

# Valores de trihalometanos en agua de consumo de la provincia de Granada, España

Carmen Freire<sup>a</sup> / Ramón Soler<sup>a</sup> / Mariana F. Fernández<sup>a</sup> / Cristina M. Villanueva<sup>b,c</sup> / Joan O. Grimalt<sup>c</sup> / Nicolás Olea<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Investigaciones Médicas, Hospital Universitario San Cecilio. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Universidad de Granada, Granada, España; <sup>b</sup>Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL)-Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona, España; <sup>c</sup>Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales de Barcelona, Barcelona, España.

(Trihalomethane levels in drinking water in the province of Granada [Spain])

## Resumen

**Objetivos:** La cloración del agua da lugar a la formación de subproductos potencialmente dañinos para la salud, entre ellos los trihalometanos, que se han hallado elevados en algunas zonas de España. En este estudio se investigan los valores de trihalometanos en el agua de consumo suministrada por varios sistemas de abastecimiento de la provincia de Granada, en el área de actuación de la cohorte madres-hijos de la Red INMA (Infancia y Medio Ambiente).

**Métodos:** Se analizaron 82 muestras de agua de consumo en dos campañas de muestreo en invierno y verano de 2006. Se determinó la concentración de cloroformo, bromodichlorometano, dibromoclorometano y bromoformo, siguiendo un procedimiento optimizado basado en cromatografía de gases y espectrometría de masas.

**Resultados:** El rango de concentración de trihalometanos totales se situó entre 0,14 y 18,75 µg/l en la campaña de invierno y entre 0,01 y 31,87 µg/l en la de verano. El compuesto mayoritario fue cloroformo. La concentración media de trihalometanos en agua de origen superficial y subterráneo fue de 10,13 y 1,41 µg/l, respectivamente.

**Conclusiones:** Los valores de trihalometanos encontrados son muy inferiores a la concentración máxima admisible (100 µg/l) establecida por la Unión Europea para estos compuestos. Estos valores varían significativamente según el origen del agua, con mayores concentraciones en áreas urbana y semiurbana, donde el agua es mayoritariamente de origen superficial. La presencia de trihalometanos en la zona es menor a la descrita en otras regiones españolas.

**Palabras clave:** Exposición ambiental. Suministro de agua. Subproductos de la desinfección. Trihalometanos.

## Abstract

**Objectives:** Drinking water chlorination generates potentially harmful by-products, such as trihalomethanes. Trihalomethane levels are high in some parts of Spain. The aim of the present study was to investigate trihalomethane concentrations in drinking water from distinct water supplies in the province of Granada, within the framework of the Childhood and Environment (INMA) study.

**Methods:** Eighty-two tap water samples were collected in two campaigns during the winter and summer of 2006. An optimized procedure based on gas chromatography and mass spectrometry was used to determine concentrations of chloroform, bromodichloromethane, dibromochloromethane, and bromoform in the samples.

**Results:** Total trihalomethane concentrations ranged from 0.14 to 18.75 µg/l in winter samples and from 0.01 to 31.87 µg/l in summer samples. The most abundant compound was chloroform. Mean trihalomethane concentrations were 10.13 in surface waters and 1.41 µg/l in ground waters.

**Conclusions:** The trihalomethane levels found were considerably below the maximum permitted level of 100 µg/l in the European Union. The values obtained varied widely according to the type of water source: the highest concentrations were found in urban and sub-urban areas, where the water is largely of surface origin. The presence of trihalomethanes was lower than that reported in other Spanish regions.

**Key words:** Environmental exposure. Water supply. Disinfection by-products. Trihalomethanes.

*Correspondencia:* Nicolás Olea.  
Laboratorio de Investigaciones Médicas.  
Hospital Universitario San Cecilio.  
Universidad de Granada. 18071 Granada. España.  
Correo electrónico: nolea@ugr.es

*Recibido:* 9 de julio de 2007.

*Aceptado:* 12 de noviembre de 2007.

## Introducción

El cloro añadido como tratamiento de potabilización al agua destinada al consumo puede reaccionar con la materia orgánica presente en el agua, dando lugar a la formación de subproductos de la cloración con propiedades químicas y toxicológicas particulares. Los trihalometanos (THM), junto con los ácidos

haloacéticos, son los subproductos más prevalentes en el agua de consumo. Los principales THM son cloroformo, bromodichlorometano (BDCM), dibromodichlorometano (DBCM) y bromoformo. La especiación y concentración final de los THM formados depende de varias circunstancias, entre ellas la concentración de materia orgánica e iones bromuro presentes en el agua, el tipo de desinfectante utilizado y la dosis aplicada, el tiempo de residencia en la red de distribución, la temperatura y el pH del agua durante el tratamiento<sup>1</sup>. Por tanto, cabe esperar variaciones geográficas y estacionales en los valores de THM presentes en el agua potable.

La presencia de THM en el agua de consumo público ha suscitado en los últimos años un creciente interés desde la perspectiva de la salud pública. Desde que fueron detectados por primera vez en el agua a comienzos de la década de los setenta, numerosos estudios epidemiológicos han sugerido la existencia de una posible relación entre la exposición a subproductos de la cloración y efectos perjudiciales sobre la salud humana, como un mayor riesgo de cáncer de vejiga y colorrectal<sup>2-6</sup> y problemas respiratorios<sup>7,8</sup>. Más recientemente también se ha asociado esta exposición con efectos reproductivos adversos, tales como aborto espontáneo, bajo peso al nacer y malformaciones congénitas<sup>9,10</sup>.

La preocupación emergente sobre los riesgos para la salud asociados a los THM ha promovido que muchos países industrializados establezcan valores máximos para estos contaminantes en el agua de consumo humano. Así, por ejemplo, una Directiva Europea de 1998 regula los valores máximos aceptables de THM totales y plantea que, a los 5 años de su entrada en vigor, la concentración de THM no debería ser superior a 150 µg/l, y que este límite debe fijarse en 100 µg/l a los 10 años<sup>11,12</sup>. Asimismo, la Organización Mundial de la Salud ha establecido concentraciones máximas de referencia para las cuatro especies de THM más frecuentes, cloroformo, BDCM, DBCM y bromoformo (300, 60, 100 y 100 µg/l, respectivamente), y aunque no se ha definido para el total de THM se recomienda que los valores de THM en el agua de bebida se mantengan tan bajos como sea posible, siempre y cuando se asegure una desinfección eficaz<sup>13</sup>.

En 1997, un informe de la Unión Europea señalaba que los valores máximos de THM en Europa se encontraban en Portugal y España<sup>14</sup>. A pesar del tiempo transcurrido y de que algunos estudios, centrados en su mayoría en poblaciones de la vertiente mediterránea<sup>15-17</sup>, han descrito THM en agua del grifo, la información concerniente a los valores de estos compuestos en nuestro país es todavía escasa.

La desinfección del agua mediante cloración es adecuada para la eliminación de agentes infecciosos causantes de enfermedades, pero la generación de THM y otros subproductos tóxicos de la cloración supone un

riesgo para la salud. A este respecto, el proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA), estudio de cohortes que investiga la influencia de los principales contaminantes del aire, el agua y los alimentos sobre el crecimiento y el desarrollo durante los primeros años de vida<sup>18</sup>, constituye un escenario particularmente apropiado para evaluar el riesgo de efectos adversos en la salud infantil por exposición a THM. En el marco de este proyecto se pretende describir los valores de subproductos de la cloración en el agua de las distintas zonas españolas de estudio, utilizando los THM como marcadores de la mezcla<sup>19</sup>. La cohorte andaluza de la Red INMA está distribuida en una extensa área de la provincia de Granada, con 50 municipios y más de 500.000 habitantes. El objetivo del presente trabajo es describir la concentración de THM en el agua de consumo suministrada por los principales sistemas que abastecen a los municipios de referencia de la cohorte granadina.

## Métodos

### *Área de estudio*

La cohorte de niños establecida en Granada dentro de la Red INMA está constituida por 700 varones nacidos en el Hospital Universitario San Cecilio entre octubre de 2000 y junio de 2002. La cohorte se distribuye en un área que comprende la zona sur de la capital y 50 municipios de la provincia, lo que supone 40 sistemas de abastecimiento y una población total aproximada de 530.000 habitantes. La zona de estudio coincide con el área de referencia sanitaria del Hospital Universitario San Cecilio de Granada y abarca las comarcas de Granada, Valle de Lecrín, Loja y Alhama (fig. 1), con una extensión superficial aproximada de 3.700 km<sup>2</sup>. El agua suministrada en la zona procede de varios sistemas principales, los conocidos como Quén-tar-Canales, Vegas del Genil y Los Bermejales, de origen superficial, y Cúllar Vega-Las Gabias, Mancomunidad Río Monachil, Ogíjares y Loja, de origen subterráneo. Éstos abastecen en total a 460.000 habitantes, en su mayoría población urbana, y son gestionados por cuatro empresas diferentes. El resto de abastecimientos corresponde a núcleos semiurbanos y rurales con menos de 10.000 habitantes, donde la gestión del tratamiento y suministro del agua la realizan los ayuntamientos.

### *Información sobre el origen, el tratamiento y la calidad del agua potable*

El Servicio de Sanidad Ambiental de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía proporcionó la in-

Figura 1. Mapa de situación de la zona de estudio.



formación necesaria sobre los distintos sistemas de abastecimiento de la zona y su origen, además de realizar el contacto con las empresas y ayuntamientos implicados en la gestión del agua en el área de estudio. Previamente a la elección de los puntos de muestreo, se envió a las empresas y ayuntamientos una encuesta sobre el origen, el tratamiento y la calidad del agua potable. Estas encuestas fueron diseñadas *ad hoc* dentro de los protocolos establecidos por la Red INMA. En ellas se recoge información básica acerca del tratamiento, el suministro y la calidad del agua potable. El 70% de las encuestas enviadas a ayuntamientos y empresas municipales fueron cumplimentadas y devueltas.

#### Muestreo

En Granada, donde el clima es mediterráneo continental, la variación de las condiciones climáticas durante el año puede suponer una diferencia importante en la temperatura superficial del agua entre verano e invierno. Por ello, para evaluar la variabilidad estacional de THM se realizaron dos campañas de recogida de agua potable, en invierno (7 y 8 de marzo) y verano (5 y 6 de septiembre) de 2006, midiendo dos veces en cada punto. La selección de los puntos muestreados se realizó teniendo en cuenta los siguientes criterios: a) municipios con mayor número de niños incluidos en la cohorte INMA; b) núcleos del área de estudio con mayor población, y c) principales sistemas de abastecimiento de agua de la zona. De esta forma, se seleccionaron 41 puntos de muestreo distribuidos en 31 municipios, y 25 sistemas de abastecimiento (7 superficiales y 18 subterráneos).

Se recogió agua fría del grifo en locales y en fuentes públicas, dejando correr el agua durante 1 min, evi-

tando la formación de burbujas y cámara de aire entre el agua y el tapón, en 2 viales de vidrio de 40 ml con tapón de rosca y sello de teflón. Los viales contenían 5 mg de tiosulfato sódico para evitar la posterior reacción entre el cloro libre y la materia orgánica residual. Durante la recogida, se determinó la temperatura y el pH de cada muestra. Todas las muestras se mantuvieron a una temperatura de 4 °C durante el almacenamiento y el transporte al laboratorio de análisis. Se siguieron las instrucciones del protocolo establecido por el laboratorio responsable de los análisis para minimizar la pérdida de THM, de manera que las determinaciones analíticas se realizaran siempre antes de transcurridos 14 días tras la recogida, en el Laboratorio de Química Ambiental del Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales (IIQA) del CSIC, en Barcelona.

#### Análisis experimental

Se analizaron cloroformo, BDCM, DBCM y bromoformo, siguiendo un procedimiento previamente optimizado<sup>20</sup>, que consiste en una purga y trampa seguida de una cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas. La determinación de los parámetros de temperatura y pH se realizó con un medidor impermeable (Modelo H1 98127-H1 98128, Hanna Instruments, Estados Unidos).

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 14.0. Debido a que las concentraciones de los compuestos analizados no seguían una distri-

bución normal, se emplearon pruebas no paramétricas para evaluar la variación estacional y de THM según el origen del agua (test de Wilcoxon y prueba de Mann-Whitney, respectivamente), y el test de Spearman para la correlación entre compuestos. El nivel de significación estadística se estableció en un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

En todas las muestras de agua colectadas se detectaron concentraciones cuantificables de, al menos, uno de los THM analizados, y en todos los puntos la concentración fue baja ( $< 32 \mu\text{g/l}$ ), tanto en invierno como en verano. La concentración media de THM totales fue de  $5,64 \mu\text{g/l}$  (desviación estándar de  $6,99 \mu\text{g/l}$ ), alcanzando una concentración máxima de  $31,87 \mu\text{g/l}$  y mínima de  $0,01 \mu\text{g/l}$ , ambas en septiembre. El cloroformo fue el compuesto mayoritario, ya que constituía como promedio un 43% de la concentración de THM totales. Le siguieron BDCM en un 27%, DBCM en un 21% y, por último, bromoformo, representando un 6% del total.

En la tabla 1 se recogen las concentraciones de THM según la campaña de muestreo. La temperatura media del agua recogida en invierno fue de  $13,1 \text{ }^\circ\text{C}$ , y en verano de  $23,6 \text{ }^\circ\text{C}$ . La concentración media de THM totales fue similar en ambos períodos, mientras que la máxima alcanzada en verano casi duplicó a la máxima observada en la campaña de invierno. La presencia de las especies cloradas también fue mayor en septiembre que en marzo. Las concentraciones media y máxima de cloroformo en verano llegaron a doblar a las de invierno. Sin embargo, la concentración de los compuestos bromados disminuyó ligeramente en verano.

En un 30% de las muestras la concentración de THM superó los  $10 \mu\text{g/l}$ , y en un 58% la concentración estuvo por debajo de  $5 \mu\text{g/l}$ . Los mayores valores se encontraron en municipios abastecidos por el embalse de Los Bermejales (concentración media de  $23,25 \mu\text{g/l}$ ), en el sector oeste de la Vega granadina. Le siguen en concentración las muestras recogidas en la ciudad de Granada y en algunos puntos del área metropolitana, procedentes de los sistemas Quéntar-Canales, Cúllar Vega-Las Gabias, Río Monachil y Ogijares. Las concentraciones más bajas se obtuvieron en el municipio de Loja. En el área rural («Otros») se encontró una concentración media de  $2,34 \mu\text{g/l}$  (fig. 2).

Las muestras de agua de origen subterráneo fueron las que presentaron menores valores de THM. La concentración media de THM en el agua de origen superficial fue de  $10,13 \mu\text{g/l}$ , mientras que en el agua de origen subterráneo fue de  $1,41 \mu\text{g/l}$  (fig. 3). En cuanto a la temperatura del agua, no se encontraron diferencias significativas según el origen. Respecto a los distintos compuestos, encontramos que el cloroformo es

**Tabla 1. Concentración de trihalometanos ( $\mu\text{g/l}$ ) en las campañas de muestreo**

	Invierno (n = 41)	Verano (n = 41)	p
<b>Cloroformo (<math>\text{CHCl}_3</math>)</b>			
Media (DE)	1,93 (2,57)	3,27 (5,24)	$< 0,001$
Mediana	0,39	0,39	
Mínimo	0,02	$< \text{LD}$	
Máximo	10,92	21,57	
<b>Bromodichlorometano (<math>\text{CHCl}_2\text{Br}</math>)</b>			
Media (DE)	1,44 (1,72)	1,68 (2,33)	0,001
Mediana	0,24	0,14	
Mínimo	0,01	$< \text{LD}$	
Máximo	5,23	7,36	
<b>Dibromodichlorometano (<math>\text{CHBr}_2\text{Cl}</math>)</b>			
Media (DE)	1,32 (1,54)	0,95 (1,03)	0,001
Mediana	0,52	0,37	
Mínimo	$< \text{LD}$	$< \text{LD}$	
Máximo	6,76	3,06	
<b>Bromoformo (<math>\text{CHBr}_3</math>)</b>			
Media (DE)	0,38 (0,35)	0,34 (0,34)	0,045
Mediana	0,34	0,23	
Mínimo	$< \text{LD}$	$< \text{LD}$	
Máximo	1,36	1,33	
<b>Total trihalometanos</b>			
Media (DE)	5,08 (5,48)	6,25 (8,35)	$< 0,001$
Mediana	1,48	1,40	
Mínimo	0,14	0,01	
Máximo	18,75	31,87	
Temperatura media ( $^\circ\text{C}$ )	13,10	23,60	

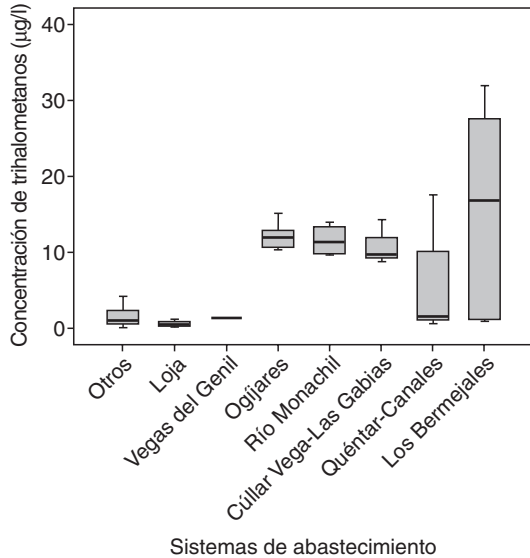
DE: desviación estándar; LD: límite de detección.

el THM que presenta mayor concentración, especialmente en el agua de origen superficial. La concentración de cloroformo fue significativamente superior a la suma de la concentración de las especies bromadas ( $p < 0,01$ ; coeficiente de Spearman =  $0,717$ ). En el agua de origen subterráneo se encontró una mayor proporción de especies bromadas (26% de bromoformo) que en las superficiales.

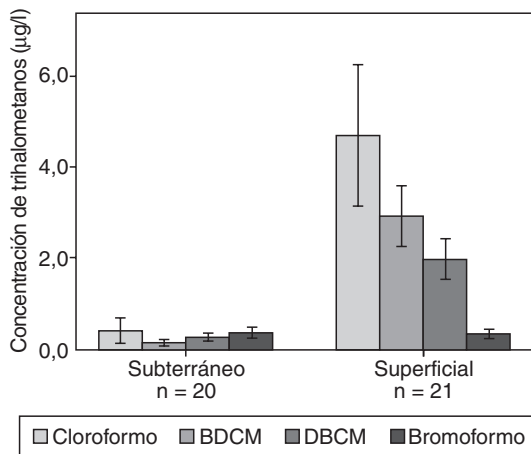
## Discusión

La concentración máxima de THM observada en el área de estudio es inferior a la tercera parte del valor máximo admisible de  $100 \mu\text{g/l}$  establecido por la Unión Europea para la suma de estos compuestos. Además, los valores medios encontrados son inferiores a los descritos en otras regiones españolas del norte de la pe-

**Figura 2. Concentración de trihalometanos en los principales sistemas de abastecimiento de la zona de estudio.**



**Figura 3. Concentración de trihalometanos según el origen del agua.**



BDCM: bromodichlorometano; DBCM: dibromodichlorometano.

nínsula y de la vertiente mediterránea, como Asturias (concentración media de 22,25 µg/l), Alicante (85,93 µg/l) y Barcelona (63,64 µg/l), referidos por Villanueva et al<sup>16,17</sup> en 1999, y Navarra (44 µg/l)<sup>21</sup>, así como en otros países europeos<sup>22-24</sup>. Esto hace pensar que el contenido de THM en los puntos estudiados podría estar directamente relacionado con la calidad del agua antes de su tratamiento, tratándose probablemente de sistemas de abastecimiento con escasa contaminación orgánica. La discrepancia entre nuestros resultados y

los publicados en la misma área de estudio por Espigares et al<sup>25</sup> en 2003 es aún mayor, aunque las diferencias metodológicas dificultan la comparación.

Es interesante señalar que, independientemente de los valores de THM totales descritos, los resultados obtenidos en este trabajo son similares a los publicados en la mayoría de los estudios que analizan THM en agua de consumo cuando se comparan las distribuciones proporcionales de los distintos compuestos<sup>15,23,26,27</sup>. El hecho de que predominen las especies cloradas y que la concentración de bromoformo sea muy baja es, según se ha referido en otros estudios, una característica común en las aguas tratadas con cloro y con bajos valores de bromuros en origen<sup>26,28</sup>, debido posiblemente a que las fuentes que abastecen a la zona estudiada provienen principalmente de sistemas de agua superficial en las que el contenido en bromo es generalmente bajo.

La variación estacional de la concentración de THM fue estadísticamente significativa, aunque menor que la observada en estudios recientemente publicados en Europa (España y Grecia entre ellos) y Estados Unidos, en los que la concentración media de THM en la estación más cálida dobla, al menos, la concentración en la estación fría<sup>22,29,30</sup>. La diferencia de concentración máxima alcanzada en cada campaña (31,87 frente a 18,75 µg/l) refleja dicha variación estacional, y es coherente con lo publicado en otros estudios de zonas de clima templado, en los que las concentraciones más altas de THM se observaron en verano y otoño, y las más bajas en invierno y primavera<sup>27,29,31</sup>. En verano, el incremento de temperatura y la disminución del caudal contribuyen a aumentar la concentración de materia orgánica presente en el agua, lo que supone un incremento de los precursores de los THM<sup>32</sup>. En climas templados, como el de nuestra región, es de esperar que las mayores concentraciones se den en verano.

Las concentraciones más altas de THM se observaron en suministros de agua de origen superficial en la zona de abastecimiento de Los Bermejales, en la que, además, la actividad agrícola podría suponer un mayor aporte de materia orgánica. Igualmente, las mayores concentraciones encontradas en el agua que procede del embalse Quéntar-Canales, principal fuente de abastecimiento de la capital y la comarca de la Vega, sugieren de nuevo que el origen del agua es un factor importante en la formación de THM, coincidiendo con lo publicado por otros autores<sup>9,23,33</sup>. Así, en la zona rural (municipios de Alhama y Valle de Lecrín, entre otros), donde el 60% de las muestras de agua proceden de sistemas subterráneos, se observaron valores de THM significativamente más bajos que en la zona urbana (concentración media de 2,34 y 9,96 µg/l, respectivamente). El hecho de que el agua de origen subterráneo esté en origen más protegida de las fuentes de contaminación y de los aportes naturales de materia orgánica, se reflejaría en una menor formación de

THM<sup>29</sup>. La mayor presencia de las especies bromadas en el agua subterránea puede explicarse por la mayor concentración de iones de bromo en ella, lo que favorece que durante la cloración del agua se formen mayoritariamente bromoformo y DBCM, frente a cloroformo y BDCM en las superficiales<sup>31</sup>.

Una de las limitaciones principales de este estudio es la falta de datos reglamentarios en algunas áreas, especialmente en los municipios pequeños que cuentan con abastecimientos autónomos, debido a que no todas las encuestas enviadas fueron devueltas, lo que dificulta la evaluación de los resultados obtenidos en estas zonas. Además, no hemos medido parámetros determinantes de la formación de THM, como el contenido en materia orgánica, la turbidez, los iones bromuro, etc., que nos ayudarían a entender mejor la presencia de THM en los distintos abastecimientos.

La selección de los puntos de muestreo se hizo con el propósito de describir los valores ambientales de THM en el agua potable de los municipios de referencia INMA-Granada. A pesar de no haber muestreado en todos ellos, los datos obtenidos pueden considerarse representativos de los principales sistemas que abastecen tanto a la población de la cohorte como a la población de la zona de estudio, ya que el agua analizada procede de 25 sistemas diferentes que abastecen a un 90% de la población del área y a la casi totalidad de municipios de residencia de nuestra cohorte. Un muestreo realizado con mayor frecuencia (p. ej., cada mes), que incluyera puntos de todos los municipios y abastecimientos de la zona, evitaría incertidumbres en cuanto a la posible variabilidad temporal y geográfica de los valores de THM, lo que aumentaría la potencia de un estudio descriptivo como el que se presenta.

Dada la ausencia de trabajos similares relevantes en nuestra región, este estudio permite obtener una aproximación a la presencia de THM en el agua de consumo en el área de Granada. Los valores descritos son inferiores a los encontrados en otras regiones españolas, especialmente en zonas rurales y, en todos los casos, compatibles con las directrices europeas.

### Agradecimientos

Este trabajo se ha financiado gracias a los proyectos de investigación subvencionados por la Comisión Europea (Environmental Reproductive Health-QLK4-1999-01422), el Fondo de Investigaciones Sanitarias (Red de Infancia y Medio Ambiente, INMA-G03/176) y la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (SAS-202/04).

Los autores agradecen la colaboración prestada por Francisco Javier Vílchez y Rafael Acuña, del Servicio de Sanidad Ambiental de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, para la elaboración de este trabajo. Agradecemos la ayuda técnica de Esther Marco en el laboratorio del CSIC.

### Bibliografía

- Sérodos JB, Rodríguez MJ, Li H, Bouchard C. Occurrence of THMs and HAAs in experimental chlorinated waters of the Quebec City area (Canada). *Chemosphere*. 2003;51:253-63.
- Cantor KP. Drinking water and cancer. *Cancer Causes Control*. 1997;8:292-308.
- Villanueva CM, Cantor KP, Cordier S, Jaakkola JJ, King WD, Lynch CF, et al. Disinfection by-products and bladder cancer: a pooled analysis. *Epidemiology*. 2004;15:357-67.
- Villanueva CM, Cantor KP, Grimalt JO, Malats N, Silverman D, Tardón A, et al. Bladder cancer and exposure to water disinfection by-products through ingestion, bathing, showering and swimming in pools. *Am J Epidemiol*. 2007;165:148-56.
- Cantor KP, Lynch CF, Hildesheim ME, Dosemeci M, Lubin J, Alavanja J, et al. Drinking water source and chlorination by-products I. Risk of bladder cancer. *Epidemiology*. 1998;9:21-8.
- McGeehin MA, Reif JS, Becher JC, Mangione EJ. Case-control study of bladder cancer and water disinfection methods in Colorado. *Am J Epidemiol*. 1993;138:492-501.
- Thickett KM, McCoach JS, Gerber JM, Sadhra S, Burge PS. Occupational asthma caused by chloramines in indoor swimming-pool air. *Eur Respir J*. 2002;19:827-32.
- Bernard A, Carbonnelle S, Michel O, Hiquet S, De Burbure C, Buchet JP, et al. Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools. *Occup Environ Med*. 2003;60:385-94.
- Keegan T, Whitaker H, Nieuwenhuijsen M, Toledano MB, Elliott P, Fawell J, et al. Use of routinely collected data on trihalomethane in drinking water for epidemiological purposes. *Occup Environ Med*. 2001;58:447-52.
- Nieuwenhuijsen MJ, Toledano MB, Eaton NE, Farell J, Elliott P. Chlorination disinfection by products in water and their association with adverse reproductive outcomes: a review. *Occup Environ Med*. 2000;57:73-85.
- Directiva de la Comunidad Europea relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano. N.º 98/83/CE, 3 de noviembre de 1998.
- Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano. BOE n.º 45, de 21 febrero de 2003.
- Guidelines for drinking-water quality. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2006. Disponible en: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html)
- Premazzi G, Cardoso C, Conio O, Palumbo F, Ziglio G, Borgioli A, et al. Exposure of the European population to trihalomethanes (THMs) in drinking water. Luxemburgo: European Commission; 1997.
- Calderón J, Capell C, Centrich F, Artazcoz L, González-Cabré M, Villalbí JR. Subproductos halogenados de la cloración en el agua de consumo público. *Gac Sanit*. 2002;16:241-3.
- Villanueva CM, Kogevinas M, Grimalt JO. Haloacetic acids and trihalomethanes in finished drinking waters from heterogeneous sources. *Water Res*. 2003;37:953-8.
- Villanueva CM, Kogevinas M, Grimalt JO. Cloración del agua potable en España y cáncer de vejiga. *Gac Sanit*. 2001;15:48-53.
- Ribas-Fitó N, Ramón R, Ballester F, Grimalt J, Marco A, Olea N, et al. Child health and the environment: the INMA Spanish Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006;20:403-10.
- Villanueva CM, Grimalt J, Ballester F, Ibarlucea J, Sala M, Tardón A, et al. Medida de contaminantes del agua y uso del agua durante el embarazo en un estudio de cohortes en España. *Gac Sanit*. 2006;20 Supl 3:1-9.

20. Amaral OC. Análisis y comportamiento de compuestos orgánicos halogenados volátiles en agua, aire y sedimentos de zonas rurales, urbanas e industriales [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 1994.
21. Fraile P, Pérez JA, Sáiz I, Izu M, González E, Rodrigo JL. Residuos de contaminantes orgánicos de diferentes orígenes en Navarra. *An Sist Sanit Navar*. 2005;28:247-56.
22. Golfinopoulos SK. The occurrence of trihalomethanes in the drinking water in Greece. *Chemosphere*. 2000;41:1761-7.
23. Nissinen TK, Miettinen IT, Martikainen PJ, Vartiainen T. Disinfection by-products in Finnish drinking waters. *Chemosphere*. 2002;48:9-20.
24. Attias L, Contu A, Loizzo A, Massiglia M, Valente P, Zapponi GA. Trihalomethanes in drinking water and cancer: risk assessment and integrated evaluation of available data, in animals and humans. *Sci Total Environ*. 1995;171:61-8.
25. Espigares M, Lardelli P, Ortega P. Evaluating trihalomethane content in drinking water on the basis of common monitoring parameters: regression models. *J Environ Health*. 2003;66:9-13.
26. Sarmiento A, Rojas M, Medina E, Olivet C, Casanova J, et al. Investigación de trihalometanos en agua potable del Estado Carabobo, Venezuela. *Gac Sanit*. 2003;17:137-43.
27. Whitaker H, Nieuwenhuijsen MJ, Best N, Fawell J, Gowers A, Elliot P. Description of trihalomethanes levels in three UK water supplies. *J Exp Anal Environ Epidemiol*. 2003;13:17-23.
28. LeBel GL, Williams DT. Differences in chloroform levels from drinking water samples analysed using various sampling and analytical techniques. *Int J Environ Anal Chem*. 1995;60:213-20.
29. García-Villanova RJ, García C, Gómez JA, García MP, Ardanuy R. Formation, evolution and modeling of trihalomethanes in the drinking water of a town (II): in the distribution system. *Water Res*. 1997;31:1405-13.
30. Rodríguez MJ, Sérodes JB, Levallois P. Behavior of trihalomethanes and haloacetic acids in a drinking water distribution system. *Water Res*. 2004;38:4367-82.
31. Chen WJ, Weisel CP. Halogenated DBP concentrations in a distribution system. *J Am Water Works Assoc*. 1998;90:151-63.
32. Nikolaou AD, Golfinopoulos SK, Lekkas TD, Kostopoulou MN. DBP levels in chlorinated drinking water: effect of humic substances. *Environ Monit Assess*. 2004;93:301-19.
33. Golfinopoulos SK, Kostopoulou MN, Lekkas TD. THM formation in the high bromide water supply of Athens. *J Environ Sci Health*. 1996;31:67-81.