

## ***Sistema de Monitoreo para Compuestos Farmacéuticos en el Agua Residual de Puerto Rico***

*Javen Soto Colón  
Maestría Manufactura Competitiva  
Dr. Rafael Nieves, PharmD.  
Departamento de Escuela Graduada  
Universidad Politécnica de Puerto Rico*

---

**Resumen** - *Un amplio conjunto de diferentes contaminantes orgánicos de aguas residuales, incluidos muchos compuestos de preocupación ambiental emergen en las corrientes de Puerto Rico. Los compuestos escogidos se seleccionarán porque se espera que ingresen al medio ambiente a través de una vía común de aguas residuales ya que se usan en cantidades significativas y pueden tener implicaciones para la salud humana y/o ambiental. Esto quiere decir que son indicadores representativos o potenciales de ciertas clases de compuestos que la sociedad utiliza por ende representan un punto de partida bastante sustentable para la investigación. Los productos químicos, los productos farmacéuticos y otros consumibles del hogar, así como las hormonas, se liberan directamente al medio ambiente después de pasar por los procesos de tratamiento de aguas residuales (a través de plantas de tratamiento de aguas residuales o sistemas sépticos domésticos), que a menudo no están diseñados para eliminarlos del efluente.*

**Palabras claves** - *Aguas residuales, antibióticos, compuestos farmacéuticos, hormonas.*

### **INTRODUCCIÓN**

En el proceso de Purificación o manejo del agua se deben considerar ciertos factores que son ignorados ya sea por falta de acceso a la información o no contar con el equipo adecuado para el muestreo y manejo de esta. Especialmente en el manejo de residuos farmacéuticos como por ejemplo hormonas, antibióticos, medicamento, esteroides en fin, un sin número de compuestos y sustancias utilizadas a diario y descargadas en aguas superficiales. Una vez el agua pasa por el proceso de tratamiento en sus respectivas plantas los metabolitos de estos

compuestos son alterados reaccionando en cadena especialmente con el cloro (Cl) utilizado en las plantas de (AAA). Proponiendo unos métodos como modelo a seguir se pretende informar como realizando una investigación con ciertos procesos analíticos se puede elaborar la solución para cuantificar, cualificar y sobre todo tratar el problema con respecto a estos compuestos en el agua utilizada para consumo humano. El agua potable que sale de las tuberías de Puerto Rico y es utilizada por la mayoría de las industrias aquí en la isla debe ser tratada de una manera específica antes de ser depositada en el agua residual que luego termina en las plantas de tratamiento de la Autoridad de Acueducto y Alcantarillado (AAA) la cual no posee la maquinaria y el equipo adecuado para llevar acabo el debido proceso de tratamiento para estas aguas que serán distribuidas a los diferentes hogares del país. Así también la densidad poblacional de Puerto Rico presente otro agravante. Según el “State Data Center” (SDC) dentro del sistema de los Estados Unidos, somos el tercer país más poblado, segundo Rhode Island y New Jersey. A nivel mundial somos el número 19. Esto significa que en PR cada lugar está habitado y hay potencial desecho de aguas usadas sin tratamiento que fluye por doquier. La industria manufacturera, los hospitales y la agricultura entre otros, deben seguir las leyes y regulaciones federales. Una de las primeras y más influyentes leyes ambientales modernas de los Estados Unidos es “The Clean Water Act” (33 U.S.C. 1251 et seq). En estos tiempos es inminente comenzar a tratar de forma adecuada nuestros recursos naturales y no esperar que pasen décadas para visualizar un daño en detrimento irreversible y perjudicial para la salud pública.

### **Objetivos de la Investigación**

- Informar sobre el daño en detrimento de los metabolitos activos derivados de los fármacos en el ecosistema.
- Conocer cómo funciona el Sistema de tratamiento para aguas residuales, superficiales y de uso doméstico utilizado por la Autoridad de Acueducto y Alcantarillado en Puerto Rico.
- Proponer un modelo que sea capaz de manejar la recolección, almacenaje, procesamiento, análisis y divulgación de resultados de muestras de agua para presencia de residuos de componentes activos farmacéuticos.
- Conocer las diferentes técnicas utilizadas para medir estos parámetros y llevar a cabo cada estudio.
- Comparar la calidad del agua en Puerto Rico con otros países y el sistema de tratamiento utilizado para tratar el agua.

### **Contribución del Proyecto**

Las posibles preocupaciones de la presencia ambiental de estos compuestos incluyen procesos fisiológicos anormales, deterioro reproductivo, aumento de la incidencia de cáncer, deterioro y enfermedades del Sistema endocrino, el desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos y el posible aumento de la toxicidad de las mezclas químicas. Para muchas sustancias el potencial efecto en el ecosistema y el humano no está bien estudiado. A partir del año 1995 países europeos y ciertos estados de Estados Unidos de América han implementado estudios analíticos capaces de detectar la mayor parte de los compuestos aquí mencionados. A su vez, han aplicado medidas preventivas para mitigar el impacto ambiental a las aguas de su país brindando mejor calidad de agua. Dejándonos llevar de estos modelos realizaremos un esquema con una serie de métodos útiles y eficaces para el manejo del agua en Puerto Rico. Partiendo del dato más sencillo se pretende instruir al lector para hacerle entender la importancia de actuar en forma inmediata e inminente con respecto al manejo de desperdicios sólidos en las aguas de Puerto Rico resaltando los

fármacos. De esta manera la labor de la comunidad científica se realizará aportando a la protección, salud y seguridad ocupacional de todos y del ecosistema. A su vez brindar métodos alternos a nuestras agencias, costo efectivos, eco amigables y de interés para la comunidad científica. Capaces no solo de mejorar la salud pública sino también los costos que implica el proceso de tratar el agua en Puerto Rico lo cual al pasar los años es más trabajosos y costoso para el gobierno.

### **REVISIÓN DE LITERATURA**

Todos los estados de Estados Unidos de América (EEUU) están regulados y tienen reglamentos para el tratamiento de sus aguas, especialmente el agua que viene de acuíferos, lagos, agua de Lluvia almacenada en las diferentes represas, en fin, toda agua de consumo doméstico. En sus orígenes y hasta la década de los 60, la visión de una facilidad para disponer del agua a consumir era mediante pozos. Esto es un hoyo en la tierra a grandes profundidades o directamente del agua superficial de los ríos los cuales fueron contaminando al pasar los años [1]. A consecuencia de la contaminación ambiental un efecto fue que temprano en la década del 70 el gobierno de PR comenzó a promover legislación para proteger el ambiente y entonces se creó la Junta de Calidad Ambiental (JCA) en el 1972. Con el pasar del tiempo esto dio origen a nuevos métodos para adquirir agua en mayor calidad. A través de la JCA, surgen leyes que reglamentan el área de recogido y disposición de desperdicios sólidos contribuyendo de esta manera a una disminución en los desperdicios o compuestos que llegan a los cuerpos de aguas. Basado en el informe anual que rinde la Autoridad de Desperdicios Sólidos para principios de los años de 1990, el manejo y disposición de los desperdicios sólidos, así como el manejo y tratado de los cuerpos de aguas representaba una amenaza económica y ambiental en PR. Gracias a este suceso surgen ciertas leyes y reglamentos ambientales de PR basados en las leyes de los Estados Unidos. Para entender la gravedad del asunto debemos recordar cual es la

importancia de aplicar un tratamiento correcto y la importancia de un tratamiento secundario en una planta, ya que no todas las plantas de tratamiento de la AAA utilizan este sistema secundario. Para entender el funcionamiento de una planta de tratamiento debemos conocer que las aguas sin tratar están compuestas mayormente por agua pura (99.9% agua y 0.1 % impurezas). Por otro lado el agua de mar contiene 96.5% agua pura y 3.5% de impurezas disueltas. Las impurezas del agua de mar son en su mayoría sales inorgánicas mientras que en las aguas crudas son material orgánico biodegradable con una alta posibilidad de contener microorganismos patógenos.

### Tratamiento de Aguas Residuales (ver Figura 1)

- Tratamiento preliminar - El nivel básico de tratamiento de aguas servidas incluye el proceso físico de filtración y sedimentación el cuál remueve los objetos que flotan y los sólidos sedimentables. Este nivel de tratamiento remueve el 60 % de sólidos suspendidos y sobre el 35% de BOD. El tratamiento primario solo no es adecuado en EEUU. Pero normalmente este proceso precede al tratamiento secundario para proteger el equipo.
- Tratamiento Primario - Luego del tratamiento preliminar, las aguas servidas todavía contienen sólidos orgánicos suspendidos que pueden ser removidos por sedimentación. La sedimentación se realiza en el tratamiento primario.
- Tratamiento secundario o biológico - El tratamiento primario solo remueve contaminantes que flotan o sedimentan por gravedad, de manera que la mitad de los contaminantes se quedan en el efluente primario. El propósito del tratamiento secundario es remover los sólidos suspendidos que no se sedimentaron en los tanques primarios y el BOD disuelto que no fue afectado por el tratamiento físico. El tratamiento secundario tiene una eficiencia de remoción de 85% (BOD y TSS). En EEUU el tratamiento secundario es la mayoría de las veces un tratamiento

biológico. El tratamiento biológico de aguas servidas envuelve el uso de microorganismos. Los microbios, incluyendo bacterias y protozoarios, consumen los contaminantes orgánicos como comida. Ellos metabolizan la materia orgánica biodegradable convirtiéndola en CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O y energía que utilizan para el crecimiento y la reproducción. Este proceso aeróbico natural requiere O<sub>2</sub> como fue descrito anteriormente cuando hablamos de BOD.

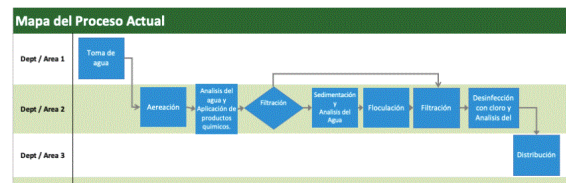


Figura 1  
Mapa del Proceso de Aguas Residuales

En todo momento durante la parte práctica del método de muestreo se implementará la metodología DMADV (Figura 2), también conocido como DFSS ("Design For Six Sigma") esto para determinar una alta tasa de éxito. Esta metodología se rige por el modelo "Lean Six Sigma" (LSS) el cual se ha convertido en una herramienta popular para mejorar la excelencia operativa y el desarrollo de nuevos métodos.

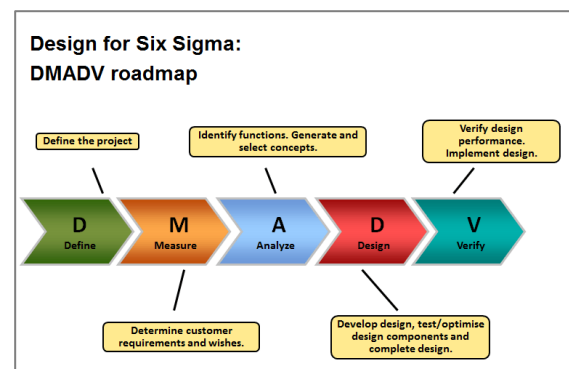


Figura 2  
Diseño de Six-Sigma

## METODOLOGÍA

El objetivo principal del estudio es proporcionar metodología. Utilizando la metodología *Define, Measure, Analyze, Design and Verify* (DMADV) se crea un método analítico de alta calidad teniendo en cuenta los requisitos del sistema. La aplicación de

DMADV se utiliza cuando se requiere mejoras o ajustes en la creación de un método con el fin de mejorar un servicio o establecer uno completamente nuevo.

### **Metodología DMADV**

- Definir
- Medir Fase
- Análisis
- Diseño
- Verificación

#### **Definir y medir fases.**

La identificación de la necesidad desde la perspectiva de las personas es la clave del éxito de un proyecto [2]. Realizando una revisión de literatura sobre los distintos compuestos que deberían permanecer en las aguas residuales de Puerto Rico y utilizando la metodología DMADV se elaborara un sistema metodológico de alta eficiencia. La "definición" y la "medida" de DMADV son similares a las de DMAIC. Para transformar la voz de las personas, existe una herramienta de uso común conocida como implementación de funciones de calidad (QFD). Este método tiene una reputación reconocida como un medio de incorporar sistemáticamente los requisitos de la investigación en el diseño de la metodología y sus diferentes sistemas. QFD es una matriz avanzada de clasificación de criterios utilizada en el enfoque DMADV para:

- Identificar las necesidades de las personas.
- Sopesar la importancia de las necesidades de las personas.
- Identificar productos y características de servicio relevantes.
- Evaluar la capacidad de cada característica para satisfacer cada necesidad.

#### **Fase de análisis**

Esta fase es el comienzo del intento de cerrar la brecha entre el nivel deseado de rendimiento del sistema y el nivel existente. El objetivo en esta fase es tener una mejor comprensión del sistema para que se puedan abordar sus requisitos y las expectativas.

### **Fase de diseño**

Con base en el análisis anterior, se propone un sistema para abordar las oportunidades identificadas para mejorar la investigación. En este estudio, se propone que el personal esté equipado y debidamente orientado para minimizar las pérdidas y aprovechar el rendimiento.

Para explicar mejor el funcionamiento del sistema, se utilizará cómo guía investigaciones posteriores donde utilizaron simulación para simular el ambiente y compuestos determinados igualando las condiciones. De hecho, la simulación permite diseñar y crear un proceso en forma de un modelo de un sistema real o propuesto, utilizando objetos abstractos en un esfuerzo por replicar el comportamiento de sus equivalentes en el mundo real. Además, la simulación puede producir tantos resultados útiles a bajo precio y sin perturbar el sistema existente.

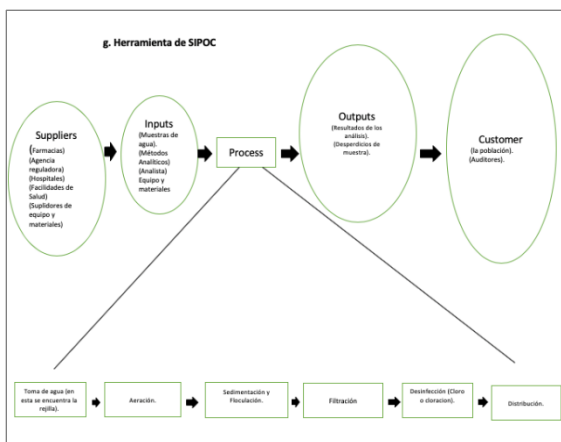
### **Fase de verificación**

El sistema propuesto permite mejorar un conjunto de situaciones ambientales relacionadas con la contaminación a nivel global y está dedicado restaurar y facilitar la operación de trabajo aumentando su eficacia para un bien común, así como lo propone la ley. Esto mejora el nivel de disponibilidad en la parte investigativa y permite una mejor línea de cotejo. También se compromete en evaluar solo de acuerdo con los requisitos establecidos. Naturalmente, esto conduce a una reducción del costo de la investigación. Además, una de las preocupaciones más importantes es la carga de trabajo durante algunos períodos donde el alto nivel de carga de trabajo supera la capacidad del personal. Estos son puntos que se tendrán en cuenta para evitar percances permitiendo un mejor manejo de la carga de trabajo, nivelando el flujo, la atención, aportando más estructura al proceso y eliminando la presión en los momentos de mucho trabajo.

### **Herramienta SIPOC**

Esta herramienta en formato tabular se realizó para caracterizar el proceso, a partir de la identificación de elementos claves: proveedores,

entradas, procesos, salidas y clientes. En este caso la información del proceso se define empezando desde el proveedor, trabajando ascendentemente hasta llegar al cliente. Mediante esta tabla se pretende generar un mayor entendimiento de las situaciones que se presentan durante el método planteado. Como resultado se obtuvo una mejor organización y distribución de las partes de la investigación. De esta manera se agiliza y facilita el proceso aportando al manejo del tiempo. Definir cada una de las partes de la metodología SIPOC (ver Figura 3) fue esencial para identificar el proceso por separado y evaluar detenidamente cada una de sus etapas para de esta manera precisar donde se deben realizar los cambios o ajustes.



**Figura 3**  
**Herramienta de SIPOC**  
**Control Crítico de Calidad**

La necesidad del cliente (población) está directamente relacionada con el objetivo de esta investigación. El cuál es la implementación de un nuevo método de monitoreo y de esta manera reducir los compuestos farmacéuticos en el agua y como la necesidad del cliente es que no hallan compuestos farmacéuticos en el agua se dice que la relación de estas va en dirección paralela. Esta necesidad será medida por el servicio ofrecido y brindado, midiendo la calidad del método y siguiendo los estándares de calidad para de esta manera establecer guías claras para el cliente (población). De esta manera se logrará cumplir con las expectativas tanto del método como de la población. Del método

siguiendo los parámetros establecidos (regulaciones y leyes) y de la población quienes depositan su confianza en el sistema establecido esperando como resultado la mejor calidad de agua para consumo diario y personal. Como ya se expresó anteriormente no es así y por eso se realiza la investigación. Porque se entiende que la mejor manera de cumplir con todo lo antes mencionado es identificando todas las actividades que no están añadiendo valor al proceso como como se ha expresado. De esta manera poder eliminarlas por completo y ajustarse al tiempo establecido desde el comienzo de la investigación y así aprovechar por completo el proceso del método.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Planteamiento del Problema

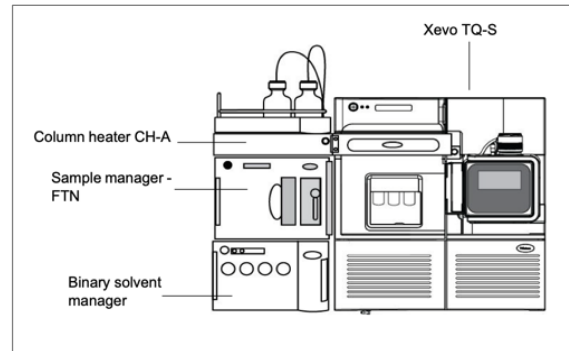
En la última década ha habido un mayor interés en el análisis de compuestos farmacéuticos en aguas naturales. Este es el resultado del hecho que la población en general está tomando más medicamentos. Los estudios metabólicos de estos cuerpos de agua han demostrado que no todos los ingredientes activos se metabolizan, e incluso cuando se metabolizan, se forman productos secundarios con actividad biológica. Estos son excretados por el cuerpo y terminan en las aguas residuales. Estos no se eliminan de manera efectiva durante el tratamiento y finalmente terminan en ríos y lagos de donde se recoge agua para producir agua potable. Los compuestos a su vez terminan en suministros de agua potable [3]. Los estudios de investigación en Estados Unidos han demostrado su presencia en el agua potable en niveles que van de ppt a ppb. En los trópicos, donde las condiciones microbiológicas y ambientales son marcadamente diferentes de las regiones templadas, se han reportado menos estudios lo cual se piensa que es por la falta de muestreo y conocimiento del tema. Hasta la fecha, no se ha informado de ningún estudio en Puerto Rico. Por lo tanto, es necesario llevar a cabo este trabajo en la isla. Algunos de los compuestos farmacéuticos más comúnmente utilizados serán seleccionados para el desarrollo de este método.

Primero, se probarán las condiciones de separación y detección, como la cromatografía de gases / espectrometría de masas (GC / MS) y la cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC / PDA). Los estándares en muestras de agua se concentran mediante extracción en fase sólida para mejorar los límites de detección y reducir las interferencias. Las aguas naturales se enriquecerán con los estándares y se analizarán con el método preliminar. Se espera detectar diferentes compuestos farmacéuticos a nivel de ppb. Más desarrollo y optimización debe gestionarse para poder estar en progreso continuo.

### **Diseño Acquity HPLC, Sistema UPLC**

Esta tecnología se compone de un equipo capaz de identificar compuestos en cantidades muy pequeñas de estructura previamente conocida mediante una técnica de separación cromatografía que se realiza previamente. Sirve para detectar compuestos en cantidades muy pequeñas ya sea porque son residuos contaminantes o bien compuestos que se encuentran presentes en la muestra que se desea analizar en cantidades muy reducidas. El equipo produce una ionización de la muestra que se desea analizar emitiendo una descarga y esos iones que se generan pasan a una etapa de vacío. En esa etapa mediante un cuádruplo una solución de radiofrecuencia las masas son filtradas haciendo que haya una gran sensibilidad del compuesto. Luego se realiza una reacción química de un segundo cuádruplo y un tercer cuádruplo va a analizar los productos de esta reacción utilizando tanto la sensibilidad como la especificidad de este. El equipo cromatógrafo consta de una columna en la que se realiza la separación a través de los efluentes que se introducen en la misma y que son empujados a la misma mediante una bomba. Esta bomba es la que genera la suficiente presión para realizar la separación y las muestras son tomadas de los porta muestras automáticos de esta forma se pueden realizar hasta 96 muestras consecutivas sin intervenir en el operario. Luego el líquido que sale de la separación entra a lo que es el

espectrómetro de masa en el mismo está la fuente en la que se produce la ionización (“Electro Spray” de iones). En esta fuente entran los iones a la etapa de vacío. A partir de aquí entran los cuádruplos que se encuentran en vacío completamente cerrados y es donde se produce el análisis de las muestras. La Figura 4 muestra la tecnología Acquity H-UPLC Class, hace referencia o señala cuatro puntos importantes de esta máquina.



**Figura 4**  
**Tecnología Acquity H-UPLC Class**

### **Dentro del Alcance**

El alcance de la investigación, además de proveer un mejor método de análisis y muestreo para los distintos compuestos, apunta directamente a contaminantes potencialmente asociados con aguas residuales humanas, antibióticos, otros medicamentos recetados, medicamentos sin receta, esteroides, hormonas reproductivas, en fin medicamentos farmacéuticos. Se estará realizando a su vez el primer reconocimiento de un amplio conjunto de diferentes contaminantes orgánicos de aguas residuales, incluidos muchos compuestos de preocupación ambiental emergente en las corrientes de este país (Puerto Rico).

### **Fuera del Alcance**

Todos los compuestos xenobióticos exógenos a los medicamentos.

### **CONCLUSIÓN**

La contaminación ambiental por medicamentos es un problema de salud pública detectado hace

varios años y cuyo crecimiento y concienciación ha permitido el surgimiento de nuevos estudios y estrategias para el cuidado de nuestro planeta. Nuevos estudios deben surgir con el fin de responder a la necesidad global emergente la cual requiere un desarrollo gradual a partir de iniciativas técnico-científicas, regulatorias y de gestión de riesgos ambientales. Los datos presentados a lo largo de esta investigación para identificar, muestrear y tratar los diferentes fármacos en las aguas de Puerto Rico demuestran la importancia de cuantificar la presencia de estos en el medio ambiente y de caracterizar sus efectos tóxicos en organismos vivos para correlacionarlos con los patrones de consumo y establecer con ello estándares medioambientales, normas y políticas que apoyen la toma de decisiones con base en la evidencia científica. Las investigaciones realizadas en Puerto Rico son escasas y el marco regulatorio requiere refuerzo para empatar con los avances que se tienen en otros países de referencia. El desarrollo de proyectos y estrategias establecidos en esta investigación es un gran adelanto para resolver el problema ya que una población educada es una población con oportunidades de desarrollo y crecimiento social.

## REFERENCIAS

- [1] N. Sasakova, et. al. (2018). *Pollution of Surface and Ground Water by Sources Related to Agricultural Activities. Frontiers in Sustainable Food Systems*, [online] 2.doi:10.3389/fsufs.2018.00042
- [2] G. W. Frings and L. Grant, “Who Moved My Sigma? Effective Implementation of the Six Sigma Methodology to Hospitals.” *Quality and Reliability Engineering International*, 21(3), 311–328., 2005 [online] doi:10.1002/qre.630
- [3] C. H. Huang and D. Sedlak, “Analysis of estrogenic hormones in municipal wastewater effluent and surface water using enzyme-linked immunosorbent assay and gas chromatography/tandem mass spectrometry.” *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20(1), 133–139. 2001. [online] doi:10.1002/etc.5620200114