

MONITOREO DEL ANTI-INFLAMATORIO PIROXICAM Y DEL ANTI-HIPERTENSIVO ATENOLOL EN UN ARROYO URBANO EN TRÊS LAGOAS, BRASIL

Juliana Heloisa Pinê Américo, William Deodato Isique, Diego Javier Perez Ortega, Iván Andrés Sánchez Ortiz, Nádia Hortense Torres, Luiz Fernando Romanholo Ferreira, Letícia de Oliveira Manoel y Sérgio Luís de Carvalho

RESUMEN

La producción de fármacos y su consumo por la población mundial aumentó en los últimos años; como resultado, tales contaminantes han alcanzado los recursos hídricos. En el presente estudio se evaluó la presencia y concentración del anti-inflamatorio piroxicam y del anti-hipertensivo y β -bloqueador atenolol en el arroyo de la Onça, Três Lagoas, MS, Brasil, y se verificó la influencia de la temperatura del agua en la ocurrencia de tales medicamentos en aguas superficiales. Se realizó un monitoreo de los fármacos y la temperatura del agua durante doce meses consecutivos. Se colectaron muestras de agua en seis diferentes lugares y

los compuestos fueron extraídos mediante proceso de extracción en fase sólida y analizados por cromatografía líquida de alta eficiencia. Para verificar la influencia de la temperatura del agua en la ocurrencia de los fármacos se utilizó un modelo de regresión logística. Los medicamentos fueron detectados en todos los puntos del arroyo y las mayores concentraciones se registraron aguas abajo de la planta de tratamiento de aguas residuales. La temperatura del agua influyó de forma inversamente proporcional en la identificación de los dos fármacos en el arroyo; cuanto mayor temperatura menor probabilidad de detección.

Introducción

La producción de fármacos así como su consumo por la

población mundial aumentó en los últimos años. Como consecuencia, estas sustancias, conocidas como contaminantes

emergentes, han alcanzado los ambientes acuáticos.

La mayoría de los fármacos presenta características lipo-

fílicas y con frecuencia tienen una baja biodegradabilidad en el ambiente (Christensen, 1998). Estas propiedades

PALABRAS CLAVE / Aguas Residuales / Aguas Urbanas / Contaminación / Ecosistemas Acuáticos / Fármacos / Tratamiento de Efluentes /

Recibido: 27/08/2014. Modificado: 23/06/2015. Aceptado: 26/06/2015.

Juliana Heloisa Pinê Américo. Bióloga, M.Sc. en Ingeniería Civil y estudiante de doctorado en Acuicultura, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil. e-mail: americaju@gmail.com

William Deodato Isique. Biólogo y M.Sc. en Nutrición y Alimentos, UNESP, Brasil. Ph.D. en Química Analítica, Universidade de Sao Paulo (USP), Brasil. Postdoctorante, UNESP, Brasil. e-mail: wisi-que@bol.com.br

Diego Javier Perez Ortega. Ingeniero Agroforestal, Universidad

de Nariño (Udenar), Colombia. M.Sc. en Ingeniería Civil y estudiante de doctorado en Ciencias Ambientales, UNESP, Brasil. e-mail: diegojavierperez77@hotmail.com

Iván Andrés Sánchez Ortiz. Ingeniero Civil, Udenar, Colombia. M.Sc. en Ingeniería Civil, UNESP, Brasil. Estudiante de doctorado en Ingeniería Civil, Universidade Federal de Viçosa, Brasil. Profesor, Udenar, Colombia. Dirección: Departamento de Recursos Hidrobiológicos, Udenar. Carrera 22 No.18-109

Ciudad Universitaria Torobajo, San Juan de Pasto, Nariño, Colombia. e-mail: iaso@udenar.edu.co

Nádia Hortense Torres. Ingeniera Ambiental, Fundação Municipal de Ensino de Piracicaba, Brasil. M.Sc. y Ph.D. en Química, USP, Brasil. Postdoctorante, Universidade de Tiradentes (UNIT), Brasil. e-mail: nadihortense@gmail.com

Luiz Fernando Romanholo Ferreira. Biólogo, Universidade Federal de Alagoas, Brasil. M.Sc. y Ph.D. en Microbiología Agrícola,

USP, Brasil. Profesor, UNIT, Brasil. e-mail: romanholobio@gmail.com

Letícia de Oliveira Manoel. Bióloga, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil. M.Sc. en Ingeniería Civil, UNESP, Brasil. e-mail: leticia.is@gmail.com

Sérgio Luís de Carvalho. Ecológico, UNESP, Brasil. M.Sc. en Ecología, Universidad de Brasilia, Brasil. Ph.D. en Ecología, Universidad Estadual de Campinas, Brasil. Profesor, UNESP, Brasil. e-mail: sergicar@bio.feis.unesp.br

MONITORING OF THE ANTI-INFLAMMATORY DRUG PIROXICAM AND THE ANTI-HYPERTENSIVE DRUG ATENOLOL IN AN URBAN STREAM IN TRÊS LAGOAS, BRAZIL

Juliana Heloisa Pinê Américo, William Deodato Isique, Diego Javier Perez Ortega, Iván Andrés Sánchez Ortiz, Nádia Hortense Torres, Luiz Fernando Romanholo Ferreira, Leticia de Oliveira Manoel and Sérgio Luís de Carvalho

SUMMARY

Pharmaceuticals production and their consumption by the world population have increased in recent years; as a result, these contaminants have reached the water. In this study, the presence and concentration of the anti-inflammatory drug piroxicam and the anti-hypertensive and β -blocker atenolol were evaluated in la Onça stream, Três Lagoas, MS, Brazil, and the influence of water temperature in the occurrence of these drugs in surface waters was verified. Monitoring of both drugs and water temperature was carried out in the stream for twelve consecutive months. Water samples were taken from six

different locations; the target compounds were extracted using solid phase extraction and analyzed by high performance liquid chromatography. To check the influence of water temperature on the occurrence of the pharmaceuticals, a logistic regression model was applied. The drugs were detected in all the points of the stream, the highest concentrations being registered downstream of the wastewater treatment plant. Water temperature inversely proportional influences the occurrence of both drugs in the stream, the higher the temperature of water the lower probability of detection.

MONITORAMENTO DO ANTI-INFLAMATÓRIO PIROXICAM E DO ANTI-HIPERTENSIVO ATENOLOL EM UM CÓRREGO URBANO NO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS, BRASIL

Juliana Heloisa Pinê Américo, William Deodato Isique, Diego Javier Perez Ortega, Iván Andrés Sánchez Ortiz, Nádia Hortense Torres, Luiz Fernando Romanholo Ferreira, Leticia de Oliveira Manoel e Sérgio Luís de Carvalho

RESUMO

A produção de fármacos bem como seu consumo pela população mundial aumentou nos últimos anos; como resultado, esses poluentes têm atingido os recursos hídricos. Neste estudo avaliou-se a presença e concentração do anti-inflamatório piroxicam e do anti-hipertensivo e β -bloqueador atenolol no Córrego da Onça, Três Lagoas, MS-Brasil, e verificou-se a influência da temperatura da água na ocorrência de tais medicamentos em águas superficiais. No córrego foi realizado um monitoramento dos fármacos e da temperatura da água durante doze meses consecutivos. Foram coletadas amostras de água mensalmente em seis diferentes

locais; os compostos foram extraídos por meio do processo de extração em fase sólida e analisados por cromatografia líquida de alta eficiência. Para verificar a influência da temperatura da água na ocorrência dos fármacos utilizou-se um modelo de regressão logística. Os medicamentos foram detectados em todos os pontos do córrego e as maiores concentrações foram registradas a jusante da estação de tratamento de esgoto. A temperatura da água influenciou de forma inversamente proporcional na identificação dos dois fármacos no córrego; quanto maior a temperatura menor a probabilidade de detecção.

intrínsecas le confieren a dichos contaminantes un gran potencial de bioacumulación y persistencia en el medio. La persistencia de xenobióticos en el ambiente también depende de parámetros tales como temperatura, humedad, actividad microbiana y condiciones de óxido-reducción (Loke *et al.*, 2000).

Los fármacos y sus metabolitos, una vez que se encuentran en el ambiente, pueden alterar la calidad de los recursos hídricos e interferir en el equilibrio de los ecosistemas acuáticos (Massaro, 2011), además de los prejuicios que pueden causar a la salud humana debido al consumo de agua contaminada por tales compuestos.

El aporte de sustancias farmacológicamente activas en el ambiente proviene principal-

mente de su uso en el tratamiento de enfermedades en humanos, son liberadas vía excreción y llegan a las aguas superficiales a través del vertimiento de efluentes municipales e industriales (Calamari *et al.*, 2003; Petrovic *et al.*, 2005; Chapman, 2006). Algunos autores afirman que hasta el 90% de una dosis de fármaco puede ser excretada de manera inalterada y persistir en el ambiente (Bound y Voulvoulis, 2004).

Estudios realizados en diversos países relatan la ocurrencia de compuestos farmacológicos en aguas superficiales (Calamari *et al.*, 2003; Marchese *et al.*, 2003; Nakada *et al.*, 2006; Petrovic *et al.*, 2014), en aguas subterráneas (Reddersen *et al.*, 2002) y en efluentes de plantas de tratamiento de aguas

residuales -PTAR- (Soulet *et al.*, 2002; Carballa *et al.*, 2005; Américo *et al.*, 2012; Collado *et al.*, 2014).

Los productos anti-inflamatorios, entre los que destacan diclofenac y piroxicam, están entre los medicamentos más utilizados a través de auto-prescripción y automedicación, y constituyen en América Latina cerca del 6% del consumo de medicamentos (Castel *et al.*, 1997); para el caso particular de Brasil se han registrado porcentajes de consumo similares, ratificando el nivel de importancia de tales anti-inflamatorios (Arrais *et al.*, 1997).

El atenolol es uno de los β -bloqueadores más utilizados en clínica, y ha sido usado como droga de referencia en estudios controlados y randomizados de hipertensión

(Carlberg *et al.*, 2004). Este producto se encuentra entre los más prescritos por los médicos a nivel mundial para el control de la hipertensión (Almeida y Weber, 2005). Esta categoría de medicamentos también se encuentra entre los subgrupos de drogas más utilizadas en automedicación en América Latina (Castel *et al.*, 1997).

Dado el alto nivel de consumo en Latinoamérica (y particularmente en Brasil) de drogas anti-inflamatorias y anti-hipertensivas, así como la frecuente identificación de fármacos en aguas superficiales aledañas o inmersas en comunidades urbanas, los objetivos del presente estudio fueron evaluar la presencia y concentración de piroxicam y atenolol en el arroyo de la Onça, municipio de Três

Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil, corriente de agua que recibe el efluente de la PTAR Planalto. Igualmente, se verificó la influencia de la temperatura del agua en la presencia de tales fármacos en aguas superficiales.

Materiales y Métodos

Área de estudio

El municipio de Três Lagoas está localizado en la región este del Estado Mato Grosso do Sul, Brasil. Posee una vegetación característica de los biomas brasileiros de Cerrado y Mata Atlántica, población estimada de 109.633 habitantes y área de 10206,95km² (IBGE, 2014).

El arroyo de la Onça, localizado en el municipio en mención, ha estado durante años sujeto a la intensa degradación de la calidad de su agua como resultado del inadecuado vertimiento de aguas residuales domésticas y la incorporación de diversos tipos de contaminantes provenientes del sistema de drenaje urbano.

La PTAR Planalto de Três Lagoas, cuyas operaciones iniciaron en 1998, es responsable por el tratamiento de 50% de las aguas residuales del municipio y posee capacidad de tratamiento para un caudal de 100l·s⁻¹, aunque durante el periodo de este estudio trabajó con un promedio de 40l·s⁻¹, los cuales, debido a la configuración topográfica plana llegan a la planta mediante bombeo. El afluente a la planta de tratamiento es sometido al siguiente tren de tratamiento: remoción de sólidos de mayor tamaño por medio de un sistema de rejillas, medición del caudal a través de una canaleta Parshall, remoción de sólidos densos por medio de desarenadores, tratamiento biológico mediante un reactor anaerobio de lecho fluidizado, y tratamiento físico-químico; el efluente final de la PTAR es vertido en el arroyo de la Onça.

Durante doce meses consecutivos, en el periodo comprendido entre octubre 2008

y septiembre 2009, se realizó en ese cuerpo hídrico un monitoreo del anti-inflamatorio piroxicam, del anti-hipertensivo y β-bloqueador atenolol, y de la temperatura del agua, con el propósito de evaluar la contaminación de este ambiente por los fármacos y verificar la influencia de la temperatura del agua en la ocurrencia de los mismos en aguas superficiales.

Se llevaron a cabo muestreos en seis puntos georeferenciados, localizados en la cuenca hidrográfica del arroyo de la Onça, Três Lagoas (Figura 1). La nomenclatura y sus respectivas coordenadas geográficas son: laguna del medio (P1; 20°46'24''S y 51°42'37''O); laguna mayor (P2; 20°47'12''S y 51°42'56''O); fin de canalización del agua (P3; 20°48'16''S y 51°42'15''O); aguas abajo de la PTAR (P4; 20°48'59''S y 51°41'59''O); nuevos afloramientos (P5; 20°49'33''S y 52°41'52''O) y desembocadura (P6; 20°54'20''S y 52°38'55''O).

El punto P1 recibe influencia del área urbana que lo rodea parcialmente y dispone de un sistema de conductos por medio del cual llegan a la laguna aguas del alcantarillado pluvial.

El punto P2 se encuentra completamente rodeado por área urbanizada. Hasta la década de 1930 fue un balneario circundado por jardines y sus aguas eran limpias y usadas para baño, pesca y navegación recreativa (Aranha-Silva, 1999). Para el inicio de la década de 1990, más de 50% del espejo de agua se encontraba ocupado por macrófitas. En 1998, la instalación de un proyecto hotelero en las inmediaciones del P2, motivó a la Alcaldía Municipal a desarrollar acciones para recuperar el paisaje local, la laguna fue totalmente drenada y después de la remoción de la vegetación y parte de su substrato, se restableció el aporte de agua y se realizó el tratamiento paisajístico (Lourenz-Silva, 2004).

El punto P3 está caracterizado por la presencia de residuos sólidos de origen

doméstico y escombros, localizados en sus márgenes, así como dentro del propio cuerpo de agua. Cabe anotar que los puntos P1, P2 y P3 también presentan ligaciones clandestinas de alcantarillado sanitario que vierten aguas residuales domésticas *in natura*, que degradan la calidad del agua.

El punto de muestreo localizado aguas abajo de la PTAR Planalto de Três Lagoas (P4) se encuentra cercano a un área de pastizales, cuyo canal sufre los efectos de la acumulación de sedimentos y, que en los periodos secos del año es abastecido casi que de manera exclusiva por el efluente de la planta de tratamiento.

El punto P5 se encuentra en una zona con nacimientos de agua que en su entorno poseen una escasa recomposición vegetal, siendo dominada por

pastizales. En los meses lluviosos se observa la formación de áreas inundadas con presencia de vida acuática como alevinos y renacuajos.

El punto P6 corresponde a la desembocadura del arroyo de la Onça a las márgenes del río Paraná, que es un lugar frecuentemente utilizado para pesca y recreación.

Colecta y análisis de muestras

Las muestras de agua superficial (1 litro) fueron colectadas en cada uno de los seis puntos antes mencionados para su posterior análisis en el Laboratorio de Saneamiento de la Facultad de Ingeniería, Universidade Estadual Paulista, campus Ilha Solteira. La temperatura del agua de los puntos de muestreo se determinó *in situ* por medio de una

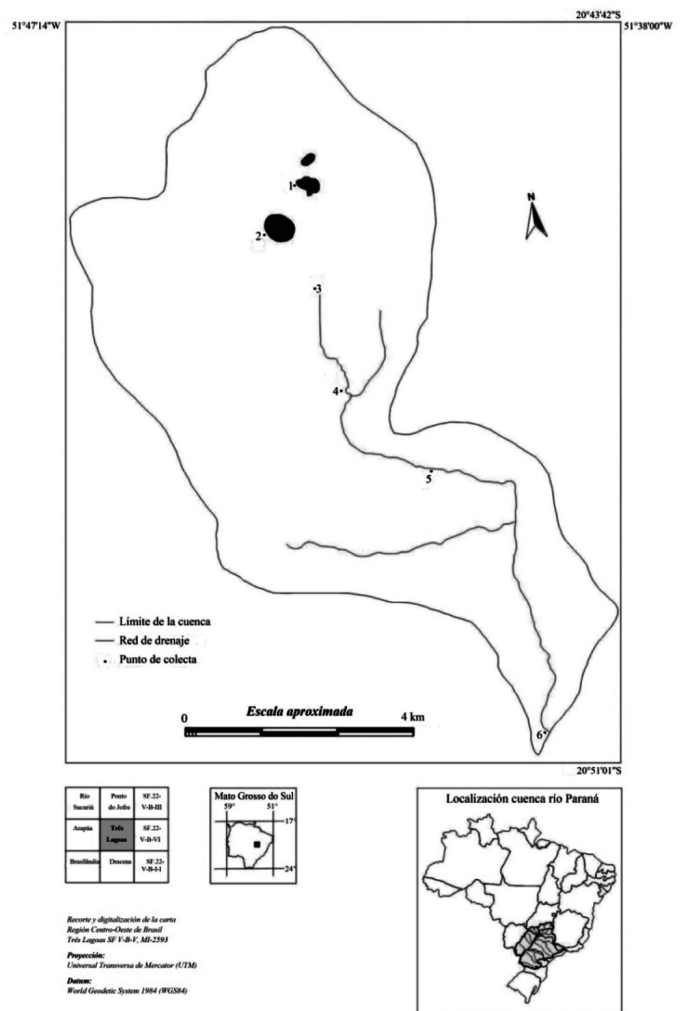


Figura 1. Localización de los seis puntos de muestreo en la Cuenca Hidrográfica del Arroyo de la Onça, Três Lagoas.

sonda multiparamétrica Hanna HI 9146.

En laboratorio, las muestras de agua fueron sometidas al proceso de extracción en fase sólida con cartucho C18 (AccuBond II ODS-C18) y posteriormente analizadas en un cromatógrafo líquido de alta eficiencia (CLAE Prominence, Shimadzu), según el método propuesto por Nebot *et al.* (2007) con adaptaciones representadas por las etapas I y II.

En la etapa I, se realizó una pre-activación de los cartuchos con 5,0ml de metanol 100% grado HPLC. Posteriormente se pasaron 5,0ml de metanol 50%, y después, 5,0ml de agua Milli-Q con pH ~3,0. Finalmente la muestra tuvo contacto con los cartuchos con un flujo de 3,0ml·min⁻¹.

En la etapa II, el adsorbente fue lavado con 5,0ml de agua Milli-Q (pH ~3,0); en la secuencia se secó el cartucho con N₂ por 1h y el eluato fue recogido con 5,0ml de trietilamina (5% v/v) en metanol. Este material fue secado en N₂ y, después fue resuspendido con 1,0ml de agua Milli-Q y acetonitrilo 95/5 (v/v) para realización de los análisis cromatográficos.

Los análisis en CLAE se realizaron por medio del cromatógrafo líquido equipado con bombas LC-20AT y LC-20AD, sistema controlador CBM-20A (Prominence Communications Bus Module), Inyector Rheodyne (Rohnert Park, CA, EEUU) con válvula loop de 20ml, y detector SPD20A (Prominence Diode Array Detector). Se empleó el software LCsolution. Las separaciones de los picos cromatográficos se realizaron mediante una columna cromatográfica LC Column Shim-pack C18 (250×4,6mm ID, partículas de 5,0mm). Las fases móviles estuvieron constituidas por metanol 100% (fase A) y agua Mili-Q (fase B), ambas con 0,1% ácido trifluoroacético (TFA).

El volumen de inyección de las muestras, las cuales se analizaron por triplicado, fue de 25,0μl; las longitudes de onda utilizadas para detección de los picos cromatográficos

fueron de 240; 260 y 280nm. La identificación de cada fármaco se efectuó de acuerdo con sus respectivos tiempos de retención y a través de cada perfil espectrofotométrico.

El límite de detección para el piroxicam fue de 0,28μg·l⁻¹ y para el atenolol fue de 0,08μg·l⁻¹, mientras que los límites de cuantificación de los fármacos fueron respectivamente de 0,44 y 0,12μg·l⁻¹.

Análisis de los datos

En años recientes ha existido un creciente interés en la determinación de contaminantes emergentes, ya que éstos no se encuentran incluidos en las legislaciones que reglamentan la calidad del agua y, por lo tanto, pueden ser candidatos para regulaciones futuras, dependiendo de las investigaciones sobre su toxicidad y efectos potenciales al medio ambiente y la salud humana (Hernández *et al.*, 2007). Ya que normativas internacionales para la calidad del agua potable, tales como las de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2011a) y los gobiernos canadiense (Health Canada, 2012) y de Nueva Zelanda (Ministry of Health, 2008) no han incluido en sus directrices contaminantes emergentes como los investigados en el presente estudio, las concentraciones de los fármacos detectadas en el arroyo fueron comparadas con los niveles encontrados en otras investigaciones de monitoreo en cuerpos de agua superficiales.

Para verificar la influencia de la temperatura del agua en la ocurrencia de los fármacos piroxicam y atenolol en ambientes acuáticos se utilizó un modelo de regresión logística (SAS, 2002).

Resultados

Temperatura del agua

La temperatura del agua en el arroyo varió en los puntos de muestreo conforme la variación térmica de los meses y estaciones climáticas del año, tal como se puede apreciar en

la Tabla I, en la que se han registrado los valores medidos a lo largo del estudio.

Las temperaturas medias calculadas para los diferentes puntos de muestreo fueron 29,7; 29,4; 28,2; 27,4; 27,5; y 24,7°C para P1, P2, P3, P4, P5 y P6, respectivamente. Las mayores temperaturas del agua se registraron en diciembre mientras que los menores valores se midieron en junio. Durante los doce meses de monitoreo, en ocho de ellos (67%) los valores registrados en el punto P1 fueron mayores que los encontrados en los otros puntos de medición y muestreo.

Piroxicam

Los valores de las concentraciones registradas en cada uno de los puntos de monitoreo

durante los doce meses de la investigación se presentan a continuación en la Tabla II. La ocurrencia de este anti-inflamatorio para los puntos de muestreo P1, P2, P3 y P5 fue sobre todo en los meses de invierno, lo que sugiere que existen factores ambientales característicos de los meses más cálidos capaces de influenciar en la detección y concentración del fármaco, como por ejemplo la mayor incidencia de luz solar, que favorece la fotodegradación.

El anti-inflamatorio presentó las mayores concentraciones en P4 y fue registrado en el 75% de las muestras. Tal situación se debe a que pese a la contaminación difusa a lo largo del arroyo, por vertimiento de aguas residuales proveniente de conexiones ilícitas, es en la PTAR donde se recibe de

TABLA I
TEMPERATURAS DEL AGUA (°C) REGISTRADAS
EN EL MONITOREO DEL ARROYO DE LA ONÇA

| Mes de monitoreo | Puntos de muestreo | | | | | |
|------------------|--------------------|------|------|------|------|------|
| | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 |
| Octubre | 26,6 | 27,3 | 28,3 | 33,0 | 29,6 | 31,0 |
| Noviembre | 33,5 | 34,6 | 32,5 | 30,7 | 32,3 | 30,8 |
| Diciembre | 37,0 | 37,0 | 35,0 | 32,7 | 35,0 | 32,0 |
| Enero | 28,9 | 27,7 | 28,7 | 26,5 | 27,3 | 31,1 |
| Febrero | 32,0 | 32,1 | 32,0 | 29,9 | 32,0 | 32,0 |
| Marzo | 32,0 | 31,6 | 30,5 | 28,4 | 29,0 | 31,2 |
| Abril | 29,5 | 29,6 | 27,1 | 27,2 | 27,7 | 30,4 |
| Mayo | 29,2 | 28,8 | 27,0 | 26,2 | 26,0 | 27,0 |
| Junio | 25,0 | 24,3 | 23,8 | 23,0 | 22,3 | 22,5 |
| Julio | 25,5 | 24,8 | 23,5 | 22,7 | 22,0 | 22,4 |
| Agosto | 27,0 | 27,1 | 24,8 | 24,3 | 23,5 | 22,6 |
| Setiembre | 30,3 | 27,5 | 25,4 | 24,7 | 23,6 | 23,3 |

P1: laguna del medio, P2: laguna mayor, P3: final de la canalización, P4: aguas abajo de la PTAR, P5: nuevos afloramientos, P6: desembocadura.

TABLA II
CONCENTRACIONES DE PIROXICAM (μg·l⁻¹)
REGISTRADAS EN EL MONITOREO DEL ARROYO
DE LA ONÇA

| Mes de monitoreo | Puntos de muestreo | | | | | |
|------------------|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 |
| Octubre | nd | nd | nd | 1,119 | nd | nd |
| Noviembre | nd | nd | nd | 7,649 | nd | nd |
| Diciembre | nd | nd | nd | 2,346 | nd | d |
| Enero | nd | nd | nd | 0,593 | nd | nd |
| Febrero | nd | nd | nd | nd | nd | nd |
| Marzo | nd | nd | nd | 1,738 | nd | nd |
| Abril | nd | nd | nd | nd | nd | nd |
| Mayo | nd | 0,282 | 0,978 | 0,975 | nd | d |
| Junio | 0,283 | nd | d | 1,128 | 0,492 | 0,361 |
| Julio | nd | 0,509 | 0,281 | 0,327 | 0,280 | 0,281 |
| Agosto | 0,281 | d | nd | nd | 0,281 | nd |
| Setiembre | d | 0,283 | d | d | d | d |

d: detectado (cantidad traza); nd: no detectado.

manera concentrada un alto porcentaje de los efluentes domésticos municipales. Ya que la planta de tratamiento fue concebida fundamentalmente para remoción de sólidos, materia orgánica y patógenos, se justificarían bajas eficiencias en la remoción del fármaco; sin embargo, las PTAR pueden asumir de manera eficiente la remoción de medicamentos como el acetaminofén pero demostrar un pobre desempeño en la remoción de hormonas (Pal *et al.*, 2010).

En términos generales, las menores concentraciones del anti-inflamatorio registradas en P5 evidenciaron fundamentalmente el poder de dilución producido por los nacimientos de agua, lo que de manera sinérgica con una eventual fotodegradación, similar a la reportada para otros fármacos (Andreozzi *et al.*, 2003), pudieron reducir las concentraciones del contaminante.

Algunos estudios han reportado la no detección de piroxicam tanto en aguas residuales de origen doméstico afluentes a una PTAR (Salgado *et al.*, 2011), como en cuerpos de agua que reciben efluentes de una planta de tratamiento de aguas residuales (Lago Tegel, Alemania; Quintana y Reemtsma, 2004). En investigaciones como la de Gros *et al.* (2012) se encontró piroxicam en el afluente de una PTAR (254ng·l⁻¹), en los efluentes de los sistemas de tratamiento biológico y terciario (87 y 71ng·l⁻¹,

respectivamente) y en el punto de vertimiento del efluente final sobre el Río Onyar (11ng·l⁻¹). De igual manera, el anti-inflamatorio fue detectado tanto en el afluente como en el efluente del sistema de tratamiento biológico de una PTAR (concentraciones medias de 325 y 225ng·l⁻¹), así como en el efluente final del tratamiento terciario por UV (177ng·l⁻¹), el cual es vertido en el mar Mediterráneo (Collado *et al.*, 2014).

Considerando el modelo de regresión logística utilizado en este estudio, se observa en la Figura 2 que la probabilidad de encontrar piroxicam en el cuerpo hídrico disminuye conforme aumenta la temperatura del líquido, la cual es propiciada por incidencia de la radiación solar. Ello sugiere la acción de la fotodegradación como mecanismo de eliminación del fármaco (Miranda *et al.*, 1991).

Atenolol

Los valores de las concentraciones del anti-hipertensivo registradas en cada punto de monitoreo durante la investigación se presentan a continuación en la Tabla III. El medicamento fue detectado en todos los puntos de muestreo analizados en el arroyo de la Onça, con excepción de P1.

En el punto P4, que recibe el efluente tratado de la PTAR, el anti-hipertensivo registró su mayor concentración, de 0,54μg·l⁻¹; además fue detectado en el

mayor número de muestras (41%) en relación a los demás puntos de muestreo (Tabla III).

Algunos estudios realizados sobre cuerpos de agua que soportan vertimiento de aguas residuales domésticas han reportado la detección de atenolol en menores niveles, como los registrados en los ríos Pó y Lambro, en el norte de Italia, donde las concentraciones variaron entre 3,44 y 241ng·l⁻¹ (Calamari *et al.*, 2003); en el río Mankyung, en Corea del Sur, se reportó desde la no detección hasta valores de 690ng·l⁻¹ (Kim *et al.*, 2009); y el monitoreo de diferentes puntos del río Taff, en el Reino Unido, resultó en valores entre 17,27 y 487ng·l⁻¹ (Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2008). Situación similar se registró en la Represa Billings, en Brasil, la que durante más de 50 años recibió descargas de efluentes domésticos e industriales de la región metropolitana de São Paulo y donde se encontraron concentraciones entre 0,9 y 16,4ng·l⁻¹ (Almeida y Weber, 2005).

Aunque las directrices internacionales para agua potable aún no han definido concentraciones límite para los fármacos analizados en el presente estudio, la OMS calculó los márgenes de exposición para diversos compuestos y determinó que el atenolol representa un bajo nivel de preocupación, pese a tener un valor de margen de exposición más restrictivo que el de medicamentos como diazepam, y fluoxetina (WHO, 2011b). Para Holanda se han calculado

valores provisionales de concentraciones máximas admisibles en agua potable para una serie de productos farmacéuticos, entre los que se encuentra el atenolol, al que se le asignó un valor límite de 25μg·l⁻¹, con base en una ingesta diaria máxima tolerable de 0,0071mg por cada kg de peso corporal (Jongh *et al.*, 2011).

El atenolol también fue detectado en efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales y aguas superficiales en Serbia, con valores medios de 670 y 50,6ng·l⁻¹, respectivamente (Petrovic *et al.*, 2014). Para la eficiente remoción de este y otro tipo de fármacos se hace necesaria la inclusión de nuevas etapas en las plantas de tratamiento de agua residuales convencionales (Ratola *et al.*, 2012) o la implementación de PTARs con tecnologías adecuadas a tal propósito, conformadas por tratamientos fisicoquímicos como coagulación-floculación, adsorción con carbón activado, oxidación con cloro u ozono; tratamientos biológicos por medio del uso de reactores de lodos activados o filtros percoladores; tratamientos avanzados como la fotólisis por radiación UV, intercambio iónico o filtración por membranas (Bolong *et al.*, 2009). Igualmente cabe la combinación de métodos, como por ejemplo mediante el uso de biorreactores de membrana con ósmosis inversa, ya evaluados a nivel de planta piloto (Dolar *et al.*, 2012), o

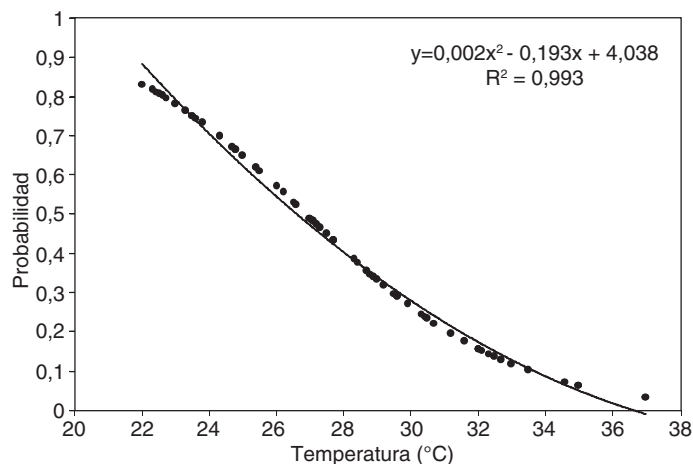


Figura 2. Probabilidad de detección de piroxicam en el arroyo de la Onça en relación a la temperatura del agua.

TABLA III
CONCENTRACIONES DE ATENOLOL
(μg·l⁻¹) REGISTRADAS EN EL MONITOREO
DEL ARROYO DE LA ONÇA

| Mes de monitoreo | Puntos de muestreo | | | | | |
|------------------|--------------------|-------|------|-------|----|----|
| | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 |
| Octubre | nd | nd | nd | 0,543 | nd | nd |
| Noviembre | nd | nd | nd | nd | nd | nd |
| Diciembre | nd | nd | nd | nd | nd | nd |
| Enero | nd | nd | nd | nd | nd | nd |
| Febrero | nd | nd | nd | nd | nd | nd |
| Marzo | nd | nd | nd | nd | nd | nd |
| Abril | nd | nd | nd | 0,355 | nd | nd |
| Mayo | nd | nd | nd | 0,086 | nd | nd |
| Junio | nd | d | nd | nd | nd | d |
| Julio | nd | 0,080 | nd | nd | nd | nd |
| Agosto | nd | nd | nd | 0,192 | nd | nd |
| Setiembre | nd | 0,140 | 0,09 | d | d | d |

d: detectado (cantidad traza); nd: no detectado.

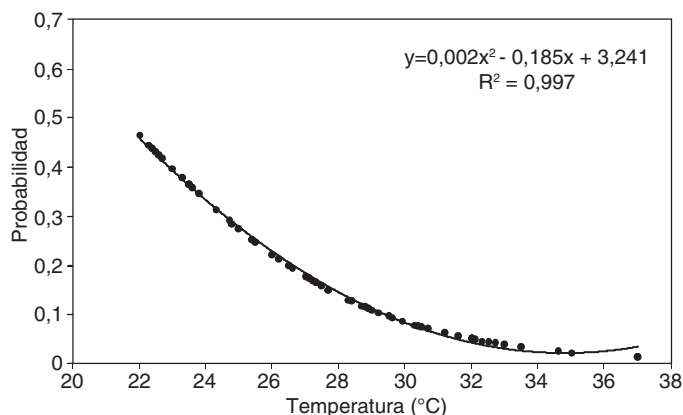


Figura 3. Probabilidad de detección de atenolol en el arroyo de la Onça en relación a la temperatura del agua.

por medio de la combinación de biorreactores de membrana asociados a oxidación por UV o a nanofiltración u ósmosis inversa, evaluados a nivel de laboratorio para remoción de 22 diferentes contaminantes orgánicos traza (Nguyen *et al.*, 2013).

Respecto a la influencia de la temperatura del agua en la ocurrencia de atenolol, en la Figura 3 se aprecia que de acuerdo con el modelo de regresión logística aplicado a los datos obtenidos en el monitoreo del arroyo, la probabilidad de detectar el β -bloqueador en agua superficial disminuye conforme la temperatura aumenta.

El estudio de Ji *et al.* (2012) proporciona información relativa a la degradación del atenolol en aguas naturales que reciben radiación solar; tales autores resaltan que el fármaco sufre fotodegradación y que los subproductos de este proceso mostraron ser menos tóxicos para el micro crustáceo *Daphnia magna*, sugiriendo que la degradación inducida por la luz solar en aguas superficiales es posiblemente una forma importante de reducir la toxicidad que para el ecosistema presenta este fármaco.

Conclusiones

El anti-inflamatorio piroxicam y el β -bloqueador atenolol fueron detectados en los diferentes puntos de muestreo del arroyo de la Onça, MS, durante el período de monitoreo. Las mayores

concentraciones de ambos fármacos fueron registradas en el punto localizado aguas debajo de la planta de tratamiento de aguas residuales.

La temperatura del agua influye de forma inversamente proporcional en la ocurrencia de los dos fármacos en el arroyo, o sea, cuanto mayor la temperatura del cuerpo hídrico menor la probabilidad de detección de los fármacos atenolol y piroxicam.

Debido a los posibles efectos negativos de estos compuestos en la biota acuática y en la salud humana, es necesario el desarrollo e implementación de tecnologías de tratamiento complementarias, capaces de degradar dichos contaminantes por medio de procesos físicos, químicos, biológicos y su combinación.

REFERENCIAS

Almeida G, Weber R (2005) Fármacos na Represa Billings. *Rev. Saúde Amb.* 6: 7-13.

Arrais P, Coelho H, Batista M, Carvalho M, Righi R, Arnau J (1997) Perfil da automedicação no Brasil. *Rev. Saúde Pública* 31: 71-77.

Américo J, Isique W, Minillo A, Carvalho S, Torres N (2012) Fármacos em uma estação de tratamento de esgoto na região Centro-oeste do Brasil e os riscos aos recursos hídricos. *Rev. Bras. Rec. Híd.* 7: 61-67.

Andreozzi R, Raffaele M, Nicklas P (2003) Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere* 50: 1319-1330.

Aranha-Silva E (1999) *Três Lagoas: Uma Interpretação do Rural com o Urbano*. Tese. Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho. Brasil. 130 pp.

Bolong N, Ismail A, Salim M, Matsuura T (2009) A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination* 239: 229-246.

Bound J, Voulvoulis N (2004) Pharmaceuticals in the aquatic environment - a comparison of risk assessment strategies. *Chemosphere* 56: 1143-1155.

Calamari D, Zuccato E, Castiglione S, Bagnati R, Fanelli R (2003) Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Pó and Lambro in northern Italy. *Environ. Sci. Technol.* 37: 1241-1258.

Carballa M, Omil F, Lema J (2005) Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment. *Water Res.* 39: 4790-4796.

Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm L (2004) Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 364: 1684-1689.

Castel J, Laporte J, Reggi V, Aguirre J, Mordujovich P, Coelho H, Batista M, Carvalho M, Righi R, Prieto J, Fuentes J, Chaves A, Mendieta R, Orozco J (1997) Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. *Clin. Pharmacol. Therap.* 61: 488-493.

Chapman P (2006) Emergen substâncias - Emergen problems?. *Environ. Toxicol. Chem.* 25: 1445-1447.

Christensen F (1998) Pharmaceuticals in the environment - a human risk?. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 28: 212-221.

Collado N, Rodriguez-Mozaz S, Gros M, Rubirola A, Barcelo D, Comas J, Rodrigues-Rocha I, Buttiglieri G (2014) Pharmaceuticals occurrence in a WWTP with significant industrial contribution and its input into the river system. *Environ. Pollut.* 185: 202-212.

Dólar D, Gros M, Rodriguez-Mozaz S, Moreno J, Comas J, Rodriguez-Roda I, Barceló D (2012) Removal of emerging contaminants from municipal wastewater with an integrated membrane system, MBR-RO. *J. Haz. Mater.* 239-240: 64-69.

Gros M, Rodriguez-Mozaz S, Barcelo D (2012) Fast comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1248: 104-121.

Health Canada (2012) *Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - Summary Table*. Water, Air and Climate Change Bureau. Health Canada. Ottawa, Ontario. 22 pp.

Hernández F, Sancho J, Ibáñez M, Guerrero C (2007) Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS. *Trends Anal. Chem.* 26: 466-485.

IBGE (2014) *Cidades: Mato Grosso do Sul*. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística www.cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=500830&search=mato-grosso-do-sul/tres-lagoas.

Ji Y, Zeng C, Ferronato C, Chovelon J, Yang X (2012) Nitrate-Induce photodegradation of atenolol in aqueous solution: Kinetics, toxicity and degradation pathways. *Chemosphere* 88: 644-649.

Jongh C, Kooij P, Laak T (2011) *Screening and Human Health Risk Assessment of Pharmaceuticals and their Transformation Products in Dutch Surface Waters and Drinking Water*. Watercycle Research Institute. Nieuwegein, Holanda. 30 pp.

Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale R, Guwy A (2008) Multiresidue methods for the analysis of pharmaceuticals, personal care products and illicit drugs in surface water and wastewater by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 391: 1293-1308.

Kim J, Jang H, Kim J, Ishibashi H, Hirano M, Nasu K, Ichikawa N, Takao Y, Shinohara R, Arizono K (2009) Occurrence of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface water from Mankyung River, South Korea. *J. Health Sci.* 55: 249-258.

Loke M, Ingerslev F, Halling-Sorensen B, Tjornelund J (2000) Stability of Tylosin A in manure containing test systems determined by high performance liquid chromatography. *Chemosphere* 40: 759-765.

Lourenz-Silva J (2004) *O Espingilto de Três Lagoas, MS: Registro e Caracterização com Ênfase em Micropaleontologia*. Tese. Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Brasil. 105 pp.

- Marchese S, Perret D, Gentili A, Curini R, Pastori F (2003) Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in surface water and wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Chromatographia* 58: 263-269.
- Massaro F (2011) *Estudos Ecológicos e Ecotoxicológicos de Espécies Nativas de Hydra (Cnidaria: Hydrozoa)*. Tese. Universidade de São Paulo. Brasil. 502 pp.
- Ministry of Health (2008) *Drinking-Water Standards for New Zealand 2005* (Rev. 2008). Ministry of Health. Wellington, Nueva Zelândia. 163 pp.
- Miranda M, Vargas F, Serrano G (1991) Photodegradation of piroxicam under aerobic conditions. The photochemical keys of the piroxicam enigma? *J. Photochem. Photobiol. B*. 8: 199-202.
- Nakada N, Tanishima T, Shinohara H, Kiri K, Takada H (2006) Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment. *Water Res.* 40: 3297-3303.
- Nebot C, Gibb S, Boyd K (2007) Quantification of human pharmaceuticals in water samples by high performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 598: 87-94.
- Nguyen L, Hai F, Kang J, Price W, Nghiem L (2013) Removal of emerging trace organic contaminants by MBR-based hybrid treatment processes. *Int. Biodeter. Biodegr.* 85: 474-482.
- Pal K, Gin A, Lin A, Reinhard M (2010) Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Sci. Total Environ.* 408: 6062-6069.
- Petrovic M, Hernando M, Dias-Cruz M, Barceló D (2005) Liquid chromatography - tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. *J. Chromatogr. A* 1067: 1-14.
- Petrovic M, Skrbic B, Zivancev J, Ferrando-Clement L, Barcelo D (2014) Determination of 81 pharmaceuticals drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole-linear ion trap in different types of water in Serbia. *Sci. Total Environ.* 468: 415-428.
- Quintana J, Reemtsma T (2004) Sensitive determination of acidic drugs and triclosan in surface and wastewater by ion-pair reverse-phase liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Comm. Mass Spectr.* 18: 765-774.
- Ratola N, Cincinelli A, Alves A, Katsoyiannis A (2012) Occurrence of organic microcontaminants in the wastewater treatment process. A mini review. *J. Haz. Mater.* 239-240: 1-18.
- Reddersen K, Heberer T, Dunnbier U (2002) Identification and significance of phenazone drugs and their metabolites in ground- and drinking water. *Chemosphere* 49: 539-544.
- Salgado R, Marques R, Noronha J, Mexia J, Carvalho G, Oehmen A, Reis M (2011) Assessing the diurnal variability of pharmaceutical and personal care products in a full-scale activated sludge plant. *Environ. Pollut.* 159: 2359-2367.
- SAS (2002) *Statistical Analysis System. SAS/STAT User's Guide. Ver. 9.0*. SAS Institute Inc. Cary, NC, EEUU. 513 pp.
- Soulet B, Tauxe A, Tarradellas J (2002) Analysis of acidic drugs in Swiss wastewaters. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 82: 659-667.
- WHO (2011a) *Guidelines for Drinking-Water Quality*. 4^a ed. World Health Organization. Ginebra, Suiza. 564 pp.
- WHO (2011b) *Pharmaceuticals in Drinking-Water*. World Health Organization. Ginebra, Suiza. 35 pp.