

**ESTUDIO DE LA INFILTRACIÓN DE
FÁRMACOS A TRAVÉS DE SUELOS
AGRÍCOLAS MEDIANTE MODELOS
NUMÉRICOS**

**STUDY OF THE INFILTRATION OF
DRUGS THROUGH AGRICULTURAL
SOILS THROUGH NUMERICAL MODELS**

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN HIDROLOGÍA
Y GESTIÓN DE RECURSOS HÍDRICOS**

Presentado por:

D. VÍCTOR GALVE SANTACRUZ

Dirigido por:

Dra. D^a. RAFFAELLA MEFFE

Dra. D^a. MARÍA DE LAS VIRTUDES MARTÍNEZ HERNÁNDEZ

Alcalá de Henares, a 06 de junio de 2022

ÍNDICE

Resumen.....	4
1. Introducción.....	5
2. Material y métodos.....	12
2.1 Aspectos previos a la modelización. Ensayo en columna.....	12
2.2 Desarrollo del modelo.....	16
2.2.1 Modelo de flujo.....	16
2.2.2 Modelo de transporte conservativo.....	17
2.2.2.1 Discretización espacial y temporal.....	18
2.2.2.2 Características hidráulicas del suelo.....	18
2.2.2.3 Transporte del trazador.....	19
2.2.3 Modelo de transporte reactivo.....	21
3. Resultados y discusión.....	23
3.1 Transporte conservativo.....	23
3.2 Transporte reactivo.....	25
3.2.1 4-AAA.....	25
3.2.2 Gemfibrocilo.....	27
3.2.3 Diclofenaco.....	28
3.3 Comportamiento y características de los fármacos medidos en el eluyente	29
3.4 Fármacos en el interior de la columna: rizonas y perfiles de profundidad.....	35
4. Conclusiones.....	40
5. Bibliografía.....	41

Índice de tablas:

Tabla 1: Características fisicoquímicas y texturales del suelo.....	12
Tabla 2: Concentración de los compuestos empleados en la síntesis de agua.....	13
Tabla 3: Concentraciones de aniones y cationes en las muestras.....	14
Tabla 4: Concentraciones medias de los contaminantes y el trazador en el influente.....	15
Tabla 5: Características fisicoquímicas de los fármacos objeto de estudio.....	15
Tabla 6: Valores de calibración iniciales del modelo.....	18
Tabla 7: Valores calculados mediante el modelo de transporte conservativo.....	25
Tabla 8: Valores calculados mediante los modelos de transporte reactivo.....	29

Índice de figuras:

Figura 1: Resultados del modelo de transporte conservativo de simple y doble porosidad.....	24
Figura 2: Resultados del modelo de transporte de equilibrio químico y doble no equilibrio para el 4-AAA.....	26
Figura 3: Resultados del modelo de transporte reactivo de equilibrio químico y doble no equilibrio para el gemfibrocilo.....	27
Figura 4: Resultados del modelo de transporte reactivo de equilibrio, solo equilibrio químico y doble no equilibrio para el diclofenaco.....	28
Figura 5: Concentración observada de 4-AAA, gemfibrocilo y diclofenaco frente al tiempo.....	30
Figura 6: Concentración de los fármacos observada por rizonas a diferente profundidad durante el ensayo.....	35
Figura 7: Concentración de los fármacos medida en el suelo a diferente profundidad tras finalizar el ensayo.....	36

Abreviaturas:

4-AAA: 4-Acetamidoantipirina.

α : tasa de transferencia de masa entre la fracción móvil e inmóvil de agua.

ω : coeficiente de transferencia de masa hacia la sorción cinética.

CPE: contaminantes de preocupación emergente.

EDAR: Estación Depuradora de Aguas Residuales.

FEDER: fondo europeo de desarrollo regional.

Frac_M: fracción de sitios de sorción en contacto con el agua móvil.

GC-MS y LC-MS: siglas en inglés de cromatografía de gases acopladas a espectrometría de masas.

HDPE: polietileno de alta densidad.

HPLC: siglas en inglés de cromatografía de líquidos de alta resolución.

K_d : coeficiente de sorción en equilibrio.

K_s : conductividad hidráulica saturada.

PT: producto de transformación.

Q_s : contenido de agua saturada.

R^2 : coeficiente de determinación.

ThImob: contenido de agua inmóvil.

Palabras clave:

Fármacos, agua regenerada, contaminantes de preocupación emergente, 4-Acetamidoantipirina, gemfibrocilo, venlafaxina, diclofenaco, cafeína, metronidazol, ensayo en columna, atenuación natural, suelo agrícola, degradación, sorción.

Resumen:

Los suelos agrícolas están especialmente expuestos a los posibles efectos negativos de los contaminantes de preocupación emergente presentes en las aguas superficiales, debido principalmente a la reutilización no planificada de agua. Entre ellos destacan los compuestos farmacológicos debido al aumento de su uso a nivel mundial.

El objetivo de este estudio es conocer mejor los procesos que pueden intervenir durante el movimiento de 6 fármacos (4-Acetamidoantipirina, gemfibrocilo, diclofenaco, cafeína, venlafaxina y metronidazol) a través de un suelo agrícola, para lo cual se realizó una modelización de los datos obtenidos previamente en un ensayo en columna en condiciones saturadas.

Solo el 4-acetamidoantipirina, el gemfibrocilo y el diclofenaco pudieron ser modelados, pues las concentraciones de cafeína, venlafaxina y metronidazol fueron inferiores al límite de medida en la salida de la columna, lo cual indica que son afectados por fuertes procesos de sorción y/o degradación.

Para la simulación de los datos se utilizó el software Hydrus-1D y se recurrió a un transporte en equilibrio para modelizar el diclofenaco, mientras que para el 4-acetamidoantipirina y el gemfibrocilo se utilizó un modelo de no equilibrio físico y químico.

Los resultados mostraron que el 4-acetamidoantipirina es el fármaco que menos retraso sufre y, por tanto, el más móvil, seguido del gemfibrocilo y del diclofenaco. Este orden se invierte al hablar de persistencia, pues es el diclofenaco el que mayor presenta, siendo el compuesto simulado que más degradación sufre, mientras que el 4-acetamidoantipirina se mantuvo como el compuesto con menor degradación del estudio.

1. Introducción:

El agua es un recurso que debe estar disponible no sólo en la cantidad necesaria, sino también con la calidad precisa (Barceló, y Lopez, 2008). Es por ello que uno de los desafíos más grandes en la actualidad a nivel global es garantizar la calidad de los recursos hídricos, dado que cotidianamente se vierten desechos industriales, urbanos y productos utilizados para el bienestar humano a través de las aguas residuales (Robledo et al., 2017), los cuales acaban llegando a los ecosistemas acuáticos provocando la adición al agua de compuestos orgánicos, sales solubles, metales pesados y diversas sustancias con efectos tóxicos para la biota (Cherfi et al., 2015).

Se estima que a nivel mundial se vierten anualmente a las aguas superficiales cerca de 300 millones de toneladas de compuestos sintéticos, entre los que se encuentran productos industriales, de consumo o farmacéuticos entre otros (Kümmerer, 2011).

Las medidas legislativas que se han ido adoptando progresivamente para evitar la contaminación química del agua y los riesgos que se derivan de ella han contribuido a paliar parcialmente esta situación. Sin embargo, muchas de ellas no contemplan un tipo de contaminantes cada vez más extendidos y muy ligados tanto a las aguas superficiales como subterráneas: los contaminantes de preocupación emergente (CPE) (Barceló, y Lopez, 2008).

Este término generalmente se utiliza para referirse a compuestos de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia en el medio ambiente no se consideraba significativa en términos de distribución y/o concentración, lo que provocó que no se realizasen investigaciones profundas acerca de ellos, pasando inadvertidos (Gil et al., 2012).

No obstante, en la actualidad, debido al desarrollo de técnicas analíticas más precisas que permiten su detección, como la cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés) y la cromatografía de gases acopladas a espectrometría de masas (GC-MS y LC-MS, por sus siglas en inglés) (Robledo et

al., 2017), se ha producido un aumento del interés por conocer los efectos que pueden tener este tipo de contaminantes, los cuales tienen el potencial de acarrear un fuerte impacto ecológico, así como efectos adversos sobre la salud (Stuart et al., 2012).

En concreto, los CPE comprenden una amplia gama de compuestos químicos, productos farmacéuticos, productos de cuidado personal, agentes tensoactivos, plastificantes y aditivos industriales. También incluyen la síntesis de nuevos compuestos químicos o cambios en el uso y disposición de los productos químicos ya existentes (Murray et al., 2010).

Dentro de este grupo, los productos farmacéuticos representan el conjunto de CPE más importante en la actualidad, debido fundamentalmente a dos razones: el aumento del uso de estas sustancias por el incremento de la esperanza de vida que ha experimentado la población mundialmente y la mejora en los límites de detección de estos compuestos gracias al avance en las técnicas analíticas de detección en los últimos años (Sirtori, 2010).

Algunos de los efectos significativos que se conocen y que son causantes de la peligrosidad de algunos fármacos son los que afectan al sistema endocrino, bloqueando o perturbando las funciones hormonales, afectando a la salud de los seres humanos y de especies animales aun cuando se encuentran en tan bajas concentraciones (García-Gómez et al., 2011).

También se ha comprobado que determinados antibióticos son capaces de inducir resistencia en los microorganismos del suelo (Chen et al., 2014) y esta resistencia puede ser transmitida a microorganismos que representan un riesgo potencial para la salud humana (Novo et al., 2013). También se ha observado que el diclofenaco, perteneciente al grupo de los antiinflamatorios, afecta a los tejidos de las branquias y de riñones en peces de agua dulce, lo que sugiere un posible riesgo para este tipo de poblaciones (Hoeger et al., 2005).

Por todo ello son importantes las investigaciones sobre el comportamiento de estos compuestos, tanto en los medios acuáticos como a través del suelo. Conocer su

biodisponibilidad, bioacumulación, y su potencial propensión a ser absorbidos por las plantas o infiltrarse hasta llegar a las aguas subterráneas y contaminarlas, es fundamental para evaluar posibles riesgos asociados a su presencia.

Existen numerosas fuentes y vías a través de las cuales los fármacos pueden entrar en estos ambientes. Algunos ejemplos claros son los vertidos de las plantas de tratamiento de las aguas residuales de tipo doméstico, los efluentes hospitalarios, de las actividades agrícolas y ganaderas y de los tanques sépticos (Gil et al., 2012); siendo motivo de preocupación científica y para las entidades ambientales reguladoras (Eggen et al., 2010).

Las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR) urbanas tradicionales no eliminan de manera eficiente la mayoría de los fármacos típicamente presentes en este tipo de aguas, principalmente porque no han sido diseñadas con ese fin (Molins-Delgado et al., 2016). Debido a la alta solubilidad y generalmente baja biodegradabilidad, los fármacos son capaces de superar los sistemas naturales de filtración o los tratamientos que se llevan a cabo en las EDAR (Ratola et al., 2012). Además, las acciones químicas y microbianas que se llevan a cabo en estas plantas de tratamiento dan lugar a la formación de muchos metabolitos, lo que aumenta aún más el número de compuestos en los efluentes de las EDAR (Ferrando-Climent et al., 2012).

En concreto, Golovko et al. (2021) monitoreó 164 CPE, incluidos fármacos y productos de cuidado personal, en el efluente de 15 EDAR en Suecia, e indicó la presencia de 119 compuestos en al menos una muestra, con una concentración media que oscilaba entre 0,11 y 64.000 ng/L. En este grupo se incluyen compuestos como el diclofenaco, la carbazepina, la cafeína o el ibuprofeno entre otros, con concentraciones de 0,121 µg/L, 0,526 µg/L, 0,238 µg/L y 0,150 µg/L respectivamente.

Niveles similares fueron observados por Vidal-Dorsch et al. (2012) en un estudio del sur de California que corroboró la presencia de 56 CPE en efluentes municipales tratados, varios de ellos fármacos, con una concentración promedio que variaba

entre ng/L y mg/L, destacando la presencia de gemfibrocilo con una concentración media de 3,25 µg/L.

De esta forma, los vertidos de aguas residuales urbanas, junto con otro tipo de aguas no tratadas de forma adecuada, generalmente desembocan en los ríos o en otras masas de agua y están cargados con una gran variedad de fármacos que entran fácilmente en el ciclo hidrológico.

Por otra parte, la agricultura es una actividad que representa el 70 % de las extracciones mundiales de agua dulce y sufre los mayores impactos por la escasez de agua (FAO, 2017), siendo el agua superficial un recurso muy valioso para su desarrollo. Es por ello que, la utilización para el riego agrícola de agua superficial impactada, cuya práctica se denomina reutilización indirecta o *unplanned water reuse* (en inglés), puede representar una vía para la propagación de fármacos y otros CPE en el suelo (Meffe et al., 2021).

Además, cuando esta agua se utiliza para la producción de cultivos, existe un riesgo potencial para la salud relacionado con la introducción de contaminantes en la cadena alimentaria (Meffe et al., 2021).

Varios estudios han demostrado que las plantas pueden absorber y acumular distintos fármacos en las raíces (Hurtado et al., 2016) y que algunos pueden trasladarse a otros órganos de la planta, como hojas y frutos (Goldstein et al., 2014).

Algunos fármacos se acumulan en el suelo, como lo demuestran estudios en los que han observado su presencia a niveles significativamente más altos que en el agua de riego (Kinney et al., 2006). Las concentraciones en el suelo se encuentran en el rango de ng/g a µg/g como observaron autores para el caso de algunos antibióticos después de regar repetidamente con agua regenerada (Christou et al., 2017a; Du y Liu, 2012; Li et al., 2011).

Concretamente, Christou et al., (2017b) describieron que el sulfametoxazol en el suelo se encontraba en el rango de 0,64 a 0,98 ng/g en un campo donde se aplicó riego con agua regenerada durante tres años consecutivos, lo que equivale a 20

veces más de la que se encontraba en el agua de riego. Otros estudios, como Calderón-Preciado et al., (2011) encontraron niveles significativamente más elevados de cafeína, ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno en zonas agrícolas regadas con este tipo de agua.

A su vez, también se puede producir la contaminación de las aguas subterráneas por aquellos compuestos que sean más móviles, debido a la percolación del agua de riego a través del suelo. Jun Lee et al., (2019) analizaron la presencia de fármacos entre otros CPE en aguas subterráneas cercanas a un área agrícola, confirmando que la presencia de varios de estos compuestos, como el sulfametoxazol o el oxfendazol, podría estar directamente relacionada con las actividades agrícolas.

La eliminación de estos compuestos, su acumulación en el suelo o su propagación hacia el agua subterránea dependen de los procesos de atenuación natural. Los dos procesos fundamentales que determinan el destino de los fármacos mientras se infiltran a través del suelo y la zona no saturada son la biodegradación y la sorción. La mayor o menor influencia de cualquiera de estos procesos condicionará que el contaminante sea retenido y acumulado en el suelo, sea completamente mineralizado, biodegradado o transformado en otros productos de transformación (PTs).

Que un proceso sea más influyente o no está condicionado, entre otros factores, por la biodegradabilidad, la capacidad de la población microbiana para degradarlo y la afinidad de la sustancia para ser retenida en el suelo (Martínez-Hernández et al., 2016). Estos factores dependen a su vez de las propiedades químicas de los compuestos (Verlicchi et al., 2012) y de las condiciones del medio como la presencia o ausencia de los microorganismos degradadores adecuados, el oxígeno disuelto, el nivel de nutrientes, la biodisponibilidad de los contaminantes, el grado de saturación, etc. (Gómez et al., 2009).

De esta forma, determinar el papel que juegan tanto la biodegradación como la sorción y otros procesos durante la infiltración, es fundamental para evaluar la llegada de fármacos a las aguas subterráneas, ya sea como compuestos originales

o PT (los cuales pueden ser más polares y solubles, es decir, más móviles, pudiendo propagarse más fácilmente que otros compuestos).

El uso de experimentos a escala de laboratorio se considera frecuentemente como una metodología consolidada para determinar la movilidad de los fármacos a través del suelo, ya que permiten medir y controlar las variables ambientales y los contaminantes estudiados (Martínez-Hernández et al., 2017).

Los ensayos en columna son los experimentos que más se han utilizado en las últimas décadas para numerosas investigaciones en una gran variedad de compuestos orgánicos (Banzhaf, y Hebig, 2016).

Con esta metodología, Muller et al. (2013), observaron que el carbono orgánico total y los cambios resultantes en las condiciones redox tienen un impacto diferente en el transporte de fármacos como la primidona, carbamazepina y sulfametoxazol, no detectando biodegradación en ninguno de los casos. Sin embargo, Banzhaf et al. (2012) si observaron degradación del sulfametoxazol bajo condiciones saturadas y desnitrificantes. Otros como Patterson et al. (2010) tampoco observaron una degradación rápida de carbamazepina y oxazepam en condiciones saturadas, mientras que Teijón et al. (2014) encontraron una baja afinidad en sedimentos acuíferos del naproxeno e independiente del flujo, al igual que otros autores para el mismo compuesto (Banzhaf y Hebig, 2016).

Los ensayos en columna pueden ir acompañados de modelos que describan el comportamiento observado a escala laboratorio. Los modelos permiten hacer predicciones sobre el movimiento de estos solutos a través del suelo, su persistencia o su acumulación en escalas temporales y espaciales más amplias, a partir de la calibración a escala laboratorio de parámetros clave.

Esta utilidad la demuestran diferentes estudios como el de Damiano, (2018), en el que se trabajó en el desarrollo de un modelo numérico de flujo para comprender el comportamiento de distintos fármacos en uno de los acuíferos de Valencia. Para ello trabajaron con el software MT3DMS y el programa MODFLOW y simularon dos escenarios de contaminación, llegando a la conclusión de que los procesos de

sorción y biodegradación cumplen un papel muy importante en el transporte. También encontraron que el acetaminofeno incrementó su concentración en el agua mientras que el sulfametoxazol fue degradado de manera significativa en los dos escenarios simulados.

En el estudio de Nham et al., (2015) se encontraron grandes variaciones en la tasa de degradación de varios fármacos, aunque generalmente fueron valores más altos que los reportados hasta esa fecha en la literatura, incluso para compuestos como el diazepam y la primidona, que hasta entonces se habían descrito como persistentes. Para ello, se trabajó con el programa MODFLOW y el software MT3DMS, estableciendo varias simulaciones con un flujo físico en un medio simple, con trayectorias desde un estanque hasta unos pozos de monitoreo, atravesando un acuífero griego.

También es destacable el estudio de Martínez-Hernández et al., (2017), en el que se utilizó el software HYDRUS-1D para simular los datos obtenidos de un ensayo en columna con varios fármacos. Para ello utilizaron dos modelos de transporte reactivo: un modelo de sorción no lineal para el sulfametoxazol y uno con sorción cinética de primer orden para el naproxeno y la carbamazepina, observando una alta persistencia para la carbamazepina (con un elevado retardo debido, posiblemente, a su interacción con la materia orgánica del medio), seguida del naproxeno y el sulfametoxazol, cuyos resultados dieron muestras de que estaban sufriendo inhibición microbiana.

De esta forma, la variabilidad de resultados observados en la bibliografía motiva la necesidad de no solo simular más escenarios a escala laboratorio sino también la utilización de modelos que describan estos resultados.

Los objetivos del siguiente trabajo son: i) estudiar cómo se transportan una selección de fármacos a través de un suelo agrícola, bajo condiciones saturadas, simulando un riego por inundación y ii) cuantificar los procesos naturales de sorción y biodegradación para cada uno de los contaminantes, aplicando una herramienta de modelización.

En concreto, los fármacos con los que se trabajó fueron: el 4-Acetamidoantipirina o 4-AAA (PT del analgésico dipirona), el gemfibrocilo (medicamento regulador de lípidos), el diclofenaco (antiinflamatorio no esteroideo), metronidazol (antiparasitario), venlafaxina (antidepresivo), y la cafeína (estimulante).

La cafeína se incluyó en este grupo debido a que, si bien se encuentra de forma natural en alimentos y bebidas, también es un aditivo común de los productos farmacéuticos, por lo que se ha considerado como parte de este grupo (Martinez-Hernandez et al., 2017).

2. Material y métodos:

2.1. Aspectos previos a la modelización. Ensayo en columna

El presente trabajo se incluye dentro del marco del proyecto de investigación FatePharM (CTM2017-89995-R) financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, la Agencia Estatal de Investigación y los fondos FEDER. El ensayo en columna se llevó a cabo con el fin de estudiar los procesos de atenuación natural de unos fármacos seleccionados (mencionados en la introducción) durante el riego de una parcela agrícola.

El suelo contenido en la columna procedía de una parcela agrícola de la Vega baja del río Jarama y se muestreó en junio de 2018. Antes de su utilización en el ensayo se tamizó mediante un tamiz de luz de malla de 2 mm y, al analizarlo, se observaron las características indicadas en la Tabla 1.

Tabla 1: Características fisicoquímicas y texturales del suelo.

Parámetros	Valores
pH	8,1 ± 0,1
Materia orgánica	1,2 ± 0,3 %
Conductividad eléctrica	0,14 ± 0,02 dS/cm
Carbono orgánico total	1,2 g/Kg
Nitrógeno	0,13 ± 0,1 g/kg
Fósforo	1,6 ± 0.7 g/kg
Carbonato cálcico equivalente	5,3 g/kg
Hierro	21,2 ± 11,2 g/kg

Textura	Arenas (27,8%) Limos (61,9%) Arcillas (10,3%)
---------	---

En cuanto a la columna, se utilizó una de 9 cm de diámetro interno y 30 cm de longitud, con los primeros y últimos 2 cm ocupados por fragmentos de vidrio de 0,6-1,2 mm de diámetro para homogeneizar el flujo y cuya construcción se realizó utilizando polietileno de alta densidad (HDPE), un material que no interacciona con los fármacos investigados. El empaquetado se realizó por tandas de 2 cm de espesor hasta conseguir la densidad aparente deseada (1,457 g/cm³).

Como influente del ensayo se utilizó un agua sintética que reproducía la composición del agua superficial utilizada para el riego del campo de cultivo muestreado. Para obtener las concentraciones deseadas se disolvieron en agua del grifo los metales, sales y compuestos orgánicos recogidos en la Tabla 2 a la concentración que se indica en la misma.

Tabla 2: Concentración de los metales, las sales y compuestos orgánicos empleados en la síntesis del agua superficial.

Compuestos diluidos	Concentración (mg/L)
Ni	0,00533
Cu	0,00113
Zn	0,013
As	0,004
NaCl	50
MgSO ₄	100
K ₂ HPO ₄	1,5
(NH ₄) ₂ CO ₃	2
CaCl ₂	80
KHCO ₃	2
NH ₄ Cl	25
NaHCO ₃	200
MgCl ₂	10,68
CaSO ₄	189,7
KNO ₃	40
Peptona	2
Carne	11

Además, se ajustó el pH a 7,5 mediante una solución de HCl al 1%, de forma que este parámetro también fuera lo más similar posible al del agua de riego.

Cabe destacar que el influente de la columna (agua de riego procedente del agua superficial) se cambiaba cada 2 días, momento que se aprovechaba para obtener 2 muestras: una del influente nuevo que se iba a introducir y otra del influente que iba a retirarse. De esta forma se controlaba la estabilidad del influente. El influente se almacenaba en garrafas de HDPE donde un agitador de hélices evitaba la estratificación del agua, permitiendo su oxigenación.

Las concentraciones de los iones en el influente, así como su variabilidad, expresada como desviación estándar, se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Valor medio de las concentraciones de los aniones y cationes analizados en las muestras de influente de la columna durante el experimento junto con su desviación estándar.

Iones	Media \pm Desviación estándar (mg/L)
Cl ⁻	119,75 \pm 3,86
NO ₃ ⁻	25,85 \pm 0,84
SO ₄ ⁻²	203,25 \pm 5,44
Na ⁺	81,675 \pm 2,36
NH ₄ ⁺	8,463 \pm 1,39
K ⁺	18,175 \pm 0,69
Ca ⁺²	88,425 \pm 3,21
Mg ⁺²	23,525 \pm 0,64

El influente se suministró a la columna mediante una bomba peristáltica y se estableció un flujo de 0,5 ml/min de forma unidireccional y ascendente, con el fin de evitar que se produjeran efectos de atrapamiento de burbujas de gas.

Para determinar las características hidráulicas de la columna, se inyectó el ion cloruro (Cl⁻) como trazador a través de una sal, el NaCl. El trazador se introdujo en la columna en un solo pulso durante las primeras 4 horas de experimento. A la salida de la columna se midieron periódicamente la concentración de cloro y la conductividad eléctrica, utilizando un muestreador automático que tomaba muestras cada 44 min. Los datos obtenidos se utilizaron para calibrar el modelo de transporte conservativo que se describe en el apartado 2.2.2.

En cuanto a los fármacos, fueron introducidos desde el inicio del experimento de forma constante en el influente de la columna. Periódicamente se recogieron muestras a la salida de la columna y se congelaron a -21°C hasta el análisis de la concentración de fármacos.

Las concentraciones medias en el influente, tanto del trazador como de los fármacos, así como su variabilidad expresada como desviación estándar, se recoge en la Tabla 4, mientras que las características fisicoquímicas de los fármacos se muestran en la Tabla 5.

Tabla 4: Concentraciones medias y desviación estándar del trazador y los fármacos objeto de estudio en el influente.

Compuestos	Concentraciones medias \pm Desviación estándar
Trazador	4,2462 (mg/cm ³)
4-AAA	0,10925 \pm 0,00304 (μ g/cm ³)
Cafeína	0,14339 \pm 0,00508 (μ g/cm ³)
Diclofenaco	0,09988 \pm 0,00381 (μ g/cm ³)
Genfibrocilo	0,09196 \pm 0,00530 (μ g/cm ³)
Metronidazol	0,11888 \pm 0,02685 (μ g/cm ³)
Venlafaxina	0,05490 \pm 0,00413 (μ g/cm ³)

Tabla 5: Características fisicoquímicas de los fármacos objeto de estudio. “+”: carga positiva; “-“: carga negativa; “N”: sin carga. Fuente: Meffe et al., (2021).

Compuestos	Masa molecular	Carga a pH 7,5	pKA	logK _{ow}	Fracción iónica
4-AAA	245,11	N	12,52 (A) -0,76 (B)	0,15	0
Cafeína	194,08	N	10,4	-0,55	0
Diclofenaco	295,02	-	4	4,26	99,98
Genfibrocilo	250,16	-	4,42	4,39	99,95
Metronidazol	171,06	N	15,41 (A) 3,03 (B)	-0,46	0
Venlafaxina	277,20	+	14,42 (A) 8,91 (B)	2,74	94,17

El experimento duró un total de 19 días. Los días 11 y 13 se midió de forma puntual la concentración de los fármacos a 5 profundidades a lo largo de la columna. Para ello, se utilizaron rizonos instalados previamente en la columna, donde se succiona a través de una cápsula porosa para extraer agua de la solución del suelo. Al final del experimento, la columna se desmontó y se analizó la concentración de los fármacos en el suelo a distintas profundidades, obteniendo su perfil de profundidad.

2.2 Desarrollo del modelo

La simulación de los datos experimentales se realizó mediante el programa HYDRUS-1D (Šimůnek et al., 2005). HYDRUS-1D es un software que trabaja en medios unidimensionales y permite introducir diferentes grados de saturación en la simulación de agua, calor y movimiento de solutos mediante la resolución de diferentes ecuaciones y la aplicación de distintos parámetros (Rassam et al., 2018).

2.2.1 Modelo de flujo

El flujo del agua a través del suelo está controlado por gradientes energéticos (también denominados potenciales), que serán quienes determinen su dirección y velocidad, puesto que el agua se moverá desde los puntos con un estado energético mayor a los puntos con uno menor.

Este estado energético dependerá, a su vez, del potencial gravitatorio (controlado por la fuerza de gravedad debida a la diferencia de cota entre dos puntos) y el potencial osmótico (causado por la presencia de especies iónicas disueltas, puesto que el agua se desplaza desde las zonas más concentradas a las más diluidas). A estos potenciales se suma el potencial de presión hidrostático, que, a su vez se encuentra dividido en el potencial neumático (causado por la presión que ejerce el aire o el agua presente en los poros del suelo, dependiendo de las condiciones de saturación) y el potencial matricial (formado por la atracción de las moléculas del agua al suelo por fenómenos de adhesión y cohesión).

De esta forma, se elaboraron diferentes ecuaciones que permiten explicar el comportamiento de un flujo de agua a través de un medio poroso. Para medios con saturación variable, es necesario aplicar la ecuación de Richard's. Sin embargo, en

esta ocasión se está trabajando con un medio saturado (sin variación en el contenido de agua) de forma que es la Ley de Darcy la que ha de utilizarse.

Ley de Darcy:

$$j = -K(\theta) \frac{\partial h}{\partial x} \quad \text{Ecuación 1}$$

donde j es el flujo de agua [$L^3L^{-2}T^{-1}$] (volumen de agua que circula a través de una superficie por unidad de tiempo), K es la conductividad hidráulica [LT^{-1}] correspondiente al contenido volumétrico de agua (θ), h hace referencia a la altura de presión del agua [L] y x , a las coordenadas espaciales [L] (es decir, a la profundidad y será positivo hacia arriba).

Para las condiciones iniciales, se estableció que el modelo se llevase a cabo en términos de presión y, para poder simular correctamente las condiciones de saturación, se determinó que el potencial de presión fuera igual a 0, indicando que el contenido de humedad en la columna era igual a su porosidad total.

En cuanto a las condiciones de contorno establecidas para el flujo de agua, tanto en las superiores como en las inferiores se indicó la existencia de un flujo constante, de forma que no se acumulase agua ni en la parte superior ni en la inferior. Esto se debe a que, durante el ensayo, se trabajó con un flujo invariable de 11,32 mm/min, consiguiendo que el agua que entraba fuese igual a la que salía en cada momento. Además, esto también justifica que la presión en la parte superior de la columna fuera 0.

2.2.2 Modelo de transporte conservativo:

La simulación se realizó mediante un flujo unidireccional ascendente y comenzó con la modelización del trazador. Como trazador se utilizó Cl^- , un elemento conservativo o no reactivo, es decir, que no sufre procesos de sorción (término que incluye tanto la absorción como la adsorción) y, por tanto, no interactuará con el medio ni será retardado, marcando el ritmo de avance del flujo de agua.

2.2.2.1 Discretización espacial y temporal:

La discretización espacial se realizó para mantener el número de Peclet igual o inferior a 2. La columna se dividió en 100 nodos que constituyen 101 segmentos de aproximadamente 10 mm cada uno. La discretización del espacio implementada proporcionó resultados independientes del número de nodos.

El tiempo total de simulación, tanto para el flujo como para el transporte, fue de 2,5 días. El intervalo de tiempo (time step) inicial fue de 0,001 días con un valor máximo y mínimo durante la simulación de 1 y 0,0001 días, respectivamente. La discretización del tiempo se llevó a cabo manteniendo el número de Courant igual o inferior a 1.

2.2.2.2 Características hidráulicas del suelo:

En condiciones no saturadas, la calibración del modelo se realizaría mediante el cálculo de los parámetros hidráulicos del suelo utilizando la ecuación de Van Genuchten-Mualem. HYDRUS-1D recurre al módulo "Rosetta-Lite" que utiliza funciones de pedotransferencia para el cálculo de estos parámetros (Schaap et al., 2001) a partir de las características texturales del suelo y la densidad aparente observada.

Sin embargo, en este caso, al trabajar en condiciones de saturación, los parámetros hidráulicos del suelo se simplifican en la conductividad hidráulica saturada (K_s) y la porosidad total, que equivale al contenido de agua saturada (Q_s ó θ_s) (Rassam et al., 2018). En la Tabla 6 se muestra el valor de estos parámetros, los cuales, como ya se ha comentado, fueron medidos durante el transcurso del experimento y serán utilizados para calibrar los distintos modelos de transporte,

Tabla 6: Valores de calibración iniciales del modelo. " θ_s ": contenido de agua saturada; K_s : conductividad hidráulica saturada.

Parámetros hidráulicos	Valor
θ_s (Q_s)	0,4506 cm ³ /cm ³
K_s	11,21 mm/h

Por otra parte, la histéresis (una propiedad del suelo por la cual tiene diferentes ramas de humectación y secado en la curva de retención de agua) no se tuvo en cuenta, puesto que no se da en condiciones de saturación.

Todas estas especificaciones se mantuvieron invariables en la modelización de los contaminantes con excepción del tiempo total de simulación.

2.2.2.3 Transporte del trazador:

Para este transporte se indicó que las condiciones de contorno superiores serían con un flujo de concentración BC (porque es físicamente más realista) y, las inferiores, con gradiente de concentración 0, algo que también se mantuvo en los transportes reactivos.

La ecuación general que determina el movimiento de los solutos a través de un medio poroso es la ecuación de transporte advectivo-dispersivo, cuya formulación se muestra en la Ecuación 2.

$$\frac{\partial C}{\partial t} m_e = D_L \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + D_T \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - v \frac{\partial C}{\partial x} - R + F \quad \text{Ecuación 2}$$

donde C es la concentración del soluto en la fase acuosa [ML^{-3}], m_e es la porosidad, D_L es el coeficiente de dispersión hidrodinámica longitudinal [L^2T^{-1}], D_T es el coeficiente de dispersión hidrodinámica transversal [L^2T^{-1}] (y, junto con D_L , forman el término referente a la dispersión hidrodinámica), v es la velocidad media del flujo a través de los poros (y conforma el término referente a la advección), F es un término fuente y R es un término fuente/sumidero debido a reacciones geoquímicas [$\text{ML}^{-3}\text{T}^{-1}$], que comprende reacciones de equilibrio heterogéneas y reacciones cinéticas homogéneas y heterogéneas.

De esta ecuación se derivan el resto de ecuaciones que explican el transporte de solutos, incluida la ecuación general que controla el transporte de un compuesto no reactivo en un medio poroso (Šimůnek et al., 2008):

$$\frac{\partial \theta C}{\partial t} = \theta D^w \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - \frac{\partial J_w C}{\partial x} \quad \text{Ecuación 3}$$

donde θ es el contenido volumétrico de agua [$\text{L}^3 \text{L}^{-3}$], D^w es el coeficiente de dispersión hidrodinámica [$\text{L}^2 \text{T}^{-1}$] y J_w es el flujo de agua [LT^{-1}].

Para el cálculo del término D^w (coeficiente de dispersión hidrodinámica) se asumió que era prácticamente igual a D_m (dispersión mecánica) puesto que K_s es muy elevada. También se asumió que D_T (dispersión hidrodinámica transversal) era despreciable (por lo pequeña que es normalmente), dando lugar a la Ecuación 4 (Šimůnek et al., 2008).

$$D^w = D_L v \quad \text{Ecuación 4}$$

Sin embargo, debido al comportamiento del trazador, se determinó que el medio no era uno simple, sino de doble porosidad, lo cual implica la existencia de dos fracciones de agua capaces de interactuar con el soluto: aquella que fluye por las vías preferentes del medio y constituye la denominada fracción móvil y la que se encuentra adherida a las partículas del suelo y, por tanto, no fluye, constituyendo la fracción inmóvil. Esto da lugar a la división del θ (contenido volumétrico de agua) como se encuentra recogido en la Ecuación 5 (Šimůnek et al., 2008):

$$\theta = \theta_{mo} + \theta_{im} \quad \text{Ecuación 5}$$

donde θ_{mo} hace referencia al contenido de agua móvil [$L^3 L^{-3}$] y θ_{im} , al contenido de agua inmóvil [$L^3 L^{-3}$].

Es por ello que la Ecuación 3 no es suficiente para explicar correctamente el movimiento de solutos no reactivos, puesto que no tiene en cuenta estas dos fracciones. Al modificar esta ecuación para incluirlas, se obtienen las Ecuaciones 6, 7 y 8, las cuales sí son capaces de describir de forma adecuada este comportamiento (Šimůnek et al., 2008).

$$\frac{\partial C_{mo} \theta_{mo}}{\partial t} + \frac{\partial C_{im} \theta_{im}}{\partial t} = \theta_{mo} D^w \frac{\partial^2 C_{mo}}{\partial x^2} - \frac{\partial J_w C_{mo}}{\partial x} \quad \text{Ecuación 6}$$

$$\frac{\partial C_{im} \theta_{im}}{\partial t} = r_1 \quad \text{Ecuación 7}$$

$$r_1 = \alpha (C_{mo} - C_{im}) \quad \text{Ecuación 8}$$

donde C_{mo} es la concentración de solutos en la fracción móvil [ML^{-3}], C_{im} es la concentración de solutos en la fracción inmóvil [ML^{-3}], r_1 determina el intercambio

de solutos entre la región móvil e inmóvil [$ML^{-3} T^{-1}$] y α hacer referencia al coeficiente de transferencia de solutos entre la zona móvil e inmóvil.

2.2.3 Modelo de transporte reactivo:

Tras modelizar el trazador se continuó con los fármacos, los cuales sí son reactivos, de forma que sí sufren procesos de sorción, pudiéndose observar un retraso en el avance a través de la columna con respecto al flujo. La degradación es otro proceso que puede afectar a los compuestos reactivos durante el transporte.

De los 6 contaminantes que se introdujeron en la columna, solo se pudo realizar la modelización de 3 de ellos (el 4-AAA, el gemfibrocilo y el diclofenaco), puesto que en los otros 3 casos (la cafeína, el metronidazol y la venlafaxina) no se recogieron muestras con concentraciones lo suficientemente elevadas para diferenciar unas muestras de otras o, directamente, no se detectó presencia de ellos en los puntos de medida.

Hay que tener en cuenta que, para los fármacos, se dispuso que el tiempo total de simulación fuera de 8 días y no de 2,5. Esto se debió a la duración del experimento, puesto que, aunque en realidad fueron 19 días, a partir del día 8 los datos recogidos empezaron a no ser fiables debido al arrastre de finos, lo que causaba modificaciones en las condiciones hidráulicas, dando lugar a concentraciones anómalas. Por ello se escogió 8 días como la duración de la simulación.

En lo referente al transporte, el modelo utilizado varió según el contaminante a modelizar. Para el 4-AAA y el gemfibrocilo se recurrió a un modelo de no equilibrio físico y químico cuyo movimiento está regido por las Ecuaciones 9, 10 y 11 (Šimůnek et al., 2008).

$$\frac{\partial \theta_{mo} C_{mo}}{\partial t} + f_{mo} \rho \frac{\partial S_{mo,eq}}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \theta_{mo} D^w \frac{\partial^2 C_{mo}}{\partial x^2} - \frac{\partial J_w C_{mo}}{\partial x} - \mu_w C_{mo} - r_1 - r_2 \quad \text{Eq. 9}$$

$$\frac{\partial C_{im} \theta_{im}}{\partial t} + (1 - f_{mo}) \rho \frac{\partial S_{im}}{\partial t} = r_1 - \mu_w C_{im} \quad \text{Ecuación 10}$$

$$r_2 = \omega (S_{mo,eq}^k - S_{mo}^k) \quad \text{Ecuación 11}$$

donde f_{mo} es la fracción de los sitios de sorción en contacto con la zona móvil, $S_{mo,eq}$ es la concentración sorbida por los sitios de sorción en contacto con la fase móvil al alcanzar el equilibrio [MM⁻¹], μ_w es la tasa de degradación de primer orden para la fase líquida [ML⁻³], r_2 representa la transferencia de masa a los sitios de sorción cinética desde la región móvil [ML⁻³ T⁻¹], S_{im} hace referencia a la concentración sorbida por los sitios de sorción en contacto con la fase inmóvil, ω , al coeficiente de transferencia de masa hacia los sitios de sorción cinética desde la fase móvil [ML⁻³ T⁻¹], S_{mo}^k , a la concentración sorbida por los sitios de sorción cinética en contacto con la fase móvil [MM⁻¹] y $S_{mo,eq}^k$, a la concentración sorbida por los sitios de sorción cinética en contacto con la fase móvil al alcanzar el equilibrio y [MM⁻¹]

Para terminar de definir correctamente este tipo de movimiento, es necesario mencionar las ecuaciones que controlan los distintos tipos de sorción que pueden darse (Šimůnek et al., 2008).

$$S = f_{mo}S_{mo} + (1 - f_{mo}) S_{im} \quad \text{Ecuación 12}$$

$$S_{mo} = S_{mo,eq} + S_{mo,eq}^k \quad \text{Ecuación 13}$$

$$S_{im} = K_d C_{mo}^\beta \quad \text{Ecuación 14}$$

$$S_{mo}^e = f_{eq} K_d C_{mo}^\beta \quad \text{Ecuación 15}$$

$$S_{mo,eq}^k = (1 - f_{eq}) K_d C_{mo}^\beta \quad \text{Ecuación 16}$$

donde S es la concentración sorbida total dada por procesos reversibles [MM⁻¹], S_{mo} es la concentración sorbida por los sitios de sorción en contacto con la fase móvil [MM⁻¹], f_{eq} es la fracción de los sitios de sorción en equilibrio, K_d es el coeficiente de distribución [L^{3β} M^{-β}] y β es el exponente de Freundlich.

En cuanto al diclofenaco, los resultados obtenidos con este tipo de transporte fueron muy similares a los arrojados por el transporte en equilibrio, de forma que se decidió que este era el mejor para explicar su comportamiento, puesto que es el más sencillo y, por tanto, el que más posibilidades tiene de darse. Las Ecuaciones

17 y 18 son aquellas que determinan el movimiento de soluto en condiciones de equilibrio (Šimůnek et al., 2008).

$$\frac{\partial \theta C}{\partial t} + \rho \frac{\partial S}{\partial t} = \theta D^w \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - \frac{\partial f_w C}{\partial x} - \mu_w C \quad \text{Ecuación 17}$$

$$S = K_d C \quad \text{Ecuación 18}$$

Gracias a este conjunto de ecuaciones se podrán calcular las variables que definen el transporte de los diferentes solutos, es decir, la sorción reversible y, por tanto, instantánea, llamada K_d por el programa, y la atenuación, es decir, la suma de la biodegradación más la sorción irreversible, llamada SinkWater por el programa. Además, debido a las características del modelo de transporte del 4-AAA y el gemfibrocilo, también habrá que calcular la proporción de sitios de sorción en equilibrio vs cinéticos, denominada Frac_M por el programa y el coeficiente de transferencia de masa debida a la sorción cinética, denominado ω por el programa.

3. Resultados y discusión:

Tras realizar la calibración y los ajustes necesarios para preparar adecuadamente la simulación, se obtuvieron los resultados del modelo.

3.1 Transporte conservativo:

Aunque al final se escogiese el modelo de doble porosidad como mejor opción para explicar el comportamiento del trazador, se comenzó realizando la simulación de los datos mediante un modelo de porosidad simple, el cuál es más sencillo.

En la figura 1 se muestra una comparativa entre los resultados obtenidos con cada modelo, en la que los puntos se corresponden con los datos observados, la línea azul, con el modelo de doble porosidad (desequilibrio físico) y, la negra, con el de porosidad simple (equilibrio). Para la obtención de estos resultados, se utilizaron los valores de la tabla 6.

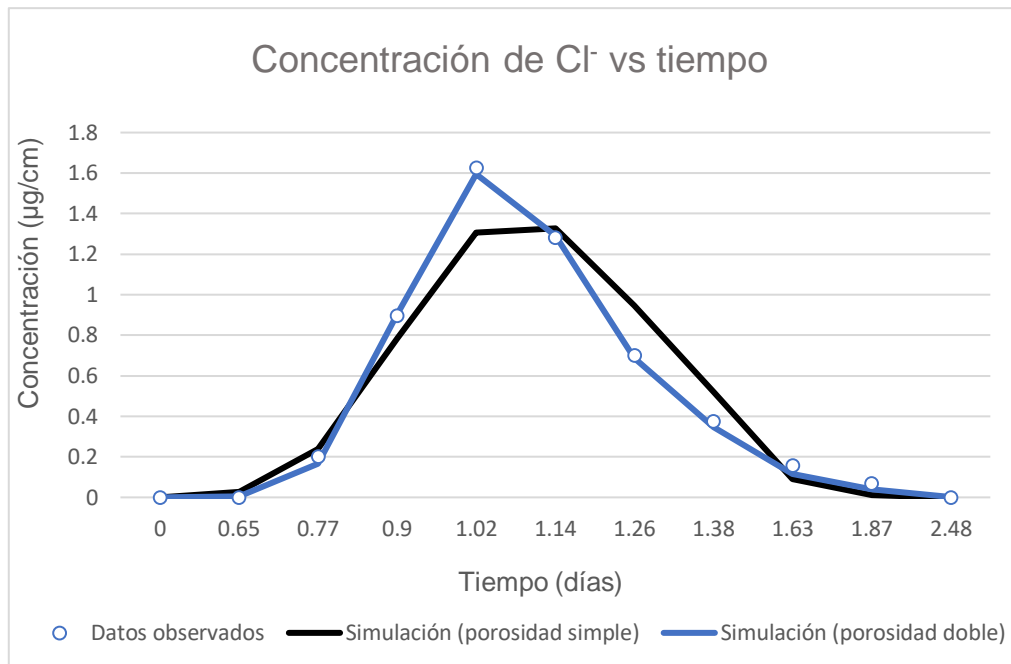


Figura 1: Resultados del modelo de transporte conservativo de simple y doble porosidad.

En la gráfica puede apreciarse que la presencia del Cl^- ocurrió a los 0,6 días desde su inyección y que el punto máximo de concentración se alcanzó después del primer día, indicando que el tiempo de residencia fue de aproximadamente 1 día.

Estos resultados demuestran que los datos experimentales no pueden ajustarse a un modelo de equilibrio físico, el cual, pese a ser capaz de representar parte de los datos, no es lo suficientemente bueno para definir el comportamiento del trazador de forma adecuada.

En nuestro sistema, parte del soluto es transferido desde la fracción móvil (el flujo) a la fracción inmóvil de agua (aquella que queda adherida a las partículas del suelo), la cual continuará liberándolo lentamente tiempo después de que la mayoría del soluto haya abandonado la columna, causando que la gráfica adquiera una forma asimétrica al final de la curva de paso.

Además, los valores del coeficiente de determinación (R^2) obtenidos para cada caso apoyan el uso del modelo de doble porosidad sobre el de porosidad simple, pues el primero obtiene un R^2 de 99,84 frente al 93,13 del segundo.

Por todo ello los datos experimentales se ajustaron a un modelo de no equilibrio físico de doble porosidad.

A partir de este modelo se obtendrán los parámetros de transporte, los cuales serán utilizados posteriormente para calibrar las simulaciones del transporte reactivo. Estos parámetros se recogen en la Tabla 7.

Tabla 7: Valores calculados mediante el modelo de transporte conservativo con porosidad doble. “Th_{lmob}”: contenido de agua inmóvil; “ α ”: tasa de transferencia de masa entre la fracción móvil e inmóvil de agua; “R²”: coeficiente de determinación.

Variable	Valor
Dispersividad	0,21717 cm
Th _{lmob}	0,039329 cm ³ /cm ³
α	0,2131 día ⁻¹
R ²	0,9984

El elevado valor de R² indica que la diferencia entre los valores observados y simulados es mínima.

3.2 Transporte reactivo

3.2.1 4-AAA

En esta ocasión, tras establecerse las condiciones de desequilibrio físico, se intentó realizar un ajuste de los datos mediante un modelo con equilibrio químico. Sin embargo, se comprobó que este no era adecuado, teniendo que recurrir a un modelo de no equilibrio físico y químico.

En la Figura 3 se muestra la concentración del 4-AAA frente al tiempo, correspondiéndose los puntos con los datos medidos durante el ensayo, la línea negra, con una simulación realizada con un transporte con equilibrio químico y, la línea azul, con la simulación en la que se implementó el transporte de doble no equilibrio.

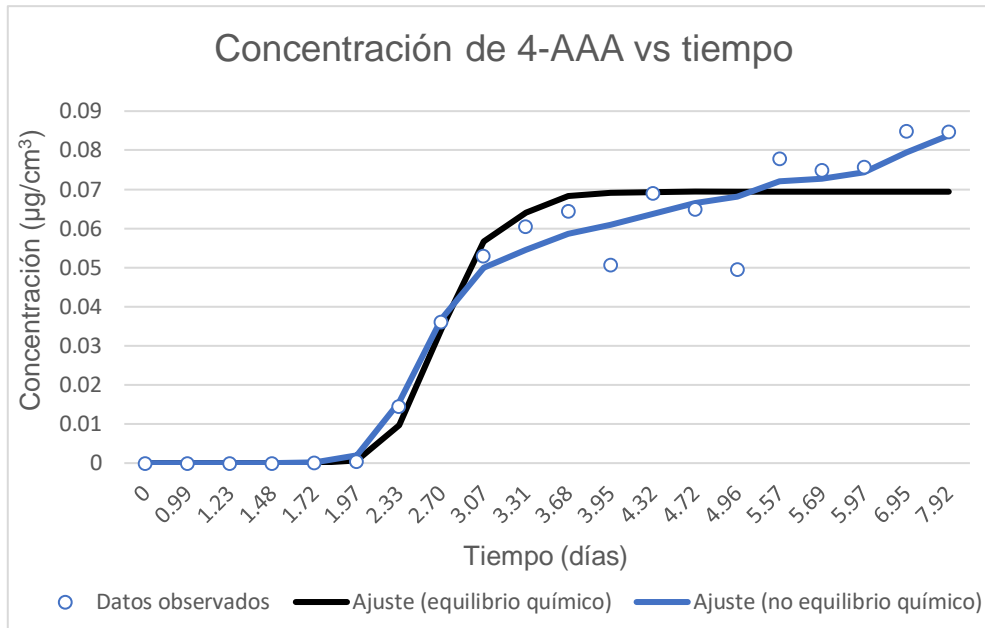


Figura 2: Resultados del modelo de transporte de equilibrio químico y doble no equilibrio para el 4-AAA.

En ella puede apreciarse que la simulación que mejor se adapta a los datos observados es en la que no hay ni equilibrio físico ni químico, puesto que, en la que se mantiene el equilibrio químico, la línea se ajusta como si el 4-AAA se estabilizase al llegar al día 3,68, cosa que no ocurre. Sin embargo, la simulación de no equilibrio físico y químico sí recoge esta ascensión continuada de la concentración, otorgando un mejor ajuste.

Además, la simulación con equilibrio químico indica la presencia de una atenuación significativamente mayor que la que aparece con el doble no equilibrio, lo cual concuerda mejor con los datos observados.

Además, la elección del doble no equilibrio se ve respaldada por el R^2 , puesto que la simulación con equilibrio químico arroja un R^2 de 87,63 frente al R^2 de la simulación con doble no equilibrio, que es de 94,52, aumentando significativamente.

Por todo ello se asumió que, pese a ser más complejo, el modelo de transporte que mejor se ajustaba a los datos medidos y realizaba la simulación era el de no equilibrio físico y químico, siendo el que se utilizó para calcular los parámetros de transporte específicos para el 4-AAA, que se recogen en la Tabla 9.

3.2.2 Gemfibrocilo

Al igual que ocurría con el 4-AAA, para el gemfibrocilo también se eligió un transporte de no equilibrio físico y químico. En la Figura 5 se muestran los datos observados y la simulación de transporte con y sin equilibrio químico.

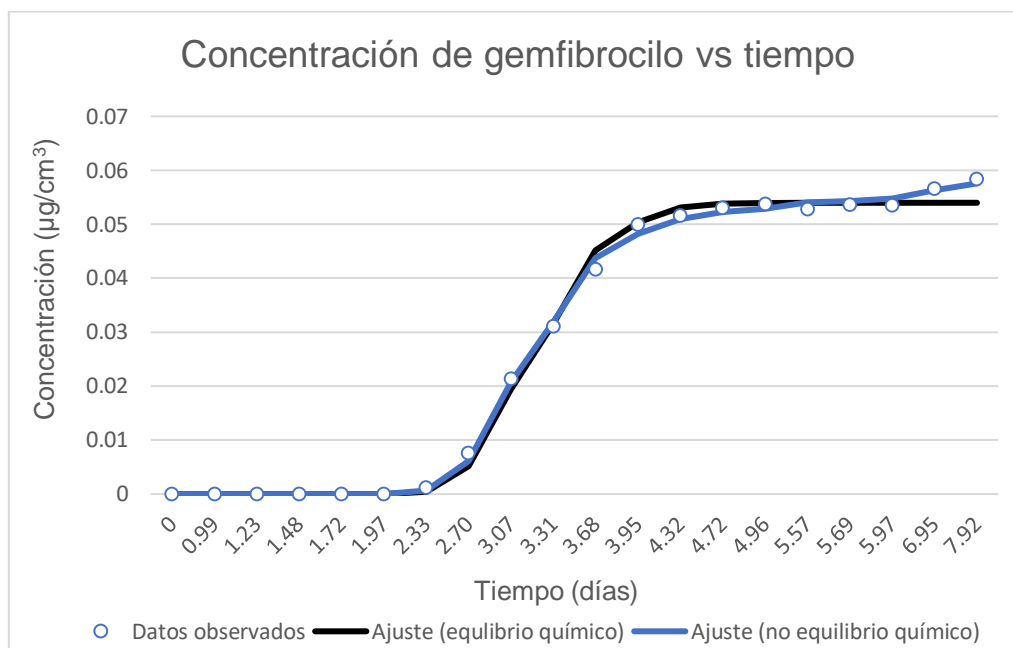


Figura 3: Resultados del modelo de transporte de equilibrio químico y doble no equilibrio para el gemfibrocilo.

En esta ocasión puede apreciarse que el ajuste realizado mediante el transporte con equilibrio químico se corresponde mejor con los datos observados que en el caso del 4-AAA. Sin embargo, sigue sin representarlos correctamente, puesto que el último conjunto de puntos presenta un aumento de la concentración que no recoge esta simulación y que sí lo hace la que establece el no equilibrio químico.

Por otra parte, vuelve a apreciarse una mejoría en el R^2 del transporte con no equilibrio químico con respecto al R^2 del equilibrio químico, siendo de 99,66 y 98,95 respectivamente. Si bien esta mejoría no es tan grande como la que presenta el 4-AAA, se escogió este transporte porque claramente recoge mejor los datos observados en la gráfica y porque la mejoría del R^2 sigue siendo significativa.

Existe poca bibliografía que aborde el transporte de contaminantes mediante modelos de no equilibrio físico y químico. Es por ello que sería interesante aumentar

el número de estudios en los que este tipo de transporte podría intervenir, con la intención de entender mejor la interacción entre los fármacos y otros contaminantes y el suelo por el que se infiltran.

3.2.3 Diclofenaco

El diclofenaco fue una excepción con respecto a los anteriores fármacos, puesto que no se escogió un transporte con doble no equilibrio sino uno en equilibrio. En la Figura 4 se muestran los datos observados junto con las simulaciones realizadas con transporte en equilibrio, equilibrio químico pero no físico y doble no equilibrio.

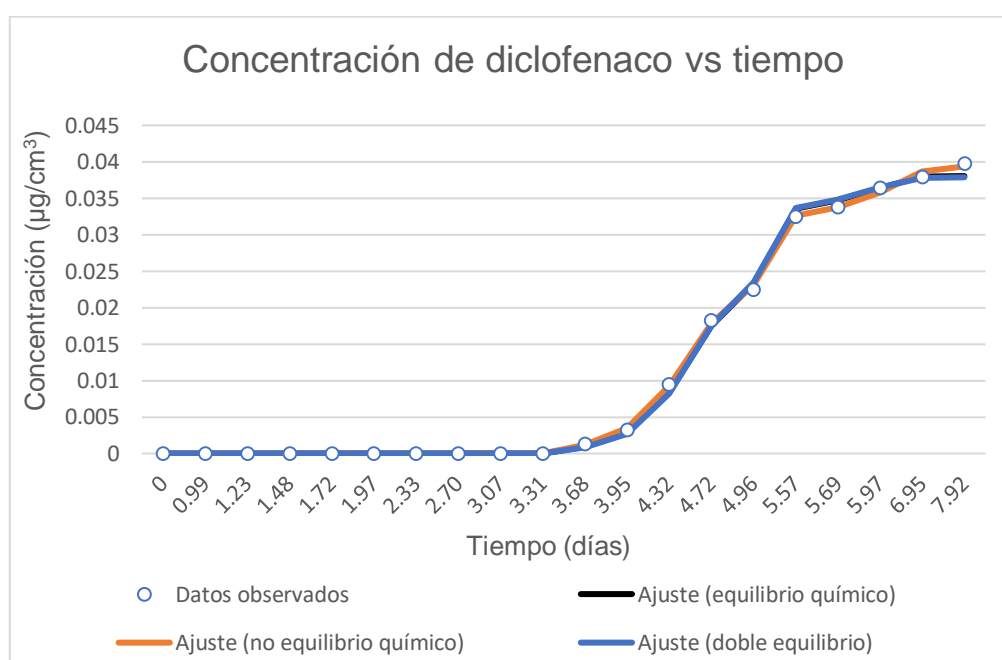


Figura 4: Resultados del modelo de transporte reactivo de equilibrio, solo equilibrio químico y doble no equilibrio para el diclofenaco.

Como puede observarse, las tres simulaciones tienen un gran parecido, siendo la de equilibrio y equilibrio químico prácticamente idénticas. Hay que destacar que la línea de la simulación con doble no equilibrio se asemeja mejor a los datos observados experimentalmente, puesto que recoge mejor el último punto muestreado.

Esto se ve reflejado en el valor de R^2 , el cual es de 99,56 para el transporte en equilibrio, 99,65 para el transporte con equilibrio químico pero no físico y 99,9 para el transporte con doble no equilibrio.

De esta forma, el R^2 confirma la ligera mejoría que supone el doble no equilibrio con respecto a los otros dos modelos. Sin embargo, no se eligió este tipo de transporte para explicar el comportamiento del diclofenaco debido a que el modelo en equilibrio es mucho más favorable energéticamente por su mayor sencillez y, por tanto, más probable de que ocurra, siendo esto más importante que la pequeña mejora en el ajuste dada por el doble no equilibrio.

Kiecak et al., (2019) también utilizó el transporte en equilibrio para simular el movimiento de diclofenaco a través de varias columnas con distintos tipos de suelo, obteniendo resultados asimilables a los de este trabajo.

3.3 Comportamiento y características de los fármacos medidos en el eluyente.

En la Tabla 9 se recogen los parámetros del transporte reactivo calculados a partir de las anteriores simulaciones, los cuales permitirán explicar el comportamiento de los fármacos a través de la columna y recogido en la Figura 6, en la que se muestra su concentración en los distintos eluyentes frente al tiempo.

Tabla 8: Valores calculados mediante los modelos de transporte reactivo. “ K_d ”: coeficiente de sorción en equilibrio; “atenuación”: incluye biodegradación y sorción irreversible; “sorción en equilibrio”: sitios de sorción instantánea en contacto con la fase móvil, “ ω ”: coeficiente de transferencia de masa hacia la sorción cinética; “ R^2 ”: coeficiente de determinación.

Parámetros	4-AAA	Genfibrocilo	Diclofenaco
K_d (cm ³ /g)	1,3844	0,83237	1,0865
Atenuación (day ⁻¹)	0,5E-4	0,39241	0,95124
Sorción en equilibrio (%)	0,31327	0,73561	S.D
ω (day ⁻¹)	0,2383	0,35146	S.D
R^2 (%)	94,52	99,66	99,56

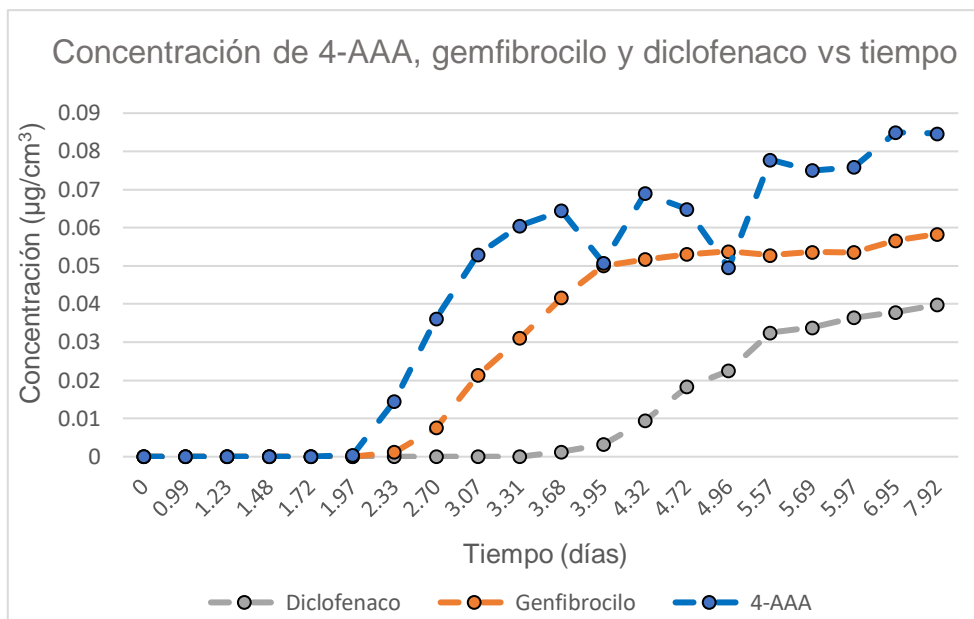


Figura 5: Concentración observada de 4-AAA, gemfibrocilo y diclofenaco frente al tiempo.

En la gráfica anterior se aprecia que el comportamiento de los 3 fármacos es completamente diferente al del trazador. En este caso, al comienzo del ensayo, las concentraciones de soluto aumentan rápidamente, pero, al ser compuestos reactivos, conforme van sufriendo procesos de sorción y/o atenuación, van disminuyendo el crecimiento de su concentración dentro de la columna.

De forma normal cabría esperar que estos procesos hicieran que su concentración se estabilizara al llegar a un valor concreto, momento en el que se equilibrarían y la concentración dejaría de aumentar. Sin embargo, observando la gráfica se aprecia que ninguno llega a estabilizarse completamente, sino que su concentración continúa aumentando lentamente durante los últimos días de ensayo.

En el caso del 4-AAA cabe destacar que las similares concentraciones de los dos últimos días pueden indicar que esos puntos están cerca de la estabilización, algo que podría confirmar la concentración hallada en los días posteriores, la cual no llega a sobrepasar la barrera de los $0,09 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ (aunque, como ya se ha comentado, estos datos no son del todo fiables).

En el caso del gemfibrocilo, hay que señalar un comportamiento más parecido al esperable, con un rápido aumento de la concentración en los primeros días y una estabilización hacia el final del ensayo. No obstante, también hay que señalar el ligero aumento de la concentración en el final del experimento, en concreto, en las dos últimas muestras, lo cual puede deberse a cambios en las propiedades hidráulicas debido al arrastre de finos por el flujo de agua, que causaría la obstrucción de los poros del medio, dificultando el paso del agua y dando lugar a cambios en la difusión o en el intercambio de masa entre la fase móvil e inmóvil entre otros posibles.

Cabe destacar que, si realmente se estuviera produciendo este fenómeno y afectase al gemfibrocilo a partir del día 6,95, es decir, a los dos últimos puntos, es probable que el mejor ajuste fuera el obtenido por el equilibrio químico. Para comprobarlo habría que repetir el ensayo en columna asegurándose de que no se produjera esta modificación y comprobar que, en efecto, no se diera el aumento final de la concentración.

En el diclofenaco también se observa un continuo pero lento aumento de la concentración en los últimos días de ensayo, aunque se aprecia una estabilización más clara que en los casos anteriores.

Por otra parte, el 4-AAA es el fármaco que menos retardo presentó, comenzando a detectarse a partir del día 1,72, lo cual concuerda con la tendencia de algunos TP de ser compuestos rápidos y móviles.

Esto se debe a los procesos de sorción a los que está sujeto, puesto que, aunque presenta un K_d ligeramente superior a la del diclofenaco y el gemfibrocilo, es decir, una sorción instantánea mayor, es el compuesto que menor proporción de este tipo de sitios de sorción tiene, con bastante diferencia con respecto al resto. De esta forma, la sorción que primará es la sorción cinética, mucho más lenta y, por tanto, incapaz de retener tantos solutos, los cuales continúan avanzando por la columna, dando lugar a un menor retardo.

También se observa una ω menor y, por tanto, una menor transferencia de soluto hacia los puntos de sorción cinética.

Radović et al., (2016) observaron valores similares de sorción y clasificaron el 4-AAA como el segundo compuesto que menos retraso sufría en una lista de 34 fármacos, incluido el diclofenaco. Solo detectaron un retraso menor en el caso del 4-FAA, otro TP de características parecidas.

De esta forma, el 4-AAA es el fármaco analizado que mayor riesgo implica, pues su mayor movilidad puede favorecer su capacidad de propagación a través del suelo y permitir su llegada al acuífero más fácilmente.

El gemfibrocilo es el segundo fármaco del que menos tiempo se tardó en tener registro, detectándose por primera vez el día 2,33, siendo el segundo con menos retardo.

Esto concuerda con los parámetros calculados en su caso, pues, aunque su K_d fue la menor de las tres, esta no es una diferencia muy grande, y, mientras que el 4-AAA solo tuvo un 31,3% de sitios de sorción inmediata, para el gemfibrocilo este porcentaje asciende hasta más del 73%, lo cual implica que una mayor parte del soluto detenga su avance debido a que, proporcionalmente, habrá más sorción inmediata y, por tanto, mayor cantidad de soluto retenido que tardará más en salir de la columna. Además, cuenta con una mayor tasa de transferencia de masa hacia los sitios de sorción cinética que el 4-AAA, aunque realmente será limitada por la pequeña cantidad de este tipo de puntos.

Estas características se asemejan a los datos obtenidos por otros autores, como Hebig et al., (2017) y Nham et al., (2015), quienes observaron comportamientos similares y valores bajos de retardo.

Qin et al., (2015) encontraron que la sorción del gemfibrocilo es directamente proporcional a la cantidad de materia orgánica del suelo, de forma que la pequeña cantidad que contiene nuestro suelo agrícola podría favorecer que se esté

produciendo una sorción más baja que la observada por otros autores en suelos de características similares como Fang et al., (2012).

El diclofenaco fue el fármaco que más tardó en manifestarse, siendo el que mayor retardo tuvo entre los compuestos que se detectaron por encima del límite a la salida de la columna. En concreto, no apareció en las muestras hasta el día 3,68.

Esto concuerda con el tipo de transporte elegido para él, pues el transporte en equilibrio implica que todos los puntos de sorción son instantáneos, y, por tanto, que la mayor parte del soluto se encontrará retenido, favoreciendo un mayor retardo con respecto al flujo.

Las características definidas para el diclofenaco se ven sustentadas por las observaciones realizadas por otros autores, como Chefetz et al., (2008) o Nham et al., (2015). En concreto, Nham et al., (2015) realizaron una modelización de recarga de acuífero en la que observó un fuerte retardo del diclofenaco, mayor que el de los otros 14 compuestos con los que trabajaron, incluido el gemfibrocilo. Por otra parte, valores similares de sorción fueron detectados por Xu et al., (2009) y Kiecak et al., (2019) en varios experimentos en columna con distintos tipos de suelo.

En cuanto a la degradación, se aprecian valores significativamente diferentes entre los tres compuestos.

Es destacable que el 4-AAA fue el fármaco que mayor concentración alcanzó en el eluyente, con un pico de $0,08497 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ en el penúltimo día, ligeramente superior a los $0,08458 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ del día 8. Esto coincide con el bajo valor de degradación calculado durante la simulación, el cual es prácticamente despreciable, favoreciendo su salida de la columna con mayor concentración. Estos datos indican que el 4-AAA es un compuesto con una alta persistencia, siendo muy estable frente a los distintos tipos de degradación.

Estudios como Massmann et al., (2008); Huntscha et al., (2012) muestran que la degradación del 4-AAA se ve altamente favorecida cuando se encuentra en condiciones oxigénicas, pudiendo ser la razón de que en este trabajo se detecte

una atenuación tan pequeña, pues, al trabajar en condiciones saturadas, la cantidad de O_2 disponible en el suelo se reduce en gran medida.

Para el gemfibrocilo se calcularon valores más altos de degradación, haciendo patente que este fármaco sí se ve afectado por estos procesos, aunque no de forma muy acusada, lo cual le permitió alcanzar una concentración máxima de $0,05832 \mu\text{g}/\text{cm}^3$, mostrando una persistencia menor.

Niveles parecidos de degradación fueron observados por D'Alessio et al., (2015) y Hebig et al., (2017), quienes determinaron que la mayor parte de esta se debía a biodegradación y que esta degradación se mantenía estable independientemente de las condiciones de temperatura y materia orgánica en el suelo, mientras que Lin et al., (2011) advirtieron que una mayor oxigenación favorecía el proceso.

En cuanto al diclofenaco, presenta los valores de atenuación más elevados de estos tres fármacos, siendo un proceso casi tan importante como el de sorción. Esto coincide con la concentración máxima medida en la salida de la columna, que llegó hasta los $0,03977 \mu\text{g}/\text{cm}^3$, la menor de los tres, mostrando ser un compuesto de baja persistencia.

Qin et al., (2015) encontraron que la atenuación del diclofenaco es inversamente proporcional al contenido en materia orgánica, algo que podría favorecer una mayor degradación en este estudio. Sin embargo, este valor es superior al de estudios como el de Xu et al., (2009), quienes encontraron valores más bajos para todos los suelos con los que trabajaron, los cuales tenían un contenido en materia orgánica y pH similares. Las concentraciones iniciales de diclofenaco también fueron muy parecidas, de forma que esta diferencia puede deberse a una diferente actividad microbiana por la presencia de microorganismos distintos o a otras diferencias físicoquímicas que den lugar a una sorción irreversible más intensa.

3.4 Fármacos en el interior de la columna: rizonos y perfiles de profundidad.

Conocer la concentración de los fármacos dentro de la columna puede ayudar a confirmar algunas de las afirmaciones anteriores y a seguir conociendo los procesos que les afectan durante el transporte.

Los rizonos muestran la evolución de la concentración de los contaminantes a lo largo de la columna y, sobre todo, la profundidad a la que los contaminantes de los que no se tienen datos de su concentración en el efluente (porque sea menor al límite de detección), es decir, la cafeína, la venlafaxina y el metronidazol, se vuelven indetectables.

Adicionalmente, conocer los perfiles de profundidad complementa las observaciones de los rizonos y puede ayudar a esclarecer cuales son los procesos que han sufrido los fármacos al atravesar la columna. Esta información se recoge en las Figuras 7 y 8 respectivamente.

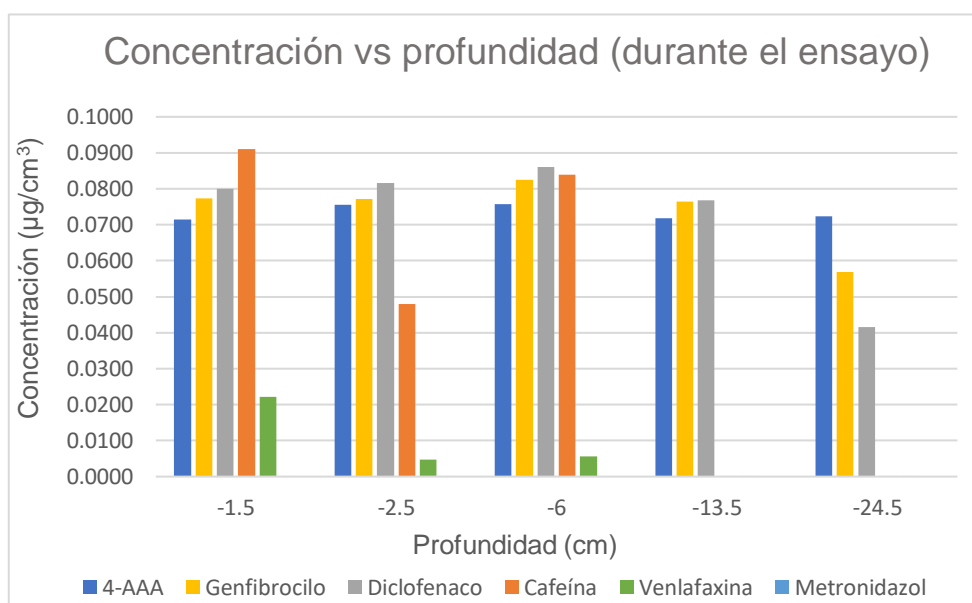


Figura 6: Concentración de los fármacos observada por rizonos a diferente profundidad durante el ensayo.

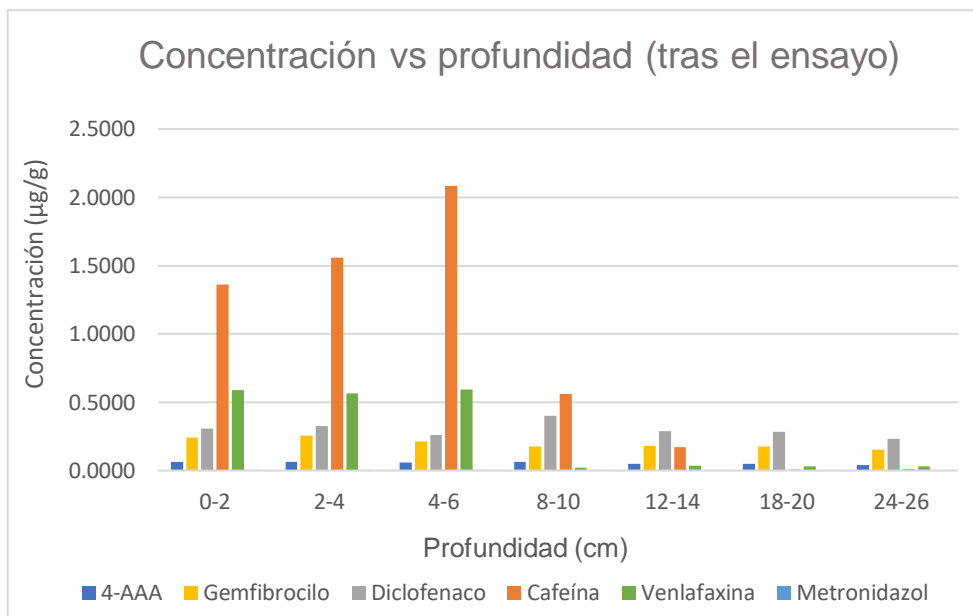


Figura 7: Concentración de los fármacos medida en el suelo a diferente profundidad tras finalizar el ensayo.

De esta forma, puede apreciarse que la concentración de 4-AAA se mantuvo extraordinariamente estable a lo largo de la columna, siendo el único que no redujo su concentración en mayor o menor medida al salir de esta. Por otra parte, al detenerse el flujo, la concentración de 4-AAA que se midió en la columna fue muy baja y, al igual que ocurría con los rizonos, altamente estable.

Estos datos concuerdan con las observaciones anteriores, pudiendo apreciarse la baja sorción que afecta al 4-AAA, pues su concentración no se reduce a lo largo de la columna y no quedan casi solutos al detener el flujo. A su vez, estos solutos no han sido degradados por su alta persistencia, atravesado la columna hasta salir de ella. El bajo valor de $\log K_{ow}$ reflejado en la Tabla 5 coincide con estos datos, indicando su alta movilidad y escasa acumulación.

Un comportamiento parecido se aprecia en el gemfibrocilo, con una concentración (mayor que la del 4-AAA) relativamente constante, aunque este efecto solo se mantiene hasta la mitad de la columna pues, tras este punto, sí se aprecia una gran disminución en su concentración. Esta tendencia también se observa en el perfil de profundidad, aunque no de forma tan acusada, manteniendo una concentración más estable.

Este comportamiento coincide con la mayor sorción que afecta al gemfibrocilo, además de su mayor $\log K_{ow}$, los cuales favorecen un mayor retardo. Por otra parte, la degradación que sufre provoca que vaya reduciendo su concentración conforme atraviesa la columna.

Este comportamiento vuelve a repetirse con el diclofenaco, apareciendo una concentración inicial (ligeramente mayor que las anteriores) que comienza a reducirse a partir de la mitad y, sobre todo, al final de la columna. Algo similar ocurre en el perfil de profundidad, pues a partir de los 13 cm se aprecia una constante disminución, coincidiendo con los parámetros calculados y su elevado valor de $\log K_{ow}$, indicando un elevado potencial de sorción.

Además, en los rizados puede observarse claramente la mayor atenuación que afecta al diclofenaco, pues, aunque su concentración se mantuvo más alta que la del 4-AAA y el gemfibrocilo al principio de la columna, al final terminó con una significativamente inferior, debido a la pérdida de soluto por este fenómeno. En el perfil de profundidad no se aprecia tan claramente, aunque porcentualmente sí acaba teniendo una reducción mayor que el gemfibrocilo en los últimos centímetros.

Esta tendencia concuerda con las conclusiones de Chefetz et al., (2008), quienes observaron una concentración decreciente del diclofenaco conforme aumentaba la profundidad de la columna.

En cuanto a la cafeína, se puede destacar una disminución de su concentración hasta llegar a concentraciones que no son medibles. En ambas figuras, se aprecia una elevada concentración en los primeros centímetros de la columna, la cual disminuyó bruscamente a partir del centímetro 6 hasta casi desaparecer, indicando la actuación de fenómenos de sorción en los primeros centímetros que atraparon parte del soluto, pero, sobre todo, un fuerte proceso de atenuación que evitó que la cafeína fuera detectada en la salida de la columna.

Numerosos estudios han descrito estos efectos (Hebig et al., 2017; Drews et al. 2003; Martínez-Hernández et al., 2016 y Maeng et al., 2011). En concreto, estos dos últimos autores observaron que la degradación que sufría la cafeína es

causada principalmente por procesos de biodegradación. Su bajo valor de $\log K_{ow}$ también indicaría que el proceso que prima durante su transporte es la degradación por encima de la sorción.

Además, Lin et al., (2010) demostró una sorción fuerte e irreversible de cafeína en la materia orgánica, aunque esta posibilidad queda descartada por el bajo contenido en materia orgánica del suelo utilizado.

En la venlafaxina también hay indicios de que la sorción y atenuación son procesos que la afectan en gran medida, pues tanto en los rizones como en el perfil del suelo se aprecia una disminución continua de su concentración hasta casi desaparecer.

Schultz et al., (2010) detectaron concentraciones de venlafaxina significativamente superiores a las de otros compuestos farmacéuticos en sedimentos de ríos, lo cual sugiere que la sorción de venlafaxina al suelo es un proceso ambiental importante, con interacciones electrostáticas y de intercambio de cationes que podrían prevalecer sobre las interacciones hidrofóbicas a pH ambiental. Además, esto coincide con su relativamente alto $\log K_{ow}$ que indica su tendencia a la acumulación en el suelo y su reducida movilidad.

Por otro lado, Li et al., (2013) encontró que los procesos de biodegradación eran de baja intensidad, lo cual da lugar a pensar que la causa de que la venlafaxina no llegue a encontrarse en el efluente y desaparezca repentinamente en el suelo es la intervención de procesos de sorción irreversible o mineralización.

Por último, en el perfil del metronidazol se aprecia una concentración inicial muy pequeña que continúa disminuyendo hasta el cm 10, a partir del cual ya no se tienen registros, mientras que en los rizones nunca llega a detectarse su presencia.

Rabølle, M., & Spliid, N. H. (2000) observaron valores bajos de K_d (con rangos entre 0,5 y 0,7 cm^3/g) para el metronidazol, indicando que no está sufriendo fuertes procesos de sorción. A priori, esta baja sorción implicaría que la mayoría del metronidazol recorrería la columna sin mucho retardo y acabaría saliendo de ella.

Sin embargo, como en el eluyente no se encontraron indicios de su presencia, da lugar a pensar que está sufriendo un proceso de fuerte atenuación.

Ingerslev, F, y Halling-Sørensen, (2001) también evaluaron las características del metronidazol, encontrando de nuevo una sorción muy pequeña. Por otra parte, la biodegradación observada no fue excesivamente alta, mostrando una persistencia en el suelo que no se ha observado en este estudio.

Estudios algo más modernos como el de Zhang, et al., (2013) vuelven a mostrar valores similares de sorción y una biodegradación de $0,5561 \text{ día}^{-1}$ en concentraciones iniciales similares a las de este trabajo. Este valor no es especialmente elevado, aunque pudo verse parcialmente inhibido por los elevados contenidos de materia orgánica en el suelo que utilizaron, puesto que la materia orgánica puede suponer una fuente de alimento alternativa para los microorganismos.

De esta forma puede concluirse que la biodegradación que afectó al metronidazol en la columna no es excesivamente elevada y, pese a que el bajo contenido en materia orgánica pudo ayudar a evitar fenómenos de inhibición y favorecer el proceso, sigue sin ser lo suficientemente elevada para explicar por sí sola la rápida desaparición observada tanto en los rizones como en el perfil, lo cual da lugar a pensar que están dándose procesos adicionales de sorción irreversible que provocan su mineralización o eliminación mediante diferentes reacciones químicas.

La fuerte tendencia de estos tres compuestos a ser sorbidos o atenuados implica una reducción de los posibles impactos negativos que podrían tener en el medio, puesto que, aunque se encuentren en él, podrán ser eliminados rápidamente de forma natural. Es por ello por lo que puede decirse que son compuestos con una menor preocupación ambiental.

Sin embargo, esto no implica que no haya que prestarles atención. Distintos autores han demostrado que la cafeína y venlafaxina tiene una tendencia relativamente elevada hacia la absorción por plantas de consumo como el maíz (Meffe et al., 2021; de Santiago-Martín et al., 2020; Christou et al., 2019).

Este proceso podría verse empeorado por la alta presencia de la cafeína en productos alimenticios o farmacéuticos. En el estudio de Calderón-Preciado et al., (2011) se aprecia que la cafeína es el segundo compuesto con mayor concentración en el río Ter dentro del grupo de CPE que analizaron. Gil et al., (2011) destaca algunos estudios realizados en las Islas Canarias (España) en los que se encontró que la cafeína es frecuentemente detectada en los acuíferos y también en el delta del río Llobregat con porcentajes muy elevados (77,4% y 71,7%, respectivamente), mientras que, en el estudio realizado por López et al., (2015) la cafeína fue uno de los compuestos más encontrados en una gran variedad de masas de agua subterránea.

De esta forma, pese a la elevada atenuación de algunos compuestos como la cafeína, una entrada en el medio lo suficientemente elevada podría desembocar en que este proceso no sea lo bastante intenso como para evitar su propagación, no pudiéndose evitar los problemas que podrían producir.

4. Conclusiones

En el presente estudio se ha realizado un ensayo en columna seguido de una modelización de los datos obtenidos en él, con el fin de mejorar nuestra comprensión sobre el comportamiento de 6 fármacos durante su transporte en condiciones saturadas, poniendo de manifiesto el alcance que podría tener sus posibles efectos adversos.

De esta forma, se ha podido comprobar que los fármacos estudiados que menos degradación sufren son el 4-AAA, el gemfibrocilo y el diclofenaco. Entre ellos, el compuesto más móvil y que menos retardo presentó fue el 4-AAA, lo cual, sumado a que fue el que mayor persistencia mostró, indica una gran facilidad para moverse a través del suelo y llegar al acuífero, con los problemas que ello podría conllevar. El gemfibrocilo y el diclofenaco mostraron tener una menor movilidad y menor persistencia, aunque la sorción y degradación que presentaron tampoco fue excesiva. Sería interesante la realización de nuevos estudios que ayudasen a comprender los posibles impactos negativos que pueden tener estos fármacos.

Por otro lado, la cafeína, venlafaxina y metronidazol no fueron detectados en la salida de la columna debido a que sufrieron fuertes procesos de sorción y/o degradación que lo impidieron, de forma que puede decirse que son compuestos con una menor preocupación ambiental, aunque no por ello han de ser ignorados.

Por todo ello, además de por la gran variabilidad en los resultados observada en este tipo de estudios, se recomienda continuar y aumentar la realización de trabajos como este, con el objetivo de conocer las características de estos y otros compuestos incluidos dentro del grupo de los CPE y de los impactos que pueden generar en el medio pese a encontrarse a bajas concentraciones, favoreciendo la toma de las acciones necesarias para evitarlo.

5. Bibliografía

Barceló, D. & López, M. J. (2008). Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Jornadas de presentación de resultados: el estado ecológico de las masas de agua. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas, Sevilla.

Banzhaf, S., & Hebig, K. H. (2016). Use of column experiments to investigate the fate of organic micropollutants—a review. *Hydrology and Earth System Sciences*, 20(9), 3719-3737.

Banzhaf, S., Nödler, K., Licha, T., Krein, A., & Scheytt, T. (2012). Redox-sensitivity and mobility of selected pharmaceutical compounds in a low flow column experiment. *Science of the total environment*, 438, 113-121.

Calderón-Preciado, D., Jiménez-Cartagena, C., Matamoros, V., & Bayona, J. M. (2011). Screening of 47 organic microcontaminants in agricultural irrigation waters and their soil loading. *Water research*, 45(1), 221-231.

Chen, C., Li, J., Chen, P., Ding, R., Zhang, P., & Li, X. (2014). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistances in soils from wastewater irrigation areas in Beijing and Tianjin, China. *Environmental Pollution*, 193, 94-101.

Chefetz, B., Mualem, T., & Ben-Ari, J. (2008). Sorption and mobility of pharmaceutical compounds in soil irrigated with reclaimed wastewater. *Chemosphere*, 73(8), 1335-1343.

Cherfi, A., Achour, M., Cherfi, M., Otmani, S., & Morsli, A. (2015). Health risk assessment of heavy metals through consumption of vegetables irrigated with reclaimed urban wastewater in Algeria. *Process safety and environmental protection*, 98, 245-252.

Christou, A., Agüera, A., Bayona, J. M., Cytryn, E., Fotopoulos, V., Lambropoulou, D., ... & Fatta-Kassinos, D. (2017a). The potential implications of reclaimed wastewater reuse for irrigation on the agricultural environment: the knowns and unknowns of the fate of antibiotics and antibiotic resistant bacteria and resistance genes—a review. *Water research*, 123, 448-467.

Christou, A., Karaolia, P., Hapeshi, E., Michael, C., & Fatta-Kassinos, D. (2017b). Long-term wastewater irrigation of vegetables in real agricultural systems: concentration of pharmaceuticals in soil, uptake and bioaccumulation in tomato fruits and human health risk assessment. *Water research*, 109, 24-34.

Christou, A., Papadavid, G., Dalias, P., Fotopoulos, V., Michael, C., Bayona, J. M., ... & Fatta-Kassinos, D. (2019). Ranking of crop plants according to their potential to uptake and accumulate contaminants of emerging concern. *Environmental research*, 170, 422-432.

D'Alessio, M., Yoneyama, B., & Ray, C. (2015). Fate of selected pharmaceutically active compounds during simulated riverbank filtration. *Science of the Total Environment*, 505, 615-622.

Damiano Vásquez, B. (2018). Modelación del transporte de contaminantes emergentes de origen farmaceutico en el acuífero de la plana de valencia sur.

De Santiago-Martín, A., Meffe, R., Teijón, G., Hernández, V. M., Lopez-Heras, I., Alonso, C. A., ... & de Bustamante, I. (2020). Pharmaceuticals and trace metals in the surface water used for crop irrigation: Risk to health or natural attenuation?. *Science of The Total Environment*, 705, 135825.

Drewes, J. E., Heberer, T., Rauch, T., & Reddersen, K. (2003). Fate of pharmaceuticals during ground water recharge. *Groundwater Monitoring & Remediation*, 23(3), 64-72.

Du, L., & Liu, W. (2012). Occurrence, fate, and ecotoxicity of antibiotics in agro-ecosystems. A review. *Agronomy for sustainable development*, 32(2), 309-327.

Eggen, T., Moeder, M., & Arukwe, A. (2010). Municipal landfill leachates: a significant source for new and emerging pollutants. *Science of the Total Environment*, 408(21), 5147-5157.

Fang, Y., Karnjanapiboonwong, A., Chase, D. A., Wang, J., Morse, A. N., & Anderson, T. A. (2012). Occurrence, fate, and persistence of gemfibrozil in water and soil. *Environmental toxicology and chemistry*, 31(3), 550-555.

FAO. (2017). Water for sustainable food and agriculture a report produced for the G20 presidency of germany.

Ferrando-Climent, L., Collado, N., Buttiglieri, G., Gros, M., Rodriguez-Roda, I., Rodriguez-Mozaz, S., & Barceló, D. (2012). Comprehensive study of ibuprofen and its metabolites in activated sludge batch experiments and aquatic environment. *Science of the Total Environment*, 438, 404-413.

García-Gómez, C., Gortáres-Moroyoqui, P., & Drogui, P. (2011). Contaminantes emergentes: efectos y tratamientos de remoción. *Química Viva*, 10(2), 96-105.

Gil, M. J., Soto, A. M., Usma, J. I., & Gutiérrez, O. D. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción+ limpia*, 7(2), 52-73.

Goldstein, M., Shenker, M., & Chefetz, B. (2014). Insights into the uptake processes of wastewater-borne pharmaceuticals by vegetables. *Environmental science & technology*, 48(10), 5593-5600.

Golovko, O., Örn, S., Söregård, M., Frieberg, K., Nassazzi, W., Lai, F. Y., & Ahrens, L. (2021). Occurrence and removal of chemicals of emerging concern in wastewater treatment plants and their impact on receiving water systems. *Science of the Total Environment*, 754, 142122.

Gomez, W., Gaviria, J., & Cardona, S. (2009). Assessment of the biostimulation against bioaugmentation and natural attenuation on contaminated soil with diesel-gasoline mixing. *Dyna*, 76(160), 83-93.

Hebig, K. H., Groza, L. G., Sabourin, M. J., Scheytt, T. J., & Ptacek, C. J. (2017). Transport behavior of the pharmaceutical compounds carbamazepine, sulfamethoxazole, gemfibrozil, ibuprofen, and naproxen, and the lifestyle drug caffeine, in saturated laboratory columns. *Science of The Total Environment*, 590, 708-719.

Hoeger, B., Köllner, B., Dietrich, D. R., & Hitzfeld, B. (2005). Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*). *Aquatic toxicology*, 75(1), 53-64.

Huntscha, S., Singer, H. P., McArdell, C. S., Frank, C. E., & Hollender, J. (2012). Multiresidue analysis of 88 polar organic micropollutants in ground, surface and wastewater using online mixed-bed multilayer solid-phase extraction coupled to high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1268, 74-83.

Hurtado, C., Domínguez, C., Pérez-Babace, L., Cañameras, N., Comas, J., & Bayona, J. M. (2016). Estimate of uptake and translocation of emerging organic contaminants from irrigation water concentration in lettuce grown under controlled conditions. *Journal of Hazardous Materials*, 305, 139-148.

Ingerslev, F., & Halling-Sørensen, B. (2001). Biodegradability of metronidazole, olaquinox, and tylosin and formation of tylosin degradation products in aerobic soil–manure slurries. *Ecotoxicology and environmental safety*, 48(3), 311-320.

Kiecak, A., Breuer, F., & Stumpp, C. (2019). Column experiments on sorption coefficients and biodegradation rates of selected pharmaceuticals in three aquifer sediments. *Water*, 12(1), 14.

Kinney, C. A., Furlong, E. T., Werner, S. L., & Cahill, J. D. (2006). Presence and distribution of wastewater-derived pharmaceuticals in soil irrigated with reclaimed water. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 25(2), 317-326.

Kümmerer, K. (2011). 3.04—Emerging contaminants. *Treatise on Water Science*. Oxford: Elsevier, 69-87.

Lee, H. J., Kim, K. Y., Hamm, S. Y., Kim, M., Kim, H. K., & Oh, J. E. (2019). Occurrence and distribution of pharmaceutical and personal care products, artificial sweeteners, and pesticides in groundwater from an agricultural area in Korea. *Science of the Total Environment*, 659, 168-176.

Li, Y. W., Wu, X. L., Mo, C. H., Tai, Y. P., Huang, X. P., & Xiang, L. (2011). Investigation of sulfonamide, tetracycline, and quinolone antibiotics in vegetable farmland soil in the Pearl River Delta area, southern China. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(13), 7268-7276.

Li, Z., Gomez, E., Fenet, H., & Chiron, S. (2013). Chiral signature of venlafaxine as a marker of biological attenuation processes. *Chemosphere*, 90(6), 1933-1938.

Lin, A. Y. C., Lin, C. A., Tung, H. H., & Chary, N. S. (2010). Potential for biodegradation and sorption of acetaminophen, caffeine, propranolol and acebutolol in lab-scale aqueous environments. *Journal of Hazardous Materials*, 183(1-3), 242-250.

Lin, K., Bondarenko, S., & Gan, J. (2011). Sorption and persistence of wastewater-borne psychoactive and antilipidemic drugs in soils. *Journal of Soils and Sediments*, 11(8), 1363-1372.

Lopez, B., Ollivier, P., Togola, A., Baran, N., & Ghestem, J. P. (2015). Screening of French groundwater for regulated and emerging contaminants. *Science of the Total Environment*, 518, 562-573.

Maeng, S. K., Sharma, S. K., Abel, C. D., Magic-Knezev, A., & Amy, G. L. (2011). Role of biodegradation in the removal of pharmaceutically active compounds with different bulk organic matter characteristics through managed aquifer recharge: Batch and column studies. *Water research*, 45(16), 4722-4736.

Martínez-Hernández, V., Meffe, R., Kohfahl, C., & de Bustamante, I. (2017). Investigating natural attenuation of pharmaceuticals through unsaturated column tests. *Chemosphere*, 177, 292-302.

Martínez-Hernández, V., Meffe, R., López, S. H., & de Bustamante, I. (2016). The role of sorption and biodegradation in the removal of acetaminophen, carbamazepine, caffeine, naproxen and sulfamethoxazole during soil contact: a kinetics study. *Science of the total environment*, 559, 232-241.

Massmann, G., Dünnbier, U., Heberer, T., & Taute, T. (2008). Behaviour and redox sensitivity of pharmaceutical residues during bank filtration—Investigation of residues of phenazone-type analgesics. *Chemosphere*, 71(8), 1476-1485.

Meffe, R., de Santiago-Martín, A., Teijón, G., Hernández, V. M., López-Heras, I., Nozal, L., & de Bustamante, I. (2021). Pharmaceutical and transformation products during unplanned water reuse: Insights into natural attenuation, plant uptake and human health impact under field conditions. *Environment International*, 157, 106835.

Molins-Delgado, D., Díaz-Cruz, MS, & Barceló, D. (2016). Evaluación del riesgo ecológico asociado a la eliminación de parabenos disruptores endocrinos y benzofenona-4 en el tratamiento de aguas residuales. *Revista de materiales peligrosos*, 310, 143-151.

Müller, B., Scheytt, T., Asbrand, M., & de Casas, A. M. (2012). Pharmaceuticals as indicators of sewage-influenced groundwater. *Hydrogeology journal*, 20(6), 1117-1129.

Murray, K. E., Thomas, S. M., & Bodour, A. A. (2010). Prioritizing research for trace pollutants and emerging contaminants in the freshwater environment. *Environmental pollution*, 158(12), 3462-3471.

Nham, H. T. T., Greskowiak, J., Nödler, K., Rahman, M. A., Spachos, T., Rusteberg, B., ... & Licha, T. (2015). Modeling the transport behavior of 16 emerging organic contaminants during soil aquifer treatment. *Science of the Total Environment*, 514, 450-458.

Novo, A., André, S., Viana, P., Nunes, O. C., & Manaia, C. M. (2013). Antibiotic resistance, antimicrobial residues and bacterial community composition in urban wastewater. *Water research*, 47(5), 1875-1887.

Patterson, B. M., Shackleton, M., Furness, A. J., Pearce, J., Descourvieres, C., Linge, K. L., ... & Spadek, T. (2010). Fate of nine recycled water trace organic contaminants and metal (loid) s during managed aquifer recharge into a anaerobic aquifer: column studies. *Water research*, 44(5), 1471-1481.

Qin, Q., Chen, X., & Zhuang, J. (2015). The fate and impact of pharmaceuticals and personal care products in agricultural soils irrigated with reclaimed water. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 45(13), 1379-1408.

Rabølle, M., & Spliid, N. H. (2000). Sorption and mobility of metronidazole, olaquinox, oxytetracycline and tylosin in soil. *Chemosphere*, 40(7), 715-722.

Rassam, D., Simunek, J., Mallants, D., Van Genuchten, M. T. (2018). The HYDRUS-1D Software Package for Simulating the One-Dimensional Movement of Water, Heat, and Multiple Solutes in Variably-Saturated Media: Tutorial, Versión 1.00. Riverside. Universidad de California Riverside.

Radović, T. T., Grujić, S. D., Kovačević, S. R., Laušević, M. D., & Dimkić, M. A. (2016). Sorption of selected pharmaceuticals and pesticides on different river sediments. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(24), 25232-25244.

Ratola, N., Cincinelli, A., Alves, A., & Katsoyiannis, A. (2012). Occurrence of organic microcontaminants in the wastewater treatment process. A mini review. *Journal of hazardous materials*, 239, 1-18.

Robledo Zacarías, V. H., Velázquez Machuca, M. A., Montañez Soto, J. L., Pimentel Equihua, J. L., Vallejo Cardona, A. A., López Calvillo, M. D., & Venegas González, J. (2017). Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales de Morelia, Michoacán, México. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 33(2), 221-235.

Schaap, M. G., Leij, F. J., & Van Genuchten, M. T. (2001). Rosetta: A computer program for estimating soil hydraulic parameters with hierarchical pedotransfer functions. *Journal of hydrology*, 251(3-4), 163-176.

Schultz, M. M., Furlong, E. T., Kolpin, D. W., Werner, S. L., Schoenfuss, H. L., Barber, L. B., ... & Vajda, A. M. (2010). Antidepressant pharmaceuticals in two US effluent-impacted streams: occurrence and fate in water and sediment, and selective uptake in fish neural tissue. *Environmental science & technology*, 44(6), 1918-1925.

Šimunek, J., M. Šejna, H. Saito, M. Sakai, and M. Th. van Genuchten, The HYDRUS-1D software package for simulating the one-dimensional movement of water, heat, and multiple solutes in variably-saturated media, Version 4.0x, Hydrus Series 3, Department of Environmental Sciences, University of California Riverside, Riverside, CA, USA, 2008.

Simunek, J., Van Genuchten, M. T., & Sejna, M. (2005). The HYDRUS-1D software package for simulating the one-dimensional movement of water, heat, and multiple

solutes in variably-saturated media. *University of California-Riverside Research Reports*, 3, 1-240.

Sirtori, C., López, A. A., & Rodríguez, S. M. (2010). *Evaluación analítica de procesos de transformación biológica, fotoquímica y fotocatalítica de fármacos en agua*. Editorial Ciemat.

Stuart, M., Lapworth, D., Crane, E., & Hart, A. (2012). Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. *Science of the Total Environment*, 416, 1-21.

Teijón, G., Candela, L., Šimůnek, J., Tamoh, K., & Valdes-Abellan, J. (2014). Fate and transport of naproxen in a sandy aquifer material: Saturated column studies and model evaluation. *Soil and Sediment Contamination: An International Journal*, 23(7), 736-750.

Vidal-Dorsch, D. E., Bay, S. M., Maruya, K., Snyder, S. A., Trenholm, R. A., & Vanderford, B. J. (2012). Contaminants of emerging concern in municipal wastewater effluents and marine receiving water. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31(12), 2674-2682.

Verlicchi, P., Al Aukidy, M., & Zambello, E. (2012). Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—a review. *Science of the total environment*, 429, 123-155.

Xu, J., Wu, L., & Chang, A. C. (2009). Degradation and adsorption of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in agricultural soils. *Chemosphere*, 77(10), 1299-1305.

Zhang, T., Wu, B., Sun, N., Ye, Y., & Chen, H. (2013). Sorption and degradation of wastewater-associated pharmaceuticals and personal care products in agricultural soils and sediment. *Water science and technology*, 68(5), 991-998.