

**ESTUDIO DE CONTAMINANTES EMERGENTES  
(FÁRMACOS Y DROGAS) EN VERTIDOS Y MEDIOS RECEPTORES EN LA DEMARCACIÓN  
HIDROGRÁFICA DEL JÚCAR**



Junio 2011

## INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>2. CRITERIOS DEL ESTUDIO</b> .....	<b>4</b>
2.1. SELECCIÓN DE LOS PUNTOS DE ESTUDIO .....	4
2.2. CAMPAÑAS DE TOMA DE MUESTRAS .....	4
2.3. ANÁLISIS.....	6
<b>3. EJECUCIÓN DEL ESTUDIO</b> .....	<b>8</b>
3.1. PUNTOS DE ESTUDIO SELECCIONADOS .....	8
3.2. ESTABLECIMIENTO DE LAS CAMPAÑAS DE TOMA DE MUESTRA.....	9
3.3. REALIZACIÓN DE LOS TRABAJOS DE CAMPO.....	10
3.4. RESULTADOS .....	10
<b>4. CONCLUSIONES</b> .....	<b>73</b>
<b>5. REFERENCIAS</b> .....	<b>75</b>

## ANEXOS

**ANEXO 1. Cromatogramas UHPLC-MS/MS en modo SRM (transición Q)**

**ANEXO 2. Cromatogramas UHPLC-(Q) TOF MS (función LE)**

**ANEXO 3. Relación de Fármacos, Antibióticos, Drogas de abuso y Hormonas**

**ANEXO 4. Mapa de ubicación de los puntos de estudio**

## **1. INTRODUCCIÓN**

Actualmente, en los controles que se realizan de manera rutinaria, tanto en los vertidos de aguas residuales como en las redes de control de aguas superficiales y subterráneas, se analizan los parámetros físico-químicos tradicionales (pH, conductividad, materia orgánica, sales disueltas, etc.), metales, diversos contaminantes (aceites y grasas, detergentes, cianuros, fenoles, etc.), y determinadas sustancias orgánicas (plaguicidas, compuestos orgánicos volátiles, HPAs, etc.).

Las nuevas disposiciones legales en materia de protección de las aguas, y cuyo principal exponente es la Directiva 2000/60/CE, por la que se establece un marco comunitario de actuación en el ámbito de la política de aguas, conocida como la Directiva Marco del Agua, incorporan progresivamente nuevas sustancias, especialmente las conocidas como “sustancias peligrosas”, definidas como las sustancias o grupos de sustancias que son tóxicas, persistentes y pueden causar bioacumulación, así como otras sustancias o grupos de sustancias que entrañan un nivel de riesgo análogo, estableciendo un listado de “sustancias prioritarias” mediante el establecimiento de un orden prioritario entre las sustancias que serán objeto de medidas, basándose en el riesgo existente para el medio acuático o a través de él.

En concreto, de conformidad con los artículos 4 y 16 de la Directiva 2000/60/CE, se establece la obligación de aplicar las medidas orientadas a reducir progresivamente los vertidos, las emisiones y las pérdidas de las sustancias prioritarias e interrumpir o suprimir gradualmente las emisiones, los vertidos y las pérdidas de sustancias peligrosas prioritarias.

Como un paso más de la estrategia de protección de las aguas, y en cumplimiento del artículo 16 de dicha norma, se ha aprobado la Directiva 2008/105/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 diciembre de 2008, relativa a las normas de calidad ambiental (NCA) en el ámbito de la política de aguas. Su objeto es establecer normas de calidad ambiental para las sustancias prioritarias y para otros contaminantes, con el objetivo de conseguir un buen estado químico de las aguas superficiales.



Como complemento a la regulación establecida en relación con el seguimiento del estado químico de las aguas, se publicó la Directiva 2009/90/CE de la Comisión, de 31 de julio de 2009, por la que se establecen, de conformidad con la Directiva 2000/60/CE, las especificaciones técnicas del análisis químico y del seguimiento del estado de las aguas.

La aprobación del Real Decreto 60/2011 del de 21 de enero, sobre las normas de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas, tiene como finalidad trasponer todos los aspectos contenidos en la Directiva 2008/105/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 diciembre de 2008. Asimismo, incorpora los requisitos técnicos sobre análisis químicos establecidos en la Directiva 2009/90/CE de la Comisión, de 31 de julio de 2009, es decir, los criterios mínimos que se deberán aplicar a los métodos de análisis para el seguimiento del estado de las aguas, sedimentos y seres vivos, así como las normas dirigidas a demostrar la calidad de los resultados analíticos. De este modo ambos textos legislativos quedan incorporados al ordenamiento interno español.

En resumen, el Real Decreto 60/2011 tiene por objeto establecer NCA para las sustancias prioritarias y para otros contaminantes de riesgo en el ámbito europeo; y para las sustancias preferentes de riesgo en el ámbito estatal. Asimismo, incorpora las especificaciones técnicas del análisis químico y del seguimiento del estado de las aguas, y fija el procedimiento para calcular las NCA de los contaminantes con objeto de conseguir un buen estado de las aguas.

Así pues, de todas estas sustancias actualmente se dispone de información, más o menos amplia, relativa a su incidencia en las aguas superficiales debido a que se han ido incorporando paulatinamente al control llevado a cabo mediante la explotación de las redes de control de sustancias peligrosas.

Sin embargo, en el medio receptor se vierten otros contaminantes denominados “emergentes”, de los que actualmente no se dispone de información de su posible presencia en vertidos de aguas residuales o en las aguas superficiales y que por su tipología, pueden ser peligrosos tanto para los organismos acuáticos como para el resto de seres vivos.

Entre estas sustancias se incluyen los fármacos (analgésicos, antiinflamatorios, anticonceptivos, antibióticos, etc.) y drogas de abuso. La mayoría de estos productos son ingeridos y gran parte del compuesto activo es excretado a través de la orina y de las heces acabando en las aguas



residuales. Los tratamientos de estas aguas en estaciones depuradoras no suelen ser suficientes para extraer los residuos farmacológicos en su totalidad por lo que muchos de estos compuestos pueden acabar llegando hasta los medios receptores (ríos, lagos, acuíferos, mares, etc.).

Los “contaminantes emergentes” (*objeto de este estudio*) se corresponden en la mayoría de los casos con contaminantes no regulados, que pueden ser candidatos a regulación futura (tal y como se establece en el artículo 8 de la Directiva 2008/105/CE), dependiendo de investigaciones sobre sus efectos potenciales en la salud y los datos de monitoreo con respecto a su incidencia. Ejemplos de los compuestos que han emergido recientemente como particularmente relevantes, son los surfactantes, productos farmacéuticos, productos para el cuidado personal, aditivos de las gasolinas, retardantes de fuego, antisépticos, aditivos industriales, esteroides y hormonas y subproductos de la desinfección del agua.

La característica de estos grupos de contaminantes es que no necesitan persistir en el ambiente para causar efectos negativos, puesto que sus altas tasas de transformación/remoción se pueden compensar por su introducción continua en el ambiente. Para la mayoría de estos contaminantes emergentes es difícil predecir los efectos que en la salud pueden tener en seres humanos y organismos acuáticos.

Actualmente y debido a lo expuesto anteriormente, ***poca información de la presencia de estas sustancias y/o contaminantes emergentes en ríos y acuíferos de la Demarcación Hidrográfica del Júcar***, se plantea este estudio sobre la posible presencia de este tipo de contaminantes en los vertidos y medios receptores en la Cuenca Hidrográfica del Júcar.



## **2. CRITERIOS DEL ESTUDIO**

### **2.1. SELECCIÓN DE LOS PUNTOS DE ESTUDIO**

Para realizar la selección de los puntos en los cuales llevar a cabo este estudio, se investigó la incidencia de los vertidos cuya descarga se produce directamente a cauce receptor y están asociados con actividades susceptibles de verter alguna de las sustancias a estudiar, (fármacos, antibióticos, anticonceptivos y drogas de abuso), teniendo en cuenta no solo su uso en humanos sino también su uso en el tratamiento de animales (acuicultura).

Por otro lado se procedió a la selección de pozos de abastecimiento humano en los cuales analizar la posible presencia de dichas sustancias (fármacos, antibióticos, anticonceptivos y drogas de abuso) y poder evaluar la afección de las masas de agua subterráneas.

La tipología de los **vertidos** que descargan de forma directa a cauce receptor y en los que se va a proceder a la realización de toma de muestra y de análisis para detectar la posible presencia de este tipo de sustancias, son:

- Vertidos urbanos de grandes poblaciones (6)
- Vertidos de hospitales (1)
- Vertidos de Piscifactorías (3)
- Pozos para abastecimiento humano (3)

### **2.2. CAMPAÑAS DE TOMA DE MUESTRAS**

Se planificaron dos campañas de toma de muestras, una en invierno (aproximadamente entre los meses de enero y marzo de 2010) y otra en verano (durante el mes de agosto-septiembre 2010), con el fin de determinar la presencia de estos contaminantes (fármacos, antibióticos, anticonceptivos, hormonas, y drogas de abuso), y de su posible variación estacional; criterios que fueron de aplicación tanto en los puntos de estudio (vertidos y pozos de abastecimiento), como en los cauces receptores de los mismos.



En el caso de que los puntos de estudio fuesen vertidos, y siempre que fue posible, se realizaron dos tomas de muestra en el medio receptor (una toma aguas arriba y otra aguas abajo del punto de vertido) con el fin de llegar a conocer la incidencia de dichas sustancias vertidas al medio receptor, y así poder descartar o no su presencia aguas arriba del punto de vertido.

Complementariamente a la toma de muestra se tomaron las siguientes medidas y/o anotaciones de parámetros/características fisicoquímicas, “in situ”:

- Aspecto: presencia de color, turbidez, materias flotantes, aceites, grasas, hidrocarburos en superficie, sustancias tensoactivas, residuos alquitranados o cualquier otra incidencia significativa que pudiera observarse en el agua.

- Conductividad eléctrica: La medición de éste parámetro se lleva a cabo tras la toma de muestras y sin efectuar ningún tratamiento previo sobre las mismas. El método empleado para medir la conductividad eléctrica de cada muestra es la electrometría, recurriéndose a un conductímetro portátil equipado con un compensador automático de temperatura. Los resultados se expresan en  $\mu\text{S}/\text{cm}$  a  $20^\circ\text{C}$ .

- Temperatura de la muestra: La medición de éste parámetro se efectuó mediante las sondas de temperatura acopladas a los equipos de medición de pH, Conductividad y Oxígeno disuelto.

Dichas sondas tienen una resolución de  $\pm 1^\circ\text{C}$  y un rango de medida de  $-5^\circ\text{C}$  a  $105^\circ\text{C}$ . Esta medición se efectúa en el momento del muestreo, sin tratamiento previo de la muestra.

- pH: La determinación de éste parámetro se efectúa mediante electrometría tras la toma de muestras y sin realizar ningún tratamiento previo sobre las mismas. El instrumental utilizado es un pH-metro portátil con una resolución mínima de 0,01 unidades de pH y un error inferior al 2%, dotado, además, de un ajuste compensador de la temperatura.
- Caudal: medición “in situ” de caudal puntual (cauces receptores de los vertidos en estudio), usando medidores de la velocidad del agua en un tramo de sección conocida.



En el caso de los vertidos en estudio, se pregunta al titular correspondiente y en su defecto se procede a realizar una estimación del mismo.

### **2.3. ANÁLISIS**

La detección de la presencia de contaminantes emergentes en las muestras de matriz agua (agua residual, agua superficial continental y agua subterránea) se llevó a cabo mediante una técnica que permite un screening lo más amplio posible en un único análisis por muestra. La técnica seleccionada fue la espectrometría de masas empleando un analizador de tiempo de vuelo, ya que de esta forma se permite realizar una adquisición de espectro completo con elevada resolución, adecuada sensibilidad y sobretodo, medida de masas exactas.

Adicionalmente, para alcanzar los niveles esperados de algunos de estos contaminantes se llevó a cabo una etapa de preconcentración mediante extracción en fase sólida con cartuchos Oasis HLB, principalmente para muestras de agua superficial. De este modo, todos aquellos compuestos extraídos que se cromatografíen e ionizen correctamente en el sistema SPE + UHPLC-ESI, serán finalmente detectados por el analizador de masas TOF.

Esto permitió evaluar simultáneamente la presencia de centenares de compuestos de interés. En este caso el estudio se centró en antibióticos, fármacos, anticonceptivos (hormonas) y drogas de abuso. En el listado del **Anexo I** se muestra la relación de analitos considerados, un total de 432.

Para evaluar la ingente cantidad de datos que se generan mediante este tipo de adquisiciones, se dispuso de la ayuda de módulos informáticos desarrollados para agilizar la revisión de la presencia e identificación de los 432 compuestos seleccionados en cada una de las muestras estudiadas. En este caso en concreto, se empleó el módulo Chromalynx XS en su versión “targetted” que realiza la búsqueda de los 432 compuestos mediante la generación de cromatogramas de ión extraído con una ventana de masas estrecha (nw-XIC), típicamente 10 mDa.

En el caso de detectarse la presencia de un pico cromatográfico adecuado, se evaluó la identidad de este pico a partir del error de masa obtenido y del ajuste de perfil isotópico, así





como a partir de la desviación del tiempo de retención, en el caso de disponer del mismo. Para casos no concluyentes, al disponer de un equipo QTOF, que permite adquisiciones en modo MS/MS, la adquisición del barrido de iones producto en masa exacta para el ión precursor dudoso, permitió finalmente confirmar la identidad del compuesto detectado.

Tanto la detección como la identificación de picos cromatográficos se dieron con una exactitud del 90-99%.

Para aquellos compuestos que aparecieron en las muestras, se llevó a cabo una cuantificación aproximada de los niveles encontrados, realizando un estudio del factor de respuesta en función del tipo de matriz de agua analizada, para aquellos compuestos de los que se disponía de patrón analítico de referencia, ya que obviamente no se disponía inicialmente de sustancias de referencia de los 432 analitos preseleccionados (se disponía inicialmente de métodos y patrones para la cuantificación de aproximadamente 50 de los 432 analitos, estos 50 analitos son los que se suelen encontrar presentes con una mayor frecuencia en estudios de la misma índole). En aquellos casos, en los que un analito o compuesto apareció de manera recurrente en muchas muestras, se adquirió el patrón analítico, pero solo para aquellos casos en los que se encontró comercialmente disponible. Si se trataba de alguna droga de abuso el tiempo estimado para su cuantificación se dio con una demora de 4-5 meses ya que se siguió el protocolo de petición de patrones para la determinación de drogas establecido por ley.

*Para la realización de estos análisis se contó con los servicios del laboratorio del Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas de la Universitat Jaume I de Castellón.*



### 3. EJECUCIÓN DEL ESTUDIO

#### 3.1. PUNTOS DE ESTUDIO SELECCIONADOS

Los **puntos de vertido** seleccionados en los que se realizaron las campañas de toma de muestra y análisis para detectar la posible presencia de este tipo de contaminantes fueron de la tipología siguiente:

#### 1. Vertidos urbanos de grandes poblaciones (6):

- 1973VS0003. Ayuntamiento de Cuenca. Cauce receptor: Río Júcar.
- 1974VS0049. Ayuntamiento de Albacete. Cauce receptor: Canal de M<sup>a</sup> Cristina.
- 1975VS0080. Ayuntamiento de Teruel. Cauce receptor: Río Turia.
- 1995VS0011. Mancomunidad Intermunicipal del Valle del Vinalopó. Cauce receptor: Río Vinalopó.
- 1995VS0036. Comunidad de usuarios de vertidos de la Cuenca del Carraixet. Cauce receptor: Barranco del Carraixet.
- 1995VS0010. Comunidad de usuarios de vertidos de Quart-Benàger. Cauce receptor: Acequia de Favara, Acequia del Oro y Acequia Azarbe de Xirivella.

El criterio de selección de estos vertidos en los que realizar este estudio, fue, el hecho de que el vertido se produce de forma directa al cauce receptor (río, canal, barranco o acequia) y que tanto el volumen de vertido y/o nº de habitantes equivalentes fuesen, representativos para llevar a cabo dicho estudio, en este caso el vertido medio por día es superior en todos los casos a 10.000 m<sup>3</sup>/día.

#### 2. Vertidos de hospitales (1):

- 1981VS0019. Hospital Lluís Alcanyís. Cauce receptor: Río Albaida.

#### 3. Piscifactorías (3):



- 1987VI0007. Consejería de Medio Ambiente, Junta de Comunidades Castilla-La Mancha, Delegación Provincial de Cuenca. Piscifactoría. Cauce receptor: Arroyo del Rincón.
- 1990VI0216. Eléctrica de Sarrión, S.A. Cauce receptor: Río Mijares.
- 1999VS0148. Truchas del Ebrón. Cauce receptor: Río Ebrón.

La elección de estos puntos de estudio se hizo en base a que se trata de vertidos directos a cauce, con un volumen considerable ( $> 4.000 \text{ m}^3/\text{día}$ ), y con el fin de comprobar si en dichas piscifactorías se trata a la ictiofauna con algún fármaco, antibiótico y/u hormona que luego pueda ser detectado en su vertido y por consecuencia acabar llegando al cauce receptor y afectar a la ictiofauna autóctona presente en el cauce de forma natural.

A su vez se seleccionaron 3 **puntos de estudio en pozos de abastecimiento poblacional**, en los cuales comprobar si debido al proceso de la infiltración de posibles vertidos de origen urbano, los contaminantes analizados (fármacos, antibióticos, anticonceptivos, hormonas, y drogas de abuso) pueden llegar a detectarse en las masas de agua subterránea.

- Pozo los Palancares. Ubicado en el municipio de Caudete. ALBACETE
- Pozo Quintana. Ubicado en el municipio de Castellón. CASTELLÓN
- Pozo Ciudad de Torrente. Ubicado en el municipio de Torrente. VALENCIA

El criterio de selección en este caso, se basó en la ubicación geográfica de los citados pozos y la población abastecida.

### **3.2. CALENDARIO DE LAS CAMPAÑAS DE TOMA DE MUESTRA**

Se llevó a cabo una primera campaña de toma de muestra coincidente con el primer trimestre del año 2010, esto es en la estación invernal; y una segunda toma de muestra durante los meses de agosto-octubre de 2010 coincidente con las estaciones estival y otoñal.

El hecho de establecer estas dos campañas tan separadas en el tiempo una de la otra, es el de verificar si la presencia de los contaminantes en estudio (fármacos, antibióticos, anticonceptivos, hormonas, y drogas de abuso), presentan una variación estacional.



### **3.3. REALIZACIÓN DE LOS TRABAJOS DE CAMPO**

El desarrollo de los trabajos de toma de muestra de la primera campaña se realizó con una única incidencia: cuando se procedió a la toma de muestra relacionada con el expediente de vertido **“1995VS0011. Mancomunidad Intermunicipal del Valle del Vinalopó. Cauce receptor: Río Vinalopó”**, no se estaba produciendo vertido a cauce, por problemas en el tratamiento de depuración.

Tras verificar que el fallo en el tratamiento de depuración no afectaba a nuestro estudio sobre la presencia de contaminantes emergentes (fármacos, antibióticos, anticonceptivos -hormonas- y drogas de abuso); se decidió tomar solo una muestra del efluente procedente de dicha EDAR, descartando la toma de muestra en el cauce receptor aguas arriba y aguas abajo de dicho punto de vertido, ya que por las circunstancias comentadas anteriormente los resultados obtenidos no hubieran sido representativos del estado real del cauce cuando se produce dicho vertido de forma habitual.

Durante el transcurso de la segunda campaña de toma de muestras no se llevó a cabo la toma de muestra en el punto de vertido **“1981VS0019. Hospital Lluís Alcanyís. Cauce receptor: Río Albaida”**, ya que se había producido la conexión del vertido a la red de alcantarillado, no produciéndose ya vertido directo a cauce receptor sino que dicho vertido llega a la EDAR de Xàtiva.

A su vez durante esta segunda campaña de toma de muestra no se pudo realizar la toma de muestra en el **“Pozo Ciudad de Torrente. Ubicado en el municipio de Torrente. VALENCIA”**, debido a la imposibilidad de contactar con el titular del mismo.

### **3.4. RESULTADOS**

Tal y como se ha mencionado anteriormente la realización de los análisis se ha llevado a cabo en las instalaciones del *Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas de la Universitat Jaume I de Castellón*.



A la hora de presentar los resultados se diferencia entre resultados cualitativos (detección de su presencia) y cuantitativos (para los que se haya podido cuantificar).

A continuación se presenta el informe de resultados y conclusiones generado por el Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas (IUPA) de la Universitat Jaume I de Castellón.





**UNIVERSITAT  
JAUME I**

**INSTITUTO UNIVERSITARIO DE PLAGUICIDAS Y AGUAS (IUPA)**  
**Laboratorio de Análisis de Residuos de Plaguicidas**  
**Fax: 34-964-387368; Tel: 34-964-387366**  
**felix.hernandez@exp.uji.es**

**INVESTIGACIÓN DE CONTAMINANTES ORGÁNICOS  
EMERGENTES (FÁRMACOS, DROGAS DE ABUSO Y  
HORMONAS) EN AGUAS SUPERFICIALES Y RESIDUALES DE  
LA DEMARCACIÓN HIDROGRÁFICA DEL JÚCAR**

**Informe Final**

## INDICE

1. RESUMEN.....	3
2. METODOLOGÍA ANALÍTICA	
2.1 Materiales y reactivos.....	4
2.2 Tratamiento de muestra .....	6
2.3 Determinación de drogas de abuso mediante UPLC-MS/MS (QqQ) .....	7
2.4 Determinación de fármacos y antibióticos mediante UPLC-MS/MS (QqQ).....	11
2.5 Screening de contaminantes orgánicos (drogas de abuso, fármacos y hormonas) mediante UPLC-(Q)TOF MS.....	15
3. ANÁLISIS DE MUESTRAS	
3.1 Resultados obtenidos en la determinación de drogas de abuso mediante UPLC-MS/MS (QqQ).....	25
3.2 Resultados obtenidos en la determinación de fármacos y antibióticos mediante UPLC-MS/MS (QqQ).....	28
3.3 Resultados obtenidos en screening de contaminantes orgánicos (drogas de abuso, fármacos y hormonas) mediante UPLC-(Q)TOF MS .....	56

## 1. RESUMEN

En este Informe se resumen los resultados de los trabajos llevados a cabo, a lo largo de 2010 en el marco del convenio de investigación suscrito entre IPROMA y la Universitat Jaume I para la realización del proyecto “Investigación de contaminantes orgánicos emergentes (fármacos, drogas de abuso y hormonas) en aguas superficiales y residuales de la demarcación hidrográfica del Júcar”.

La metodología analítica aplicada en este proyecto se basa en el acoplamiento cromatografía líquida (UPLC) y espectrometría de masas (MS) con analizadores tanto de triple cuadrupolo (QqQ) como híbrido cuadrupolo-tiempo de vuelo (QTOF). Con esta metodología se aborda la determinación de un gran número de contaminantes orgánicos prioritarios en aguas. Sobre la base de la experiencia del grupo investigador del IUPA en este campo, se han aplicado los siguientes métodos:

1. Determinación de drogas de abuso por UPLC-MS/MS (QqQ), que permite la determinación (cuantificación e identificación) de 11 compuestos
2. Determinación de fármacos y antibióticos por UPLC-MS/MS (QqQ), que permite la determinación (cuantificación e identificación) de 47 compuestos, incluyendo un elevado número de antibióticos
3. Screening de fármacos, antibióticos, drogas de abuso y hormonas por UPLC-(Q)TOF MS, que permite la detección e identificación de unos 450 compuestos

En los apartados siguientes de este informe se resume la metodología analítica y los resultados obtenidos en el análisis de un total de 60 muestras de agua distribuidas en dos campañas, de las cuales 5 muestras corresponden a aguas subterráneas, 36 a agua superficial y 19 a muestras de efluente.

Los análisis realizados en las aguas han permitido detectar, confirmar y cuantificar, en su caso, alrededor de 50 contaminantes de diversa procedencia y naturaleza química.

Las muestras han sido remitidas por el propio cliente. Los análisis sólo dan fe de las muestras analizadas, tal como se han recibido en el laboratorio.



## 2. METODOLOGÍA ANALÍTICA

### 2.1 Materiales y reactivos

Los patrones de las drogas de abuso y de sus metabolitos fueron adquiridos en Sigma-Aldrich (Madrid, España), Cerilliant (Round Rock, TX) y en National Measurement Institute (Pymble, Australia) como disoluciones en metanol, acetonitrilo o en forma de sal.

Se prepararon disoluciones individuales de cada compuesto de aproximadamente 100 mg/L en metanol o acetonitrilo. A partir de éstas, se prepararon diferentes mezclas de, aproximadamente, 10 mg/L, en metanol. Finalmente, se preparó una mezcla conteniendo todos los analitos (MIX DROGAS). Las disoluciones de trabajo se prepararon a partir de ésta por dilución con agua. Estas disoluciones se utilizaron tanto para el calibrado como para fortificar los controles de calidad (QCs) incluidos en las secuencias de análisis.

Todas las drogas de abuso marcadas isotópicamente (amphetamine-d<sub>6</sub>, methamphetamine-d<sub>5</sub>, MDA-d<sub>5</sub>, MDMA-d<sub>5</sub>, MDEA-d<sub>5</sub>, benzoylecgonine-d<sub>3</sub>, THC-COOH-d<sub>3</sub>, cocaine-d<sub>3</sub> y cocaethylene-d<sub>8</sub>) fueron compradas de Cerilliant (Round Rock, Texas) como soluciones de 100 mg/L en metanol o acetonitrilo. Se preparó una solución mixta de todas ellas por dilución con agua (MIX DROGAS-IS) a una concentración de 100 µg/L (excepto el THC-COOH-d<sub>3</sub> que se encontraba a 1 mg/L).

Los patrones de los fármacos y los antibióticos fueron adquiridos en Sigma-Aldrich, LGC Promochem (Londres, Reino Unido), Toronto Research Chemicals (Ontario, Canada), Across Organics (Geel, Belgium), Bayer Hispania (Barcelona, España), Fort Dodge Veterinaria (Gerona, Spain), Vetoquinol Industrial (Madrid Spain) y Aventis Pharma (Madrid, España).

Se prepararon disoluciones individuales de cada fármaco en metanol de, aproximadamente, 500 mg/L. Para los antibióticos, se prepararon disoluciones individuales en acetonitrilo, excepto para las quinolonas que se prepararon en metanol. A partir de éstas se prepararon dos patrones mezcla de 5 ppm en metanol, una conteniendo todos los fármacos y la otra conteniendo todos los antibióticos. Finalmente, a partir de estas dos disoluciones, se preparó un patrón mezcla de 500 µg/L en metanol, conteniendo todos los analitos (MIX FARM/ANTIB). Las disoluciones de trabajo se prepararon a partir de ésta última por dilución con agua.

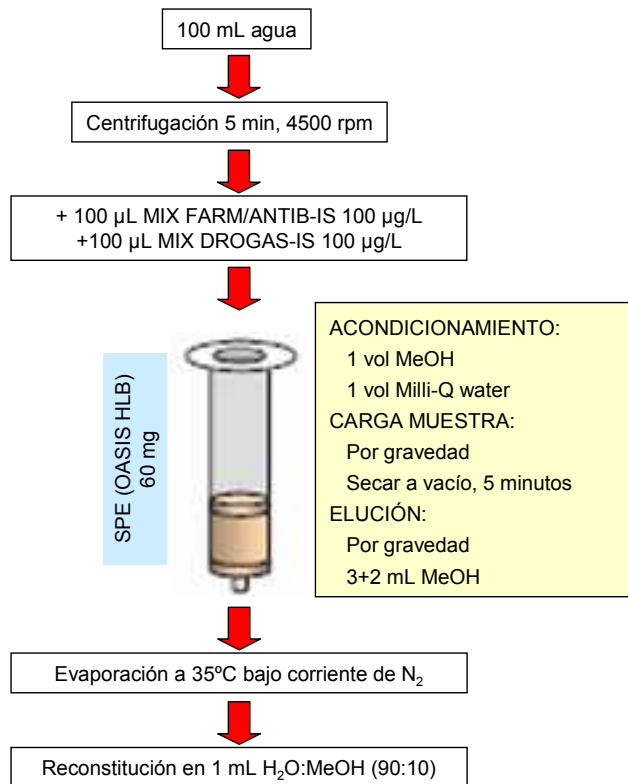
Los fármacos/antibióticos marcados isotópicamente (omeprazole-d<sub>3</sub>, acetaminophen-d<sub>4</sub>, diclofenac-d<sub>4</sub>, salicylic acid-d<sub>3</sub>, ibuprofen-d<sub>3</sub>, atorvastatin-d<sub>5</sub>, paroxetine hydrochloride-d<sub>4</sub>, olanzapine-d<sub>3</sub>, sarafloxacin-d<sub>8</sub> hydrochloride trihydrate, sulfamethoxazole-<sup>13</sup>C<sub>6</sub> y trimethoprim-<sup>13</sup>C<sub>3</sub>) fueron proporcionados por CDN Isotopes (Quebec, Canada). Se preparó una disolución mezcla de todos ellos en metanol (MIX FÁRM/ANTIB-IS) a una concentración de 100 µg/L (para aquellos que se ionizaban en modo de ionización positivo) y de 1 mg/L (para aquellos que se ionizaban en modo de ionización negativo).

Para el control de calidad de análisis de screening realizados por (Q)TOF se preparó un patrón mezcla conteniendo todas las drogas de abuso y todos los fármacos/antibióticos (MIX QTOF) disponibles en el laboratorio (en total, 19 drogas de abuso, 55 fármacos/antibióticos y 13 hormonas).

## 2.2 Tratamiento de muestra utilizado

La extracción de la muestra se llevó a cabo mediante Extracción en Fase Sólida (SPE), basándonos en un trabajo previo de nuestro grupo, desarrollado para la determinación de 20 fármacos en muestras de agua [Gracia-Lor et al, 2010; Gracia-Lor et al, 2011].

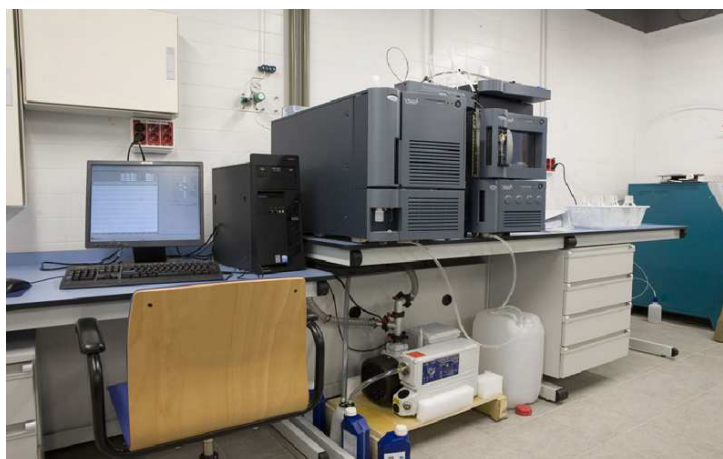
La **Figura 1** muestra el esquema del procedimiento de extracción aplicado. A 100 mL de agua (previamente centrifugada durante 5 minutos a 4500 rpm con el fin de eliminar posibles sólidos en suspensión) se le añaden 100  $\mu$ L de cada una de la disoluciones de patrones internos (IS) MIX FARM/ANTIB-IS y MIX DROGAS-IS, ambas de 100  $\mu$ g/L. Se emplearon cartuchos Oasis HLB (60 mg), previamente acondicionados con 3 mL de MeOH y 3 mL de agua HPLC. Las muestras se pasaron a través de los cartuchos por gravedad, y tras ser secados a vacío, los analitos fueron eluidos con 5 mL de metanol. El extracto fue evaporado a sequedad bajo una corriente de nitrógeno a 40°C y reconstituido con 1 mL H<sub>2</sub>O: MeOH (90:10, v/v). Finalmente, se inyectaron 20  $\mu$ L en el sistema UPLC-MS/MS (50  $\mu$ L, en el caso de UPLC-(Q)TOF MS), bajo las condiciones mostradas en las **Tablas 1 y 3**.



**Figura 1.** Esquema del tratamiento de muestra utilizado

### 2.3 Determinación de drogas de abuso mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

La determinación de las drogas de abuso seleccionadas (ver **Tabla 1**) se llevó a cabo mediante cromatografía líquida utilizando un espectrómetro de masas con analizador de triple cuadrupolo, como el que se muestra en la **Figura 2**.



**Figura 2.** Equipo UPLC-MS/MS (QqQ) utilizado

El procedimiento multi-residual LC-MS/MS está basado en la metodología analítica desarrollada en el IUPA para la determinación de drogas de abuso en aguas [Bijlsma et al, 2009].

El método desarrollado en modo SRM (ver **Tabla 1**) permite la cuantificación y confirmación simultánea de los compuestos seleccionados con excelente sensibilidad y presenta la ventaja de adquirir tres transiciones para cada analito. La primera de ellas se ha utilizado para la cuantificación (Q) y las otras dos con fines de confirmación ( $q_1$  y  $q_2$ ). De este modo, la confirmación de la identidad del compuesto detectado es extremadamente fiable y segura.

Los parámetros instrumentales más relevantes así como las condiciones cromatográficas utilizadas se describen a continuación.

Se utilizó un espectrómetro de triple cuadrupolo TQD™ (cuadrupolo-hexapolo-cuadrupolo) con una fuente de ionización electrospray (Waters Corp., Milford, MA, USA), trabajando en modo de ionización positivo (ESI+). El gas de cono así como el gas de desolvatación fue nitrógeno generado a partir de aire presurizado en un generador de nitrógeno (N<sub>2</sub> LC-MS, Claind, Teknokroma, Barcelona, España). El flujo del gas de cono y de desolvatación fueron optimizados

a aproximadamente 600 L/h y 1100 L/h, respectivamente. El gas de colisión fue argón 99.995% (Carbueros Metalicos, Valencia, España) con una presión de  $2 \times 10^{-3}$  mbar en la celda T-wave. Otros parámetros optimizados fueron el voltaje de capilar (3,5 kV en modo de ionización positivo), la temperatura de la fuente (120°C) y la temperatura de desolvatación (500°C). Se seleccionaron tiempos de escaneado de 0,01 s/scan. Todos los datos fueron procesados usando el TargetLynx (MassLynx v 4.1 software).

El análisis cromatográfico se llevó a cabo utilizando un sistema Acquity UPLC system (Waters Corp., Milford, MA, USA), equipado con una bomba binaria y un autoinyector. Se utilizó una columna analítica ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> (50 x 2,1 mm i.d., con un tamaño de partícula de 1,7 µm) (Waters), a un flujo de 0,3 mL/min. Como fases móviles se utilizaron agua 5 mM en acetato amónico y 0,1% en ácido fórmico (A) y metanol (B). El gradiente fue el siguiente: 0 min, 10% B; 0-3 min lineal de 10 a 90% B; 3-3,5 min, 90% B; 3,5-3,6 min lineal de 90 a 10 % B, vuelta a las condiciones iniciales; 3,6–6 min 10% B, acondicionamiento de la columna. La columna se mantuvo a 60 °C y las muestras a 5 °C.

**Tabla 1.** Condiciones MS del método UPLC-MS/MS (QqQ) para la determinación de drogas de abuso. Se muestran las transiciones de cuantificación (Q) y confirmación (q<sub>1</sub>, q<sub>2</sub>), así como sus respectivos valores de cono y energía de colisión.

Compuesto	Polaridad (ESI)	Energía Cono (V)	Transición cuantificación (Q)	Energía colisión (eV)	Transiciones confirmación (q <sub>1</sub> ,q <sub>2</sub> )	Energía colisión (eV)
Amphetamine	+	25	136.2>91.1	20	136.2>119.1 136.2>65.1	10 30
MDA	+	25	180.2>163.2	10	180.2>105.1 180.2>133.1	20 20
MDEA	+	35	208.3>105.1	25	208.3>77.1 208.3>135.1	40 25
MDMA	+	30	194.3>163.2	15	194.3>105.1 194.3>77.1	25 40
Methamphetamine	+	35	150.3>91.1	20	150.3>119.1 150.3>65.1	10 35
Cocaine	+	30	304.1>182.2	20	304.1>82.0 304.1>77.0	30 50
Cocaethylene	+	45	318.3>196.2	20	318.3>82.0 318.3>150.2	30 25
Benzoyllecgonine	+	40	290.1>168.2	20	290.1>82.0 290.1>105.0	30 30
Norbenzoyllecgonine	+	45	276.2>154.1	15	276.2>136.1 276.2>77.0	20 45
Norcocaine	+	30	290.1>136.1	15	290.1>168.2 290.1>68.0	25 35
THC-COOH	+	40	345.3>193.2	15	345.3>299.3 345.3>327.3	25 20
Amphetamine-d <sub>6</sub>	+	25	142.2>93.1	20		
MDA-d <sub>5</sub>	+	25	185.2>168.2	10		
MDEA-d <sub>5</sub>	+	35	213.3>135.2	25		
MDMA-d <sub>5</sub>	+	30	199.3>155.3	15		
Methamphetamine-d <sub>5</sub>	+	35	155.3>92.3	20		
Cocaine-d <sub>3</sub>	+	30	307.1>185.3	20		
Cocaethylene-d <sub>3</sub>	+	45	326.3>204.3	20		
Benzoyllecgonine-d <sub>3</sub>	+	40	293.1>171.2	20		
THC-COOH-d <sub>3</sub>	+	40	348.3>330.3	15		

El método desarrollado ha sido validado para 11 compuestos en términos de recuperación y precisión, obteniéndose resultados satisfactorios para los compuestos estudiados.

Se han utilizado 9 compuestos marcados isotópicamente como patrones internos (ver **Tabla 1**), los cuales se han añadido a cada una de las muestras analizadas en la etapa inicial del proceso (*surrogate*), es decir, antes de la extracción por SPE. Con ello, se persigue corregir los posibles errores que pudieran ocurrir a lo largo de la etapa de tratamiento de muestra, así como posibles efectos de la matriz y variaciones en las señales del instrumento utilizado.

La cuantificación se realizó utilizando patrones en solvente, haciendo uso de las respuestas relativas analito/marcado, o de las respuestas absolutas, dependiendo de si se utilizó o no marcado en la corrección (ver **Tabla 2**)

**Tabla 2.** Patrones internos (*IS*) utilizados en la cuantificación de las drogas de abuso

<b>Compuesto</b>	<b>IS usado</b>
Amphetamine	Amphetamine-d <sub>6</sub>
MDA	MDA-d <sub>5</sub>
MDEA	MDEA-d <sub>5</sub>
MDMA	MDMA-d <sub>5</sub>
Methamphetamine	Methamphetamine-d <sub>5</sub>
Cocaine	Cocaine-d <sub>3</sub>
Cocaethylene	Cocaethylene-d <sub>8</sub>
Benzoylecgonine	Benzoylecgonine-d <sub>3</sub>
Norbenzoylecgonine	-
Norcocaine	-
THC-COOH	THC-COOH-d <sub>3</sub>

En cada secuencia de análisis se han incluido muestras fortificadas como control de calidad.

## 2.4 Determinación de fármacos y antibióticos mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Para llevar a cabo la cuantificación de fármacos y antibióticos se empleó la misma técnica anteriormente comentada, es decir, un sistema de cromatografía líquida acoplada a un analizador de masas de triple cuadrupolo.

El procedimiento multiresidual LC-MS/MS está basado en la metodología analítica desarrollada en el IUPA para la determinación de fármacos y antibióticos en aguas [Gracia-Lor et al, 2010; Gracia-Lor et al, 2011].

La **Tabla 3** muestra las condiciones MS seleccionadas. El método aplicado permite la cuantificación y confirmación simultánea de los compuestos seleccionados con una excelente sensibilidad, adquiriéndose dos transiciones por compuesto, una para la cuantificación (Q) y otra para la confirmación (q).

Los parámetros instrumentales más relevantes así como las condiciones cromatográficas utilizadas se describen a continuación.

Se utilizó un espectrómetro de triple cuadrupolo TQD™ con una fuente de ionización electrospray (Waters Corp., Milford, MA, USA), trabajando tanto en modo de ionización positivo (ESI+) como negativo (ESI-). El gas de cono así como el gas de desolvatación fue nitrógeno (N<sub>2</sub> LC-MS, Claind, Teknokroma, Barcelona, España). El flujo del gas de cono y de desolvatación fueron optimizados a aproximadamente 600 L/h y 1100 L/h, respectivamente. El gas de colisión fue argón 99,995% (Carburos Metálicos, Valencia, España) con una presión de  $2 \times 10^{-3}$  mbar en la celda T-wave. Otros parámetros optimizados fueron el voltaje de capilar (3,5 kV en modo de ionización positivo y 3,0 en modo de ionización negativo), la temperatura de la fuente (120°C) y la temperatura de desolvatación (500°C). Se seleccionaron tiempos de escaneo de 0,01 s/scan. Todos los datos fueron procesados usando el TargetLynx (MassLynx v 4.1 software).

El análisis cromatográfico fue llevado a cabo utilizando un sistema Acquity UPLC system (Waters Corp., Milford, MA, USA), equipado con una bomba binaria y un autoinyector. Se utilizó una columna analítica Acquity UPLC HSS T3 (100 mm x 2,1 mm i.d., de 1,8 µm de tamaño de partícula) (Waters), a un flujo de 0,3 mL/min. Como fases móviles se utilizaron agua (A)/metanol (B), ambos 0,1 mM en acetato amónico y 0.01% en ácido fórmico. El gradiente fue el siguiente: 0 min, 5% B; 0-7 min lineal de 5 a 90% B; 7 -8 min, 90% B; 8-8,1 min lineal de 90 a 5 % B, vuelta a las condiciones iniciales; 8,1-10 min 5% B, acondicionamiento de la columna. .



**Tabla 3.** Condiciones MS del método UPLC-MS/MS (QqQ) para la determinación de fármacos, incluidos antibióticos. Se muestran las transiciones de cuantificación (Q) y confirmación (q), así como sus respectivos valores de cono y energía de colisión

Compuesto	Polaridad (ESI)	Energía cono (V)	Transición cuantificación (Q)	Energía colisión (eV)	Transición confirmación (q)	Energía colisión (eV)
Acetaminophen	+	30	152.1 > 110.1	15	152.1 > 93.0	25
4-Aminoantipyrine	+	30	204.2 > 56.0	20	204.2 > 83.0	15
Diclofenac	-	30	294.1 > 250.1	10	296.1 > 252.1	30
Ibuprofen	-	30	205.1 > 161.1	10	-	-
Ketoprofen	-	20	253.2 > 209.2	5	-	-
Naproxen	-	30	185.2 > 170.1	10	229.2 > 170.1	20
Salicylic acid	-	30	137.1 > 93.0	15	-	25
Atorvastatin	+	45	559.4 > 440.3	20	559.4 > 250.2	45
Simvastatin	+	30	419.5 > 285.3	10	419.5 > 199.2	20
Pravastatin	-	40	423.4 > 321.2	15	423.4 > 101.1	30
Bezafibrate	-	30	360.2 > 274.1	15	362.2 > 276.2	20
Gemfibrozil	-	30	249.3 > 121.0	15	249.3 > 127.0	10
Paroxetine	+	50	330.3 > 70.1	20	330.3 > 44.1	30
Venlafaxine	+	30	278.3 > 58.0	15	278.3 > 260.3	15
Omeprazole	+	30	346.3 > 198.1	10	346.3 > 136.1	35
Pantoprazole	+	25	384.3 > 138.1	10	384.3 > 200.2	35
Olanzapine	+	45	313.3 > 256.2	25	313.3 > 84.1	25
Risperidone	+	50	411.3 > 191.2	30	411.3 > 82.1	60
Alprazolam	+	60	309.2 > 281.2	25	309.2 > 205.2	40
Lorazepam	+	40	321.2 > 275.1	20	323.2 > 277.1	20
Enalapril	+	35	377.4 > 234.2	20	377.4 > 91.1	55
Erithromycin	+	35	734.4 > 158.1	30	734.4 > 576.3	25
Clarithromycin	+	55	590.3 > 158.1	25	748.3 > 158.1	30
Tylosin	+	50	916.9 > 174.2	35	916.9 > 101.0	40
Roxithromycin	+	60	679.8 > 158.1	30	837.9 > 158.1	40
Moxifloxacin	+	35	402.3 > 364.3	25	402.3 > 384.3	20
Norfloxacin	+	45	320.1 > 276.1	20	320.1 > 302.1	20
Pefloxacin	+	45	334.4 > 233.4	25	334.4 > 316.4	20
Ofloxacin	+	45	362.1 > 318.1	20	362.1 > 261.0	30
Marbofloxacin	+	35	363.4 > 320.4	20	363.4 > 345.4	20
Ciprofloxacin	+	45	332.1 > 231.1	40	332.1 > 314.1	20
Enrofloxacin	+	45	360.4 > 245.4	25	360.4 > 316.4	20
Sarafloxacin	+	40	386.4 > 299.3	30	386.4 > 368.4	20

**Tabla 3 (Cont).** Condiciones MS del método UPLC-MS/MS (QqQ) para la determinación de fármacos, incluidos antibióticos. Se muestran las transiciones de cuantificación (Q) y confirmación (q), así como sus respectivos valores de cono y energía de colisión

Compuesto	Polaridad (ESI)	Energía cono (V)	Transición cuantificación (Q)	Energía colisión (eV)	Transición confirmación (q)	Energía colisión (eV)
Flumequine	+	35	262.3 > 202.3	30	262.3 > 244.3	20
Oxolinic acid	+	35	262.3 > 244.3	20	262.3 > 216.2	30
Nalidixic acid	+	20	233.2 > 187.2	25	233.2 > 215.2	20
Pipedimic acid	+	45	304.0 > 217.0	25	304.0 > 276.0	20
Sulfamethoxazole	+	40	254.0 > 91.9	30	254.0 > 155.9	20
Sulfamethazine	+	40	279.3 > 92.0	30	279.3 > 186.2	15
Sulfadiazine	+	30	251.2 > 65.1	50	251.2 > 92.0	20
Sulfathiazole	+	30	256.2 > 156.0	15	256.2 > 92.0	25
Lincomycin	+	40	407.1 > 126.1	30	407.1 > 359.2	20
Clindamycin	+	45	425.1 > 126.0	30	427.1 > 126.0	25
Furaltadone	+	25	325.3 > 100.2	30	325.3 > 281.3	10
Furazolidone	+	35	226.3 > 139.2	15	226.3 > 122.1	20
Trimethoprim	+	50	291.1 > 230.1	25	291.1 > 261.1	25
Chloramphenicol	-	30	321.3 > 152.3	15	321.3 > 257.1	10
Acetaminophen-d <sub>4</sub>	+	35	156.1 > 114.1	20	-	-
Diclofenac-d <sub>4</sub>	-	30	300.1 > 256.1	10	-	-
Ibuprofen-d <sub>3</sub>	-	20	208.2 > 164.2	10	-	-
Salicylic acid-d <sub>4</sub>	-	30	141.1 > 97.0	20	-	-
Atorvastatin-d <sub>5</sub>	+	45	564.4 > 445.2	25	-	-
Simvastatin-d <sub>6</sub>	+	20	425.5 > 285.3	10	-	-
Paroxetine-d <sub>4</sub>	+	40	334.3 > 74.1	30	-	-
Olanzapine-d <sub>3</sub>	+	45	316.3 > 256.2	25	-	-
Omeprazole-d <sub>3</sub>	+	30	349.1 > 198.1	10	-	-
Sarafloxacin-d <sub>8</sub>	+	35	394.4 > 303.3	30	-	-
Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	+	30	260.2 > 98.2	30	-	-
Trimethoprim- <sup>13</sup> C <sub>3</sub>	+	40	294.1 > 233.1	20	-	-

El método aplicado permite la determinación de 47 fármacos de amplio uso, y ha sido validado en términos de recuperación y precisión, obteniéndose resultados satisfactorios para la mayoría de los compuestos estudiados.

Se han utilizado doce compuestos marcados isotópicamente como patrones internos (**Tabla 3**), los cuales se han añadido a cada una de las muestras analizadas en la etapa inicial del proceso, es decir, antes de la extracción por SPE. Con ello, se persigue corregir los posibles errores que pudieran ocurrir a lo largo de la etapa de tratamiento de muestra, así como el efecto matriz y posibles variaciones en las señales del instrumento utilizado.

La cuantificación se realizó utilizando patrones en solvente, haciendo uso de las respuestas relativas analito/marcado, o de las respuestas absolutas, dependiendo de si se utilizó o no marcado en la corrección (ver **Tabla 4**)

**Tabla 4.** Patrones internos (*IS*) utilizados en la cuantificación de los fármacos/antibióticos

<b>Compuesto</b>	<b>IS usado</b>	<b>Compuesto</b>	<b>IS usado</b>
Acetaminophen	Acetaminophen-d <sub>4</sub>	Clindamycin	-
Sulfadiazine	Acetaminophen-d <sub>4</sub>	Enalapril	-
Furaltadone	Trimethoprim- <sup>13</sup> C <sub>3</sub>	Paroxetine	Paroxetine-d <sub>4</sub>
Sulfathiazole	-	Nalidixic acid	-
Pipedimic acid	Acetaminophen-d <sub>4</sub>	Oxolinic acid	Atorvastatin-d <sub>5</sub>
Marbofloxacin	Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	Flumequine	Atorvastatin-d <sub>5</sub>
Trimethoprim	Trimethoprim- <sup>13</sup> C <sub>3</sub>	Omeprazole	Omeprazole-d <sub>3</sub>
Lincomycin	-	Tylosin	Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>
Olanzapine	Olanzapine-d <sub>3</sub>	Erythromycin	Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>
Ofloxacin	Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	Pantoprazole	-
Pefloxacin	-	Pravastatin	Diclofenac-d <sub>4</sub>
Norfloxacin	-	Clarithromycin	Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>
Furazolidone	Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	Roxithromycin	-
Ciprofloxacin	Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	Ketoprofen	Diclofenac-d <sub>4</sub>
Enrofloxacin	Sarafloxacin-d <sub>8</sub>	Lorazepam	-
4-Aminoantipyrine <sup>a</sup>	-	Alprazolam	-
Sulfamethazine	-	Naproxen	Diclofenac-d <sub>4</sub>
Sulfamethoxazole	Sulfamethoxazole- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	Bezafibrate	Diclofenac-d <sub>4</sub>
Sarafloxacin	Sarafloxacin-d <sub>8</sub>	Atorvastatin	Atorvastatin-d <sub>5</sub>
Salicylic acid	Salicylic acid-d <sub>4</sub>	Diclofenac	Diclofenac-d <sub>4</sub>
Moxifloxacin	-	Ibuprofen	Ibuprofen-d <sub>3</sub>
Chloramphenicol	-	Gemfibrozil	Diclofenac-d <sub>4</sub>
Risperidone	Sarafloxacin-d <sub>8</sub>	Simvastatin	Simvastatin-d <sub>6</sub>
Venlafaxine	-		

En cada secuencia de análisis se han incluido muestras fortificadas como control de calidad.

## 2.5. Screening de contaminantes orgánicos (drogas de abuso, fármacos y hormonas) en muestras de agua mediante UPLC-(Q)TOF MS

El procedimiento está basado en la metodología analítica desarrollada en el IUPA para la investigación de contaminantes emergentes en aguas [Hernández et al., 2011; 2011b].

Para llevar a cabo el estudio se empleó un sistema de cromatografía líquida (LC) acoplada a un analizador de masa híbrido cuadrupolo-tiempo de vuelo (QTOF). En la **Figura 3** se muestra el equipo utilizado.



**Figura 3.** Equipo UPLC-(Q)TOF MS utilizado

Los parámetros instrumentales más relevantes así como las condiciones cromatográficas utilizadas se describen a continuación. Se utilizó un espectrómetro híbrido cuadrupolo-tiempo de vuelo (Q-TOF Premier, Waters Micromass) con una interfase electrospray, trabajando tanto en ESI+ como ESI-. Los datos de MS fueron adquiridos en un rango de  $m/z$  50–1000. Los voltajes de capilar fueron de 3,5 y 3,0 kV en modo ESI+ y ESI-, respectivamente. Se seleccionó un voltaje de cono de 25 V en ambos modos de ionización. El gas de colisión fue argón 99.995% (Praxair, Valencia). Las temperaturas de la interfase y de la fuente fueron 350 °C y 120 °C, respectivamente.

Para recalibrar el eje de masas y asegurar una medición robusta a lo largo del tiempo, se utilizó una disolución de 2 µg/mL de *leucine enkephaline* ( $m/z$  556.2771 en ESI+,  $m/z$  554.2615 en ESI-).

Para los experimentos de MS<sup>E</sup> se adquirieron dos funciones simultáneamente con diferentes energías de colisión: para la función a baja energía de colisión (LE), se seleccionó 4 eV. Para la función a alta energía (HE), se utilizó una rampa entre 15-40 eV. Se seleccionó un tiempo de escaneado de 0,1 s. Para los experimentos de MS/MS, se utilizó la misma rampa anteriormente comentada.

Respecto al sistema cromatográfico se utilizó una bomba UPLC binaria Waters Acquity. Se utilizó una columna analítica Acquity UPLC BEH C18 de 100 x 2,1 mm (Waters) con un tamaño de partícula de 1,7 µm, a un flujo de 300 µL/min. Como fases móviles se usaron agua (A) y metanol (B), ambas con un 0,01% de ácido fórmico. El porcentaje orgánico varió del siguiente modo: 0 min, 10% B; 9 min, 90% B; 11 min, 90% B; 11.1 min, 10% B; 14min, 10% B. El volumen de inyección fue de 50 µL.

Los datos fueron procesados con ChromaLynx XS en modo target (dentro del software MassLynx v 4,1, Waters). La base de datos utilizada contenía 71 drogas de abuso, 354 fármacos/antibióticos y 41 hormonas (**Tabla 5**). De los compuestos presentes en el laboratorio (15 drogas y 77 fármacos/antibióticos) se disponía tanto del tiempo de retención como de información sobre su fragmentación, mejorando de esta manera el proceso de confirmación.

**Tabla 5.** Compuestos incluidos en la base de datos. Análisis por LC-QTOF MS

ANTIBIOTICOS	AHD	Danofloxacin	Nafcilline
	Albendazole	Dicloxacillin	Nalidixic acid
	Amikacin	Dicloxacillin (Na)*	Nitrofurantoin
	Amoxicillin	Dimetridazole	Nitrofurazone
	AMOZ	Doxycycline	Norfloxacin
	Ampicilline	Doxytetracycline	Ofloxacin
	AOZ	emamectin B1a	Oleandomycin
	Azaperol	emamectin B1a benzoate	Oleandomycin-triacetate//Cyclamycin
	Azaperone	emamectin B1b	Oxacillin
	Azepromazine	emamectin B1b benzoate	Oxacillin (Na)
	Azithromycin	Enoxacin	Oxfendazole
	Azithromycin (+2)	Enrofloxacin	Oxibendazole
	Carozolole	Erythromycin (-H <sub>2</sub> O)	Oxolinic acid
	Cefaclor	Erythromycin A	Oxytetracycline
	Cefadroxil	Erythromycin B	Pefloxacin
	Cefazoline	Erythromycin C	Penicillin
	Cefoperazone	Febantel	Penicillin G
	Ceftazidime (2+)	Fenbendazole	Penicillin G (Na)*
	Ceftioxime	Fleroxacin	Penicillin V
	Ceftriaxone	Flubendazole	Pipedimic acid
	Cefuroxime	Flumequine	Piperacillin
	Cephadroxile	Furaltadone	Piperacillin (Na)*
	Cephalexin	Furazolidone	Pirlimycin
	Cephapirin	Gatifloxacin	Piromidic acid
	Cephradine	Gemifloxacin	Propionylpromazine
	Cephotaxime	Gentamicin	Rifampicin
	Chlorpromazine	Grepafloxacin	Ronidazole
	Chlortetracyclin esteroisomer 1	Griseofulvin	Rosoxacin
	Chlortetracyclin esteroisomer 2	HMMNI	Roxythromycin
	Cinoxacin	Josamycin	Rufloxacin
	Ciprofloxacin	Leucomalachite green	Sarafloxacin
	Ciprofloxacin (Met 1)	Levamisole	SEM
	Ciprofloxacin (Met 2)	Lincomycin	Sparfloxacin
	Ciprofloxacin (Met 3)	Lomefloxacin	Spiramycin I
	Ciprofloxacin (Met 4)	Malachite green	Spiramycin II
	Ciprofloxacin (Met 5)	Marbofloxacin	Spiramycin III
	Clarythromycin*	Metronidazole	Streptomycin
	Clindamycin	Midecamycin	Sulfacetamide
	Cloxacillin	Minocycline	Sulfachlorpyrazine
	Cloxacillin (Na)	Moxifloxacin	Sulfachlorpyridazine

**Tabla 5 (cont).** Compuestos incluidos en la base de datos. Análisis por LC-QTOF MS

ANTIBIOTICOS	Sulfadiazine	Sulfaquinoxaline	Trovafloxacin
	Sulfadimethoxine	Sulfathiazole	Tylosin A
	Sulfadimidine	Sulfasalazine	Tylosin B
	Sulfadoxine	Sulfisoxazole	Tylosin C
	Sulfaguanidine	Temafloxacin	Tylosin D
	Sulfamerazine	Tetracycline	Xylazine
	Sulfamethazine	Tiamulin	Cefuroxime
	Sulfamethiazole	Tilmicosin	Chloramphenicol
	Sulfamethoxazole	Tinidazole	Roxythromycin
	Sulfamethoxypyridazine	Triclabendazole	Morphine-3 $\beta$ -glucuronide
	Sulfanilamide	Diacetylmorphine	Morphine-6 $\beta$ -glucuronide
	10-Hydroxymorphine	Ecgonidine	Morphine-7,8-oxide
DROGAS DE ABUSO	11-hydroxy-THC	Ecgonine	Morphine-gsh
	11-nor-9-carboxy- $\Delta$ 9-THC	Ecgonine methyl ester	N-Benzoylnormethylecgonine
	11-nor-9-carboxy- $\Delta$ 9-THC (Na)*	EDDP	N-Demthylflunitrazepam
	14-Hydroxycodeine	Ephedrine	N-Hydroxynorcocaine
	2-oxo-3-hydroxyLSD	Ethylecgonine	Nicotine
	3-Acetylmorphine	Ethylen cocaine	Norbenzoylecgonine
	3'-Hydroxycocaine	Fentanyl	Norcocaethylene
	3-Hydroxyflunitrazepam	Flunitrazepam	Norcocaine
	4-hydroxybutanoate	GHB	Norcodeine
	6-Acetylmorphine (6-AM)	Heroin	Nor LSD / nor-iso-LSD
	7-aminoflunitrazepam	Ketamine*	Normorphine
	7-aminonorflunitrazepam	LSD	Normorphine-6-glucuronide
	Acetylcodeine	MDA	Nortropacocaine
	Amphetamine	MDEA (ecstasy)	Paramorphine
	Benzoylecgonine	MDMA	Paraxanthine
	Caffeine	Methadone	PCP
	Cinnamoylcocaine	Methamphetamine	Pseudomorphine
	Cocaethylene	Methcathinone	Pseudomorphine (C17 alkaoid)
	Cocaine	Methylecgonidine	Psicolin
	Codeine	Methylecgonine	Speed
	Codeine epoxide	m-Hydroxybenzoylecgonine	THC
	Codeine-6-glucuronide	Morphine	4-amino-antipyrine
	Cotinine	Trimethoprim	Aceclofenac
	Sulfapyridine	Tobramycin	Acetobutolol

**Tabla 5 (cont).** Compuestos incluidos en la base de datos. Análisis por LC-QTOF MS

FÁRMACOS	Acetylsalicylic acid/Aspirine	Clenproperol	Hydrocodone
	Albuterol	Clobetasol propionate	Hydroxy-clenbuterol
	Aldosterone	Clobetasone butryate	Hydroxy-clenhepterol
	Alendronic acid	Clofibrate	Hydroxymethylclenbuterol
	Alprazolam	Clofibric acid	Ibuprofen
	Amidotrizoic acid	Clopidogrel	Carboxyibuprofen
	Amitriptyline	Codeine	Hydroxyibuprofen
	Amlodipine	Codeine F1	Isofenamide
	Astemizol	Cortisol/Hydrocortisone	Indomethacin
	Atenolol	Cortisone	Iopamidol
	Atorvastatin	Cyclophosphamide	Iopromide
	Atorvastatin (Na)*	Desoxycortisone	Irbesartan
	Bamethane	Dexamethasone	Isoprenaline
	Beclomethasone	Diatrizoate	Isoxsuprine
	Betaxolol	Diazepam	Ketoprofen
	Bezafibrate	Diclofenac	Ketoprofen (Na)*
	Bisoprolol	Diclofenac (Na)*	Isoprenaline
	Brombuterol	Diltiazem	Isoxsuprine
	Broom-clenbuterol	Dimethylaminophenazone	Ketoprofen
	Broom-clenproperol	Donepezil	Lansoprazole
	Broom-mapenterol	Doxazosine	Latanoprost
	Budesonide	Enalapril	Loratadine
	Buprenorphine	Etofibrate	Lorazepam
	Captopril	Famotidine	Lorazepam (Na)*
	Carbamazepine	Fenofibric acid/Fenofibrate	Lorazepam glucuronide
	Carbuterol	Fenoprofen	Mabuterol
	Carprofen	Fenoterol	Mahexerol
	Chloramphenicol	Fentanilo	Mapenterol
	Chloramphenicol (Na)	Fludrocortisone acetate	Mefenamic acid
	Cimaterol	Fludrometholone	Meloxicam
	Cimbuterol	Flumethasone	Mestranol
	Cimetidine	Flunixin	Metamizole/Dypirone
	Ciproheptadina	Fluocinolone acetonide	Metaprotenerol
	Citalopram	fluoxetine	Methotrexate
	Clenbuterol	Furosemide	Methylprednisolone
	Clencyclohexerol	Furosemide glucuronide	Methylprednisone
	Clenhepterol	Gabapentina	Metoprolol
	Clenhexerol	Gemfibrozil	Mevastatin
	Clenisopenterol	Gemfibrozil (Na)*	Mizolastine
	Clenpenterol	Hydrochlorothiazide	Montelukast



**Tabla 5 (cont).** Compuestos incluidos en la base de datos. Análisis por LC-QTOF MS

FÁRMACOS	N-(2-Hydroxyethyl)lorazepam	Pravastatin (Na)*	Tulobuterol
	Naproxen	Prednisolone	Valsartan
	Naproxen (Na)*	Prednisone	Venlafaxine
	Nicotine	Procaterol	Warfarin
	Nifedipine	Propanolol	Zafirlukast
	N-isopropyl-clenbuterol	Propyphenazone	Zilpaterol
	Nitroglicerine	Quinapril	Acetylsalicylic acid
	N-methyl-mapenterol	Ractopamine	Atorvastatin
	Noscapine	Raloxifene	Bendroflumethiazide
	Olanzapine	Ramipril	Bezafibrate
	Omeprazole	Ranitidine	Clofibric acid
	Omeprazole F1*	Reproterol	Chloramphenicol
	Omeprazole F2*	Risedronic acid	Digoxin
	Omeprazole F3	Risperidone	Diclofenac
	Oxprenolol	Salbutamol	Enalapril
	Palaudine	Salicylic acid	Enalaprilat
	Pancuronium	Salmeterol	Fenoprofen
	Pancuronium Bromide	Sertralina	Furosemide
	Pantoprazol	Simvastatin	Gemfibrozil
	Papaverine	Simvastatin (Na)*	Ibuprofen
	Paracetamol/Acetaminophen	Sotalol	Ketoprofen
	Paroxetine	Sulfapyridine	Mefenamic acid
	Pavabid	Tamsulosin	Naproxen
	Pentoxifylline	Terbutaline	Nalidixic acid
	Phenazone/Antipyrine	Timolol	Nimesulide
	Phenylbutazone	Tiotropio bromuro	Piroxicam
	Phenylbutazone (Met 1) Oxyphenbutazone	Tolfenamic acid	Pravastatin
	Phenylbutazone (Met 2) hydroxylated P.	Torasemide	Salicylic acid
	Pindolol	Tramadol	Sulfasalazine
	Pirbuterol	Triamcinolone	Valsartan
Pravastatin	Triamcinolone acetonide		
HORMONAS	Megestrol acetate	Estrone 3-glucuronide	Estradiol 17-acetate
	Melengestrol acetate	Estrone 3-sulfate	Boldenone
	Medroxyprogesterone-17- acetate	17alpha-Estradiol	Nandrolone
	Chlormadinon-17-acetate	17 alpha-Ethinylestradiol	Progesterone
	Estriol	Estrone	Testosterone
	Estradiol 3-sulfate	17 beta-Estradiol	Trenbolone
	Estradiol 17-glucuronide	Diethylstilbestrol	Zearalenol

### 3. ANÁLISIS DE MUESTRAS

Un total de 60 muestras (**Tablas 6a-6b**), distribuidas en dos campañas, fueron remitidas al laboratorio durante el periodo febrero-octubre 2010. 5 de estas muestras correspondían a aguas subterráneas, 19 a muestras de vertido (efluente) y 36 a agua superficial (18 muestras de agua arriba y 18 muestras de agua abajo del vertido).

**Tabla 6a.** Muestras de agua analizadas en el presente estudio (1ª campaña)

Referencia muestra	Fecha recepción	Procedencia	Tipo de agua
1688	10/02/2010	Vertido EDAR Carraixet	Vertido (efluente)
1689	10/02/2010	Bco. Carraixet.	Agua superficial (aguas arriba)
1691	10/02/2010	Bco. Carraixet.	Agua superficial (aguas abajo)
1692	10/02/2010	Vertido EDAR Quart-Benager	Vertido (efluente)
1693	10/02/2010	Ac. Favara	Agua superficial (aguas arriba)
1694	10/02/2010	Ac. Favara	Agua superficial (aguas abajo)
1735	10/02/2010	Vertido EDAR Cuenca	Vertido (efluente)
1736	10/02/2010	Rio Júcar	Agua superficial (aguas arriba)
1737	10/02/2010	Rio Júcar	Agua superficial (aguas abajo)
2618	10/02/2010	Vertido EDAR Albacete	Vertido (efluente)
2619	10/02/2010	Canal Mª Cristina.	Agua superficial (aguas arriba)
2620	10/02/2010	Canal Mª Cristina.	Agua superficial (aguas abajo)
2627	10/02/2010	Vertido Hospital Lluís Alcanyis	Vertido (efluente)
2628	10/02/2010	Rio Albaida	Agua superficial (aguas arriba)
2629	10/02/2010	Rio Albaida.	Agua superficial (aguas abajo)
3040	10/02/2010	Vertido EDAR Novelda	Vertido (efluente)
3933	10/02/2010	Piscifactoria Uña	Vertido (efluente)
3934	10/02/2010	Arroyo del Rincón.	Agua superficial (aguas arriba)

**Tabla 6a (cont).** Muestras de agua analizadas en el presente estudio (1ª campaña)

Referencia muestra	Fecha recepción	Procedencia	Tipo de agua
3935	10/02/2010	Arroyo del Rincón.	Agua superficial (aguas abajo)
4163	10/02/2010	Piscifactoria Torrebaja	Vertido (efluente)
4164	10/02/2010	Río Ebrón	Agua superficial (aguas arriba)
4165	10/02/2010	Río Ebrón	Agua superficial (aguas abajo)
5274	10/02/2010	Piscifactoria Sarrión	Vertido (efluente)
5275	10/02/2010	Río Mijares	Agua superficial (aguas arriba)
5276	10/02/2010	Río Mijares	Agua superficial (aguas abajo)
5277	10/02/2010	EDAR de teruel	Vertido (efluente)
5278	10/02/2010	Río Turia	Agua superficial (aguas arriba)
5279	10/02/2010	Río Turia	Agua superficial (aguas abajo)
16864	31/03/2010	Pozo de Caudete	Agua subterránea
17086	31/03/2010	Pozo de Quintana	Agua subterránea
17621	31/03/2010	Pozo de Torrente	Agua subterránea

**Tabla 6b.** Muestras de agua analizadas en el presente estudio (2ª campaña)

<b>Referencia muestra</b>	<b>Fecha recepción</b>	<b>Procedencia</b>	<b>Tipo de agua</b>
48504	18/10/2010	Vertido EDAR Quart-Benager	Vertido (efluente)
48505	18/10/2010	Ac. Favara	Agua superficial (aguas arriba)
48506	18/10/2010	Ac. Favara	Agua superficial (aguas abajo)
48507	18/10/2010	Vertido EDAR Carraixet	Vertido (efluente)
48508	18/10/2010	Bco. Carraixet.	Agua superficial (aguas abajo)
48509	18/10/2010	Bco. Carraixet.	Agua superficial (aguas arriba)
48867	18/10/2010	Piscifactoría Torrebaja	Vertido (efluente)
48868	18/10/2010	Río Ebrón	Agua superficial (aguas arriba)
48869	18/10/2010	Río ebron	Agua superficial (aguas abajo)
48908	18/10/2010	EDAR de Teruel	Vertido (efluente)
48909	18/10/2010	Río Turia	Agua superficial (aguas arriba)
48910	18/10/2010	Río Turia	Agua superficial (aguas abajo)
50376	18/10/2010	EDAR Novelda	Vertido (efluente)
50377	18/10/2010	Rio Vinalopó	Agua superficial (aguas arriba)
50378	18/10/2010	Rio Vinalopó	Agua superficial (aguas abajo)
50631	18/10/2010	Piscifactoria Sarrión	Vertido (efluente)
50632	18/10/2010	Rio Mijares	Agua superficial (aguas arriba)
50633	18/10/2010	Rio Mijares	Agua superficial (aguas abajo)
51485	18/10/2010	Arroyo del Rincón.	Agua superficial (aguas arriba)
51486	18/10/2010	Piscifactoria uña	Vertido (efluente)
51487	18/10/2010	Arroyo del Rincón.	Agua superficial (aguas abajo)

**Tabla 6b (cont).** Muestras de agua analizadas en el presente estudio (2ª campaña)

<b>Referencia muestra</b>	<b>Fecha recepción</b>	<b>Procedencia</b>	<b>Tipo de agua</b>
51737	18/10/2010	Canal Mª Cristina.	Agua superficial (aguas abajo)
51738	18/10/2010	Vertido EDAR Albacete	Vertido (efluente)
51739	18/10/2010	Canal Mª Cristina.	Agua superficial (aguas arriba)
51748	18/10/2010	Vertido EDAR Cuenca	Vertido (efluente)
51749	18/10/2010	Río Júcar.	Agua superficial (aguas abajo)
51750	18/10/2010	Rio Júcar.	Agua superficial (aguas arriba)
60141	18/10/2010	Pozo los Palancares. Caudete	Agua subterránea
63624	18/10/2010	Pozo Quintana. Castellón	Agua subterránea

### **3.1 Resultados obtenidos en la determinación de drogas de abuso mediante UPLC-MS/MS (QqQ)**

Los resultados obtenidos en los análisis de drogas de abuso mediante UPLC-MS/MS (QqQ) en las muestras de agua se indican en las **Tablas 7-14**.

Los positivos detectados se han cuantificado únicamente cuando se han encontrado en concentraciones superiores a 0,01 µg/L. En los casos en que se ha detectado el contaminante pero a una concentración inferior a 0,01 µg/L se indica en la tabla como “<0,01”.

A modo de ejemplo, en el **Anexo 1** se muestran los cromatogramas LC-MS/MS correspondientes a los positivos encontrados en los análisis de las aguas 48908 (vertido), 48909 (aguas arriba) y 48910 (aguas abajo).

## 1ª CAMPAÑA

**Tabla 7.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de drogas de abuso en **aguas de vertido (efluente)** (1ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Compuesto	1688	1692	1735	2618	2627	3933	4163	5274	5277
Benzoilecgonine	0.02	0.09	<0.01	0.8	0.8	-	-	<0.01	0.30
Cocaethylene	-	-	-	0.01	0.01	-	-	<0.01	0.06
Cocaine	-	-	-	0.01	0.01	-	-	<0.01	0.06
Norbenzoilecgonine	-	-	-	0.01	0.01	-	-	-	0.06

\*En la muestra **3040** sólo se detectó Benzoilecgonine (**0.01  $\mu\text{g/L}$** )

**Tabla 8.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de drogas de abuso en **aguas superficiales (aguas arriba)** (1ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Compuesto	1689	1693	1736	2619	2628	3934	4164	5275	5278
Benzoilecgonine	0.04	0.03	<0.01	0.03	0.01	-	-	<0.01	0.01
Cocaine	0.01	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

**Tabla 9.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de drogas de abuso en **aguas superficiales (aguas abajo)** (1ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Compuesto	1691	1694	1737	2620	2629	3935	4165	5276	5279
Benzoilecgonine	0.05	0.08	0.01	0.32	0.02	-	0.01	<0.01	0.01
Cocaethylene	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	-	-	-	-	-
Cocaine	0.13	0.08	0.08	0.15	0.02	0.03	0.06	0.06	0.02
MDEA	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-

**Tabla 10.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de drogas de abuso en **aguas subterráneas** (1ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Compuesto	16864	17086	17621
Benzoilecgonine	-	<0.01	<0.01
Cocaine	0.02	0.03	0.10
THC-COOH	0.03	-	-

## 2ª CAMPAÑA

**Tabla 11.** Resultados obtenidos (µg/L) en el análisis de drogas de abuso en **aguas de vertido (efluente)**  
(2ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Compuesto	48504	48507	48867	48908	50376	50631	51486	51738	51748
MDMA	0.02	0.01	-	0.01	-	-	-	0.02	<0.01
Cocaine	0.02	-	<0.01	<0.01	-	<0.01	<0.01	0.04	<0.01
Cocaethylene	-	-	-	-	-	-	-	<0.01	-
Benzoylcegonine	0.02	-	-	0.03	0.06	-	-	0.42	<0.01
norCocaine	<0.01	-	<0.01	<0.01	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

**Tabla 12.** Resultados obtenidos (µg/L) en el análisis de drogas de abuso en **aguas superficiales (aguas arriba)**  
(2ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Compuesto	48505	48509	48868	48909	50377	50632	51485	51739	51750
MDMA	-	-	-	-	-	-	-	<0.01	-
Cocaine	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0,06	<0.01
Cocaethylene	-	-	-	-	-	-	-	<0.01	-
Benzoylcegonine	<0.01	<0.01	<0.01	0,01	<0.01	-	-	0,09	<0.01
norCocaine	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

**Tabla 13.** Resultados obtenidos (µg/L) en el análisis de drogas de abuso en **aguas superficiales (aguas abajo)**  
(2ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Compuesto	48506	48508	48869	48910	50378	50633	51487	51737	51749
MDMA	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	<0.01	-
Cocaine	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0,03	<0.01
Cocaethylene	-	-	-	-	-	-	-	<0.01	-
Benzoylcegonine	<0.01	<0.01	-	0,01	<0.01	-	-	0,28	<0.01
norCocaine	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	-	<0.01	<0.01	<0.01
THC-COOH	-	-	-	-	-	-	-	<0.01	-

**Tabla 14.** Resultados obtenidos (µg/L) en el análisis de drogas de abuso en **aguas subterráneas**  
(2ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

Compuesto	60141	63624
norCocaine	<0.01	<0.01
Cocaine	<0.01	<0.01



## **5.2 Resultados obtenidos en la determinación de fármacos/ antibióticos mediante UPLC-MS/MS (QqQ)**

Los resultados obtenidos en los análisis de fármacos/antibióticos mediante UPLC-MS/MS (QqQ) en las muestras de agua se indican en las **Tablas 15-22**.

Los positivos detectados se han cuantificado únicamente cuando se han encontrado en concentraciones superiores a 0,01 µg/L. En los casos en que se ha detectado el contaminante pero a una concentración inferior a 0,01 µg/L, se indica en la tabla como “<0,01”.

A modo de ejemplo, en el **Anexo 1** se muestran los cromatogramas LC-MS/MS correspondientes a los positivos encontrados en los análisis de las aguas *48908*, *48909* y *48910*.

## 1ª CAMPAÑA

**Tabla 15.** Resultados obtenidos (µg/L) en el análisis de fármacos/antibióticos en **aguas de vertido (efluente)** (1ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

<b>Compuesto</b>	<b>1688</b>	<b>1692</b>	<b>1735</b>	<b>2618</b>	<b>2627</b>	<b>3040</b>	<b>3933</b>	<b>4163</b>	<b>5274</b>	<b>5277</b>
4-Aminoantipyrine	2.53	7.54	1.89	18.50	58.46	1.78	-	-	-	14.46
Atorvastatin	0.02	0.10	<0.01	0.12	0.21	-	-	-	-	0.08
Bezafibrate	0.04	0.06	-	0.02	0.03	0.02	-	-	-	0.06
Ciprofloxacin	4.16	2.96	1.35	5.02	6.44	1.58	0.29	0.07	0.06	7.06
Clarithromycin	0.24	0.10	0.18	-	-	0.08	-	-	-	0.19
Diclofenac	0.33	0.52	0.08	<0.01	<0.01	0.73	-	-	-	0.76
Enalapril	-	-	-	0.23	0.15	-	-	-	-	0.03
Enrofloxacin	0.15	0.04	0.03	0.06	0.20	0.05	0.03	0.02	0.02	0.04
Erythromycin	0.09	0.08	0.07	-	-	0.09	-	-	-	0.08
Flumequine	-	-	-	-	-	-	-	0.04	0.03	-
Furaltadone	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gemfibrozil	0.31	0.44	0.05	0.05	0.04	0.09	-	-	-	0.33
Ibuprofen	-	-	-	5.11	16.40	-	-	-	-	-
Ketoprofen	0.05	0.07	-	0.07	0.43	0.11	-	-	-	0.15
Lincomycin	0.04	0.07	0.02	-	0.10	<0.01	-	-	-	0.11
Lorazepam	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	-	-	-	-
Moxifloxacin	<0.01	<0.01	<0.01	-	-	<0.01	-	-	-	<0.01
Nalidixic acid	0.09	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Naproxen	0.09	0.07	-	0.62	0.71	0.07	-	-	-	0.31
Norfloxacin	0.31	0.20	0.10	0.16	0.95	0.11	-	0.01	-	0.01
Ofloxacin	1.04	0.75	0.50	0.79	15.94	1.55	0.19	0.10	0.10	1.05
Olanzapine	0.05	0.02	0.01	-	-	-	-	<0.01	-	-
Omeprazole	0.01	-	0.01	-	-	-	0.01	0.01	0.02	0.03
Pantoprazole	0.02	0.03	0.03	-	-	0.06	-	-	-	0.05
Pefloxacin	0.15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pipedimic acid	0.22	0.29	0.11	-	-	-	-	-	-	0.72
Pravastatin	-	0.05	-	0.06	-	-	-	-	-	0.05
Roxythromycin	0.02	0.02	-	0.02	-	-	-	-	-	-
Salicylic acid	-	1.28	-	6.09	80.00	-	-	2.88	5.89	-
Sarafloxacin	0.05	-	-	-	-	-	-	0.01	0.02	-
Sulfamethazine	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sulfamethoxazole	0.12	0.23	0.13	0.43	0.46	0.12	-	-	-	0.23
Sulfathiazole	-	-	-	0.03	-	-	-	-	-	0.02
Trimethoprim	0.13	0.24	0.10	0.13	0.04	0.03	-	-	-	0.21
Venlafaxine	5.37	10.42	2.23	-	-	9.32	-	-	-	10.22

**Tabla 16.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de fármacos/antibióticos en **aguas superficiales (aguas arriba)** (1ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

<b>Compuesto</b>	<b>1689</b>	<b>1693</b>	<b>1736</b>	<b>2619</b>	<b>2628</b>	<b>3934</b>	<b>4164</b>	<b>5275</b>	<b>5278</b>
4-Aminoantipyrine	0.17	0.20	-	0.11	0.07	-	-	-	-
Acetaminophen	0.45	0.10	<0.01	1.13	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03
Atorvastatin	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Bezafibrate	<0.01	<0.01	-	<0.01	-	-	-	-	-
Ciprofloxacin	0.13	0.24	0.05	0.15	0.07	0.05	0.05	0.05	0.04
Clarithromycin	0.02	0.02	-	0.02	0.01	-	-	-	-
Diclofenac	0.02	0.03	-	<0.01	<0.01	-	-	0.02	-
Enalapril	0.04	0.04	-	0.04	0.03	-	0.03	0.03	-
Enrofloxacin	0.04	0.03	0.06	0.04	0.03	0.03	0.04	0.03	0.03
Erythromycin	0.02	0.02	-	0.02	-	-	-	-	-
Flumequine	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.03	0.03
Furaltadone	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Gemfibrozil	0.04	0.03	-	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen	0.13	-	-	0.48	-	-	-	-	-
Ketoprofen	0.02	-	-	-	0.02	-	0.03	-	-
Lincomycin	0.01	0.01	-	<0.01	0.01	-	-	-	-
Nalidixic acid	0.06	0.06	0.07	0.07	0.06	0.05	0.06	0.05	0.05
Naproxen	0.05	0.04	-	-	0.07	-	-	-	-
Norfloxacin	0.06	0.08	0.03	0.10	0.05	0.04	0.06	0.04	0.04
Ofloxacin	0.05	0.14	0.02	0.04	0.04	0.02	0.02	0.02	0.02
Olanzapine	0.06	0.04	0.02	-	<0.01	<0.01	0.02	-	-
Oxolinic	0.03	0.03	0.03	0.04	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02
Pantoprazole	-	0.01	0.01	0.01	0.01	0.11	0.01	0.01	-
Pefloxacin	0.02	0.02	<0.01	0.06	0.01	0.01	0.02	0.01	<0.01
Pipedimic acid	0.02	0.03	-	0.02	-	-	0.01	-	-
Salicylic acid	0.13	-	0.86	0.48	-	-	1.10	2.90	0.50
Sarafloxacin	0.05	0.04	0.03	0.06	0.04	0.03	0.05	0.04	0.04
Sulfamethoxazole	0.01	0.01	-	<0.01	<0.01	-	-	-	<0.01
Trimethoprim	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	-
Venlafaxine	0.09	0.03	-	0.03	0.01	-	-	-	-

**Tabla 17.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de fármacos/antibióticos en **aguas superficiales (aguas abajo)** (1ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

<b>Compuesto</b>	<b>1691</b>	<b>1694</b>	<b>1737</b>	<b>2620</b>	<b>2629</b>	<b>3935</b>	<b>4165</b>	<b>5276</b>	<b>5279</b>
4-Aminoantipyrine	0.05	1.92	0.02	0.80	0.81	-	-	-	0.10
Acetaminophen	0.34	0.07	0.07	1.96	0.71	0.32	0.04	0.02	0.14
Atorvastatin	-	0.05	-	0.01	-	-	-	-	-
Bezafibrate	0.02	0.05	-	0.28	0.04	-	-	-	<0.01
Ciprofloxacin	0.61	1.25	0.09	0.74	0.22	0.09	0.08	0.04	0.12
Clarithromycin	0.06	0.06	0.02	0.09	0.02	-	-	-	0.01
Diclofenac	0.08	0.35	-	0.08	0.08	-	-	0.01	0.01
Enalapril	-	-	-	0.09	0.02	-	-	-	-
Enrofloxacin	0.07	0.03	0.02	0.04	0.03	0.02	0.02	0.01	0.02
Erythromycin	0.06	0.08	-	0.05	0.04	-	-	-	0.04
Flumequine	0.04	-	0.06	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Gemfibrozil	0.06	0.30	-	0.02	<0.01	-	-	-	<0.01
Ibuprofen	-	-	-	2.85	0.49	-	-	-	-
Ketoprofen	0.04	0.07	-	-	-	0.02	0.01	0.02	-
Lincomycin	0.02	0.05	-	<0.01	0.02	-	-	-	<0.01
Moxifloxacin	<0.01	<0.01	-	<0.01	-	-	-	-	-
Nalidixic acid	0.02	-	-	0.03	0.02	0.02	0.02	0.01	0.02
Naproxen	0.07	0.06	-	0.28	0.04	-	-	-	0.02
Norfloxacin	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Ofloxacin	0.20	0.40	0.05	0.29	0.16	0.04	0.04	0.04	0.05
Olanzapine	0.03	0.01	<0.01	-	0.02	<0.01	-	-	-
Oxolinic	0.02	-	-	0.03	-	0.02	0.02	0.02	0.02
Pantoprazole	0.01	0.02	-	-	-	-	-	-	-
Pefloxacin	0.05	-	-	0.05	0.03	0.02	0.04	0.02	0.03
Pipidimic acid	0.05	0.24	-	-	-	-	-	-	-
Roxytromycin	-	0.01	-	0.01	-	-	-	-	-
Salicylic acid	-	1.04	0.43	0.74	-	-	0.79	1.16	0.44
Sarafloxacin	0.03	-	-	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.03
Sulfamethoxazole	0.03	0.15	-	0.03	<0.01	-	-	-	<0.01
Trimethoprim	0.03	0.15	-	0.02	<0.01	-	-	-	<0.01
Venlafaxine	0.57	9.50	0.02	1.10	0.06	-	-	-	-

**Tabla 18.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de fármacos/antibióticos en **aguas subterráneas** (1ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

<b>Compuesto</b>	<b>16864</b>	<b>17086</b>	<b>17621</b>
Ciprofloxacin	<b>0.06</b>	<b>0.04</b>	-
Enrofloxacin	<b>0.04</b>	-	<b>0.03</b>
Flumequine	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>
Ketoprofen	<b>0.01</b>	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>
Nalidixic acid	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>
Norfloxacin	<b>0.03</b>	<b>0.03</b>	<b>0.01</b>
Ofloxacin	<b>0.03</b>	<b>0.02</b>	<b>0.03</b>
Oxolinic	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>
Salicylic acid	<b>0.09</b>	<b>2.17</b>	<b>0.05</b>

## 2ª CAMPAÑA

**Tabla 19.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de fármacos/antibióticos en **aguas de vertido (efluente)** (2ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

<b>Compuesto</b>	<b>48504</b>	<b>48507</b>	<b>48867</b>	<b>48908</b>	<b>50376</b>	<b>50631</b>	<b>51486</b>	<b>51738</b>	<b>51748</b>
4-Aminoantipyrine	1.35	0.54	-	5.15	3.97	-	-	8.78	3.29
Acetaminophen	-	-	0.06	-	0.08	-	-	-	-
Alprazolam	0.02	0.02	-	0.01	0.02	-	-	0.01	0.01
Atorvastatin	-	-	-	0.01	0.01	-	-	0.07	<0.01
Bezafibrate	0.06	0.01	-	0.03	0.05	-	-	0.12	0.03
Ciprofloxacin	0.92	0.07	-	1.33	2.45	0.04	0.02	2.79	-
Clarithromycin	0.03	0.02	-	0.03	0.08	-	-	0.07	0.04
Clindamycin	0.05	-	-	0.03	0.02	-	-	-	0.03
Diclofenac	0.26	0.15	-	0.75	1.64	-	-	0.55	0.31
Erythromycin	0.04	0.03	-	0.02	0.08	-	-	0.03	0.02
Flumequine	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-
Gemfibrozil	-	-	-	0.88	1.16	-	-	0.59	0.21
Ibuprofen	-	-	-	-	3.58	-	-	4.95	-
Ketoprofen	-	-	-	0.24	0.35	-	-	0.28	0.24
Lincomycin	0.01	-	-	0.27	0.02	-	-	0.01	-
Lorazepam	0.16	0.18	-	0.18	0.13	-	-	0.15	0.29
Moxifloxacin	0.29	-	-	0.38	0.19	-	-	0.29	0.16
Nalidixic acid	-	-	-	-	0.08	-	-	-	-
Naproxen	0.35	-	-	0.15	0.73	-	-	1.34	0.11
Norfloxacin	0.23	-	-	0.45	0.20	0.09	-	0.44	-
Ofloxacin	0.71	0.37	0.02	1.24	2.86	0.03	0.02	0.91	0.60
Pantoprazole	0.02	0.01	-	0.04	0.02	-	-	-	0.01
Pipedimic acid	0.12	-	-	0.02	0.13	-	-	-	-
Roxythromycin	-	-	-	0.02	-	-	-	-	-
Sulfadiazine	-	-	-	0.10	-	-	-	-	-
Sulfamethazine	-	<0.01	-	-	-	-	-	-	-
Sulfamethoxazole	0.09	0.04	-	0.11	0.14	-	-	0.09	0.18
Trimethoprim	0.04	-	-	0.15	0.02	-	-	0.12	0.08
Venlafaxine	1.34	1.50	-	1.23	1.15	-	-	1.97	1.36

**Tabla 20.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de fármacos/ antibióticos en **aguas superficiales (aguas arriba)**  
(2<sup>a</sup> campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

<b>Compuesto</b>	<b>48505</b>	<b>48509</b>	<b>48868</b>	<b>48909</b>	<b>50377</b>	<b>50632</b>	<b>51485</b>	<b>51739</b>	<b>51750</b>
4-Aminoantipyrine	0.11	0.18	0.02	0.06	0.11	-	-	0.78	0.02
Acetaminophen	0.05	0.29	0.22	0.84	2.15	2.34	-	-	-
Clarythromycin	0.01	0.01	-	0.01	0.01	-	-	0.04	0.01
Clindamycin	<0.01	<0.01	-	-	0.01	-	-	-	-
Diclofenac	-	0.04	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	-	0.01	-	0.02	-	-	-	-	-
Ibuprofen	-	-	-	0.26	-	-	-	1.88	-
Naproxen	-	0.05	-	0.07	-	-	-	0.18	-
Ofloxacin	0.03	0.09	-	0.02	0.01	-	-	0.08	-
Salicylic acid	-	-	-	0.24	-	-	-	-	-
Sulfamethoxazole	0.01	0.01	-	-	0.01	-	-	-	-
Venlafaxine	0.02	0.17	-	-	-	-	-	0.22	-

**Tabla 21.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de fármacos/ antibióticos en **aguas superficiales (aguas abajo)** (2ª campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

<b>Compuesto</b>	<b>48506</b>	<b>48508</b>	<b>48869</b>	<b>48910</b>	<b>50378</b>	<b>50633</b>	<b>51487</b>	<b>51737</b>	<b>51749</b>
4-Aminoantipyrine	0.17	0.20	-	0.77	0.06	-	-	4.46	0.74
Acetaminophen	0.04	0.29	0.08	0.50	-	-	-	-	-
Bezafibrate	-	-	-	0.01	-	-	-	0.02	0.01
Ciprofloxacin	0.06	0.05	-	0.08	0.04	-	-	0.62	0.20
Clarithromycin	0.01	0.01	-	0.01	0.01	-	-	0.03	0.02
Clindamycin	<0.01	<0.01	-	0.01	<0.01	-	-	0.01	0.01
Diclofenac	-	-	-	0.09	-	-	-	0.38	0.10
Erythromycin	0.01	0.01	-	0.03	-	-	-	0.02	0.01
Gemfibrozil	-	0.03	-	0.07	-	-	-	0.10	0.05
Ibuprofen	-	-	-	-	-	-	-	5.18	-
Ketoprofen	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-
Lincomycin	<0.01	<0.01	-	0.06	-	-	-	0.01	-
Lorazepam	-	-	-	-	-	-	-	0.11	0.05
Naproxen	-	0.06	-	0.06	-	-	-	0.53	-
Norfloxacin	-	-	-	-	-	-	-	0.11	0.05
Ofloxacin	0.06	0.10	-	0.27	0.04	-	-	0.34	0.15
Pantoprazole	-	-	-	0.01	-	-	-	-	-
Roxythromycin	-	-	-	0.01	-	-	-	-	-
Salicylic acid	-	-	-	0.22	-	-	-	-	-
Sulfadiazine	-	-	-	0.02	-	-	-	-	-
Sulfamethoxazole	0.01	0.02	-	0.02	0.01	-	-	0.09	0.05
Trimethoprim	-	-	-	0.02	-	-	-	0.08	0.02
Venlafaxine	0.04	0.18	-	0.13	0.03	-	-	1.39	0.15



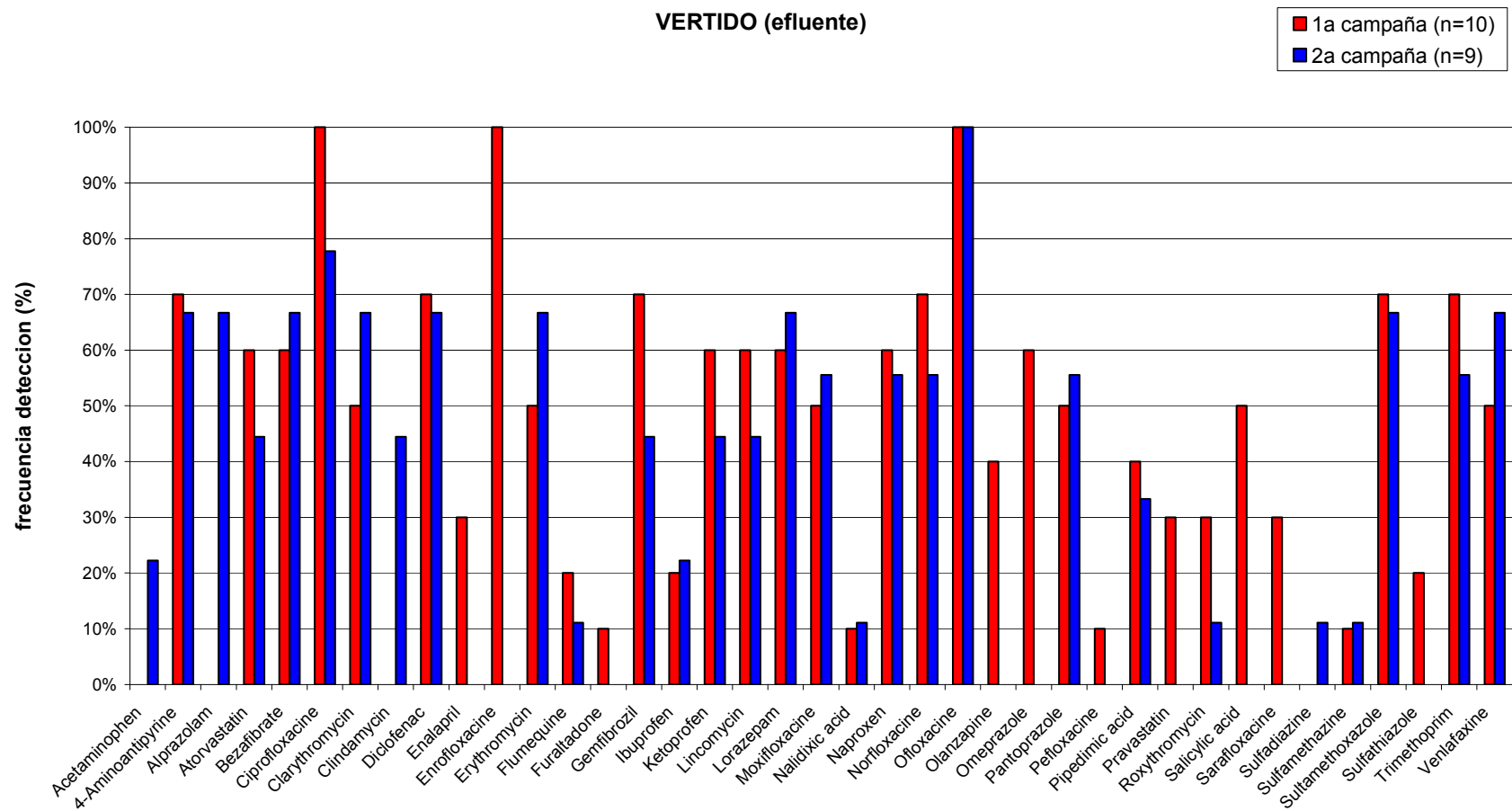
**Tabla 22.** Resultados obtenidos ( $\mu\text{g/L}$ ) en el análisis de fármacos/antibióticos en **aguas subterráneas** (2<sup>o</sup> campaña) mediante UPLC-MS/MS (QqQ)

<b>Compuesto</b>	<b>60141</b>	<b>63624</b>
Sulfamethoxazole	-	<0.01

La **Figura 4** muestra la frecuencia de detección de los fármacos encontrados en las aguas de vertido (efluente), tanto de la primera como de la segunda campaña. En general, se observa una tendencia a la disminución de la frecuencia de detección en la segunda campaña.

Los compuestos más detectados han sido los antibióticos ciprofloxacino, ofloxacino y enrofloxacino, presentes en el 100% de las muestras analizadas de la 1ª campaña. De estos tres compuestos, ciprofloxacino y el ofloxacino también fueron los dos más detectados en la segunda campaña, aunque llama la atención que el enrofloxacino no se haya detectado en ninguna de las muestras analizadas.

Otros compuestos que también se han detectado en un porcentaje igual o superior al 60% de las muestras son 4-Aminoantipyrine, Alprazolam, Bezafibrate, Clarythromycin, Erythromycin, Norfloxacin, Diclofenac, Sulfamethoxazole, Trimethoprim, Gemfibrozil, Ketoprofen, Lincomycin, Lorazepam, Naproxen, Venlafaxine y Omeprazole.



**Figura 4.** Frecuencia de detección de fármacos/antibióticos en las muestras de vertido (efluente).

La **Figura 5** muestra la frecuencia de detección de los fármacos encontrados en las aguas superficiales (aguas arriba) tanto de la primera como de la segunda campaña. En este caso, se observa claramente una disminución de la frecuencia de detección en la segunda campaña.

Los compuestos más detectados fueron los antibióticos ciprofloxacino, enrofloxacin, norfloxacino, ofloxacino, furaltadone, pefloxacino, sarafloxacino, ácido oxolínico, ácido nalidíxico y flumequine, todos ellos presentes en el 100% de las muestras de la primera campaña. El acetaminophen (también conocido como paracetamol) y atorvastatin (utilizado para disminuir los niveles de colesterol en sangre) fueron detectados en la totalidad de las muestras detectadas. Otros compuestos frecuentemente detectados han sido 4-aminoantipyrine, Clarythromycin, Enalapril, Olanzapine, Pantoprazole y Salicylic acid.

AGUA SUPERFICIAL (aguas arriba)

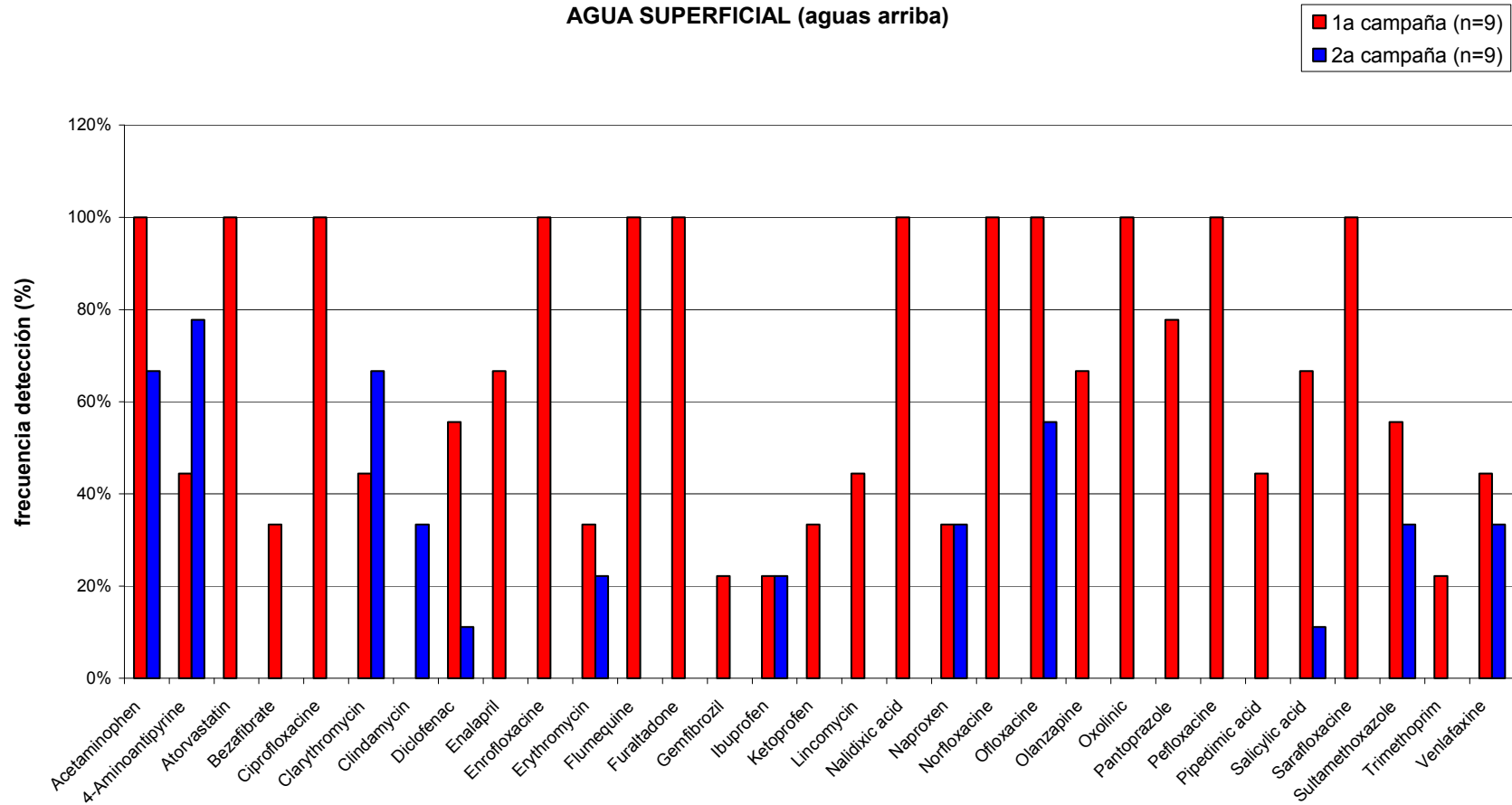


Figura 5. Frecuencia de detección de fármacos/antibióticos en las muestras de agua superficial (aguas arriba)

La **Figura 6** muestra la frecuencia de detección de los fármacos encontrados en las aguas superficiales (aguas abajo) tanto de la primera como de la segunda campaña. En este caso, también se observa claramente una disminución de la frecuencia de detección en la segunda campaña.

En este caso, los compuestos más detectados fueron los antibióticos ciprofloxacino, enrofloxacino, norfloxacino y ofloxacino, y el acetaminophen, todos ellos presentes en el 100% de las muestras analizadas de la primera campaña. Otros compuestos frecuentemente detectados han sido: 4-aminoantipyrine, Clarythromycin, Clindamycin, Diclofenac, Nalidixic acid, Oxolinic acid, Pefloxacin, Salicylic acid, Sarafloxacin, Sulfamethoxazole y Venlafaxine.

AGUA SUPERFICIAL (aguas abajo)

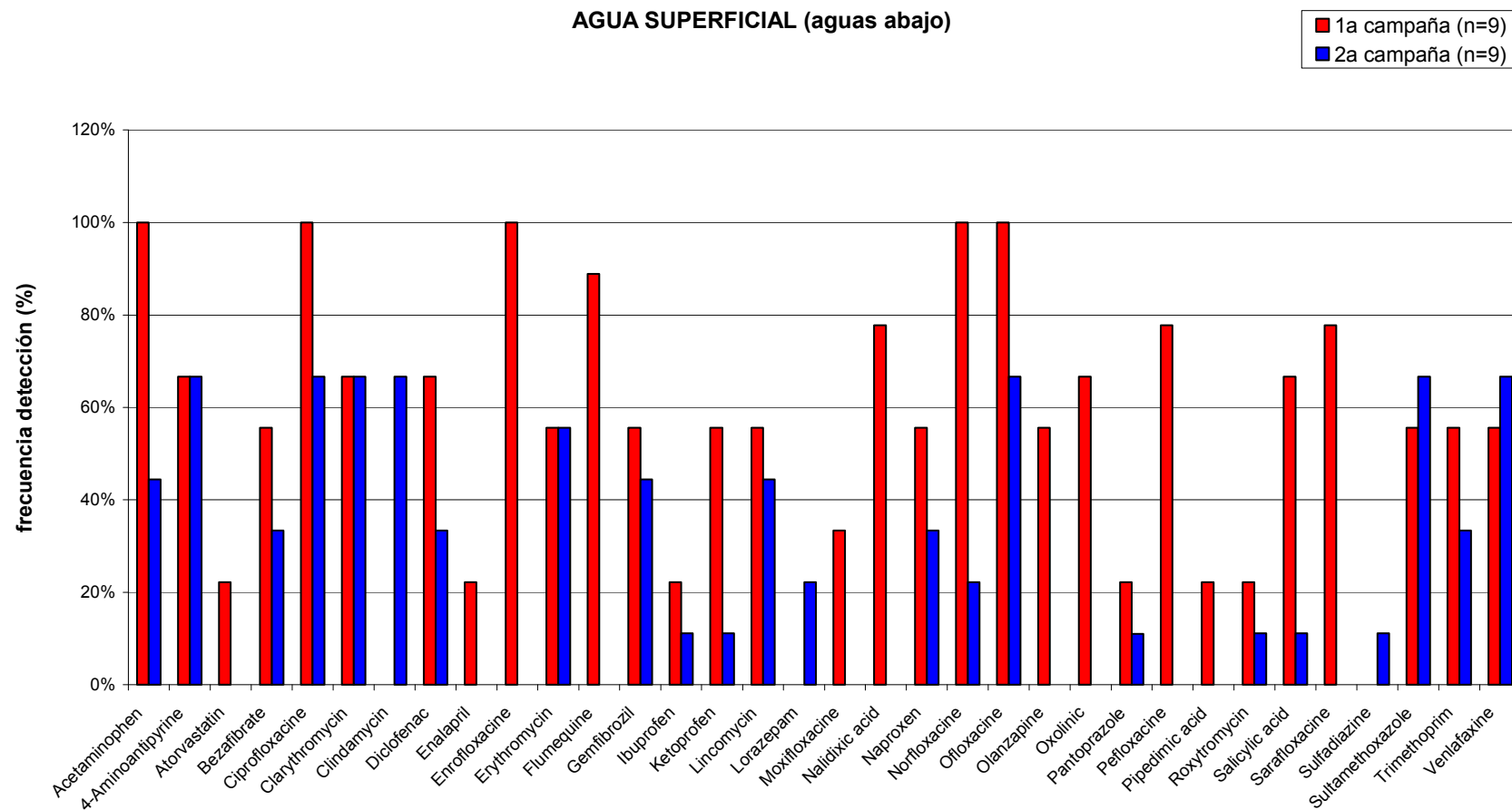


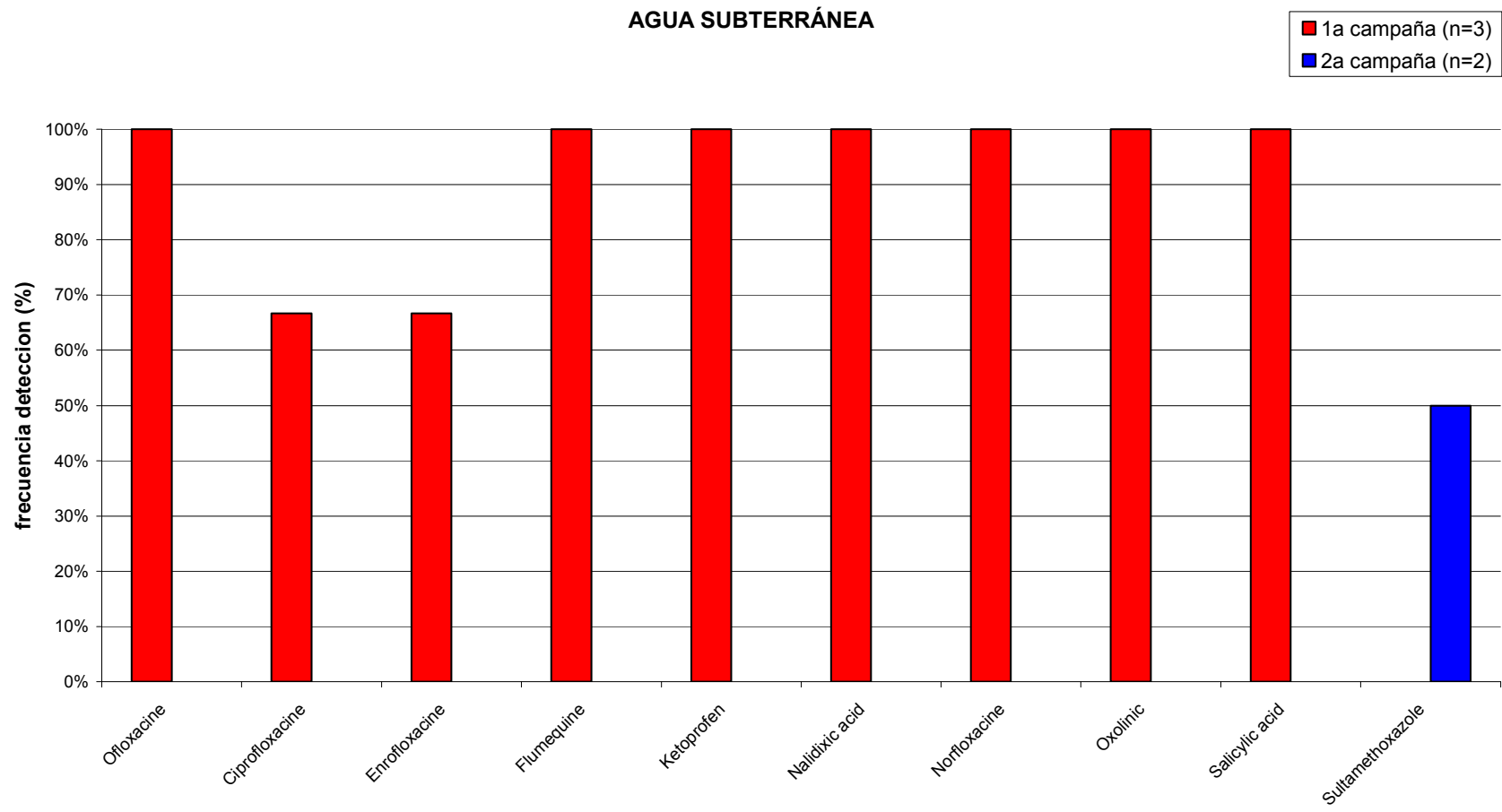
Figura 6. Frecuencia de detección de fármacos/antibióticos en las muestras de agua superficial (aguas abajo)

La **Figura 7** muestra la frecuencia de detección de los fármacos encontrados en las aguas subterráneas, tanto de la primera como de la segunda campaña.

En este caso, los compuestos más detectados en la primera campaña fueron los antibióticos ofloxacino, norfloxacino, ácido oxolínico, flumequine, nalidixic acid, salicylic acid, ketoprofen y, todos ellos presentes en el 100% de las muestras analizadas. Otros compuestos frecuentemente detectados han sido ciprofloxacino y enrofloxacino.

En la segunda campaña, tan sólo se detectó sulfamethoxazole en una de las dos muestras analizadas.



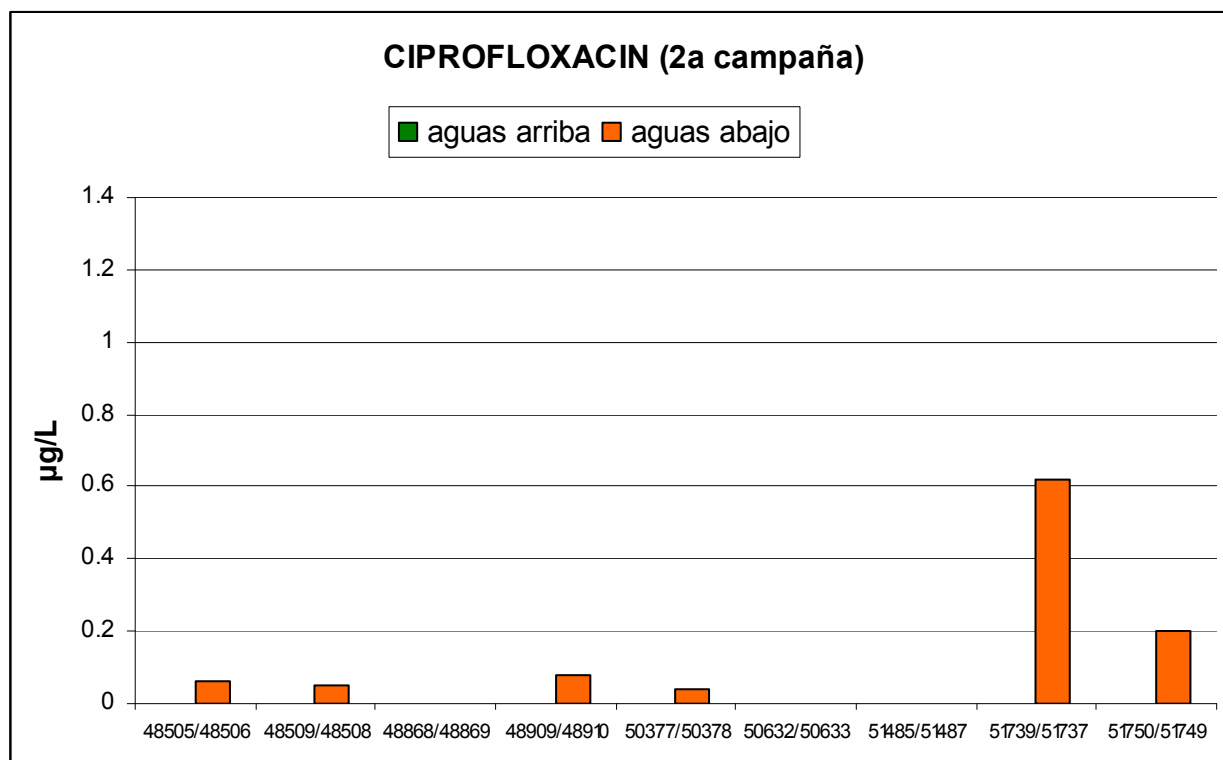
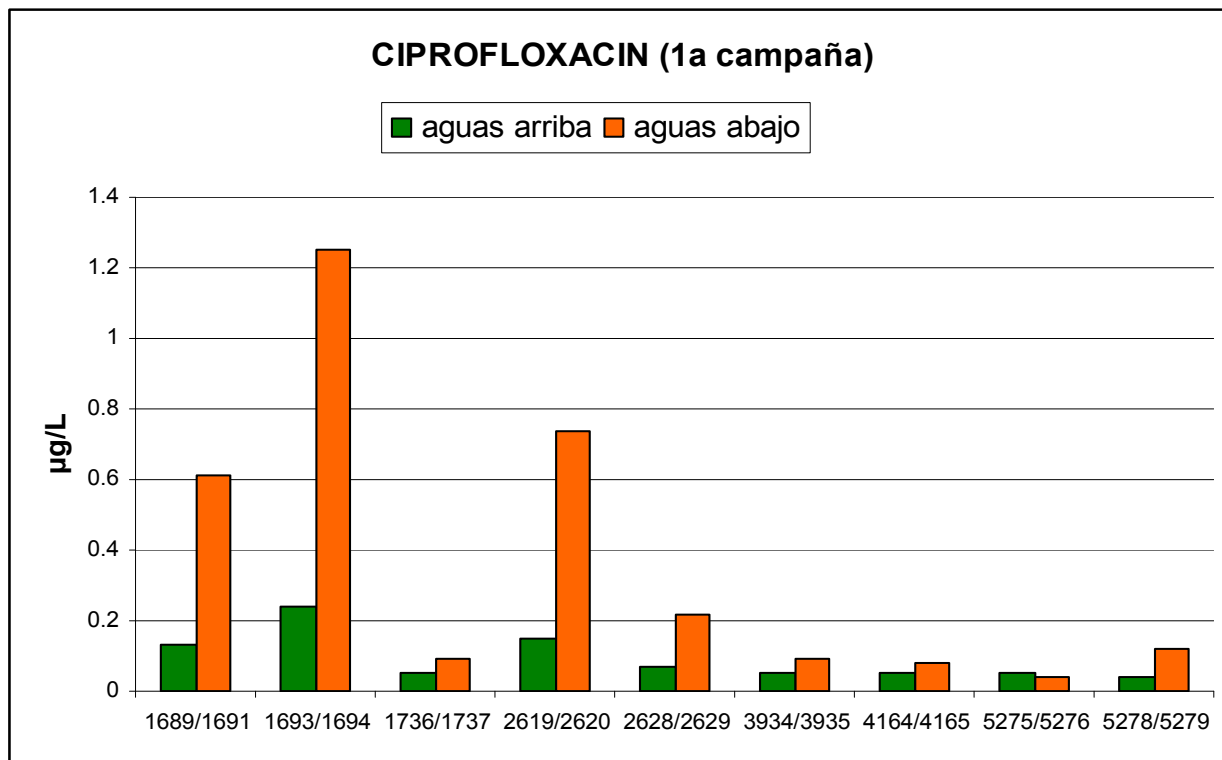


**Figura 7.** Frecuencia de detección de fármacos y antibióticos en las muestras de agua subterránea

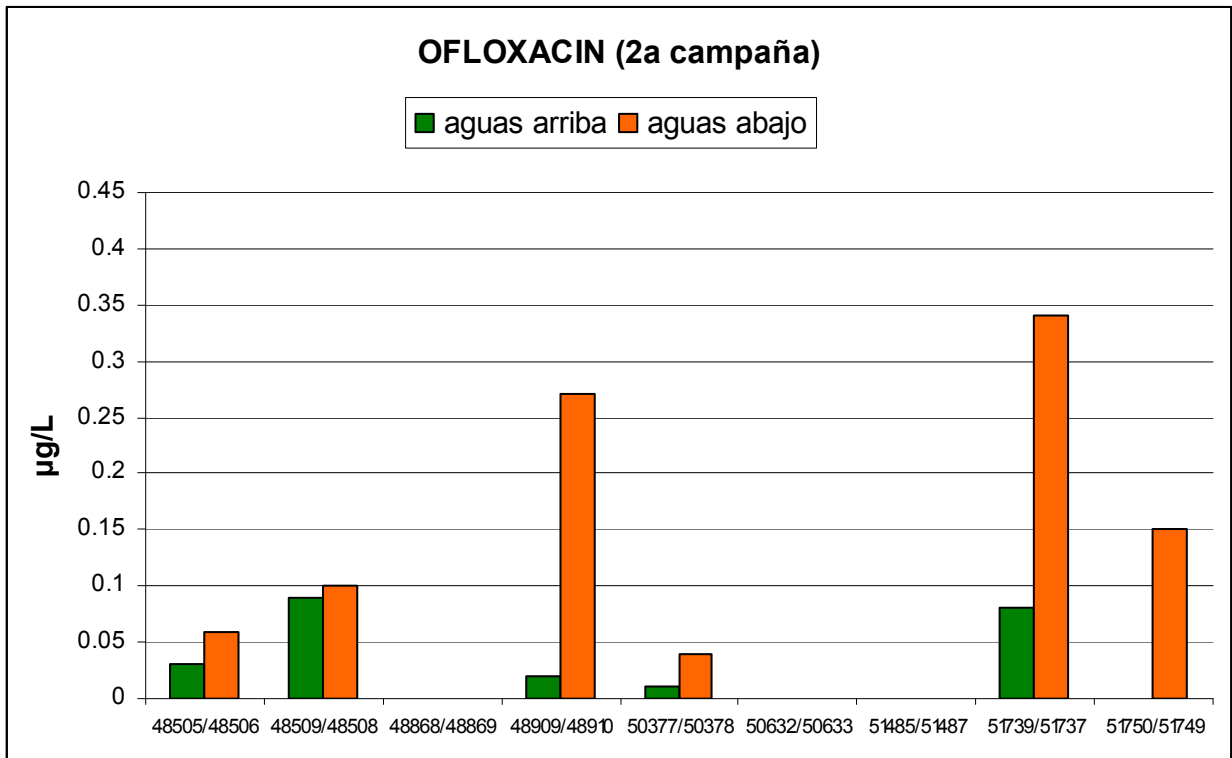
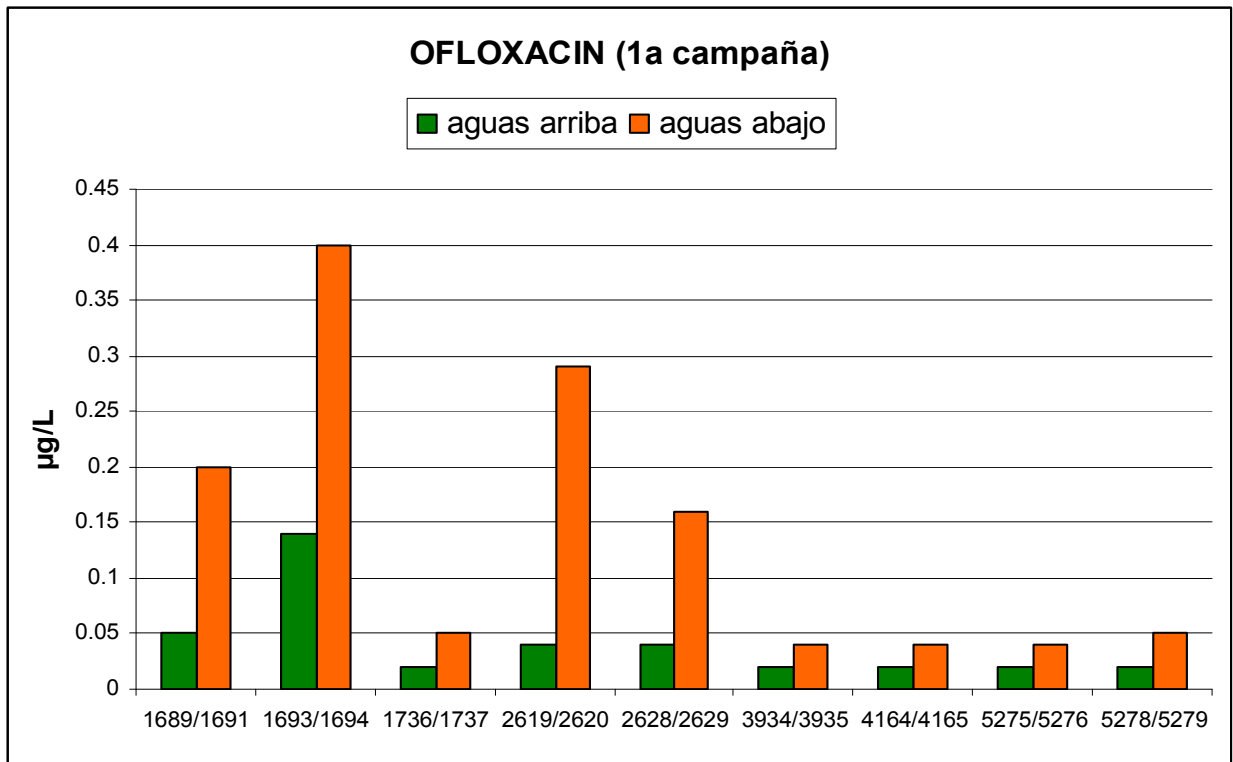
En base a las **Figuras 5 y 6**, parece ser que hay un aumento en la frecuencia de detección de fármacos/antibióticos aguas arriba del vertido, respecto a las detecciones en las muestras de aguas abajo. Sin embargo, hay que tener presente que en estas gráficas no se tienen en cuenta los niveles de concentración encontrados. A continuación, se muestran ejemplos seleccionados de los fármacos más detectados en las aguas superficiales, tanto de aguas arriba como de aguas abajo de cada vertido. De acuerdo con las **Figuras 8-17**, parece producirse un aumento en las concentraciones en las muestras tomadas aguas abajo del vertido para algunos de los fármacos detectados (ciprofloxacina, ofloxacina, acetaminofén, pefloxacina). Sin embargo, no es tan clara esta tendencia para otros fármacos, como norfloxacina, enrofloxacina, flumequin, sarafloxacina u oxonilic acid).

En general, se deduce que la presencia de fármacos en las aguas superficiales es evidente y que los antibióticos se encuentran entre los más frecuentemente detectados. La influencia del vertido parece clara para algunos compuestos, pero para otros no lo es tanto pues los niveles en las aguas arriba del vertido son semejantes, e incluso superiores a los de aguas abajo. Sin duda, serían necesarios estudios más detallados, con un mayor número de muestras y mayor frecuencia de muestreo para confirmar este aspecto.

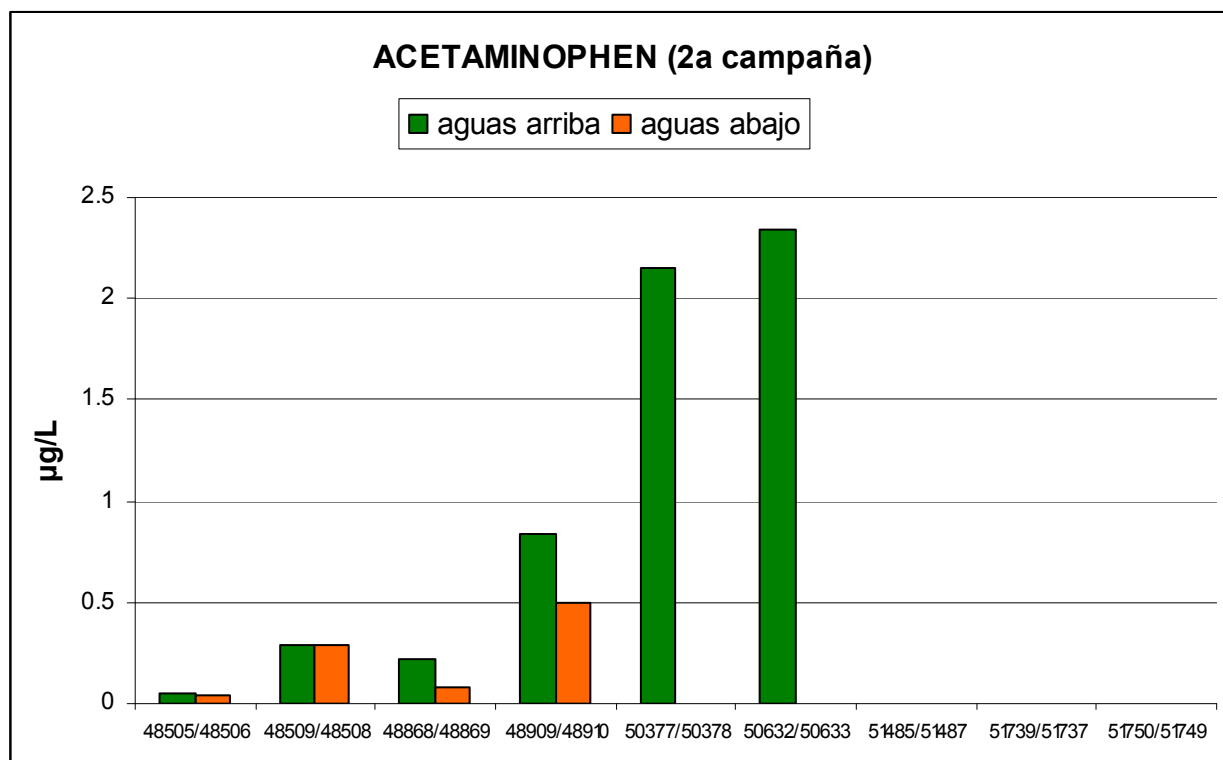
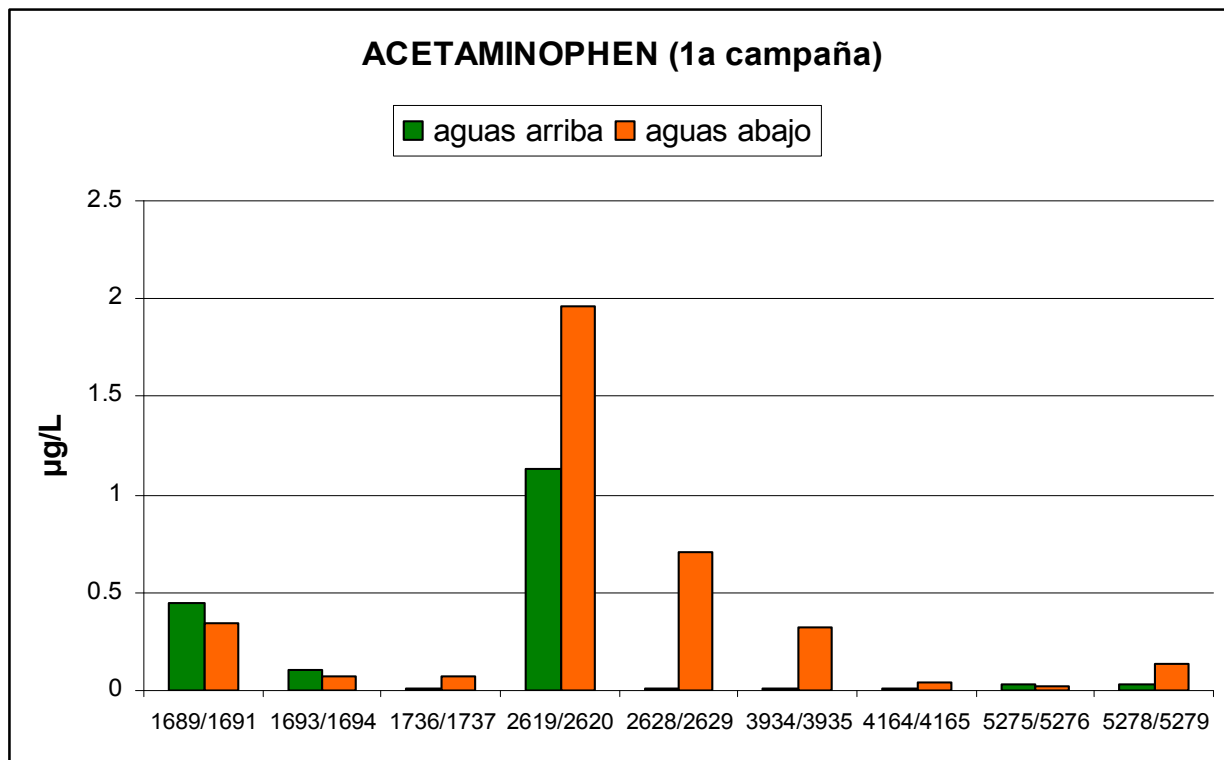
En el caso de las drogas de abuso, en general, se han encontrado niveles de concentración muy bajos, que no permiten una fácil evaluación como en el caso de los fármacos.



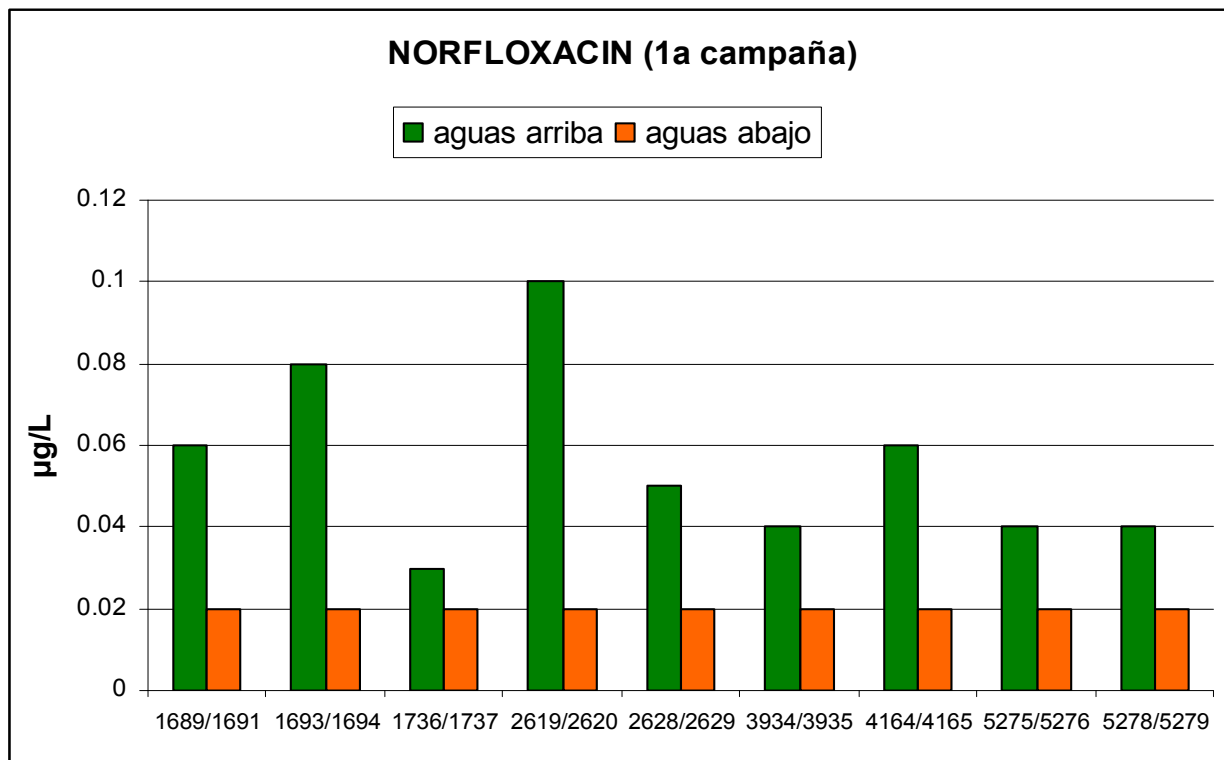
**Figura 8.** Niveles detectados de ciprofloxacino en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª y 2ª campaña)



**Figura 9.** Niveles detectados de ofloxacin en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª y 2ª campaña)

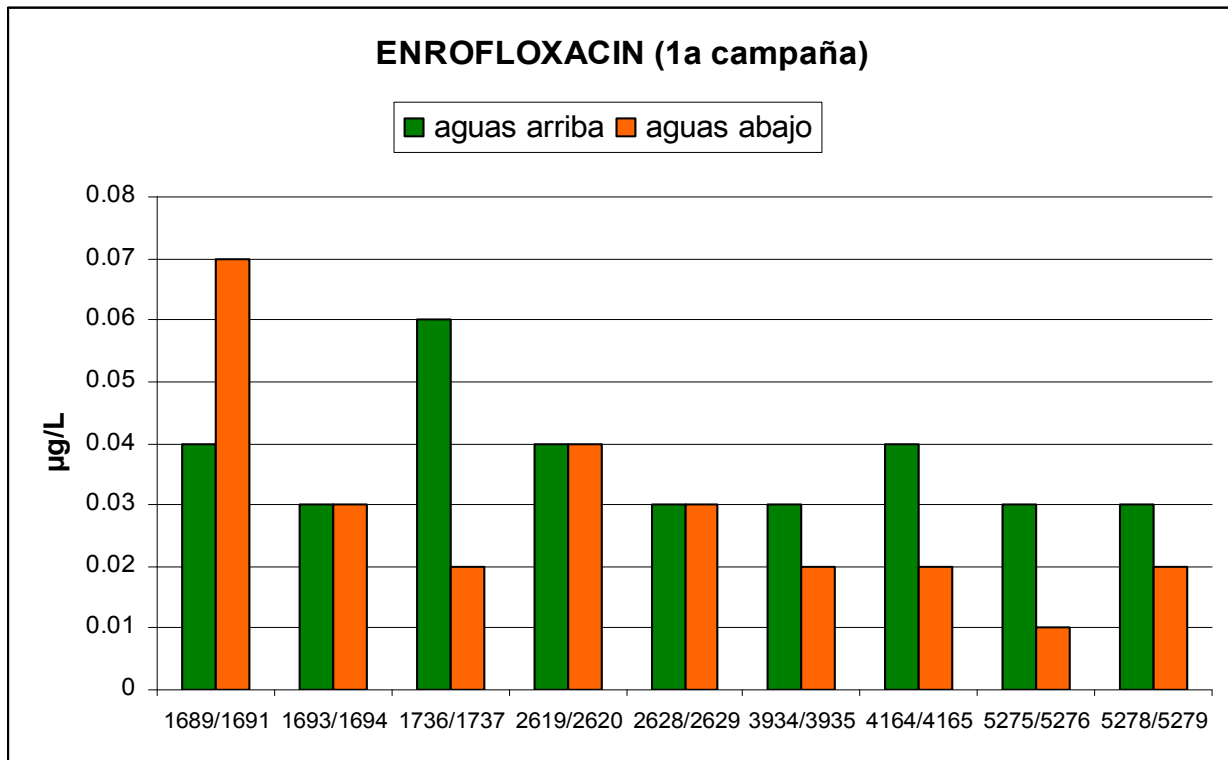


**Figura 10.** Niveles detectados de acetaminophen en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª y 2ª campaña)



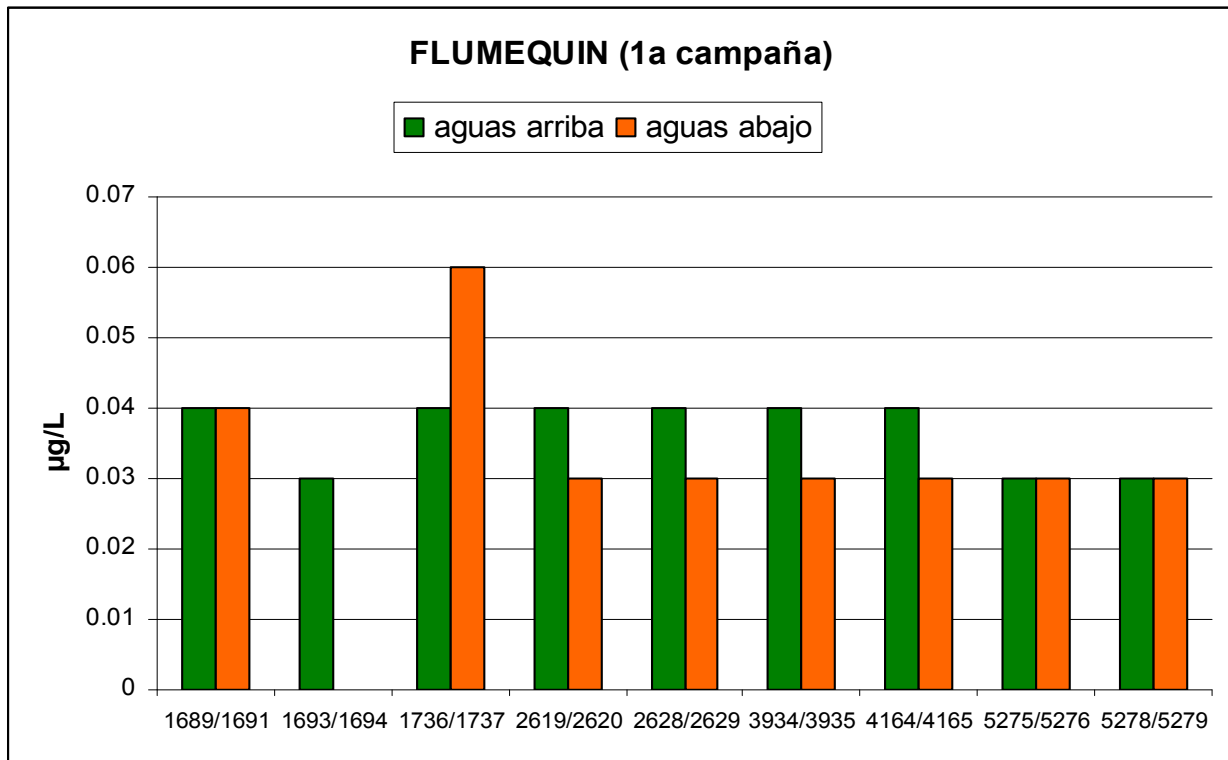
**Figura 11.** Niveles detectados de norfloxacino en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª campaña)

En la 2ª campaña no se detectó la presencia de este fármaco.



**Figura 12.** Niveles detectados de enrofloxacin en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª campaña)

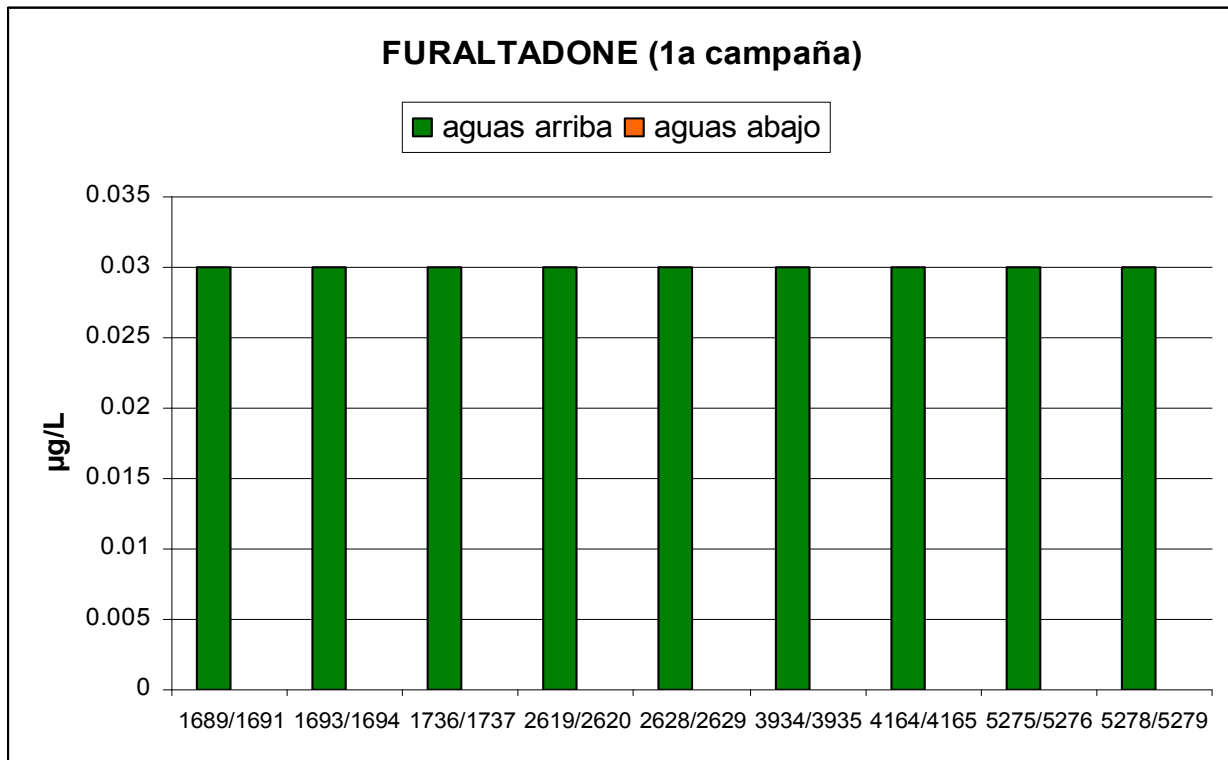
En la 2ª campaña no se detectó la presencia de este fármaco.



**Figura 13.** Niveles detectados de flumequine en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª campaña)

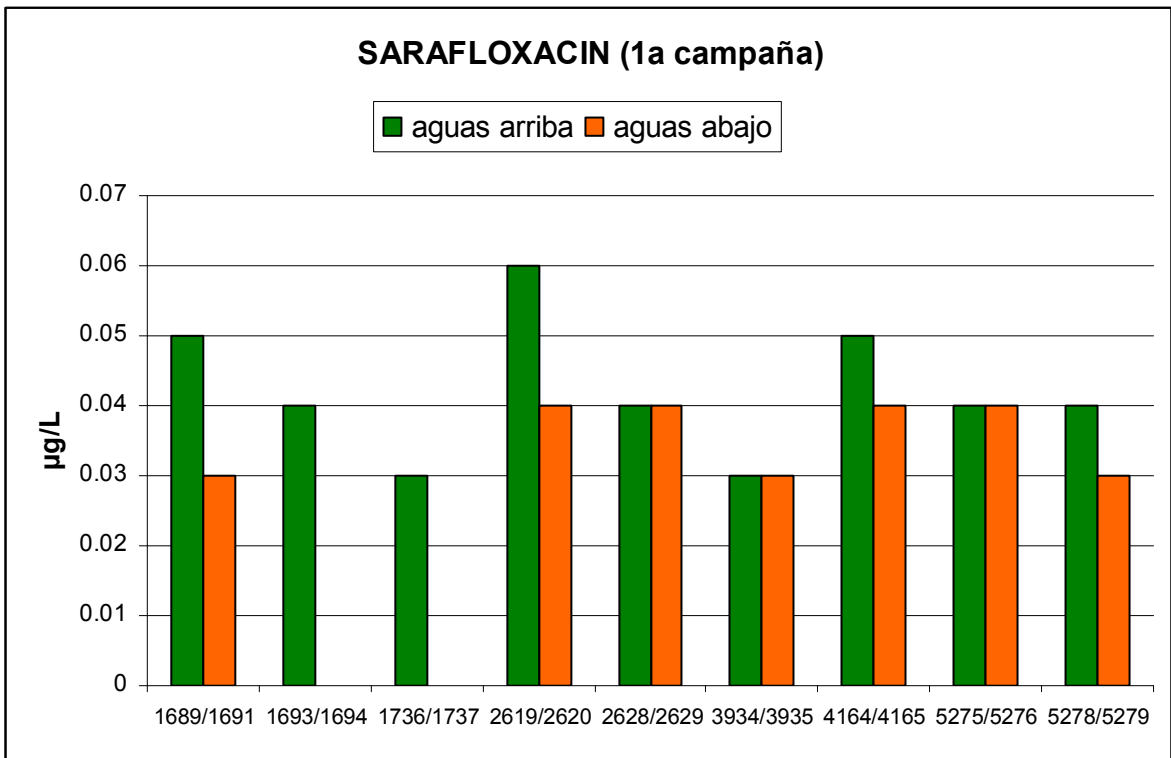
En la 2ª campaña no se detectó la presencia de este fármaco.





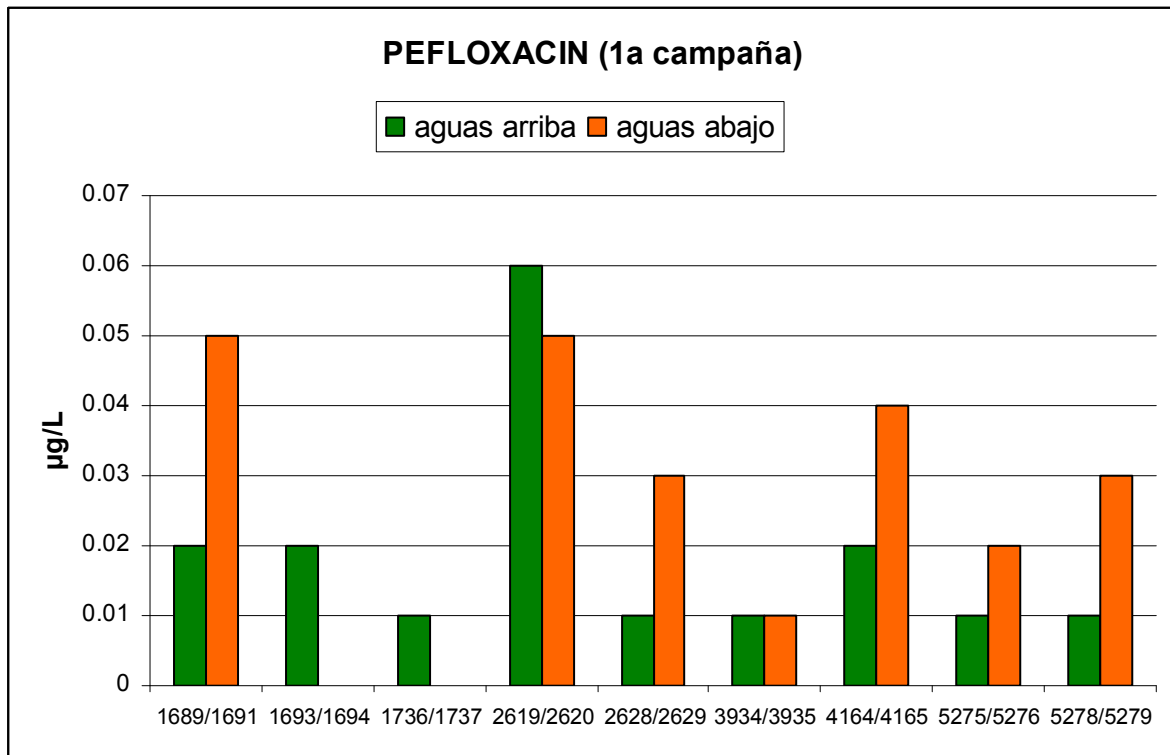
**Figura 14.** Niveles detectados de furaltadone en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª campaña)

En la 2ª campaña no se detectó la presencia de este fármaco.



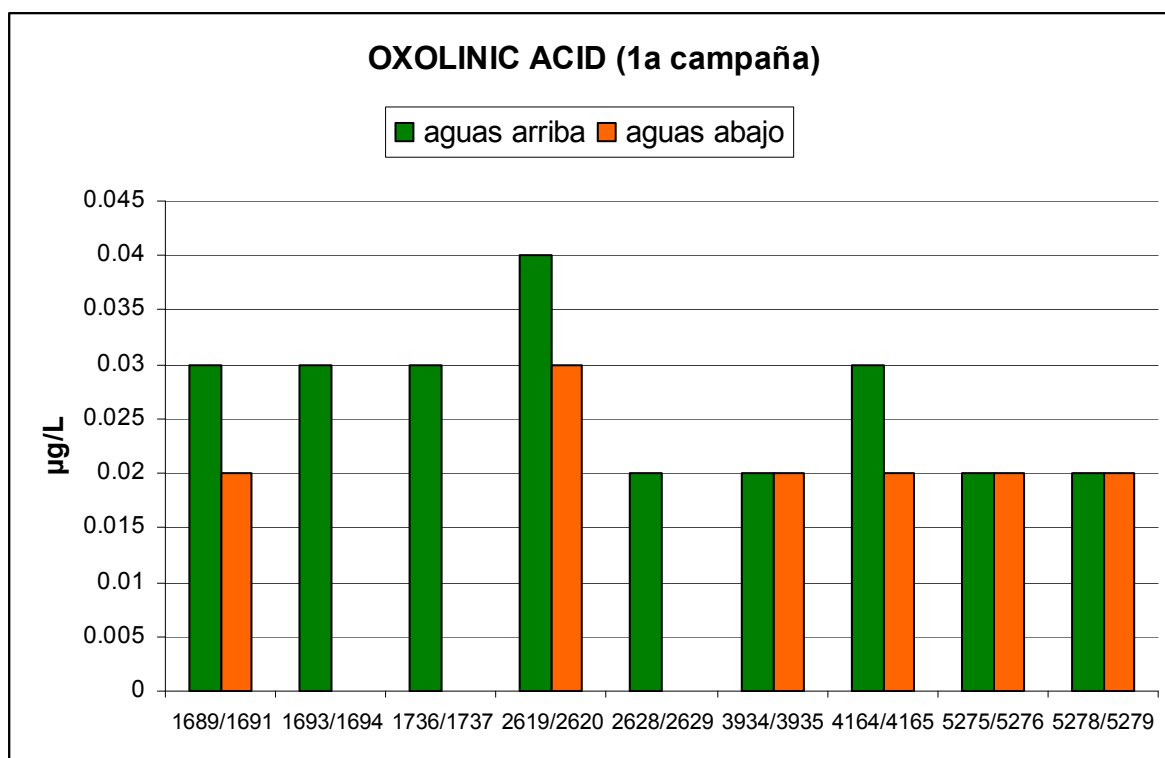
**Figura 15.** Niveles detectados de sarafloxacin en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª campaña)

En la 2ª campaña no se detectó la presencia de este fármaco.



**Figura 16.** Niveles detectados de pefloxacin en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª campaña)

En la 2ª campaña no se detectó la presencia de este fármaco.



**Figura 17.** Niveles detectados de oxolinic acid en aguas superficiales, arriba y abajo del vertido (1ª campaña)

En la 2ª campaña no se detectó la presencia de este fármaco.

### **5.3 Resultados obtenidos en el screening de contaminantes orgánicos (drogas de abuso, fármacos y hormonas) en aguas mediante UPLC-(Q)TOF MS**

La mayoría de los compuestos detectados por triple cuadrupolo fueron confirmados por QTOF, a excepción de aquellos que se encontraban a niveles de concentración muy bajos, debido a la menor sensibilidad de esta técnica. Sin embargo, la utilización de QTOF permitió detectar la presencia de otros fármacos que no fueron incluidos en los análisis target mediante triple cuadrupolo (**Tablas 23-28**), lo cual ilustra el potencial de la técnica QTOF MS para screening amplio de tipo cualitativo.

Los análisis realizados por QTOF MS permitieron confirmar la presencia de valsartan e irbesartán, dos antagonistas de los receptores de angiotensina II utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada, en varias de las muestras analizadas. Otro compuesto detectado fue la carbamazepine, un fármaco antiepiléptico psicótropo usado principalmente para el tratamiento de la epilepsia y del trastorno bipolar.

En el **Anexo 2**, se muestran los cromatogramas LC-(Q)TOF MS (función LE) correspondientes a los positivos adicionales encontrados en los análisis de las aguas 48908 (vertido), 48909 (aguas arriba) y 48910 (aguas abajo), así como sus espectros.

## 1ª CAMPAÑA

**Tabla 23.** Compuestos adicionales detectados en el análisis de muestras de **agua de vertido (efluente)** (1ª campaña) mediante UPLC-(Q)TOF MS

Compuesto	1688	1692	1735	2618	2627	3040	3933	4163	5274	5277
Irbesartan	X	X	X	X	X	X				X
Valsartan	X	X	X	X	X	X				X

**Tabla 24.** Compuestos adicionales detectados en el análisis de muestras de **agua superficial (aguas arriba)** (1ª campaña) mediante UPLC-(Q)TOF MS

Compuesto	1689	1693	1736	2619	2628	3934	4164	5275	5278
Irbesartan	X	X		X	X				
Valsartan	X	X		X	X				

**Tabla 25.** Compuestos adicionales detectados en el análisis de muestras de **agua superficial (aguas abajo)** (1ª campaña) mediante UPLC-(Q)TOF MS

Compuesto	1691	1694	1737	2620	2629	3935	4165	5276	5279
Irbesartan	X	X	X	X	X				X
Valsartan	X	X		X	X				X

## 2ª CAMPAÑA

**Tabla 26.** Compuestos adicionales detectados en el análisis de muestras de agua de efluente (2º campaña)  
mediante UPLC-(Q)TOF MS

Compuesto	48504	48507	48867	48908	50376	50631	51486	51738	51748
Valsartan	X	X	-	X	X	X	-	X	X
Irbesartan	X	X	-	X	X	X	-	X	X
Carbamazepine	X	X	-	X	X	-	-	X	X

**Tabla 27.** Compuestos adicionales detectados en el análisis de muestras de agua superficial (aguas arriba) (2º campaña)  
mediante UPLC-(Q)TOF MS

Compuesto	48505	48509	48868	48909	50377	50632	51485	51739	51750
Valsartan	X	X	X	X	X	X	-	X	X
Irbesartan	X	X	-	X	X	X	-	X	X
Carbamazepine	-	-	-	-	X	-	-	-	-

**Tabla 28.** Compuestos adicionales detectados en el análisis de muestras de agua superficial (aguas abajo) (2º campaña)  
mediante UPLC-(Q)TOF MS

Compuesto	48506	48508	48869	48910	50378	50633	51487	51737	51749
Valsartan	X	X	-	X	X	-	-	X	X
Irbesartan	X	X	-	X	X	-	-	X	X

#### 4. CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio indican que los contaminantes emergentes, en especial fármacos, se encuentran presentes habitualmente en el medio acuático.

En general, en las muestras de la primera campaña (febrero 2010) se ha encontrado un mayor número de fármacos, y a concentraciones superiores, que en las muestras de la segunda (octubre 2010).

Por otro lado, se ha observado que los niveles de fármacos suelen ser superiores en las aguas tomadas después del vertido en comparación con aguas arriba, salvo algunas excepciones.

Los compuestos más habitualmente detectados han sido **fármacos**, y más concretamente antibióticos. Estos compuestos han sido encontrados tanto en muestras de vertido urbano (efluente), como en aguas superficiales, e incluso, aunque en menor medida, en aguas subterráneas.

- En el caso de aguas de vertido, se han encontrado con relativa frecuencia concentraciones superiores a 0,1 µg/L. Para algunos compuestos, como por ejemplo la 4-aminoantipirina, la venlafaxina, la ciprofloxacina, la ofloxacina o el ácido salicílico, se han encontrado concentraciones superiores a 1 µg/L. Para este último compuesto, se han llegado a cuantificar hasta 80 µg/L.
- En el caso de las aguas superficiales, tanto aguas arriba como aguas abajo, los niveles encontrados han sido en general bastante más bajos. Aún así, se ha superado el nivel de 0,1 µg/L en bastantes ocasiones (especialmente en las aguas abajo de la primera campaña) para fármacos como el 4-aminoantipirina, acetaminofén, venlafaxina, ibuprofeno, ácido salicílico o ciprofloxacina. En casos puntuales, se ha llegado a superar 1 µg/L como es el caso de 4-aminoantipirina, ibuprofeno, venlafaxina o el ácido salicílico, para los cuales se han detectado niveles máximos de 4,46, 5,18, 9,5 y 2,9 µg/L, respectivamente.
- Los niveles encontrados en las aguas subterráneas han sido siempre inferiores a 0,11 µg/L, exceptuando una única detección de ácido salicílico (2,17 µg/L).





En general, tanto la frecuencia de detección así como de los niveles de concentración encontrados para **drogas de abuso** han sido muy bajos. Se han detectado, principalmente, la cocaína y su metabolito mayoritario, benzoilecgonina.

- En el caso de aguas de vertido, se han cuantificado niveles máximos de benzoilecgonina de 0,8 µg/L. Para el resto de compuestos, los niveles se han encontrado por debajo de 0,1 µg/L.
- En las aguas superficiales tomadas aguas arriba de los vertidos, los niveles de concentración han sido más bajos, encontrándose en todos los casos por debajo de 0,1 µg/L. En las aguas abajo, se han encontrado niveles ligeramente superiores, llegándose a cuantificar 0,15 µg/L de cocaína y 0,32 µg/L de benzoilecgonina.
- Los niveles encontrados en las aguas subterráneas han sido en general inferiores a 0,01 µg/L. Sólo en un caso se detectó una concentración de cocaína de 0,1 µg/L.



## 5. REFERENCIAS

- ▶ Lubertus Bijlsma, Juan V. Sancho, Elena Pitarch, María Ibáñez, Félix Hernández Simultaneous ultra-high-pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry determination of amphetamine and amphetamine-like stimulants, cocaine and its metabolites, and a cannabis metabolite in surface water and urban wastewater *Journal of Chromatography A*, 1216 (2009) 3078–3089
- ▶ Emma Gracia-Lor, Juan V. Sancho, Félix Hernández Simultaneous determination of acidic, neutral and basic pharmaceuticals in urban wastewater by ultra high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry *Journal of Chromatography A*, 1217 (2010) 622–632
- ▶ Emma Gracia-Lor, Juan V. Sancho, Félix Hernández Multi-class determination of around 50 pharmaceuticals, including 26 antibiotics, in environmental and wastewater samples by ultra-highperformance liquid chromatography–tandem mass spectrometry *Journal of Chromatography A* (2011) doi:10.1016/j.chroma.2011.02.026
- ▶ F. Hernández, L. Bijlsma, J.V. Sancho, R. Díaz, M. Ibáñez Rapid wide-scope screening of drugs of abuse, prescription drugs with potential for abuse and their metabolites in influent and effluent urban wastewater by UHPLC-QTOF-MS
- ▶ Autores: *Analytica Chimica Acta* (2011) 684: 87-97
- ▶ F. Hernández, J.V. Sancho, M. Ibáñez, T. Portolés TOF and QTOF MS for identifying unknown contaminants and degradation products in the environment
- ▶ *Enciclopedia On line Wiley* (2011b) (en revisión)



## ANEXO 1

Cromatogramas **UHPLC-MS/MS** en modo SRM (transición Q) correspondientes a los positivos encontrados en las muestras de agua 48908 (vertido, efluente), 48909 (agua superficial, aguas arriba) y 48910 (agua superficial, aguas abajo), correspondientes a la segunda campaña de muestreo, tanto de fármacos/antibióticos como de drogas de abuso. Se muestran los niveles de concentración encontrados.

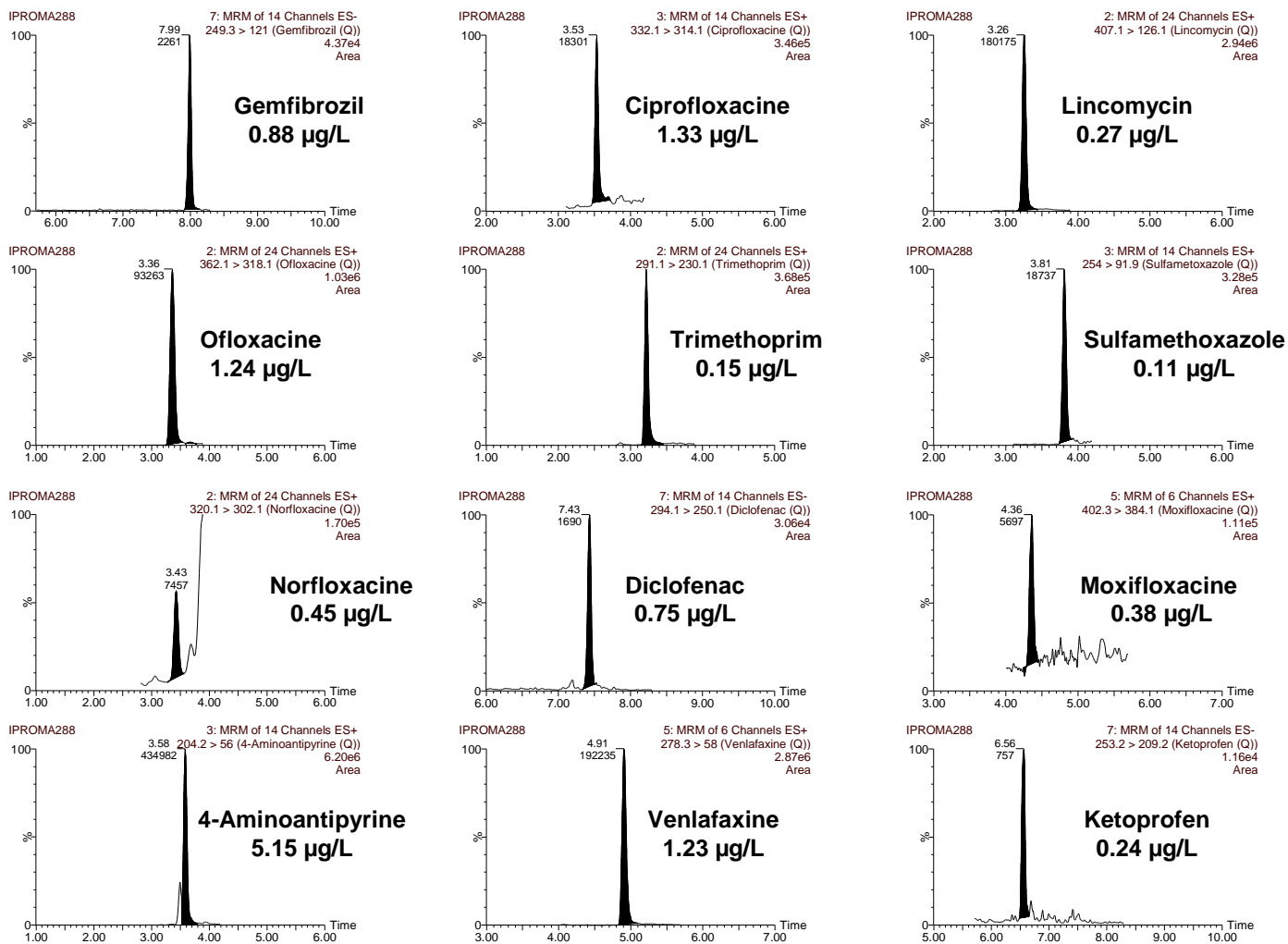


Figura 18. Antibióticos, fármacos y drogas de abuso detectados en la muestra 48908 (vertido, efluente)

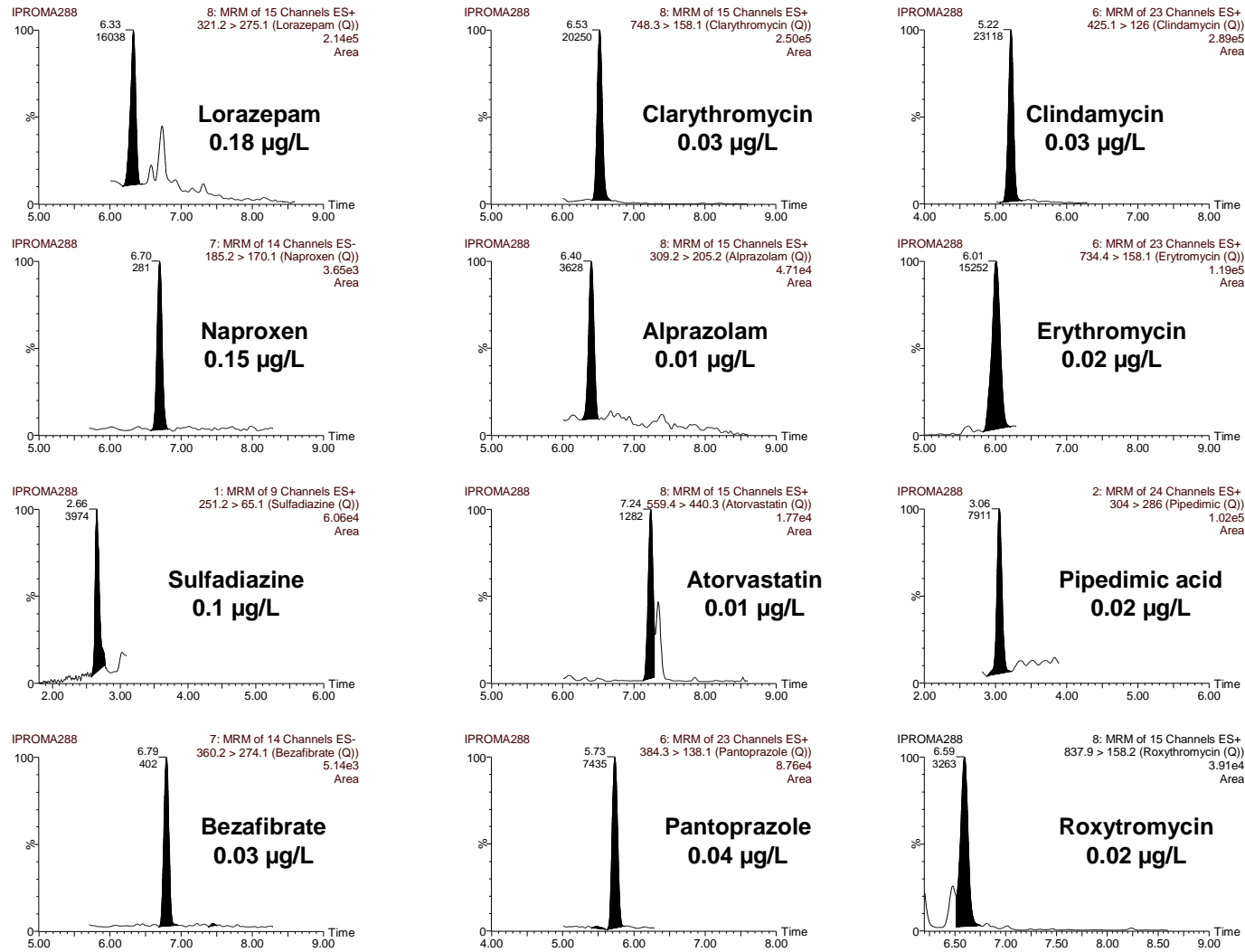
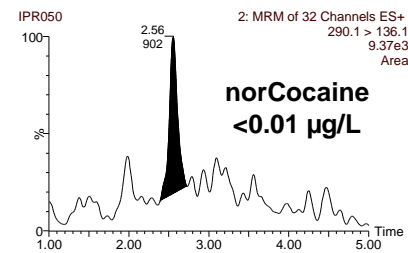
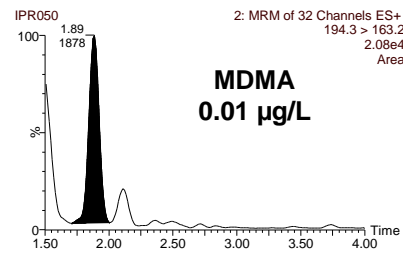
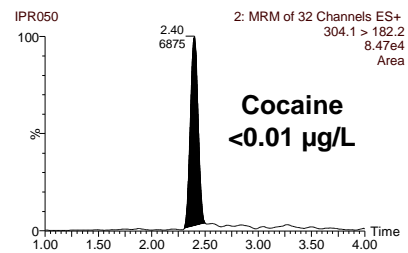
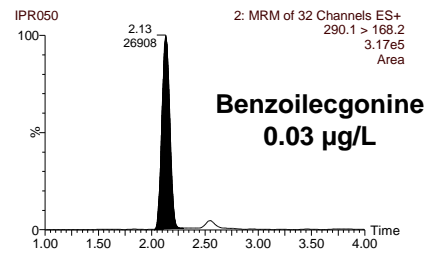


Figura 18 (cont). Antibióticos, fármacos y drogas de abuso detectados en la muestra 48908 (vertido, efluente)



**Figura 18 (cont).** Antibióticos, fármacos y drogas de abuso detectados en la muestra 48908 (vertido, efluente)

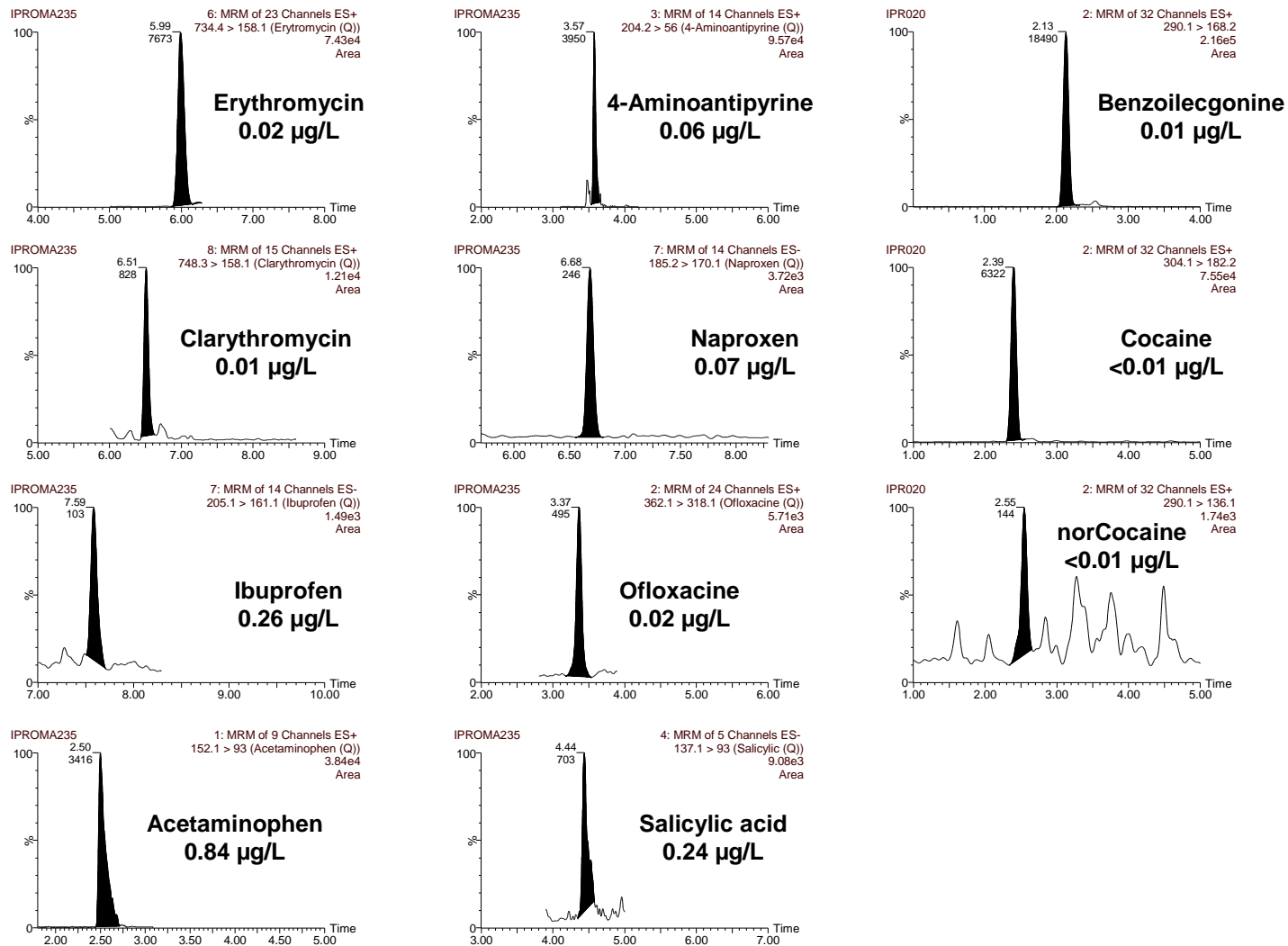


Figura 19. Antibióticos, fármacos y drogas de abuso detectados en la muestra 48909 (agua superficial, aguas arriba)

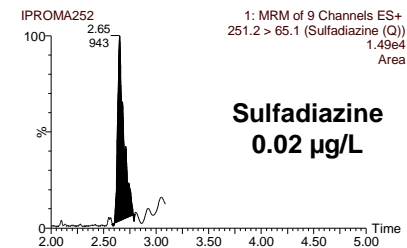
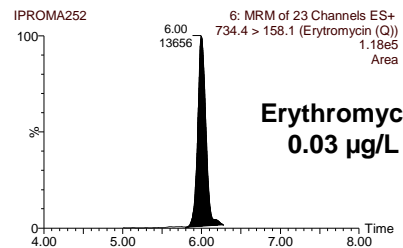
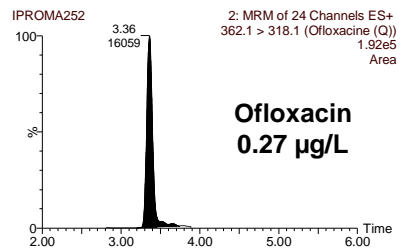
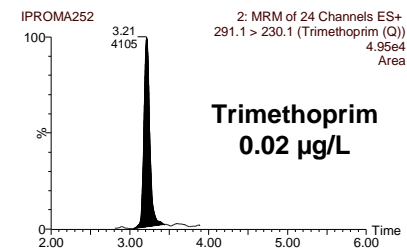
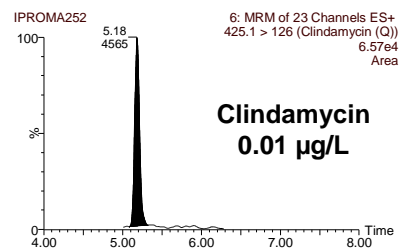
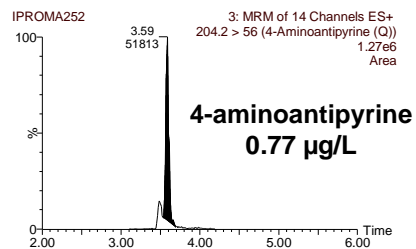
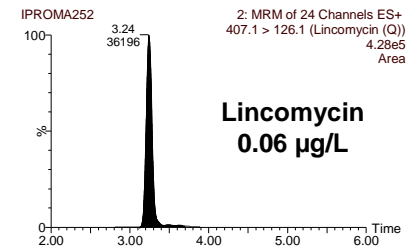
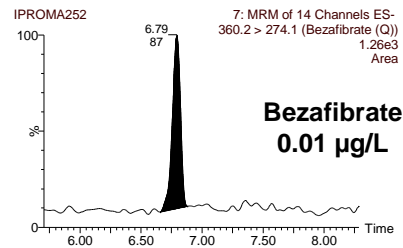
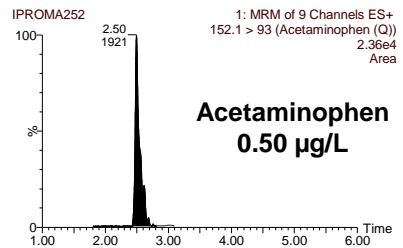
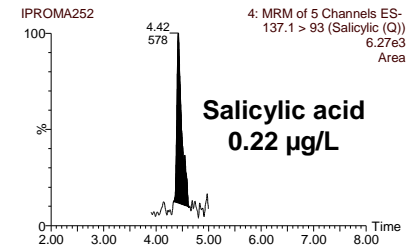
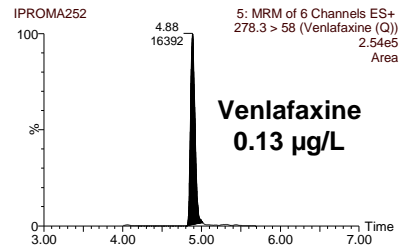
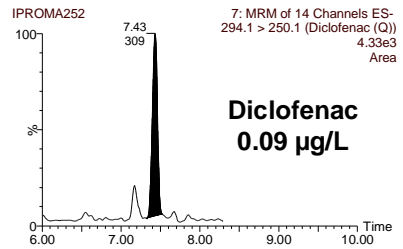


Figura 19 (cont). Antibióticos, fármacos y drogas de abuso detectados en la muestra 48910 (agua superficial, aguas abajo)



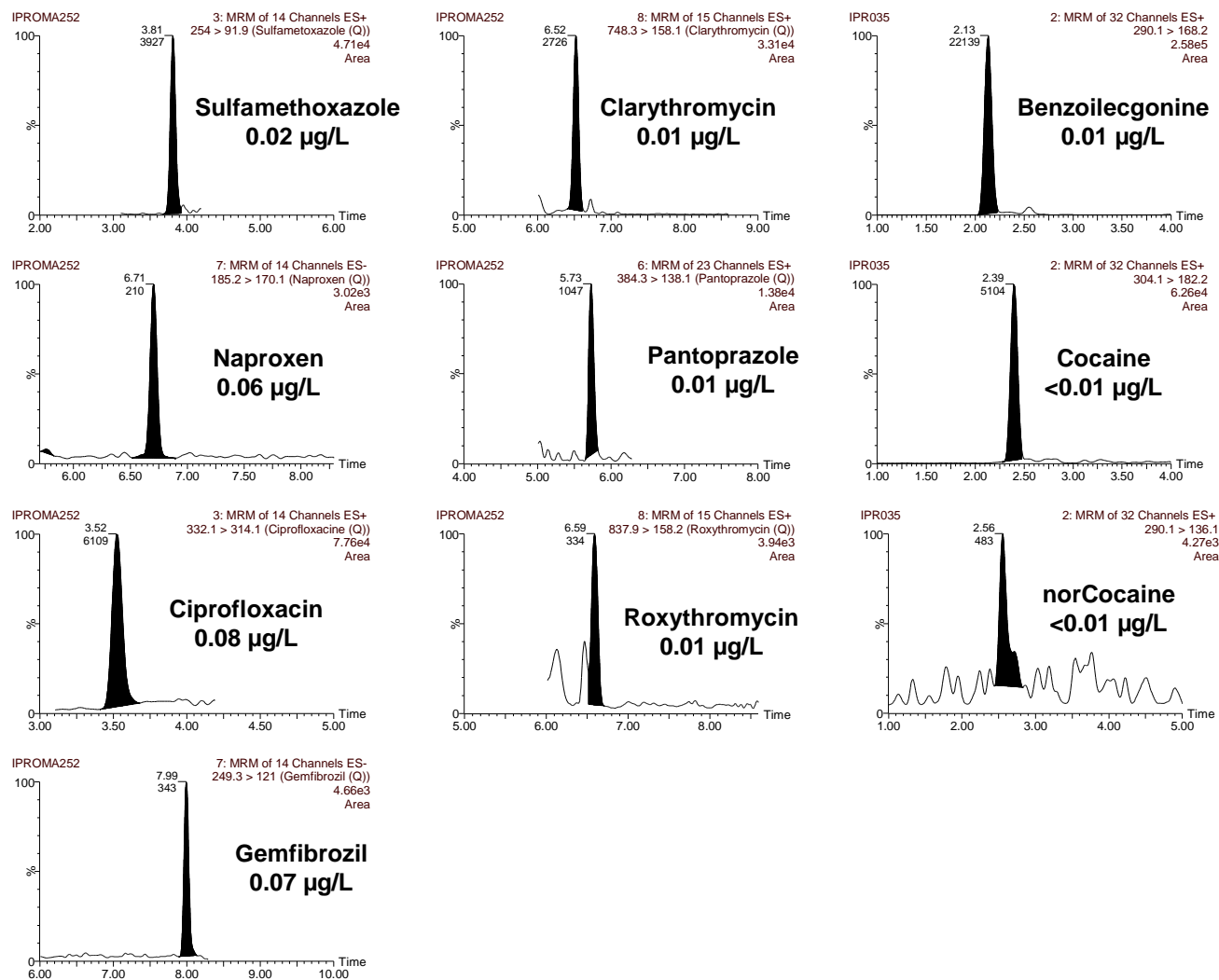


Figura 20. Antibióticos, fármacos y drogas de abuso detectados en la muestra 48910 (agua superficial, aguas abajo)

## ANEXO 2

Cromatogramas **UHPLC-(Q)TOF MS (función LE)** correspondientes a los positivos adicionales encontrados en las muestras de agua 48908 (vertido, efluente), 48909 (agua superficial, aguas arriba) y 48910 (agua superficial, aguas abajo), correspondientes a la segunda campaña de muestreo. Se muestra el error de masa en mDa.

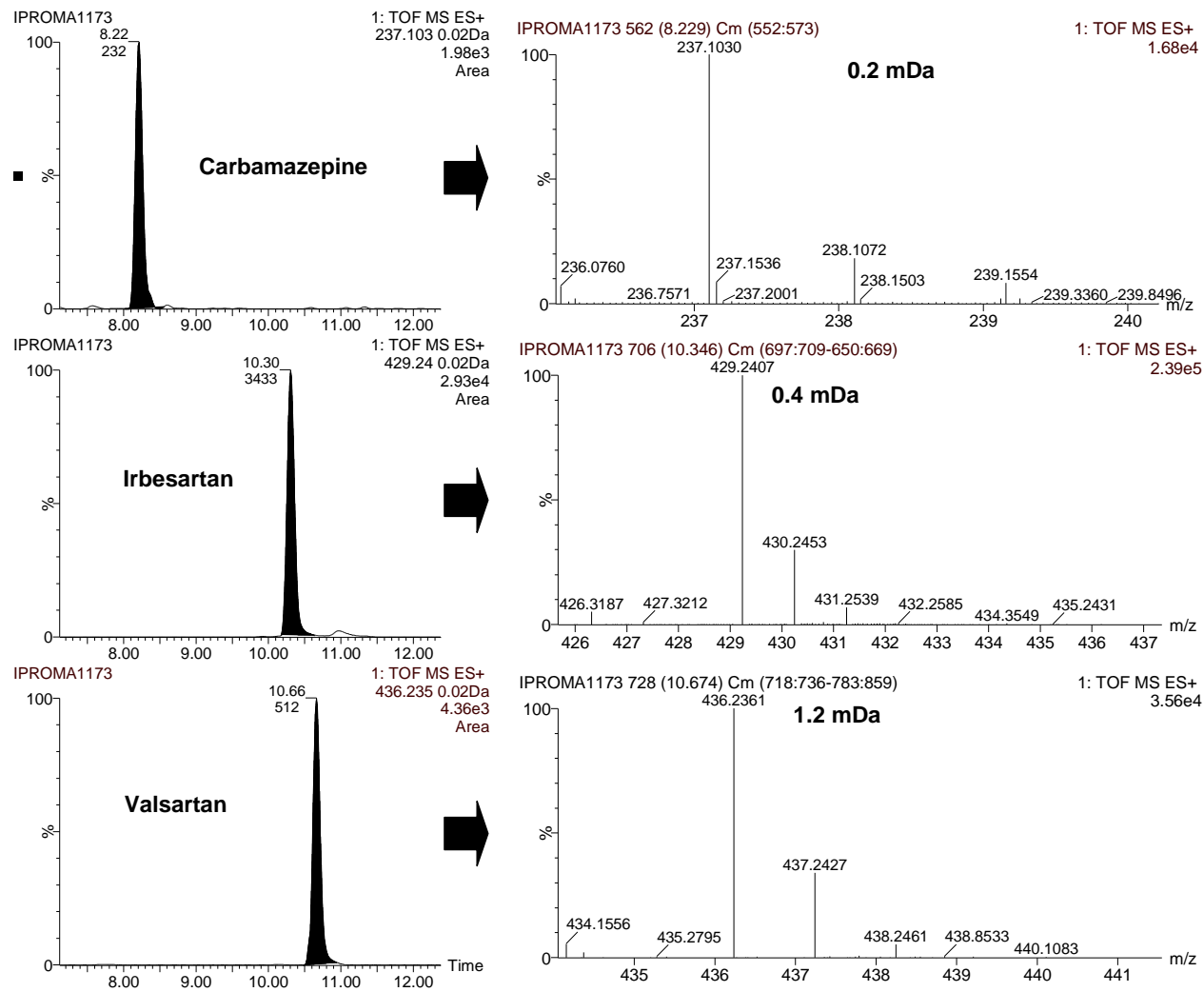


Figura 21. Otros fármacos detectados en la muestra 48908 (vertido, efluente) por UPLC-(Q)TOF MS

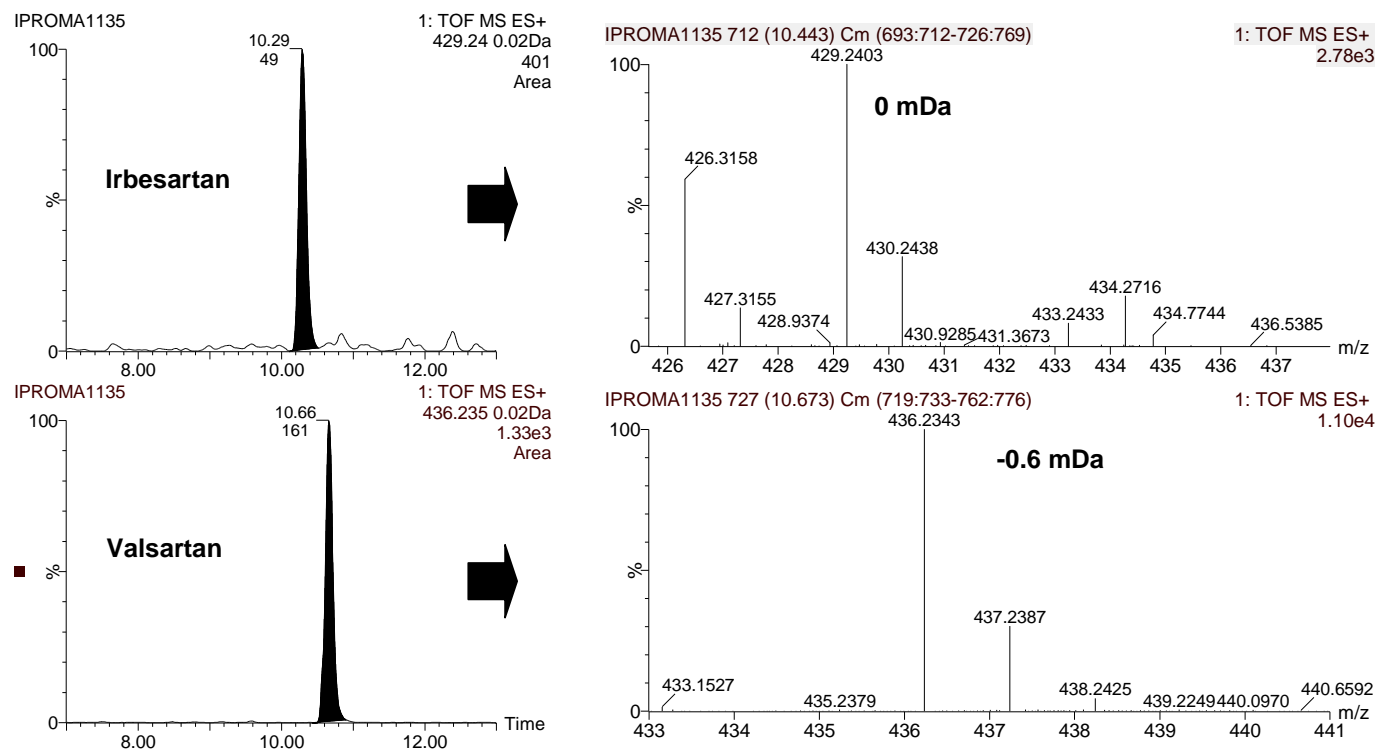
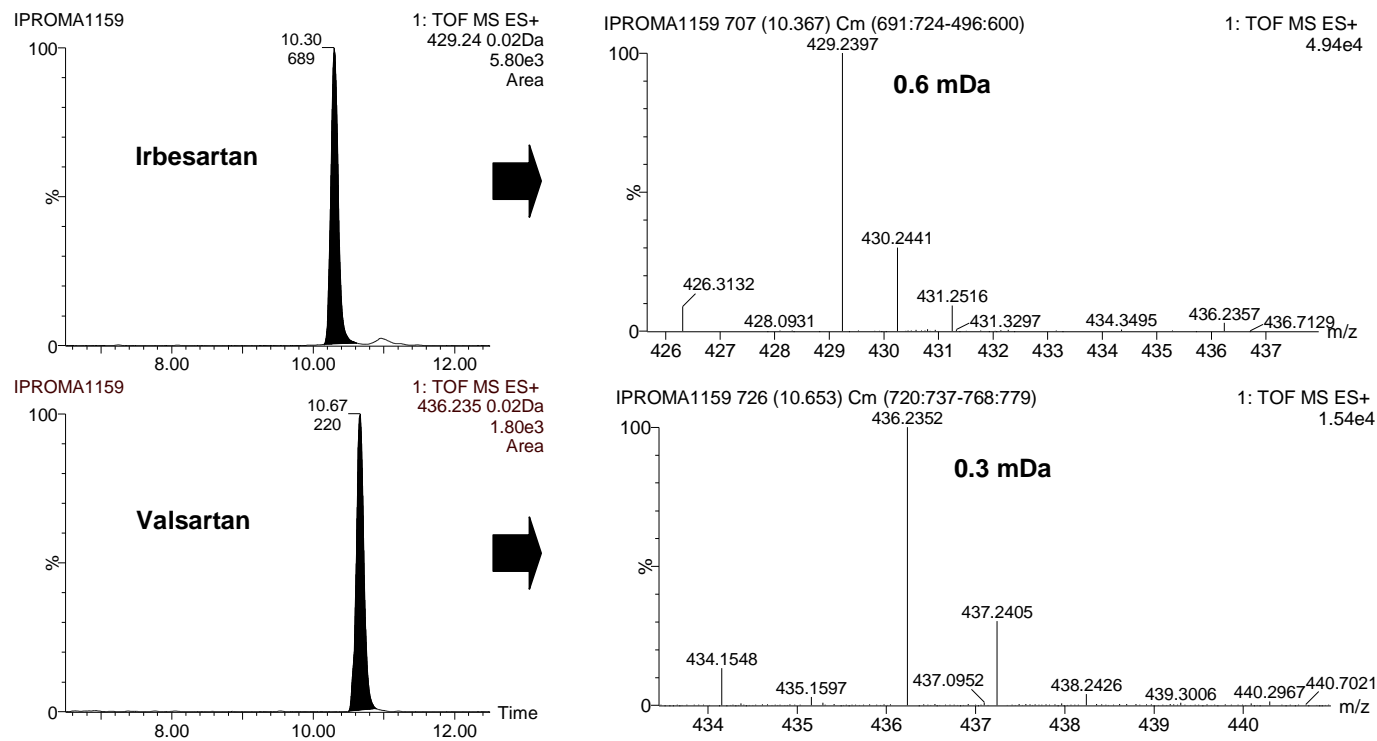


Figura 22. Otros fármacos detectados en la muestra 48909 (agua superficial, aguas arriba) por UPLC-(Q)TOF MS



**Figura 23.** Otros fármacos detectados en la muestra 48910 (agua superficial, aguas abajo) por UPLC-(Q)TOF MS

**ANEXO 3:**

**RELACIÓN DE FÁRMACOS, ANTIBIÓTICOS Y DROGAS DE ABUSO**



**ANEXO**

**RELACIÓN DE FÁRMACOS, ANTIBIÓTICOS Y DROGAS DE ABUSO**

**SCREENING MEDIANTE UHPLC-ESI-(Q)TOF MS  
LISTADO DE FÁRMACOS Y ANTIBIÓTICOS.  
IONIZACION EN MODO ESI POSITIVO (ESI+)**

Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
1	AHD	C3H5N3O2	115,0382	116,0460	Antibiotics
2	Albendazole	C12H15N3O2S	265,0885	266,0963	Antibiotics
3	Amikacin	C22H43N5O13	585,2857	586,2935	Antibiotics
4	Amoxicillin	C16H19N3O5S	365,1045	366,1123	Antibiotics
5	AMOZ	C8H15N3O3	201,1113	202,1191	Antibiotics
6	Ampicilline	C16H19N3O4S	349,1096	350,1174	Antibiotics
7	AOZ	C3H6N2O2	102,0429	103,0507	Antibiotics
8	Azaperol	C19H24FN3O	329,1903	330,1981	Antibiotics
9	Azaperone	C19H22FN3O	327,1747	328,1825	Antibiotics
10	Azepromazine	C19H22N2OS	326,1453	327,1531	Antibiotics
11	Azithromycin (+2)	C38H72N2O12	374,2543	375,2621	Antibiotics
12	Carozolole	C18H23N2O2	299,1760	300,1838	Antibiotics
13	Cefaclor	C15H14N3O4SCI	367,0394	368,0472	Antibiotics
14	Cefazoline	C14H14N8O4S3			Antibiotics
15	Cefoperazone	C25H27N9O8S2	645,1424	646,1502	Antibiotics
16	Cefotaxime	C16H17N5O7S2	455,0569	456,0647	Antibiotics
17	Cefoxatime	C16H17N5O7S2	455,0389	456,0467	Antibiotics
18	Ceftazidime (2+)	C22H23N6O7S2	273,5535	274,5613	Antibiotics
19	Ceftizoxime	C13H13N5O5S2		1,0078	Antibiotics
20	Ceftriaxone	C18H18N8O7S3	554,0461	555,0539	Antibiotics
21	Cephadroxile	C16H17N3O5S	363,0889	364,0967	Antibiotics
22	Cephalexin	C16H17N3O4S	347,0940	348,1018	Antibiotics
23	Cephapirin	C17H17N3O6S2		1,0078	Antibiotics
24	Cephradine	C16H19N3O4S	349,1096	350,1174	Antibiotics
25	Chlorpromazine	C17H19ClN2S	318,0957	319,1035	Antibiotics
26	Chlortetracyclin	C22H23ClN2O8	478,1143	479,1221	Antibiotics
27	Cinoxacin	C12H10N2O5			Antibiotics
28	Ciprofloxacin	C17H18N3O3F	331,1332	332,1410	Antibiotics
29	Ciprofloxacin (Met 1)	C17H19N3O4			Antibiotics
30	Ciprofloxacin (Met 2)	C15H16FN3O3			Antibiotics
31	Ciprofloxacin (Met 3)	C15H14N3O3F			Antibiotics
32	Ciprofloxacin (Met 4)	C13H11N2O3F			Antibiotics



Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
33	Ciprofloxacin (Met 5)	C13H12N2O3			Antibiotics
34	Clarithromycin	C38H69NO13	747,4769	748,4847	Antibiotics
35	Clindamycin	C18H33N2O5S	424,1799	425,1877	Antibiotics
36	Cloxacillin	C19H19ClN3O5S	435,0656	436,0734	Antibiotics
37	Danofloxacin	C19H20FN3O3	357,1489	358,1567	Antibiotics
38	Dicloxacillin	C19H17Cl2N3O5S	469,0266	470,0344	Antibiotics
39	Dimetridazole	C5H7N3O2	141,0538	142,0616	Antibiotics
40	Doxycycline	C22H24N2O8	444,1533	445,1611	Antibiotics
41	Doxytetracycline	C22H26N2O9	462,1638	463,1716	Antibiotics
42	emamectin B1a	C49H75NO13			Antibiotics
43	emamectin B78etil78enate	C56H81NO15			Antibiotics
44	emamectin B1b	C48H73NO13			Antibiotics
45	emamectin B78etil78enate	C55H79NO15			Antibiotics
46	Enoxacin	C15H17FN4O3			Antibiotics
47	Enrofloxacin	C19H22N3O3F	359,1645	360,1723	Antibiotics
48	Erythromycin (-H2O)	C37H65NO12	715,4507	716,4585	Antibiotics
49	Erythromycin A	C37H67NO13	733,4612	734,4690	Antibiotics
50	Erythromycin B	C37H67NO12			Antibiotics
51	Erythromycin C	C36H65NO13			Antibiotics
52	Febantel	C20H22N4O6S	446,1260	447,1338	Antibiotics
53	Fenbendazole	C15H13N3O2S	299,0728	300,0806	Antibiotics
54	Fleroxacin	C17H18F3N3O3			Antibiotics
55	Flubendazole	C16H12FN3O3	313,0863	314,0941	Antibiotics
56	Flumequine	C14H12NO3F	261,0801	262,0879	Antibiotics
57	Furaltadone	C13H16N4O6	324,1070	325,1148	Antibiotics
58	Furazolidone	C8H7N3O5	225,0386	226,0464	Antibiotics
59	Gatifloxacin	C19H22FN3O4			Antibiotics
60	Gemifloxacin	C18H20FN5O4			Antibiotics
61	Gentamicin	C21H43N5O7	477,3162	478,3240	Antibiotics
62	Grepafloxacin	C19H22FN3O3	363,4065	364,4143	Antibiotics
63	Griseofulvin	C17H17O6			Antibiotics
64	HMMNI	C5H7N3O3	157,0487	158,0565	Antibiotics
65	Josamycin	C42H69NO15	827,4667	828,4745	Antibiotics
66	Leucomalachite green	C23H26N2	330,2096	331,2174	Antibiotics
67	Levamisole	C11H12N2S	204,0721	205,0799	Antibiotics
68	Lincomycin	C18H34N2O6S	406,2138	407,2216	Antibiotics
69	Lomefloxacin	C17H19F2N3O3			Antibiotics
70	Malachite green	C23H25N2	329,2018	330,2096	Antibiotics
71	Marbofloxacin	C17H19N4O4F	362,1390	363,1468	Antibiotics
72	Metronidazole	C6H9N3O3			Antibiotics
73	Midecamycin	C41H67NO15	813,4511	814,4589	Antibiotics
74	Minocycline	C23H27N3O7	457,1849	458,1927	Antibiotics
75	Moxifloxacin	C21H24N3O4F	401,1751	402,1829	Antibiotics





Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
76	Nafcilline	C21H22N2O5S	414,1249	415,1327	Antibiotics
77	Nalidixic acid	C12H12N2O3	232,0848	233,0926	Antibiotics
78	Naxilinic acid	C12H12N2O3	232,0848	233,0926	Antibiotics
79	Nitrofurantoin	C8H6N4O5	238,0338	239,0416	Antibiotics
80	Nitrofurazone	C6H6N4O4	198,0389	199,0467	Antibiotics
81	Norfloxacin	C16H18N3O3F	319,1332	320,1410	Antibiotics
82	Ofloxacin	C18H20N3O4F	361,1438	362,1516	Antibiotics
83	Oleandomycin	C35H61NO12	687,8583	688,8661	Antibiotics
84	Oleandomycin-	C41H67NO15	813,9684	814,9762	Antibiotics
85	Oxacillin	C19H18N3NaO5S	401,1045	402,1123	Antibiotics
86	Oxfendazole	C15H13N3O3S	315,0678	316,0756	Antibiotics
87	Oxibendazole	C12H15N3O3	249,1113	250,1191	Antibiotics
88	Oxonilic acid	C13H11NO5	261,0637	262,0715	Antibiotics
89	Oxytetracycline	C22H24N2O9	460,1482	461,1560	Antibiotics
90	Pefloxacin	C17H20N3O3F	333,1489	334,1567	Antibiotics
91	Penicillin	C9H12N2O4S	244,0518	245,0596	Antibiotics
92	Penicillin G	C16H18N2O4S	334,0987	335,1065	Antibiotics
93	Penicillin V	C16H18N2O5S	350,0936	351,1014	Antibiotics
94	Penicillines generic fragment	C6H10NO2S			Antibiotics
95	Pipedimico	C14H17N5O3	303,1331	304,1409	Antibiotics
96	Piperacillin	C23H26N5NaO7S	517,1631	518,1709	Antibiotics
97	Pirlimycin	C17H31ClN2O5S	410,1642	411,1720	Antibiotics
98	Piromidic acid	C14H16N4O3			Antibiotics
99	Propionylpromazine	C20H24N2OS	340,1609	341,1687	Antibiotics
100	Rifampicin	C43H58N4O12	822,4051	823,4129	Antibiotics
101	Ronidazole	C6H8N4O4	200,0546	201,0624	Antibiotics
102	Rosoxacin	C17H14N2O3			Antibiotics
103	Roxythromycin	C41H76N2O15	836,5246	837,5324	Antibiotics
104	Rufloxacin	C17H18FN3O3S			Antibiotics
105	Sarafloxacin	C20H17F2N3O3	385,1238	386,1316	Antibiotics
106	SEM	CH5N3O			Antibiotics
107	Sparfloxacin	C19H22F2N4O3			Antibiotics
108	Spiramycin I	C43H74N2O14	842,5140	843,5218	Antibiotics
109	Spiramycin II	C45H76N2O15	884,5246	885,5324	Antibiotics
110	Spiramycin III	C46H78N2O15	898,5402	899,5480	Antibiotics
111	Streptomycin	C21H39N7O12	581,2657	582,2735	Antibiotics
112	Sulfacetamide	C8H10N2O3S	214,0412	215,0490	Antibiotics
113	Sulfachlorpyrazine	C10H9ClN4O2S	284,0135	285,0213	Antibiotics
114	Sulfachlorpyridazine	C10H9ClN4O2S	284,0135	285,0213	Antibiotics
115	Sulfadiazine	C10H10N4O2S	250,0524	251,0602	Antibiotics
116	Sulfadimethoxine	C12H14N4O4S	310,0736	311,0814	Antibiotics
117	Sulfadimidine	C12H14N4O2S	278,0837	279,0915	Antibiotics
118	Sulfadoxine	C12H14N4O4S	310,0736	311,0814	Antibiotics



Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
119	Sulfaguanidine	C7H10N4O2S	214,0524	215,0602	Antibiotics
120	Sulfamerazine	C11H12N4O2S	264,0681	265,0759	Antibiotics
121	Sulfamethazine	C12H14N4O2S	278,0837	279,0915	Antibiotics
122	Sulfamethizole	C9H10N4O2S2	270,0245	271,0323	Antibiotics
123	Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	253,0521	254,0599	Antibiotics
124	Sulfamethoxypyridazine	C11H12N4O3S	280,0630	281,0708	Antibiotics
125	Sulfanilamide	C6H8N2O2S	172,0306	173,0384	Antibiotics
126	Sulfapyridine	C11H11N3O2S	249,0572	250,0650	Antibiotics
127	Sulfaquinoxaline	C14H12N4O2S	300,0681	301,0759	Antibiotics
128	Sulfathiazole	C9H9N3O2S2	255,0136	256,0214	Antibiotics
129	Sulfasalazine	C18H14N4O5S	398,0685	399,0763	Antibiotics
130	Sulfisoxazole	C11H13N3O3S	267,0678	268,0756	Antibiotics
131	Sulfonamides generic fragment	C6H6NO2S			Antibiotics
132	Temafloxacin	C21H18F3N3O3			Antibiotics
133	Tetracycline	C22H25N2O8	445,1611	446,1689	Antibiotics
134	Tiamulin	C28H47N4O4S	493,3226	494,3304	Antibiotics
135	Tilmicosin	C46H80N2O13	868,5660	869,5738	Antibiotics
136	Tinidazole	C8H13N3O4S	247,0627	248,0705	Antibiotics
137	Triclabendazole	C14H9Cl3N2OS	357,9501	358,9579	Antibiotics
138	Trimethoprim	C14H18N4O3	290,1379	291,1457	Antibiotics
139	Tobramycin	C18H37N5O9	467,2591	468,2669	Antibiotics
140	Trovafloxacin	C20H15F3N4O3			Antibiotics
141	Tylosin A	C46H77NO17	915,5192	916,5270	Antibiotics
142	Tylosin B	C39H65NO14	771,4405	772,4483	Antibiotics
143	Tylosin C	C45H75NO17	901,5035	902,5113	Antibiotics
144	Tylosin D	C46H79NO17	917,5348	918,5426	Antibiotics
145	Xylazine	C12H16N2S	220,1034	221,1112	Antibiotics
146	Aceclofenac	C16H13Cl2NO4	354,0300	353,0222	Pharmaceuticals
147	Acetobutolol	C18H28N2O4			Pharmaceuticals
148	Acetylsalicylic acid/Aspirine	C9H8O4	181,0501	180,0423	Pharmaceuticals
149	Albuterol	C13H21NO3			Pharmaceuticals
150	Aldosterone	C21H28O5	361,2015	360,1937	Pharmaceuticals
151	Alendronic acid	C4H13NO7P2			Pharmaceuticals
152	Alprazolam	C17H13ClN4	309,0907	308,0829	Pharmaceuticals
153	Amidotrizoic acid	C11H9I3N2O4			Pharmaceuticals
154	Amitriptyline	C20H23N			Pharmaceuticals
155	Amlodipine	C20H25N2O5Cl			Pharmaceuticals
156	Astemizol	C28H31FN4O			Pharmaceuticals
157	Atenolol	C14H22N2O3			Pharmaceuticals
158	Atorvastatin	C33H35FN2O5	559,2608	558,2530	Pharmaceuticals
159	Bamethane	C12H19NO2			Pharmaceuticals
160	Beclomethasone	C22H29ClO5	409,1782	408,1704	Pharmaceuticals
161	Benzafibrate	C19H20ClNO4	559,2608	558,2530	Pharmaceuticals



Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
162	Betamethasone	C22H29FO5	393,2077	392,1999	Pharmaceuticals
163	Betaxolol	C18H29NO3			Pharmaceuticals
164	Bezafibrate	C19H20ClNO4		361,1081	Pharmaceuticals
165	Bisoprolol	C18H31NO4			Pharmaceuticals
166	Brombuterol	C12H18Br2N2O	364,9864	363,9786	Pharmaceuticals
167	Broom-clenbuterol	C12H18n2OClBr			Pharmaceuticals
168	Broom-clenproperol	C11H16n2OBr			Pharmaceuticals
169	Broom-mapenterol	C14H20N2OF3Br			Pharmaceuticals
170	Budesonide	C25H34O6			Pharmaceuticals
171	Buprenorphine	C29H41NO4			Pharmaceuticals
172					Pharmaceuticals
173	Carbamazepine	C15H12N2O			Pharmaceuticals
174	Carbamezapine	C15H12N2O			Pharmaceuticals
175	Carbuterol	C13H21N3O3	268,1661	267,1583	Pharmaceuticals
176	Carprofen	C15H12ClNO2	274,0635	273,0557	Pharmaceuticals
177	Chloramphenicol	C11H12Cl2N2O5	323,0201	322,0123	Pharmaceuticals
178	Cimaterol	C12H17N3O	220,1450	219,1372	Pharmaceuticals
179	Cimbuterol	C13H19N3O			Pharmaceuticals
180	Cimetidine	C10H16N6S	237,1028	236,0950	Pharmaceuticals
181	Ciproheptadina	C21H21N			Pharmaceuticals
182	Citalopram	C20H21FN2O			Pharmaceuticals
183	Clenbuterol	C12H18Cl2N2O	277,0874	276,0796	Pharmaceuticals
184	Clencyclohexerol	C14H20Cl2N2O2			Pharmaceuticals
185	Clenhepterol	C15H24n2OCl2			Pharmaceuticals
186	Clenhexerol	C14H22n2OCl2			Pharmaceuticals
187	Clenisopenterol	C13H20n2OCl2			Pharmaceuticals
188	Clenpenterol	C13H20Cl2N2O			Pharmaceuticals
189	Clenproperol	C11H16n2OBr			Pharmaceuticals
190	Clobetasol propionate	C25H32ClFO5	467,2000	466,1922	Pharmaceuticals
191	Clobetasone butryate	C26H32ClFO5	479,2000	478,1922	Pharmaceuticals
192	Clofibrate	C12H15ClO3			Pharmaceuticals
193	Clofibric acid	C10H11ClO3			Pharmaceuticals
194	Clopidogrel	C16H16N2OSCl			Pharmaceuticals
195	Codeine	C18H21NO3			Pharmaceuticals
196	Cortisol/Hydrocortisone	C21H30O5	363,2171	362,2093	Pharmaceuticals
197	Cortisone	C21H28O5	361,2015	360,1937	Pharmaceuticals
198	Cyclophosphamide	C7H15Cl2N2O2P.H2O	301,1678	300,1600	Pharmaceuticals
199	Desoxycortisone	C21H30O4	347,2222	346,2144	Pharmaceuticals
200	Dexamethasone	C22H29FO5	393,2077	392,1999	Pharmaceuticals
201	Diatrizoate	C11H8I3N2NaO4			Pharmaceuticals
202	Diazepam	C16H13ClN2O			Pharmaceuticals
203	Diclofenac	C14H11Cl2NO2	285,0794	284,0716	Pharmaceuticals
204	Diltiazem	C22H16N2O4S	296,0245	295,0167	Pharmaceuticals



Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
205	Dimethylaminophenazone	C13H17N3O	405,0909	404,0831	Pharmaceuticals
206	Donepezil	C24H29NO3			Pharmaceuticals
207	Doxazosine	C23H25N5O5			Pharmaceuticals
208	Enalapril	C20H28N2O5	377,2076	376,1998	Pharmaceuticals
209	Etofibrate	C18H18ClNO5			Pharmaceuticals
210	Famotidine	C8H15N7O2S3			Pharmaceuticals
211	Fenofibric acid/Fenofibrate	C20H21ClO4			Pharmaceuticals
212	Fenoprofen	C15H14O3			Pharmaceuticals
213	Fenoterol	C17H21NO4			Pharmaceuticals
214	Fentanilo	C22H28N2O			Pharmaceuticals
215	Fludrocortisone acetate	C23H31FO6	423,2183	422,2105	Pharmaceuticals
216	Fludrometholone	C21H29FO5	381,2077	380,1999	Pharmaceuticals
217	Flumethasone	C22H28F2O5	411,1983	410,1905	Pharmaceuticals
218	Flunixin	C14H11F3N2O2	297,0851	296,0773	Pharmaceuticals
219	Fluocinolone acetonide	C24H30F2O6	453,2088	452,2010	Pharmaceuticals
220	Fluoxetina	C9H17O2N			Pharmaceuticals
221	fluoxetine	C17H18F3NO			Pharmaceuticals
222	Furosemide	C12H11ClN2O5S			Pharmaceuticals
223	Furosemide	C12H11ClN2O5S			Pharmaceuticals
224	Furosemide glucuronide	C18H19ClN2O11S			Pharmaceuticals
225	Gabapentina	C9H17NO2			Pharmaceuticals
226	Gemfibrozil	C15H22O3	251,1647	250,1569	Pharmaceuticals
227	Hydrochlorothiazide	C7H8ClN3O4S2			Pharmaceuticals
228	Hydrocodone	C18H21NO3			Pharmaceuticals
229	Hydroxy-clenbuterol	C12H18N2O2Cl2			Pharmaceuticals
230	Hydroxy-clenhepterol	C15H24N2O2Cl2			Pharmaceuticals
231	Hydroxymethylclenbuterol	C12H18Cl2N2O2	293,0823	292,0745	Pharmaceuticals
232	Ibuprofen	C13H18O2	207,1385	206,1307	Pharmaceuticals
233	Ibuprofen (Met 1)	C13H18O3			Pharmaceuticals
234	Ibuprofen (Met 1)	C13H18O5			Pharmaceuticals
235	Ifosfamide	C7H15Cl2N2O2P	208,1463	207,1385	Pharmaceuticals
236	Indomethacin	C9H15NO4Cl			Pharmaceuticals
237	Iopamidol	C17H22I3N3O8			Pharmaceuticals
238	Iopromide	C18H24I3N3O8			Pharmaceuticals
239	Irbesartan	C25H28N6O			Pharmaceuticals
240	Isoprenaline	C11H17NO3			Pharmaceuticals
241	Isoxsuprine	C18H23NO3	302,1756	301,1678	Pharmaceuticals
242	Ketoprofen	C16H14O3	255,1021	254,0943	Pharmaceuticals
243	Lansoprazole	C16H14F3N3O2S			Pharmaceuticals
244	Latanoprost	C26H40O5	559,2608	558,2530	Pharmaceuticals
245	Loratadine	C22H23N2O2Cl	434,3032	433,2954	Pharmaceuticals
246	Lorazepam	C15H10Cl2N2O2		320,0119	Pharmaceuticals
247	Lorazepam glucuronide	C21H18Cl2N2O8			Pharmaceuticals



Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
248	Mabuterol	C13H18ClF3N2O	311,1138	310,1060	Pharmaceuticals
249	Mahexerol	C15H22N2OF3Cl			Pharmaceuticals
250	Mapenterol	C14H20ClF3N2O			Pharmaceuticals
251	Mefenamic acid	C15H15NO2	383,1526	382,1448	Pharmaceuticals
252	Meloxicam	C14H13N3O4S2	352,0425	351,0347	Pharmaceuticals
253	Mestranol	C21H26O2			Pharmaceuticals
254	Metamizole (Met 1) 4-	C11H13N3O			Pharmaceuticals
255	Metamizole/Dypirone	C13H16N3NaO4S	334,0837	333,0759	Pharmaceuticals
256	Metaprotenerol	C11H17NO3			Pharmaceuticals
257	Methotrexate	C20H22N8O5			Pharmaceuticals
258	Methylprednisolone	C22H30O5	375,2171	374,2093	Pharmaceuticals
259	Methylprednisone	C22H28O5	373,2015	372,1937	Pharmaceuticals
260	Metoprolol	C15H25NO3			Pharmaceuticals
261	Metrapolol	C15H25NO3			Pharmaceuticals
262	Mevastatin	C23H34O5			Pharmaceuticals
263	Mizolastine	C24H25FN6O	391,2484	390,2406	Pharmaceuticals
264	Montelukast	C35H36O3SNCl			Pharmaceuticals
265	N-(2-Hydroxyethyl)lorazepam	C17H14Cl2N2O3			Pharmaceuticals
266	Naproxen	C14H14O3	231,1021	230,0943	Pharmaceuticals
267	Nicotine	C10H14N2			Pharmaceuticals
268	Nifedipine	C17H18N2O6	163,1235	162,1157	Pharmaceuticals
269	N-isopropyl-clenbuterol	C15H24n2OCl2			Pharmaceuticals
270	Nitroglicerine	C3H5N3O9			Pharmaceuticals
271	N-methyl-mapenterol	C15H22N2OF3Cl			Pharmaceuticals
272	Noscapine	C22H23NO7			Pharmaceuticals
273	Olanzapine	C17H20N4S	313,1487	312,1409	Pharmaceuticals
274	Omeprazole	C17H19N3O3S	346,1225	345,1147	Pharmaceuticals
275	Oxprenolol	C15H23NO3			Pharmaceuticals
276	Palaudine/(n-	C19H19NO4			Pharmaceuticals
277	Pancuronium	C35H60N2O4			Pharmaceuticals
278	Pancuronium Bromide	C35H60Br2N2O5			Pharmaceuticals
279	Pantoprazol	C16H15F2N3O4S	384,0829	383,0751	Pharmaceuticals
280	Papaverine	C20H21NO4	416,2801	415,2723	Pharmaceuticals
281	Paracetamol/Acetaminophen	C8H9NO2	152,0711	151,0633	Pharmaceuticals
282	Paroxetine	C19H20FNO3		329,1427	Pharmaceuticals
283	Pavabid	C20H22ClNO4			Pharmaceuticals
284	Pentoxifylline	C13H18N4O3			Pharmaceuticals
285	Phenazone/Amtipyrine	C11H12N2O			Pharmaceuticals
286	Phenylbutazone	C19H20N2O2			Pharmaceuticals
287	Phenylbutazone (Met 1)	C19H20N2O3			Pharmaceuticals
288	Phenylbutazone (Met 2)	C19H20N2O3			Pharmaceuticals
289	Pindolol	C14H20N2O2			Pharmaceuticals
290	Pirbuterol	C12H20N2O3			Pharmaceuticals



Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
291	Pravastatin	C23H36O7	425,2539	424,2461	Pharmaceuticals
292	Prednisolone	C21H28O5	361,2015	360,1937	Pharmaceuticals
293	Prednisone	C21H26O5	359,1858	358,1780	Pharmaceuticals
294	Procaterol	C16H22N2O3	291,1708	290,1630	Pharmaceuticals
295	Propanolol	C16H21NO2	425,2539	424,2461	Pharmaceuticals
296	Propyphenazone	C14H18N2O			Pharmaceuticals
297	Quinapril	C25H30N2O5			Pharmaceuticals
298	Ractopamine	C18H23NO3	302,1756	301,1678	Pharmaceuticals
299	Raloxifene	C28H27NO4S			Pharmaceuticals
300	Ramipril	C23H32N2O5			Pharmaceuticals
301	Ranitidine	C13H22N4O3S			Pharmaceuticals
302	Reproterol	C18H23N5O5	390,1777	389,1699	Pharmaceuticals
303	Risedronic acid	C7H11NO7P2			Pharmaceuticals
304	Risperidone	C23H27FN4O2			Pharmaceuticals
305	Salbutamol	C13H22N1O5			Pharmaceuticals
306	Salicylic acid	C7H6O3	139,0395	138,0317	Pharmaceuticals
307	Salmeterol	C25H37NO4			Pharmaceuticals
308	Sertralina	C17H17NCl2			Pharmaceuticals
309	Simvastatin	C25H38O5			Pharmaceuticals
310	Sotalol	C12H20N2O3S			Pharmaceuticals
311	Sulfapyridine	C11H11N3O2S			Pharmaceuticals
312	Tamsulosin	C20H28N2O5S			Pharmaceuticals
313	Terbutaline	C12H19NO3			Pharmaceuticals
314	Timolol	C13H24N4O3S			Pharmaceuticals
315	Tiotropio bromuro	C19H22NS2O4Br			Pharmaceuticals
316	Tolfenamic acid	C14H12ClNO2			Pharmaceuticals
317	Torasemide	C16H20N4O3S			Pharmaceuticals
318	Tramadol	C16H25NO2			Pharmaceuticals
319	Triamcinolone	C21H27FO6	395,1870	394,1792	Pharmaceuticals
320	Triamcinolone acetoneide	C24H31FO6	435,2183	434,2105	Pharmaceuticals
321	Tulobuterol	C12H18ClNO	228,1155	227,1077	Pharmaceuticals
322	Valsartan	C24H29N5O3			Pharmaceuticals
323	Venlafaxine	C17H27NO2	278,2120	277,2042	Pharmaceuticals
324	Warfarin	C19H16O4			Pharmaceuticals
325	Zafirlukast	C31H33N3O6S			Pharmaceuticals
326	Zilpaterol	C14H19N3O2	262,1555	261,1477	Pharmaceuticals



**SCREENING MEDIANTE UHPLC-ESI-(Q)TOF MS  
LISTADO DE FÁRMACOS Y ANTIBIÓTICOS.  
IONIZACIÓN EN MODO ESI NEGATIVO (ESI-)**

Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
327	Cefuroxime	C16H16N4O8S	424,0689	423,0611	Antibiotics
328	Chloramphenicol	C11H12N2O5Cl2	322,0123	321,0045	Antibiotics
329	Nitrofurantoina	C8H6N4O5	238,0338	237,0260	Antibiotics
330	Oxonilic acid	C13H11NO5	262,0715	261,0637	Antibiotics
331	Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	254,0599	253,0521	Antibiotics
332	Enrofloxacin	C19H22N3O3F	360,1723	359,1645	Antibiotics
333	Flumequine	C14H12NO3F	262,0879	261,0801	Antibiotics
334	Nalidixic acid	C12H12N2O3	233,0926	232,0848	Antibiotics
335	Diclofenac	C14H11Cl2NO2			Pharmaceuticals
336	Etilenaconac sodetialt	C14H10Cl2NNaO2			Pharmaceuticals
337	Enalapril	C20H28N2O5	377,4553	376,4475	Pharmaceuticals
338	Enalaprilat	C18H24N2O5	349,4021	348,3943	Pharmaceuticals
339	Ibuprofen	C13H18O2	206,1307	205,1229	Pharmaceuticals
340	Ketoprofen	C16H14O3			Pharmaceuticals
341	Naproxen	C14H14O3			Pharmaceuticals
342	Nimesulide	C13H12N2O5S			Pharmaceuticals
343	Piroxicam	C15H13N3O4			Pharmaceuticals
344	Acetylsalicylic acid/Aspirine	C9H8O4			Pharmaceuticals
345	Salicylic acid	C7H6O3			Pharmaceuticals
346	Mefenamic acid	C15H15NO2			Pharmaceuticals
347	Bezafibrate	C19H20ClNO4			Pharmaceuticals
348	Clofibric acid	C10H11ClO3			Pharmaceuticals
349	Pravastatin	C23H36O7			Pharmaceuticals
350	Furosemide	C12H11ClN2O5S			Pharmaceuticals
351	Bendroflumethiazide	C15H14F3N3O4S2			Pharmaceuticals
352	Sulfasalazine	C18H14N4O5S			Pharmaceuticals
353	Digoxin	C41H64O14			Pharmaceuticals
354	Valsartan	C24H29N5O3			Pharmaceuticals



**SCREENING MEDIANTE UHPLC-ESI-(Q)TOF MS  
LISTADO DE DROGAS DE ABUSO.  
IONIZACION EN MODO ESI POSITIVO (ESI+)**

Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
35	10-Hydroxymorphine	C17H19NO4	302,1392	301,1314	Drugs of abuse
35	11-hydroxy-THC	C21H30O3		330,47	Drugs of abuse
35	11-nor-9-carboxy-9-THC	C21H28O4	345,2066	344,1988	Drugs of abuse
35	14-Hydroxycodine	C18H21NO5	316,1549	315,1471	Drugs of abuse
35	2-oxo-3-hydroxyLSD			355,44	Drugs of abuse
36	3-Acetylmorphine	C19H21NO4			Drugs of abuse
36	3'oxycocaine	C17H21NO5	320,1498	319,142	Drugs of abuse
36	3-Hydroxyflunitrazepam	C16H12FN3O4			Drugs of abuse
36	4-hydroxybutanoate	C4H8O3			Drugs of abuse
36	6-Acetylmorphine (6-AM)	C19H21NO4	328,1549	327,1471	Drugs of abuse
36	7-aminoflunitrazepam	C16H14FN3O			Drugs of abuse
36	7-aminonorflunitrazepam	C15H12FN3O			Drugs of abuse
36	Acetylcodeine	C20H23NO4			Drugs of abuse
36	Amphetamine	C9H13N	136,1126	135,1048	Drugs of abuse
36	Benzoylcegonine	C16H19NO4	290,1392	289,1314	Drugs of abuse
37	Caffeine	C8H10N4O2			Drugs of abuse
37	Cinnamoylcocaine	C19H23NO4	330,1705	329,1627	Drugs of abuse
37	Cocaehtylene	C18H23NO4	318,1705	317,1627	Drugs of abuse
37	Cocaine	C17H21NO4	304,1549	303,1471	Drugs of abuse
37	Codeine	C18H21NO3		299,37	Drugs of abuse
37	Codeine epoxide	C18H21NO4	316,1549	315,1471	Drugs of abuse
37	Codeine-6-glucuronide	C24H29NO9			Drugs of abuse
37	Cotinine	C10H12N2O	181,0726	180,0647	Drugs of abuse
37	Diacetylmorphine	C21H23NO5			Drugs of abuse
37	Ecgonidine	C9H13NO2			Drugs of abuse
38	Ecgonine	C9H15NO3	186,113	185,1052	Drugs of abuse
38	Ecgonietilhyl ester	C10H17NO3	290,1392	289,1314	Drugs of abuse
38	EDDP	C20H23N		377,87	Drugs of abuse
38	Ethylecgonine	C11H19NO3	214,1443	213,1365	Drugs of abuse
38	Ethylen cocaine	C18H23NO4	290,1392	289,1314	Drugs of abuse
38	Fentanyl	C22H28N2O	238,0999	7,092/33	Drugs of abuse
38	Flunitrazepam	C16H12FN3O3	314,0941	313,0863	Drugs of abuse
38	GHB	C4H8O3			Drugs of abuse





Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
38	Heroin	C21H23NO5		369,42	Drugs of abuse
38	Ketamine	C13H16NOCl		237,1	Drugs of abuse
39	LSD	C20H25N3O	324,2076	323,1998	Drugs of abuse
39	MDA	C10H13NO2	180,1024	179,0946	Drugs of abuse
39	MDEA	C12H17NO2	208,1337	207,1259	Drugs of abuse
39	MDMA (Ecstasy)	C11H15NO2	194,1181	193,1103	Drugs of abuse
39	Methadone	C21H27NO		309,21	Drugs of abuse
39	Methamphetamine (METH)	C10H15N	150,1282	149,1204	Drugs of abuse
39	Methylecgonidine	C10H15NO2	182,1181	181,1103	Drugs of abuse
39	Methylecgonine	C10H17NO3	200,1286	199,1208	Drugs of abuse
39	m-Hydroxybenzoylecgonine	C16H19NO5	306,1341	305,1263	Drugs of abuse
39	Morphine	C17H19NO3		285,34	Drugs of abuse
40	Morphine-3 $\beta$ -glucuronide	C23H27NO9		461,47	Drugs of abuse
40	Morphine-6 $\beta$ -glucuronide	C23H27NO9		461,47	Drugs of abuse
40	Morphine-7,8-oxide	C17H19NO4	302,1392	301,1314	Drugs of abuse
40	Morphine-gsh	C27H34N4O9S			Drugs of abuse
40	N-	C16H19NO4	290,1392	289,1314	Drugs of abuse
40	N-Demthylflunitrazepam	C15H11FN2O			Drugs of abuse
40	N-Hydroxynorcocaine	C16H19NO5	306,1341	305,1263	Drugs of abuse
40	Nicotine	C10H14N2	337,228	336,2202	Drugs of abuse
40	Norbenzoylecgonine	C15H17NO4	276,1236	275,1158	Drugs of abuse
40	Norcocaethylene	C17H21NO4	304,1549	303,1471	Drugs of abuse
41	Norcocaine	C16H19NO4	290,1392	289,1314	Drugs of abuse
41	Norcodeine	C17H19NO3	286,1443	285,1365	Drugs of abuse
41	Nor LSD / nor-iso LSD	C19H23N3O		309,41	Drugs of abuse
41	Normorphine	C16H17NO3	272,1286	271,1208	Drugs of abuse
41	Normorphine-6-glucuronide	C22H25NO9			Drugs of abuse
41	Nortropacocaine	C14H17NO2	232,1337	231,1259	Drugs of abuse
41	Paramorphine	C19H21NO3	312,1599	311,1521	Drugs of abuse
41	Paraxanthine	C7H8N4O2	244,2065	243,1987	Drugs of abuse
41	PCP	C17H25N	324,2076	323,1998	Drugs of abuse
41	Ephedrine	C10H15NO		165,24	Drugs of abuse
42	Pseudomorphine	C34H36N2O6	569,2651	568,2573	Drugs of abuse
42	Pseudomorphine (C17	C17H19NO3	286,1443	285,1365	Drugs of abuse
42	Psicolin	C12H16N2O		204,27	Drugs of abuse
42	Speed	C9H13N	200,1287	199,1209	Drugs of abuse



Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
42	THC	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	315,2324	314,2246	Drugs of abuse



**SCREENING MEDIANTE UHPLC-ESI-(Q)TOF MS  
LISTADO DE HORMONAS (ANTICONCEPTIVOS).**

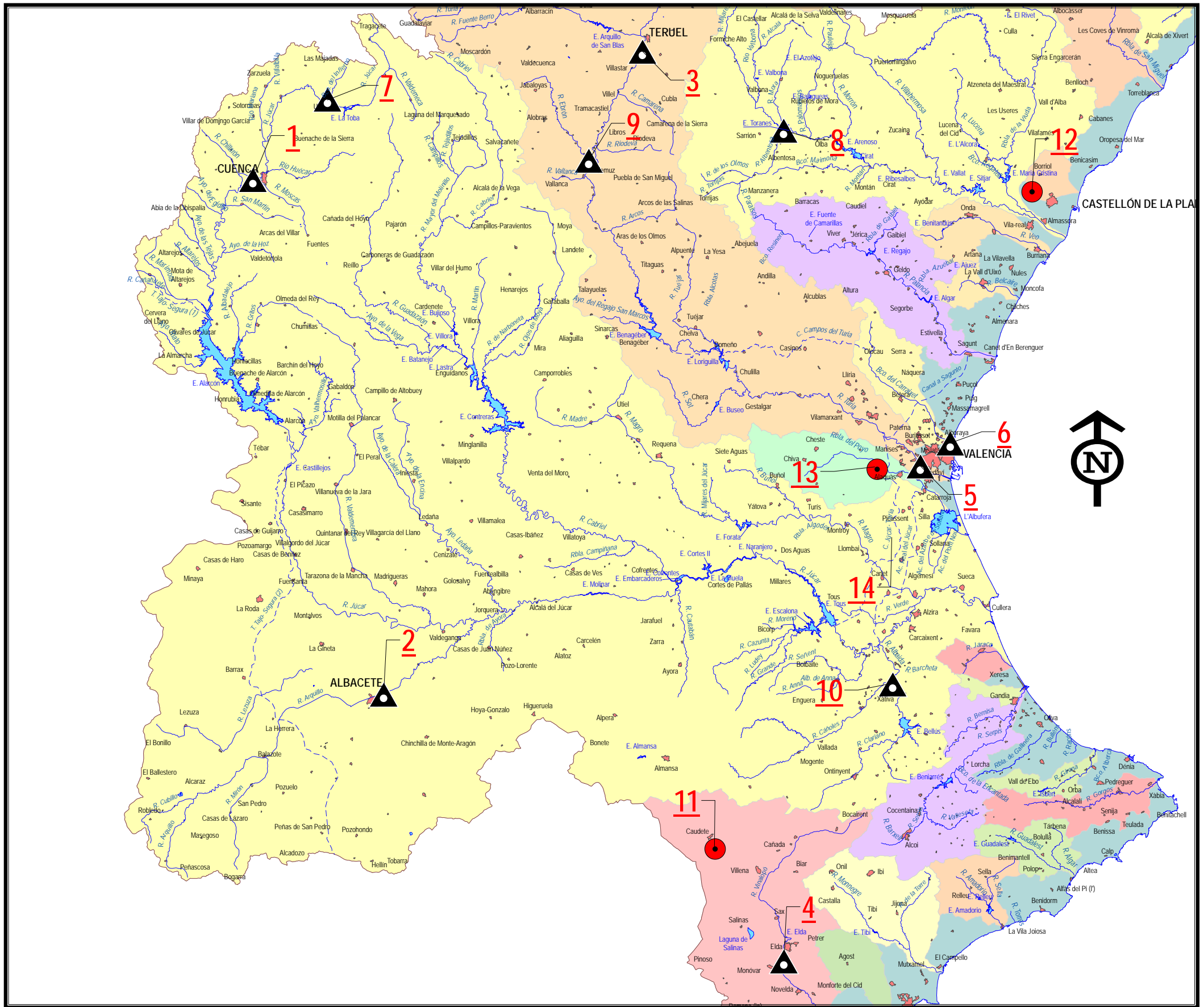
Nº	Compuesto	Formula molecular	MW	(MH)+	Tipo
425	Estradiol-17 $\beta$	C18H24O2	272,3864		Hormone
426	Estriol	C18H24O3	288,3810		Hormone
427	Estrona	C9H11O	270,0000		Hormone
428	Etinilestradiol	C20H24O2	296,4030		Hormone
429	Dietilestibestrol	C18H20O	268,3500		Hormone
430	Estradiol-17-glucuronido				Hormone
431	Estradiol-17-acetato				Hormone
432	Estrona-3-sulfato				Hormone



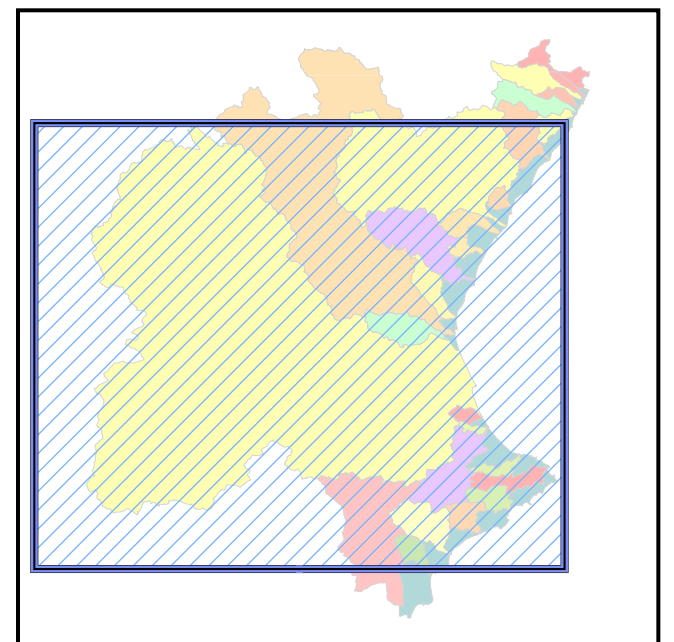
**ANEXO 4.**

**MAPA DE UBICACIÓN DE LOS PUNTOS DE ESTUDIO**





Id	NOMBRE	CAUCE	COORD_X	COORD_Y	TIPO
1	Ayto. de Cuenca	Río Júcar	571248	4435557	VERTIDO
2	Ayto. de Albacete	Canal de M <sup>a</sup> Cristina	600931	4318652	VERTIDO
3	Ayto. de Teruel	Río Túria	659667	4464676	VERTIDO
4	Ayto. del Valle del Vinalopó	Río Vinalopó	691756	4258070	VERTIDO
5	Ayto. de Quart-Benageber	Acequía de Favara, del Oro y Azarbe de Xirivella	722759	4370468	VERTIDO
6	Ayto. de Alboria	Barranco de Carraixet	729530	4375708	VERTIDO
7	Piscifactoría de Uña	Arroyo del Rincón	588183	4453798	VERTIDO
8	Eléctrica de Sanrión nº1	Río Mijares	691699	4446750	VERTIDO
9	Truchas del Ebrón	Río Ebrón	647470	4439945	VERTIDO
10	Hospital Lluís Alcanyis	Río Albaida	716475	4320950	VERTIDO
11	Los Palancares. Caudete		676168	4283488	VERTIDO
12	Pozo Quintana. Castellón		748098	4432764	POZO
13	Pozo Ciudad de Torrente. Torrente		712951	4369745	POZO



CONFEDERACIÓN  
HIDROGRÁFICA  
DEL JÚCAR

## ESTUDIO DE CONTAMINANTES EMERGENTES (FÁRMACOS Y DROGAS) EN VERTIDOS Y MEDIOS RECEPTORES EN EL ÁMBITO DE LA C. H. J.

LEYENDA:



POZO



VERTIDO

----- Canales

———— Ríos

■ Embalses y Lagos

TÍTULO: **Ubicación de los puntos de estudio**

FECHA: **Año 2010**

0 4.5 9 18 27 km