

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO- PUNO**  
**FACULTAD DE INGENIERIA QUIMICA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERIA QUIMICA**



**PROYECTO DE INVESTIGACION**

**PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS FEDU -2023**

**OCURRENCIA, BIOACUMULACIÓN Y RIESGOS ECOTOXICOLÓGICOS  
POR RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN AGUAS DE LA BAHÍA DEL LAGO  
TITICACA Y POTABLE DE LA CIUDAD DE PUNO**

**PRESENTADO POR:**

**Profesores Principales de la E.P.I.Q- UNA- Puno**

**Dr. Walter Alejandro Zamalloa Cuba** (wazamalloa@unap.edu.pe)

**Dra. Edith Tello Palma** (etello@unap.edu.pe)

**Dr. Teófilo Donaires Flores** (tdonaires@unap.edu.pe)

**Dr. Wilfredo Fernando Roque Villanueva** (wroque@unap.edu.pe)

**Dra. María Rodríguez Melo** (mariarodriguez@unap.edu.pe)

**PARA SOLICITAR FEDU – 2023**

**PUNO – 2023**

# **I. OCURRENCIA, BIOACUMULACIÓN Y RIESGOS ECOTOXICOLÓGICOS POR RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN AGUAS DE LA BAHÍA DEL LAGO TITICACA Y POTABLE DE LA CIUDAD DE PUNO**

**Walter Alejandro Zamalloa Cuba; Edith Tello Palma; Teófilo Donaires Flores  
Wilfredo Fernando Roque Villanueva. María Rodríguez Melo**

## **II. RESUMEN**

Las aguas del Lago Titicaca, consideradas como el cúmulo de agua dulce más grande de Sudamérica, fuente para el Turismo, recursos naturales (aves, peces, titora, entre otros) y consumo de la población ribereña. La biodiversidad del lago Titicaca está amenazada por la presencia y aumento de residuos de antibióticos que son ampliamente utilizados por las enfermedades existentes humanas y aumento de antibióticos ampliamente utilizados debido a las innumerables enfermedades existentes humanas y crianza de animales, los mismos que son absorbidos por el organismo y una cantidad significativa de esas sustancias, son excretados y descargados en las aguas residuales y ubicuos en el medio ambiente representando una amenaza potencial para la salud humana. Los riesgos ecológicos de los antibióticos en lagos aún no se conocen bien. La Organización Mundial de la Salud reconoce que la resistencia a los antibióticos es una de las mayores amenazas sanitarias de nuestro tiempo. Se requiere una mayor concienciación sobre el hecho de que los antibióticos son contaminantes medioambientales. En el estudio se investigará la ocurrencia, bioacumulación y riesgo ecológico de antibióticos pertenecientes a las clases de sulfonamidas, fluoroquinolonas, tetraciclinas, fenicoles y otros, en diferentes puntos de muestreo de aguas de la Bahía y agua potable de la ciudad de Puno. Será el primer trabajo de investigación sobre la determinación de antibióticos en aguas de la bahía interior del lago Titicaca y potable de Puno. La extracción y concentración de residuos de antibióticos, se hará mediante extracción sólido líquido (SPE) y la determinación y cuantificación será por Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS), se realizará en el laboratorio TZW: DVGW-Technologiezentrum Wasser - Alemania. El vertido de antibióticos al medio ambiente no está regulado en la actualidad, esta investigación y otras investigaciones emergentes podría ser necesario en el futuro y servir como referencia para que los gobiernos formulen estrategias de gestión eficaces para proteger la salud ecológica de los lagos.

### **III. PALABRAS CLAVE**

Antibióticos, ocurrencia, cuantificación, riesgos ecotoxicológicos, lago Titicaca.

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La ausencia de datos sobre antibióticos en agua en el Perú, conduce a un vacío de información sobre la ocurrencia y riesgos de los productos farmacéuticos en los cuerpos de agua y en las aguas servidas, principalmente por la falta de instrumentación especializada y personal capacitado para implementar las técnicas analíticas avanzadas requeridas para su determinación confiable. Además, la no regulación de los compuestos farmacéuticos hace que la mayoría de los esfuerzos se dirijan hacia otro tipo de contaminantes en el agua (Nieto-Juárez et al., 2021).

El agua potable segura es un recurso fundamental para la vida de las personas y la salud pública. Aunque el agua de origen se purifica mediante procesos de sedimentación, filtración y desinfección, el agua tratada que sale de la planta de tratamiento de agua sigue deteriorándose a lo largo del sistema de distribución y amenaza la salud pública (Yanchu et al., 2023).

La amplia variedad de contaminantes de interés emergente, la diversidad en sus estructuras químicas, la carencia de información con respecto los mecanismos de transporte y transformación y sus efectos en la salud humana y ecosistemas son algunos de los elementos que estimulan las investigaciones realizadas por la comunidad científica como también el interés de las agencias reguladora (Paula Arbeláez- Salazar, 2016).

Por su composición química los antibióticos son difíciles de ser totalmente eliminados del medio ambiente, por lo tanto estos generan residuos que se mantienen en las aguas residuales (García-Morales et al., 2021).

Con esta investigación que se realizará con fondos y apoyo del FEDU justificará y dará a conocer a la comunidad la existencia de residuos de antibióticos en agua del lago títica y potable de la ciudad de Puno.

¿Por qué investigar antibióticos en agua?

- Los antibióticos son contaminantes emergentes, cuyo desecho puede suponer un problema sanitario y ambiental.
- La mayoría de la población Puneña desconoce esta problemática.

- Valorar la ocurrencia, la peligrosidad y la ecotoxicidad de los residuos de antibióticos presentes en aguas residuales de la ciudad Puno
- Generar conciencia de que los antibióticos no se pueden desechar en el basurero o en el desagüe

¿Para qué investigar residuos antibióticos en agua?

- Con los datos recolectados se puedan incluir en la toma de decisiones respecto a la mejora de la infraestructura de las plantas de tratamiento de aguas residuales en Puno.
- Identificar los residuos de antibióticos de mayor peligrosidad ambiental para ser potencialmente incluidos en la reglamentación de vertido de aguas en ecosistemas acuáticos

El presente estudio de investigación presenta una justificación teórica, por que busca brindar conocimiento sobre la presencia de residuos de antibióticos en agua de la Bahía interior del lago Titicaca y agua potable de Puno.

El crecimiento continuo de la población humana, incrementa la demanda de agua en el mundo, entre tanto la protección de la calidad de los recursos hídricos es uno de los problemas ambientales más importantes del siglo XXI (W. Li et al., 2020) siendo el vertido de fármacos a las aguas es hasta cierto punto inevitable, dado que es una consecuencia de nuestro propio uso de estos compuestos.

El problema radica en la falta de una visión global de lo que ocurre cuando estos medicamentos se vierten al medio ambiente. Es necesario caracterizar con mayor precisión las posibles vías de exposición para los seres humanos, se han detectado residuos de medicamentos de diversa índole lo que lleva a preguntarse si existen riesgos para las plantas, animales, microbios o los seres humanos expuestos (Zhao et al., 2016).

Los residuos de antibióticos en las aguas residuales, plantas de tratamiento de aguas residuales y el agua potable, corren el riesgo de contribuir a la resistencia a los antibióticos, puede representar una amenaza para la salud humana (Zheng et al., 2018). Especialmente preocupan los residuos de antibióticos, debido a que pueden dar lugar a la aparición de bacterias resistentes, afectar negativamente a los ecosistemas y organismos que los habitan (Maldonado, Vega Quispe, et al., 2022).

La ocurrencia ambiental de productos farmacéuticos antimicrobianos y bacterias resistentes a los antibióticos y genes resistentes a los antibióticos se ha convertido en un fenómeno global y una amenaza multifacética. Se necesitan acciones integradas de muchas partes para evitar que el problema se agrave aún más. Las acciones bien dirigidas requieren una comprensión clara del problema, lo que puede garantizarse mediante la reevaluación frecuente del conocimiento existente y su difusión entre las audiencias pertinentes (Zheng et al., 2018).

Con el estudio responderemos a las siguientes preguntas

¿Cómo se introducen y comportan los medicamentos en el medio ambiente?

¿Qué tipo de peligros y riesgos plantean estos productos para los ecosistemas?

¿Cuáles son los posibles efectos para el ser humano?

¿Qué límites establece el actual marco legislativo de la UE con respecto a la presencia de medicamentos en el medio ambiente?

¿Qué se puede hacer para limitar la presencia de productos farmacéuticos en el medio ambiente?

Por lo tanto, es necesario realizar estudios para determinar la ocurrencia, presencia de residuos de antibióticos en aguas del lago Titicaca y potable de Puno y evaluar los riesgos ecológicos

El problema es la falta de una visión global de lo que sucede con estas sustancias cuando ingresan al medio ambiente. Es necesario profundizar en la caracterización de las posibles vías de exposición en humanos. Se encontraron residuos de varios medicamentos (hormonas, medicamentos contra el cáncer, antidepresivos, antibióticos, etc.) en todos los departamentos ambientales, lo que plantea la duda de si existe riesgo de contacto con plantas, animales y microorganismos o humanos.

El estudio determina el impacto ambiental de los productos farmacéuticos y excluye los productos de cuidado personal. El objetivo es identificar los factores normativos y no legislativos que conducen a su presencia en el medio ambiente y proponer cambios legislativos para abordar el problema.

## **PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN**

### **Problema general**

PG 1. ¿Existe ocurrencia, bioacumulación y riesgos eco toxicológicos de residuos de antibióticos en el agua de la Bahía del lago Titicaca y potable en la ciudad de Puno?

PG 2. ¿La determinación y cuantificación de antibióticos se podrá realizar mediante HPLC acoplado al Espectro de Masas?

### **Problemas específicos**

PE 1. ¿Existe presencia de residuos de antibióticos en el agua de la bahía interior del lago Titicaca?

PE 2. ¿Existe presencia de residuos de antibióticos en el agua potable que consume la ciudad de Puno?

PE 3. ¿Existe riesgo eco toxicológico por la presencia de residuos de antibióticos en las aguas de la bahía y potable de la ciudad de Puno?

## **V. ANTECEDENTES**

Existen estudios de investigación de la contaminación de las aguas del lago Titicaca, por metales pesados y proceso de eutroficación (Maldonado, Moreno Terrazas, et al., 2022), COPHs y HAPs (Zamalloa Walter et al., 2021) Residuos de antibióticos en granjas de Piscicultura, Sulfadiazina en Truchas (Vilca et al., 2021). En la actualidad no existe investigación de contaminantes emergentes y antibióticos en aguas del lago Titicaca y agua potable de la ciudad de Puno.

El primer estudio de sustancias farmacéuticas en las plantas de tratamiento de aguas residuales municipales (PTAR) de Perú y el impacto de estos compuestos en las aguas superficiales que reciben aguas residuales tratadas. Para ello se analizaron muestras de las EDAR de Lima (Costa Peruana), EDAR de Cusco, Puno y Juliaca (Altiplano Peruano), aguas superficiales (confluencia de los ríos Torococha y Coata en Juliaca). En este estudio se incluyeron un total de 38 productos farmacéuticos objetivo y se determinaron mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) (Nieto-Juárez et al., 2021).

En las últimas décadas, los antibióticos se han utilizado ampliamente en clínica para prevenir o tratar enfermedades humanas y animales (Chen et al., 2019), (Fang et al., 2017) y una gran cantidad de antibióticos no se pueden eliminar de las aguas residuales, por lo que se descargan en el medio ambiente. Hoy en día, la contaminación por antibióticos está en casi todas partes del mundo, como aguas superficiales y subterráneas, sedimentos, suelos e incluso plantas y animales (Wang et al., 2017) y (S. Li et al., 2018), Los antibióticos no solo causarán la contaminación de los medicamentos químicos

Por lo tanto, la resistencia a los antibióticos es considerada por la Organización Mundial de la Salud como una de las amenazas más graves para la salud humana en el siglo XXI (Zheng et al., 2018). Los residuos de antibióticos en los ríos forman una presión de selección para la resistencia a los antibióticos en las comunidades bacterianas. El río recibe constantemente numerosos contaminantes que contienen antibióticos, así como aguas residuales domésticas e industriales, La razón principal para explicar la ocurrencia de productos farmacéuticos en las aguas se encuentra en su amplio consumo y la remoción incompleta en las plantas de tratamiento de aguas residuales municipales; por lo tanto, los residuos de medicamentos llegan a aguas superficiales (Couto et al., 2019) (Peña-Guzmán et al., 2019), aguas subterráneas y agua de mar (Hernández et al., 2019), (Alygizakis et al., 2016) con la consiguiente impacto en su calidad.

Estudios en otros países, en los últimos años, se han encontrado residuos de antibióticos como cloranfenicol (Chlor) y tetraciclina (Tet) en ecosistemas acuáticos (Carvalho & Santos, 2016) y (Sorinolu et al., 2021). Dichos recursos acuáticos están contaminados con residuos de antibióticos de las aguas residuales; dado que luego de su ingesta, estos compuestos no son asimilados completamente por el organismo, y un gran porcentaje de los antibióticos ingeridos se eliminan a través de las excretas (Topal et al., 2016). Luego, estos residuos llegan a las aguas residuales, que son tratadas de manera ineficiente en las plantas de tratamiento, llegando finalmente al ecosistema acuático, y se encuentran en ríos, lagos y pantanos, entre otros (Pan & Chu, 2018). Desafortunadamente, las aguas residuales tratadas insuficientemente no son la única fuente de contaminación; otras fuentes incluyen descargas directas de aguas residuales, lixiviados de vertederos, fugas de alcantarillado, estanques de almacenamiento de estiércol, escorrentías y lixiviación de tierras agrícolas contaminadas con estiércol y descargas directas a campos de cultivo (Carvalho & Santos, 2016).

La degradación natural no es suficiente para degradar estas cantidades constantemente. Tet es uno de los antibióticos más utilizados en medicina humana y veterinaria (Baciak et al., 2016) y se encuentra en el medio ambiente, donde afecta a las plantas (Topal et al., 2016). Tet inhibe el crecimiento de las plantas y altera la comunidad bacteriana (Brain et al., 2004; (Maldonado, Vega Quispe, et al., 2022). El peligro de la presencia de Chlor en el medio ambiente radica en su capacidad de generar resistencia a los antibióticos (Nguyen et al., 2022).

Otros efectos secundarios del Chlor sobre la salud humana están asociados a su carcinogenicidad y al desarrollo de anemia aplásica (Boonsaner & Hawker, 2013) (Bhattacharjee, 2016; Holanda et al., 2019; (Yao et al., 2019); (Zheng et al., 2018) y (Reis et al., 2020)- Este peligro se debe a la alta lipofobicidad del Clor ( $pK_a = 11$ ) (Carvalho & Santos, 2016), lo que conduce a una fácil bioacumulación y biomagnificación en los seres vivos (Reis et al., 2020).

En un análisis de trazas de sulfonamidas, macrólidos, quinolonas y tetraciclina, reveló la presencia de algunos antibióticos en agua potable clorada, incluyendo sulfametoxazol (3.0-3.4 ng/L), macrólidos (1.4 a 4.9 ng/L), y quinolonas (1,2 a 4,0 ng/L) (Ye et al., 2007).

Generalmente, en los países europeos, las aguas residuales tratadas se utilizan principalmente para fines de riego, pero también se puede utilizar para otros aplicaciones urbanas o ambientales (Carvalho & Santos, 2016).

## **VI. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Hipótesis general**

HG 1. Es posible la determinación de la ocurrencia, bioacumulación y riesgos ecotoxicológicos de residuos de antibióticos en el agua de la Bahía del lago Titicaca y agua potable en la ciudad de Puno.

HG 2. Es posible la determinación y cuantificación de antibióticos mediante HPLC acoplado a Espectro de Masa

### **Hipótesis Específicas**

1. Existe presencia significativa de concentración de antibióticos en el agua de la bahía interior del lago Titicaca

2. Existe presencia de residuos de antibióticos en el agua potable en la ciudad de Puno
3. Existe riesgo ecotoxicológico por la presencia de residuos de antibióticos en las aguas de la bahía y potable de la ciudad de Puno

## **VII. OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar la ocurrencia, bioacumulación y riesgos ecotoxicológicos por los residuos de antibióticos en aguas de la Bahía del lago Titicaca y potable de la ciudad de Puno.
- Determinar y cuantificar residuos de antibióticos mediante HPLC acoplado al Espectro de Masas.

## **VIII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar y cuantificar la presencia de antibióticos del agua de la bahía del lago Titicaca utilizando el HPLC – acoplado a un Espectro de Masa.
2. Determinar y cuantificar la presencia de antibióticos en agua potable de la ciudad de Puno mediante HPLC – acoplado a un Espectro de Masa.
3. Determinar el riesgo ecotoxicológico por la presencia de residuos de antibióticos en las aguas de la bahía del lago Titicaca y potable de la ciudad de Puno.

## **IX. METODOLOGÍA**

### **Toma de muestra, tratamiento y preparación de muestras.**

#### **Población y muestra.**

Las muestras de agua se tomarán tres puntos que serán: primer punto agua salida de la laguna de Espinar (oxidación) y 2 segundo punto será la mitad del recorrido de la laguna Espinar al punto de toma de agua (Chimu), punto 3 será agua de fuente de captación Chimú en el Lago Titicaca para la planta de tratamiento de agua potable de Puno Aziruni. Los cuáles serán fijadas con las coordenadas referidas en el GPS.

El agua potable se tomará del Hospital Manuel Núñez Butron Puno y comparar con el agua tomada del Hospital del Seguro Social de Salcedo Puno.

### **Preparación de muestra para análisis de antibióticos en agua.**

Las muestras se recolectarán en frascos de vidrio ámbar a fin de evitar la foto degradación, previamente lavados con acetona y esterilizados a 280°C, para evitar posible contaminación y deben de estar debidamente identificados. Se añadirá a la muestra un inhibidor microbiano (sodio acida) a fin de evitar la biodegradación de los antibióticos en las muestras.

Las muestras serán transportadas, en cajas térmicas, al laboratorio. Inmediatamente después de la llegada al laboratorio las muestras serán filtradas inicialmente en filtros de 0,45 µm para sustracción del material en suspensión. Enseguida el pH de las muestras será ajustado para 3, por medio de adición de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (C=3 mol/L) y almacenadas a 4°C hasta el procedimiento de extracción, que será realizada en hasta en 7 días después de la entrada de la muestra en el laboratorio.

Las muestras serán procesadas por una innovadora tecnología de extracción en fase sólida, usando cartuchos de extracción (SPE), previamente estos cartuchos serán acondicionados con el paso de 5 ml de alcohol metílico grado HPLC y 5 ml de agua ultrapura y la dilución será con alcohol metílico para luego filtrar en filtros de fibra de vidrio y acondicionados frascos especiales y colocar en la bandeja del HPLC.

Desarrollo del método SPE-LC-MS/MS. Es un método analítico moderno utilizado para detectar y cuantificar sustancias en niveles de traza.

El procedimiento de carga de la muestra se efectuará en la columna Agilent Zorbax 80 SB-C8 (9.4 x 15 mm; 7 µm) y la separación cromatográfica se realizará en la columna Agilent Zorbax Eclipse Plus C18 (3 x 100 mm; 3.5 µm) a 30°C.

Para ello, se requieren técnicas analíticas avanzadas, como la Cromatografía Líquida acoplada a la Espectrometría de Masas en Tándem (LC-MS/MS), capaces de cuantificar con precisión los fármacos y sus metabolitos a niveles inferiores a ppb (Hernández et al., 2019).

El análisis se realizara en sistema SPE-LC-ESI-MS/MS: Cromatógrafo líquido de Alta Eficiencia (HPLC), Agilent equipado con una bomba cuaternaria (bomba de carga) 1260 VL Infinity G1311C; bomba binaria (bomba analítica) 1200 Series G1312A; inyector automático 1260 Infinity G1329A con adaptación para volumen hasta 900 µL;

desgasificador 1260 Infinity G4225A; horno de columnas 1200 Series G1316A y válvula de 10 puertas.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alygizakis, N. A., Gago-Ferrero, P., Borova, V. L., Pavlidou, A., Hatzianestis, I., & Thomaidis, N. S. (2016). Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater. *Science of the Total Environment*, *541*, 1097–1105.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.145>
- Baciak, M., Sikorski, Ł., Piotrowicz-Cieślak, A. I., & Adomas, B. (2016). Content of biogenic amines in *Lemna minor* (common duckweed) growing in medium contaminated with tetracycline. *Aquatic Toxicology*, *180*, 95–102.  
<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.09.007>
- Boonsaner, M., & Hawker, D. W. (2013). Evaluation of food chain transfer of the antibiotic oxytetracycline and human risk assessment. *Chemosphere*, *93*(6), 1009–1014. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.05.070>
- Carvalho, I. T., & Santos, L. (2016). Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Environment International*, *94*, 736–757.  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.06.025>
- Chen, Y., Su, J. Q., Zhang, J., Li, P., Chen, H., Zhang, B., Gin, K. Y. H., & He, Y. (2019). High-throughput profiling of antibiotic resistance gene dynamic in a drinking water river-reservoir system. *Water Research*, *149*, 179–189.  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.11.007>
- Couto, C. F., Lange, L. C., & Amaral, M. C. S. (2019). Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review. *Journal of Water Process Engineering*, *32*(April), 100927.  
<https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.100927>
- Fang, H., Zhang, Q., Nie, X., Chen, B., Xiao, Y., Zhou, Q., Liao, W., & Liang, X. (2017). Occurrence and elimination of antibiotic resistance genes in a long-term operation integrated surface flow constructed wetland. *Chemosphere*, *173*, 99–106.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.027>
- García-Morales, M. A., Contreras-Rodríguez, A., Aguilera Arreola, M. G., Ruiz, E. A., & Morales-García, M. R. (2021). Drug waste management: A brief review. *Revista Internacional de Contaminacion Ambiental*, *37*, 329–344.

<https://doi.org/10.20937/RICA.53505>

- Hernández, F., Bakker, J., Bijlsma, L., de Boer, J., Botero-Coy, A. M., Bruinen de Bruin, Y., Fischer, S., Hollender, J., Kasprzyk-Hordern, B., Lamoree, M., López, F. J., Laak, T. L. te., van Leerdam, J. A., Sancho, J. V., Schymanski, E. L., de Voogt, P., & Hogendoorn, E. A. (2019). The role of analytical chemistry in exposure science: Focus on the aquatic environment. *Chemosphere*, 222, 564–583. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.118>
- Janet Gil, M., María Soto, A., Iván Usma, J., & Darío Gutiérrez, O. (2012). *Emerging contaminants in waters: effects and possible treatments Contaminantes emergentes em águas, efeitos e possíveis tratamentos*. 7(2), 52–73. <http://www.scielo.org.co/pdf/pml/v7n2/v7n2a05.pdf>
- Li, S., Shi, W., Liu, W., Li, H., Zhang, W., Hu, J., Ke, Y., Sun, W., & Ni, J. (2018). A duodecennial national synthesis of antibiotics in China's major rivers and seas (2005–2016). *Science of the Total Environment*, 615, 906–917. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.328>
- Li, W., Liu, B., Wang, Z., Wang, K., Lan, Y., & Zhou, L. (2020). Efficient activation of peroxydisulfate (PDS) by rice straw biochar modified by copper oxide (RSBC-CuO) for the degradation of phenacetin (PNT). *Chemical Engineering Journal*, 395(April), 125094. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.125094>
- Maldonado, I., Moreno Terrazas, E. G., & Vilca, F. Z. (2022). Application of duckweed (*Lemna* sp.) and water fern (*Azolla* sp.) in the removal of pharmaceutical residues in water: State of art focus on antibiotics. *Science of the Total Environment*, 838(June), 156565. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156565>
- Maldonado, I., Vega Quispe, A. P., Merma Chacca, D., & Zirena Vilca, F. (2022). Optimization of the elimination of antibiotics by *Lemna gibba* and *Azolla filiculoides* using response surface methodology (RSM). *Frontiers in Environmental Science*, 10(August), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.940971>
- Nguyen, L. M., Nguyen, N. T. T., Nguyen, T. T. T., Nguyen, T. T., Nguyen, D. T. C., & Tran, T. Van. (2022). Occurrence, toxicity and adsorptive removal of the chloramphenicol antibiotic in water: a review. In *Environmental Chemistry Letters* (Vol. 20, Issue 3). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s10311-022-01416-x>
- Nieto-Juárez, J. I., Torres-Palma, R. A., Botero-Coy, A. M., & Hernández, F. (2021).

- Pharmaceuticals and environmental risk assessment in municipal wastewater treatment plants and rivers from Peru. *Environment International*, 155(March).  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106674>
- Pan, M., & Chu, L. M. (2018). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in soils from wastewater irrigation areas in the Pearl River Delta region, southern China. *Science of the Total Environment*, 624, 145–152.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.008>
- Paula Arbeláez- Salazar. (2016). *CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES Y DE RÍO Y FANGOS DE DEPURADORA*. Paula Andrea Arbeláez Salazar.
- Peña-Guzmán, C., Ulloa-Sánchez, S., Mora, K., Helena-Bustos, R., Lopez-Barrera, E., Alvarez, J., & Rodriguez-Pinzón, M. (2019). Emerging pollutants in the urban water cycle in Latin America: A review of the current literature. *Journal of Environmental Management*, 237(December 2018), 408–423.  
<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.02.100>
- Reis, A. C., Kolvenbach, B. A., Nunes, O. C., & Corvini, P. F. X. (2020). Biodegradation of antibiotics: The new resistance determinants – part I. *New Biotechnology*, 54(August 2019), 34–51. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2019.08.002>
- Sorinolu, A. J., Tyagi, N., Kumar, A., & Munir, M. (2021). Antibiotic resistance development and human health risks during wastewater reuse and biosolids application in agriculture. *Chemosphere*, 265, 129032.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129032>
- Topal, M., Uslu Şenel, G., Öbek, E., & Arslan Topal, E. I. (2016). Investigation of relationships between removals of tetracycline and degradation products and physicochemical parameters in municipal wastewater treatment plant. *Journal of Environmental Management*, 173, 1–9.  
<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.02.046>
- Vilca, F. Z., Galarza, N. C., Tejedó, J. R., Cuba, W. A. Z., Quiróz, C. N. C., & Tornisielo, V. L. (2021). Occurrence of residues of veterinary antibiotics in water, sediment and trout tissue (*Oncorhynchus mykiss*) in the southern area of Lake Titicaca, Peru. *Journal of Great Lakes Research*, 47(4), 1219–1227.  
<https://doi.org/10.1016/j.jglr.2021.04.012>
- Wang, Z., Du, Y., Yang, C., Liu, X., Zhang, J., Li, E., Zhang, Q., & Wang, X. (2017). Occurrence and ecological hazard assessment of selected antibiotics in the surface

- waters in and around Lake Honghu, China. *Science of the Total Environment*, 609, 1423–1432. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.009>
- Yanchu, K., Wenjun, S., Zibo, J., Zhinan, Z., & Shuguang, X. (2023). Seasonal variations of microbial community and antibiotic resistome in a suburb drinking water distribution system in a northern Chinese city. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 127, 714–725. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2022.07.001>
- Yao, B., Liu, Y., & Zou, D. (2019). Removal of chloramphenicol in aqueous solutions by modified humic acid loaded with nanoscale zero-valent iron particles. *Chemosphere*, 226, 298–306. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.03.098>
- Ye, X., Zerlanko, B., Kennedy, A., Banumathy, G., Zhang, R., & Adams, P. D. D. (2007). Downregulation of Wnt Signaling Is a Trigger for Formation of Facultative Heterochromatin and Onset of Cell Senescence in Primary Human Cells. *Molecular Cell*, 27(2), 183–196. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2007.05.034>
- Zamalloa Walter, Condori Canaza Sirleith Siomara, Luque Vilca Olivia Magaly, Tornisielo, V. L., & Zirena Vilca Franz. (2021). Presencia de hormonas esteroides en el lago Titicaca y agua potable, Puno (Perú). *Revista de Investigaciones Altoandinas - Journal of High Andean Research*, 23(4), 193–199. <https://doi.org/10.18271/ria.2021.307>
- Zhao, S., Liu, X., Cheng, D., Liu, G., Liang, B., Cui, B., & Bai, J. (2016). Temporal–spatial variation and partitioning prediction of antibiotics in surface water and sediments from the intertidal zones of the Yellow River Delta, China. *Science of the Total Environment*, 569–570, 1350–1358. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.216>
- Zheng, J., Zhou, Z., Wei, Y., Chen, T., Feng, W., & Chen, H. (2018). High-throughput profiling of seasonal variations of antibiotic resistance gene transport in a peri-urban river. *Environment International*, 114(November 2017), 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.039>

## **XI. Uso de los resultados y contribuciones del proyecto (Señalar el posible uso de los resultados y la contribución de los mismos)**

Los resultados del estudio serán de suma importancia para la implementación de nuevos sistemas de tratamiento y para la implementación de nuevas normativas ambientales.

El tratamiento de aguas residuales por métodos convencionales no es del todo satisfactorio, ya que se ha demostrado que muchos compuestos permanecen sin cambios incluso después del tratamiento terciario. Por lo tanto, es importante identificar y evaluar la efectividad de otras tecnologías de tratamiento de agua para proponer alternativas que puedan reducir la CE con menores costos económicos, energéticos y ambientales. Además, debemos ser conscientes de que los disruptores endocrinos, los productos farmacéuticos y los productos para el cuidado personal tienen una amplia gama de propiedades químicas, por lo que el éxito de su eliminación depende de sus propiedades específicas. Por lo tanto, el tratamiento para la eliminación de EC se puede dividir en tres categorías: fisicoquímico, biológico y progresivo (Sorinolu et al., 2021).

## **XII. Impactos esperados**

El Perú es un país con una alta tasa de pobreza, por lo tanto, hay poblaciones que no cuentan con el servicio de agua potable y alcantarillado, sin embargo, a esta realidad nacional se suma la inadecuada eliminación de desechos y entre éstos se incluye la eliminación de residuos de antibióticos (derivados de la penicilina, sulfonamidas y quinolonas), poniendo en peligro a la población peruana del cual dependen del servicio de SEDAPAL. Por lo cual esta investigación es de gran importancia cuyo resultado servirá de antecedente a futuras investigaciones en el ámbito de salud pública. De esta manera se podrá contribuir en que las entidades competentes establezcan medidas de control que logren reducciones significativas de antibióticos y otros agentes en el agua ya que por bioacumulación resultan perjudiciosos para la salud en la población peruana.

### **i. Impactos en Ciencia y Tecnología**

La investigación de contaminantes emergentes en el lago Titicaca y agua potable, de encontrar los contaminantes, permitirá mayor investigación en el tratamiento de aguas residuales y de potabilización. Los tratamientos que se consideran son los siguientes:

Tratamientos fisicoquímicos, Ultrafiltración, Oxidación, Empleo de adsorbentes, Tratamiento con membranas, Tratamientos combinados, Tratamientos avanzados y

Nanofiltración con membranas (Janet Gil et al., 2012).

## **ii. Impactos económicos**

Las nuevas variables de contaminación pretenden sensibilizar a la gente de hoy. Este tema está escrito para ir más allá de una simple revisión o estudio para crear conciencia sobre este tema porque la contaminación todavía existe hoy en día y no está controlada. Sus efectos adversos sobre los organismos acuáticos y la vida humana han sido reportados en diversos estudios, por lo que los efectos sobre la salud y el medio ambiente han impulsado investigaciones sobre la eliminación de estos contaminantes y nuevos sistemas de tratamiento de agua para los mismos.

Muchos contaminantes emergentes afectan directamente la salud o el sistema inmunológico. Algunos de ellos también pueden provocar cambios significativos en la resistencia de bacterias, hongos o virus, así como cambios en otros organismos que afectan la salud de la población.

## **iii. Impactos sociales**

Para la eliminación de estos contaminantes se han llevado a cabo diversos tratamientos como absorción de carbón activo, proceso de oxidación, coagulación y procesos biológicos (como fangos activados y filtración por membrana). Del mismo modo, varios estudios han demostrado que los sistemas avanzados pueden eliminar los contaminantes emergentes. Estos sistemas se utilizan principalmente para el pre y/o postratamiento para obtener agua con mejor biodegradabilidad. Desafortunadamente, la mayoría de las plantas de tratamiento de agua no cuentan con este tipo de sistemas, por lo que estos contaminantes se liberan al medio ambiente, por lo que es importante conocer y aprender más sobre cuáles son estos contaminantes.

Los compuestos resultantes tienen efectos significativos al alterar la función endocrina e inhibir o alterar las funciones hormonales, y afectan la salud de las especies humanas y animales incluso en concentraciones tan bajas.

## **iv. Impactos ambientales**

Los químicos tóxicos y los metales pesados como el plomo afectan la salud humana y pueden dañar el cerebro, los riñones y el sistema reproductivo, causando defectos de nacimiento, crecimiento lento y problemas auditivos. La dispersión y almacenamiento de sustancias químicas en el medio ambiente puede provocar: Contaminación local: agua, suelo, aire, flora y fauna. Efectos globales: pérdida de la capa de ozono, efecto invernadero, pérdida de biodiversidad (Wang et al., 2017).

### **XIII. RECURSOS NECESARIOS**

#### **a) Materiales.**

- Lancha equipada para toma de muestras
- Equipos GPS
- Frasco para toma de muestra LIKEN
- Sonda Multiparamétrico Aquaread AP 5000 - Ag Solve
- Cartuchos de extracción SPE
- Liofilizador Liotop L101
- Limpador Ultra-som BRANSON 2510
- Centrifuga Beckman J2-HS
- Vortex Uniscience BioVortex V1
- Rotaevaporador - Rotavapor R-215 Buchi
- Bomba de vacío Vacuubrand
- Manifold Supelco Visiprep
- Ultra turrax Marconi plantilla ME La102.
- Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência
- Espectro de Masa .
- Balanza analítica AND modelo HA 202M.

#### **b) Solventes y Reactivos**

Los solventes y reactivos que utilizaran son: metanol y acetonitrila grado HPLC (Tedia), ácido fórmico (JT Baker), ácido ortofosfórico (Mallinckrodt Chemicals), Na<sub>2</sub>EDTA (Sigma-Aldrich), sodio acida (Merck), ácido cítrico monohidratado y citrato de sodio dihidratado (JT Baker), todos los reactivos de grado analítico.

Antimicrobianos: oxitetraciclina 97% (OTC), tetraciclina 97,5% (TC), clortetraciclina 93% (CTC), ciprofloxacina 99,5% (CFX), enrofloxacina 99,0% (EFX), sarafloxacina 97,2% (SAR), sulfatizol 98,0% (STZ), florfenicol 98,0% (FF), norfloxacina 99% (NFX), sulfadimetoxina 99,5% (SDM), sulfametazina 99,5% (SMZ) y cloranfenicol 98,5% (CAP).y otros

#### **c) Análisis estadístico**

Se procederá a un análisis multivariada para observar el patrón de dissimilaridad entre las áreas de recolección para los diferentes antibióticos estudiados así como para las demás

variables previstas en este estudio. El tratamiento estadístico será el análisis de varianza con test de Tukey para comparación de medias.

#### **XIV. Localización del proyecto (indicar donde se llevará a cabo el proyecto)**

##### **a) Caracterización del ámbito de estudio**

El estudio se realizará en aguas de la Bahía interior del “Lago Titicaca”, el segundo lago más grande de Sudamérica, que está ubicado en el departamento de Puno a  $15^{\circ}13'19''-16^{\circ}35'37''S$ ;  $68^{\circ}33'36''-70^{\circ}02'13''W$ , está localizado a una altitud de 3.810 m sobre el nivel del mar, y representa el lago navegable más alto del mundo

Agua potable que consumo la ciudad de Puno. Tomadas del Hospital del Seguro Social, ubicado en el distrito de Salcedo y del Hospital Manuel Núñez Butron ubicado en la ciudad de Puno.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

En el cuadro se detalla el cronograma de actividades propuesto para el trabajo de investigación.

**Tabla 1** *Cronograma de Actividades*

Actividades	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
	Búsqueda y revisión de bibliografía científica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Visitas preliminares a zona de muestreo			X	X			X	X				
- Toma de muestras de agua de la Bahía interior del lago Titicaca				X				X				
- Toma de muestras de agua potable de los hospitales				X				X				
- Acondicionamiento de las muestras para su envío				X				X				
Envío de muestras a Alemania vía Courier				X				X				
Procesamiento de datos físico químico de las muestras				X	X			X	X			
Análisis de datos					X	X	X	X	X	X		
Redacción del Informe						X	X	X	X	X	X	X
Revisión del Informe								X	X	X	X	
Presentación del Informe										X	X	
Redacción de Artículo Científico										X	X	X

## XVI. PRESUPUESTO

En la siguiente tabla se detalla el presupuesto considerado para la realización de la presente investigación, el total del presupuesto será financiado con recursos propios.

**Tabla 2** *Presupuesto para realizar la investigación*

Ítem	Unidad de medida	Cantidad	Valor Unitario S/.	Valor Total S/.
<b>Materiales</b>				<b>1350,00</b>
Cooler Rubbermaid RB071 con Ruedas	Unidad	1	700,00	700,00
Frascos ámbar , papel filtro	Unidad	20	15,00	300,00
Indumentaria para recolección de muestras	Global	1	350,00	350,00
<b>Insumos</b>				<b>32680,00</b>
Solventes y reactivos	Unidad	6	1280,00	7680,00
Columna cromatográfica	Unidad	2	2500,00	5000,00
Patrones analíticos de antibióticos	Unidad	25	800,00	20000,00
<b>Materiales de escritorio</b>				<b>580,00</b>
Materiales de escritorio	Global	1	350,00	350,00
Impresiones	Global	1	230,00	230,00
<b>Servicios</b>				<b>9280,00</b>
Salida para toma de muestra lancha y otros para toma de muestras	Global	4	400,00	1,600,00
Envío de muestras a Alemania vía aérea Carrier	Global	12	600,00	7,200.00
Pago a terceros	Servicio	8	60,00	480,00
<b>Sub total</b>				<b>43892,00</b>
Imprevistos (10%)				4389,00
<b>Total</b>				<b>48281,00</b>

Son: Cuarenta y ocho doscientos ochenta y uno con 0/100 soles