

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
OFICINA UNIVERSITARIA DE INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA QUÍMICA



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:
Contaminantes emergentes en aguas residuales de la Laguna de Espinar
Puno, 2022

Dr. TEÓFILO DONAIRES FLORES

M. Sc. GERMAN QUILLE CALIZAYA

ESTUDIANTES

TURPO CRUZ JOSE REYNALDO

ZAPANA CARITA YOSELYN ROSENY

PUNO – PERÚ

2022

RESUMEN

La presencia de contaminantes emergentes en el ambiente es motivo de preocupación a nivel mundial, debido a los potenciales efectos sobre la biota acuática, terrestre e incluso los seres humanos, con la consecuente alteración de los ecosistemas. Los contaminantes emergentes agrupan diversas sustancias químicas, de los cuales hacen parte los compuestos farmacéuticos y que serán objeto de investigación en la presente propuesta, específicamente los grupos terapéuticos analgésicos antiinflamatorios, hipolipemiantes y antiepilépticos. La investigación constará de dos fases principales: la primera se orienta a la detección de estos compuestos mediante un sensor electroquímico que permitirá la identificación y medición económica, confiable, sensible y rápida.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de contaminantes emergentes en el ambiente es motivo de preocupación a nivel mundial, debido a los potenciales efectos sobre la biota acuática, terrestre e incluso los seres humanos, con la consecuente alteración de los ecosistemas. Los contaminantes emergentes agrupan diversas sustancias químicas, de los cuales hacen parte los compuestos farmacéuticos y que serán objeto de investigación en la presente propuesta, específicamente los grupos terapéuticos analgésicos antiinflamatorios, hipolipemiantes y antiepilépticos. La investigación constará de dos fases principales: la primera se orienta a la detección de estos compuestos mediante un sensor electroquímico que permitirá la identificación y medición económica, confiable, sensible y rápida.

Palabras clave: contaminantes, emergentes, aguas residuales, El Espinar

II. JUSTIFICACIÓN

La presencia de contaminantes emergentes en el ambiente es motivo de preocupación a nivel mundial, debido a los potenciales efectos sobre la biota acuática, terrestre e incluso los seres humanos, con la consecuente alteración de los ecosistemas. Los contaminantes emergentes agrupan diversas sustancias químicas, de los cuales hacen parte los compuestos farmacéuticos y que serán objeto de investigación en la presente propuesta, específicamente los grupos terapéuticos analgésicos antiinflamatorios, hipolipemiantes y antiepilépticos. La investigación constará de dos fases principales: la primera se orienta a

la detección de estos compuestos mediante un sensor electroquímico que permitirá la identificación y medición económica, confiable, sensible y rápida.

III. HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis General

Existen contaminantes emergentes en las aguas residuales en la Laguna de El Espinar que sobrepasan los límites.

3.2. Hipótesis Específicas

- La calidad del agua superficial de la cuenca del río Coata evaluada por el Índice de Calidad de Agua ICA-PE, es buena.
- La calidad del agua en la subcuenca Bajo Coata, evaluada por el ICA-PE es mala.

IV. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Objetivo General

Determinar los contaminantes emergentes en las aguas residuales de la laguna El Espinar.

4.2. Objetivos Específicos

- Determinar contaminantes emergentes en épocas de lluvia
- Determinar contaminantes emergentes en épocas de sequía

V. ANTECEDENTES

En el ambiente es posible encontrar diversos compuestos de carácter farmacéutico como son: antibióticos, antipiréticos, hormonas, antihistamínicos, antimicrobianos, analgésicos, antiinflamatorios, entre otros. Estos compuestos y sus metabolitos bioactivos se han reportado en concentraciones del orden de $\mu\text{g L}^{-1}$ a ng L^{-1} [1-6, 8]. Usualmente, estos residuos farmacéuticos tienen varias vías de introducción en el ambiente, mediante vertimientos de industrias farmacéuticas, eliminación directa de medicamentos en hogares y hospitales, la excreción después de la administración de medicamentos a humanos y animales y tratamientos de agua en piscifactorías. Debido a su toxicidad y acumulación en organismos vivos, su presencia constituye un

problema ambiental grave incluso a concentraciones mínimas y, desafortunadamente, la mayoría de estos compuestos farmacéuticos son resistentes a los procesos de degradación biológica, escapando casi intactos de los tratamientos convencionales de aguas residuales.

Así mismo, los compuestos farmacéuticos detectados con mayor frecuencia en aguas superficiales e incluso en aguas subterráneas incluyen medicamentos antiinflamatorios no esteroideos diferentes a la aspirina (como diclofenaco y ketoprofeno), betabloqueantes (por ejemplo, atenolol), antibióticos (por ejemplo, betalactámicos, macrólidos, fluoroquinolonas, tetraciclinas, sulfamidas), neurolépticos (principalmente carbamazepina, diazepam, fluoxetina), hormonas (por ejemplo, etinilestradiol, 17- β -estradiol) y reguladores de lípidos (por ejemplo, bezafibrato, ácido clofibrico, gemfibrozil) [9].

A pesar de que la presencia de estos compuestos es un hecho confirmado a nivel mundial, en la mayoría de los países de América Latina estos estudios aún son limitados, debido al elevado costo de las técnicas de medición. En México se han reportado concentraciones de hasta 186 ng/L en fuentes de agua superficial, con detección de compuestos como naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco y gemfibrozilo [1]. En Colombia, se han detectado compuestos como ibuprofeno, paracetamol, naproxeno, diclofenaco, carbamazepina, 10,11-dihidro-10,11-dihidroxicarbamazepina, gemfibrozilo, gabapentina, sulfametoxazol y azitromicina en concentraciones de hasta 27 μ g/L, especialmente en efluentes de agua residual doméstica [2-4]. En Chile se reportó la presencia de sulfametoxazol, trimetoprima y carbamazepina en concentraciones de hasta 391.8 ng/L en un efluente de agua residual [5]. En Brasil, en una fuente de agua superficial, se identificaron compuestos como paracetamol, diclofenaco, sulfametoxazol, amoxicilina, entre otros en concentraciones de hasta 13440 ng/L [6].

La descarga de compuestos farmacéuticos en fuentes hídricas puede tener efectos negativos sobre los ecosistemas acuáticos, afectando principalmente la biota. Estudios a largo plazo indican que los analgésicos/antiinflamatorios pueden influenciar la ruta de la ciclooxygenasa (COX), enzima encargada de la síntesis de eicosanoides, los cuales son importantes reguladores de reproducción y funciones del sistema nervioso central en vertebrados e invertebrados [13, 14]. El gemfibrozilo también es

considerado de alto riesgo para la biota acuática [15]. Estudios sobre el pez cebra (*Danio rerio*) revelan que presenta genotoxicidad [16]; además de efecto tóxico moderado en el desarrollo de embriones, afectando su supervivencia y actividad motora [17].

En los seres humanos, se ha correlacionado la presencia de estrógenos en el agua potable con la posible disminución de la fertilidad de los hombres, además de aumentar la incidencia de cáncer de mama y testicular [10-12]. Incluso, algunos medicamentos como los anticancerígenos, pueden penetrar la barrera de la placenta sanguínea y, por lo tanto, causar un efecto embotóxico y aterogénico, siendo particularmente peligroso para las mujeres embarazadas debido a su actividad citotóxica [5,6]. Además, la presencia de antibióticos en fuentes hídricas puede ocasionar un aumento en la resistencia de microorganismos patógenos. Es de indicar la necesidad de estudios más detallados donde se evalúen los efectos de tipo crónico y la biomagnificación de estos compuestos a través de la cadena trófica debido a sus características de hidrofobicidad y persistencia [22].

Por lo anteriormente expuesto, es de suma importancia establecer con precisión la presencia de compuestos farmacéuticos en la matriz agua y evaluar el potencial impacto a la salud humana después de la exposición a largo plazo a diversos productos farmacéuticos. Así mismo, se debe tomar en cuenta la variabilidad estacional, la bioacumulación y los posibles productos y/o metabolitos de degradación [23]. Después de la identificación precisa de los compuestos farmacéuticos, se pueden prever opciones de tratamiento del agua para minimizarlos o eliminarlos. Teniendo en cuenta su amplia gama de propiedades fisicoquímicas, generalmente se requiere una combinación de diferentes alternativas tecnológicas para un tratamiento eficaz del agua. Es así que las técnicas de detección y eliminación electroquímica de estos compuestos se pueden convertir en métodos de gran relevancia ambiental, debido a que son económicos, rápidos y de fácil implementación, de fácil automatización y miniaturización con respecto a otros métodos de análisis [24-26].

En este sentido, el desarrollo de sensores que permitan el monitoreo de diversos analitos es de suma importancia, sobre todo cuando se desea la detección de sustancias potencialmente dañinas para la salud y el medio ambiente. De manera particular, los

electrodos electroquímicos han demostrado ser una excelente opción en la detección de diversas sustancias. En la figura 1, se resume una descripción general de las bondades de los sensores electroquímicos modificados y sin modificar para la detección de compuestos farmacéuticos. Por ejemplo, Merola et al.[27] desarrollaron un inmunosensor electroquímico para la detección sensible de penicilina G y otros antibióticos betalactámicos utilizando ensayos competitivos, y empleando un electrodo de H₂O₂ como transductor. Un electrodo como el desarrollado por estos investigadores se enmarca en el interés de la comunidad médico-científico por combatir la resistencia a los medicamentos antimicrobianos. Otros estudios como los desarrollados por Zhang et al.[28] evaluaron la respuesta de un electrodo de carbón vítreo modificado con grafeno y dopado con fósforo para la detección electroquímica de acetaminofén, en muestras de medicamentos, con límites de detección de 0.36 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Por su parte Stoian et al. [29] reportan un sensor electroquímico biomimético para la determinación de azitromicina en muestras biológicas de orina, lágrimas y plasma, obteniendo un límite de detección de 0.85 nmol L^{-1} . Kilele et al. [30] evaluaron la detección de teofilina usando un electrodo sintetizado a partir de nanopartículas de óxido de zinc, nanotubos de carbono y citocromo c, obteniendo un límite de detección de 0.0012 mM.

VI. MARCO TEÓRICO

Los pesticidas son sustancias o mezclas de sustancias destinadas a prevenir, destruir, repeler o mitigar las plagas. Debido a la regulación de la cual han sido objeto, se han estudiado durante décadas y, en consecuencia, se tiene un razonable conocimiento sobre su presencia y destino en el medio acuático. En los últimos años la preocupación en torno a estos productos se centra en los metabolitos, productos de degradación, que han sido en su mayor parte ignorados hasta la fecha y que se ha visto que pueden ser más tóxicos que los compuestos a partir de los cuales se generan. Los estudios han demostrado que los metabolitos de plaguicidas a menudo se detectan en aguas subterráneas en concentraciones más altas en comparación con los compuestos precursores.

En un estudio realizado por el Reino Unido se reportaron concentraciones de metabolitos de plaguicidas medidos en las aguas subterráneas. Estos metabolitos se

originaron a partir de compuestos no autorizados en el Reino Unido como DDT, heptacloro y atrazina. Estas tres sustancias hacen parte de la lista de las doce sustancias tóxicas más utilizadas en el mundo, incluidas en el tratado de las Naciones Unidas de mayo de 2001 en Estocolmo, Suecia; un total de 127 países adoptaron este tratado. Estas sustancias orgánicas están prohibidas ya que son persistentes, bioacumulables y poseen características de toxicidad capaces de ocasionar efectos adversos al ambiente y a la salud como cáncer hepático y defectos congénitos en personas y animales.

Parsons *et al*, llevaron a cabo una evaluación del riesgo a partir de metabolitos de plaguicidas, tanto para los EE. UU como para el Reino Unido. Para el Reino Unido, 54 productos fueron identificados como metabolitos de pesticidas. Los compuestos con mayor índice de riesgo fueron los metabolitos de cianazina, seguidos por los de isoproturon, fufenacet, el tebuconazol y el dicamba.

El glifosato es ahora el herbicida más usado en el mundo, con aumentos dramáticos en el uso agrícola desde la introducción de cultivos resistentes al glifosato. La degradación microbiana produce amino metilfosfónico (AMPA) y se ha comprobado que el AMPA causa problemas en la salud. La alta solubilidad en agua del glifosato y su metabolito ha significado que el análisis sea difícil.

En Antioquia, en un estudio realizado en el municipio de San Pedro, preocupa el uso de manera frecuente de plaguicidas de toxicidad alta como Lorsban (Clorpirifos), Ráfaga (Clorpirifos), Látigo (Clorpirifos), Neguvon (Metrifonato), Furadán (Carbofurán), Ganabaño y (Cipermetrina), que luego son arrastrados por las lluvias y van a parar a las aguas residuales y los ríos.

VII. METODOLOGÍA

Al establecer las mejores condiciones de trabajo se planteará el rango de trabajo lineal, para la determinación de los compuestos en muestras reales. Es decir, se establecerá un protocolo de trabajo con la muestra, identificación y cuantificación de los compuestos farmacéuticos y la validación de la metodología con técnicas cromatográficas acopladas a masas.

7.1. Ubicación

- Distrito : Puno
- Departamento : Puno
- Región : Puno

7.2. Población y Tamaño de Muestra

7.2.1. Población

Agua residual de la Laguna El Espinar

7.2.2. Muestra

Se tomará dos veces, luego se enviará a un laboratorio certificado.

7.3. Descripción detallada de los Métodos

VIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES					
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12
Búsqueda de información						
Verificación de campo						
Sistematización de datos						
Análisis e interpretación						
Procesamiento de los resultados						
Presentación del informe						
Sustentación y publicación de la Tesis						

IX. PRESUPUESTO

Recursos	Etiqueta	Precio unitario(S/.)	Cantidad	Sub total
Papel bond	Millar	25.00	4	100.00
USB	Unidades	40.00	5	200.00
Lapiceros	Unidades	5.00	10	50.00
Internet	Horas	1.00	600	600.00
Bibliografía	Unidades	200.00	5	1000.00

Investigador principal honorarios	Persona	1000.00	6	6000.00
Impresiones	Unidades	0.15	2000	300.00
Recolección de información y análisis de laboratorio	Datos	500	8	4000.00
Imprevistos 10%				1225.00
Presupuesto Total (S/.)				S/. 13 475.00

X. BIBLIOGRAFÍA

- [1] T. E. Félix-Cañedo, J. C. Durán-Álvarez, and B. Jiménez-Cisneros, "The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources," *Science of the Total Environment*, vol. 454, pp. 109-118, 2013.
- [2] D. F. Bedoya-Ríos, J. A. Lara-Borrero, V. Duque-Pardo, C. A. Madera-Parra, E. M. Jimenez, and A. F. Toro, "Study of the occurrence and ecosystem danger of selected endocrine disruptors in the urban water cycle of the city of Bogotá, Colombia," *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, vol. 53, pp. 317-325, 2018.
- [3] A. Botero-Coy, D. Martínez-Pachón, C. Boix, R. Rincón, N. Castillo, L. Arias-Marín, et al., "An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater," *Science of The Total Environment*, vol. 642, pp. 842-853, 2018.
- [4] C. A. Madera-Parra, E. M. Jiménez-Bambague, A. F. Toro-Vélez, J. A. Lara-Borrero, D. F. Bedoya-Ríos, and V. Duque-Pardo, "Estudio exploratorio de la presencia de microcontaminantes en el ciclo urbano del agua en Colombia: caso de estudio Santiago de Cali," *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, vol. 34, pp. 475-487, 2018.
- [5] D. Henriquez, "Presencia de contaminantes emergentes en aguas y su impacto en el ecosistema. Estudio de caso: productos farmacéuticos en la cuenca del río Biobío, región del Biobío, Chile," Tesis para optar al grado de magister en ciencias de la ingeniería: Mención recursos y medio ambiente hidrico. Universidad de Chile, Santiago de Chile, 2012.

- [6] F. F. Sodré, M. A. F. Locatelli, and W. F. Jardim, "Occurrence of emerging contaminants in Brazilian drinking waters: a sewage-to-tap issue," *Water, Air, and Soil Pollution*, vol. 206, pp. 57-67, 2010.
- [7] M. Chen, K. Ohman, C. Metcalfe, M. G. Ikonou, P. L. Amatya, and J. Wilson, "Pharmaceuticals and endocrine disruptors in wastewater treatment effluents and in the water supply system of Calgary, Alberta, Canada," *Water Quality Research Journal of Canada*, vol. 41, pp. 351-364, 2006.
- [8] E. M. Jiménez-Bambague, "Estudio de la presencia de microcontaminantes en el ciclo urbano del agua de la ciudad de Santiago de Cali," *Posgrado en Ingeniería Sanitaria y Ambiental*, Universidad del Valle, Santiago de Cali, 2017.
- [9] S. A., L. J., and M. K., "Fate and removal of pharmaceuticals and illegal drugs present in drinking water and wastewater," *Ecol. Chem. Eng. S.*, vol. 24, 2017.
- [10] S. Webb, T. Ternes, M. Gibert, and K. Olejniczak, "Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water," *Toxicology Letters*, vol. 142, pp. 157-167, 2003/05/15/ 2003.
- [11] S. Maggioni, P. Balaguer, C. Chiozzotto, and E. Benfenati, "Screening of endocrine-disrupting phenols, herbicides, steroid estrogens, and estrogenicity in drinking water from the waterworks of 35 Italian cities and from PET-bottled mineral water," *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 20, pp. 1649-1660, 2013/03/01 2013.
- [12] J. G. Brody, A. Aschengrau, W. McKelvey, C. H. Swartz, T. Kennedy, and R. A. Rudel, "Breast cancer risk and drinking water contaminated by wastewater: a case control study," *Environmental Health*, vol. 5, p. 28, 2006/10/06 2006.
- [13] J. L. Flippin, D. Huggett, and C. M. Foran, "Changes in the timing of reproduction following chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka, *Oryzias latipes*," *Aquatic Toxicology*, vol. 81, pp. 73-78, 2007.
- [14] S. Han, K. Choi, J. Kim, K. Ji, S. Kim, B. Ahn, et al., "Endocrine disruption and consequences of chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) and freshwater cladocerans *Daphnia magna* and *Moina macrocopa*," *Aquatic Toxicology*, vol. 98, pp. 256-264, 2010.
- [15] P. Verlicchi, M. Al Aukidy, and E. Zambello, "Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—a review," *Science of the total environment*, vol. 429, pp. 123-155, 2012.

- [16] L. Rocco, G. Frenzilli, G. Zito, A. Archimandritis, C. Peluso, and V. Stingo, "Genotoxic effects in fish induced by pharmacological agents present in the sewage of some Italian water-treatment plants," *Environmental toxicology*, vol. 27, pp. 18-25, 2012.
- [17] J. F. Henriques, A. R. Almeida, T. Andrade, O. Koba, O. Golovko, A. M. Soares, et al., "Effects of the lipid regulator drug Gemfibrozil: a toxicological and behavioral perspective," *Aquatic Toxicology*, vol. 170, pp. 355-364, 2016.
- [18] B. W. Schwab, E. P. Hayes, J. M. Fiori, F. J. Mastrocco, N. M. Roden, D. Cragin, et al., "Human pharmaceuticals in US surface waters: a human health risk assessment," *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 42, pp. 296-312, 2005.
- [19] S. Mompelat, B. Le Bot, and O. Thomas, "Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water," *Environment international*, vol. 35, pp. 803-814, 2009.
- [20] V. de Jesus Gaffney, C. M. Almeida, A. Rodrigues, E. Ferreira, M. J. Benoliel, and V. V. Cardoso, "Occurrence of pharmaceuticals in a water supply system and related human health risk assessment," *Water research*, vol. 72, pp. 199-208, 2015.
- [21] D. Simazaki, R. Kubota, T. Suzuki, M. Akiba, T. Nishimura, and S. Kunikane, "Occurrence of selected pharmaceuticals at drinking water purification plants in Japan and implications for human health," *Water research*, vol. 76, pp. 187-200, 2015.
- [22] J.-Q. Xiong, M. B. Kurade, and B.-H. Jeon, "Can microalgae remove pharmaceutical contaminants from water?," *Trends in biotechnology*, 2017.
- [23] A. J. Ebele, M. Abou-Elwafa Abdallah, and S. Harrad, "Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment," *Emerging Contaminants*, vol. 3, pp. 1-16, 2017/03/01/ 2017.
- [24] S. H. Jalalian, N. Karimabadi, M. Ramezani, K. Abnous, and S. M. Taghdisi, "Electrochemical and optical aptamer-based sensors for detection of tetracyclines," *Trends in Food Science & Technology*, vol. 73, pp. 45-57, 2018/03/01/ 2018.
- [25] L. Lan, Y. Yao, J. Ping, and Y. Ying, "Recent advances in nanomaterial-based biosensors for antibiotics detection," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 91, pp. 504-514, 2017/05/15/ 2017.
- [26] S. Kurbanoglu and S. A. Ozkan, "Electrochemical carbon based nanosensors: A promising tool in pharmaceutical and biomedical analysis," *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 147, pp. 439-457, 2018/01/05/ 2018.

- [27] G. Merola, E. Martini, M. Tomassetti, and L. Campanella, "New immunosensor for β -lactam antibiotics determination in river waste waters," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 199, pp. 301-313, 2014/08/01/ 2014.
- [28] X. Zhang, K.-P. Wang, L.-N. Zhang, Y.-C. Zhang, and L. Shen, "Phosphorus-doped graphene-based electrochemical sensor for sensitive detection of acetaminophen," *Analytica chimica acta*, vol. 1036, pp. 26-32, 2018.
- [29] I.-A. Stoian, B.-C. Iacob, C.-L. Dudaş, L. Barbu-Tudoran, D. Bogdan, I. O. Marian, et al., "Biomimetic electrochemical sensor for the highly selective detection of azithromycin in biological samples," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 155, p. 112098, 2020.
- [30] J. C. Kilele, R. Chokkareddy, N. Rono, and G. G. Redhi, "A novel electrochemical sensor for selective determination of theophylline in pharmaceutical formulations," *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 2020.