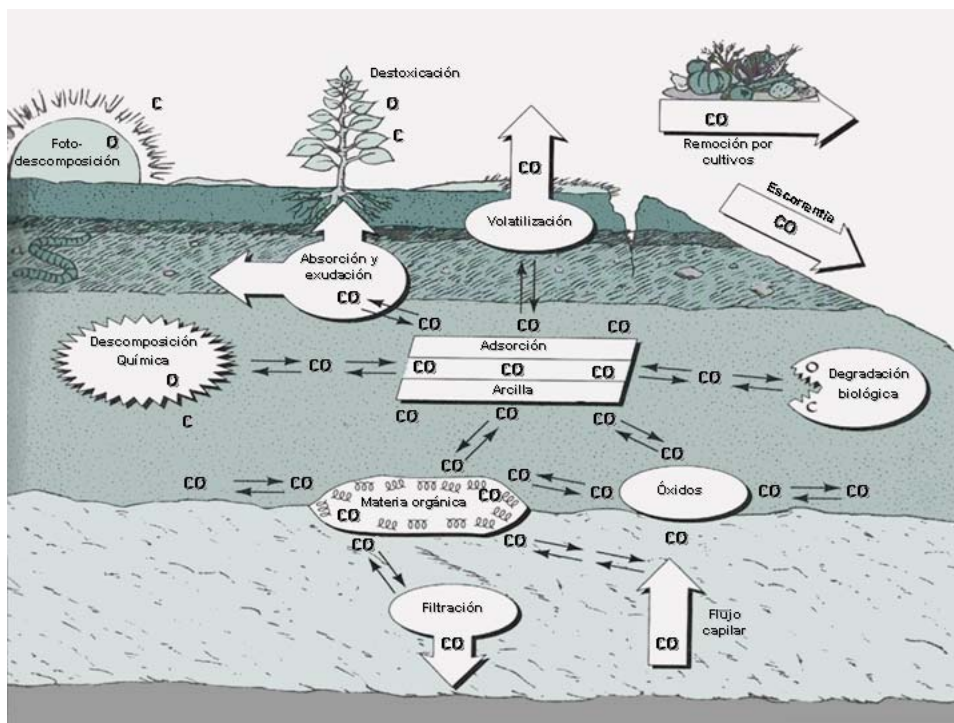
2.8. Procesos de atenuación natural de los fármacos y disruptores endócrinos

La atenuación natural aprovecha procesos naturales para reducir la concentración y la cantidad de contaminantes en los lugares afectados. Los procesos de atenuación natural de los compuestos orgánicos pueden presentarse por diferentes mecanismos tales como biodegradación y transformaciones químicas y reducir su concentración mediante dilución o dispersión o unir los contaminantes a partículas del suelo (adsorción) (EPA, 1996, Kümmerer, 2004) (Figuras 2.2 y 2.3).



Fuente: Birkett y Llester, 2003

Figura 2.2. Procesos de atenuación natural de compuestos orgánicos en ambientes acuáticos



Fuente: Weber y Miller, 1989.

Figura 2.3. Procesos de atenuación natural de compuestos orgánicos en ambientes terrestres

La mayoría de los estudios determinan que la atenuación de los fármacos y disruptores endócrinos se presenta con el tiempo y la distancia; y aun así, algunos compuestos parecen persistir, algunos ejemplos son el ácido clofíbrico, y la carbamazepina (Tixier, 2003). Una importante conclusión es que existen múltiples procesos de degradación llevándose a cabo en los cuerpos de agua; por tanto, un amplio rango de contaminantes puede ser removido de ella.

A continuación se mencionan los mecanismos físicos, biológicos y químicos que atenúan las concentraciones de los compuestos antropogénicos biológicamente activos como los fármacos y los disruptores endócrinos durante su presencia en los cuerpos de agua. La suma de estos mecanismos puede representar un proceso de tratamiento aplicable como un sistema de reúso indirecto de agua potable como parte de un enfoque multibarrera. En este trabajo dichos mecanismos podrían explicar la remoción de los compuestos encontrados en el agua residual pero no en las fuentes de suministro.

2.8.1. Dispersión y dilución

Aunque estos procesos no transforman químicamente a la molécula, la dispersión y la dilución pueden disminuir efectivamente los picos y las concentraciones promedio de los compuestos. Como consecuencia, las concentraciones ambientales pueden no ser lo suficientemente grandes para obtener una respuesta enzimática o biológica en los organismos acuáticos. Estos procesos se presentan en regiones húmedas donde los grandes ríos o cuerpos de agua reciben descargas de agua residual.

2.8.2. Volatilización

La remoción de los contaminantes por volatilización depende de la presión de vapor (constante de Henry) y el coeficiente de partición octanol-agua (K_{ow}) del contaminante analizado, y se vuelve significativa cuando la constante de Henry (H) se encuentra entre 0.1 hasta 0.01 (Stenstrom *et al.*, 1989). La mayoría de las moléculas de los disruptores endócrinos y fármacos son grandes moléculas con bajas constantes de la ley de Henry y tienden a residir en las fases acuosas. Por tanto, la volatilización es probablemente insignificante como mecanismo de atenuación.

2.8.3. Sorción

La sorción ocurre principalmente vía mecanismos de absorción y adsorción. La absorción involucra interacciones hidrofóbicas de los compuestos de grupos alifáticos y aromáticos entre la membrana celular lipofílica de algunos microorganismos y las fracciones grasas de los lodos o sedimentos. La adsorción tiene lugar debido a las interacciones electrostáticas de los grupos cargados positivamente (por ejemplo, los grupos amino), con las cargas negativas en la superficie de la membrana de los microorganismos (Cirja *et al.*, 2007).

La remoción de contaminantes por adsorción a los sedimentos y/o material suspendido puede ser significativa, pero los dos procesos tienen resultados ambientales diferentes. La adsorción por sedimentos permite una contaminación permanente de la fuente, mientras que la adsorción por el material suspendido puede remover permanentemente los contaminantes del área de captación pero pueden depositarse en los lagos y océanos, por lo que la turbulencia podría re-suspender y transportar el material sedimentado, y los compuestos pueden adsorberse a estos sólidos (Gurr y Reinhard, 2006; Cirja *et al.*, 2007).

La estructura química del compuesto generalmente dicta el mecanismo y la magnitud de la adsorción. La adsorción puede ser un proceso de equilibrio, excepto cuando la degradación química o biológica está presente. Por otro lado, en la ausencia de una transformación del medio sedimentable (biológico o químico), los sedimentos pueden ser la fuente de contaminación (Harkness, 1993).

2.8.4. Fotólisis

La transformación química de un compuesto por un mecanismo de inducción de luz puede ser directa o indirecta (Boreen *et al.*, 2003). Un compuesto experimenta fotólisis directa cuando se rompe un enlace dentro de la misma molécula que absorbe la luz. En la fotólisis indirecta, un fotosintetizador, como la materia orgánica natural es excitada por la luz, la cual crea radicales y estados de triplete que pueden posteriormente reaccionar con el compuesto (Zepp y Cline, 1977).

2.8.5. Biodegradación y biotransformación.

La biodegradación define procesos de reacción mediados por la actividad microbiana (reacciones bióticas). En los procesos aerobios, los microorganismos pueden transformar moléculas orgánicas vía la sucesión de reacciones de oxidación a productos más simples como por ejemplo otro tipo de moléculas orgánicas o mineralizadas hasta CO₂ (Siegrist *et al.*, 2004; Van der Meer *et al.*, 2006).

En la biodegradación, las bacterias crecen al emplear como fuente de alimento y energía a los contaminantes, utilizando las enzimas producidas para biodegradarlos, y como resultado, durante la biotransformación (co-metabolismo), las bacterias producen metabolitos (Alexander, 1999; Rittmann y McCarty, 2001).

2.8.6. Agua superficial

Es difícil evaluar la atenuación de los compuestos orgánicos como los fármacos u otros contaminantes derivados del agua residual en el agua superficial ya que es difícil discriminar los efectos de la dilución en la atenuación en los procesos físicos, químicos y biológicos (Kümmerer, 2004).

2.8.7. Agua subterránea

La atenuación en agua subterránea ha sido estudiada con mayor detalle que en el agua superficial. Varios estudios recientes han caracterizado la atenuación de los fármacos durante el paso del agua a través de los bancos de filtración² y por su paso a través de la zona vadosa o no saturada del suelo, la cual también es conocida como un sistema de tratamiento natural suelo-acuífero (SAT).

El SAT comparte algunas propiedades con el banco de filtración, excepto en la zona no saturada, la cual al ser más larga permite mayor adsorción, además de que representa una zona más grande donde los procesos aerobios se llevan a cabo.

2.8.7.1. Sistemas de tratamiento natural suelo-acuífero (SAT)

El SAT es un sistema de tratamiento natural en el cual, el agua residual previamente tratada es infiltrada en el suelo con el fin de ser depurada en la zona no saturada o vadosa del suelo. Este sistema permite la recarga del acuífero, sirviendo como método para optimizar el uso del recurso al proveer de almacenamiento temporal y recuperar el nivel freático, y principalmente tratar el agua por el suelo, controlando la intrusión salina y, en general, mejorando notablemente la calidad de los efluentes (Drewes *et al.*, 2000; Pyne, 1994; Bouwer *et al.*, 1998; Oron, 2001).

El uso del sistema SAT ha cobrado gran importancia en zonas áridas y semi-áridas, donde el concepto de reúso se plantea como necesario y fundamental en el manejo de los recursos hídricos. Actualmente existen instalaciones productivas que utilizan el sistema SAT en Israel, Estados Unidos y España, cuya operación por décadas ha demostrado la capacidad de remover efectivamente ciertos contaminantes de las aguas residuales.

² Banco de filtración: sistema de tratamiento natural el cual toma ventaja de la existencia de formaciones geológicas adyacentes a los cuerpos de agua. El agua se filtra a través del suelo permitiendo una importante remoción de contaminantes, la cual es captada posteriormente en pozos construidos a un lado de dichos cuerpos de agua (Ray, 2002).

En sistemas SAT, la interacción del agua, suelo, plantas, microorganismos y atmósfera, se manifiesta mediante procesos físicos, químicos y biológicos que transforman o inactivan los contaminantes del agua, los cuales son muy similares a los utilizados en las plantas de tratamiento, tales como sedimentación, filtración, transferencia de gases, adsorción, intercambio iónico, precipitación, oxidación y reducción químicas y biodegradación. Además, se presentan procesos de depuración por fotosíntesis, fotooxidación y asimilación por parte de las plantas (Metcalf y Eddy, 1995). Rüetsch (2000) señaló que dentro del comportamiento de los sistemas SAT, los procesos principales que intervienen en la remoción de contaminantes orgánicos son la biodegradación y la adsorción.

2.8.7.2. Compuestos orgánicos

La mayoría de los compuestos orgánicos de origen sintético y natural que se encuentran en los efluentes de agua residual son rápidamente degradados en el suelo. Bajo condiciones aerobias (inundaciones intermitentes), la degradación generalmente es más rápida y completa que bajo condiciones anaerobias (Pescod, 1992).

La DBO₅ del agua residual varía alrededor de 100 a 1000 mg/L para agua residual cruda, y de alrededor de 10 a 20 mg/L para efluentes secundarios de buena calidad. Los sistemas SAT pueden manejar altas cargas de DBO, probablemente cientos de kg/ha/día (Bouwer y Chaney, 1974). Generalmente los niveles de DBO son reducidos prácticamente a cero después del paso del agua a solo unos metros (generalmente menos) de percolación a través del suelo. Sin embargo, el agua al final del tratamiento puede aun contener carbón orgánico en el orden de mg/L. Esto se debe probablemente, a la presencia de ácidos húmicos y fúlvicos, pero también al paso de los contaminantes orgánicos sintéticos que no son degradados totalmente por el suelo.

En este sentido, los hidrocarburos halogenados tienden a ser más resistentes al a biodegradación que los no halogenados (Bouwer *et al.*, 1984; Bouwer y Rice 1984). Los compuestos orgánicos sintéticos generalmente están presentes en agua después de su paso por el sistema SAT, no obstante, generalmente se encuentran a muy bajas concentraciones del orden de µg/L o ng/L, lo cual no se considera un problema cuando el agua es empleada para riego. Si es usada para consumo humano, es recomendable un tratamiento adicional.

Por otra parte, es imposible resumir todos los estudios recientes relacionados con la remoción de fármacos y disruptores endócrinos por sistemas de tratamiento natural como

bancos de filtración y SAT. Es por ellos que a continuación se mencionan algunos estudios que se han realizado con este tipo de sistemas.

En Berlín emplearon un banco de filtración y observaron que los fármacos como carbamazepina, diclofenaco fueron removidos del agua durante su paso por el suelo (Heberer *et al.*, 2002a). En estudios de laboratorio se observó que el ibuprofeno fue más resistente a la biotransformación en el suelo que el diclofenaco, pero finalmente todos fueron degradados (Mersmann *et al.*, 2003).

Heberer *et al.*, (2002a,b), observaron que los compuestos orgánicos polares, como el benzofibrato y diclofenaco parecen ser removidos durante su paso por el banco de filtración, pero otros como la carbamazepina, el ácido clofibrico, la primidona y la propifenazona se encontraron en concentraciones entre 15 y 180 ng/L en fuentes de abastecimiento.

Los estudios de SAT realizados en Arizona en Estados Unidos, muestran que los fármacos como el diclofenaco, gemfibrozil, ketoprofeno y naproxeno, son rápidamente removidos, en comparación con la carbamazepina, metoprolol y popranolol (Drewes *et al.*, 2002).

En la India, Nema *et al.*, (2001) indicaron que el SAT gran potencial para la remoción de compuestos orgánicos, nutrientes, bacterias y virus. En Suiza, Rüetsch (2000) demostró que dos terceras partes de la remoción de carbono orgánico disuelto ocurre en la zona no saturada y el resto durante su paso por el agua en la zona saturada. A pesar de ello, no se presenta un análisis específico de compuestos.

2.9. Factores que afectan la remoción de fármacos y disruptores endócrinos durante la atenuación natural

2.9.1. Propiedades químicas de los contaminantes

2.9.1.1. Hidrofobicidad

La hidrofobicidad se refiere la propiedad física de un compuesto químico a ser insoluble y no mezclarse con el agua o algún medio acuoso. Varios de los contaminantes orgánicos encontrados en el agua residual son hidrofóbicos. La hidrofobicidad es la principal propiedad, la cual permite la adsorción al lodo o a los sedimentos, grasa y materia particulada (García *et al.*, 2002; Ilani *et al.*, 2005; Yu y Huang, 2005). La adsorción de los contaminantes de la fase

sólida puede estimarse usando los valores de K_{ow} , los cuales reflejan el equilibrio de partición del soluto orgánico entre la fase orgánica por ejemplo, el octanol y la fase acuosa. Los compuestos hidrofóbicos se caracterizan por tener altos valores de K_{ow} , pobre hidrosolubilidad y alta tendencia a adsorberse a la material orgánica (Lion *et al.* 1990; Stangroom *et al.*, 2000; Yoon *et al.*, 2004). Para compuestos con $\log K_{ow} < 2.5$, la adsorción a los sólidos no contribuye significativamente a la remoción. Entre $\log K_{ow}$ de 2.5 y 4 existe una adsorción moderada y valores mayores a 4.0 son sinónimo de un alto potencial de adsorción (Rogers, 1996).

2.9.1.2. Estructura química

Otra propiedad química importante en la evaluación del potencial de remoción de los contaminantes orgánicos es la estructura química. La estructura química y la composición elemental de un compuesto puede influenciar las tasas de remoción del agua residual durante su tratamiento (Cirja *et al.*, 2007).

Los fármacos son moléculas complejas, notablemente caracterizadas por su naturaleza iónica. Compuestos que tienen una estructura química compleja como el ketoprofeno y naproxeno no son eliminados fácilmente. (Kimura *et al.*, 2005). Se ha asumido que la presencia de estructuras complejas con dos anillos aromáticos hace al compuesto más resistente a la biodegradación. Compuestos como el ácido clofíbrico y el diclofenaco son moléculas pequeñas que contienen grupos clorados y no son eficientemente removidos. Por tanto, Andreozzi *et al.*, 2006 atribuyen que son compuestos recalcitrantes por la presencia de los grupos halogenados.

La estructura química de las cadenas de alquil de los nonilfenoles y de los alquil bencensulfonados es la responsable de que los procesos de biodegradación sean diferentes. Por ejemplo, las cadena de los isómeros de los nonilfenoles son muy recalcitrantes por lo que en general, las cadenas de alquil son degradadas parcialmente, mientras que la degradación de los isómeros lineales es más rápida (Cirja *et al.*, 2006; Corvini *et al.*, 2006).

En conjunto, la estructura química de un contaminante orgánico no sólo provee información concerniente a la clase a la cual pertenece, si no también indica la degradabilidad o persistencia del mismo en el medio acuático

2.9.1.3. pH

La acidez o la alcalinidad de los ambientes acuáticos pueden influir en la remoción de los contaminantes orgánicos presentes en el agua residual, debido a que puede afectar la fisiología de los microorganismos (pH óptimo para las actividades enzimáticas), así como la solubilidad de los contaminantes presentes en el agua residual. Dependiendo de los valores de pK_a los fármacos pueden existir en varios estados de protonación como consecuencia de las variaciones del pH en el ambiente acuático. En algunos estudios se observó que a pH 6-7 las tetraciclinas no se encuentran cargadas y por tanto, la adsorción juega un papel importante siendo el principal mecanismo de su remoción. A pH menor a 6, altas tasas de remoción (> 90%) fueron observadas para el ibuprofeno. Para el ketoprofeno a pH 5 la remoción se favorece en un 70% (Kim *et al.*, 2005).

3. METODOLOGÍA

Con la finalidad de evaluar la calidad del agua de las fuentes de abastecimiento del Valle de Tula, se desarrolló y validó un método analítico adecuado tanto para las condiciones del agua residual del Emisor Central proveniente de la Ciudad de México, como para los pozos y manantiales del Valle de Tula. El desarrollo experimental se dividió en tres etapas. En la primera, se seleccionaron los contaminantes emergentes por evaluar. En la segunda etapa, se desarrolló y validó el método analítico aplicable a los dos tipos de agua. En la tercera etapa, se empleó el método analítico desarrollado para la detección y evaluación de los contaminantes emergentes seleccionados en el agua residual del Emisor Central, y en fuentes de abastecimiento de cinco municipios del Valle de Tula.

3.1. *Primera etapa: selección de los contaminantes emergentes*

Los contaminantes emergentes por considerar fueron seleccionados de acuerdo con los siguientes criterios:

- **Presencia en agua residual, agua superficial y fuentes de abastecimiento**

Los fármacos y disruptores han sido encontrados en concentraciones generalmente bajas, del orden de ng/L, sin embargo, estas concentraciones pueden ser suficientes para inducir respuestas estrogénicas y causar efectos adversos en los ecosistemas acuáticos a nivel reproductivo y de desarrollo. Los primeros reportes de la presencia de hormonas naturales en el ambiente fueron publicados en 1965, mostrando que los esteroides no son completamente eliminados durante el tratamiento del agua residual (Stumm-Zollinger y Fair, 1965). Mientras que en los años 1970s y 1980s otros reportes demostraron la presencia de hormonas humanas (Tabak y Bunch, 1970; Tabak, *et al.*, 1981; Aherne *et al.*, 1985; Aherne y Briggs, 1989). En contraste, los primeros reportes de fármacos en agua residual fueron publicados en Estados Unidos en los años 1970s (Tabak y Bunch, 1970; Garrison *et al.*, 1976) no obstante, y a pesar de que su presencia se ha relacionado con impactos toxicológicos en peces, muy poca atención ha sido enfocada a estos contaminantes (Desbrow *et al.*, 1998; Jobling *et al.*, 1998; Kramer *et al.*, 1998; Snyder *et al.*, 2001a y Snyder *et al.*, 2001b). Es por ello, que teniendo un antecedente de la presencia de contaminantes emergentes en agua residual y agua de suministro en países desarrollados en donde las tecnologías y la infraestructura para el tratamiento del agua ha avanzado considerablemente en comparación a países en vías de desarrollo como México, es de esperarse que una gran diversidad de

contaminantes emergentes se encuentren en el agua residual de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM). En este sentido, la problemática se vuelve más seria ya que en México hay un acceso libre a muchos tipos de fármacos sin que se requiera la presentación de una receta médica. Todo lo anterior, permite inferir que el consumo de fármacos en la ZMCM ocurriría de manera igual y, en algunos casos superior, a lo que se consume en los países desarrollados como en el caso del naproxeno cuyo consumo en el 2002 fue 17 veces superior al de Alemania (Siemens, *et al.*, 2007).

- **Efectos sobre los ecosistemas y la salud humana.**

El segundo criterio considerado, fueron en conjunto los daños potenciales a la salud humana y a la vida silvestre. Los efectos de los disruptores endócrinos sobre la salud humana se pueden medir de acuerdo a la teratogenicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad que éstos generan. Igualmente, los efectos sobre un ecosistema, además de la toxicidad aguda o crónica que puedan presentar se pueden evidenciar con la bioacumulación y/o persistencia de dichos contaminantes sobre la biota. En resumen, en numerosos estudios se han asociado las patologías observadas en distintas especies animales con la exposición a contaminantes ambientales con actividad hormonal (Colborn *et al.*, 1993; Ahlborg *et al.*, 1995; Colborn *et al.*, 1996). Entre los efectos evidenciados figuran:

- Alteraciones de la función tiroidea en aves y peces.
- Disminución de la fertilidad en aves, peces, moluscos y mamíferos.
- Disminución de la eficacia en el proceso de incubación en peces, aves y tortugas.
- Feminización de peces machos, aves y mamíferos.
- Masculización de peces hembras, gasterópodos y aves.
- Alteraciones del sistema inmune en aves y mamíferos.

En el caso de los fármacos hasta ahora, se sabe poco acerca de los efectos toxicológicos a largo plazo por la exposición a bajas concentraciones en humanos y en diversos ecosistemas. Algunos estudios han observado que particularmente los fármacos ácidos pueden inducir diferente grado de toxicidad crónica, dependiendo de su especiación a diferentes valores de pH. Algunos ejemplos de dichos efectos son los siguientes:

- Antidepresivos: afectan al desarrollo, al desove y comportamiento de ciertos organismos acuáticos como crustáceos y moluscos.
- Bloqueadores de calcio: inhiben la actividad del esperma en algunos organismos acuáticos.
- Antiepilépticos: tienen el potencial de ser neuroteratogénicos

En el caso de los efectos sobre los seres humanos, la principal preocupación es la ingestión vía agua potable de bajas concentraciones de dosis terapéuticas de fármacos durante varias veces al día por décadas. Esto preocupa especialmente por los posibles daños ocasionados a los niños, fetos y a personas con deficiencias enzimáticas (Daughton y Ternes, 1999).

Debido a esta situación, el destino en el ambiente de estos compuestos es de interés, ya que pueden llegar a los acuíferos y aún más importante, debido a sus características químicas inducir efectos potenciales sobre diversos ecosistemas y la salud humana. Es por ello que este criterio de selección es importante para el estudio de este tipo de compuestos en fuentes de abastecimiento del Valle de Tula.

- **Límites del método analítico desarrollado y del equipo empleado.**

Los contaminantes emergentes seleccionados de acuerdo con sus propiedades fisicoquímicas, deberán ser extraídos y cuantificados por el método analítico desarrollado, aunado a ellos deberán ser compuestos que por su bajo peso molecular puedan ser medidos por cromatografía de gases. Debido a que se requieren diferentes equipos analíticos para la detección y cuantificación de cada familia de compuestos, lo ideal es elegir compuestos que puedan ser agrupados de acuerdo al grupo químico al cual pertenezcan y emplear un método analítico común y que resulte adecuado.

3.2. Segunda etapa: Validación del método analítico

La segunda etapa consistió en validar un método analítico que permitiera detectar y cuantificar los contaminantes emergentes seleccionados tanto en el agua residual del Emisor Central como en agua de abastecimiento. La metodología empleada para esta etapa se describe a continuación.

3.2.1. Validación del método analítico y criterios de realización

La validación es el proceso establecido para la obtención de pruebas documentadas y demostrativas de que un método de análisis es lo suficiente fiable y reproducible para producir el resultado previsto dentro de intervalos definidos (Fernández *et al.*, 2002). Este proceso es aplicable a los métodos analíticos de desarrollo interno y a los métodos normalizados a los que se haya incorporado alguna modificación o mejora, a lo largo de las etapas del proceso de ensayo. La validación proporciona un alto grado de confianza y seguridad tanto de los métodos analíticos de desarrollo interno como de los métodos normalizados a los que se haya incorporado alguna modificación o mejora, a lo largo de las etapas del proceso de ensayo, ya que permite asegurar que el método propuesto hace lo que tiene que hacer (APHA- AWWA-WPCF, 1992).

El método fue probado para evaluar su sensibilidad, las principales recuperaciones (como una medida de veracidad o desviación), la precisión, y los límites de cuantificación.

De acuerdo al Documento N° SANCO/2007/3131 de la Comisión Europea (European Commission, 2007), se requieren un mínimo de cinco réplicas para verificar la precisión, y los límites de cuantificación para comprobar la sensibilidad del método. Durante la validación, el método analítico debe demostrar que es capaz de dar valores de recuperación en el intervalo del 70 al 120%, con una repetitividad de la desviación estándar relativa \leq al 20% para todos los compuestos que son buscados empleando el método analítico desarrollado.

3.2.2. Muestreo

Para la validación del método analítico se emplearon 250 mL de agua residual y 3 L de agua de fuentes de abastecimiento. El agua residual provino del Emisor Central y el agua de fuentes de abastecimiento del manantial Cerro Colorado localizado en el Municipio de Tezontepec de Aldama. Se analizaron un total de 12 muestras para el agua residual y 12 muestras para el agua de manantial. La conservación de las muestras se realizó adicionando metanol (2% v/v), y fueron almacenadas y transportadas en hieleras hasta el laboratorio para su análisis posterior al día siguiente.

3.2.3. Procedimiento de extracción

El procedimiento que se empleó para la extracción es el descrito por Gibson *et al.*, 2007 y estuvo conformado por los siguientes pasos:

El agua de manantial fue extraída sin filtración, mientras que el agua residual fue pre-filtrada a través de un filtro de fibra de vidrio de 1.2 μm . Posteriormente, las muestras fueron acidificadas aproximadamente a pH 2 con ácido sulfúrico (98%) y fortificadas con estándares de los analitos de interés. Por último, se adicionaron los estándares de recuperación (Tabla 3.1).

Tabla 3.1. Cantidad adicionada de estándares de recuperación

Muestra	3,4-D (ng)	4- <i>n</i> nonilfenol (ng)l	[² H4]estrona (ng)
Agua de manantial	100	100	5
Agua residual	2000	1000	20

Fuente: Gibson *et al.*, 2007.

La técnica empleada para la extracción de los contaminantes emergentes fue la de extracción en fase sólida (SPE) (Figura 3.1). Los cartuchos empleados fueron OASIS HLB (Figura 3.2) los cuales tienen un relleno con balance hidrofílico-lipofílico, de fase reversa, humectable en agua, adecuado para la extracción en fase sólida de todo tipo de compuestos. Su composición consiste en una proporción equilibrada de dos compuestos: N-vinilpirrolidona (hidrofílica) y divinilbenceno (lipofílica), dicho material proporciona una capacidad de retención superior en fase reversa, con una capacidad especial para optimizar la retención de los analitos polares.



Figura 3.1. Sistema de Extracción en Fase Sólida (SPE)



Figura 3.2. Cartuchos OASIS HLB

Para cada muestra se empleó un cartucho de 200 mg Oasis HLB, el cual fue acondicionado con acetona (2 X 5 mL) seguido de agua HPLC (5 mL). Las muestras fueron pasadas por el cartucho empleando vacío a una razón aproximada de 10 mL/min. Para obtener la fracción ácida cada cartucho fue lavado con 2 mL de agua HPLC antes de ser eluidos con 5 mL de una mezcla 40:60 de acetona y buffer pH 10 (carbonato de calcio 0.10 M). En seguida, el cartucho fue lavado con 1 mL de una mezcla de acetona y agua (25:75) y secado con vacío por 30 min. Finalmente, para obtener la fracción de los compuestos fenólicos y ésteres de ftalato el cartucho fue eluido con 5 mL de acetona. Esta fracción contiene los disruptores endócrinos. (Figura 3.3).

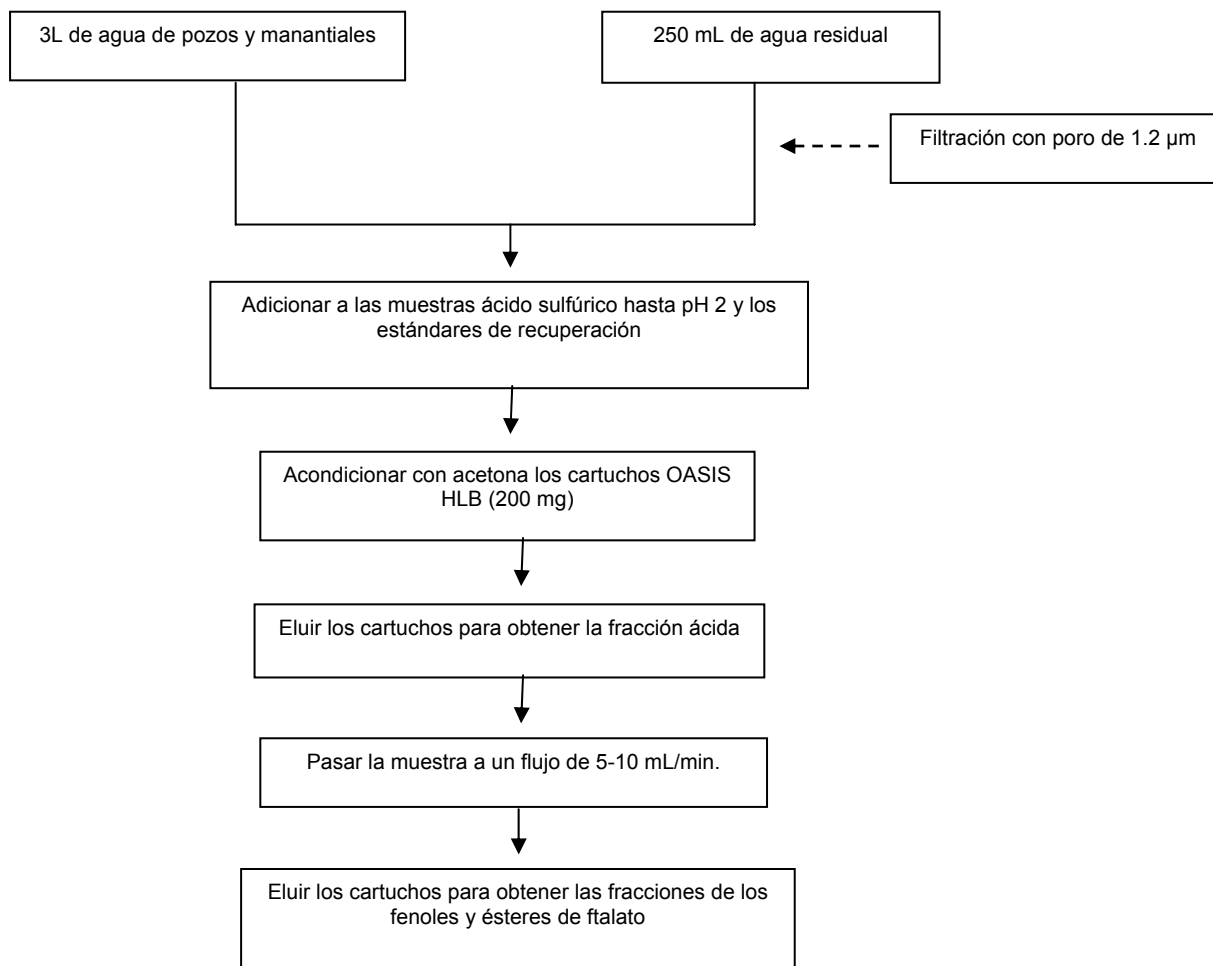


Figura 3.3. Procedimiento de extracción empleando SPE.

3.2.4. Procedimiento de derivatización

En el proceso de derivatización la metodología empleada es la referida por Gibson *et al.*, (2007) la fracción ácida fue evaporada por 15 min bajo un flujo de nitrógeno para remover la acetona presente y se acidificó a pH 2 con ácido sulfúrico. Posteriormente, se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo y se agregó sulfato de sodio para quitar los remanentes de agua. Los estándares internos adicionados fueron 2,3-D en una cantidad de 100 ng para agua de manantial y de 1000 ng para agua residual. En seguida la muestra fue secada con nitrógeno y reconstituida con acetato de etilo.

El derivatizante adicionado fue MSBSTFA en un volumen de 20 y 25 µL para agua de manantial y de 25 y 50 µL para agua residual. Acto seguido fueron sometidos a una temperatura de 60 ° C durante 30 min. Las muestras de agua de manantial fueron inyectadas

directamente al cromatógrafo, mientras que las de agua residual fueron diluidas con 1000 μL de acetato de etilo. La fracción de los compuestos fenólicos y ésteres de ftalato fueron evaporadas hasta 200 μL y recuperadas con 1 mL de acetato de etilo, el agua remanente fue eliminada agregando sulfato de sodio. Los estándares internos adicionados fueron los mostrados en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2. Estándares internos empleados en la fracción fenólica y de ésteres de ftalatos

Muestra	[² H16]bisfenol-A (ng)	[² H4]17 β -estradiol (ng)	[² H4]17 α -etinilestradiol (ng)
Agua de manantial	100 ng	5	5
Agua residual	2000 ng	20 ng,	10 ng,

Fuente: Gibson *et al.*, 2007

En seguida, la muestra fue evaporada con nitrógeno hasta sequedad y se adicionó 10 μL de piridina y 25 μL de BSTFA para las muestras de agua de manantial y de 25 y 50 μL para las muestras de agua residual. Posteriormente, fueron sometidos a una temperatura de 60°C durante 30 min. Las muestras de agua de manantial fueron inyectadas directamente al cromatógrafo, mientras que las de agua residual fueron diluidas con 1000 μL de acetato de etilo (Figura 3.4).

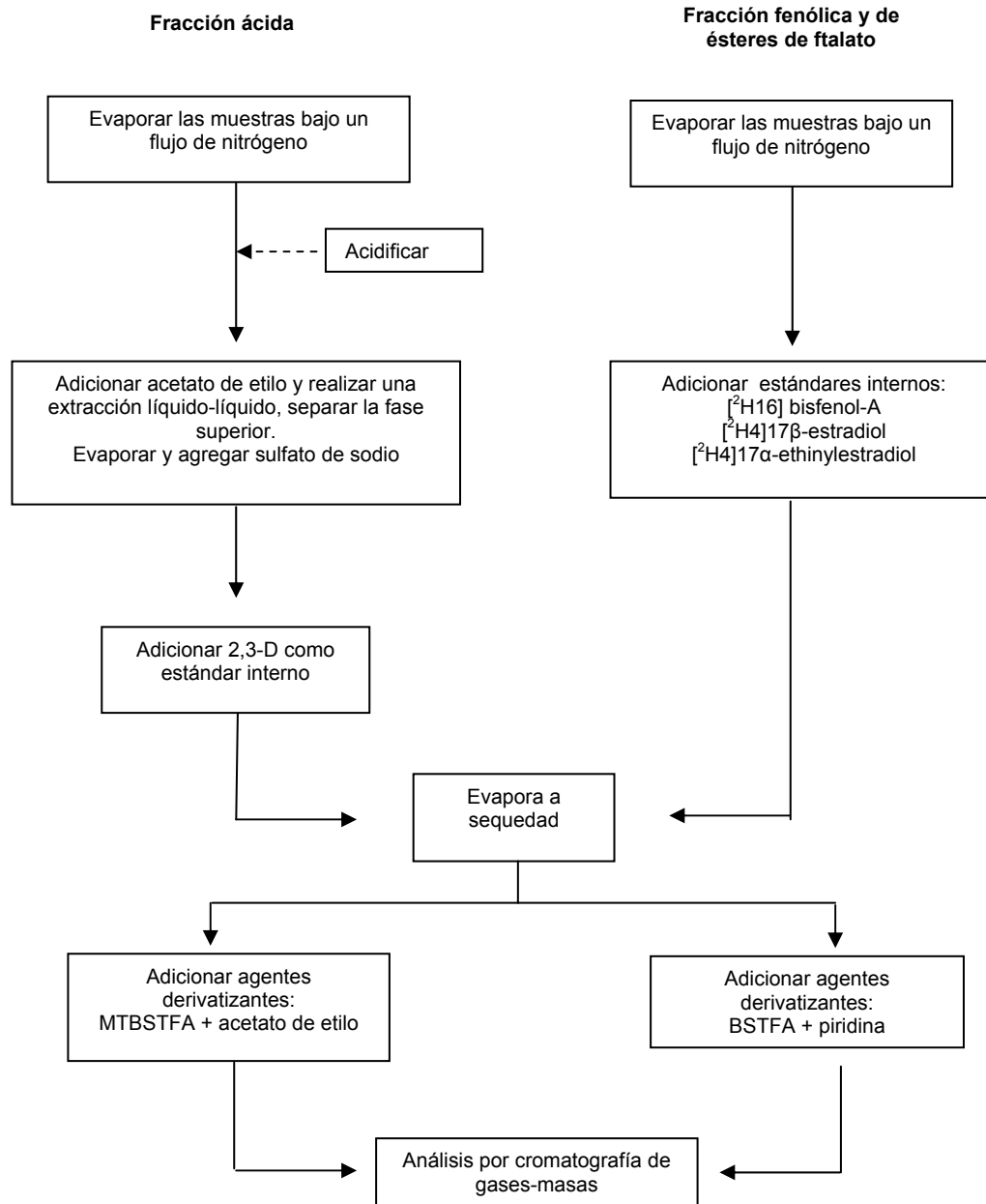


Figura 3.4. Proceso de derivatización.

3.2.5. Equipo

El instrumento analítico fue un cromatógrafo de Gases HP 6890N acoplado con una columna capilar de 30 m fusionada con sílica modelo HP5-MS (30m×0.25 mm, y un grosor de 0.25m), y conectado a un detector selectivo de masas modelo HP 5973N (Figura 3.5). Las condiciones empleadas en el equipo se muestran en la Tabla 3.3.

Tabla 3.3. Condiciones de operación del Cromatógrafo de Gases HP 6890N, acoplado a un detector selectivo de masas modelo HP 5973N.

Equipo integral del cromatógrafo de gases	Condiciones			
	Horno	Temperatura Inicial	Tiempo que mantiene la temperatura	Temperatura final
100°C		1 min	280°C a razón de 20°C/min	10 min
Inyección	Técnica	Volumen	Temperatura del puerto	
	splitless	1 µL	250°C	
Detector selectivo de masas	Modo	Energía de electrón		
	ión selectivo (SIM)	70eV		
Fuente EI+	Temperatura			
	230°C			
Cuadrupolo	Temperatura			
	150°C			
Interface	Temperatura			
	280°C			



Figura 3.5. Cromatógrafo de Gases HP 6890N, acoplado a un detector selectivo de masas modelo HP 5973N.

Las especificaciones de los reactivos y materiales empleados durante la etapa experimental se incluyen en el Anexo C.

3.2.6. Tiempos de retención e iones característicos

Para la detección de los contaminantes emergentes se realizó un análisis cualitativo el cual consiste en detectar la presencia de los contaminantes emergentes por medio de la determinación del tiempo de retención y los iones característicos. El tiempo de retención corresponde al tiempo transcurrido desde que se inyecta la muestra en el cromatógrafo, hasta la detección del máximo del pico. Tanto el tiempo de retención como los iones característicos son único para cada compuesto dadas unas determinadas condiciones (mismo gas portador, rampa de temperatura y flujo), por lo que, las condiciones establecidas anteriormente fueron determinantes para obtener dichos tiempos.

3.2.7. Recuperaciones

La recuperación de los analitos de interés es uno de los pasos más importantes en la validación del método ya que se refiere a la eficiencia de todo el proceso analítico desarrollado y se reporta como porcentaje de analito obtenido luego del proceso de extracción. Para su evaluación, se emplearon estándares de los analitos de interés por lo menos en, dos concentraciones las cuales fueron adicionadas a las muestras de agua residual y agua de manantial con el fin de determinar los porcentajes de recuperación. La concentración más baja trató de simular aquella a la encontrada en el agua. Es importante mencionar que desde el inicio del proceso de extracción se adicionaron a las muestras estándares de recuperación. Las concentraciones empleadas se muestran en la Tabla 3.4.

Tabla 3.4. Concentraciones de fortificación para los contaminantes emergentes seleccionados

Contaminante emergente	Concentraciones de fortificación (ng/L)		Contaminante emergente	Concentraciones de fortificación (ng/L)	
	Agua residual	Agua de manantial		Agua residual	Agua de manantial
Ácido clofibrico	10 25 50	5 25 100	4-nonilfenoles	25 50	25 100
Ibuprofeno			Bisfenol-A		
Ácido salicílico			Butilbencilftalato		
2,4-D			Di(2-etilhexil) ftalato		
Gemfibrozil			Pentaclorofenol	10 25	5 25
Naproxeno			Triclosán		
Ketoprofeno			Estrona	100 2000	
Diclofenaco			17β-estradiol		
	17α-etinilestradiol				

3.2.8. Límites de detección (LDD) y límites de cuantificación (LDC)

Los límites de detección y cuantificación son parámetros que determinan la capacidad de análisis del método analítico. El límite de detección es la mínima concentración de analito en una muestra que se puede detectar en un proceso de análisis con un nivel aceptable de confianza, pero no necesariamente cuantificada (Katerman, 1981; Long y Winefordner, 1983; Shah *et al.*, 1992). El límite de cuantificación es la concentración mínima de analito a la cual es posible hacer una afirmación cuantitativa del resultado de una medición con una determinada incertidumbre.

Los límites de detección determinados fueron diferentes para el agua de manantial y para el agua de pozo y sólo para esta última se determinaron límites de cuantificación. A continuación se definen de manera general las variables que intervinieron en el cálculo de ambos límites.

3.2.9. Ruido base

La señal analítica puede dividirse en dos partes, una causada por el analito y la otra por los demás componentes de la matriz de la muestra y por la instrumentación utilizada en la medición. Esta última parte de la señal se conoce como ruido base.

El cálculo del límite de detección se hizo considerando el ruido base, el cual fue definido como dos veces para aquellas muestras en donde las interferencias eran mínimas. En la Figura 3.6 se muestra un ejemplo.

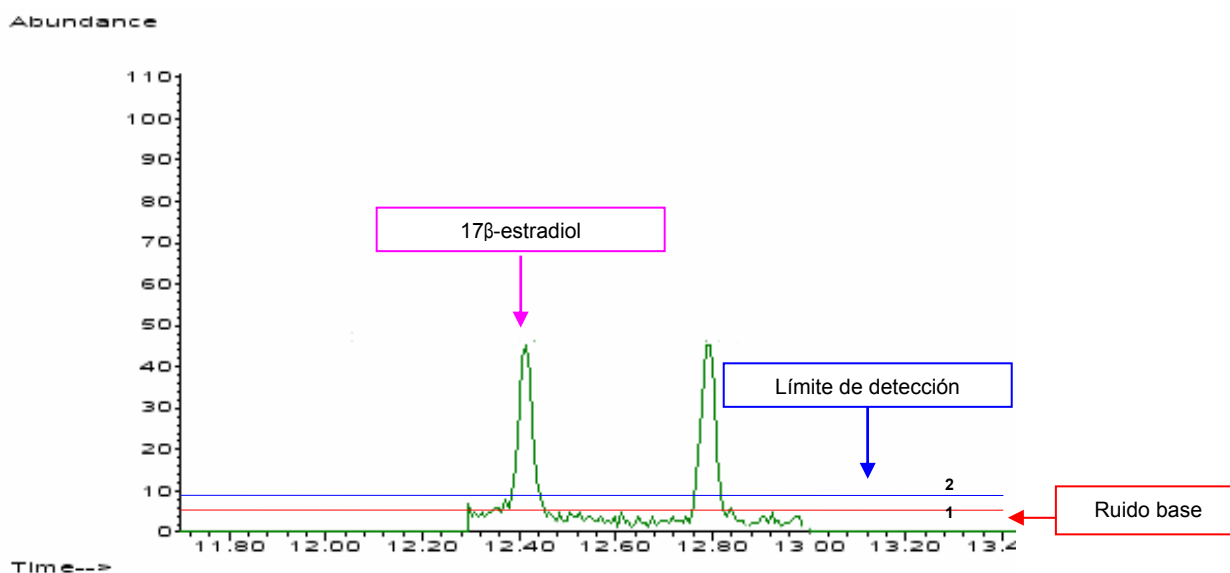


Figura 3.6. Ejemplo 1 del cálculo de los límites de detección.

Sin embargo, no todas muestras presentaron un ruido base mínimo como en el ejemplo anterior, por lo que en las muestras en donde los picos de los compuestos de interés no sobresalían y se confundían con las interferencias, los límites de detección fueron definidos como tres veces el ruido base. En la Figura 3.7 se muestra un ejemplo de este caso.

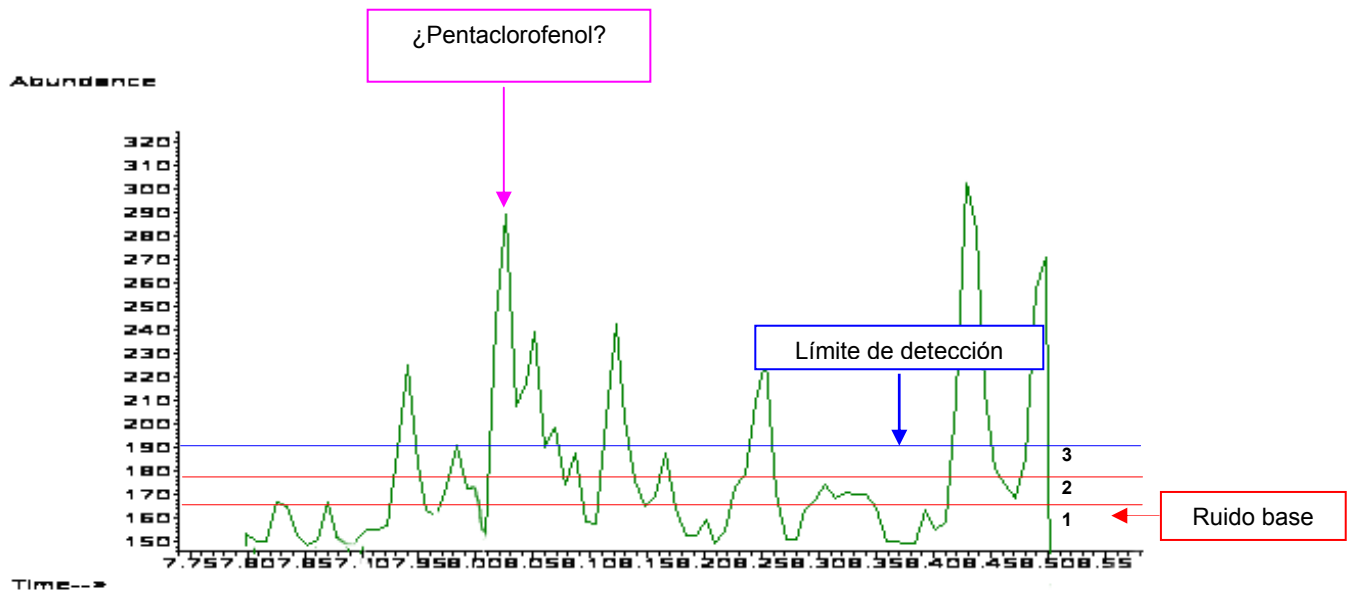


Figura 3.7. Ejemplo 2 del cálculo de los límites de detección.

En ambos casos y principalmente en este último, el cálculo de los límites de detección, se basó adicionalmente en dos puntos importantes, estos son:

- **Tiempos de retención:** el tiempo de retención debía ser preciso y coincidir con los obtenidos en los estándares, el margen de error era de ± 0.02 minutos, por lo que si esto no se cumplía se descartaba que fuera el compuesto de interés.
- **Proporciones de los iones característicos:** las proporciones de los iones debían ser los mismos que los obtenidos en los estándares, si éstas eran diferentes indicaba que no era el compuesto y que había interferencias importantes.

Para el cálculo de los límites de cuantificación, se siguió el mismo procedimiento solo que se tomo como referencia un valor de cinco veces el ruido base.

3.3. Tercera etapa: evaluación de los contaminantes emergentes seleccionados en agua residual y en fuentes de abastecimiento.

En esta etapa se realizó una evaluación en campo de los contaminantes emergentes seleccionados en agua residual del Emisor Central y en agua de abastecimiento del Valle de Tula. La metodología utilizada se describe a continuación.

3.3.1. Ubicación de los sitios de muestreo

3.3.1.1. Emisor Central

La toma de muestras para el análisis del agua residual se realizó por un lado, en el Emisor Central, el cual pertenece al Sistema General del Desagüe localizado al norte de la Ciudad de México en el Estado de Hidalgo. El Emisor Central, con una capacidad de 200 m³/s (Gobierno del Distrito Federal, Secretaria del Medio Ambiente, 2006), es el encargado de desalojar las aguas residuales de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México y son conducidas por el Drenaje Profundo, las cuales son vertidas hacia la cuenca del río Tula a través del Tajo de Nochistongo, y que finalmente desembocan al río Salado. Estas aguas son utilizadas para el riego agrícola en la cuenca del río Tula, en el estado de Hidalgo, por lo que el uso no controlado de esta actividad podría tener efectos negativos significativos, debido a la presencia de contaminantes de origen doméstico e industrial. Por esta razón, el muestreo en este punto es una referencia importante para este trabajo de tesis. La localización de los puntos de muestreo en el agua residual del Emisor Central se muestra en la Figura 3.8.

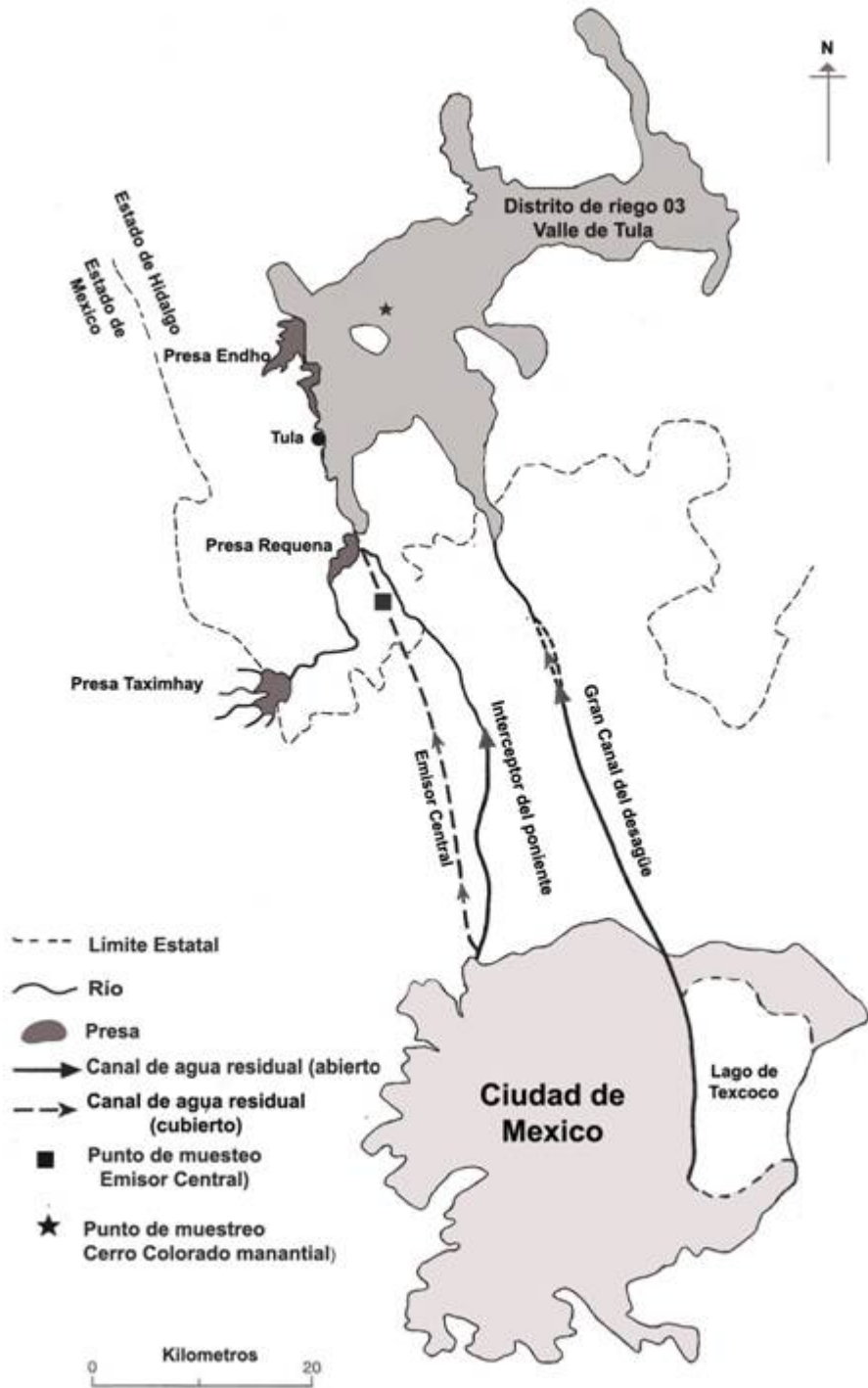


Figura 3.8. Localización de los puntos de muestreo de agua residual en el Emisor Central.

3.3.1.2. Municipios y fuentes de abastecimiento (manantiales y pozos)

Las muestras de agua de fuentes de abastecimiento se realizaron en cinco municipios del Valle de Tula los cuales fueron elegidos de acuerdo a la densidad de población considerándose aquellos que tuvieron las más grandes. Dentro de estos sitios, se consideraron aquellos pozos y manantiales que abastecen a la mayor parte de la población (Tabla 3.5).

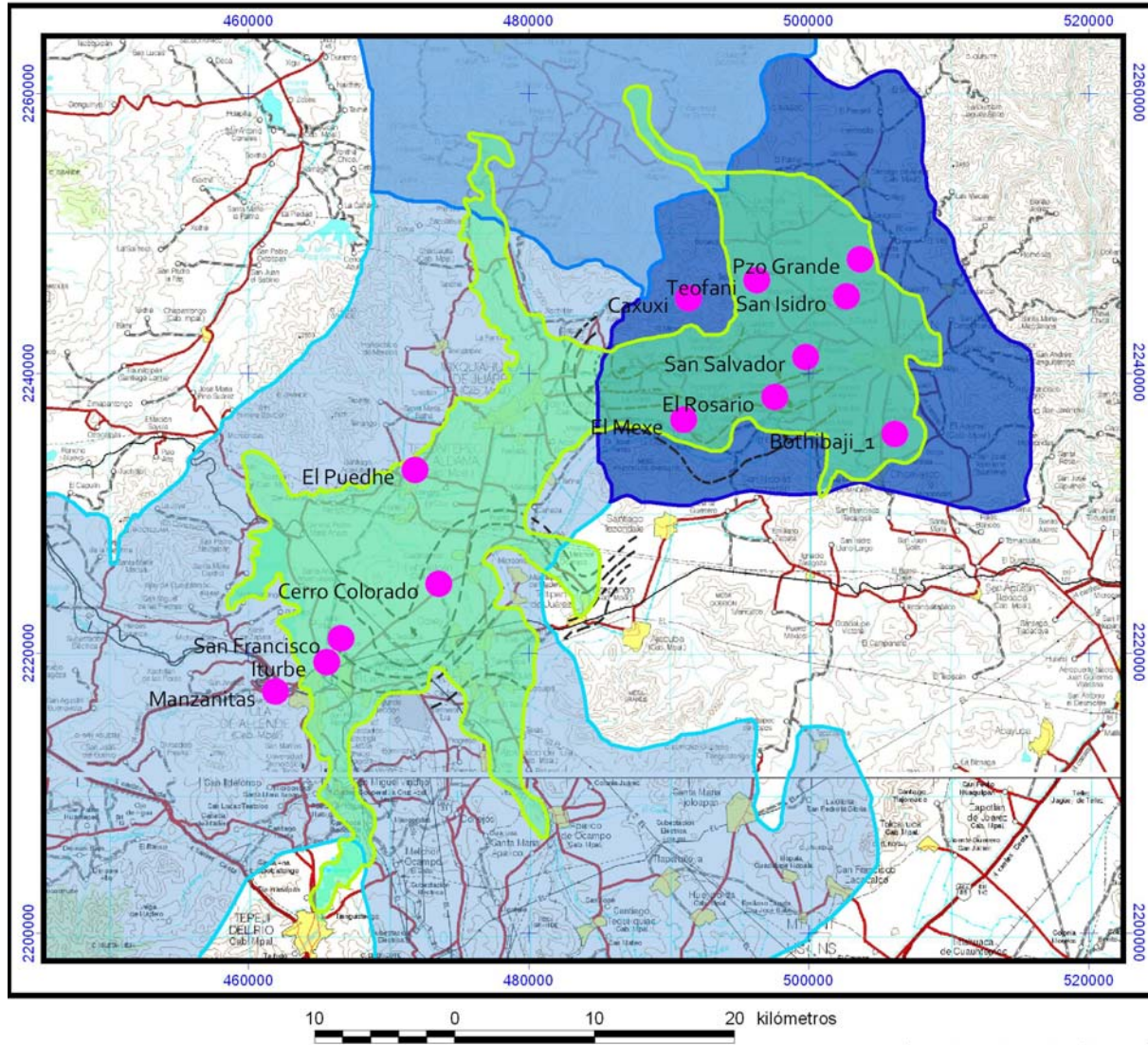
Tabla 3.5. Municipios y fuente de abastecimiento seleccionadas.

Municipio	No. Habitantes	Fuentes de abastecimiento	Tipo de fuente	No. Habitantes que abastece	Gasto (L/s)
Tula de Allende	86,840	Manzanitas 3	Pozo	4,400	20
		Iturbe	Pozo	3,160	50
		San Francisco Bojay	Pozo	6,000	62
Tezontepec de Aldama	284,921	Cerro Colorado	Manantial	72,413	810
		El Piedhe	Manantial	8,645	300
Francisco I. Madero	460,101	El Rosario	Pozo	ND	60
		El Mexe	Pozo	ND	120
San Salvador	387,181	A.P.Teofani	Pozo	5,076	20
		San Salvador	Pozo	4,000	15
		Caxuxí	Pozo	3,681	34
Actopan	28,980	Bothibají No.1	Pozo	30,000	25
		Pozo Grande, la Noria	Pozo	4,000	110
		San Isidro	Pozo	21,827	50

ND= No determinado

La localización de los municipios y fuentes de abastecimiento se muestra en la Figura 3.9.

DR-03 Valle de Tula



SIMBOLOGIA

- Pozos
 - Distrito de Riego 03
- Acuíferos
- Ixmiquilpan
 - Santiago de Anaya
 - Valle del Mezquital

FUENTES CARTOGRAFICAS:
 INEGI, 1997, CARTA TOPOGRAFICA CIUDAD DE MEXICO E14-2 ESCALA 1:250,000
 INEGI, 1998, CARTA TOPOGRAFICA PACHUCA F14-11 ESCALA 1:250,000



MAPA 1. LOCALIZACION DE POZOS DE MUESTREO 1:400,000



EVALUACION DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL VALLE DE TULA

VANESSA SILVA CASTRO
 MAESTRIA EN INGENIERIA AMBIENTAL

Elaboró: BIÓL. EDGAR DANIEL SALMERÓN CARREÑO

Figura 3.9. Localización de las fuentes de abastecimiento seleccionadas.

3.3.2. Muestreo

3.3.2.1. Agua residual

Las muestras de agua residual fueron tomadas a la salida del Emisor Central y se hizo un total de dos muestreos a la salida del drenaje profundo obteniendo de cada uno muestras por triplicado dando un total de seis muestras de 250 mL cada una. Las muestras fueron almacenadas en frascos de vidrio color ámbar de 1L, los cuales fueron acondicionados previamente con metanol. Una vez tomadas las muestras, se les adicionó 2% v/v de metanol y se almacenaron a 4°C. Posteriormente, fueron transportados hacia el laboratorio para su análisis y extracción al día siguiente (Figuras 3.10).



Figura 3.10. Muestreo de agua residual en el Emisor Central y en un canal de riego

3.3.2.2. Agua de abastecimiento: pozos y manantiales

Se realizó un muestreo en cada municipio y se tomaron muestras por triplicado en cada fuente de abastecimiento, recolectando un total de 39 muestras (Figuras 3.11, 3.12, 3.13 y 3.14). Las muestras del agua de pozo y de manantiales fueron tomadas previas a la cloración. Ambos tipos de agua fueron recolectadas en frascos de vidrio color ámbar de 4L. Se conservaron a 4°C y se transportaron al laboratorio para su análisis y extracción al día siguiente. De las 39 muestra recolectadas en campo, se obtuvieron dos fracciones por cada una, por lo que en total se analizaron 78 muestras.



Figura 3.11. Muestreo de pozos en el municipio de Tula de Allende.



Figura 3.12. Muestreo de manantiales en el municipio de Tezontepec de Aldama.



Figura 3.13. Muestreo de pozos en el municipio de Francisco I. Madero.



Figura 3.14. Muestreo de pozos en el municipio de San Salvador y Actopan.

3.3.3. Extracción y análisis de muestras

Como se mencionó en la segunda etapa, se validó un método para la extracción, derivatización y cuantificación de los contaminantes emergentes seleccionados. Por lo que para el análisis y cuantificación de las muestras de agua residual y agua de abastecimiento fueron realizados con el equipo, los reactivos y los procesos de extracción, derivatización y cuantificación mencionados en dicha etapa.

3.3.4. Estadística descriptiva

Una vez que se obtuvieron las concentraciones de cada muestra analizada se procedió al ordenamiento y tratamiento mecánico de la información para su presentación por medio de tablas y de representaciones gráficas, así como de la obtención de algunos parámetros útiles para la explicación de la información.

4. RESULTADOS Y ANÁLISIS

4.1. Primera etapa: selección de los contaminantes emergentes

Fármacos ácidos	Uso	Criterio 1 Presencia			Criterio 2 Toxicidad	Criterio 3 Límites del método analítico y grupos químicos			
		Agua residual	Agua superficial	Agua potable		Peso molecular	Ácidos	Fenoles	Ésteres de ftalato
Ácido salicílico	Metabolito del ácido acetilsalicílico	√	√		√	138.1	√		
Ibuprofeno	Analgésico y anti-inflamatorio	√	√	√	√	206.28	√		
Naproxeno	Analgésico y anti-inflamatorio	√	√		√	230.26	√		
Diclofenaco	Antiflogístico	√	√		√	296.148	√		
Ketoprofeno	Analgésico y anti-inflamatorio	√	√		√	254.28	√		
Ácido clofíbrico	Metabolito del clofibrato	√	√	√	√	214.65	√		
Gemfibrozil	Regulador de lípidos	√	√		√	250.33	√		
Pentaclorofenol	Pesticida	√	√	√	√	266.4		√	
Ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D)	Pesticida	√	√	√	√	221	√		
4-nonilfenoles	Químico de origen industrial	√	√		√	220.35		√	
Triclosán	Antiséptico	√			√	289.6		√	
Bisfenol-A	Químico de origen industrial		√	√	√	228		√	
Di(2-etilhexil) ftalato	Plastificante	√	√		√	390.57			√
Butilbencilftalato	Plastificante		√		√	312.4			√
Estrona	Estrógeno natural	√	√	√	√	270.4		√	
17β-estradiol	Estrógeno natural			√	√	272.4		√	
17α-etinilestradiol	Estrógeno artificial			√	√	296.4		√	

Los contaminantes emergentes seleccionados formaron un total de 17 y pertenecen a diferentes grupos químicos, además de que son parte de los compuestos más estudiados en los últimos años debido a que son compuestos que se han encontrado en altas concentraciones en agua residual y tienen el potencial de llegar a las fuentes de abastecimiento principalmente, representando un riesgo a la salud humana y al ambiente (Ver Anexo A).

Por otro lado, debido a sus propiedades fisicoquímicas, son compuestos que pueden ser extraídos y cuantificados por el método analítico desarrollado, así como por la técnica de cromatografía de gases.

4.2. Segunda etapa: validación del método analítico

4.2.1. Tiempos de retención e iones característicos

Los tiempos de retención obtenidos y los iones característicos para cada contaminante emergente de acuerdo a las condiciones del procedimiento desarrollado y del equipo empleado se muestran en las Tablas 4.1 y 4.2 y en las Figuras 4.1 y 4.2.

Tabla 4.1. Tiempos de retención e iones característicos de los fármacos.

Fármacos	Tiempo de retención (min.)	Iones característicos (m/z)
Ácido clofíbrico	7.78	<u>143</u> 243 271
Ibuprofeno	7.97	<u>263</u> 264
Ácido salicílico	8.55	195 <u>309</u> 310
Gemfibrozil	9.60	179 <u>243</u> 307
Naproxeno	10.22	185 <u>287</u> 344
Ketoprofeno	10.90	295 <u>311</u> 312
Diclofenaco	11.52	214 <u>352</u> 354

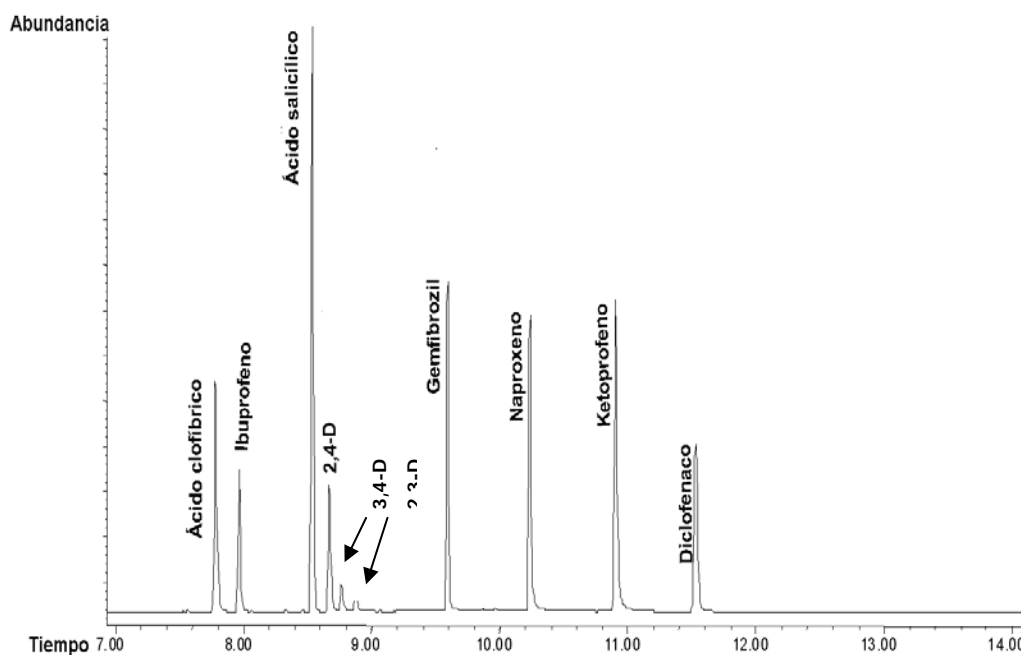


Figura 4.1. Cromatograma típico (modo SIM) de los estándares ácidos.

Tabla 4.2. Tiempos de retención e iones característicos de los disruptores endócrinos

Disruptores endócrinos	Tiempo de retención (min.)	Iones característicos (<i>m/z</i>)
4-nonilfenoles	7.30–7.70	193 207 <u>221</u>
Pentaclorofenol	8.17	<u>323</u> 325 338
2,4-D	8.64	219 <u>277</u> 279
Triclosán	9.43	<u>200</u> 360 362
Bisfenol-A	9.75	<u>357</u> 372
Butilbencilftalato	9.60	91 <u>149</u> 206
Di(2-etilhexil)ftalato	10.22	<u>149</u> 167 279
Estrona	12.17	218 257 <u>342</u>
17β-estradiol	12.45	285 <u>416</u>
Etinil-estradiol	13.45	285 <u>425</u> 440
4- <i>n</i> -nonilfenol	8.30	<u>179</u> 292

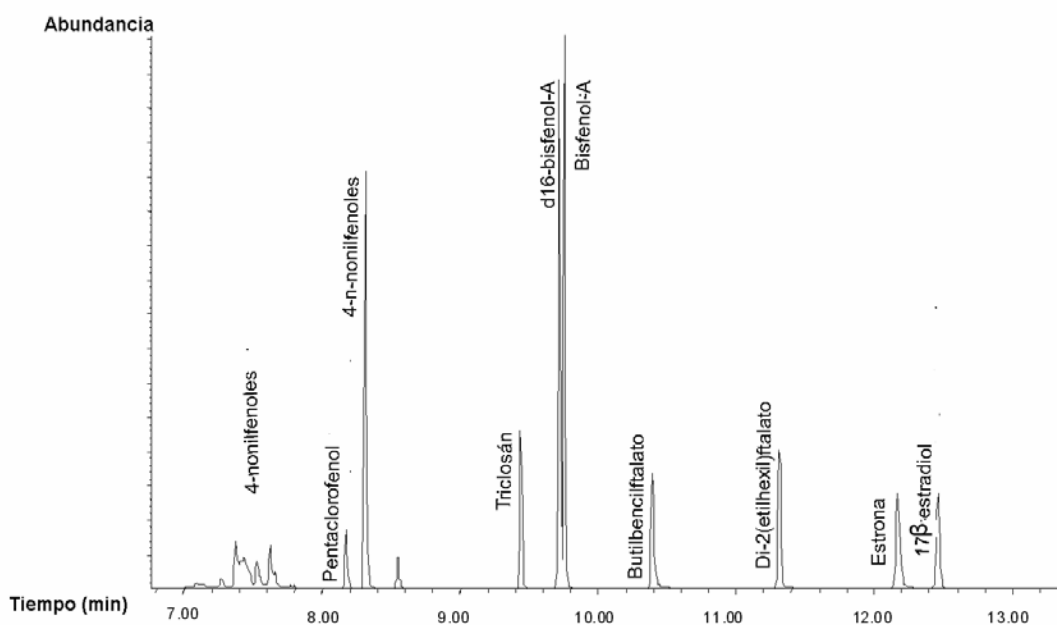


Figura 4.2. Cromatograma típico (modo SIM) de los estándares de los fenoles y ésteres de ftalato

Los tiempos de retención obtenidos y los iones característicos son los esperados de acuerdo a las condiciones del método desarrollado y a la naturaleza química de los compuestos.

4.2.2. Límites de detección

Los límites de detección (LDD) para los ácidos y disruptores endócrinos tanto en agua de manantial como en agua residual se muestran en la Tabla 4.3.

Tabla 4.3. Límites de detección (LDD; ng/L) para el instrumento (IN), agua de manantial (AM) y agua residual (AR).

Fármacos	LDD (ng/L)		
	IN	AM	AR
Ácido clofibrico	0.01	50	100
Ibuprofeno	0.01	0.25	50
Ácido salicílico	0.005	0.25	5
Gemfibrozil	0.01	0.50	50
Naproxeno	0.005	0.25	50
Ketoprofeno	0.01	0.25	50
Diclofenaco	0.01	1.00	50
Disruptores endócrinos			
4-nonilfenoles	0.25	1.0	50
Pentaclorofenol	0.010	0.2	20
2,4-D	0.01	0.50	100
Triclosán	0.010	0.1	10
Bisfenol-A	0.010	0.5	20
Butilbencilftalato	0.010	0.5	50
Di(2-etilhexil)ftalato	0.010	0.5	50
Estrona	0.001	0.02	1
17 β -estradiol	0.001	0.01	0.5
17 α -etinilestradiol	0.002	0.05	2.5

Los límites de detección para los fenoles, ésteres de ftalato y particularmente las hormonas fueron establecidos principalmente por la sensibilidad analítica del instrumento y el volumen de las muestras más que por la matriz presente. La fracción ácida fue menos limpia y los límites fueron establecidos en parte por la respuesta de la matriz en las muestras. Los límites de detección para el agua residual fueron generalmente determinados por la poca cantidad de agua empleada para el proceso y la materia orgánica presente. En general, los límites de detección se comparan de forma proporcionada con los valores de la literatura para agua subterránea, superficial y agua residual (Ternes, 2001).

4.2.3. Recuperaciones

La recuperación (eficiencia de la extracción) se calculó mediante la comparación de las relaciones de área de las muestras extraídas y de los estándares no extraídos. Las recuperaciones obtenidas se muestran en la Tabla 4.4.

Tabla 4.4. Recuperaciones (%± desviación estándar relativa) para los compuestos ácidos.

Compuesto ácido	Recuperaciones (%)			Recuperaciones (%)		
	Fortificación del agua de manantial (ng/L)			Fortificación del agua residual (µg/L)		
	5	25	100	10	25	50
Ácido clofibrico	82 ± 5	92 ± 6	92 ± 8	68 ± 2	70 ± 2	77 ± 2
Ibuprofeno	96 ± 3	97 ± 5	88 ± 8	76 ± 4	78 ± 3	85 ± 2
Ácido salicílico	293 ± 39	139 ± 47	107 ± 63	114 ± 9	90 ± 8	113 ± 4
2,4-D	91 ± 5	96 ± 6	88 ± 7	81 ± 4	78 ± 3	81 ± 3
Gemfibrozil	82 ± 4	91 ± 3	87 ± 6	82 ± 3	77 ± 2	83 ± 2
Naproxeno	90 ± 16	90 ± 8	83 ± 4	74 ± 7	73 ± 3	81 ± 3
Ketoprofeno	78 ± 2	96 ± 9	86 ± 3	80 ± 3	76 ± 2	80 ± 2
Diclofenaco	76 ± 4	87 ± 8	81 ± 2	84 ± 4	80 ± 3	94 ± 2

Las recuperaciones promedio (excepto el ácido salicílico) en agua de manantial se encontraron en un rango de 76 al 96% con la fortificación de 5 ng/L, de 87 al 97% para 25 ng/L, y de 81 al 92% para la fortificación de 100 ng/L. En el agua residual las recuperaciones promedio variaron del 68 al 114% para la fortificación de 10 µg/L, del 70 al 90% para 25 µg/L y de 77 a 113% para la fortificación de 50 µg/L. Las recuperaciones y la precisión del método se consideran aceptables de acuerdo a lo establecido por el Documento N° SANCO/2007/3131 de la Comisión Europea (European Commission, 2007), ya que se encontraron en el intervalo establecido del 70 al 120%. La excepción fue el ácido salicílico en el agua de manantial, en donde es probable que las variaciones naturales en las concentraciones de este ácido generen altos porcentajes de recuperación aún con las fortificaciones más bajas.

Tabla 4.5. Recuperaciones (%± desviación estándar relativa) para los disruptores endócrinos

Disruptor endócrino	Recuperaciones (%)		Recuperaciones (%)	
	Fortificación del agua de fuente de abastecimiento (ng/L)		Fortificación del agua residual (µg/L)	
	baja	alta	baja	alta
4-nonilfenoles	109 ± 18	108 ± 15	81 ± 12	75 ± 10
Pentaclorofenol	94 ± 8	101 ± 11	32 ± 5	27 ± 16
Triclosán	93 ± 11	100 ± 6	95 ± 11	85 ± 19
Bisfenol-A	105 ± 9	97 ± 8	90 ± 4	68 ± 5
Butilbencilftalato	108 ± 13	108 ± 12	81 ± 6	77 ± 14
Di-2(etilhexil) ftalato	104 ± 1	75 ± 21	-	124 ± 6
Estrona	90 ± 20	102 ± 8	79 ± 10	72 ± 5
17β-estradiol	89 ± 9	99 ± 10	107 ± 7	94 ± 5
Etil-estradiol	78 ± 9	82 ± 4	77 ± 13	82 ± 19

Para el caso de los disruptores endócrinos en agua de manantial, las recuperaciones promedio variaron del 78 al 109% para la fortificación baja y del 82 al 108% para la fortificación más alta. En agua residual las recuperaciones variaron entre el 77 y el 107% para la fortificación más baja y para la más del 68 % al 94% con dos excepciones. La concentración de di-2(etilhexil) ftalato en el agua residual fue mucho más grande que las concentraciones de fortificación, haciendo imposible obtener datos de recuperación para la fortificación más baja y poco confiable para el nivel más alto.

En general, las recuperaciones obtenidas son confiables y elevadas, debido al empleo de los cartuchos OASIS HLB los cuales permiten la retención de un amplio rango de compuestos tanto polares como no polares, proporcionando altas y reproducibles recuperaciones para compuestos ácidos, básicos y neutros, incluso si el cartucho se seca.

Por otro lado, la técnica permite la separación los compuestos ácidos del resto de los compuestos, con el empleo de un solo cartucho y por tanto nos permite el empleo de dos derivatizantes adecuados para cada grupo de compuestos.

El método desarrollado es adecuado con límites de detección confiables y puede ser aplicado en el análisis de agua residual y agua de fuentes de abastecimiento.

4.3. Tercera etapa: evaluación de los contaminantes emergentes seleccionados en agua residual en fuentes de abastecimiento

4.3.1. Análisis de agua residual (Emisor Central)

4.3.1.1. Fármacos

La extracción de los fármacos y disruptores endócrinos del agua residual se realizó conforme a los pasos descritos en las Figuras 2 y 3. Los cromatogramas que indican la presencia de dichos compuestos en agua residual se muestran en las Figuras 4.3 y 4.4.

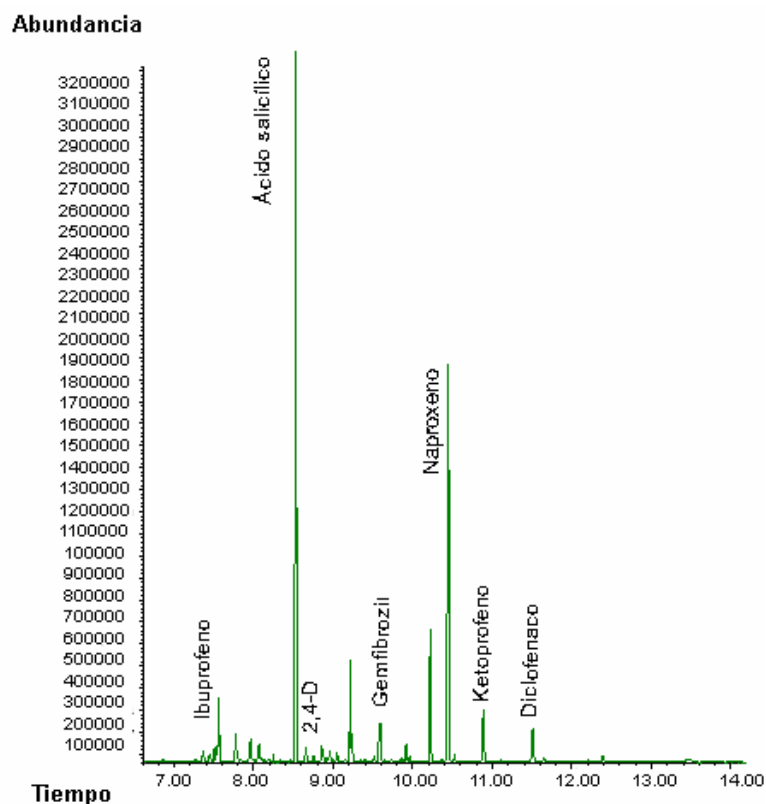


Figura 4.3. Presencia de fármacos en agua residual del Emisor Central.

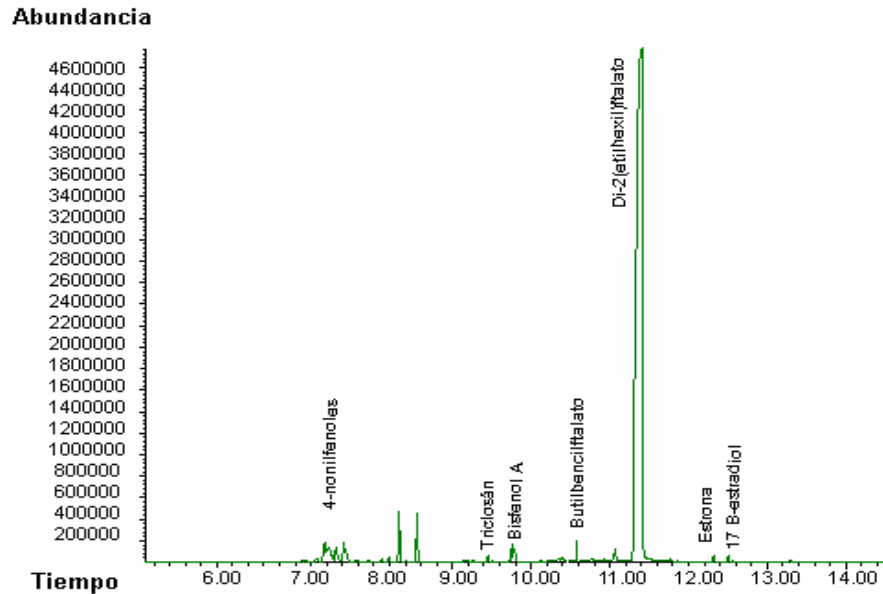


Figura 4.4. Cromatograma de disruptores endócrinos en agua residual del Emisor Central.

Las concentraciones promedio de los fármacos detectados en el agua residual del Emisor Central se muestran en la Figura 4.5.

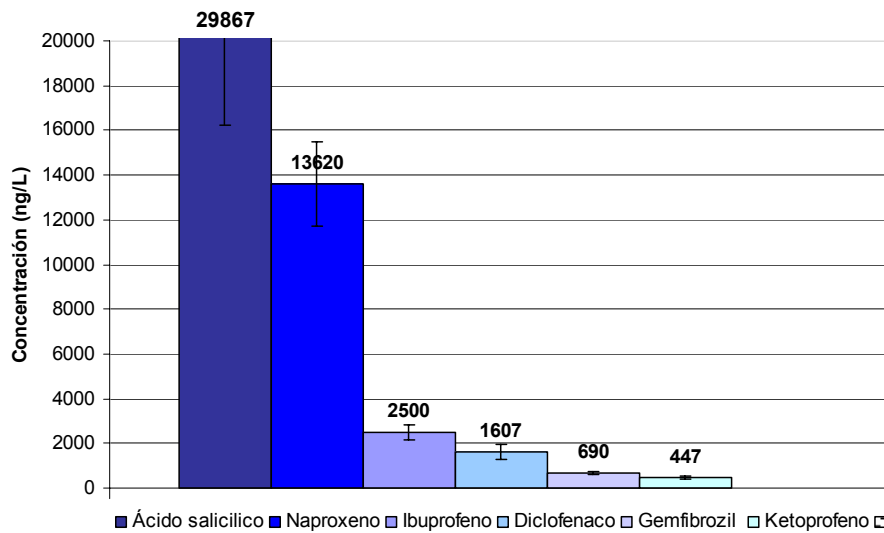


Figura 4.5. Concentraciones promedio de los fármacos en el agua.

Todos los compuestos ácidos fueron detectados, excepto el ácido clofíbrico. Las concentraciones promedio se encontraron en forma decreciente en el siguiente orden. En primer lugar se detectaron 29,867 ng/L de ácido salicílico, en segundo lugar el naproxeno con una concentración de 13,620 ng/L, el ibuprofeno con 2,500 ng/L y 1,607 ng/L para el diclofenaco, finalmente las concentraciones más bajas detectadas fueron para el gemfibrozil

con 690 ng/L y para el ketoprofeno con 447 ng/L (Tabla 4.5). En la Tabla 4.6 se muestra una comparación de las concentraciones promedio en agua residual detectadas en el Emisor Central, contra las detectadas en algunos países de Europa y en Brasil.

Tabla 4.6. Comparación de las concentraciones de fármacos encontradas en agua residual

Fármacos	Alemania ^{1,3,6} (influyente) (ng/L)	España ⁴ (influyente) (ng/L)	Finlandia ⁵ (influyente) (ng/L)	Brasil ^{2,3} (Influyente) (ng/L)	México (Emisor Central) (ng/L)
Ibuprofeno	3400	-	13,100	3,300	2,500
Diclofenaco	2000	2,600–5,700	-	800	1,607
Ketoprofeno	300	-	2,000	500	447
Ácido salicílico	340-5400	-	-	-	29,867
Naproxeno	440	1,800–4,600	4,900	600	13,620

¹ Heberer *et al.*, 2001 y 2002a, Farré *et al.*, 2001; ² Stumpf *et al.*, 1999; ³ Daughthon, 1999; ⁴ Carballa *et al.*, 2004; ⁵ Lindqvist *et al.*, 2005; ⁶ Heberer, 2002b.

Las concentraciones promedio de ácido salicílico (29,867 ng/L) y naproxeno (13,620 ng/L) obtenidas para el agua residual del Emisor Central (Anexo B) se encontraron por arriba de las reportadas en Alemania, España, Finlandia y Brasil (Heberer 2001 y 2002a; Stumpf *et al.*, 1999) En el caso del ibuprofeno, diclofenaco y ketoprofeno las concentraciones detectadas (2,500 ng/L, 1,607 ng/L y 447 ng/L respectivamente), se encuentran dentro del promedio reportado para estos países.

En el caso del ácido salicílico y el naproxeno, la diferencia en las concentraciones con respecto a otros países de Europa, puede deberse a tres razones:

De acuerdo a Heberer (2002b), la variabilidad del el ácido salicílico se debe a que es un compuesto que además de ser excretado por el ser humano como metabolito del ácido acetilsalicílico, también puede provenir de otras fuentes como su empleo en medicamentos de aplicación cutánea, como conservador de alimentos o simplemente estar presente por su formación natural, por lo que su presencia y concentración son variables.

De acuerdo a Siemens *et al.*, (2007) la mayoría de los contaminantes seleccionados son usados en mucho menor cantidad *per capita* en México que en Alemania, con excepción del naproxeno, del cual se calcula se consumen 86,500 Kg/año, a diferencia de Alemania en donde se consumen aproximadamente 5,000 kg/año.

En suma, entre las causas de la presencia de estos fármacos en el agua residual se encuentran una inadecuada disposición de medicamentos caducos que son desechados al drenaje. En cierto modo, las principales vías son los residuos generados por la industria

farmacéutica y sobretodo el consumo de los mismos, ya que grandes cantidades son absorbidas y metabolizadas de forma incompleta por el cuerpo humano. Como resultado, la porción no metabolizada es descargada al ambiente a través de la orina y de las heces fecales finalizando en el drenaje (Hirsch *et al.*, 1999; Ellis, 2006).

4.3.1.2. Disruptores endócrinos

Los disruptores endócrinos detectados en agua residual del Emisor Central se encontraron en las concentraciones promedio mostradas en las Figuras 4.6 y 4.7

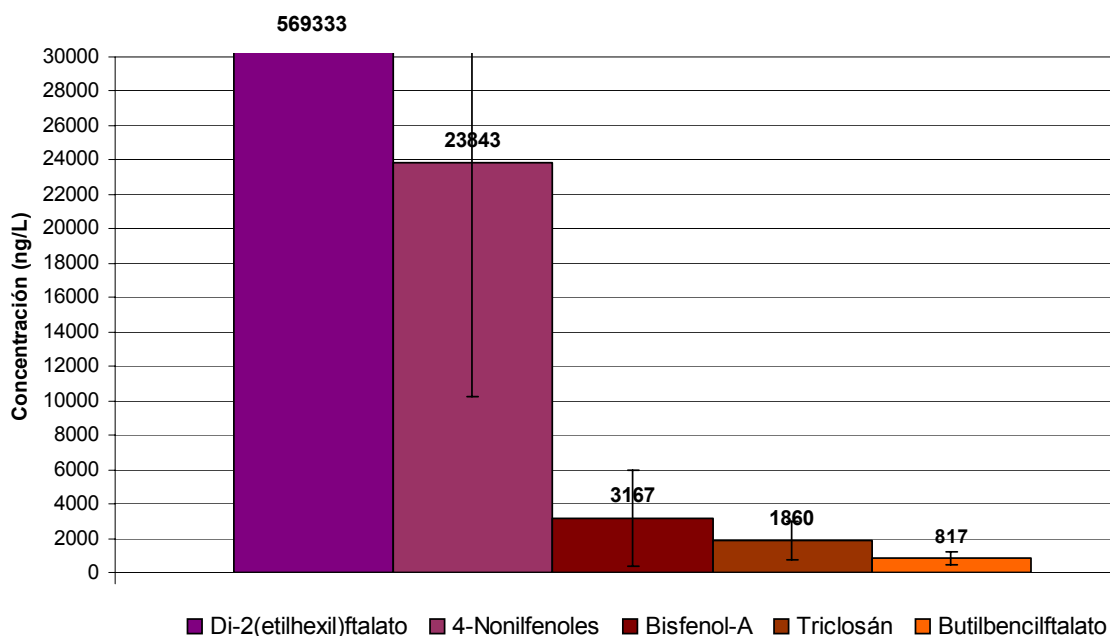


Figura 4.6. Concentraciones promedio de los disruptores endócrinos en el agua residual.

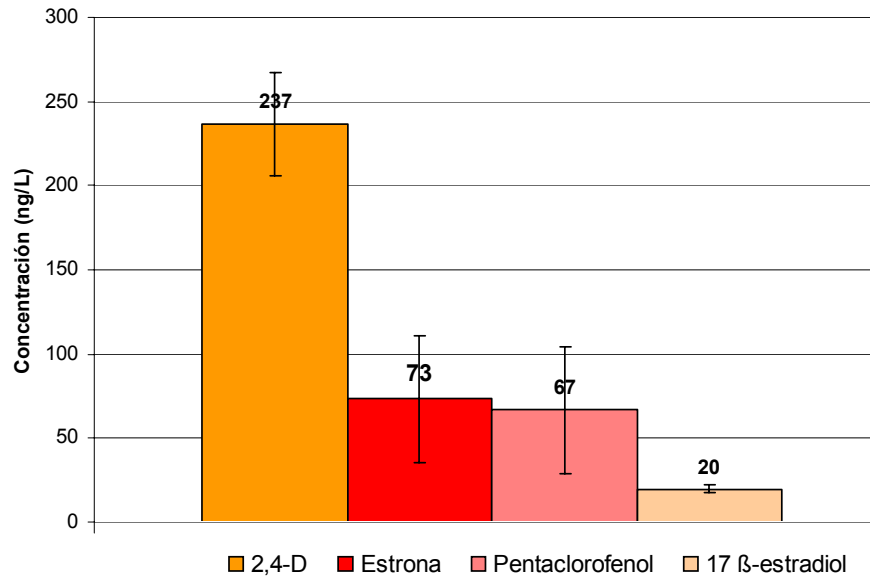


Figura 4.7. Concentraciones promedio de los disruptores endócrinos en el agua residual.

Todos los disruptores endócrinos fueron detectados, excepto la hormona 17 α -etinilestradiol. La mayor concentración detectada fue para el di-2 (etilhexil) ftalato con 569,333 ng/L. En orden decreciente le siguen los 4-nonilfenoles con 23,843 ng/L, el bisfenol-A con 3,167 ng/L, el triclosán con 1,860 ng/L, el butilbencilftalato con 817ng/L y la estrona con 73 ng/L. Finalmente las menores concentraciones detectadas fueron para el pentaclorofenol y 17 β -estradiol con 67 y 20 ng/L respectivamente. La concentración del 17 α -etinilestradiol, estuvo por debajo del límite de detección.

En la Tabla 4.7 se muestra una comparación de las concentraciones promedio en agua residual detectadas en el Emisor Central (Anexo B) y las detectadas en países de Europa y en Canadá.

Tabla 4.7. Comparación de las concentraciones de disruptores endócrinos encontradas en agua residual

Disruptores endócrinos	Otros países Influentes= agua residual (ng/L)	México (Emisor Central) Agua residual (ng/L)
Di-2 (etilhexil) ftalato	21,000 ¹	56,933
4-nonilfenoles	4,194-8,768 ²	23,843
Bisfenol-A	1.4 ³	3,167
Butilbencilftalato	-	817
2,4-D	-	237
Pentaclorofenol	-	67
Triclosán	0.1-16.6 ⁴	1,867
Estrona	49 ⁵	73
17 β-estradiol	15.6 ⁵	20
17α-etinilestradiol	3.3-1.5 ⁶	ND

¹Voguelsang *et al.*, 2006 (Noruega); ²Lagana *et al.*, 2004 (Italia); ³Gómez *et al.*, 2007 (España); ⁴Samsøe *et al.*, 2004 (Dinamarca); ⁵Servos *et al.*, 2005 (Canadá); ⁶Ternes *et al.*, 2007 (Alemania)

Las concentraciones detectadas nos indican que el di-2(etilhexil) ftalato, 4-nonilfenoles, bisfenol-A, triclosán, estrona y estradiol se encontraron por arriba de los reportados para influentes de Europa y Canadá (Voguelsang *et al.*, 2006; Lagana *et al.*, 2004; Gómez *et al.*, 2007; Samsøe *et al.*, 2004; Servos *et al.*, 2005; Ternes *et al.*, 2007). La alta incidencia de este tipo de compuestos en agua residual se puede deber a las siguientes razones:

Son compuestos que se derivan en su mayoría de fuentes industriales y antropogénicas. La Zona Metropolitana de la Ciudad de México alberga 23,803 industrias que utilizan compuestos orgánicos en sus procesos para la producción de una gran variedad de plastificantes, productos de limpieza, pinturas, empaques de alimentos, productos de higiene personal o productos para la agricultura y que son comercializados y consumidos en grandes cantidades. En este sentido, se estima que la ZMCM produce 44 m³ /s de aguas residuales y que más del 90% de los residuos líquidos industriales son descargados al drenaje sin previo tratamiento (Soto *et al.*, 2000).

Son compuestos que se adsorben fuertemente a las partículas suspendidas de materia orgánica y a los sedimentos en el agua residual. Además, el agua residual proveniente de la Ciudad de México a través del Emisor Central (drenaje profundo) recorre aproximadamente 50 km de distancia, por lo que pueden presentarse condiciones anaerobias, lo cual implica la ausencia de nitratos y la presencia de amonio lo que dificulta la degradación microbiológica de estos compuestos (Siemens *et al.*, 2007).

En el caso del di-2(etilhexil) ftalato las elevadas concentraciones pueden deberse con frecuencia a que causan problemas de blanco, principalmente cuando es analizado a bajas concentraciones. Dicha contaminación se debe a que es un compuesto que forma parte del material plástico empleado en el laboratorio. A pesar de lo anterior, la principal fuente de contaminación son las superficies de las áreas de trabajo y el aire (Fankhauser y Grob, 2007). Por este motivo, es probable que los análisis cromatográficos mostraran grandes picos incluso sin muestra. Adicionalmente, los límites de detección pueden ser no adecuados debido a la alta señal de ruido que se obtiene en los cromatogramas, es por ello que fue necesario aumentar los límites de detección y cuantificación para este compuesto.

4.3.2. Análisis de fuentes de abastecimiento (pozos y manantiales).

4.3.2.1. Presencia y cuantificación de fármacos

En la Figura 4.7 se muestran los fármacos que se encontraron por arriba del límite de cuantificación, mientras que en la Figura 4.8 se indican las fuentes de abastecimiento en que están presentes.

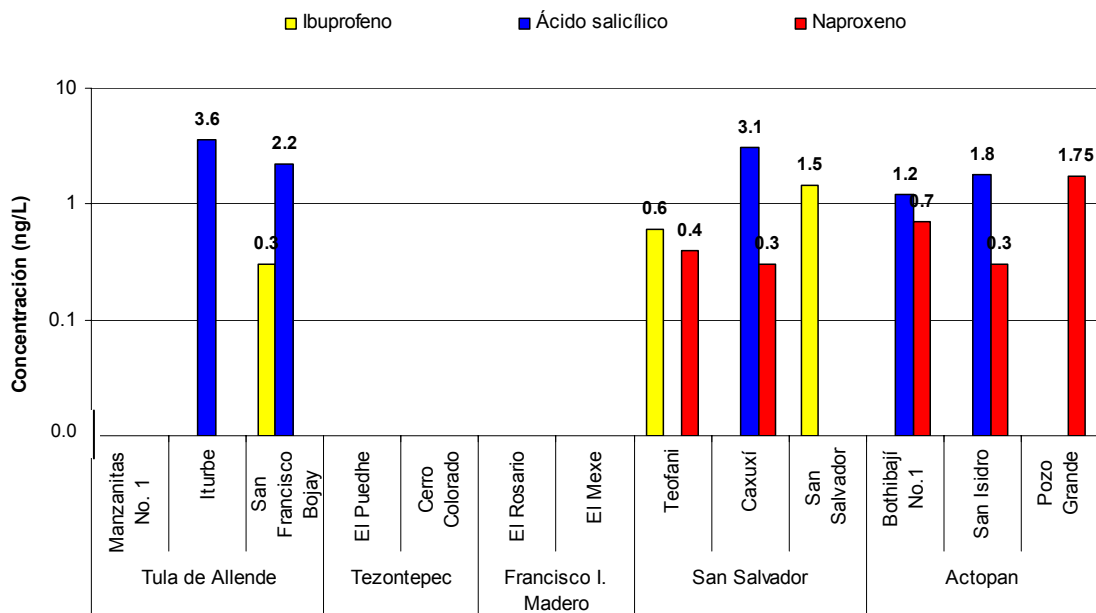


Figura 4.8. Concentraciones detectadas de fármacos en fuentes de abastecimiento del Valle de Tula.

DR-03 Valle de Tula

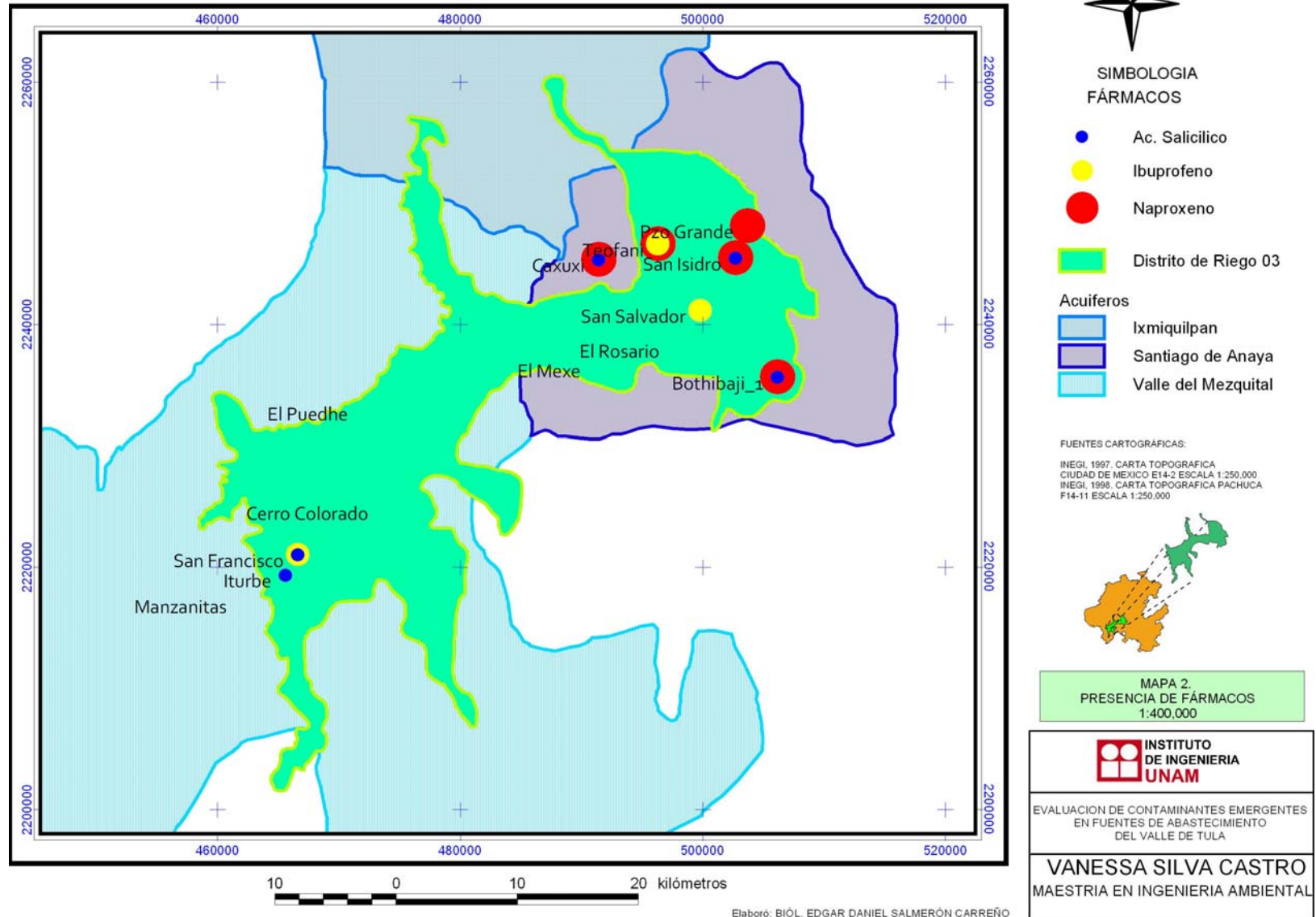


Figura 4.9. Localización de las fuentes de abastecimiento con presencia de fármacos.

De acuerdo a los resultados obtenidos, el ácido salicílico, el naproxeno y el ibuprofeno fueron aquellos que de acuerdo al método desarrollado se detectaron por arriba de los límites de cuantificación. Estos compuestos estuvieron presentes en diferentes proporciones y concentraciones en 8 de las 13 fuentes de abastecimiento muestreadas (61.5 %) (Tabla 4.8). El resto de los fármacos se encontraron por debajo de los límites de detección.

Tabla 4.8. Fármacos detectados por arriba de los límites de cuantificación

Municipio	Fuente de abastecimiento	Ibuprofeno	Ácido salicílico	Naproxeno
Tula de Allende	Manzanitas No.1	< LDD	< LDD	< LDD
	Iturbe	< LDD	3.6	< LDD
	San Francisco Bojay	0.33	2.2	< LDD
Tezontepec	El Pueche	< LDD	< LDD	< LDD
	Cerro Colorado	< LDD	< LDD	< LDD
Francisco I. Madero	El Rosario	< LDD	< LDD	< LDD
	El Mexe	< LDD	< LDD	< LDD
San Salvador	Teofani	0.6	< LDD	0.4
	Caxuxí	< LDD	3.1	0.3
	San Salvador	1.5	< LDD	< LDD
Actopan	Bothibají No. 1	< LDD	1.2	0.7
	San Isidro	< LDD	1.8	0.3
	Pozo Grande	< LDD	< LDD	1.75
Límite de detección		0.1	0.5	0.1
Límite de cuantificación		0.2	1.0	0.2

Ver Anexo B.

En primer lugar se distingue el ácido salicílico, el cual presentó las mayores concentraciones y se detectó en cinco fuentes de abastecimiento. El pozo Iturbe en el municipio de Tula de Allende registró la mayor concentración (3.6 ng/L). Para el naproxeno su presencia se detectó en cinco fuentes de abastecimiento y el pozo que registró una mayor concentración fue Pozo Grande en el municipio de Actopan (1.75 ng/L). Finalmente, la presencia de ibuprofeno fue detectada en tres fuentes de abastecimiento y la mayor concentración la registró el pozo de San Salvador en el municipio de San Salvador (1.5 ng/L).

4.3.2.2. Comparación entre los límites establecidos y las concentraciones de fármacos detectadas.

De acuerdo a la Tabla 4.9 las concentraciones detectadas en las fuentes de abastecimiento del Valle de Tula hasta el momento no representan un riesgo inmediato para la salud de la población

Tabla 4.9. Límites provisionales establecidos para agua potable y para el ambiente.

Fármaco	Límite provisional en agua potable (ng/L)	Límite en humanos (efectos)	Límite ambiental (PNEC) (ng/L)	Referencia
Ibuprofeno	1000	150000	9100	Webb 2001, Kümmerer, 2004
Ácido acetilsalicílico	1000	25000	168000	Schowaneck y Webb 2002); Kümmerer, 2004
Ácido salicílico	1000	25000	190000	Kümmerer, 2004
Diclofenaco	1000	7500	1000	Cleuvers 2003; Kümmerer, 2004;
Ácido clofibrico	1000	30000	1000	Schulman <i>et al.</i> , 2002; Kümmerer, 2004.

Como se puede observar, para algunos fármacos el límite en el ser humano es más estricto que para los límites ambientales, pese a ello, las concentraciones ambientalmente aceptables superan los límites establecidos para agua potable lo que indica que podrían afectar la calidad del agua subterránea. Esto es de importancia si consideramos que el agua subterránea es empleada como fuente de suministro para consumo humano, como es el caso del Valle de Tula.

Por otro lado, es importante tomar en cuenta que hasta el momento no hay estudios de toxicidad crónica en seres humanos que nos indiquen el efecto de ingerir dosis bajas de estos compuestos durante varias veces al día por tiempos prolongados (Crane *et al.*, 2006; Daughon, 1999).

En relación con los posibles daños a los ecosistemas acuáticos, algunos estudios de toxicidad crónica en organismos como plantas e invertebrados indican que en el caso del ácido salicílico se requerirían concentraciones de 5.6×10^6 ng/L y un rango de entre 22×10^6 y 320×10^6 ng/L de naproxeno para observar un efecto a largo plazo en la mitad de la población estudiada (EC_{50}). Para el caso de ibuprofeno se necesitarían de 7.5×10^6 ng/L a 315×10^6 ng/L de ibuprofeno para ocasionar este mismo efecto sobre los organismos estudiados (Marques *et al.*, 2004; Cleuvers, 2003). Es por ello, que las concentraciones encontradas no representan hasta el momento un daño potencial crónico, ni mucho menos agudo a determinadas especies. Y, no obstante, se debe considerar que tiene el potencial de causar efectos adversos a los ecosistemas acuáticos. Por lo tanto, es de vital importancia realizar estudios de toxicidad principalmente a largo plazo con organismos nativos de la región de estudio.

4.3.2.3. Eficiencias de remoción de fármacos.

Por otro lado, es importante destacar que las concentraciones detectadas en agua residual y posteriormente en las fuentes de abastecimiento tuvieron una remoción importante, en la Tabla 4.10 se muestran dichas remociones.

Tabla 4.10. Remociones de los fármacos ácidos en el Valle de Tula

Fármacos	Agua residual del Emisor Central (ng/L)	Agua de fuente de abastecimiento (ng/L)	% Remoción (Migración del agua residual + (SAT) Valle de Tula)
Naproxeno	13620	0.3	>99
Ibuprofeno	2500	0.3	>99
Diclofenaco	1607	< LDD	>99
Ketoprofeno	407	< LDD	>99
Gemfibrozil	690	< LDD	>99
Ácido salicílico	29867	1.2	>99

Las remociones obtenidas en todos los casos se encontraron por arriba del 99% esto se atribuye tanto a la remoción que se llevó a cabo en los canales como a la que ocurrió en los suelos del Valle de Tula.

Los suelos del Valle de Tula se caracterizan por tener un valor de pH entre neutro y alcalino, así como grandes cantidades de arcilla (Siebe y Fischer, 1996). A este pH, los compuestos ácidos estudiados se disocian en sus forma aniónica, lo cual impide una eficiente adsorción a los suelos arcillosos debido a que las arcillas y a la materia orgánica contenida encuentran cargadas negativamente. Sin embargo, tres de los seis fármacos detectados en agua residual fueron encontrados en las fuentes de abastecimiento (ibuprofeno, naproxeno y ácido salicílico) y el resto se encontraron por debajo de los límites de detección. Las posibles razones en ambos casos se describen a continuación:

De acuerdo a Gurr (2006) en el caso de los fármacos las constantes de la ley de Henry son bajas por lo que tienden a permanecer en la fase acuosa. Por lo que, en el caso de los compuestos que se encontraron en las fuentes de abastecimiento por debajo de los límites de detección como el diclofenaco, el ácido clofibrico, el gemfibrozil y el ketoprofeno son compuestos en los que se ha demostrado que sufren una rápida y extensiva degradación fotolítica, ya que se ha observado que la fotólisis es el proceso dominante en la degradación de estos fármacos (LaPara, 2002 y Buser *et al.*, 1998b; Gurr y Reinhard, 2006). Sin

embargo, y a pesar de que la fotólisis juega un papel importante en la degradación de estos compuestos, las $\log K_{ow}$ en el caso del ketoprofeno y el gemfibrozil son mayores a 3 lo que sugiere que si llegan al suelo es probable que puedan ser adsorbidos y por tanto removidos (Ver Anexo D).

Para los fármacos que fueron cuantificados en fuentes de abastecimiento como el naproxeno y ácido salicílico, gran parte de su remoción se llevó a cabo durante la trayectoria del agua residual por los canales de riego, siendo la fotodegradación el proceso principal. Pese a lo mencionado, para el caso del ibuprofeno y el naproxeno la volatilización no juega un papel importante debido a que se ha observado que puede permanecer hasta 14 días en ríos debido a su naturaleza polar (con valores de pK_a de 4.15 a 4.4) son compuestos que se presentan principalmente como iones disueltos en la fase acuosa con una baja tendencia a adsorberse al suelo, a pesar de ello se ha observado que la adsorción e inmediata sedimentación podría ser el mecanismo principal de remoción de éstos fármacos (Ulrich *et al.*, 1994). De manera similar, un estudio realizado por Mersmann *et al.*, (2003) observó que el ibuprofeno fue muy resistente a la biotransformación. Finalmente, en el caso del ácido salicílico su $\log K_{ow}$ es menor a 3, lo que indica que no es adsorbido por el suelo, por lo que su remoción es escasa (Nakada *et al.*, 2007) (Ver Anexo D).

Por último, y a pesar de la escasa cantidad y concentración de los fármacos detectados, es importante dejar un antecedente del tipo y concentraciones de contaminantes emergentes que hasta el momento se ha encontrado para de esta manera poder realizar estudios posteriores relacionados con su comportamiento en el ambiente, las alternativas de tratamiento para este tipo de agua, así como estudios enfocados a sus efectos en la salud humana y a los ecosistemas por la ingestión o contacto con las fuentes de abastecimiento estudiadas.

4.3.2.4. Presencia y cuantificación de disruptores endócrinos

En la Figura 4.9 se localizan las fuentes de abastecimiento en que están presentes los compuestos mencionados anteriormente. En la Figura 4.10 se muestran los disruptores endócrinos que se encontraron por arriba del límite de cuantificación.

DR-03 Valle de Tula

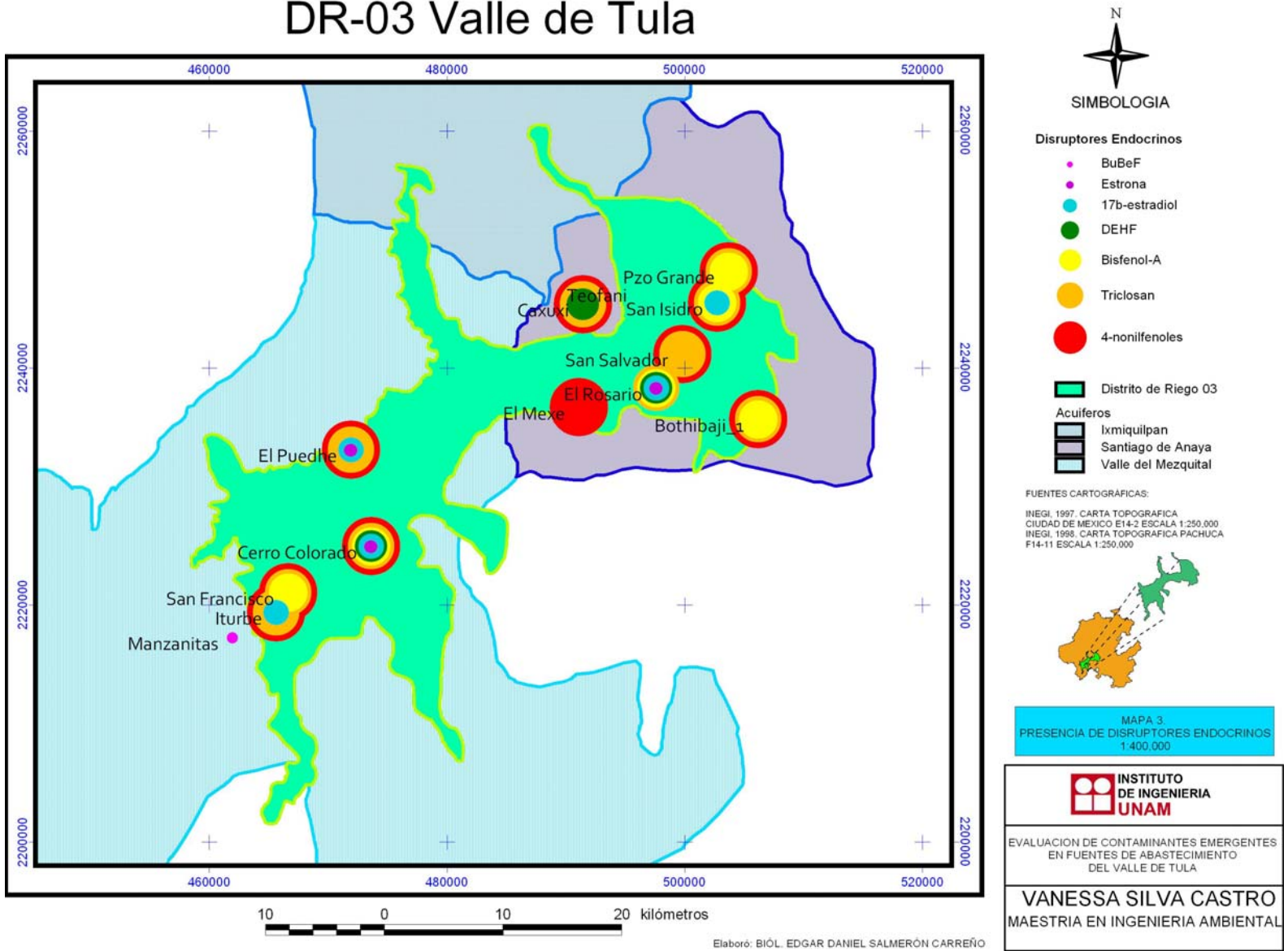


Figura 4.10. Localización de las fuentes de abastecimiento con presencia de compuestos con propiedades de interrupción endócrina.

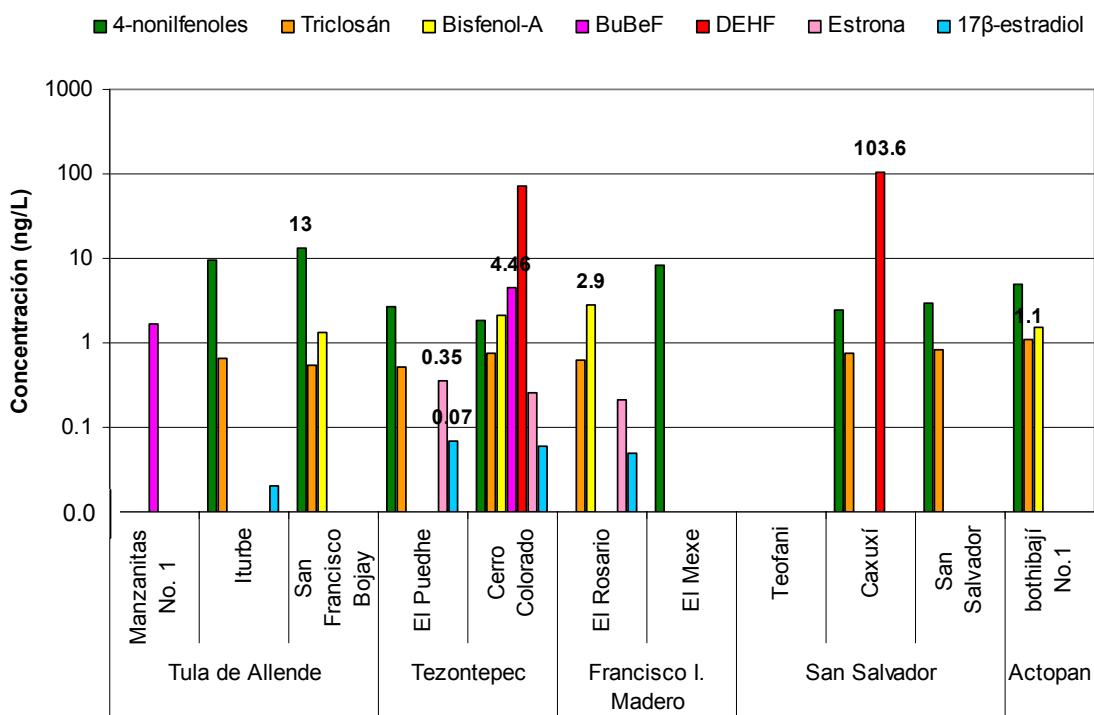


Figura 4.11. Concentraciones detectadas de disruptores endócrinos en fuentes de abastecimiento del Valle de Tula

La presencia y proporción de los disruptores endócrino en general fue mayor en las 13 fuentes de abastecimiento que en el caso de los fármacos (Tabla 4.11) , con un total de siete disruptores endócrinos por arriba de los límites de cuantificación y distribuidos en 12 fuentes de abastecimiento (92%). En primer lugar destacan la presencia de di-2(etilhexil) ftalato, que aunque sólo estuvo presente en dos fuentes de abastecimiento (15.4%), sus concentraciones sobresalieron del resto de los disruptores endócrinos. La fuente de abastecimiento que registró la mayor concentración fue el pozo Caxuxí en el municipio de San Salvador con 103.6 ng/L. En segundo lugar los 4-nonilfenoles se destacaron por estar presentes en 12 fuentes de abastecimiento (92%) registrando la mayor concentración para el pozo de San Francisco Bojay en el municipio de Tula de Allende con 13 ng/L y El Mexe en el municipio de Francisco I. Madero con 8.3 ng/L.

Tabla 4.11. Disruptores endócrinos detectados por arriba de los límites de cuantificación

Municipios	Fuente de abastecimiento	4-nonilfenoles	Triclosán	Bisfenol-A	Butilbencilftalato	Di-2 (etilhexil) ftalato	Estrona	17 β -estradiol
Tula de Allende	Manzanitas No.1	<LDD	<LDD	<LDD	1.64	<LDD	<LDD	
	Iturbe	9.46	0.65	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD	0.02
	San Francisco Bojay	13.0	0.55	1.3	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD
Tezontepec	El Pueche	2.93	0.5	<LDD	<LDD	92.5	0.35	0.07
	Cerro Colorado	1.82	0.76	2.15	4.46	70.45	0.26	0.06
Francisco I. Madero	El Rosario	<LDD	0.6	2.9	<LDD	<LDD	0.21	0.05
	El Mexe	8.34	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD	0.24	0.06
San Salvador	Teofani	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD
	Caxuxí	2.52	0.77	<LDD	<LDD	103.6	<LDD	<LDD
	San Salvador	3.01	0.8	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD
Actopan	Bothibají No. 1	5.02	1.1	1.55	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD
	San Isidro	4.07	1	1.0	1.77	<LDD	<LDD	0.04
	Pozo Grande	3.86	0.3	1.34	<LDD	<LDD	<LDD	<LDD
Límite de detección		0.5	0.1	0.25	0.5	25.0	0.01	0.005
Límite de cuantificación		1.0	0.3	0.5	1.5	50.0	0.03	0.01

Ver Anexo B.

En otro orden de ideas, el resto de los disruptores endócrinos se encontró por debajo de 1.5 ng/L. Entre ellos destaca la presencia del triclosán, el cual se encontró en 10 fuentes de abastecimiento (77%), presentando la mayor concentración en el pozo Bothibají No. 1 ubicado en el municipio de Actopan con 1.1 ng/L. Cabe destacar que en el caso del 17 β -estradiol su mayor concentración fue de 0.07 ng/L para el manantial El Pueche en Tezontepec y se encontró de manera general en seis fuentes de abastecimiento (46%). En seguida, se puede observar que el bisfenol-A se detectó en cinco fuentes de abastecimiento (38.5%) y en mayor concentración en el pozo El Rosario en el municipio de Francisco I. Madero (2.86 ng/L).

Finalmente la estrona y el butilbencilftalato se encontraron en cinco fuentes de abastecimiento (31%) presentando las mayores concentraciones los pozos de El Pueche con 0.35 ng/L para estrona y de 4.5 ng/L para el butilbencilftalato en el manantial Cerro Colorado. En el caso de los disruptores endócrinos cabe destacar que el manantial Cerro Colorado en el municipio de Tezontepec, fue la única fuente de abastecimiento que presentó los siete compuestos detectados por arriba del límite de cuantificación. No obstante, ninguna de las concentraciones detectadas fue mayor a las registradas en las demás fuentes de abastecimiento.

4.3.2.5. Comparación entre los límites establecidos y las concentraciones de disruptores endócrinos detectadas.

Los contaminantes emergentes en general no se encuentran regulados, por lo que determinar si las concentraciones detectadas en este estudio no causan un efecto a la salud de la población o a los ecosistemas no es factible de aseverarse. De manera relevante, para el di-2(etilhexil) ftalato, el butilbencilftalato y los nonilfenoles existen dos instituciones gubernamentales que los regulan para agua potable y para agua superficial. En la Tabla 4.12 y la Figura 4.11 se muestran los límites establecidos.

Tabla 4.12. Normatividad internacional para di-2(etilhexil) ftalato, butilbencilftalato y nonilfenoles en agua potable y agua superficial

Disruptor endócrino	Agua potable		Agua superficial	
	USEPA (ng/L)	OMS Génova 1993 (ng/L)	DEPA (ng/L)	DEPA (ng/L)
Di-2(etilhexil) ftalato	6000	8000	100	1000
Nonilfenoles	-	-	-	1000
Butilbencilftalato	-	-	-	9000

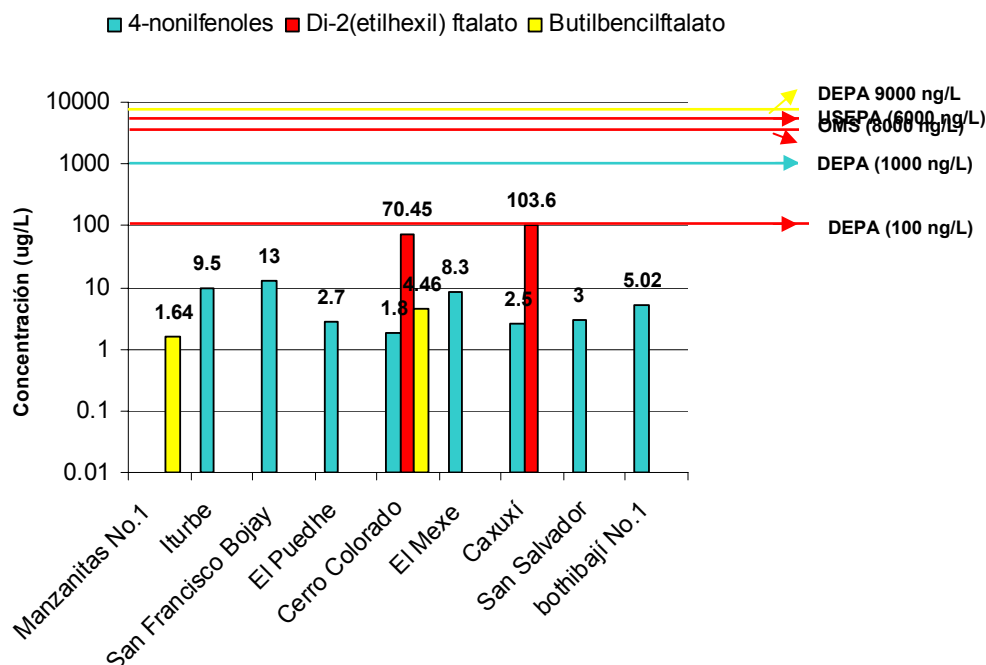


Figura 4.12. Límites establecidos por la Danish EPA, OMS y la U.S.EPA para di-2(etilhexil) ftalato, butilbencilftalato y nonilfenoles en agua potable y agua superficial

Los límites establecidos por la OMS, la Danish EPA y la U.S.EPA para agua potable y agua superficial son, hasta el momento, los únicos valores de referencia que se pueden tomar en cuenta. Para este estudio, los límites para agua superficial pueden compararse con las concentraciones obtenidas de los manantiales empleados como fuentes de abastecimiento.

Como se puede observar en la Figura 4.11, las concentraciones de 4-nonilfenoles en los manantiales Cerro Colorado y El Pueche se encuentran por debajo de los límites establecidos por la Danish EPA (1999) y la OMS (1993) en agua superficial. La concentración de di-2(etilhexil) ftalato registrada en el manantial Cerro Colorado y el pozo Caxuxí se encuentran por debajo de los límites establecidos por la U.S.EPA para agua potable, sin embargo en el caso del manantial Cerro Colorado la concentración detectada se encuentra en el límite establecido por la Danish EPA para agua superficial.

Los límites establecidos para el butilbencilftalato no especifican para qué tipo de agua son aplicables, sin embargo, las concentraciones detectadas se encuentran por debajo de dicho límite. Cabe mencionar, que a pesar de que las concentraciones de di-2(etilhexil) ftalato y butilbencilftalato se encuentran por debajo de los diferentes límites establecidos, la principal fuente de exposición a estos ésteres de ftalato no es el agua. La principal fuente de exposición al humano por estos compuestos son los alimentos, los cuales absorben a dichos compuestos del empaque o durante su proceso de manufactura.

El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentos del Reino Unido indica que se han llegado a encontrar 10.2 mg/kg de di-2(etilhexil) ftalato en leche formulada para bebés y de 0.25 mg/kg de butilbencilftalato. Lo cual implica que un niño puede recibir un promedio de 0.13 mg/kg de peso corporal al día de ftalatos totales (MAFF, 1996). No obstante, las mayores concentraciones de di-2(etilhexil) ftalato encontradas hasta el momento son de 25 mg/kg en galletas y de 11 mg/kg en grasas vegetales (MAFF, 1995).

Las concentraciones de estrona se encontraron por arriba de las detectadas para 17 β -estradiol, sin embargo, a pesar de esta situación su potencial estrogénico es mucho menor que el del estradiol (12 veces mayor).

El resto de los disruptores endócrinos no cuentan con una norma o regulación que limite su concentración en el agua, pero esto no indica que su presencia no represente un riesgo potencial al ser humano o a los ecosistemas acuáticos.

Como se mencionó anteriormente el triclosán fue detectado en una concentración menor a los 1.5 ng/L. No obstante, la sola presencia de triclosán en los causes de agua es de importancia ya que debido a que tiene el potencial de ser degradado vía fotólisis, se ha demostrado que debido a su estructura de policlorofenoxifenol, los rayos ultravioleta pueden convertir entre el 1% y 12% del triclosán en dioxinas las cuales son estables químicamente,

poco biodegradables y muy solubles en las grasas, tendiendo a acumularse en suelos, sedimentos y tejidos orgánicos, pudiendo penetrar en la cadena alimentaria, además de ser un probable carcinógeno (Menoutis y Parisi, 2001, Latch *et al.*, 2003). En general la fotodegradación del triclosán a dioxinas representa la principal preocupación ambiental en el destino y dispersión de este compuesto (Mezcua *et al.*, 2004).

4.3.2.6. Eficiencias de remoción de disruptores endócrinos

En el caso de los disruptores endócrinos también se obtuvieron remociones importantes (>99%) (Tabla 4.13). El proceso involucrado en la remoción o presencia de estos compuestos se puede explicar de la siguiente manera:

Tabla 4.13. Remociones de los disruptores endócrinos en el Valle de Tula

Disruptores endócrinos	Agua residual del Emisor Central	Agua de fuente de abastecimiento (ng/L)	% Remoción (Recorrido del agua residual + SAT del Valle de Tula)
Di-2(etilhexil) ftalato	56933	70.45	> 99
4-nonilfenoles	23843	1.8	> 99
Bisfenol-A	3167	1.0	> 99
Triclosán	1860	0.30	> 99
Butilbencilftalato	817	1.64	> 99
2,4-D	237	< LDD	> 99
Pentaclorofenol	73	< LDD	> 99
Estrona	67	0.21	> 99
17-β-estradiol	20	0.02	> 99

En general, los procesos de remoción en los disruptores endócrinos son aquellos que se presentan específicamente en el suelo, debido a que los log K_{ow} son mayores a 3. Es por ello que los procesos de fotólisis, evaporación e hidrólisis no afectan significativamente a compuestos como los nonilfenoles y el di-2(etilhexil) ftalato. Los valores de log K_{ow} (de 3-7.9 para el di-2(etilhexil) ftalato y de 2.9-6.4 para 4-nonilfenoles) indican un alta hidrofobicidad, por lo tanto una alta adsorción a las partículas del suelo (Ver Anexo D).

Estudios realizado por Montgomery *et al.*, (2003), indican que los nonilfenoles no son biodegradados bajo condiciones anaerobias, el proceso dominante de remoción se da entre los primero 1.5 m y 3 m del suelo, teniendo una disminución del 54% (Schroder *et al.*, 2001).

Cabe destacar, que en el caso del bisfenol-A se ha observado que parte de su remoción se lleva en el agua, siendo la biodegradación el proceso principal, la cual toma lugar en los sedimentos a los cuales se adhiere (coeficiente de partición octanol-agua de 3.4). Sin

embargo, el bisfenol-A es potencialmente móvil y por tanto puede contaminar el agua subterránea (European Commission DG ENV, 2000).

La remoción en el caso de las hormonas estrogénicas se debe a que sus coeficientes de partición octanol-agua tienen un rango de 2.81 a 4.15 (Tabak *et al.*, 1981; Lai *et al.*, 2002) y por tanto, es evidencia de que estos compuestos son hidrofóbicos y son solo ligeramente solubles en agua. Cuando se disuelven, pueden ser rápidamente removidos de la fase acuosa como resultado de su unión a los sólidos suspendidos (Tabak *et al.*, 1981). La esterificación con el ácido glucurónico y el ácido sulfúrico, alteran dramáticamente sus propiedades fisicoquímicas. Los conjugados glucurónicos y sulfatados son más hidrofóbicos que el compuesto original (Makin *et al.*, 1995). De igual manera, Williams *et al.*, (2003), observaron que la estrona tuvo un promedio de vida media entre 0.5 días y 2.5 días en ríos, y concluyen que la biodegradación y adsorción son los principales mecanismos de atenuación para este compuesto (Ver Anexo D).

El butilbencilftalato se encontró en concentraciones bajas y su remoción puede deberse principalmente a que durante su presencia en el agua la biodegradación aerobia juega un papel importante. Si bien, se espera que se adsorba a la materia orgánica, sedimentos y a la biota (Meek, 1999) (Ver Anexo D).

El 2,4-D es biodegradado fácilmente y tiene una baja adsorción al suelo, lo que lo hace susceptible a lixiviarse, por lo que su presencia en agua subterránea está bien establecida (Voos y Groffman, 1997). Particularmente, para este estudio las concentraciones estuvieron por debajo de los límites de detección, por lo que su ausencia en las fuentes de abastecimiento se puede deber de acuerdo con Picton *et al.*, (2004), a una importante cantidad de carbón orgánico en el suelo, ya que su adsorción aumenta con el aumento del contenido de carbón orgánico (Ver Anexo D).

Por último, es importante destacar que los disruptores endócrinos aún a bajas concentraciones pueden ocasionar efectos adversos a largo plazo tanto en el ser humano como en los ecosistemas. Aunado a ello, la naturaleza no polar de los compuestos encontrados nos da evidencia de la posible presencia de otros que puedan representar también un riesgo a la salud humana.

5. CONCLUSIONES

1. En el agua residual del Emisor Central se detectaron todos los contaminantes emergentes seleccionados, con la excepción del ácido clofíbrico y el 17 α -etinilestradiol.
2. Los fármacos que presentaron una mayor concentración en el agua residual fueron el ácido salicílico y el naproxeno las cuales, inclusive, son superiores a las reportadas en algunas descargas de aguas residuales de Europa.
3. En relación con los disruptores endócrinos los compuestos que registraron una concentración mayor en agua residual fueron el di-2(etilhexil) ftalato y los 4-nonilfenoles, dichas concentraciones son superiores a valores reportados en algunos influentes de Europa y Canadá.
4. El método analítico desarrollado es flexible, es decir, que las cantidades empleadas de reactivos durante el procedimiento pueden variar sin afectar los porcentajes de recuperación. Los límites de detección obtenidos son apropiados, lo cual permite obtener resultados confiables, por lo que puede ser usado para el análisis de agua residual y agua de fuentes de abastecimiento, empleando una técnica de cromatografía de gases con detector selectivo de masas.

Respecto de los contaminantes emergentes en las fuentes de abastecimiento, el dictamen de la situación actual se describe en los siguientes puntos:

5. En ocho de las 13 fuentes de abastecimiento muestreadas se detectó ácido salicílico, naproxeno e ibuprofeno. El resto de los fármacos se encontraron por debajo de los límites de detección.
6. Los pozos Iturbe, en el municipio de Tula de Allende y Pozo Grande en el municipio de Actopan fueron aquellos que presentaron las mayores concentraciones de ácido salicílico y naproxeno respectivamente.
7. En general, las concentraciones detectadas de fármacos en las fuentes de abastecimiento del Valle de Tula hasta el momento no representan un riesgo potencial crónico ni inmediato para la salud de la población. Sin embargo, su continua presencia en el ambiente acuático y la falta de infraestructura para el tratamiento del

agua residual en la región, podrían ser un factor que permitiera un aumento en la concentración de estos compuestos en las fuentes de abastecimiento.

8. Para los disruptores endócrinos, siete de los nueve compuestos elegidos se encontraron por arriba de los límites de cuantificación y en particular el manantial Cerro Colorado en el municipio de Tezontepec, fue la única fuente de abastecimiento que presentó los siete compuestos detectados por arriba del límite de cuantificación.
9. El pozo Caxuxí en el municipio de San Salvador registró la mayor concentración de di-2(etilhexil) ftalato con 103.6 ng/L y en el pozo de San Francisco Bojay en el municipio de Tula de Allende los 4-nonilfenoles con 13 ng/L.
10. En el manantial Cerro Colorado el butilbencilftalato se encontró en mayor concentración con 4.5 ng/L y el bisfenol-A en el pozo El Rosario en el municipio de Francisco I. Madero con 2.86 ng/L. El resto de los disruptores endócrinos se encontró por debajo de 1.5 ng/L.
11. De manera general, los disruptores endócrinos se encontraron por debajo de los límites establecidos por la OMS, Danish EPA y U.S. EPA para agua potable y superficial. Sin embargo, aún a bajas concentraciones pueden ocasionar efectos adversos a largo plazo tanto en el ser humano como en los ecosistemas.
12. Aunado a lo anterior, la naturaleza no polar de los compuestos encontrados indica la posible presencia de otros compuestos similares que puedan representar un riesgo a la salud humana.

6. RECOMENDACIONES

Con el fin de poder dar una conclusión sólida sobre la calidad del agua de las fuentes de abastecimiento del Valle de Tula respecto de su contenido de contaminantes emergentes es importante continuar con el estudio de los metabolitos generados de los compuestos estudiados, ya que en algunos casos estos representan un mayor riesgo y contaminación que los compuestos de origen.

Asimismo, es importante evaluar el riesgo a la salud con estudios que tomen en cuenta la exposición crónica (largo plazo y dosis bajas) de éstos y otros contaminantes.

Por otra parte, para entender el comportamiento, distribución y destino en el ambiente de los contaminantes emergentes, es necesario, el estudio particular de los procesos de atenuación natural en el agua y en el suelo de aquellos compuestos que puedan ser representativos de la presencia de otros. Aunado a ello, es relevante complementar los estudios geohidrológicos hasta ahora existentes, para saber la dirección de los flujos subterráneos de los tres acuíferos de la región ya que, además de los procesos naturales de atenuación, el movimiento del agua subterránea a lo largo del Valle, juega un papel importante para su distribución y presencia.

Finalmente, para que las fuentes de suministro no sigan deteriorándose es necesario protegerlas, por lo que se debe considerar como indispensable el tratamiento del agua residual antes de su empleo en riego, así como el manejo adecuado de las láminas de riego y el control de la infiltración.

ANEXO A. FÁRMACOS Y DISRUPTORES ENDÓCRINOS

FÁRMACOS

Ácido salicílico

El ácido salicílico (o ácido 2-hidroxibenzoico) recibe su nombre de *Salix*, la denominación latina del sauce de cuya corteza fue aislado por primera vez. Se trata de un sólido incoloro que suele cristalizar en forma de agujas. Tiene buena solubilidad en etanol y éter.

Se trata de un ácido orgánico débil que tiene al mismo tiempo una función de ácido carboxílico y de fenol. Tiene características antiinflamatorias pero debido a que provoca irritaciones estomacales no se aplica como tal sino en forma de sus derivados, siendo los más conocidos el ácido acetilsalicílico ("Aspirina") y el salicilato de metilo (el éster con el alcohol metílico).

Industrialmente se obtiene a partir de dióxido de carbono y fenolato sódico por sustitución electrofílica y posterior liberación del ácido de su sal mediante adición de un ácido fuerte.

El ácido salicílico es el aditivo clave en muchos productos para el cuidado de la piel diseñados para tratar acné, psoriasis, caluses (el endurecimiento de la piel por presión persistente), la piel de gallina y las verrugas. Trata el acné causando que las células de la piel se caigan más fácilmente, evitando que los poros se tapen. Este efecto en las células de la piel también hace que el ácido salicílico sea un ingrediente activo en varios champuses diseñados para tratar la caspa. Como antiséptico bucal, el ácido salicílico restituye el ácido protector de las mucosas, ejerciendo un efecto antiséptico actuando en las mucosas afectadas de la boca y labios y es absorbido parcialmente por los mismos, ejerciendo así su acción antiséptica y desinfectante.

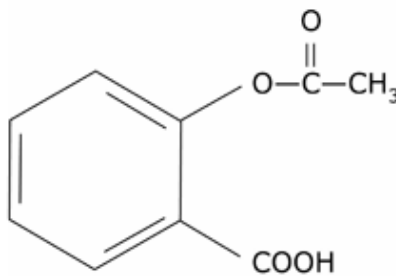
Las propiedades medicinales del salicílico (principalmente para alivio a la fiebre) se han conocido desde 1763. La sustancia ocurre en la corteza de los sauces; el nombre *ácido salicílico* se deriva de *salix*, el nombre en Latin para los sauces.

La aspirina (ácido acetilsalicílico) se puede preparar a través de la esterificación del grupo hidroxifenólico del ácido salicílico.

El ácido acetilsalicílico se administra usualmente por vía oral, aunque puede ser administrado por vía rectal en forma de supositorios. Se absorbe rápidamente por el tracto digestivo si bien

las concentraciones intragástricas y el pH del jugo gástrico afectan su absorción. La aspirina es hidrolizada parcialmente a ácido salicílico durante el primer paso a través del hígado y se distribuye ampliamente por todos los tejidos del organismo.

Los salicilatos y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, siendo excretada por la orina la mayor parte de la dosis. Aproximadamente, el 75% de la dosis se encuentra en forma de ácido salicílico, mientras que el 15% está en forma de conjugados, sobre todo mono y diglucuronidos. El 10% restante está constituido por salicilato libre. La alcalinización de la orina aumenta la eliminación de salicilato, pero no la de otros metabolitos



Fuente:http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_salic%C3%ADlico;
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a015.htm>

Diclofenaco

El diclofenaco (también conocido como diclofenac) es un AINE (antiinflamatorio no esteroideo) usado para reducir inflamaciones y como analgésico. Redece desde dolores causados por heridas menores hasta dolores tan intensos como los de la artritis. También se puede usar para reducir los cólicos menstruales.

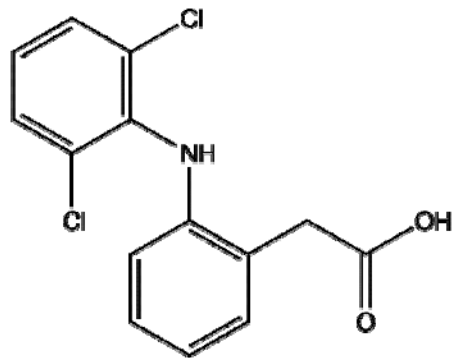
El diclofenaco es un derivado fenilacético y es el ácido 2-[2-[(2,6-diclorofenil) amino] fenil] acético, con la fórmula química $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$.

El tiempo de acción de una dosis (de 6 a 8 horas) es generalmente mucho mayor que el corto lapso indicado en los productos comerciales. Esto puede deberse en parte a una concentración elevada del fármaco en los fluidos sinoviales. Los alimentos no interfieren con la absorción total del diclofenaco, únicamente pueden modificar su velocidad de absorción. Se une a las proteínas plasmáticas en un 99.7%. De la dosis administrada, aproximadamente el 60% se excreta por la orina, el resto se elimina por bilis y heces.

El mecanismo exacto de acción no es totalmente conocido, pero se cree que el mecanismo primario, responsable de su acción antiinflamatoria y analgésica es evitar la síntesis de prostaglandinas causada por la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX).

Por otro lado, se ha reportado que el uso veterinario del diclofenaco ha llevado a un agudo decrecimiento en la población de buitres en la India, hasta de un 95% en ciertas áreas. El mecanismo de la muerte es probablemente la falla renal, que es un efecto secundario del diclofenaco. Los buitres comen los restos de animales domésticos tratados veterinariamente con diclofenaco y se envenenan debido al elemento químico acumulado. Durante la reunión de la National Wildlife Board en marzo de 2005, el gobierno de India anunció que espera terminar con el uso de diclofenaco en animales. El candidato para reemplazar al diclofenaco es el Meloxicam, que es más seguro aunque más caro.

La muerte de decenas de millones de buitres durante la última década ha tenido grandes consecuencias ecológicas a lo largo de la India, sentando una amenaza potencial a la salud humana. En muchos lugares, las poblaciones de perros salvajes (Canis familiaris) han aumentado por la desaparición de buitres Gyps que es el principal consumidor de restos animales muertos.



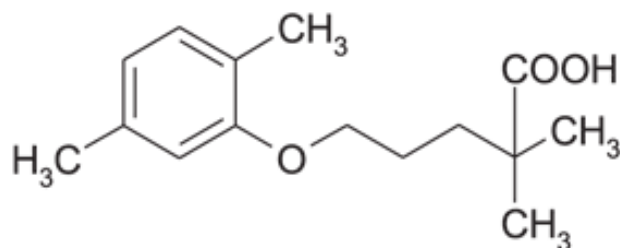
Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Diclofenaco>; <http://www.findrxonline.com/medicina-archivos/letus.html>

Gemfibrozil

Gemfibrozil es el nombre genérico de un medicamento oral usado para bajar los niveles de lípidos. Pertenece a un grupo de medicamentos conocido como fibratos.

El gemfibrozil incrementa la actividad del receptor alfa activado proliferador de peroxisoma (PPAR α), un receptor el cual esta involucrado en el metabolismo de los carbohidratos y grasas, así como en la diferenciación de los tejidos adiposos. El gemfibrozil incrementa la síntesis de la lipasa lipoproteica por lo que incrementa la eliminación de los triglicéridos.

El gemfibrozil es absorbido del tracto gastrointestinal. Su acción reductora sobre las VLDL plasmáticas se manifiesta entre 2 y 5 días de comenzado el tratamiento. El pico de efecto aparece a las 4 semanas. Aproximadamente un 70% de la dosis administrada se excreta por orina principalmente como glucurónido. Menos del 2% se excreta como gemfibrozil sin cambios. Un 6% de la dosis se encuentra en las heces.



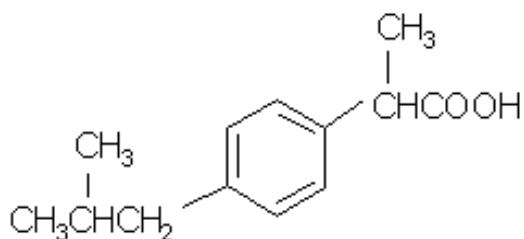
Fuente:<http://en.wikipedia.org/wiki/Gemfibrozil>

Ibuprofeno

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), utilizado frecuentemente para el alivio sintomático del dolor de cabeza (cefálea), dolor dental, dolor muscular (mialgia), molestias de la menstruación (dismenorrea), dolor neurológico de carácter leve, síndrome febril y dolor tras cirugía (postquirúrgicos). También se usa para tratar cuadros inflamatorios, como los que se presentan en artritis, artritis reumatoide (AR) y artritis gotosa.

El ibuprofeno se absorbe rápidamente por vía oral. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan de 30 minutos a 2 horas (su absorción puede retardarse si se toma con alimentos). Se combina con las proteínas plasmáticas en un 99%.

Su eliminación se lleva a cabo después de su oxidación hepática, sin formación epóxica, el ibuprofeno es eliminado rápida y completamente en las primeras 24 horas, el 80% de una dosis se elimina por la orina. El ibuprofeno no activa la inducción enzimática y, una vez que se ha conjugado con el ácido glucurónico, se excreta rápidamente, por vía renal. El 90% de la dosis administrada se recupera por esta vía en 24 horas. El ibuprofeno no se acumula en el organismo, aún en pacientes con disfunción hepática o renal. Sus dos metabolitos; ácido (+) 2, 4'-(2-hidroxi-2-metilpropil)-fenilpropiónico y ácido (+) 2,4-(2-carboxipropil)-fenilpropiónico, son farmacológicamente inactivos. No se han observado síntomas graves de intoxicación en humanos aún con dosis superiores a 40 g.



Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Ibuprofeno>, <http://www.wyeth.com.mx/>

Ketoprofeno

El ketoprofeno, también conocido por su nombre químico como ácido propiónico (RS)2-(3-benzoilfenil) es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con efectos antipiréticos y analgésico. Actúa por la inhibición de la producción de prostaglandina en el cuerpo.

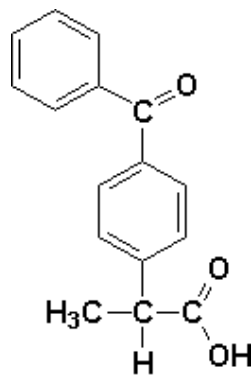
El ketoprofeno también tiene un uso veterinario y se emplea en caballos u otro tipo de equinos. Se emplea generalmtene para el dolor musculoesquelético, problemas de articulaciones, y pequeñas heridas, así como en la laminitis¹.

Después de ingerido el ketoprofeno se absorbe en forma rápida y en término de una o dos horas se alcanzan concentraciones máximas en plasma; la presencia de alimentos disminuye la rapidez de la absorción pero no su magnitud.

El ketoprofeno se conjuga con ácido glucurónico en hígado y el conjugado se excreta con la orina. Los pacientes con disminución de la función renal eliminan el medicamento con mayor lentitud. El pico plasmático del ketoprofeno después de su administración oral se obtiene entre las 6-7 horas, después de administrada la dosis en cápsulas.

El metabolismo del ketoprofeno es mediante la conjugación del ácido glucurónico.

La eliminación del ketoprofeno es principalmente por vía renal, aproximadamente, el 80% de la dosis administrada se excreta por orina primordialmente como metabolito glucurónico.



Fuente: <http://en.wikipedia.org/wiki/Ketoprofen>,; <http://www.libreriamedica8a.com/productos/1689.htm>

¹ La laminitis se caracteriza por una inflamación aguda, subaguda o crónica de las capas dérmicas dentro de la pezuña. Esto produce una deformación de la pezuña y un crecimiento excesivo de la misma, lo cual resulta en una cojera.

Naproxeno

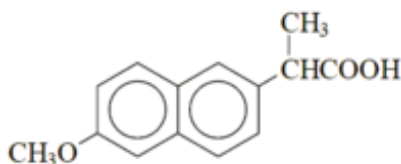
El naproxeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de uso general, empleado en el tratamiento de dolor suave a moderado, la fiebre, la inflamación y rigidez provocadas por afecciones como la osteoartritis, artritis reumatoide, artritis psoriática, lesiones, calambres menstruales, tendinitis y bursitis², y en el tratamiento de la dismenorrea primaria. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, pero el mecanismo exacto es desconocido.

Aunque el naproxeno requiere normalmente dosis superior a otros AINEs (la dosis mínima efectiva es de aproximadamente 200 mg), se combina muy bien con la albúmina y por lo tanto tiene una vida media más larga en sangre que otros analgésicos, llegando hasta 12 horas por dosis. El máximo de concentración en sangre tiene lugar a las 2-4 horas tras la ingestión.

El naproxeno también está disponible como sal sódica, el naproxeno sódico, el cual se absorbe más rápidamente en el tracto gastrointestinal.

El naproxeno se puso a la venta, como medicamento con receta, en 1976, bajo el nombre comercial de Naprosyn; la sal sódica se puso a la venta como Anaprox en 1980. La FDA estadounidense aprobó en 1994 la venta sin receta del naproxeno, bajo la marca comercial Aleve. En muchos países, incluyendo Canadá, sigue siendo un medicamento que se expende únicamente con receta médica. En España y algunos países iberoamericanos se puede obtener sin receta médica.

El naproxeno sódico se absorbe completamente cuando se administra por vía oral, la presencia de alimento en el estómago cuando se administra naproxeno, influye sobre la rapidez de la absorción, pero no sobre el grado de absorción. Los metabolitos del naproxeno se excretan casi por completo en la orina, 30% del fármaco sufre una desmetilación y tanto el naproxeno como su metabolito se excretan como glucurónidos u otros conjugados.



Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Naproxeno>; <http://www.libreriamedica8a.com/productos/1667.htm>

² La bursitis es la inflamación del saco lleno de líquido (bolsa) que se encuentra entre el tendón y la piel o entre el tendón y el hueso. Esta condición puede ser [aguda](#) o [crónica](#).

DISRUPTORES ENDOCRINOS

Ácido 2,4- diclorofenoxiacético (2,4-D).

El ácido 2,4- diclorofenoxiacético (2,4-D) es un herbicida sistémico hormonal auxínico muy común, usado en el control de malezas de hoja ancha. Es el tercer herbicida más ampliamente utilizado en Norteamérica, y el más usado en el mundo.

El 2,4-D fue desarrollado durante la II Guerra Mundial, por británicos de la Estación Experimental de Rothamsted, conducido por Judah Hirsch Quastel, con el propósito de incrementar los rendimientos de cultivos de una nación en guerra. En 1946 se lanzó comercialmente, siendo el primer herbicida selectivo exitoso para el control de malezas en trigo, maíz, arroz, y otros cereales.

El 2,4-D se vende en varias formulaciones con una amplia variedad de nombres registrados. Sigue usándose por su bajo costo, a pesar de que hoy en día existen productos más selectivos, más efectivos, y menos tóxicos.

El herbicida 2,4-D fue identificado por primera vez en 1942 y comercializado 1944. A pesar de que lleva varias décadas en uso todavía hay vacíos en los estudios sobre efectos a la salud humana y el ambiente. El 2,4-D es un herbicida hormonal y un ácido ariloxialcaloico conocido como un "herbicida fenoxi" que incluye MCPA mecorprop, triclopyr y 2,4,-5-T.

El 2,4-D está clasificado en la categoría toxicológica II. La exposición ocupacional a 2,4-D ha producido serias irritaciones de ojos y de piel. Respecto de sus efectos crónicos parece que la exposición a largo plazo de 2,4-D puede afectar a diferentes animales de varias maneras. Por ejemplo las ratas parece que no son muy afectadas cuando se les somete a cantidades moderadamente grandes en su dieta por largos períodos, aunque se han demostrado patologías en riñones. Sin embargo, los perros murieron cuando se les suministraron pequeñas cantidades por períodos cortos. Parece también que diferentes formas químicas de 2,4-D pueden tener diferentes efectos tóxicos; el ácido, la sal y varios ésteres difieren en algún grado en sus efectos tóxicos, pero la mayoría de datos toxicológicos se relacionan sólo con la forma ácida.

Los herbicidas ácido fenoxi han estado ligados con sarcomas de tejido blando y la Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer (IARC) ha clasificado el 2,4-D como una carcinógeno clase 2B, posible carcinogénico a humanos (concluyendo que hubo evidencias

limitadas en humanos y evidencias inadecuadas en animales). Las autoridades en Estados Unidos han sido reacias a declarar el 2,4-D como un potencial carcinógeno humano pero la corte de Estados Unidos encontró que un trabajador de bosques contrajo cáncer y murió como resultado directo a su exposición al 2,4-D durante el curso de su trabajo.

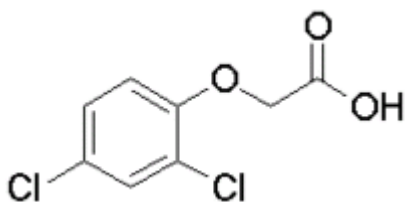
Hay preocupación sobre la contaminación con dioxina del 2,4-D. El agente naranja que se aplicó en Malasia y en la guerra de Vietnam, el cual estaba formado por 2,4-D y 2, 4,5-T contenía dioxinas entre ellas la dioxina carcinogénica TCDD. El 2,4-D ha sido producido con dioxinas contaminantes pero parece que no con la más peligrosa TCDD.

La exposición a herbicidas fenoxi ácidos y sus dioxinas contaminantes se ha asociado con desarrollo esquelético anormal de los fetos, mayor mortalidad fetal y otros efectos reproductivos. El 2,4-D también ha sido clasificado como un alterador endocrino con daño cromosomal significativo en cultivos de células humanas en presencia de 2,4-D, pero no se ha encontrado evidencia de mutagénesis en células humanas de pulmones.

El 2,4-D tiene baja sorción en el suelo y un alto potencial para percolación. Se han encontrado residuos de 2,4-D en aguas subterráneas en el Reino Unido, Estados Unidos y en Canadá.

Algunas formulaciones de 2,4-D son altamente tóxicas en peces mientras otras lo son menos. Los invertebrados acuáticos en general no parecen ser muy sensibles al 2,4-D. La exposición de abejas al 2,4-D alteró severamente su reproducción. La toxicidad en aves es de baja a moderada. En el caso de la vida acuática se considera que no hay suficientes datos para evaluar correctamente los efectos.

En un informe publicado por Agrow, se identifica al 2,4-D como un carcinógeno en humanos y en perros, y al insecticida acefato como un mutágeno, carcinógeno, fetotóxico, que feminiza ratas y mata aves.



Fuente: The Pesticides Trust. 2,4-D. En: Pesticides News 37, September 1997. PAN-Europe. London, UK.
En internet: http://es.wikipedia.org/wiki/2,4-%C3%A1cido_diclorofenoxiac%C3%A9tico

Bisfenol-A

El bisfenol-A es un compuesto químico que contiene dos grupos funcionales fenólicos, por lo que pertenece a la clase de los fenoles. Es ampliamente producido y vendido, y es parte de una gran variedad de plásticos y polímeros.

El bisfenol-A es preparado por la reacción de cuatro equivalentes de fenol con un equivalente de acetona. Esto se lleva a cabo con ácido clorhídrico (HCl) y disulfuro de sodio (Na₂S₂). El exceso de fenoles es removido por disolución en tolueno.

Este compuesto fue sintetizado por primera vez por A.P. Dianin en 1891 y fue investigado en 1930 durante la búsqueda de estrógenos.

El uso más común del bisfenol-A es como monomero primario en resinas epóxicas y en plásticos policarbonados. También es usado como antioxidante y plastificante y como inhibidor de la polimerización en PVC. Los policarbonatos son ampliamente usados en varios productos como lentes de sol, CDs, contenedores de agua y alimentos, y botellas para bebés resistentes a golpes. Algunos polímeros empleados en empastes dentales también contienen bisfenol-A. Las resinas epóxicas que contienen bisfenol-A son empleadas como recubrimientos internos de las latas de alimentos.

El bisfenol-A es conocido por ser un compuesto que se une a receptores estrogénicos, ocasionando efectos fisiológicos similares a los estrógenos que tiene el cuerpo.

La primera evidencia de estrogénicidad del bisfenol-A vino de experimentos realizados en 1930 empleando ratas (Doods *et al.*, 1936 y Dood *et al.*, 1938). Algunos efectos de disrupción hormonal en estudios en animales y cáncer en seres humanos se han observado a niveles menores a 2-5 ng/L. Los efectos podrían ser un bajo conteo de espermatozoides en el hombre, así como infertilidad. Estudios recientes han confirmado que la exposición al bisfenol-A durante el desarrollo tiene efectos carcinogénicos y además precursores de cáncer de seno (Murray, 2007). También se ha demostrado que es neurotóxico (Lee *et al.*, 2007 y Zsarnovszky *et al.*, 2005) Algunos estudios sugieren que está relacionado con la obesidad, ya que podría actuar como un disparador de la actividad celular de las grasas. (Grossman, 2007).

Varios grupos han dicho que la exposición al bisfenol-A proveniente de los productos que contienen policarbonatos podría ser un riesgo potencial para la salud humana. Sin embargo, las agencias reguladoras gubernamentales en Europa, Japón y Estados Unidos, han concluido que el uso normal de estos productos no es peligroso (Federal Institute for Risk Assessment).

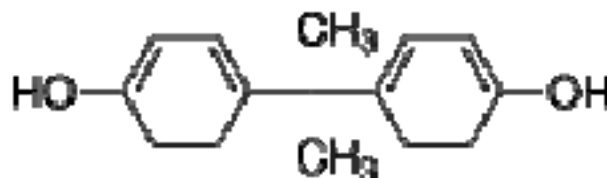
Se sabe que el bisfenol-A puede desprenderse de los plásticos y recubrimiento de latas y, en menor grado, de productos plásticos que sean lavados con detergentes o que sean empleados para contener solventes o líquidos a altas temperaturas.

Por otro lado, el debate continúa acerca de cual es el límite para este compuestos. En Estados Unidos una exposición hasta de 50 µg/kg/day (50 ppb) es considerada segura (En Internet: U.S. EPA).

Dosis (µg/kg/día)	Efectos (medidas realizadas en animals de laboratorio)	Año
0.025	Cambios permanentes en el tracto genital	2005
0.025	Cambios en el tejido mamario que predisponen a las células a hormonas y carcinógenos	2005
1.5	Exposición humana a bajos niveles de a partir de la dieta	2003
2	30% de incremento en el peso de la prostata	1997
2.4	Signos de pubertad temprana	2002
2.4	Declinamineto de la testosterona testicuLar	2004
2.5	Predisposición de células mamarias al cáncer	2006
10	Células de la prostata más sensibles a las hormonas y al cáncer	2006
10	Resistencia a la insulina	2006
10	Decremento del comportamiento maternal	2002
13	Exposición humana a altos niveles a partir de la dieta	2003
20	Daño a huevos y cromosomas	2003
25	Límite provisional por exposición humana establecido en Canadá	1999
30	Hiperactividad	2004
30	Reversión de las diferencia sexuales normales en las estructuras cerebrales	2001
50	Límite de exposición en Estados Unidos	1998

Fuente: EWG 2007

Como contaminante ambiental, este compuesto interfiere con la fijación del nitrógeno en las raíces de las leguminosas en simbiosis con la bacteria *Sinorhizobium meliloti*. A pesar de que tiene una vida media en el suelo de 1 a 10 días, es considerado un contaminante de importancia (Fox *et al.*, 2007).



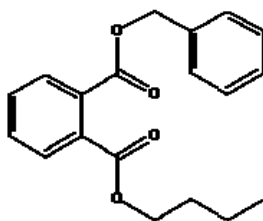
Butilbencilftalato

El butilbencilftalato es un ftalato que se usa principalmente como aditivo para plastificar el PVC u otros polímeros. Entre otros, también se usa en perfumes, lacas para el pelo, adhesivos y pegamentos, revestimientos de suelos de vinilo, también plásticos de celulosa, acetato de polivinil, polisulfatos y poliuretano. El consumo de este compuesto en Europa es de aproximadamente de 18,000 y 45,000 toneladas por año. Su liberación puede ocurrir a través de la difusión del butilbencilftalato de los productos de PVC.

En 1952 Mallette y von Haam, reportaron que hubo un efecto moderadamente irritante sobre 15- 30 voluntarios. En cuanto Hammond *et al.*, 1987 observaron en 200 voluntarios que ni la irritación primaria ni la sensibilidad se presentaron. Sin embargo, los estudios de los efectos potenciales del butilbencilftalato al ser humano están limitados estrictamente a estudios a nivel respiratorio y neurológico, así como a trabajadores expuestos a mezclas de plastificantes, no obstante se ha observado que dichas mezclas contienen butilbencilftalato en menor cantidad (Hagmar *et al.*, 1990).

Al butilbencilftalato que es emitido a la atmósfera, el 72% es encontrado en el suelo, 22% en aire, 4% en agua, y 2% en sedimentos. Cuando es emitido al agua, el 65% se encuentra en ella, mientras que el 35% se va a los sedimentos y muy poco al suelo. Cuando es liberado al suelo, más del 99% se encuentra en el mismo.

La fotooxidación es el proceso más importante en la degradación del butilbencilftalato en la atmósfera (Atkinson, 1987). Howard *et al.*, 1991 estimaron que la vida media en aire es de 6 a 60 h, además de que es removido por la lluvia (Ligocki *et al.*, 1985a). En el agua es degradado por vía aerobia en la superficie, y su vida media es de 1 a 7 días (Saeger y Tucker, 1976; Gledhill *et al.*, 1980; Adams y Saeger, 1993). La biodegradación es considerablemente baja en agua fría. En general se espera que el butilbencilftalato sea adsorbido a la materia suspendida, sedimentos y biota. En sedimentos la biodegradación es el proceso predominante.



DI-2 (etilhexil) ftalato

El di-2(etilhexil) ftalato (DEHF). es una sustancia química manufacturada que se añade comúnmente a los plásticos para hacerlos más flexibles. Se encuentra presente en plásticos, especialmente en materiales fabricados de vinilo, los que pueden contener hasta cerca de 40% de di 2- (etilhexil) , aunque es más común encontrar niveles más bajos. El DEHF se encuentra presente en productos de plástico tales como revestimiento de murallas, manteles, baldosas, tapices de muebles, cortinas de baño, mangueras, forros de piscinas, ropa para la lluvia, calzones para bebés, muñecas, ciertos juguetes, zapatos, tapices y techos de automóviles, papel y láminas transparentes para envolver, cubierta de alambres y cables, tuberías para uso médico y bolsas para almacenar sangre.

El DEHF puede entrar al ambiente desde fábricas y productos domésticos que lo contienen. Con el tiempo, el DEHF puede escapar al ambiente desde los materiales plásticos. Por lo tanto, el DEHF está ampliamente distribuido en el ambiente.

Cuando el DEHF se libera al suelo, generalmente se adhiere firmemente al suelo y no se moviliza muy lejos del lugar en que fue liberado. El DEHF se disuelve muy lentamente en el agua subterránea o en el agua superficial con la que entra en contacto. Tarda varios años para que el DEHF presente en materiales desechados o enterrados desaparezca del ambiente. Debido a que no se evapora fácilmente, generalmente muy poca cantidad pasa al aire. En el aire se adherirá a partículas de polvo y será transportado nuevamente a la tierra por la gravedad y la lluvia o la nieve. Aunque pequeñas, las liberaciones de DEHF desde materiales plásticos, revestimientos y pisos en el interior de hogares y lugares de trabajo, pueden producir niveles de DEHF más altos que los que se encuentran al aire libre.

El DEHF no se degrada muy fácilmente en la profundidad del suelo o en el fondo de lagos o ríos donde hay poco oxígeno. Se encuentra en pequeñas cantidades en peces y en otros animales, y también se ha descrito incorporación en plantas.

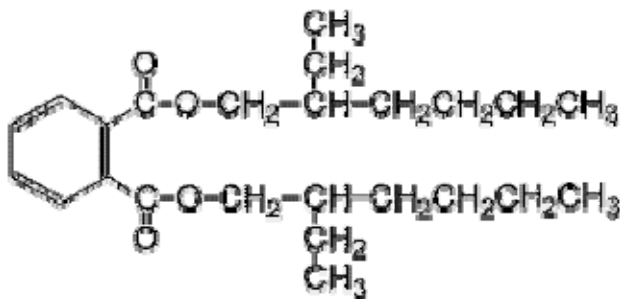
Es improbable que los niveles de DEHF que se encuentran en el ambiente causen efectos perjudiciales a la salud en seres humanos. La mayoría de la información existente acerca de los efectos a la salud proviene de estudios en ratas y ratones a los que se les administró DEHF en los alimentos, o se introdujo en el estómago por la boca con la ayuda de un tubo. En la mayoría de estos estudios, las cantidades de DEHF que se les dio a los animales fueron mucho más

altas que las cantidades que se encuentran en el ambiente. Las ratas y los ratones parecen ser especialmente sensibles a ciertos efectos del di 2-(etilhexil) ftalato. Por lo tanto, es más difícil predecir algunos efectos a la salud en seres humanos basado en la información en estos estudios.

Las exposiciones orales breves a niveles muchos más altos que los encontrados en el ambiente interfieren con la formación de espermatozoides en ratones y en ratas.

Los seres humanos absorben y degradan el DEHF en el cuerpo de manera diferente que las ratas y ratones. Por lo tanto, muchos de los efectos observados en ratas y en ratones luego de la exposición al DEHF puede que no ocurran en seres humanos y en animales como por ejemplo los primates.

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) recientemente cambió su clasificación del DEHF de "posiblemente carcinogénico en seres humanos" a "no clasificable en cuanto a carcinogenicidad en seres humanos," basado en la manera diferente como responde el hígado de seres humanos y primates comparado al hígado de ratas y ratones.

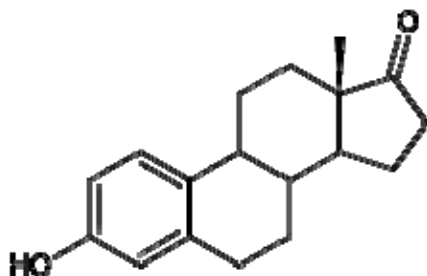


Fuente: Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. (ATSDR). (2002). *Reseña Toxicológica de los Di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) (en inglés)*. Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU., Servicio de Salud Pública.

Estrona

La estrona es uno de los tres estrógenos naturales, los otros son de estradiol y estriol. Se produce principalmente de androstenediona procedente de las gónadas o de la corteza adrenal. En las mujeres premenopáusicas, más del 50% de la estrona es secretadas por los ovarios. En jóvenes adolescentes, hombres y mujeres en la postmenopausia, la mayor porción excretada de estrona se deriva de la conversión de los tejidos periféricos de la androstenediona. La interconversión de estrona a estradiol también se produce en los tejidos periféricos. Algunos bioensayo indican que la acción estrogénica de la estrona es mucho menor que la de estradiol.

La estrona es el principal componente estrogénico de varios preparados farmacéuticos, incluidos los que contienen estrógenos conjugados y esterificado. En las mujeres premenopáusicas los niveles de estrona son paralelos en general a los niveles de estradiol. Después de la menopausia los niveles de estrona aumentan, posiblemente debido a una mayor conversión de androstenedione a estrona.



Fuente: <http://www.aeron.com/estrone.htm>, <http://en.wikipedia.org/wiki/Estrone>

Estradiol (17β-estradiol)

Es una hormona sexual femenina del grupo de los estrógenos.

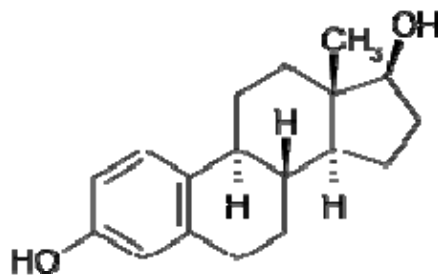
Se sintetiza en los ovarios y participa en el desarrollo sexual de la mujer. Si nos referimos al calendario del ciclo ovulatorio, ciclo basado en los 28 días, el estradiol se sintetiza antes de la ovulación, para estimular la secreción del moco uterino, que tiene características fértiles, importante para que el esperma llegue al óvulo.

El estradiol también estimula el engrosamiento del endometrio, la membrana que reviste internamente el útero.

En la etapa preovulatoria, los altos niveles de estradiol activan un mecanismo de retroacción positivo en el hipotálamo, que causa que la glándula pituitaria libere una masiva cantidad de LH (hormona luteinizante). Este aumento de LH inicia la ruptura del folículo produciendo la ovulación.

Al romperse el folículo se forma el cuerpo lúteo, que segrega estradiol y progesterona. Es la progesterona la que causa el cambio brusco en las características del moco cervical uterino, lo cual ocurre inmediatamente después de la ovulación y define el día cúspide, o día 14.

Se ha probado en mamíferos que el estradiol es la hormona masculinizante para muchas características cerebrales sexualmente dimórficas. Los estrógenos masculinizan la función cerebral en dosis inferiores a las de la testosterona. De hecho, la aromatización de la testosterona a estrógeno es un requisito de la masculinización



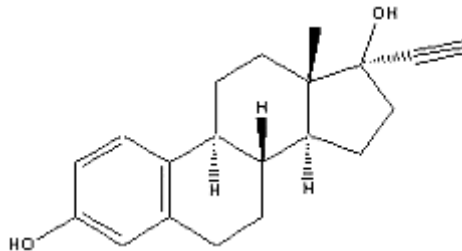
Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Estradiol>

Etinilestradiol (17 α -etinilestradiol)

El etinilestradiol es un estrógeno esteroídico sintético, derivado del estradiol, para administración oral. Al igual que el estradiol, el etinilestradiol ocasiona un aumento del grosor y la cornificación de la vagina y promueve la proliferación del endometrio. El etinilestradiol se utiliza en el tratamiento del hipogonadismo femenino y para prevenir o reducir los síntomas asociados a la menopausia. En combinación con gestágenos, forma parte de los anticonceptivos orales.

El estradiol es el estrógeno más importante en la mujer premenopáusicas que sintetiza unos 600 mg/día en los ovarios. El estradiol es poco eficaz por vía oral por experimentar una extensa metabolización hepática de primer paso y ser además aclarado del plasma con rapidez. La introducción del grupo etinilo, además de evitar su metabolización de primer paso, retrasa su aclaramiento del plasma e incrementa su potencia estrogénica.

Después de su administración oral, el etinilestradiol se absorbe rápida y completamente, mostrando un máximo de concentraciones plasmáticas a los 2-3 horas y un segundo máximo a las 12 horas, lo que indica que experimenta una extensa circulación enterohepática. Al igual que el estradiol, el etinilestradiol se metaboliza en el hígado formando conjugados glucurónidos y sulfatos, y derivados hidroxilados aromáticos, pero a diferencia del primero que se excreta exclusivamente en la orina, los metabolitos del etinilestradiol también se excretan en las heces.



Fuente: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/e036.htm>

4-nonilfenoles

Los principales usos de los nonilfenoles es la producción de nonilfenoles etoxilados y la producción de resinas plásticas y estabilizadores. Otros usos menores incluyen la producción de oximas fenólicas. La ruptura de los nonilfenoles etoxilados en el ambiente produce una liberación significativa de nonilfenoles, por tanto, sus uso es considerado en las evaluaciones de riesgo. El principal uso de los nonilfenoles etoxilados es en la elaboración de productos de limpieza industrial (30% del uso total). Le sigue su uso en la polimerización de la emulsión, como un auxiliar textil, como auxiliar en la producción de piel, uso en la agricultura, uso en pinturas, entre otros usos.

Los nonilfenoles liberados al ambiente son degradados por la reacción con los radicales hidroxil, con una vida media de alrededor de 0.3 días. No se piensa que contribuya a la formación de ozono o que actúa como gas invernadero. La degradación abiótica de los nonilfenoles en agua se espera que sea insignificante. Los nonilfenoles son biodegradados en agua, sedimentos y suelo. Los resultados de pruebas estándar indican que los nonilfenoles son biodegradables en estos sistemas. Los coeficientes de partición indican que son fuertemente adsorbidos al suelo, lodos y sedimentos. Existe evidencia que la adsorción al suelo depende del contenido de carbono orgánico.

Los datos experimentales indican que los nonilfenoles se acumulan en un importante número de especies acuáticas, pero no hay evidencia de que se acumulen en los seres humanos



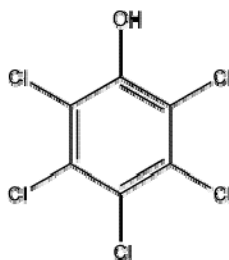
Fuente: Summary profiles of chemicals with information on use, production, emission, monitoring and legal status. Commission European Communities, 2004

Pentaclorofenol

El pentaclorofenol (PCF) y su sal sódica, el pentaclorofenato de sodio (NaPCF), son hidrocarburos halogenados de amplio espectro de toxicidad, muy persistentes, usados para la preservación de la madera contra hongos, bacterias e insectos. El PCF y el NaPCF son sustancias de alta toxicidad aguda para humanos que aumenta por la presencia de impurezas como las clorodibenzodioxinas y los clorodibenzofuranos. El PCF tiene graves efectos a largo plazo: es mutágeno, causa alteraciones en los sistemas inmunológico y endocrino, aumenta la susceptibilidad a infecciones y altera las funciones reproductivas. Existen numerosos estudios sobre los efectos adversos de estas sustancias en la salud humana y de los ecosistemas causados por su toxicidad, persistencia, capacidad de bioacumulación y por la toxicidad de sus impurezas. Estos estudios son la base técnica para que el PCF y sus derivados estén severamente restringidos o totalmente prohibidos en numerosos países. En México, el PCF está autorizado para usos forestal, urbano e industrial como preservador de madera; su venta debe estar restringida y su aplicación y manejo deben hacerse bajo la responsabilidad de un técnico autorizado.

El PCF es un compuesto lipofílico, persistente y acumulable y está considerado como uno de los contaminantes orgánicos prioritarios desde 1977 (USEPA, 1979). El PCF causa un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa que es un proceso básico de la respiración; su toxicidad no es específica por lo que se le considera biocida. En el ser humano, la exposición al PCF puede ser por las vías oral, dérmica y respiratoria; una vez absorbido, se distribuye en todo el organismo y tiende a acumularse en el hígado, riñones, cerebro y grasa (Braun *et al.*, 1977; Grimm *et al.*, 1981).

La exposición aguda al PCF provoca irritaciones locales, efectos sistémicos, reacciones alérgicas, alteraciones inmunológicas y gastrointestinales y en caso de intoxicaciones fatales se han visto daños severos en órganos como hígado y riñones; los síntomas de intoxicación aguda son: aumento de la temperatura corporal, sudoración abundante, dolor abdominal y náuseas, daños en el sistema nervioso central y, en casos extremos, paro cardíaco (ASTDR, 1989).



Triclosán

El triclosán (2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter) es un antibacterial y fungicida utilizado en productos hospitalarios (soluciones para lavado de manos quirúrgico, jabones para lavado de pacientes) y productos de consumo (desodorantes, dentífricos, colutorios). Clásicamente se define su mecanismo de acción conocido como de difusión a través de la membrana citoplásmica e inhibición de la síntesis de RNA, lipídica y proteica. (1, 2) En las dosis de uso normales, el triclosán actúa como un biocida, con múltiples membranas y citoplasmas como objetivo. En dosis menores, tiene efecto bacteriostático.

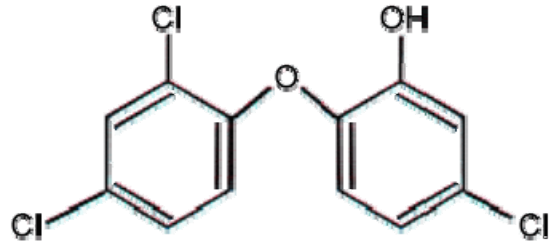
Los antibacteriales son similares a los antibióticos en que ambos inhiben el crecimiento bacteriano. El triclosán ha sido usado por más de 30 años. Sus usos fueron originalmente encaminados principalmente al cuidado de la salud, introduciendolo por primera vez en 1972 en la industria de los sanitizantes para materia quirúrgico. Durante la última década ha habido un rápido incremento en el uso de productos que contienen triclosán. De acuerdo a Glaser, 2004, un estudio de mercado realizado por Eli Perencevich *et al.*, 2001 reveló que más del 75% de los jabones líquidos y cerca del 30% de los jabones en barra (45% de todos los jabones en el mercado) contienen algún tipo de agente antibacterial.

El triclosán es poco soluble en agua pero se disuelve en presencia de bases (p. ej. en 1 N NaOH). Además es soluble en etanol, cloroformo y muchos otros disolventes orgánicos.

Se ha demostrado que el triclosán es desintegrado en los procesos habituales de tratamiento de aguas residuales.

En términos toxicológicos clásicos, el triclosán es relativamente no tóxico para los humanos y otros mamíferos. Sin embargo, ha habido reportes de dermatitis por contacto, o irritación de la piel. También hay evidencia de que puede causar dermatitis fotoalérgica de contacto, la cual se presenta cuando la piel es expuesta al sol. De igual manera se han reportado casos de reacciones inmunotóxicas y neurotóxicas.

El triclosán debido a su estructura química de policlorofenoxifenol ha sido clasificado por la U.S. EPA como un promotor sospechoso de dioxinas, debido a que durante su síntesis, y/o procesos de manufactura e incineración, las impurezas generadas forman dioxinas .



Fuente: <http://www.beyondpesticides.org/pesticides/factsheets/Triclosan%20cited.pdf>.

Aviva Glaser. The Ubiquitous Triclosan A common antibacterial agent exposed

ANEXO B. RESULTADOS

LÍMITES DE DETECCIÓN DE FÁRMACOS EN AGUA RESIDUAL

Agua residual	
Fármacos	Límite de detección
Ácido clofibríco	100
Ibuprofeno	50
Ácido salicílico	5
2,4-D	100
Gemfibrozil	50
Naproxeno	50
Ketoprofeno	50
Diclofenaco	50

LÍMITES DE DETECCIÓN DE DISRUPTORES ENDÓCRINOS EN AGUA RESIDUAL

Agua residual	
Disruptores endócrinos	Límite de detección
4-nonilfenoles	50
Pentaclorofenol	20
Triclosán	10
Bisfenol-A	20
Butilbencilftalato	50
Di-2(etilhexil) ftalato	50
Estrona	1
17 β -estradiol	0.5
17 α -etinilestradiol	2.5

LÍMITES DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN AGUA DE FUENTES DE ABASTECIMIENTO

Agua de fuentes de abastecimiento		
Fármacos	Límite de detección	Límite de cuantificación
Ácido clofibrico	0.5	1
Ibuprofeno	0.1	0.2
Ácido salicílico	0.5	1
2,4-D	0.2	0.5
Gemfibrozil	0.25	0.5
Naproxeno	0.1	0.2
Ketoprofeno	0.5	1
Diclofenaco	0.25	0.5

LÍMITES DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE DISRUPTORES ENDÓCRINOS EN AGUA DE FUENTES DE ABASTECIMIENTO

Agua de fuentes de abastecimiento		
Disruptores endócrinos	Límite de detección	Límite de cuantificación
4-nonilfenoles	0.5	1
Pentaclorofenol	0.2	0.5
Triclosán	0.1	0.3
Bisfenol-A	0.25	0.5
Butilbencilftalato	0.5	1.5
Di-2(etilhexil) ftalato	25	50
Estrona	0.01	0.03
17 β -estradiol	0.005	0.01
17 α -etinilestradiol	0.001	0.003

AGUA RESIDUAL

FÁRMACOS

PROMEDIO

Agua residual	Concentración (ng/L)					
	Ácido salicílico	Naproxeno	Ibuprofeno	Diclofenaco	Gemfibrozil	Ketoprofeno
Emisor Central 1	29090	15750	2110	1930	680	480
Emisor Central 3	16610	12940	2780	1650	750	500
Emisor Central 2	43900	12170	2610	1240	640	360
Promedio	29867	13620	2500	1607	690	447
Desviación estándar	13661.6	1884.4	348.3	347.0	55.7	75.7

DISRUPTORES ENDÓCRINOS

PROMEDIO

Agua residual	Concentración (ng/L)								
	4-NF	PCF	Triclosán	Bisfenol-A	BuBeF	DEHF	Estrona	Estradiol	2,4-D
Emisor Central 1	11000	110	660	770	1240	702000	80	22	370
Emisor Central 3	38130	40	2880	6230	710	356000	40	18	40
Emisor Central 2	22400	50	2040	2500	500	650000	100	20	300
Promedio	23843	67	1860	3167	817	569333	73	20	237
Desviación estándar	13622.5	37.9	1120.9	2790.4	381.4	186572.6	30.6	2.0	173.9

FÁRMACOS

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE TULA DE ALLENDE

PROMEDIO

Municipio de Tula de Allende	Ácido clofibríco	Ibuprofeno	Ácido salicílico	2,4-D	Gemfibrozil	Naproxeno	Ketoprofeno	Diclofenaco
Pozo Manzanitas No. 1								
1	0,28	0,10	0,02	0,52	0,01	0,08	0,00	0,00
1	0,24	0,09	0,00	0,45	0,01	0,08	0,06	0,02
1	0,23	0,15	0,03	0,48	0,02	0,10	0,00	0,00
Promedio	0,25	0,11	0,02	0,48	0,01	0,09	0,02	0,01
Desviación estándar	0,03	0,03	0,02	0,04	0,01	0,01	0,03	0,01
Pozo Iturbe								
2	0,17	0,12	1,31	0,00	0,00	0,18	0,23	0,15
2	0,28	0,42	3,98	0,00	0,01	0,30	0,28	0,25
2	0,43	0,14	5,43	0,00	0,00	0,04	0,03	0,07
Promedio	0,30	0,22	3,57	0,00	0,00	0,17	0,18	0,16
Desviación estándar	0,13	0,17	2,09	0,00	0,00	0,13	0,13	0,09
Pozo San Francisco Bojay								
3	0,00	0,66	2,61	0,00	0,00	0,04	0,07	0,14
3	0,01	0,18	2,94	0,00	0,00	0,27	0,00	0,09
3	0,02	0,15	1,11	0,00	0,00	0,17	0,05	0,04
Promedio	0,01	0,33	2,22	0,00	0,00	0,16	0,04	0,09
Desviación estándar	0,01	0,28	0,97	0,00	0,00	0,11	0,04	0,05

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE TEZONTEPEC

PROMEDIO

Municipio de Tezontepec	Ácido clofibrico	Ibuprofeno	Ácido salicílico	2,4-D	Gemfibrozil	Naproxeno	Ketoprofeno	Diclofenaco
Manantial El Pueche								
1	0,43	0,35	0,02	0,00	0,00	0,02	0,35	0,11
1	0,22	0,07	0,10	0,00	0,00	0,00	0,24	0,02
1	0,40	0,14	0,06	0,00	0,08	0,01	0,34	0,00
Promedio	0,35	0,18	0,06	0,00	0,03	0,01	0,31	0,04
Desviación estándar	0,11	0,14	0,04	0,00	0,04	0,01	0,06	0,06
Manantial Cerro Colorado								
2	0,23	0,15	0,00	0,00	0,00	0,63	0,29	0,51
2	0,09	0,17	0,85	0,00	0,06	0,00	0,13	0,24
2	0,22	0,13	0,01	0,00	0,12	0,00	0,08	0,45
Promedio	0,18	0,15	0,29	0,00	0,06	0,21	0,17	0,40
Desviación estándar	0,08	0,02	0,49	0,00	0,06	0,36	0,11	0,14

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE FRANCISCO I. MADERO

PROMEDIO

Municipio de Francisco I. Madero	Ácido clofibrico	Ibuprofeno	Ácido salicílico	2,4-D	Gemfibrozil	Naproxeno	Ketoprofeno	Diclofenaco
Pozo El Rosario								
1	0,34	0,07	0,31	0,00	0,07	0,13	0,11	0,00
1	0,31	0,04	0,00	0,00	0,04	0,00	0,14	0,00
1	0,42	0,03	0,01	0,00	0,03	0,01	0,14	0,00
Promedio	0,36	0,05	0,11	0,00	0,05	0,04	0,13	0,00
Desviación estándar	0,06	0,02	0,18	0,00	0,02	0,07	0,02	0,00
Pozo El Mexe								
2	0,07	0,04	0,46	0,00	0,00	0,01	0,18	0,00
2	0,01	0,05	0,32	0,00	0,01	0,16	0,23	0,00
2	0,00	0,06	0,12	0,00	0,00	0,06	0,19	0,00
Promedio	0,03	0,05	0,30	0,00	0,00	0,08	0,20	0,00
Desviación estándar	0,04	0,01	0,17	0,00	0,00	0,08	0,03	0,00

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE SAN SALVADOR

PROMEDIO

Municipio de San Salvador	Ácido clofibrico	Ibuprofeno	Ácido salicílico	2,4-D	Gemfibrozil	Naproxeno	Ketoprofeno	Diclofenaco
Pozo Teofani								
1	0,00	0,72	0,96	0,84	0,05	0,56	1,00	0,00
1	0,00	0,60	0,39	0,25	0,03	0,47	0,78	0,00
1	0,00	0,48	0,11	0,18	0,04	0,27	0,72	0,00
Promedio	0,00	0,60	0,49	0,42	0,04	0,43	0,83	0,00
Desviación estándar	0,00	0,12	0,44	0,36	0,01	0,15	0,15	0,00
Pozo Caxuxí								
2	0,00	0,09	0,74	0,00	0,10	0,34	0,37	0,00
2	0,00	0,08	6,81	0,00	0,14	0,31	0,48	0,00
2	0,00	0,03	1,83	0,00	0,06	0,34	0,53	0,00
Promedio	0,00	0,07	3,13	0,00	0,10	0,33	0,46	0,00
Desviación estándar	0,00	0,03	3,23	0,00	0,04	0,02	0,08	0,00
Pozo San Salvador								
3	0,00	4,24	0,10	0,00	0,03	0,12	0,52	0,00
3	0,00	0,06	0,04	0,00	0,00	0,13	0,78	0,00
3	0,00	0,06	0,33	0,00	0,13	0,07	0,83	0,00
Promedio	0,00	1,46	0,15	0,00	0,05	0,10	0,71	0,00
Desviación estándar	0,00	2,41	0,15	0,00	0,07	0,03	0,17	0,00

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE ACTOPAN

PROMEDIO

Municipio de Actopan	Ácido clofibríco	Ibuprofeno	Ácido salicílico	2,4-D	Gemfibrozil	Naproxeno	Ketoprofeno	Diclofenaco
Pozo Bothibají No.1								
1	0,48	0,29	1,24	0,48	0,06	1,20	0,83	0,62
1	0,37	0,17	1,08	0,00	0,09	0,45	0,23	0,04
1	0,31	0,16	1,26	0,00	0,06	0,56	0,19	0,04
Promedio	0,39	0,21	1,19	0,16	0,07	0,74	0,42	0,23
Desviación estándar	0,09	0,07	0,10	0,28	0,02	0,41	0,35	0,34
Pozo San Isidro								
2	0,11	0,20	1,93	0,00	0,02	0,12	0,52	0,00
2	0,12	0,14	1,98	0,16	0,09	0,48	0,48	0,06
2	0,54	0,12	1,55	0,00	0,05	0,31	0,51	0,00
Promedio	0,26	0,15	1,82	0,05	0,05	0,30	0,50	0,02
Desviación estándar	0,25	0,04	0,24	0,09	0,04	0,18	0,02	0,04
Pozo Pozo Grande La Noria								
3	0,54	0,13	0,00	0,00	0,24	2,42	0,88	0,16
3	0,40	0,15	0,00	0,00	0,19	1,67	0,60	0,20
3	0,44	0,06	0,04	0,00	0,22	1,15	0,79	0,17
Promedio	0,46	0,11	0,01	0,00	0,22	1,75	0,76	0,18
Desviación estándar	0,07	0,04	0,02	0,00	0,03	0,64	0,14	0,02

DISRUPTORES ENDÓCRINOS

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE TULA DE ALLENDE

PROMEDIO

Municipio de Tula de Allende	4-NF	PCF	Triclosán	Bisfenol-A	BuBeF	DEHF	Estrona	Estradiol	Etinilestradiol
Pozo Manzanitas No. 1									
1	1.39	0.28	0.00	0.00	0.84	7.61	0.00	0.00	0.00
1	0.47	0.36	0.00	0.01	2.67	2.58	0.00	0.00	0.00
1	0.84	0.34	0.00	0.04	1.39	22.52	0.00	0.00	0.00
Promedio	0.90	0.33	0.00	0.02	1.64	10.90	0.00	0.00	0.00
Desviación estándar	0.46	0.04	0.00	0.02	0.94	10.37	0.00	0.00	0.00
Pozo Iturbe									
2	13.40	0.09	0.74	0.22	0.74	23.74	0.00	0.00	0.00
2	9.09	0.11	0.52	0.40	0.36	10.59	0.00	0.00	0.00
2	5.89	0.06	0.69	0.47	0.37	12.80	0.00	0.00	0.00
Promedio	9.46	0.09	0.65	0.37	0.49	15.71	0.00	0.00	0.00
Desviación estándar	3.77	0.02	0.11	0.13	0.21	7.04	0.00	0.00	0.00
Pozo San Francisco Bojay									
3	19.94	0.08	0.89	1.49	0.58	59.29	0.00	0.00	0.00
3	15.99	0.07	0.68	1.24	0.70	36.49	0.00	0.00	0.00
3	3.23	0.00	0.08	1.17	0.46	6.74	0.00	0.01	0.00
Promedio	13.06	0.05	0.55	1.30	0.58	34.17	0.00	0.00	0.00
Desviación estándar	8.73	0.04	0.42	0.17	0.12	26.35	0.00	0.00	0.00

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE TEZONTEPEC

PROMEDIOS

Municipio de Tezontepec	4-NF	PCF	Triclosán	Bisfenol-A	BuBeF	DEHF	Estrona	Estradiol	Etinilestradiol
Manantial El Pueche									
1.00	4.75	0.54	0.71	0.25	59.03	161.17	0.36	0.07	0.01
1.00	3.98	0.02	0.48	0.16	54.69	74.81	0.34	0.06	0.04
1.00	0.07	0.06	0.41	0.11	50.00	41.38	0.36	0.07	0.03
Promedio	2.93	0.21	0.53	0.17	54.57	92.45	0.35	0.07	0.03
Desviación estándar	2.51	0.29	0.16	0.07	4.51	61.81	0.02	0.01	0.01
Manantial Cerro Colorado									
2.00	1.58	0.08	0.51	2.12	1.20	66.39	0.23	0.06	0.02
2.00	1.42	0.03	0.78	1.69	0.58	87.27	0.29	0.06	0.01
2.00	2.46	0.18	1.00	2.64	11.59	57.69	0.27	0.05	0.01
Promedio	1.82	0.10	0.76	2.15	4.46	70.45	0.26	0.06	0.01
Desviación estándar	0.56	0.07	0.25	0.47	6.19	15.20	0.03	0.00	0.00

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE FRANCISCO I. MADERO

PROMEDIOS

Municipio de Francisco I. Madero	4-NF	PCF	Triclosán	Bisfenol-A	BuBeF	DEHF	Estrona	Estradiol	Etinilestradiol
Pozo El Rosario									
1.00	0.66	0.02	1.21	3.01	0.00	37.28	0.20	0.05	0.02
1.00	0.63	0.00	0.54	2.52	0.06	30.66	0.20	0.05	0.04
1.00	1.14	0.00	0.11	3.07	0.03	27.43	0.24	0.05	0.05
Promedio	0.81	0.00	0.62	2.86	0.03	31.79	0.21	0.05	0.03
Desviación estándar	0.29	0.01	0.55	0.30	0.03	5.02	0.02	0.00	0.02
Pozo El Mexe									
2.00	3.83	0.04	0.18	0.58	0.07	22.13	0.23	0.05	0.07
2.00	4.88	0.01	0.31	0.18	0.11	14.36	0.26	0.06	-0.02
2.00	16.30	0.01	0.28	0.28	0.09	18.29	0.24	0.06	-0.02
Promedio	8.34	0.02	0.26	0.35	0.09	18.26	0.24	0.06	0.01
Desviación estándar	6.92	0.02	0.07	0.21	0.02	3.88	0.02	0.01	0.05

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE SAN SALVADOR

PROMEDIOS

Municipio de San Salvador	4-NF	PCF	Triclosán	Bisfenol-A	BuBeF	DEHF	Estrona	Estradiol	Etinilestradiol
Pozo Teofani									
1.00	2.08	0.36	0.01	0.01	0.74	29.30	0.00	0.00	0.00
1.00	0.01	0.22	0.00	0.03	0.10	32.90	0.00	0.00	0.00
1.00	0.35	0.29	0.02	0.01	0.23	15.87	0.00	0.00	0.00
Promedio	0.81	0.29	0.01	0.02	0.36	26.02	0.00	0.00	0.00
Desviación estándar	1.11	0.07	0.01	0.01	0.34	8.98	0.00	0.00	0.00
Pozo Caxuxí									
2.00	1.17	0.27	0.60	0.14	0.07	282.78	0.00	0.00	0.00
2.00	1.42	0.08	1.26	0.07	0.03	24.79	0.00	0.00	0.00
2.00	4.98	0.06	0.44	0.02	0.04	3.33	0.00	0.00	0.00
Promedio	2.52	0.14	0.77	0.08	0.05	103.63	0.00	0.00	0.00
Desviación estándar	2.13	0.12	0.44	0.06	0.02	155.51	0.00	0.00	0.00
Pozo San Salvador									
3.00	2.55	0.06	0.21	0.03	0.08	0.58	0.00	0.00	0.00
3.00	6.14	0.08	1.67	0.42	0.24	5.91	0.00	0.00	0.00
3.00	0.34	0.03	0.56	0.02	0.03	2.72	0.00	0.00	0.00
Promedio	3.01	0.06	0.81	0.15	0.11	3.07	0.00	0.00	0.00
Desviación estándar	2.92	0.03	0.76	0.23	0.11	2.68	0.00	0.00	0.00

FUENTES DE ABASTECIMIENTO DEL MUNICIPIO DE ACTOPAN

PROMEDIOS

Municipio de Actopan	4-NF	PCF	Triclosán	Bisfenol-A	BuBeF	DEHF	Estrona	Estradiol	Etinilestradiol
Pozo Bothibají No.1									
1.00	5.40	0.37	0.58	2.23	2.18	33.93	0.00	0.01	0.07
1.00	5.43	0.16	0.53	1.12	1.38	55.33	0.00	0.01	0.07
1.00	4.24	0.06	0.15	1.29	0.29	30.23	0.00	0.01	0.01
Promedio	5.02	0.20	0.42	1.55	1.29	39.83	0.00	0.01	0.05
Desviación estándar	0.68	0.15	0.23	0.60	0.95	13.55	0.00	0.00	0.03
Pozo San Isidro									
2.00	5.65	0.09	0.32	0.41	1.79	63.22	0.00	0.08	0.04
2.00	3.84	0.16	0.45	1.23	2.06	24.09	0.00	0.04	0.02
2.00	2.72	0.11	0.38	1.32	1.46	25.29	0.00	0.00	0.06
Promedio	4.07	0.12	0.38	0.99	1.77	37.53	0.00	0.04	0.04
Desviación estándar	1.48	0.04	0.07	0.50	0.30	22.25	0.00	0.04	0.02
Pozo Pozo Grande									
3.00	4.32	0.10	0.16	2.50	1.41	68.26	0.00	0.01	0.03
3.00	3.78	0.09	0.11	0.70	0.94	35.21	0.00	0.01	0.01
3.00	3.46	0.13	0.18	0.81	0.46	35.79	0.00	0.01	0.07
Promedio	3.86	0.11	0.15	1.34	0.94	46.42	0.00	0.01	0.04
Desviación estándar	0.43	0.02	0.04	1.01	0.48	18.92	0.00	0.00	0.03

ANEXO C. REACTIVOS

Los estándares de los analitos de interés seleccionados (fármacos y disruptores endócrinos), así como el estándar de recuperación 4-*n*-nonilfenol y el estándar interno d₁₆-bisfenol-A provinieron de Sigma-Aldrich Chemicals.

Los estándares de recuperación ácidos 3,4-diclorofenoxiacético (3,4-D) y el ácido 2,3-diclorofenoxiacético (2,3-D) fueron adquiridos de Riedel de Haan (Seelze, Alemania).

Los estándares deuterados para las hormonas estrogénicas d₄-estróna, d₄-estradiol, y d₄-etinilestradiol fueron obtenidos de Cambridge Isotopes Limited (Andover, MA, USA).

Los agentes derivatizantes N-*t*-butildimetilsilil-N-metiltrifluoroacetamida (MTBSTFA) con 1% *t*-butildimetilsililclorano (TBDMSCI) y bis-trimetilsilil-N-metiltrifluoroacetamida (BSTFA) con 1% trimetilsililclorano (TMSI) fueron adquiridos de Sigma-Aldrich.

Los solventes empleados fueron grado HPLC, y fueron adquiridos de Burdick y Jackson (Morristown, NJ, USA).

Los cartuchos de extracción OASIS HLB fueron adquiridos de la compañía Waters (Milford, USA).

ANEXO D. Propiedades físicas y química de fármacos y disruptores endócrinos

Fármacos	Log k_{ow}	Solubilidad (mg/L a 25-30°C)	Peso molecular (g/mol)	Presión de Vapor (mm Hg)	Constante de la Ley de Henry ($atm \cdot m^3/mol$)	pK_a	Mecanismo de atenuación en agua y/o suelo	Referencia
Ácido salicílico	2.26	18000	138.1		ND	4.19	Fotólisis	Scheytt <i>et al.</i> , 2006
Diclofenaco	2.25	2.37	296.148	6.14×10^{-8}	ND	4.15	Fotólisis	
Ácido clofibrico	2.57	45000	214.65	1.13×10^{-4}	2.19×10^{-8}	3	Fotólisis	Kümmerer <i>et al.</i> , 2004
Ibuprofeno	4-3.97	11.3	206.28	1.86×10^{-4}	ND	4.4-5.2	Posible adsorción/sedimentación	Scheytt <i>et al.</i> , 2006 Kümmerer <i>et al.</i> , 2004
Naproxeno	3.18	ND	230.26	ND	ND	4.15	Fotólisis	
Ketoprofeno	3.12	ND	254.28	ND	ND	4.45	Fotólisis/adsorción	
Gemfibrozil	4.77	ND	250.33	ND	ND	ND	Fotólisis/adsorción	

ND= No disponible

Disruptores endocrinos	Log k_{ow}	Solubilidad (mg/L a 25-30°C)	Peso molecular (g/mol)	Presión de Vapor (mm Hg)	Constante de la Ley de Henry ($atm \cdot m^3/mol$)	pka	Mecanismo de atenuación en agua y/o suelo	Referencia
Di-2(etilhexil) ftalato	4.8 - 7.9	3.4×10^{-4}	390.57	6.2×10^{-8}	1.71×10^{-5}	ND	Adsorción	Byrns 2001 Brikett <i>et al.</i> , 2003
4-nonilfenoles	4.48	5.4	220.35	-	11.02	ND	Biodegradación anaerobia	Stackelberg <i>et al.</i> , 2007 Brikett <i>et al.</i> , 2003
Pentaclorofenol	5.01	2000	266.4	1.5×10^{-5}	2.4×10^{-8}	4.7	Adsorción/Fotólisis a pH 7.3	Rouse, 1990; Davies y Dobbs, 1984; Castillo <i>et al.</i> , 1998
Butilbencilftalato	4.71	3	312.4	8.3×10^{-6}	1.3×10^{-6}		Biodegradación aerobia/adsorción	Staples, 1997
17 β -estradiol	4.01	13	272.4	1.26×10^8	6.3×10^{-7}	10.71	Biodegradación/adsorción	Bodzek <i>et al.</i> , 2006; Lai <i>et al.</i> , 2002
Triclosán	4.8	12	289.6	-	ND	ND	Fotólisis	Reiss <i>et al.</i> , 2001
Bisfenol-A	3.4	120 (pH=7)	228	4×10^8	1×10^{10}	ND	Biodegradación/sedimentación	Birkett <i>et al.</i> , 2003
17 α -etinilestradiol	3.67/4.15	4.8	296.4	2.67×10^9	3.8×10^{-7}	10.46	Biodegradación/adsorción	Bodzek <i>et al.</i> , 2006; Ying <i>et al.</i> , 2003; Lai <i>et al.</i> , 2002
Estrona	3.13	13	270.4	1.42×10^7	3.80×10^{-10}	10.71	Biodegradación/adsorción	Birkett <i>et al.</i> , 2003
2,4-D	2.81	540-890	221	0.4	4.74×10^{-10}	2.64	Biodegradación	

ND= No disponible

7. REFERENCIAS

- Adams W.J. y Saeger V.W. (1993). Utility of laboratory microcosms for predicting the environmental fate of chemicals: a comparison of two microcosm designs with butyl benzyl phthalate. In: Gorsuch JW, Dwyer FJ, Ingersoll CG, La Point TW, eds. Environmental toxicology and risk assessment. Vol. 2. Philadelphia, PA, American Society for Testing and Materials, pp. 103–119 (ASTM STP 1216).
- Aherne G.W., English J., y Marks V. (1985). The role of immunoassay in the analysis of microcontaminants in water samples. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 9, 79–83.
- Aherne G.W. y Briggs R. (1989). The relevance of the presence of certain synthetic steroids in the aquatic environment. *J. Pharm. Pharmacol.* 41, 735–736.
- Ahlborg U.G., Lipworth L. y Titus-Ernstoff L. (1995). Organochlorine compounds in relation to breast cancer, endometrial cancer, and endometriosis: an assessment of the biological and epidemiological evidence. *Crit. Rev. Toxicol.* 25: 463-531.
- Alexander M. (1999). *Biodegradation and Bioremediation*; Academic Press: San Diego.
- Andreozzi R., Cesaro R., Marotta R y Pirozzi F. (2006) Evaluation of biodegradation kinetic constants for aromatic compounds by means of aerobic batch experiments. *Chemosphere* 62(9):1431–1436.
- Archibeque-Engle, S.L., Tessari, J.D., Winn, D.T., Keefe, T.J., Nett, T.M. y Zheng T. (1997). Comparison of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human breast adipose tissue and serum. *J. Toxicol. Environ. Health* 52: 285-293.
- ASTDR. (1989). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Pentachlorophenol. Public Health Statement.
- APHA, AWWA y WPCF. (1992). *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. 18th. Edition. U.S.A. (APHA, AWWA, WPCF, 1992. *Métodos Normalizados para el Análisis del Agua y Aguas Residuales*. 18ava. Edición. E.U.A.
- Barceló D. (2003). Emerging pollutants in water analysis. *Trends in Analytical Chemistry*, Vol. 22, No. 10.
- Bevans H.E., Goodbred S.L., Miesner J.F., Watkins S.A., Gross T.S., Denslow N.D y Schoeb T. (1996). Synthetic organic compounds and carp endocrinology and histology in Las Vegas Wash and Las Vegas and Callville Bays of Lake Mead, Nevada, 1992 and 1995. *Water-Resources Investigations Report* 96-426.
- Birkett J.W y Lester J. N. (2003). *Endocrine Disrupters in Wastewater and Sludge Treatment Processes*. Editorial Lewis Publishers (IWA Publishing).
- Blackwood A., Wolff M. y Rundle A. (1998). Organochlorine compounds (DDE and PCB) in plasma and breast cyst fluid of women with benign breast disease. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 7: 579-583.
- Blumenthal U., Mara D., Ayres R., Cifuentes E., Peasey A., Scott R., Lee D. y Riuz-Palacio. G. (1996). Evaluation of the WHO Nematode Egg. Guidelines for restricted and unrestricted irrigation. *Wat. Sci. Tech.* 33 (10-11), 277-283.

- Bodzek M y M. Dudziak. (2006). Elimination of steoidal sex hormones by conventional water treatment and membrane processes. *Desalination* 198:24-32.
- Boreen A. L.; Arnold W. A y McNeill K. (2003). Photodegradation of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Review. *Aquat. Sci*65, 320–341.
- Bouwer H. y Chaney R.L. (1974) Land treatment of wastewater. *Advances in Agronomy*, Vol. 26. N.C. Brady (ed). Academic Press, New York.
- Bouwer E.J., McCarty P.L., Bouwer H. y Rice R.C. (1984) Organic contaminant behavior during rapid infiltration of secondary wastewater at the Phoenix 23rd Avenue project. *Water Research*, 18(4):463-472.
- Bouwer H. y Rice R.C. (1984) Renovation of wastewater at the 23rd Avenue rapid infiltration project. *J. Wat. Pollut. Control Fedn.* 56(1):76-83.
- Bouwer H., Fox P y Westerhoff P. (1998). Irrigation With Municipal Wastewater: How Safe Is It? *Water Environment & Technology*, 115-118.
- Brain R.A. Johnson D.J., Richards S.M., Sanderson H., Sibley P.K. y Solomon K.R. 2004. Effects of 25 pharmaceutical compounds to *Lemna gibba* using a seven-day static-renewal test. *Env. Toxicol. and Chem.* 23(2):371-382.
- Braun P, Moeder M, Schrader S, Popp P, Kusch P y Engewald W.(2003). Trace analysis of technical nonylphenol, bisphenol A and 17 α -ethinylestradiol in wastewater using solid-phase microextraction and gas chromatography–mass spectrometry. *J Chromatogr A* 988(1):41–51
- Braun W.H., J. D. Young, G. E. Blau y Ghering P. J. (1977). The pharmacokinetics and metabolism of pentachlorophenol in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 41:395.
- British Geological Survey, Comision Nacional del Agua, London School of hygiene and tropical Medicine and University of Birmingham. (1998). Impact of wastewater reuse on groundwater in the Mezquital Valley, Hidalgo State, Mexico. Department for International Development, DFID Final Report- Nov 1998.
- Byrns G. (2001). The fate of xenobiotic organic compounds in wastewater treatment plants. *Wat. Res.* Vol. 35, No. 10, pp. 2523–2533, 2001
- Buser H.R., Poiger T. y M.D.Müller. (1998). Occurrence and Fate of the Pharmaceutical Drug Diclofenac in Surface Waters: Rapid Photodegradation in a Lake. *Env. Sci. & Tech.* 32(22):3449-3456.
- Butler Walker J., Seddon L., McMullen E., Houseman J., Tofflemire K., Corriveau A., Weber J.P., Mills C., Smith S. y Van Oostdam J. (2003). Organochlorine levels in maternal and umbilical cord blood plasma in Arctic Canada. *Sci. Total Environ.* 20: 27-52
- Carballa M., Omil F., Lema J.M., Llompart M., García-Jares C., Rodríguez I., Gómez M., Ternes T. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research* 3:2918-2926.
- Castillo I.M., Bárcena P.C. (1998). Pentaclorofenol: toxicología y riesgos para el ambiente. *Madera y Bosques* 4(2), 21-37
- Casey F. X. M., Simunek J., Lee J., Larsen G.L. y H. Hakk. (2005). Sorption, Mobility, and Transformation of Estrogenic Hormones in Natural Soil. *Journal of Environmental Quality* 34:1372-1379.

- CEPIS/OPS. (2001). Manual de evaluación y manejo de sustancias tóxicas en aguas superficiales
- CEPIS/OPS/HEP. (2002). Proyecto Regional: Sistemas Integrados de Tratamiento y Uso de Aguas Residuales en América Latina: Realidad y Potencial Convenio IDRC.
- Cherry J.A. (1984). Groundwater Contamination. En Short Course in Environmental Geochemistry; Ed. Fleet, M.E.; Mineralogical Association of Canada, Londres, Inglaterra; Handbook, Vol. 10, 1984; pp. 269-306.
- Christensen F.M., (1998). Pharmaceuticals in the environment- a human risk? *Reg Tox Pharm* 28:212-221.
- Cifuentes E., Blumenthal U. y Ruíz. (1999). Valle del Mezquital: Reúso de agua residual y riesgos para la salud. *Ing. Cienci.ambient.* 11(43) 23-27.
- Cirja M., Zuehlke S., Ivashechkin P., Schaeffer A., Corvini P.F.X. (2006). Fate of a 14C-labeled nonylphenol isomer in a laboratory-scale membrane bioreactor. *Environ Sci Technol* 40(19):6131–6136.
- Cirja M., Ivashechkin P., Schäffe A., Philippe y Corvini P.F.X. (2007). Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR). *Reviews in Environmental Science and Bio-Technology.* 10.1007/s11157-007-9121-8
- Clara M., Strenn B., Kreuzinger N. (2004a) Comparison of the behavior of selected micropollutants in a membrane bioreactor and a conventional wastewater treatment plant. *Water Sci Technol* 50(5):29–36
- CNA, SEMARNAT. (2004). Estadísticas del Agua en México. Un producto del sistema Unificado de Información Básica del Agua (SUIBA) 142 pp. México
- Cleuvers M. (2003). Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. *Toxicology Letters* 142:185-194.
- Crane M., Watts C., Boucard T. (2006). Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals.
- Cok I., Donmez M.K. y Karakaya A.E. (2004). Levels and trends of chlorinated pesticides in human breast milk from Ankara residents: comparison of concentrations in 1984 and 2002. *Bull Environ Contam Toxicol.*72: 522-529.
- Colborn T., Vom Saal F.S. y Soto A.M. (1993). Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ. Health Perspect.* 101: 378-384.
- Colborn T., Smolen M. y Rolland R. (1996). Taking a lead from wildlife. *Neurotoxicol Teratol* 18: 235-237.
- Colucci M.S., Bork H. y E.Topp. (2001). Persistence of Estrogenic Hormones in Agricultural Soils: I. 17-Estradiol and Estrone. *Journal of Environmental Quality* 30:2070-2076.
- Comission for European Communities. (2004). Anex 14: Summary profiles of chemicals with information on use, production, emission, monitoring and legal status.
- Corvini P.F.X., Schäffer A., Schlosser D (2006) Microbial degradation of nonylphenol and other alkylphenols-our evolving view. *Appl Microb Biotechnol* 72(2):223–24.

- Covaci A., Hura C. y Schepens P. (2001). Selected persistent organochlorine pollutants in Romania. *Sci. Total Environ.* 280: 143-152.
- Crane M., Watts C. y Boucard R. (2006). Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals. *Science of the Total Environment* 367:23-41.
- Danish Environmental Protection Agency. (2000). Aquatic Environment 1999. State of the Danish Aquatic Environment. Environmental Investigations No. 3. Danish EPA, Copenhagen.
- Daughton C.G. y Ternes T.A. (1999). Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change ?. *Health Perspect* 107: 907-928.
- Davies R.P. y Dobbs A. J. (1984). The prediction of bioaccumulation in fish. *Water. Res.* 18(10):1253-1262.
- Desbrow C., Routledge E.J., Brighty G.C., Sumpter J.P. y Waldock M. (1998). Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 1. Chemical fractionation and in vitro biological screening? *Environ. Sci. Technol.* 32 (11), 1549–1558.
- Drewes J.E., Fox., Nellor M.H. (2000). Efficiency en Sustainability of Soil-Aquifer Treatment for Indirect Potable Reuse of Reclimed Water. *Water, Sanitation an Health.* London: IWA Publishing, 227-232
- Drewes J.E., Heberer T.y Reddersen K. (2002). Fate or pharmaceuticals during indirect potable reuse. *Wat Sci Technol* 46: 73-80.
- Dodds E. C. y Wilfrid Lawson.(1936). *Nature*, 137, 996.
- Dodds E. C. y W. Lawson. (1938). *Proceedings of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*, 125, #839 (27-IV-1938), pp. 222-232.
- Downs T.J.; Cifuentes E.; Ruth E y Suffet I. (2000).Effectiveness of natural treatment in a wastewater irrigation district of the Mexico City Region: A Synoptic Field Survey. *Water Environment Research*; Jan/Feb 2000; 72, 1; ProQuest Agriculture Journals pg. 4
- Einhorn P, Lopez O. y Barcelo D. (2005) Application of liquid chromatography–electrospray–tandem mass spectrometry for the identification and characterisation of linear alkylbenzene sulfonates and sulfophenyl carboxylates in sludge-amended soils. *J Chromatogr A* 1067(1–2):171–179
- Ellis J.B. (2006). Pharmaceutical and personal care products in urban receiving waters. *Environmental Pollution* 144(1):184-189.
- Environmental Health Sciences School Public Health Univ. Minnessota. (2003). Fate and Transport of Endocrine Disruptors in the Environment. *Endocrine Disruptors.* p 1-14.
- EPA (Environmental Protection Agency). (1996). Guía del ciudadano: Atenuación natural. Desechos Sólidos y Respuesta EPA 542-F-96-026 Protección del Medio Ambiente en Situaciones de Emergencia Septiembre de 1996 (Estados Unidos) (5102G).
- EPA (Environmental Protection Agency). (2003). Region/ORD Workshop on Emerging Pollutants August 11-14.
- European Commission DG ENV. (2000). Annex 14: Summary profiles of chemicals with information on use, production, emission, monitoring and legal status en Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption. Países Bajos.

- European Commission. (2007). Documento N° SANCO/2007/3131. Method validation and quality control procedures for pesticides residues analysis in food and feed.
- EWG. (2007). Many studies confirm BPA's low-dose toxicity across a diverse range of toxic effects. Environmental Working Group Report: A Survey of Bisphenol A in U.S. Canned Foods. Accessed November 4th, 2007 at <http://www.ewg.org/node/20941>.
- Fankhauser-Noti, A. y Grob K. (2007). Blank problems in trace analysis of diethylhexyl and dibutyl phthalate: Investigation of the sources, tips and tricks. *Analytica Chimica Acta* 582(2):353-360.
- Farré M., Ferrer E., Ginebreda A., Figueras M., Olivella L., Tirapu L., Villanova M. y Barcelo D. (2001). Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography-mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*. *J. Chromatogr A* 938, 187-197.
- Federal Institute for Risk Assessment. Why has bisphenol A not been banned ?. En internet: <http://www.bfr.bund.de/cd/7300>.
- Fernández A.; Aguilera Y.; Morales I.; Lacarrere y Alonso E. (2002). Validación de los métodos analíticos para la identificación y cuantificación del dextrometorfano jarabe. *Rev Cubana Farm* 36 (1) 28:34.
- Ferrari B., R. Mons, B. Vollat, B. Fraysse, N. Paxeus, R. Lo Giudice, A. Pollio y J. Garric. (2004). Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?. *Environ. Toxicol. Chem.* 23 (2004) (5), pp. 1344–1354.
- Ferrari B., Paxéus N., Lo-Guidice R., Pollio A y Garric J. (2003). Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 55: 359-370.
- Fox J.E., J. Gullledge E., Engelhaupt M.E. Burrow y J.A. McLachlan. (2007). "Pesticides reduce symbiotic efficiency of nitrogen-fixing rhizobia and host plants". *Proc. Nat. Acad. Sci.* 104: 10282-7.
- García M.T., Campos E., Dalmau M., Ribosa I., Sanchez-Leal J. (2002). Structure activity relationships for association of linear alkylbenzene sulfonates with activated sludge. *Chemosphere* 49(3):279–286.
- Garrison A.W., J.D. Pope y F.R. Allen. (1976). Analysis of organic compounds in domestic wastewater. In: C.H. Keith, Editor, *Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water*, Ann Arbor Science, Michigan, USA (1976), pp. 517–566.
- Gatidou G.; Nikolaos S.; Thomaidis; Athanasios S., Stasinakis B., Themistokles D.y Lekkas. (2007). Simultaneous determination of the endocrine disrupting compounds nonylphenol, nonylphenol ethoxylates, triclosan and bisphenol A in wastewater and sewage sludge by gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1138 32–41.

- Gibson R., Becerril-Bravo E., Silva-Castro V y B Jiménez. (2007). Determination of acidic pharmaceuticals and potential endocrine disrupting compounds in wastewaters and springwaters by selective elution and analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography* 1169: 31-39.
- Gilbert M., M.Z. Virani R.T., Watson J.L., Oaks P.C., Benson A.A., Khan S., Ahmed J., Chaudhry,ç M., Arshad S., Mahmood y Shah Q.A.,(2002). Breeding and mortality of oriental white-backed vulture *Gyps bengalensis* in Punjab Province, Pakistan, *Bird. Conserv. Int.* 12 (2002) (4), pp. 311–326
- Glasser A. (2004). The Ubiquitous Triclosan: A common antibacterial agent exposed. *Pesticides and You* 24(3):12.
- Gledhill W.E., Kaley R.G., Adams W.J., Hicks O., Michael P.R., Saeger V.W. (1980). An environmental safety assessment of butyl benzyl phthalate. *Environmental science and technology*, 14:301–305.
- Gobierno del Distrito Federal, Secretaria del Medio Ambiente. (2006). El Sistema de Drenaje Profundo de la Ciudad de México. En Internet: <http://www.cepis.ops-oms.org/bvsacg/e/foro4/21%20marzo/Floodsdrought/Drenaje.pdf>
- Gómez M.J., Martínez-Bueno M.J., Lacorte S., Fernández-Alba A.R. y A. Agüera. (2007). Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. *Chemosphere* 66:993-1002.
- Grimm H. G., B. Schellman K.H., Schaller y Gossieer K. (1981). Pentachlorophenol concentrations in tissues and body fluids of normal persons. *Zentralbl Bakteriol. Mikrobiol. Hyg.* 174 (1 2): 77-90.
- Grossman E. (2007). Chemicals May Play Role in Rise in Obesity. *Washington Post*.
- Gurr C J y Reinhard M. (2006). Harnessing Natural Attenuation of Pharmaceuticals and Hormones in Rivers
- Hamilton A.J, Boland A., Stevens D., Kelly J. (2005a). Position of the Australian horticultural industry with respect to the use of reclaimed water *Agric Water Manage* 71, 181–209.
- Hamilton A.J., Mebalds M., Aldaoud R., Heath M. (2005b). A survey of physical, agrochemical and microbial characteristics of waste-water from the carrot washing process: implications for re-use and environmental discharge *J Vegetable Sci* 11, 57–72
- Hagmar L., Akesson B., Nielsen J., Andersson C., Linden K., Attewell R., Moller T. (1990) Mortality and cancer morbidity in workers exposed to low levels of vinyl chloride monomer at a polyvinyl chloride processing plant. *American journal of industrial medicine*, 17(5):553–565.
- Hall W. S., Paulson R.L., Hall L. W. y Burton D.T.(1986). Acute toxicity of Cd and NaPCP to daphnids and fish. *Bull. Environ. Contam. Toxicol* 37(2):308- 316.
- Hammond B.G., Levinskas G.J., Robinson E.C., Johannsen F.R. (1987). A review of the subchronic toxicity of butyl benzylphthalate. *Toxicology and industrial health*, 3(2):79–98.
- Harkness M. R. (1993). In Situ Stimulation of Aerobic PCB Biodegradation in Hudson River Sediments. *Science*, 259, 503–507.
- Heberer T. (1998). Occurrence and distributions of organic contaminants in the aquatic system in Berlin. Part I: drug residues and other polar contaminants in Berlin surface and ground water. *Acta Hydrochim. Hydrobiol.* 26:272-278.

- Heberer T., Schmidt-Bäumler K., Tsipi D., Coutsova V. y A. Hiskia. (2001). Occurrence of pharmaceutical residues in sewage, river, ground and drinking water in Greece and Germany. In: Daughton CGTJ-L, editor. *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues*. Washington DC: American Chemical Society. p 70-83.
- Heberer T. (2002a). Occurrence, fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131:5-17.
- Heberer T. (2002b). Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *Journal of Hydrology* 266:175-189.
- Hernández-Barrios C.P., Fernández-Villagómez G y Sánchez-Gómez J. (1995). *Manual para el tratamiento y disposición final de medicamentos y fármacos caducos*. SEMARNAP-CENAPRED. México.
- Hernando M.D.; Mezcua M.; Gómez M.J.; Malato O.; Agüera A. y Fernández A.R. (2004). Comparative study of analytical methods involving gas chromatography–mass spectrometry after derivatization and gas chromatography–tandem mass spectrometry for the determination of selected endocrine disrupting compounds in wastewaters. *Journal of Chromatography A* 1047-129-135.
- Hirsch R., Ternes T., Haberer K. y Krats K.L. (1999). Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Sci Tot Environ* 225:109-118.
- Hua W., Miao X-S., Bennet E.R., Metcalfe C.D., Letcher R.J. (2004a). Neutral and acidic pharmaceuticals and major triazine herbicides in wastewater effluent and surface water from upper Detroit River.
- Hua W., Jasmin S.Y., Bennett E.R., Mazloum S., Letcher R.J. (2004b). The effect of ozone versus conventional treatment processes on neutral and acidic pharmaceuticals and atrazine on Detroit River drinking water for the City of Windsor Canada.
- Huber M.M., Gobel A., Joss A., Hermann N., Löffler D., McArdell C.S., Ried A., Siegrist H., Ternes T. y von Gunten U. (2005). Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: a pilot study. *Environ Sci Technol* 39(11):4290–4299
- Ilani T., Schulz E., Chefetz B. (2005). Interactions of organic compounds with wastewater dissolved organic matter: role of hydrophobic fractions. *Environ Qual* 34(2):552–562.
- Jartig C., Storm T. y M.Jekel. (1999). Detection and identification of sulphonamide drugs in municipal waste water by liquid chromatography coupled with electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography* 854:163-173.
- Jeannot R., Sabik H., Sauvard E. y Genin E. (2000). Application of liquid chromatography with mass spectrometry combined with photodiode array detection and tandem mass spectrometry for monitoring pesticides in surface waters. *J Chromatogr A* 879(1):51–71.
- Jiménez C. B. E.; López N. y Sotomayor C. (1997). Estudio de la calidad y suministro del agua para consumo doméstico en el Valle del Mezquital. Informe final. Instituto de Ingeniería, UNAM. Proyecto 5322 elaborado para la Comisión Nacional del Agua. Febrero 1997.

- Jiménez C. B. E.; Cruickshank C.; Chávez A.; Palma A.; Pérez R. y Jiménez R. (1999). Estudio de la factibilidad del empleo del agua del acuífero del Valle del Mezquital para suministro del Valle de México. Instituto de Ingeniería, UNAM. Proyecto 8384 elaborado para la Comisión Nacional del Agua.
- Jiménez C. B. E. y Chávez M. A. (2002). Low cost technology for reliable use of Mexico City's wastewater for agricultural irrigation. *Technology*; Vol. 9; pp. 95–102.
- Jiménez C. B. y Chávez M. A. (2003). Quality assessment a potential use of an aquifer recharged with wastewater: "El Mezquital case" Treatment and Reuse Group, Institute of Engineering, UNAM.
- Jobling, S., Noylan, M., Tyler, C.R., Brighty, G., Sumpter, J.P., (1998). Widespread sexual disruption in wild fish. *Environ. Sci. Technol.* 32, 2498–2506.
- Kim S., Eichhorn P., Jensen J.N., Weber A.S., Aga DS. (2005). Removal of antibiotics in wastewater: effect of hydraulic and solid retention times on the fate of tetracycline in the activated sludge process. *Environ Sci Technol* 39(15):5816–5823.
- Kim S. D., Jaeweon Choa., In S. Kima., Brett J., Vanderfordb, Shane A. y Snyderb. (2007). Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. *Water Research* 41 1013– 021
- Katerman S. (1981). Quality control in analytical chemistry. Ed. John Wiley and Sons. New York., 560-584.
- Kimura K., Hara H., Watanabe Y. (2005). Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBR). *Desalination* 178(1–3):135–140.
- Kloepfer A., Jekel M., Reemtsma T. (2004b). Determination of benzothiazoles in complex aqueous samples by liquid chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr A* 1058(1–2):81–88
- Korner W., Hanf V., Schuller W., Bartsch H., Zwirner M. y Hanspaul H. (1998). Validation and application of a rapid in vitro assay for assessing the estrogenic potency of halogenated phenolic chemicals. *Chemosphere* 37(9–12), 2395–2407.
- Kramer V.J., Miles-Richardson S., Pierens S.L., Giesy J.P. (1998). Reproductive impairment and induction of alkaline-labile phosphate, a biomarker of estrogen exposure, in fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to waterborne 17 β estradiol. *Aquat. Toxicol.* 40, 335–360.
- Kümmerer K., Al-Ahmad A. (1998). The cancer risk for human related to cyclophosphamide and ifosfamide excretions emitted into surface water via hospital effluents. *Cancer Det Prev* 22 (Suppl 10):136).
- Kümmerer K (ed). (2004) .Pharmaceuticals in the Environment. Source, Fate, Effects and Risks. 2ª edición. Editorial Springer.
- Kunisue T., Someya M., Monirith I., Watanabe M., Tana T.S. y Tanabe S. (2004). Occurrence of PCBs, organochlorine insecticides, tris(4-chlorophenyl)methane, and tris(4-chlorophenyl)methanol in human breast milk collected from Cambodia. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 46: 405-412.
- Lagana A., Bacaloni A., De Leva I., Faberi. A., Fago G. y Marino A. (2004). Analytical methodologies for determining the occurrence of endocrine disrupting chemicals in sewage. *Analytica Chimica Acta* 501:79-88.

- Lai K.M., Scrimshaw M.D y Lester J.N. (2002). Prediction of the bioaccumulation factors and body burden of natural and synthetic estrogens in aquatic organisms in the river systems, *Sci Total Environ*, 289,159.
- LaPara T.M., Nakatsu C.H., Pantea L.M. y Alleman J.E. (2001). Aerobic biological treatment of a pharmaceutical wastewater: effect of temperature on COD removal and bacterial community development. *Water Research* 35(18):4417-4425.
- LaPara T.M., Nakatsu C.H., Pantea L.M. y Alleman J.E. (2002). Stability of the bacterial communities supported by a seven-stage biological process treating pharmaceutical wastewater as revealed by PCR-DGGE. *Water Research* 36(3):638-646.
- Latch D.E., Packet J.L., Arnolda,W.A. y McNeill.K. (2003). Photochemical conversion of triclosan to 2,8-dichlorodibenzo-p-dioxin in aqueous solution. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 158(1):63-66.
- Lee Ym. (2007). Estrogen receptor independent neurotoxic mechanism of bisphenol A, an environmental estrogen. (Abstract). *J Vet Sci.* 8 (1): 27-38. Retrieved on 2007-02-28.
- Li H.Q., Jiku F., Schröder H.F. (2000). Assessment of the pollutant elimination efficiency by gas chromatography/mass spectrometry, liquid chromatography-mass spectrometry and – tandem mass spectrometry – comparison of conventional and membrane assisted biological wastewater treatment processes. *J Chromatogr A* 889(1–2):155–176.
- Ligocki M.P., Leuenberger C., Pankow J.F. (1985b). Trace organic compounds in rain — III. Particle scavenging of neutral organic compounds. *Atmospheric environment*, 19:1619–1626.
- Lindstrom A., Buerge I.J., Poiger T. P-A. Bergqvist, M.D., Muller y Buser H.R. (2002). Occurrence and Environmental Behavior of the Bactericide Triclosan and Its Methyl Derivate in Surface Waters and in Wastewater. *Env. Science & Tech.* 36:2322-2329.
- Linqvist N., Tuhkanen T., Kronberg L. (2005). Ocurrance of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewage and in receiving waters. *Water Res*, 39 (11), 2219-2228.
- Lintelmann J., Katayama A., Kurihara J., Shore y Wenzel A. IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). (2003). Division of chemistry and the environment Commission on water and soil Endocrine disruptors in the environment (IUPAC technical report). *Pure Appl. Chem.*, Vol. 75, No. 5, pp. 631–681, 2003.
- Lion L.W., Stauffer T.B., MacIntyre W.G. (1990). Sorption of hydrophobic compounds on aquifer materials; analysis methods and the effect of organic carbon. *J Contam Hydrol* 5:215–234.
- Long G.L., Winefordner J.D. (1983). Limit of detection. *Anal Chem* 55, 712A-724A.
- Longnecker M.P., Rogan W.J. y Lucier G. (1997). The human health effects of DDT (Dichlorodiphenyltrichloroethane) and PCBs (Polychlorinated biphenyls) and an overview of organochlorines in public health. *Annu. Rev. Public Health.* 18: 211-244.
- López-Carrillo L., Torres-Sanchez L., Lopez-Cervantes M., Blair A., Cebrian M.E. y Uribe M. (1999). The adipose tissue to serum dichlorodipenyldichloroethane (DDE) ratio: some methodological considerations. *Environ. Res.* 81: 42-45.
- López de Alda M.J. y Barceló D (2003). Nuevos contaminantes orgánicos (emergentes) en el medio ambiente. *Boletín de la Sociedad Española de Química Analítica. Publicación trimestral de la SEQA.* [http:// www.seqa.es](http://www.seqa.es).

- Luthje K., Hyotylainen T., Riekkola M.L. (2004). On-line coupling of microporous membrane liquid-liquid extraction and gas chromatography in the analysis of organic pollutants in water. *Anal Bioanal Chem* 378(8):1991–1998.
- Mackay D.M. y Cherry J.A. (1989). *Groundwater Contamination: Pump-and-Treat Remediation; Environmental Science and Technology*, 1989, 23, 630
- MAFF. (1995). Food Surveillance information sheet number 60: Phthalates in paper and board packaging. UK Ministry of Agriculture, Fisheries and Food.
- MAFF. (1996). Food surveillance information sheet number 83: Phthalates in infant formulae. UK Ministry of Agriculture, Fisheries and Food.
- Makin H.L., Heftmann E. (1995). High-performance liquid chromatography of steroid hormones, *Mono Endocrinol.*, 30, 1998.
- Malette F.S., Von Haam E. (1952). Studies on the toxicity and skin effects of compounds used in the rubber and plastics industries. II. Plasticizers. *Archives of industrial hygiene and occupational medicine*, 6(3):231–236.
- Mara D y Cairncross S. (1989). Guidelines for the safe use of wastewater and excreta in agriculture and aquaculture. World Health Organization, Geneva, 187 p.
- Marques C.R N; Abrantes y F. Goncalves. (2004). Life-history traits of standard and autochthonous cladocerans. II. Acute and chronic effects of acetylsalicylic acid metabolites, *Environ. Toxicol.*
- Marcomini A, Capri S, Giger W. (1987) Determination of linear alkylbenzenesulphonates, alkylphenol polyethoxylates and nonylphenol in waste water by high-performance liquid chromatography after enrichment on octadecylsilica. *J Chromatogr A* 403:243–252
- McAvoy.D.C., Schatowitz B., Jacob,M. Hauk A. y Eckhoff W.S. (2002): Measurement of Triclosan in wastewater treatment systems. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21, 1323-1329.
- Meek M.E. (1999). BUTYL BENZYL PHTHALATE. World Health Organisation, 1999. First draft prepared by Ms M.E. Meek, Environmental Health Directorate, Health Canada
- Menoutis J y Parisi A. I. (2001). Triclosan and its impurities. Triclosan Review Series, Quantex Laboratories, Inc. En internet: <http://www.quantexlabs.com/triclosan.htm>.
- Mersmann P., Scheytt T., Heberer T. (2003). Column experiments on the transport behavior of pharmaceutically active compounds in the saturated zone. *Acta Hydroch Hydrob* 30:275-284.
- Metcalfe C.D., Koenig B.G., Bennie D.T., Servos M., Ternes T.A. y Hirsch R. (2003a). Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants. *Environ Toxicol Chem* 22:2872-2880.
- Metcalfe C.D., Miao X-S., Koenig B.G., Struger J. (2003b). Distribution of acidic and neutral drugs in surface water near sewage treatment plants in the lower Great Lakes, Canada. *Environ Toxicol Chem* 22: 2881-2889.
- Mezcua M, Gómez M.J., Ferrer I., Agüera A., Hernando M.D., Fernández-Alba A.R. (2004). Evidence of 2,7/2,8-dibenzodchloro-p-dioxin as photodegradation product of triclosan in water and wastewater sample. *Analytical Chimica Acta* 524, 241-247.
- Metcalfe y Eddy. (1995). *Ingeniería de Aguas Residuales. Vol. 2: Tratamiento, vertido y reutilización.* McGraw-Hill, Estados Unidos.

- Miao X-S., Koenig B.G., Metcalfe C.D., (2002). Analysis of acidic drugs in the effluents of sewage treatment plants using liquid-chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr A* 952:139-147.
- Moeder M., Martin C., Harynuk J., Górecki T., Vinken., Corvini P.F.X. (2006). Isomeric 4-nonylphenol structures related from GC-MS-MS combined with cluster analysis. *J Chromatogr A* 1102(1-2):245-255.
- Montgomery-Brown J, Drewes J E., Peter Fox., Martin Reinhard. (2003). Behavior of alkylphenol polyethoxylate metabolites during soil aquifer treatment *Water Research* 37 3672-3681.
- Murray T.J. (2007). "Induction of mammary gland ductal hyperplasias and carcinoma in situ following fetal bisphenol A exposure." (Abstract). *Reproductive Toxicology*. Retrieved on 2007-02-28.
- Nakada N., Shinohara H, Murata H., Kiri K., Managaki S., Sato N. y H. Takada. (2007). Removal of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine-disrupting chemicals (EDCs) during sand filtration and ozonation at a municipal sewage treatment plant. *Water Research* 41(19):4373-4382.
- Nakada N., Tanishima T., Shinohara H., Kiri K. y H. Takada. 2006. Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment. *Water Research* 40:3297.
- Nema P., Ojha C., Kumar A. y Khanna P. (2001) Techno-economic evaluation of soil- aquifer treatment using primary effluent at Ahmedabad, India. *Water Research* Vol. 35 Issue 9, June 2001. pag. 2179-2190.
- Nunes B., F. Carvalho y L. Guilhermino. (2004). Acute and chronic effects of clofibrate and clofibrac acid on the enzymes acetylcholinesterase, lactate dehydrogenase and catalase of the mosquitofish, *Gambusia holbrooki*, *Chemosphere* 57 (2004) (11), pp. 1581-1589
- Oaks J.L., M. Gilbert, M.Z. Virani, R.T. Watson, C.U. Meteyer, B.A. Rideout, H.L. Shivaprasad, S. Ahmed, M.J.I. Chaudhry, M. Arshad, S. Mahmood, A. Ali y A.A. Khan. (2004). Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan, *Nature* 427 (2004) (6975), pp. 630-633.
- Olea N., Fernández M.F., Araque P., Olea-Serrano F. (2002). Perspectivas en disrupción endócrina. *Gac Sanit.* Vol.16, No.3. Barcelona mayo-jun.
- OMS. (1993). Directrices de la para la calidad del agua potable, establecidas en Génova.
- Oron G. (2001). Management of effluent reclamation via soil-aquifer-treatment procedures WHO Expert consultation on Health risks in Aquifer Recharge by Reclaimed Water. Budapest 8-9 November.
- Palacio-Prieto J.L. y C. Siebe-Grabach. (1994). Variabilidad y distribución espaciales de algunos parámetros físicos y químicos del suelo en el Distrito de Riego 03, Estado de Hidalgo, México; Parte 2, Cartografía. *Revista Mexicana de Ciencia Geológicas* 11(1):68-78.
- Pascoe D., Karntanut, W y CT Muller. (2003). Do pharmaceuticals affect freshwater invertebrates? A study with the cnidarian *Hydra vulgaris*. *Chemosphere* 51:521-528.
- Pauwels A., Covaci A., Weyler J., Delbeke L., Dhont M., De Sutter P D., Hooghe T. y Schepens P.J. (2000). Comparison of persistent organic pollutant residues in serum and adipose tissue in a female population in Belgium, 1996-1998. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 39: 265-270.

- Pescod M.B. (1992). Wastewater treatment and use in agriculture - FAO irrigation and drainage paper 47.
- Picton P y Farenhorst A. (2004). Factors influencing 2,4-D sorption and mineralization in soil, *Journal of Environmental Science and Health B*, 39(3), 367-379, (<http://dx.doi.org/10.1081/PFC-120035923>).
- Pyne D. (1994). Seasonal storage of reclaimed water and surface water in brackish aquifers using aquifer storage recovery (ASR) wells in Artificial Recharge. Pp 282
- Purdum C. E.; Hardiman P. A. ; Bye V. V. J. ; Eno N. C. ; Tyler b C. R. y Sumpter J. P. (1994). Estrogenic Effects of Effluents from Sewage Treatment Works. *Chemistry and Ecology*, Volume 8, Issue 4 January 1994 , pages 275 - 285
- Rammamorthy, S. y E. Baddaloo. (1995). Handbook of chemical toxicity profiles of biological species. CRC Press. 450p.
- Ray C. (Ed). (2002). River bank filtration: Understanding contaminant biogeochemistry and pathogen removal. Editorial Springer.
- Rhainds M., Levallois, P., Dewailly, E. y Ayotte, P. (1999). Lead, mercury, and organochlorine compound levels in cord blood in Quebec, Canada. *Arch. Environ. Health* 54: 40-47.
- Rittmann B. E.; McCarty, P. L. (2001). *Environmental Biotechnology, Principles and Applications*; McGraw-Hill: Boston.
- Reiss R., Mackay N. C., Habig J. y Griffin A. (2001). Probabilistic Ecological Risk Assessment for Triclosan. Sciences International, INC, Alexandria, Virginia, JSC International Ltd., Harrigate, United Kingdom, and Novigen Sciences, Inc., Washington, D.C. (Submitted to *Env. Toc. and Chem.* 2001).
- Renner R. (1998). Human estrogens linked to endocrine disruption. *Environ. Sci. Technol.* 32 (1), 8A.
- Richards L. (ed). (1954). Diagnóstico y rehabilitación de suelos salinos y sódicos. Manual de agricultura N° 60. Laboratorio de Salinidad del Departamento de Agricultura de los EE. UU. de América, Riverside, California. Washington. 172 pp
- Richardson M.L. y J.M. Bowron. (1985). The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment, *J. Pharm. Pharmacol.* 37 (1985) (1), pp. 1–12.
- Rivas A., Fernández M.F., Cerrillo, I., Ibarluzea, J., Olea-Serrano, M.F., Pedraza, V. y Olea, N. (2001). Human exposure to endocrine disruptors: standardisation of a marker of estrogenic exposure in adipose tissue. *APMIS* 109: 1-13.
- Rogers H.R. (1996). Sources, behaviour and fate of organic contaminants during sewage treatment and sewage sludges. *Sci Total Environ* 185(1–3):3–26.
- Romero A.H. (1997). El valle del Mezquital, México .estudio de caso (Traducción del capítulo originalmente incluido en WATER POLLUTION CONTROL. A guide to the use of water quality management principles. Editado por:Richard Helmer y Ivanildo Hespanho PNUMA, CCAIS,OMS.
- Rouse J.V. (1990). Dense non-aqueous liquid (DNAL). Behavior and its implications on remedial options. *Control. Proceed.* 86th Ann. Meeting Am. Wood Preserv. Assoc.

- Rüetsch D. (2000). DOC- removal in recharge water by Soil – Aquifer- Treatment. Groundwater Research.
- Rychlowska J, Zgola A, Grzeskowiak T, Lukaszewski Z. (2003). Isolation of poly(propylene glycol)s from water for quantitative analysis by reversed-phase liquid chromatography. *J Chromatogr A* 1021(1–2):11–17.
- Saeger V.W., Tucker E.S. (1976) Biodegradation of phthalic acid esters in river water and activated sludge. *Applied environmental microbiology*, 31:29–34.
- Sáenz F.R. (2001). Introducción; y uso de aguas residuales tratadas en agricultura y acuicultura. Modernización y Avances en el Uso de Aguas Negras para el Irrigación Intercambio de Aguas Uso Urbano y Riego
- Salinas G. (1998). Impacto del riego con aguas residuales subterráneas del Valle del Mezquital Hgo. Memorias de la primera reunión Nacional de Ciencias de la Tierra, México, pp.12
- Samsøe-Petersen L, Winther-Nielsen M. y Torben Madsen. (2004). Fate and effects of Triclosan. Danish EPA. Denmark.
- Sceytt T.J., Mersmann P. y T.Heberer. (2006). Mobility of pharmaceuticals carbamazepine, diclofenac, ibuprofen, and propyphenazona in miscible-displacement experiments. *Journal of Contaminant Hydrology* 83:53-69.
- Schroder H.F., (2001). Tracing of surfactants in the biological wastewater treatment process and the identification of their metabolites by flow injection-mass spectrometry and liquid chromatography-mass spectrometry and -tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*; 926(1):127–50.
- Schulman L.J., Sargent E.V., Naumann B.D., Faria E.C., Dolan D.G., Wargo J.P. (2002). A human health risk assessment of pharmaceuticals in the environment. *Human Ecol Risk Assess* 8:657-680.
- Schwaiger J., H. Ferling, U. Mallow, H. Wintermayr y R.D. Negele. (2004). Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part I. Histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout, *Aquat. Toxicol.* 68 (2004) (2), pp. 141–150.
- Servos M.R., Bennie DT, Burnison B.K., Jurkovic A., McInnis R., Neheli T., Schnell A., Seto P., Smyth S.A. y T.A. Ternes. (2005). Distribution of estrogens, 17 β -estradiol and estrone, in Canadian municipal wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment* 336:155-170.
- Shah V., Midha K, Digne S, McGilveray I, Skelly J, Yacobi A, Layloff T, Viswanathan C, Cook A, McDowall R, Pittman K, Spector S (1992). Analytical Methods Validation: Bioavailability, Bioequivalence, and Pharmacokinetic Studies. *J. Pharma Sci* 81 (3), 309-312.
- Siebe C. y Fischer W.R. (1995). Effect of long-term irrigation with untreated sewage effluents on soil properties and heavy metal adsorption of Leptosols and Vertisols in Central Mexico. *Z. Pflanzenernähr. Bodenk.*, 159, 357-364.
- Siebe C y Fischer W.R. (1996): Adsorption of Pb, Cd, Cu and Zn by two soils of volcanic origin under long term irrigation with untreated sewage effluent in Central Mexico . *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 159, 357 - 364.
- Siegrist H., Joss A., Alder A., McArdell-Burgisser C., Goebel A., Keller E. (2004). Micropollutants – new challenge in wastewater disposal? *EAWAG News* 57:7–10.

- Siemens J., Huschek G, Siebe C. y M Kaupenjohann (2007). Concentrations and Mobility of Human Pharmaceuticals in the World's Largest Wastewater Irrigation System, Mexico City-Mezquital Valley. En revision. p 1-18.
- Skadsen J M, Rice B L., Meyering D J. (2004). The Occurrence and Fate of Pharmaceuticals, Personal Care Products and Endocrine Disrupting Compounds in a Municipal Water Use Cycle: A case study in the City of Ann Arbor.
- Snyder S.A., Kelly, K.L., Grange, A.H., Sovocool, G.W., Snyder, E.M. y Giesy, J.P. (2001a). Pharmaceuticals and personal care products in the waters of Lake Mead, Nevada. *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues*. C.G. Daughton and T.L. Jones Lepp. Washington, DC, American Chemical Society. Symposium Series 791, 116–140.
- Snyder S.A., Villeneuve, D.L., Snyder, E.M.y Giesy, J.P. (2001b). Identification and quantification of estrogen receptor agonists in wastewater effluents. *Environ. Sci. Technol.* 35 (18), 3620–3625
- Snyder S.A., Westerhoff P., Yoon Y., Sedlak D.L. (2003a). Pharmaceuticals, personal care products and endocrine disrupters in water: implications for water treatment. *Environ Eng Sci* 20:449-469.
- Solomon G.M. y Weiss P.M. (2002). Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability. *Environ. Health Perspect.* 110: 339-47.
- Soto E., Mazari M., Bojórquez L.A. (2000). Entidades de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México propensas a la contaminación de agua subterránea. *Investigaciones Geográficas*, No. 043. Universidad Nacional Autónoma de México, pp. 60-75.
- Sotomayor G.C., López A.N., Jiménez C.B. (1998). Suministro confiable de agua para consumo humano en el Distrito de Riego 03. Instituto de Ingeniería, UNAM
- Stackelberg P.E., Gibs J., Furlong E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D. y R. L. Lippincott. (2007). Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Science of the Total Environment* 377:255-272.
- Stagnitti F. (1999). A model of the effects of nonuniform soil-water distribution on the subsurface migration of bacteria: Implications for land disposal of sewage, *Math Computer Mod*, 29, 41-52
- Stangroom S.J., Collins C.D., Lester J.N. (2000). Abiotic behaviour of organic micropollutants in soils and the aquatic environment. A review: 2 transformations. *Environ Technol* 21(8):865–882.
- Staples .(1997). The environmental fate of phthalate esters: a literature review. *Chemosphere*, 35, 4, 667-749.
- Stehmann A., Schröder H.F. (2004). Derivatization of 4-nonylphenol and bisphenol A with halogenated anhydrides. *Water Sci Technol* 50(5):115–118.
- Stellman S.D., Djordjevic M.V., Muscat J.E., Gong L., Bernstein D., Citron M.L., White A., Kemeny M., Bush E. y Nafziger A.N. (1998). Relative abundance of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in adipose tissue and serum of women in Long Island, New York. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 7: 489-496.
- Stenstrom M.K., Cardinal L, Libra L. (1989). Treatment of hazardous substances in wastewater treatment plants. *Environ Progr* 8(2):107–112.

- Stumm-Zollinger E, Fair GM. (1965). Biodegradation of steroid hormones. *J Water Pollut Control Fed.* 1965 Nov ;37 (11):1506-1510.
- Stumpf M., Ternes T.A., Wilken R.D., Rodrigues S.V., Baumann W. (1999). Polar drugs residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro,, Brazil. *Sci Total Environ.* 225, 135-141.
- Suthersan S y F. Payne. (2005). *In Situ Remediation Engineering.* Boca Raton: CRC Press.
- Tabak H.H. y Bunch, R.L. (1970). Steroid hormones as water pollutants. I. Metabolism of natural and synthetic ovulationinhibiting hormones by microorganisms of activated sludge and primary settled sewage. *Dev. Ind. Microbiol.* 11, 367–376.
- Tabak H.H., Bloomhuff, R.N.,y Bunch, R.L. (1981). Steroid hormones as water pollutants II. Studies on the persistence and stability of natural urinary and synthetic ovulation-inhibiting hormones in untreated and treated wastewaters. *Dev. Ind. Microbiol.* 22, 497–519.
- Tan B.L.L., Hawker, D.W., Müller, J.F., Leusch, F.D.L., Tremblay, L.A. y H.F. Chapman. (2007). Comprehensive study of endocrine disrupting compounds using grab and passive sampling at selected wastewater treatment plants in South East Queensland, Australia. *Environment International* 33:654-669.
- Ternes T.A. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research* 32(11):3245-3260.
- Ternes T.A. (2001). Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples. *Trends in Analytical Chemistry* 20(8): 419-434.
- Ternes T.A. (2001a). Pharmaceuticals and metabolites as contaminants of the aquatic environment. In: Daughton CGTJ-L, editor. *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues.* Washington DC: American Chemical Society. p 39-54.
- Ternes T.A. Bonerz M., Herrmann N., Teiser B. y H. R. Andersen. (2007). Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances. *Chemosphere* 66(5):894-904.
- Ternes T.A., Stumpf M., Schuppert B. y Haberer K. (1998). Determination of acidic drugs and antiseptics in sewage and river water. *Vom Wasser.*
- Tixier C.(2003). Occurrence and Fate of Carbamezepine, Clofibric Acid, Diclofenac, Ibuprofen, Ketoprofen, and Naproxen in Surface Waters. *Environ. Sci. Technol.*, 37, 1061–1068.
- Triebkorn R, H. Casper, A. Heyd, R. Eikemper, H.-R. Kohler y J. (2004) Schwaiger, Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Aquat. Toxicol.* 68 (2004) (2), pp. 151–166.
- Ulrich, M. M. (1994). Input and Dynamic Behavior of the Organic Pollutants Tetrachloroethene, Atrazine, and NTA in a Lake: A Study Combining Mathematical Modeling and Field Measurements. *Environ. Sci. Technol.*, 28, 1674–1685.
- U.S. EPA (Environmental Protection Agency United States). Consumer Factsheet on: DI (2-ETHYLHEXYL) PHTHALATE. En internet: <http://www.epa.gov/safewater/dwh/c-soc/phthalat.html>.

- U.S.EPA (Environmental Protection Agency). Bisphenol A. En internet:<http://www.epa.gov/iris/subst/0356.htm>.
- U.S.EPA. (Environmental Protection Agency) (1979).Suspended, Cancelled, and Restricted Pesticides. Washington, D.C. Office of Pesticides and Toxic Substances..
- Van der Meer J.R. (2006). Environmental pollution promotes selection of microbial degradation pathways. *Front Ecol Environ* 4(1):35–42.
- Velagaleti R. (1997). Behavior of pharmaceutical drugs (Human and animal health) in the environment. *Drug Information Journal* 31:715-722.
- Verliefde A., Cornelissen E., Amy G., der Bruggen B.V. y H van Dijk.(2006). Priority organic micropollutants in water sources in Flanders and the Netherlands and assessment of removal possibilities with nanofiltration.
- Vivanco- Estrada R.A., Gavi-Reyes F., Peña-Cabriales J.J. y Martínez J. (2001). Flujos de Nitrógeno en un suelo cultivado con forrajes y regado con agua residual urbana. *Terra* 19 pp. 301-30.
- Vogelsang C., Grung M., Jantsch T.G., Tollefsen K. E. y H. Liltved. (2006). Occurrence and removal of selected organic micropollutants at mechanical, chemical and advanced wastewater treatment plants in Norway. *Water Research* 40:3559-3570.
- Voos G. y Groffman P. (1997). Dissipation of 2,4-D and dicamba in a heterogeneous landscape. *Appl. Soil. Ecol.* 5: 181-187.
- Waliszewski S.M., Aguirre, A.A. Infazon, R.M. Silva, C.S. y Siliceo, J. (2001). Organochlorine pesticide levels in maternal adipose tissue, maternal blood serum, umbilical blood serum, and milk from inhabitants of Veracruz, Mexico. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 40: 432-438.
- Webb S.F, (2001). A data based perspective on the environmental risk assessment of human pharmaceuticals II: aquatic risk characterisation. In: K. Kümmerer, Editor, *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks*, Springer-Verlag, Berlin (2001), pp. 319–343.
- Webb S. y D. Schowanek. (2002). Exposure simulation for pharmaceuticals in European surface waters with GREAT-ER. *Toxicology Letters* 131:39-50.
- Weber S., Leuschner P., Kämpfer P., Dott W. y Hollender J (2005) Degradation of estradiol and ethinyl estradiol by activated sludge and by a defined mixed culture. *Appl Microb Biotechnol* 67(1):106–112.
- Weber J.B. y Miller, C.T. (1989). Organic Chemical Movement over and through Soil, in *Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soil*, Sawheney, B.L. and Brown, K. (eds.) Soil Science Society of America, Madison, WI, p. 305.
- Williams. (2003). Steroid Estrogens Profiles along River Stretches Arising from Sewage Treatment Works Discharges. *Environ. Sci. Technol*, 37, 1744–1750.
- World Health Organization, (1999). Concise International Chemical Assessment Document 17: Butyl Benzyl Phtalate. Switzerland
- Ying G., Kookana R.S. y P. Dillon. (2003). Sorption and degradation of selected five endocrine disrupting chemicals in aquifer material. *Water Research* 37:3785-3791.

- Yoon Y, Westerhoff P, Yoon J. y Snyder SA (2004) Removal of 17 β -estradiol and fluoranthene by nanofiltration and ultrafiltration. *J Environ Eng* 130(12):1460–1467
- Yu Z, Huang W (2005) Competitive sorption between 17 α -ethinyl estradiol and naphthalene/phenanthrene by sediments. *Environ Sci Technol* 39(13):4878–4885.
- Zsarnovszky A., Le H.H., Wang H.S.y Belcher S.M. (2005). "Ontogeny of rapid estrogen-mediated extracellular signal-regulated kinase signaling in the rat cerebellar cortex: potent nongenomic agonist and endocrine disrupting activity of the xenoestrogen bisphenol A" (Abstract). *Endocrinology*. 146 (12): 5388-96. Retrieved on 2007-02-28.
- Zepp R. G.y Cline, D. M, (1977). Rates of Direct Photolysis in Aquatic Environment. *Environ. Sci. Technol.*, 11; 359–366.
- Zhang Z.L., Hibberd A. y J.L. Zhou. (2006). Optimisation of derivatisation for the analysis of estrogenic compounds in water by solid-phase extraction gas chromatography-mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 577: 52-61.
- Zuccato E., D. Calamari, M. Natangelo and R. Fanelli, (2000). Presence of therapeutic drugs in the environment, *The Lancet* 355 (2000) (9217), pp. 1789–1790.