

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE COSTA RICA  
ESCUELA DE QUÍMICA  
CARRERA DE INGENIERÍA AMBIENTAL

Proyecto Final de Graduación para optar por el grado de Licenciatura en Ingeniería  
Ambiental

**“Evaluación de la metodología de tratamiento por adsorción con piedra pómez para  
un contaminante orgánico emergente en aguas residuales”**

Jossette María Quesada Rodríguez

CARTAGO, septiembre, 2017

**TEC** | Tecnológico de Costa Rica  
Ingeniería Ambiental



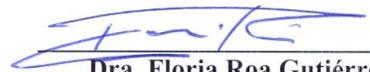
**“Evaluación de la metodología de tratamiento por adsorción con piedra pómez para un contaminante orgánico emergente en aguas residuales”**

Informe presentado a la Escuela de Química del Instituto Tecnológico de Costa Rica como requisito parcial para optar por el título de Ingeniero Ambiental con el grado de licenciatura

**Miembros del tribunal**

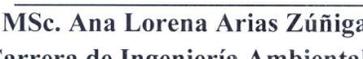
  
MEGA. Aura Ledezma Espinoza  
Director

  
Dr. Ing. Amb. Luis G. Romero Esquivel  
Lector 1

  
Dra. Floria Roa Gutiérrez  
Lector 2

  
MSc. Diana A. Zambrano Piamba  
Coordinador COTRAFIG

  
Dra. Floria Roa Gutiérrez  
Directora Escuela de Química

  
MSc. Ana Lorena Arias Zúñiga  
Coordinadora Carrera de Ingeniería Ambiental



## **DEDICATORIA**

A mi familia quienes siempre me han apoyado en cada paso que he dado,  
a mis profesores y tutores,  
a mis compañeros que carrera,  
a mis amigos de vida,  
y a la vida misma que me ha permitido poder concluir con éxito esta etapa.



## **AGRADECIMIENTOS**

A mis profesores tutores, Aura Ledezma Espinoza, y Luis Romero Esquivel, quienes me instruyeron y aconsejaron durante esta etapa.

Al personal de Centro de Investigación para la Protección Ambiental (CIPA) y Centro de Investigación y de Servicios Químicos y Microbiológicos (CEQUIATEC), especialmente a Freddy, Adrián y Humberto, por su guía y apoyo en las pruebas realizadas.

Al profesor Ricardo Starbird de la Escuela de Química y sus asistentes, por su orientación y explicación en pruebas específicas de materiales como XRD, TGA, DSC, e infrarrojo.

A Hugo Fuentes por la ayuda en la preparación del material adsorbente en el Centro de Investigación en Vivienda y Construcción (CIVCO).

A la PTAR Los Tajos del AyA por su cooperación con información de tratamiento de aguas residuales y disposición de agua residual para las pruebas realizadas.

Al profesor Oscar Rojas del Laboratorio de Polímeros de la Universidad Nacional de Costa Rica (POLIUNA) por su ayuda en las mediciones de Potencial Zeta y tamaño de partícula.

Al profesor Teodolito Guillén Girón y al técnico Esteban Rodríguez Hernández de la Escuela de Ciencia e Ingeniería de Materiales, por su colaboración en los análisis de Difracción de Rayos X en el Laboratorio de Difractometría.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>3</b>
2.1	<i>Objetivo general</i>	3
2.2	<i>Objetivos específicos</i>	3
<b>3</b>	<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b>	<b>4</b>
3.1	<i>Productos farmacéuticos</i>	4
3.1.1	Antinflamatorios y analgésicos	5
3.1.2	$\beta$ -bloqueadores	6
3.1.3	Antidepresivos y antiepilépticos	6
3.1.4	Antibióticos	6
3.1.5	Disruptores endocrinos	6
3.1.6	Agentes antineoplásicos o agentes quimioterapéuticos	7
3.2	<i>Tratamientos de aguas residuales convencionales para remoción de fármacos</i>	8
3.3	<i>Tecnologías de remoción de fármacos en aguas residuales</i>	9
3.3.1	Tratamientos fisicoquímicos	9
3.3.2	Tratamientos biológicos	9
3.3.3	Tratamientos avanzados	10
3.4	<i>Remoción basada en adsorción</i>	11
3.5	<i>Situación en Costa Rica</i>	14
<b>4</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>16</b>
4.1	<i>Escogencia del fármaco de alta incidencia</i>	17
4.2	<i>Eficiencia de la remoción del producto farmacéutico de alta incidencia nacional</i>	17
4.2.1	Preparación de cristalería	17
4.2.2	Cuantificación y método de validación	17
4.2.3	Preparación del material adsorbente	18
4.2.4	Variación del pH de disoluciones del fármaco con piedra pómez	20
4.2.5	Determinación de isotermas de adsorción	20

4.2.5.1	Isoterma de adsorción de atenolol en piedra pómez con control de pH a 7,2:	21
4.2.5.2	Isoterma de adsorción de atenolol en piedra pómez sin control de pH	21
4.2.6	Isoterma de adsorción de atenolol en carbón activado con control de pH a 7,2	21
4.2.7	Cinética de adsorción para el fármaco	22
4.2.8	Análisis del Potencial Zeta (PZ)	22
4.2.9	Efecto del pH en la adsorción del fármaco con piedra pómez	23
4.2.10	Estudio de la desorción del fármaco en piedra pómez y carbón activado	24
4.2.11	Ensayo preliminar de adsorción del fármaco en piedra pómez con agua residual de la planta de agua residual Los Tajos	24
<b>5</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>27</b>
5.1	<i>Escogencia del fármaco de alta incidencia a nivel nacional</i>	27
5.2	<i>Estudio de las isotermas de adsorción</i>	30
5.3	<i>Cinética de adsorción para el atenolol en piedra pómez</i>	35
5.4	<i>Efecto del pH en la adsorción de atenolol en piedra pómez</i>	37
5.5	<i>Experimento de desorción en agua desionizada</i>	40
5.6	<i>Isoterma de adsorción en agua residual</i>	42
<b>6</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>46</b>
<b>8</b>	<b>REFERENCIAS</b>	<b>47</b>
<b>9</b>	<b>APÉNDICES</b>	<b>53</b>
	<i>Apéndice 1: Validación de método de cuantificación</i>	54
	<i>Apéndice 2: Evaluación de la estabilidad de pH del sistema de adsorción</i>	55
	<i>apéndice 3: Isotermas de adsorción del atenolol en piedra pómez.</i>	56
	<i>apéndice 4: Cálculos de las cinéticas de adsorción de atenolol en piedra pómez y modelo de difusión Weber y Morris.</i>	57
	<i>Apéndice 5. Modelos de cinética de adsorción del atenolol en piedra pómez.</i>	59
	<i>Apéndice 6. Isotermas de adsorción de atenolol en piedra pómez en agua residual</i>	61
	<i>Apéndice 7. Caracterización de la estructura de la piedra pómez</i>	62

<i>Apéndice 8. Equipos utilizados en las pruebas</i>	<i>63</i>
<b>10 ANEXOS</b>	<b>67</b>
<i>Anexo 1: Resultados de la caracterización del agua residual de la PTAR de la GAM</i>	<i>68</i>
<i>Anexo 2: Hoja de calidad del carbón activado utilizado</i>	<i>69</i>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1. Vías de ingreso de fármacos a cuerpos de agua y ambiente. Tomado de Quesada et al. (2009).....	7
Figura 4.1. Piedra pómez natural 0,85-1,12 mm utilizada en todos los experimentos del presente estudio. ....	19
Figura 4.2. Línea de agua del tren de tratamiento de la PTAR Los Tajos. ....	24
Figura 5.1. Estructura química del atenolol. Tomado de Kyzas et al. (2015). ....	29
Figura 5.2. Isoterma de adsorción de Langmuir para el atenolol en piedra pómez sin control de pH en rango de 6,55-7,49 (a) y con control de pH a 7,2 (b) a 25°C. ....	33
Figura 5.3. Efecto del tiempo de contacto en la remoción de atenolol en piedra pómez a 25°C. ....	35
Figura 5.4. Cinética de pseudo segundo orden del atenolol en piedra pómez.....	36
Figura 5.5. Aplicación del Modelo de Weber y Morris para determinar el paso limitante de la adsorción de atenolol en piedra pómez.....	37
Figura 5.6. Capacidad de adsorción de la piedra pómez en atenolol a diferentes pH. ....	38
Figura 5.7. Potencial Zeta de la piedra pómez a 25°C y a diferentes pH. ....	39
Figura 5.8. Forma neutral y protonada del atenolol en dependencia del pH. ....	40
Figura 5.9. Desorción de atenolol en piedra pómez en agua desionizada pH 7. ....	41
Figura 5.10. Adsorción de atenolol en piedra pómez utilizando agua residual de la PTAR de la GAM. ....	42

## LISTA DE CUADROS

Cuadro 3.1. Fármacos de mayor concentración detectados en aguas superficiales de 3 sitios de Costa Rica durante el 2013 y 2014 por Ledezma et al. (2015).....	16
Cuadro 4.1 Resultados de la validación del método para cuantificar atenolol en HPLC UV/VIS.....	18
Cuadro 4.2. Características químicas de la piedra pómez natural utilizada en el presente estudio. Tomado de Acuña (2015). .....	19
Cuadro 5.1. Características físicas del atenolol CAS 29122-68-7. Tomado de Delgado, Charles, Glucina, & Morlay ( 2015).....	29
Cuadro 5.2. Constantes de las isotermas de adsorción para el atenolol en piedra pómez con y sin control de pH a 25°C.....	31
Cuadro 5.3. Constantes de las isotermas de adsorción para el atenolol en piedra pómez en agua residual pH 7,2 y 25°C. ....	31
Cuadro 5.4. Capacidades de adsorción de distintos materiales a atenolol. ....	34

## LISTA DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

DBO	Demanda Bioquímica de Oxígeno
DQO	Demanda Química de Oxígeno
CCSS	Caja Costarricense de Seguro Social
CEQIATEC	Centro de Investigación y de Servicios Químicos y Microbiológicos
CIMAR	Centro de Investigación en Ciencias del Mar y Limnología
CIPA	Centro de Investigación para la Protección Ambiental
CIVCO	Centro de Investigación en Vivienda y Construcción
COE's	Compuestos Orgánicos Emergentes
DSC	Calorimetría Diferencial de Barrido
GAM	Gran Área Metropolitana
HPLC	Cromatografía Iónica de Alta Eficiencia
IRET	Instituto Regional de Estudios en Sustancias Químicas
POLIUNA	Laboratorio de Polímeros Universidad Nacional
PTAR	Planta de Tratamiento de Aguas Residuales
PZ	Potencial Zeta
s	Desviación estándar
TEC	Tecnológico de Costa Rica
UV-VIS	Ultravioleta Visible
XRD	Difracción de Rayos X

## RESUMEN

En Costa Rica el atenolol, un fármaco del tipo  $\beta$ -bloqueador, se ha identificado como un contaminante orgánico emergente de alta incidencia en aguas residuales urbanas. Debido a su continua disposición, su potencial efecto crónico sobre organismos acuáticos expuestos y la limitación de los tratamientos convencionales para su remoción, es de sumo interés desarrollar metodologías que puedan contribuir a su remoción. Esta investigación estudia el uso de la piedra pómez como adsorbente para remover atenolol de aguas residuales. Se caracterizó la capacidad de adsorción de la piedra pómez mediante isotermas y cinéticas de adsorción, incluyendo su dependencia con el pH, utilizando disoluciones de atenolol a una concentración de 8 mg/L en experimentos tipo batch, con piedra pómez de granulometría 0,85-1,18 mm y área superficial de 4,24 m<sup>2</sup>/g. Los resultados de la isoterma de adsorción se ajustaron al modelo de Langmuir, con una capacidad de adsorción de 0,1311 mg/g para una disolución de atenolol en agua tipo II, y de 0,0439 mg/g para el atenolol en agua residual, ambas a pH 7,2. La cinética de adsorción del atenolol en piedra pómez se ajustó al modelo de pseudo segundo orden, con un tiempo de equilibrio de 4,0 horas. Los análisis de la dependencia del pH en el proceso de adsorción determinaron que a pH 7 se dan las mejores condiciones de adsorción. Los estudios de desorción en piedra pómez alcanzaron un 60% de remoción luego de 24 horas de contacto. Los resultados de la metodología de tratamiento de atenolol con piedra pómez demuestran ser prometedores para los niveles de concentración de atenolol en ng/L a nivel ambiental, por lo que se recomienda continuar su estudio como una alternativa de línea de tratamiento en agua residual.

**Palabras clave:** Tratamiento de Aguas Residuales, Adsorción, Piedra Pómez, Atenolol.

## **ABSTRACT**

In Costa Rica, atenolol, a  $\beta$ -blocker drug, has been identified like an organic emerging compound of high incidence in urban wastewater. Due to its continue discharge, its potential chronic effect on exposed aquatic organisms and the limitation of removal in conventional wastewater treatments, it is of great interest to develop methodologies that contribute to its removal. This research studies the use of pumice stone as an adsorbent to remove atenolol from wastewater. The adsorption capacity of pumice stone was characterized by isotherms and kinetics adsorption, including its dependence on pH, using atenolol solutions of 8 mg/L in batch experiments, with pumice stone of 0,85-1,18 mm granulometry and 4,24 m<sup>2</sup>/g of superficial area. The adsorption isotherm results were adjusted to Langmuir model, with an adsorption capacity of 0,1131 mg/g in water type II and 0.0439 mg/g in wastewater, both at pH 7,2. The adsorption kinetics of atenolol on pumice stone were adjusted to the pseudo second order model, with an equilibrium time of 4,0 hours. The pH dependence analyses in the adsorption process determined that the best conditions of adsorption are at pH 7. Applying desorption studies, it was found 60% removal after 24 hours of contact time. The results of the adsorption of atenolol onto pumice stone are promising for the concentration levels of atenolol  $\mu$ /L at the environmental level, so it is recommended continue its study like an alternative line in wastewater treatment plants.

**Key words:** Wastewater Treatment, Pumice Stone, Atenolol, Adsorption.

## 1 INTRODUCCIÓN

Los Compuestos Orgánicos Emergentes (COE's) son contaminantes que en la actualidad no son regulados en el mundo (Patiño, Díaz, & Ordóñez, 2014), debido a las pequeñas cantidades detectadas en el medio (ng- $\mu$ g/L) (Quesada, Jáuregui, Wilhelm, & Delmas, 2009). Estos contaminantes provienen de productos de limpieza personal, farmacéuticos, agentes tensoactivos, aditivos industriales, entre otros (Gil, Soto, Usma, & Gutiérrez, 2012; Verlicchi, Galletti, Petrovic, & Barceló, 2010). Los productos farmacéuticos son formulaciones complejas diseñadas específicamente para inducir respuestas biológicas y la exposición a organismos no objetivo provoca efectos no deseados que actualmente son objeto de estudio (Carlson et al., 2013; Pokluda, 2010). Varias investigaciones han demostrado su presencia en cuerpos de agua, aguas residuales e incluso sistemas de tratamiento de aguas potables (Gil et al., 2012; Patiño et al., 2014; Quesada et al., 2009).

Se ha demostrado que los fármacos provocan efectos negativos en poblaciones de organismos acuáticos, algunos tan significativos como la disrupción endocrina, problemas de crecimiento, reproducción, entre otros (Jiménez, 2011; Patiño et al., 2014; Pokluda, 2010). El problema se agrava al considerar que dichos productos alcanzan ambientes acuáticos debido a su disposición por aguas domésticas, agrícolas, industriales o residuales (Gil et al., 2012), potenciados por las malas prácticas, hábitos de consumo inadecuados, falta de monitoreo e ineficiencia de los sistemas de tratamiento convencionales para la remoción de dichas sustancias (Feng, van Hullebusch, Rodrigo, Esposito, & Oturan, 2013).

La información sobre la presencia, comportamiento, efectos y remoción de los fármacos en los ambientes acuáticos se ha fortalecido en países de clima templado, pero en los tropicales es escasa, especialmente para aquellos en vías de desarrollo (Spongberg et al., 2011). En el caso de Costa Rica se cuenta con pocas investigaciones que apuntan a la identificación de la presencia de fármacos en diversos cuerpos de agua urbanos o rurales, tales como los descritos por Spongberg et al. (2011), Angulo (2013) y Ledezma, Roa, & Hernández (2015), donde se demuestra la presencia de fármacos como doxiciclina, sulfadimetoxina, ácido salicílico, atenolol, triclosán, cafeína, entre otros; sin embargo, no se cuenta con investigaciones que promuevan tratamientos para los contaminantes identificados.

Se ha determinado que existen diferentes tipos de tratamiento para fármacos, como la oxidación avanzada, filtración por membranas, reactores, fotodegradación, tratamientos biológicos como humedales artificiales, entre otros (Akhtar, Amin, & Shahzad, 2015). La adsorción también es un tipo de tratamiento que se utiliza en aguas residuales con buenas eficiencias de remoción para algunos tipos de fármacos. Este tratamiento se considera oportuno para la remoción del fármaco seleccionado, ya que utiliza materiales de fácil acceso, bajo costo de adquisición y mantenimiento, fácil operación, diseño sencillo y de naturaleza no selectiva (Akhtar et al., 2015). La piedra pómez es un adsorbente de origen volcánico, con alto contenido de sílice, por ende, la hace ser un material cargado negativamente en su superficie. Çifçi & Meriç (2015) mencionan que la piedra pómez ha sido utilizada como medio para remover cadmio, colorantes, metales pesados, metales radioactivos, entre otros. Incluso ha sido utilizada para remover tetraciclina, un grupo de antibióticos (Guler & Sarioglu, 2014).

De allí, considerando el riesgo potencial que pueden causar estos contaminantes fármacos en el ambiente acuático y la situación limitante de regulación, monitoreo y tratamiento de aguas residuales en el país, es que se propone esta investigación, como herramienta para contribuir a reducir la cantidad de estos COE's específicos en aguas residuales del área metropolitana y por ende, ayudar a proteger el ambiente acuático asociado. Este estudio pretende seleccionar un fármaco de alta incidencia nacional, de acuerdo con cantidades consumidas, y su detección en el ambiente; con el fin de dar una propuesta de tratamiento de remoción basado en remoción por adsorción, y así lograr la reducción de este contaminante en el ambiente acuático asociado.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Contribuir al desarrollo de una metodología de tratamiento de adsorción con piedra pómez para la reducción de un contaminante orgánico emergente de tipo farmacéutico con alta incidencia en aguas residuales urbanas.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar al menos un contaminante orgánico emergente de tipo farmacéutico, con alta incidencia en aguas residuales de la Gran Área Metropolitana del país.

Evaluar la eficiencia para la remoción del fármaco escogido en aguas residuales urbanas, mediante el tratamiento de adsorción con piedra pómez.

### 3 REVISIÓN DE LITERATURA

Los Contaminantes Orgánicos Emergentes (COE's) son contaminantes que en la actualidad no son regulados en el mundo (Patiño et al., 2014) debido a las pequeñas cantidades detectadas en el medio (ng- $\mu$ g/L); sin embargo, causan problemas crónicos debido a su permanencia en el ambiente (Quesada et al., 2009). Estos tipos de contaminantes provienen de productos de limpieza personal, hormonas, fármacos, retardantes de llama, agentes tensoactivos, plastificantes, aditivos industriales, entre otros (Gil et al., 2012; Verlicchi et al., 2010).

Son compuestos de los que se sabe relativamente poco o nada sobre su presencia e impacto en el ambiente y seres vivos, y se requiere realizar investigaciones en esta área para comprender su interacción (Roig, 2013). Se tiene evidencias de algunos de los efectos en seres vivos por causa de estos contaminantes, por ejemplo Clemente, Chica, & Peñuela (2013) mencionan que los COE's en los seres vivos son capaces de alterar el sistema endocrino, provocar feminización en machos, resistencia microbiana, aumentar el riesgo de cáncer, alteraciones en embarazos, abortos involuntarios, cambios hormonales, entre otros.

La mayoría de las investigaciones de COE's se han enfocado en las aguas provenientes de grandes poblaciones, pero no han sido bien caracterizados en países tropicales en vías de desarrollo (Carlson et al., 2013). Es por esta razón que hay que prestar especial atención a estos tipos de contaminantes, siendo los fármacos el enfoque de esta investigación.

A continuación, se describen las principales características de los fármacos, vías de ingreso, formas de tratamiento y su situación a nivel nacional.

#### 3.1 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Los farmacéuticos son formulaciones complejas diseñadas específicamente para inducir respuestas biológicas a organismos objetivo (Carlson et al., 2013). Estos son diseñados para que su acción persista, por lo que tienen la capacidad de permanecer tiempo suficiente para realizar su trabajo (Pokluda, 2010; Quesada et al., 2009). Por ejemplo, la eritromicina,

sulfametoxazol, naproxeno, persisten en el ambiente por más de un año; otros como metabolitos primarios, ácido clofibrico y clofibrato, duran hasta 21 años en el ambiente (Pokluda, 2010; Roig, 2013).

Debido a que los fármacos son diseñados para una función en específico y para un objetivo determinado sea para seres humanos o para animales (Feng et al., 2013; Pokluda, 2010; Quesada et al., 2009), su interacción constante incluso a concentraciones pequeñas, con organismos no objetivo, causa efectos negativos a nivel de dichas poblaciones y sus ecosistemas (Pokluda, 2010; Puckowski et al., 2016). Esto ha generado gran preocupación para entes reguladores y comunidades locales (Carlson et al., 2013), especialmente porque aún bajo esta situación, no son monitoreados ni tratados en las plantas de tratamiento de aguas residuales (Puckowski et al., 2016). Adicionalmente, los coayudantes de fármacos generan productos de transformación, que interactúan con la materia orgánica y pueden llegar a ser potencialmente más tóxicos, más recalcitrantes e incluso más bioacumulables (Jiménez, 2011; Patiño et al., 2014).

A continuación, se mencionan tipos de fármacos, su función e impacto que se ha demostrado que tienen en el ambiente.

### **3.1.1 Antinflamatorios y analgésicos**

Se emplean para combatir el dolor, inhibiendo la síntesis de compuestos involucrados en la respuesta antinflamatoria (Cortacans, Hernández, Del Castillo, Montes, & Hernández, 2006) y son los de mayor consumo a nivel mundial (Gil et al., 2012). El ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno y el ácido acetilsalicílico provocan un efecto inhibitor en crecimiento y movilidad sobre algunas funciones en vertebrados (no mamíferos) e invertebrados (Quesada et al., 2009). Otro ejemplo es el paracetamol, en donde según estudios es biodegradable, pero al pasar por un tratamiento terciario como la cloración, produce subproductos como 1,4-benzoquinona, y la imina N-acetil-p-benzoquinona, que son tóxicos (genotóxicos y mutagénicos) (Quesada et al., 2009).

### **3.1.2 $\beta$ -bloqueadores**

Bloquean los receptores  $\beta$  que existen en el corazón, con el fin de disminuir la necesidad de oxígeno en este, reducir el ritmo cardiaco, disminuir la fuerza de contracción del corazón, entre otros (Cortacans et al., 2006). Son usados con mucha frecuencia, ya que la hipertensión es la enfermedad más común en el mundo (Gil et al., 2012), pero también ayudan en el tratamiento de la angina de pecho, arritmias cardiacas, entre otros. Los fármacos más comunes son el atenolol, propanolol, metoprolol; y han sido encontrados en cantidades de 0,017  $\mu\text{g/L}$  en aguas residuales municipales (Gil et al., 2012). El propanolol, por ejemplo, tiene efectos negativos en el zooplancton y en organismos bentónicos (Roig, 2013).

### **3.1.3 Antidepresivos y antiepilépticos**

En los antidepresivos las principales son las benzodiazepinas, las cuales aumentan la actividad de ciertos neurotransmisores inhibidores, reduciendo así el funcionamiento de ciertas áreas del cerebro (Cortacans et al., 2006). En el caso de los antiepilépticos, la carbamazepina por ejemplo, evita el cúmulo excesivo, rápido y repetitivo de impulsos eléctricos, manteniendo así la actividad normal del cerebro (Cortacans et al., 2006). Estos medicamentos inhiben la reproducción y el desarrollo psicológico en pescados e invertebrados, y además provoca respuestas de estrés y locomoción (Puckowski et al., 2016).

### **3.1.4 Antibióticos**

Son usados por su efecto contra microorganismos patógenos en humanos y animales. Son el grupo con el impacto ambiental más negativo en los ecosistemas, ya que sus organismos objetivo son las bacterias, por lo que provoca progresivamente la selección genética de bacterias más resistentes (Pokluda, 2010). La tetraciclina, oxitetraciclina, y clortetraciclina afectan el crecimiento, la reproducción y la movilidad en organismos como peces (Quesada et al., 2009).

### **3.1.5 Disruptores endocrinos**

Son asociados a la secreción de hormonas como la hormona estimulante de la glándula de la tiroides, Luteinizante y la estimulante del folículo (Gil et al., 2012). Dentro de este grupo se

encuentra los esteroides, andrógenos como los esteroides anabólicos y testosterona, estrógenos como estradiol, estriol, progesterona y estrona, los cuales causan perturbaciones en la función normal de las hormonas en gran cantidad de organismos (Pokluda, 2010). El estradiol por ejemplo, genera inhibición del crecimiento y reproducción, cambios morfológicos, feminización y mortalidad en algunos casos (Quesada et al., 2009).

### 3.1.6 Agentes antineoplásicos o agentes quimioterapéuticos

Son utilizados para tratar distintos tipos de cáncer. Son muy persistentes en el ambiente y no se degradan, además algunos de estos compuestos muestran efectos mutagénicos, carcinogénicos, teratogénicos y fetotóxicos (Patiño et al., 2014), y pueden a muy bajas concentraciones provocar efectos adversos y crónicos en organismos (Pokluda, 2010; Roig, 2013).

A continuación, en la figura 3.1, se presenta un esquema que resume las principales vías de ingreso de fármacos a cuerpos de agua.

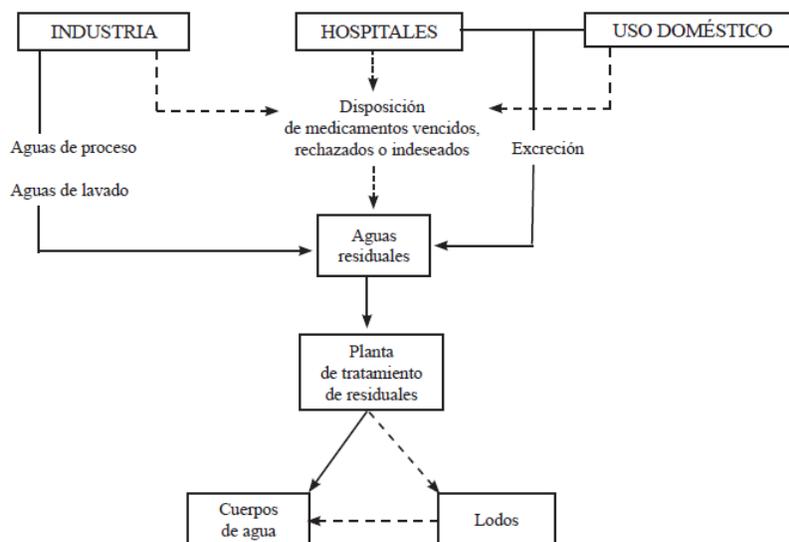


Figura 3.1. Vías de ingreso de fármacos a cuerpos de agua y ambiente. Tomado de Quesada et al. (2009).

La vía más importante de ingreso de estos contaminantes al ambiente es por medio de aguas residuales no tratadas y los efluentes procedentes de plantas de tratamiento de aguas residuales, ya que no están en la capacidad de remover estos tipos de compuestos, situación

generada a partir de que en ningún país del mundo existe una legislación o regulación que indique las concentraciones máximas permisibles en el ambiente (Clemente et al., 2013; Gil et al., 2012). A continuación, se presenta el estado actual de los tratamientos de aguas residuales convencionales para la remoción de fármacos.

### 3.2 TRATAMIENTOS DE AGUAS RESIDUALES CONVENCIONALES PARA REMOCIÓN DE FÁRMACOS

En plantas de tratamiento convencionales, los fármacos y sus metabolitos pueden pasar por una mineralización parcial o completa, ser degradados muy lentamente por los sólidos, o pasar sin ninguna alteración por el tratamiento, que consecuentemente descarga a un cuerpo de agua (Carucci, Cappai, & Piredda, 2006; Quesada et al., 2009).

Estas tecnologías generalmente cumplen con las siguientes etapas: sedimentación primaria, aireación y floculación, sedimentación secundaria, extracción de los sólidos, secado y solidificación de estos y desinfección (en algunos casos), las cuales no son suficientes para remover fármacos. Los contaminantes no tratados pueden alcanzar las aguas subterráneas y contaminar acuíferos, o quedar retenidas en el suelo y acumularse afectando el ecosistema y humanos a través de la cadena trófica (Gil et al., 2012).

Tratamientos como los lodos activados han sido poco eficientes, y han tenido muy poca degradación en los fármacos (Qian, He, Song, Tysklind, & Wu, 2015). En Suiza se analizó una planta de tratamiento y se encontraron compuestos como el diclofenaco, naproxeno y carbamazepina, donde se obtuvieron eficiencias de remoción de 69%, 45% y 7% respectivamente (Roig, 2013). Otro ejemplo es atenolol, propanolol y sulfametoxazol, los cuales sus eficiencias de remoción son respectivamente 1,25%, 42% y 34% en plantas de tratamiento de aguas residuales convencionales (Rivera, Sánchez, Ferro, Prados, & Ocampo, 2013). Debido a estos bajos porcentajes de remoción, se han investigado tratamientos alternativos que logren una efectiva eliminación de fármacos en aguas residuales. En la siguiente sección se mencionan algunos de ellos.

### 3.3 TECNOLOGÍAS DE REMOCIÓN DE FÁRMACOS EN AGUAS RESIDUALES

Es necesario comprender que los fármacos tienen una amplia gama de propiedades químicas asociadas a sus diferentes estructuras químicas, por lo que su eliminación dependerá de estas propiedades (Gil et al., 2012). Los tratamientos propuestos se pueden clasificar de tres grandes grupos, fisicoquímicos, biológicos y avanzados, estos se presentan a continuación.

#### 3.3.1 Tratamientos fisicoquímicos

- **Ultrafiltración:** en este proceso se utilizan membranas, pero se ha visto que es un tratamiento ineficiente por sí solo para remover COE's, por lo que requiere combinarse con pretratamientos o postratamientos para generar un permeado que pueda reutilizarse, como etapas de coagulación o adsorción, que permiten remociones adicionales (Gil et al., 2012).
- **Oxidación:** se considera como un buen tratamiento para fármacos, con la utilización de cloro u ozono, pero se debe tener especial cuidado ya que se pueden generar bioproductos de efectos desconocidos (Gil et al., 2012; Roig, 2013). El ozono puede reaccionar con compuestos orgánicos, en especial aquellos insaturados o que tienen anillos aromáticos o heteroátomos (Gil et al., 2012).
- **Adsorción:** este proceso tiene como ventaja que es económicamente más viable que otros tratamientos (Gil et al., 2012; Grassi, Rizzo, & Farina, 2013), pero se requieren grandes cantidades de material para poder ser utilizado como tratamiento de compuestos orgánicos polares (Gil et al., 2012). Se ha encontrado que su efectividad de remoción es específica para algunos COE's, además de que el costo de regeneración es alto (Grassi et al., 2013). Se han utilizado materiales como carbón activado, resina carbonácea, zeolitas con contenidos altos de sílica, nanotubos de carbono, entre otros materiales (Patiño et al., 2014).

#### 3.3.2 Tratamientos biológicos

- **Biorreactores con membrana:** esta tecnología consiste en la degradación biológica usando un lodo activado, con separación sólido-líquido a través de un proceso de ultrafiltración. Tiene ventajas en que se genera una baja carga de lodo en términos de

Demanda Biológica de Oxígeno (DBO), lo que provoca que las bacterias queden forzadas a mineralizar pobremente compuestos orgánicos degradables, además de la larga vida de los lodos, que le da tiempo suficiente a las bacterias para adaptarse a sustancias resistentes al tratamiento (Gil et al., 2012; Roig, 2013).

- Lodos activados: este es una tecnología convencional, pero realizando algunos cambios se pueden obtener mejores eficiencias para el tratamiento de algunos fármacos. Según Verlicchi, Galletti, Petrovic, & Barceló (2010), variando el tiempo de retención se mejoran las eficiencias, pero depende del tipo de compuesto, ya que para algunos la variación de este parámetro no tiene significancia en su remoción.
- Humedales artificiales: brinda distintos procesos para la degradación de contaminantes. Hay zonas anaerobias, aerobias y anóxicas, junto con los rizomas de las plantas. Algunos fármacos se degradan en ambientes aerobios como el ibuprofeno, otros en anaerobios como el ácido clofíbrico y el diclofenaco, y los compuestos halogenados son eliminados en altas condiciones anóxicas. Además, la fotodegradación se da en la superficie, por lo que se puede eliminar otros tipos de contaminantes (Verlicchi et al., 2010).

### **3.3.3 Tratamientos avanzados**

- Proceso de oxidación avanzada: ha sido considerado como el tratamiento adecuado para degradar contaminantes considerados como poco o no degradables, persistentes y con una alta estabilidad química (Qian et al., 2015), pero puede dejar intermedios de oxidación tóxicos si no se opera adecuadamente (Grassi et al., 2013). Este proceso genera radicales hidroxilo en cantidades suficientes para ser capaces de oxidar la mayoría de compuestos químicos complejos (Gil et al., 2012; Liang, Hu, Li, & Zhou, 2013). Estos radicales reaccionan de  $10^6$ - $10^{12}$  veces más que el ozono ( $O_3$ ) y tienen un alto potencial redox (Liang et al., 2013). En este proceso las eficiencias son mayores al 90% (Verlicchi et al., 2010). Para el tratamiento de fármacos existen diversas variantes, como la fotocatalisis (usando radiación Ultravioleta (UV) o luz solar en presencia de catalizadores semiconductores), fotólisis, ozonización, química

de fenton (se usa reacciones entre iones hierro y peróxido de hidrógeno), fotofenton, sonólisis, oxidación electroquímica y oxidación con aire seco (Qian et al., 2015).

- Nanofiltración con membranas: se utiliza la ósmosis inversa y la nanofiltración, esta última siendo menos efectiva que la primera, pero los altos costos de la ósmosis inversa no la hace viable para tratamientos de aguas residuales (Gil et al., 2012). Para la ósmosis inversa se han obtenido remociones de un 90%, las menores eficiencias fueron encontradas para el diclofenaco (55,2-60%) y para el ketoprofeno (64,3%) (Verlicchi et al., 2010).

### 3.4 REMOCIÓN BASADA EN ADSORCIÓN

La adsorción es un método muy utilizado para el tratamiento de componentes orgánicos como los colorantes y químicos sintéticos dañinos (Akhtar et al., 2015). La sorción consiste en el movimiento de un soluto de una fase a otra. La adsorción ocurre cuando el soluto penetra la superficie del adsorbente (Acuña, 2015).

Akhtar et al. (2015) menciona que aquellos fármacos que son hidrofóbicos poseen una alta afinidad por la superficie de los adsorbentes, mientras que aquellos que son hidrofílicos no son adsorbidos con facilidad. Estos mismos autores le contribuyen las siguientes ventajas a esta técnica: inversión inicial baja, un diseño simple de reactor, manejo operacional simple, y de naturaleza no selectiva.

La adsorción depende de varios parámetros que hay que considerar cuando se realizan pruebas, para así conocer la capacidad que tiene un material. Algunos de ellos son el efecto del pH, dosificación de adsorbente, concentración del fármaco y temperatura (Akhtar et al., 2015; Kyzas, Fu, Lazaridis, Bikiaris, & Matis, 2015). La capacidad de adsorción indica la cantidad adsorbida del fármaco en cierta cantidad de material adsorbente, y se prueban distintos modelos matemáticos de isotermas de adsorción. Los modelos más utilizados son: lineal (ecuación 1), Langmuir (ecuación 2) y Freundlich (ecuación 3). A continuación, se muestran las ecuaciones que aplica cada modelo.

## Modelo lineal

$$Q = K_H C_e \quad (1)$$

Donde:

Q: capacidad de adsorción (mg/g)

$K_H$ : constante de adsorción del modelo lineal (L/g)

$C_e$ : concentración del fármaco en equilibrio (mg/L)

## Isoterma de Langmuir

$$\frac{1}{Q} = \frac{1}{Q_e K_{ads}} \left( \frac{1}{C_e} \right) + \frac{1}{Q_e} \quad (2)$$

Donde:

$Q_e$ : masa fármaco/masa del adsorbente (mg/g) en equilibrio

$K_{ads}$ : constante del modelo de Langmuir (L/mg)

## Isoterma de Freundlich

$$\log Q = \frac{1}{n} \log C + \log K \quad (3)$$

Donde:

n: número de sitios para la adsorción

K: Constante de Freundlich ((mg/g)/(L/mg)<sup>1/n</sup>)

Por otro lado, para determinar el tiempo que tarda en llegar al equilibrio el adsorbente con el fármaco a condiciones controladas, se realiza una cinética de adsorción la cual puede emplear modelos de pseudo primer orden, pseudo segundo orden, Elovich y segundo orden (Qiu et al., 2009).

A continuación, se presentan algunos tipos de adsorbentes utilizados en la remoción de fármacos.

- Sorbentes de carbono: están el carbón activado, carbón vegetal, y grafito. Su materia prima puede ser carbón, cáscaras de coco, lignina, troncos entre otros. Son buenos adsorbentes ya que su área superficial ronda los 2100 m<sup>2</sup>/g, y por su capacidad de adsorber químicos orgánicos e inorgánicos en fases gaseosas o líquidas (Akhtar et al., 2015). El adsorbente más utilizado es el carbón activado, y se utiliza en diferentes presentaciones como el carbón activado en polvo o granular, pero es un material que aún se considera caro y su regeneración también (Grassi et al., 2013). Para el carbón activado, por ejemplo, con un área superficial de 1225 m<sup>2</sup>/g y bajo las mismas condiciones, adsorbió 338 mg/g, 328 mg/g, 394 mg/g de tinidazol, metronidazol y ronidazol respectivamente (Akhtar et al., 2015).
- Arcillas minerales: se encuentran en diferentes formas como esmectitas, mica, caolinita, serpentina, diatomita, sepiolita, entre otras (Grassi et al., 2013). Las arcillas tienen carga negativa en su superficie, por lo que tienen capacidad de adsorber materiales con cargas positivas. Otros materiales son las zeolitas y goethita, tienen cargas negativas en su superficie (Grassi et al., 2013). Las arcillas son baratas, abundantes y requieren un menor costo en el proceso, además que tienen una gran área superficial, son estables mecánicamente, tienen una estructura de capas, y una alta capacidad de intercambio iónico (Akhtar et al., 2015; Grassi et al., 2013). Las arcillas son 20 veces más baratas que el carbón activado comercial (Akhtar et al., 2015). Este tipo de material adsorbente posee una afinidad baja para fármacos no polares y aromáticos, pero se consideran buenos adsorbentes para fármacos polares (Akhtar et al., 2015).
- Polímeros: tienen baja capacidad de adsorción si se comparan con el carbón activado y con sorbentes mesoporosos, pero tienen ciertas ventajas como tener un tamaño de poro uniforme, altas fuerzas mecánicas y la habilidad de regenerarse fácil (pueden regenerarse hasta 2000 ciclos) (Akhtar et al., 2015). Estos pueden ser modificados para ser capaces de adsorber compuestos polares y no polares. Son clasificados bajo sus capacidades de carga como neutrales, iónicos o hidrofóbicos (Akhtar et al., 2015).

- Sorbentes basados en sílica: poseen una gran área superficial, textura porosa y estabilidad mecánica, además de ser baratos, abundantes y de fácil regeneración. La sílica mesoporosa tiene un particular interés ya que su tamaño de poro es suficientemente grande como para adsorber fármacos (Akhtar et al., 2015). Dentro de estos adsorbentes se encuentra la piedra pómez.

En el caso de Costa Rica, la piedra pómez es un material abundante, de bajo costo, fácil acceso, y con muy buenas características como adsorbente. Es de origen volcánico, porosa y amorfa generando buena área superficial y con una estructura que permite el intercambio de agua e iones entre sus canales (Çifçi & Meriç, 2015). Estos mismos autores mencionan que la piedra pómez es un material muy poroso, con un rango de porosidad del 90% y con grupos -OH y puentes de oxígeno en la superficie. Debido a estas características y que no se cuenta con estudios previos de remoción de atenolol en dicho material, se ha seleccionado a la piedra pómez como material adsorbente para esta investigación.

Como único artículo encontrado para compuestos orgánicos, Guler & Sarioglu (2014) utilizaron piedra pómez para remover tetraciclina, un antibiótico, donde obtuvieron una capacidad de adsorción máxima de 20,02 mg/g para una concentración inicial de 10 g/L.

### 3.5 SITUACIÓN EN COSTA RICA

En Costa Rica los estudios sobre compuestos orgánicos emergentes han sido escasos. Dentro de algunas investigaciones que se conocen las descritas por Spongberg et al. (2011), Ledezma et al. (2015) y Angulo (2013).

Angulo (2013), revela la presencia de fármacos en aguas superficiales en el país. Se menciona que el estudio hecho por el Instituto Regional de Estudios en Sustancias Químicas (IRET) durante el 2012, encontró en 25 de las 34 cuencas del país la presencia de contaminantes en los cuerpos de aguas superficiales y subterráneos, tales como metales pesados, plaguicidas, hidrocarburos, pero en especial productos farmacéuticos y de cuidado personal. Además, estudios del Centro de Investigación en Ciencias del Mar y Limnología (CIMAR) e IRET

durante los años 2011 y 2012 respectivamente, determinaron la presencia de analgésicos, antipiréticos, antibióticos, antiepilépticos, antidepresivos, antihipertensivos, antimicrobianos, anti-inflamatorios no esteroides, bloqueadores de los receptores histamínicos H<sub>2</sub>, estimulantes del Sistema Nervioso Central (alcaloide), metabolito de cafeína, reguladores de lípidos y algunos tipos de metabolitos.

Por otro lado, Spongberg et al. (2011) analizaron 34 fármacos y de cuidado personal en el país, en donde los 5 más detectados fueron la doxiciclina (77%), sulfadimetoxina (43%), ácido salicílico (41%), triclosán (34%) y cafeína (29%). Este último tuvo la mayor concentración detectada con 1,1 mg/L, otro con altas concentraciones fueron doxiciclina con 74 µg/L, ibuprofeno 37 µg/L, gemfibrozil con 17 µg/L, acetaminofén 12 µg/L y ketoprofeno en 10 µg/L. Estos análisis fueron realizados en aguas superficiales y en las costas del país, en donde se recibían aguas tanto tratadas como no tratadas, y escenarios de aguas urbanas y rurales.

Ledezma et al. (2015), analizaron aguas superficiales de 3 ríos de Costa Rica, Río Toro ubicado en la zona de San Carlos dando un escenario agrícola, Río Virilla por la represa del ICE representativo de zona urbana, y Río Paraná Blanco en el Parque Nacional Braulio Carrillo como una zona de protección ambiental. Estos resultados muestran un conocimiento preliminar de la presencia de contaminantes emergentes en los ríos del país, demostrando una necesidad de investigación en este campo, para así entender el potencial riesgo al ambiente inmediato. En el cuadro 2.1 se muestra los principales resultados obtenidos de la investigación donde el atenolol y sulfametoxazol figuran como los de mayor concentración de aguas urbanas del país.

**Cuadro 3.1. Fármacos de mayor concentración detectados en aguas superficiales de 3 sitios de Costa Rica durante el 2013 y 2014 por Ledezma et al. (2015).**

Año de análisis	Ubicación		
	Río Virilla	Río Toro	Río Paraná Blanco
2013	Atenolol (468,1 ng/L), diazinon (16,65 ng/L) y sulfametoxazol (35,66 ng/L)	Diazinon (88,64 ng/L), clorpirifós (5,94 ng/L) y sulfacloropiridazina (5,63 ng/L)	Sulfapiridina (39,69 ng/L), sulfametoxazol (0,41 ng/L) y atrazine (0,24 ng/L)
2014	Atenolol (268,1 ng/L), sulfametoxazol (87,52 ng/L), carbamazepina (35,55 ng/L), metoprolol (93,98 ng/L) y eritromicina H2O (62,4 ng/L)	Diazinon (63,33 ng/L), imidacloprid (2,19 ng/L), paroxetina (1,1 ng/L) y sulfacloropiridazina (1,45 ng/L) y clorpirifós (2,77 ng/L)	Carbamazepina (0,56 ng/L), ciprofloxacino (0,52 ng/L) y paroxetina (0,34 ng/L)

#### 4 MATERIALES Y MÉTODOS

A continuación, se muestra a detalle los procedimientos realizados en el presente estudio. En la ruta de la investigación, se inició con la escogencia del fármaco de mayor incidencia a nivel nacional considerando aspectos de detección previa y consumo nacional, posteriormente se evaluó la eficiencia de remoción del fármaco por medio de adsorción en piedra pómez. Las pruebas fueron realizadas en el Centro de Investigación para la Protección Ambiental (CIPA) y Centro de Investigación y de Servicios Químicos y Microbiológicos (CEQIATEC), del Tecnológico de Costa Rica.

#### 4.1 ESCOGENCIA DEL FÁRMACO DE ALTA INCIDENCIA

Se consultaron artículos científicos e informes de investigación disponibles a nivel nacional para determinar la presencia de fármacos en las aguas residuales y se consultaron registros de consumo de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), para seleccionar los fármacos de mayor incidencia con base en su detección previa, apoyándose en el consumo anual. Con base en estos parámetros, en la sección de resultados se justifica la selección del atenolol como fármaco de estudio.

#### 4.2 EFICIENCIA DE LA REMOCIÓN DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO DE ALTA INCIDENCIA NACIONAL

##### 4.2.1 Preparación de cristalería

Con el fin de evitar contaminación cruzada con el fármaco, la cristalería fue lavada bajo el siguiente procedimiento. Cada vez que se mencione un lavado en procedimientos posteriores, se van a realizar con esta metodología.

- Lavado con agua potable y jabón biodegradable.
- Tres enjuagues con metanol.
- Tres enjuagues con agua ultrapura.

##### 4.2.2 Cuantificación y método de validación

La cuantificación del fármaco en las muestras mediante la metodología de Cromatografía líquida de Alta Eficiencia (HPLC, por sus siglas en inglés) Se utilizó el equipo Ultimate 3000 con detector UV-Vis, se realizó de forma semejante a la descrita por Dordio et al. (2009), utilizando la longitud de onda de 230 nm. La columna analítica para el HPLC es DIONEX C18 (5  $\mu$ m, 120 A, 4,6x250 mm). El fármaco Atenolol en polvo ( $\geq$ 98% pureza) de Sigma-Aldrich (India), fórmula molecular  $C_{14}H_{22}N_2O_3$ , número CAS 29122-68-7, masa molar 266,34 g/mol, solubilidad 18 mg/mL.

Cada muestra se filtró previamente con un filtro de membrana nilón 0,22  $\mu$ m adquiridos de Advantec MFS, Inc. y se inyectó por duplicado. La separación fue dada mediante el modelo isocrático, con una fase móvil 10:90 (v/v) acetronitrilo: disolución acuosa de  $H_3PO_4$  0,1%, a

un flujo de 1,0 mL/min. Se utilizó acetronitrilo grado HPLC por J.T.BAKER, número CAS 75-05-8 (EEUU), y agua desionizada con H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> grado HPLC por J.T.BAKER, número CAS 7664-38-2 (China). El agua ultrapura fue obtenida del equipo Thermo Scientific EM 0868. Todos los análisis fueron realizados a una temperatura de 25°C, y el volumen de inyección fue de 100 µL.

La cuantificación de las muestras de remoción del fármaco se hizo utilizando una curva de calibración con patrones de 0,1, 1,0, 2,5, 5,0 y 8,0 ppm, preparados a partir de una disolución estándar de 10 ppm del fármaco de estudio. En el cuadro 4.1 se muestran los resultados de la validación del método, y en el apéndice 1 las curvas de calibración.

**Cuadro 4.1 Resultados de la validación del método para cuantificar atenolol en HPLC UV/VIS**

<b>Parámetro</b>	<b>Valor</b>
Ámbito de linealidad	0,1 ppm a 8 ppm
R	>0,9998
Límite de detección	0,18 ppm
Límite de cuantificación	0,59 ppm s= 0,21
Porcentaje de recuperación	108%

#### **4.2.3 Preparación del material adsorbente**

La preparación de la piedra pómez para todos los experimentos estuvo a cargo del personal del Centro de Investigación en Vivienda y Construcción (CIVCO), siguiendo el procedimiento que se expone a continuación:

- Se tamizó la piedra pómez por tamiz número 16 (1,18 mm) y seguidamente por tamiz número 20 (0,85 mm), ya que esta es la granulometría más abundante de este material (Acuña, 2015).
- El material tamizado se dejó saturando en agua desionizada por un día, de forma que el material más fino que está dentro de la piedra pómez se logre despegar.
- El material se lavó con una manguera a presión sobre el tamiz número 20, y se reservó la piedra sobre dicho tamiz.

- Finalmente se secó en un horno por dos días a  $(110 \pm 5)$  °C.
- El material resultante se utilizó para todas las pruebas.

La piedra pómez que se utilizó para las pruebas tiene un 8% de limos y arcillas, D10 de 0,8 mm, un coeficiente de uniformidad de 2,3, los tamaños de partículas más abundantes son de 0,6 mm y 1,18 mm, pH de 8,44, área superficial de 4,24 m<sup>2</sup>/g y PZ a pH de 7 igual a -48,6 mV. En el cuadro 4.2 se muestra la composición química dada por Acuña (2015) para la piedra pómez, que a su vez concuerda con la mencionada por Çifçi & Meriç (2015).

**Cuadro 4.2. Características químicas de la piedra pómez natural utilizada en el presente estudio. Tomado de Acuña (2015).**

Elemento	Porcentaje (%)
Hierro	15,6
Aluminio	< Límite de detección
Silicio	59,5
Potasio	14,5
Calcio	6,2
Titanio	1,7
Manganeso	1,1
Otros	1,4

En la figura 4.1 se muestra el material utilizado para todas las pruebas de la presente investigación.



**Figura 4.1. Piedra pómez natural 0,85-1,12 mm utilizada en todos los experimentos del presente estudio.**

En el caso del carbón activado que se usó en las pruebas, se secó a  $(110 \pm 5)$  °C por 24 horas.

#### **4.2.4 Variación del pH de disoluciones del fármaco con piedra pómez**

Para verificar la estabilidad del pH en las pruebas, se siguió el siguiente procedimiento.

- Se prepararon 250 mL de disoluciones en agua del fármaco a una concentración de 8 ppm y con pH de 5, 6, 7, 8 y 9, ajustados con NaOH o HCl, según correspondiera. La medición de pH se utilizó el pHmetro Hanna instruments, HI 2213 pH/ORP Meter.
- Adicionalmente se prepararon 250 mL de disoluciones en buffer de fosfatos, también utilizado por Delgado, Charles, Glucina, & Morlay (2015), cada una de forma independiente con una concentración de 8 ppm del fármaco y pH de 5, 6, 7, 8 y 9.
- Para cada prueba se colocó 1 g de piedra pómez en un recipiente de plástico con una capacidad de 250 mL y se añadió 200 mL de cada disolución del fármaco.
- Se midió el pH inicial de cada recipiente.
- Se colocó cada muestra en el agitador orbital a 112 rpm, con el cuidado de que el material se agitara homogéneamente, evitando su acumulación en el centro o las orillas del recipiente. Se ajustó la temperatura del agitador a 25°C y se agitó por 4 horas.
- Se midió el pH final de cada muestra, para determinar la variación en su pH.

Se seleccionó la disolución con menor variación de pH para realizar los próximos experimentos.

#### **4.2.5 Determinación de isotermas de adsorción**

Para determinar la capacidad de adsorción de la piedra pómez con el fármaco y verificar el efecto del pH, se realizaron dos isotermas de adsorción, con y sin control de pH, según el siguiente procedimiento:

#### ***4.2.5.1 Isoterma de adsorción de atenolol en piedra pómez con control de pH a 7,2:***

- Se colocaron en recipientes plásticos con capacidad de 250 mL y en forma independiente, masas de piedra pómez de (g): 0,4 - 0,6 - 0,8 - 1,0 - 1,4 - 4,0- 6,0 y 8,0.
- Aparte, se prepararon 2,0 L de la disolución del fármaco de concentración 8 ppm, utilizando como disolvente un buffer de fosfatos ( $\text{Na}_2\text{HPO}_{4(s)}$ - $\text{KH}_2\text{PO}_{4(s)}$ ) de pH 7,2.
- Se añadieron 200 mL de la anterior disolución del fármaco a cada recipiente con piedra pómez, con el cuidado de evitar derrames y salpicaduras del agua que alteren la relación sólido/líquido.
- Se colocaron los recipientes de las muestras en el agitador orbital HOTECH INSTRUMENTS CORP 702R 112 rpm, 25°C y se agitó durante 24 horas (Kyzas et al., 2015). La velocidad de agitación debe ser justa para que todo el material este en contacto con el líquido, y que no ocurra aglomeración en el centro de los envases.
- Se midió el pH final de cada muestra, y se filtraron con un filtro 0,22  $\mu\text{m}$  para su posterior análisis en el HPLC. Las muestras se inyectaron por duplicado.

#### ***4.2.5.2 Isoterma de adsorción de atenolol en piedra pómez sin control de pH***

Se siguió el procedimiento descrito anteriormente con las siguientes variaciones:

- Masas de piedra pómez de (g): 0,1- 0,2- 0,4- 0,6- 0,8- 1,0- 1,4 y 4,0.
- Disolución del fármaco de concentración 8 ppm usando solo agua como disolvente.
- Tiempo de agitación: 24 h

#### **4.2.6 Isoterma de adsorción de atenolol en carbón activado con control de pH a 7,2**

El procedimiento seguido en este experimento es el descrito en la sección 4.2.7.1, como única variante el material adsorbente.

Los datos de masas de adsorbente y concentraciones finales de ambas isothermas, al final del tiempo de agitación, fueron sometidos a los distintos modelos de sorción para determinar la opción de mejor ajuste.

#### **4.2.7 Cinética de adsorción para el fármaco**

Para determinar el tiempo de equilibrio de adsorción del fármaco, se evalúa la cinética de adsorción. El procedimiento fue el siguiente:

- Se prepararon 2,0 L de disolución acuosa del fármaco con una concentración de 8 ppm.
- Se seleccionaron 9 envases para realizar las muestras de los distintos tiempos de observación y el blanco, identificados de la siguiente forma:  
Envase N°/(2 tiempos en min): 1/(2,5-5), 2/(7,5-10), 3/(15-20), 4/(30-45), 5(60-120), 6/(240-360), 7/(480-720), 8/(1440-2880) y 9/(blanco medido a los 2880).
- En cada envase se colocó 1 g de piedra pómez y 200 mL de disolución acuosa del fármaco con concentración de 8 ppm y se midió el pH inicial.
- Se colocaron los recipientes de las muestras en el agitador orbital a 112 rpm, se ajustó la temperatura a 25°C y se agitó durante el tiempo correspondiente de la observación.
- Luego de transcurrido cada tiempo propuesto, se tomó una muestra de 5 mL (volumen máximo para no alterar la relación sólido/líquido inicial), para su filtración con 0,22  $\mu\text{m}$  y posterior análisis en el HPLC UV-Vis. Las muestras fueron inyectadas por duplicado.

Se identificó el tiempo al cual la adsorción se mantiene constante (concentración del fármaco no varía) y se determinó el mejor ajuste de los datos a los distintos modelos cinéticos.

#### **4.2.8 Análisis del Potencial Zeta (PZ)**

Para determinar la carga superficial de la piedra pómez a distintos pH, se utilizó el PZ ZetaSizer nano series Malvern. El procedimiento se detalla seguidamente:

- Con mortero se trituro la piedra pómez y se prepararon 200 mL de una mezcla con relación de 1 g piedra pómez por 1 L agua desionizada.

- Se colocó la mezcla en el equipo ultrasónico marca MISONIX para dispersar la piedra pómez, durante 2 min a 50 W. De la parte superior de esta dispersión se tomaron 60 mL de la mezcla y se filtraron a 0,45  $\mu\text{m}$  para ser colocados en dos viales independientes, uno para pH bajos (4, 5, 6 y 7) y otro para pH altos (8, 9, 10 y 11).
- Para el análisis del PZ, se utilizó el vial correspondiente, ajustando el pH con HCl o NaOH in situ, hasta alcanzar el valor deseado.
- Se procedió a medir para cada muestra de pH diferente, el PZ. El PZ se corrió bajo las siguientes condiciones: tipo de celda DTS1060C, modelo Smoluchowski, 5 mediciones y 10 corridas. Se usó agua como dispersante con una viscosidad de 0,8872 Cp y temperatura 25°C. El RI del agua es 1,330 y de la piedra pómez 1,500.

#### **4.2.9 Efecto del pH en la adsorción del fármaco con piedra pómez**

Para una misma masa de adsorbente, concentración inicial de fármaco y tiempo de observación, se realizó el siguiente procedimiento:

- Se preparó 2 L de disolución del fármaco a una concentración de 8 ppm en agua.
- En botellas independientes, se utilizó una relación de  $\text{Na}_2\text{HPO}_{4(s)}\text{-KH}_2\text{PO}_{4(s)}$  y disolución del fármaco como disolvente, para preparar 200 mL de cada una de las siguientes disoluciones con pH de 5, 6, 7, 8 y 9.
- En 5 recipientes de plástico independientes con una capacidad de 250 mL, se colocó 1 g de piedra pómez y se añadieron 200 mL de cada disolución de pH. Se midió el pH inicial de cada recipiente.
- El blanco se preparó con 200 mL de la disolución acuosa del fármaco a 8 ppm, sin usar piedra pómez.
- Se colocó cada muestra en el agitador orbital a 112 rpm, cuidando que el material se agitara homogéneamente y evitando su acumulación en el centro o las orillas del recipiente. Se ajustó la temperatura del agitador a 25°C y se agitó por 4 horas.
- Se midió el pH final de cada muestra, para comprobar su estabilidad.
- De cada recipiente se tomó una muestra que se filtró por 0,22  $\mu\text{m}$  para su posterior en el HPLC UV-Vis. Las muestras fueron analizadas por HPLC por duplicado.

#### 4.2.10 Estudio de la desorción del fármaco en piedra pómez y carbón activado

Luego de que ocurra la adsorción, es importante evaluar la capacidad de desorción. Para ello se siguió el siguiente procedimiento.

- Inicialmente se determinó la adsorción bajo condiciones constantes de 25°C, pH 7,2 concentración inicial de 8 ppm del fármaco y 24 horas de agitación, aplicando exactamente el procedimiento descrito en el apartado de isoterma de adsorción con control de pH (sección 4.2.5.1), hasta la medición de HPLC.
- Luego de las 24 horas de agitación, se separó el supernadante de la piedra pómez por decantación de los envases de masa 0,4-1,0-8,0 g, y se le realizaron 3 enjuagues con agua desionizada, evitando que se perdiera el material.
- Posteriormente a los 3 recipientes, como medio para desorción, se agregó 200 mL de un buffer pH 7,0 de  $\text{Na}_2\text{HPO}_{4(s)}-\text{KH}_2\text{PO}_{4(s)}$  en agua desionizada.
- El proceso de desorción se realizó en el agitador orbital a 112 rpm y 25°C. Se tomaron 5 mL como muestra para no alterar la relación sólido-líquido a las 4,5 horas y al final de la agitación (24 horas), se filtraron a 0,22  $\mu\text{m}$  y se analizó en HPLC por duplicado.

El mismo procedimiento de desorción del fármaco en piedra pómez, se aplicó para la desorción en carbón activado.

#### 4.2.11 Ensayo preliminar de adsorción del fármaco en piedra pómez con agua residual de la planta de agua residual Los Tajos

Se realizó una prueba de isoterma de adsorción con agua residual de la PTAR Los Tajos, que trata parte de las aguas provenientes de la Gran Área Metropolitana, y que consta básicamente de un sistema de tratamiento primario. En la figura 4.2 se muestra un diagrama del tren de tratamiento de esta planta y el punto de muestreo.

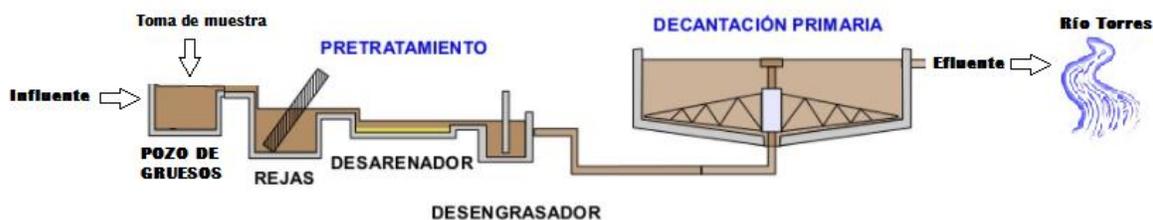


Figura 4.2. Línea de agua del tren de tratamiento de la PTAR Los Tajos.

El análisis se efectuó de la siguiente manera.

- Se realizó un muestreo puntual en la sección del filtro de sólidos gruesos de la planta.
- Se realizó un análisis físico químico en el CEQIATEC para los parámetros de pH, DQO, sólidos suspendidos totales, sólidos sedimentables, conductividad, alcalinidad y dureza. En el anexo 1 se muestran los métodos utilizados en estos experimentos por el CEQIA.
- Para la isoterma de adsorción, en recipientes plásticos con capacidad mayor a 250 mL y en forma independiente se colocó masas de piedra pómez de (g): 0,4 - 0,6 - 0,8 - 1,0 - 1,4 - 4,0 - 6,0 y 8,0.
- Aparte, se preparó 2,0 L de buffer de fosfatos ( $\text{Na}_2\text{HPO}_{4(s)}$ - $\text{KH}_2\text{PO}_{4(s)}$ ) de pH 7,2 usando agua residual enriquecida con 8 ppm del fármaco. El agua residual fue previamente filtrada a través filtros cualitativos Watman #5.
- Se añadieron 200 mL de la disolución anterior del fármaco a cada recipiente con piedra pómez, con el cuidado de evitar derrames y salpicaduras del agua que alteren la relación sólido/líquido.
- Se colocaron los recipientes de las muestras en el agitador orbital a 112 rpm, 25°C y se agitó durante 24 horas.
- Se midió el pH final de cada muestra, y se filtró a 0,22  $\mu\text{m}$  para su posterior análisis en el HPLC. Las muestras se inyectaron por duplicado.



## 5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1 ESCOGENCIA DEL FÁRMACO DE ALTA INCIDENCIA A NIVEL NACIONAL

En Costa Rica la información que se encuentra disponible para contaminantes orgánicos emergentes es muy limitada. Para determinar el fármaco de mayor incidencia a nivel nacional, se consideraron los parámetros de reportes de concentración ambiental, consumo a nivel nacional, y capacidad analítica implementada para la investigación. Se consultaron a la fecha los estudios científicos disponibles de Spongberg et al. (2011) y Ledezma et al. (2015), así como el registro de consumo de la CCSS (CCSS, 2015), y artículos que demuestran el impacto que pueda tener en el ecosistema.

Dentro de los artículos sobre la detección previa de COE's en las aguas costarricenses se encontró inicialmente el realizado por Spongberg et al. (2011). En este estudio se analizaron 86 diferentes sitios distribuidos a lo largo del país para detectar la presencia de COE's. Estos lugares fueron de efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales, hospitales, aguas urbanas y zonas costeras, entre otros. Según Spongberg et al. (2011), los compuestos encontrados en mayor cantidad fueron cafeína, un estimulantes del Sistema Nervioso Central, en una concentración de 1,1 mg/L; doxiciclina un antibiótico con una concentración de 74 µg/L, e ibuprofeno un antiinflamatorio con 37 µg/L. Otras sustancias encontradas fueron oxitetraciclina, tetraciclina, diclofenaco, indometacina, y ketoprofeno. Este estudio se demostró la presencia de COE's en los sistemas acuáticos del país con concentraciones significativas a nivel ambiental.

En la investigación desarrollada por Ledezma et al. (2015), se analizaron tres ríos del país con distintos impactos antropogénicos. En la zona de San Carlos en el Río Toro, para evaluar el impacto de la actividad agropecuaria, el Río Virilla para analizar el impacto de la actividad urbana, y el Río Pará en el Parque Nacional Braulio Carillo, que se utilizó como referencia de un río limpio. En el Río Virilla, que es el escenario de interés (zona urbana), las tres mayores concentraciones detectadas fueron atenolol (468,1 ng/L en el 2013), sulfametoxazol (87,52 ng/L en 2014) y carbamazepina (35,55 ng/L en 2014).

Respecto del consumo de fármacos a nivel nacional, según la CCSS (CCSS, 2015) para el año 2015 se consumió un total de 2,16 toneladas del ingrediente activo de atenolol, un  $\beta$ -bloqueador, 17,23 toneladas de ibuprofeno, un antipirético-analgésico, 4,96 toneladas de sulfametoxazol, antibiótico, y 2,92 toneladas de carbamazepina, un antiepiléptico.

Finalmente, de acuerdo con la información consultada, se puede determinar que el atenolol fue el fármaco reportado con mayor concentración ambiental en el ambiente acuático nacional, que presentó a su vez un alto consumo dentro de la población el país y que era factible de analizar con las condiciones analíticas disponibles en los laboratorios de la institución, por lo que se puede escoger como fármaco de alta incidencia para esta investigación. Respecto de la capacidad analítica, se pudo utilizar los equipos de HPLC arreglo de diodos y UV-Vis disponibles en los laboratorios CIPA y CEQIATEC, y uno de los patrones de los fármacos analizados por el estudio de Ledezma et al. (2015).

Adicionalmente es importante considerar que su remoción en plantas de tratamiento de aguas residual ha sido muy baja utilizando procesos convencionales, y se han reportado casos de su impacto en organismos acuáticos, como la bioacumulación en *Gambusia affinis* y en *Pimephales promelas* (Valdés, Amé, Bistoni, & Wunderlin, 2014).

El atenolol es un  $\beta$ -bloqueador, cardioselectivo, y se encarga de prevenir la angina, glaucoma, arritmias cardiacas e hipertensión arterial (American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), 2016). En Costa Rica para el 2010, 3 o 4 de cada 10 residentes en el territorio nacional mayores de 20 años es hipertenso, eso significa un 37,8% de población (Ministerio de Salud, 2014), esto puede justificar el alto consumo reportado por autoridades de salud para el año 2015.

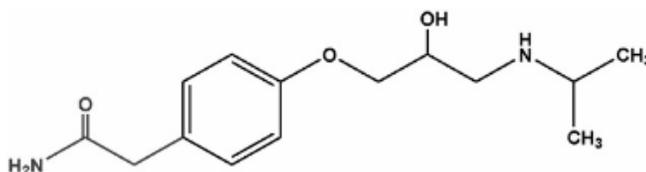
Según Rao, Damodharam, Yadav, & Suresh Babu (2013), del consumo oral del atenolol cerca del 50% es absorbido por el cuerpo, mientras que la fracción no metabolizada, se excreta como compuesto original (Kuster et al., 2009). Dependiendo del tratamiento de las aguas residuales, los porcentajes de remoción del atenolol pueden variar, se han reportado valores desde 60% hasta 10% (Valdés, Amé, Bistoni, & Wunderlin, 2014). Kyzas et al. (2015)

mencionan que la vida media del atenolol es de 166 días en el ambiente, por lo que debido a esta persistencia se puede justificar su presencia en medios acuáticos.

Las propiedades físicas-químicas, y la estructura del atenolol se muestran en el cuadro 5.1 y figura 5.1 respectivamente.

**Cuadro 5.1. Características físicas del atenolol CAS 29122-68-7. Tomado de Delgado, Charles, Glucina, & Morlay ( 2015).**

Parámetro	Valor
Peso molecular (g/mol)	266,34
Constante de disociación pK <sub>a</sub>	9,60
Carga pH 7,4	+1
Solubilidad en agua 25°C (mg/L)	13300
Coefficiente de partición octanol/agua logK <sub>ow</sub>	0,16
Log D3 pH 7,4	-2,04
Volumen molecular (mL/mol)	157,3



**Figura 5.1. Estructura química del atenolol. Tomado de Kyzas et al. (2015).**

Existen pocos estudios sobre el efecto del atenolol en el ambiente y de hecho en Costa Rica no se cuenta con reporte alguno, lo que demuestra la necesidad de profundizar su investigación. Estudios como el de Valdés et al. (2014) reportan los efectos del atenolol en el pez *Gambusia affinis*. Luego de 96 horas del estudio, se encontró atenolol en todo el tejido del cuerpo del pez. El promedio de bioacumulación fue de 12 ng/g para una concentración de 100 µg/L, y de 53 ng/g en 1000 µg/L. En el caso de *Pimephales promelas* se evaluó la bioacumulación en el plasma de un macho, dando como resultado 0,0518 mg/L en una concentración de 3,2 mg/L. El atenolol no tiene potencial de bioconcentración en *G. affinis*,

pero sí presentó capacidad de bioacumulación bajo condiciones de laboratorio. A pesar de que el atenolol no ha sido tan investigado como otros  $\beta$ -bloqueadores, su consumo va en incremento y es prescrito en grandes volúmenes tanto en Costa Rica, como en otros países (Kuster et al., 2009).

## 5.2 ESTUDIO DE LAS ISOTERMAS DE ADSORCIÓN

Para determinar la capacidad de adsorción que tiene la piedra pómez con el atenolol, se realizaron isotermas de adsorción evaluando tres modelos, el lineal, Langmuir y Freundlich (cuadro 5.2). Para considerar la variación de pH en el experimento, se realizaron dos isotermas, una con y otra sin control de pH (ver apéndice 3).

**Cuadro 5.2. Constantes de las isotermas de adsorción para el atenolol en piedra pómez con y sin control de pH a 25°C.**

Parámetro	Modelo lineal		Modelo Langmuir		Modelo Freundlich	
	Sin control pH	Con control pH	Sin control pH	Con control pH	Sin control pH	Con control pH
K (mg/g)/(L/mg) <sup>1/n</sup>					0,0129	0,0035
K <sub>ads</sub> (L/mg)	0,1663	0,0775	0,0733	0,0993		
Capacidad máxima de adsorción (mg/g)	1,4630	0,5715	0,5102	0,1311	0,8795	0,3324
nf					0,5150	0,4381
R	0,7972	0,7199	0,9755	0,9580	0,9122	0,8722

**Cuadro 5.3. Constantes de las isotermas de adsorción para el atenolol en piedra pómez en agua residual pH 7,2 y 25°C.**

Parámetro	Modelo lineal	Modelo Langmuir	Modelo Freundlich
K (mg/g)/(L/mg) <sup>1/n</sup>			3,891x10 <sup>-4</sup>
K <sub>ads</sub> (L/mg)	0,0426	0,1043	
Capacidad máxima de adsorción (mg/g)	0,3048	0,0439	0,1285
nf			0,3393
R	0,7950	0,9042	0,8546



Según los resultados del cuadro 5.2, el modelo que mejor se ajusta es el de Langmuir, tanto para sin y con control de pH. La gráfica de dicho modelo se presenta en la figura 5.2. Este comportamiento, indica que la adsorción se da en sitios específicos homogéneamente energéticos en la superficie de la piedra pómez (Rakić, Rajić, Daković, & Auroux, 2013). Es decir, se forma inicialmente una monocapa de partículas adsorbidas de atenolol en la superficie de la piedra pómez, y luego la adsorción se detiene debido a que los sitios activos disponibles ya fueron ocupados.

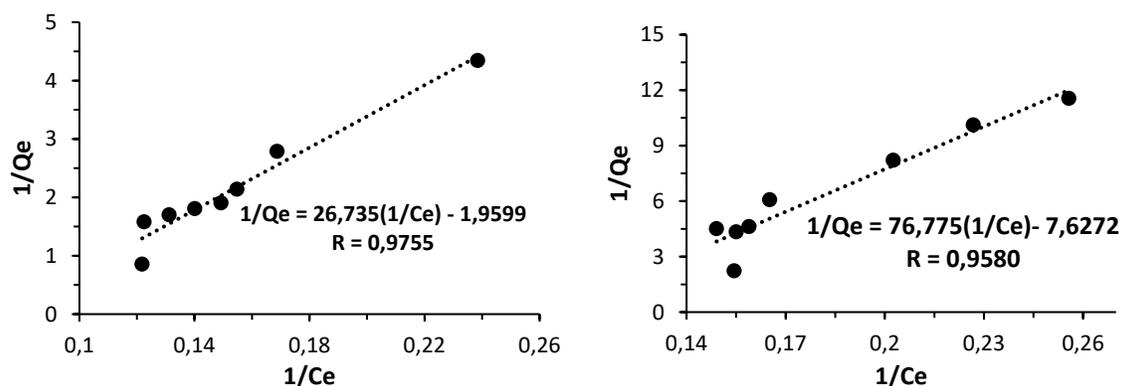


Figura 5.2. Isotherma de adsorción de Langmuir para el atenolol en piedra pómez sin control de pH en rango de 6,55-7,49 (a) y con control de pH a 7,2 (b) a 25°C.

Existe variación en las capacidades de adsorción entre el control de pH y sin control de pH. Esto se da ya que se utilizaron masas más pequeñas cuando no se controló el pH, por lo que su capacidad aumenta ya que la relación de la masa del adsorbente con la capacidad de adsorción es recíproca.

Al realizar la adsorción de atenolol en carbón activado, luego de 24 horas, no se pudo detectar el fármaco en la disolución remanente. Esto indica que el atenolol tiene más afinidad con la estructura del carbón activado que la piedra pómez. Además, el carbón activado exhibe una mayor área superficial, con mayores sitios disponibles para la adsorción. Las interacciones esperadas del atenolol con la piedra pómez son del tipo  $\pi$ - $\pi$ , Columbus y puentes de hidrógeno debido a la estructura del atenolol (Bäuerlein, Siegers, Ziaie, Tolcamp, & Voogt, 2015). Rakić et al. (2013) mencionan que la estructura del atenolol permite que haya 3 sitios

que funcionan como donadores de electrones, dos en los átomos de nitrógeno, y uno en el de oxígeno con el grupo -OH.

El atenolol ha sido probado con distintos adsorbentes como opciones de tratamiento para remover este fármaco del ambiente. A continuación, en el cuadro 5.4 se presenta comparación de los resultados del presente estudio con diferentes adsorbentes reportados por otros autores.

**Cuadro 5.4. Capacidades de adsorción de distintos materiales a atenolol.**

<b>Material</b>	<b>Capacidad de adsorción (mg/g)</b>	<b>de Concentración inicial del fármaco (mg/L)</b>	<b>Referencia</b>
Carbón activado	130,00	20,00- 90,00	(Sotelo et al., 2012)
Carbón activado	0,0008	0,001- 0,007	(Rao et al., 2013)
Caolinita	10,65	0-1065,34	(Hu et al., 2015)
Montmorrillonita	86,35	40,00-720,00	(Seema & Dattar, 2013)
Óxido de grafeno	95,00	10,00- 150,00	(Kyzas et al., 2015)
Zeolita	10,65	79,90	(Rakić, Rajić, Daković, & Auroux, 2013)
Piedra pómez	0,13	8,00	Presente estudio

En el cuadro 5.4, se puede observar que todos los materiales utilizados fueron empleados en concentraciones mayores que el presente estudio, siendo hasta 90 veces más altas. Es por esta razón que no se puede comparar las capacidades de adsorción, ya que los mecanismos de adsorción pueden variar a concentraciones inferiores. Es importante también mencionar que estas no son concentraciones representativas a las encontradas en el ambiente, las cuales se encuentran en µg-ng/L. Únicamente Rao et al. (2013) utilizaron concentraciones de µg/L.

### 5.3 CINÉTICA DE ADSORCIÓN PARA EL ATENOLOL EN PIEDRA PÓMEZ

La cinética de adsorción es de gran importancia para evaluar el rendimiento de un adsorbente, y gana significancia para entender los mecanismos subyacentes. El ajustar los datos a modelos cinéticos puede determinar qué tan rápido ocurre la adsorción, y proponer su parametrización, que en conjunto con la ecuación de difusión intrapartícula puede mostrar los pasos limitantes del proceso (Bui, Pham, Le, & Choi, 2013). En esta investigación el análisis del tiempo de equilibrio para la adsorción de atenolol en piedra pómez se presenta en la figura 5.3.

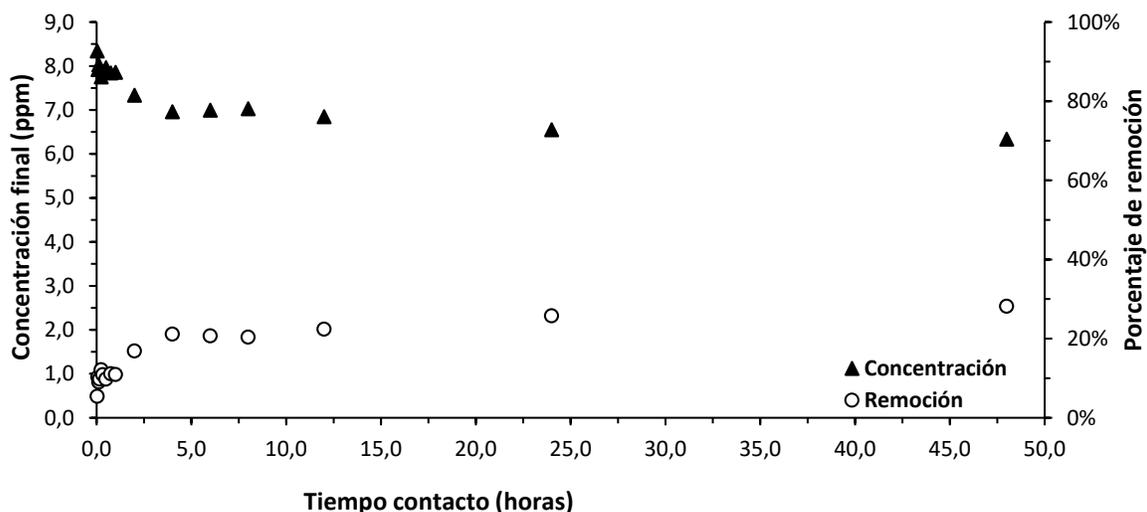


Figura 5.3. Efecto del tiempo de contacto en la remoción de atenolol en piedra pómez a 25°C.

En la figura 5.3 se observa que la adsorción de atenolol en piedra pómez ocurre rápidamente en las primeras 2 horas, y luego alcanza gradualmente el equilibrio a las 4 horas.

Los datos obtenidos de la adsorción de atenolol fueron analizados bajo los modelos cinéticos: pseudo primer y segundo orden, segundo orden y Elovich (apéndice 4 y 5). El modelo de mejor ajuste es el de pseudo segundo orden, según se muestra en la figura 5.4.

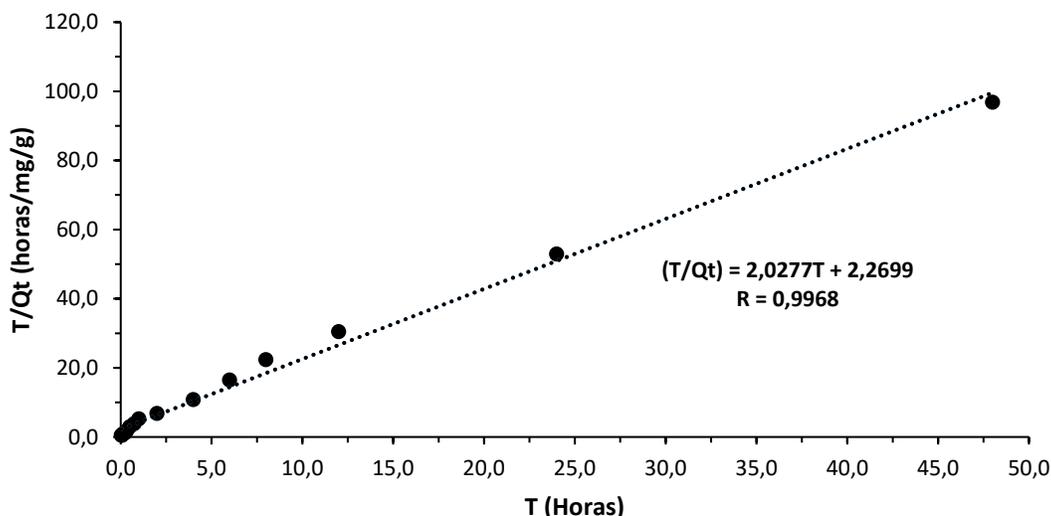


Figura 5.4. Cinética de pseudo segundo orden del atenolol en piedra pómez.

El modelo pseudo segundo orden sugiere que el paso limitante de la adsorción es por quimisorción, y probablemente ocurre por reacciones de formación de complejos en sitios específicos de adsorción (Guler & Sarioglu, 2014). Según Largitte & Pasquier (2016), la adsorción cuando se rige bajo este modelo no hay interacciones entre las moléculas sorbidas (atenolol) y la energía de sorción no depende del cubrimiento de la superficie. Kyzas et al. (2015) y Seema & Dattar, (2013) reportan también un ajuste cinético de pseudo segundo orden en la adsorción de atenolol en óxido de grafeno y montmorrillonita respectivamente.

Según (Bui et al., 2013) se conoce que la adsorción está compuesta de 4 pasos consecutivos: 1) transporte del adsorbato en la solución aparente, 2) difusión del adsorbato a través de la capa externa del film del líquido que se encuentra alrededor de las partículas del adsorbente, 3) difusión del adsorbato ya sea por los poros, o las paredes de los poros, y 4) adsorción o desorción en la superficie del adsorbente. Así que en el presente estudio para estimar el paso limitante de la adsorción de atenolol en piedra pómez, se graficó el modelo propuesto por Weber and Morris, según se muestra en la figura 5.5.

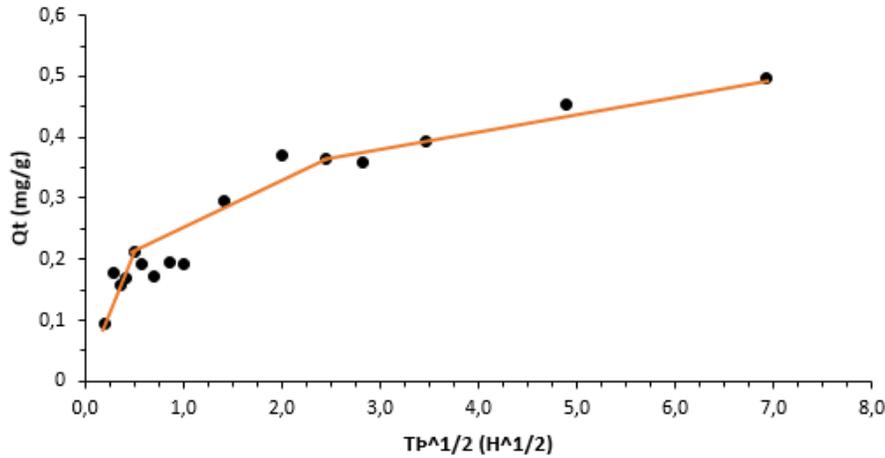
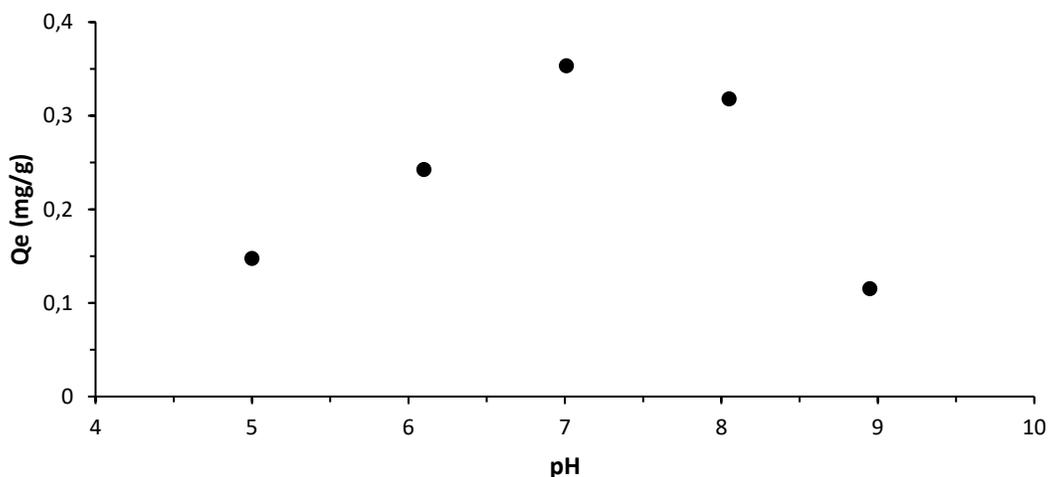


Figura 5.5. Aplicación del Modelo de Weber y Morris para determinar el paso limitante de la adsorción de atenolol en piedra pómez.

En la figura 5.5, el comportamiento de los datos según el modelo de Weber y Morris presenta una multilinearidad. Los resultados indican que la adsorción de atenolol en piedra pómez no sólo se basa en la difusión intrapartícula, sino que también hay otra serie de pasos controlando el proceso de adsorción. La primera porción de línea muestra la difusión a través de la capa externa del líquido a la piedra pómez. La segunda porción significa la etapa de adsorción gradual, en donde la difusión intrapartícula es el paso controlador, y ocurre la difusión del atenolol a través de los mesoporos de la piedra pómez. La tercera porción es el estado final de equilibrio, donde la difusión intrapartícula empieza a bajar y/o ocurre la difusión del atenolol a través de los microporos (Bui et al., 2013; Rao et al., 2013).

#### 5.4 EFECTO DEL PH EN LA ADSORCIÓN DE ATENOLOL EN PIEDRA PÓMEZ

El pH de una disolución es un factor importante que controla la carga superficial del adsorbente, y el grado de ionización de un material en la solución (Reddy et al., 2015). Según la figura 5.6, el pH tiene un efecto significativo sobre la adsorción de atenolol en piedra pómez. Se estudió un ámbito de pH de 5 a 9, escogido con base a los límites establecidos para el vertido a cuerpo receptor, según la actual reglamentación nacional (MINAE, 2010) y se utilizó como matriz el agua residual de la planta de tratamiento urbana Los Tajos.



**Figura 5.6.** Capacidad de adsorción de la piedra pómez en atenolol a diferentes pH.

Cuando el pH es menor a 7, se observa una disminución importante en la capacidad de adsorción, de igual manera cuando se aumenta el pH a 9. La disminución de la capacidad de adsorción de atenolol a pH bajos, puede indicar la competición del fármaco con  $H^+$  y  $AT^+$  por los sitios activos de la piedra pómez (Hu et al., 2015). Mientras que la disminución de esta capacidad a pH mayor a la  $pK_a$  del atenolol, puede atribuirse a la pérdida de las interacciones electroestáticas entre el atenolol en su forma neutral (figura 5.8), y la carga negativa de la piedra pómez (figura 5.7). Cuando se tiene un pH neutro, las interacciones electroestáticas juegan un papel importante, ya que el atenolol se encuentra en su forma protonada, y la piedra pómez con cargas negativas, y se disminuye la competición con los  $H^+$  producto de otras fuentes y el atenolol.

Resultados similares obtuvieron Rao et al. (2013) donde la mayor adsorción ocurre a pH 7 en carbón activado. Hu et al. (2015) reportan los mayores porcentajes de adsorción de atenolol en kaolinita a pH de 7 y 8. Por el contrario, Kyzas et al. (2015) obtuvieron las mejores remociones de atenolol en óxido de grafeno a pH de 2 y 3. Al contrario Seema & Dattar, (2013) observaron que a pH básicos (9, 10 y 11) ocurren los mayores porcentajes de adsorción de atenolol en montmorillonita, similar con Sotelo et al. (2012) en carbón activado.

Para determinar las interacciones que tiene la adsorción de atenolol en piedra pómez, así como la carga del atenolol a diferentes pH, se realizó el análisis del PZ. El análisis del PZ de un material, cuando se realiza en agua desionizada, es una buena aproximación de la carga superficial que tiene dicho material (Acuña, 2015). En la figura 5.7 se muestran el PZ de la piedra pómez a pH de 4-11.

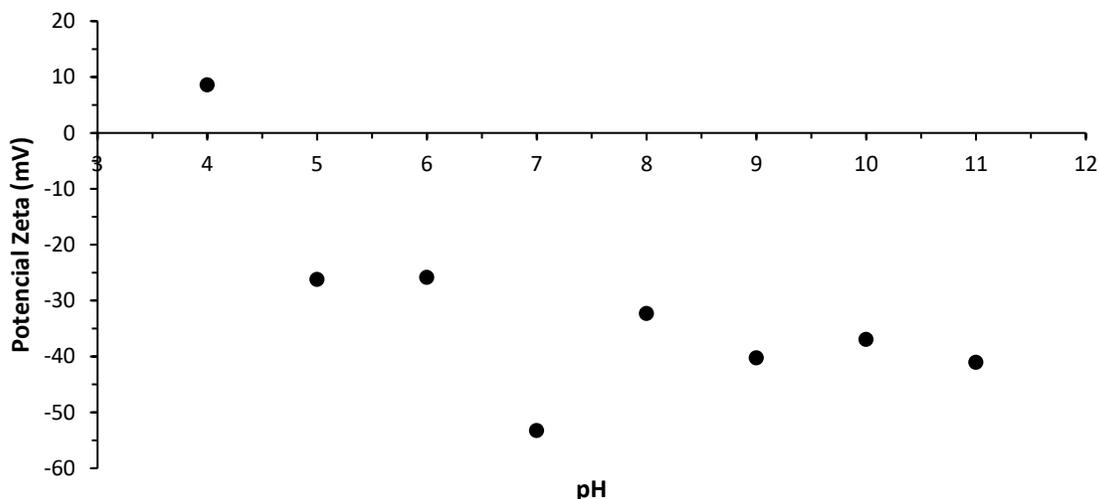


Figura 5.7. Potencial Zeta de la piedra pómez a 25°C y a diferentes pH.

Como se observa en la figura 5.7, en la mayoría de los pH analizados la piedra pómez tiene un valor negativo en su PZ (a excepción de pH 4), es decir tiene una carga negativa. Asgari, Roshani, & Ghanizadeh (2012) también reportan cargas negativas a pH de 2-12 para la piedra pómez natural. Las curvas normales de PZ versus pH tienden a pH bajos a tener un PZ mayor, conforme se aumenta el pH, el PZ se vuelve más negativo. Partículas con un PZ menor a -30Mv se consideran estables (Malvern Instruments Ltd., s/f).

Ahora, respecto del atenolol, se realizó su análisis de carga mediante la  $pK_a$ , según se muestra en la figura 5.8.

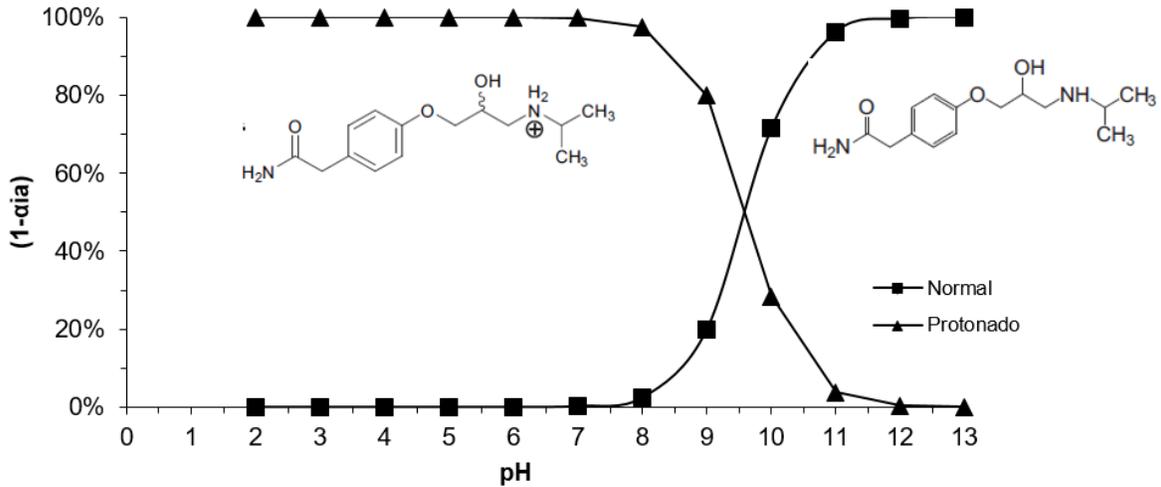


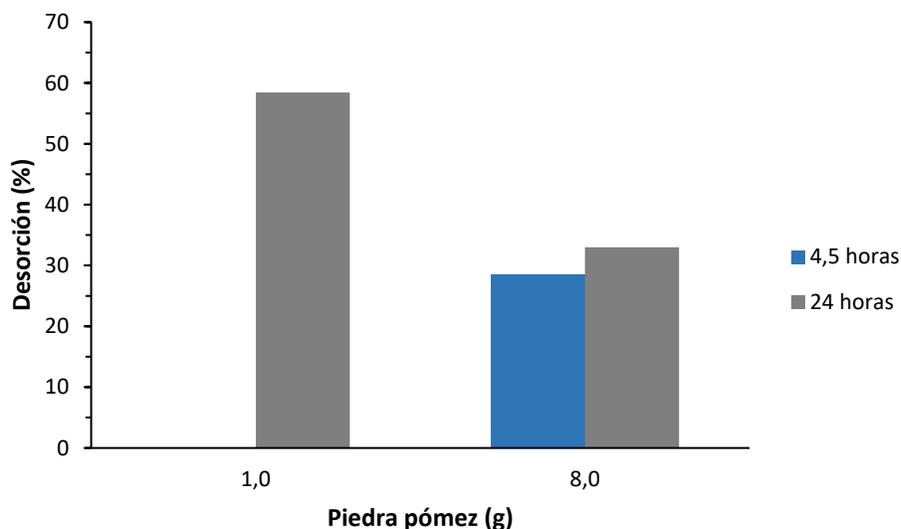
Figura 5.8. Forma neutral y protonada del atenolol en dependencia del pH.

Se puede observar que a pH menores que la  $pK_a$  de 9,6, el atenolol se encuentra en una buena proporción (mayor a 80%) en su forma protonada, y a pH mayores que su  $pK_a$  está en su forma neutral. Estos análisis justifican las interacciones electrostáticas que ocurren en la adsorción del atenolol en piedra pómez, dando una mayor capacidad de adsorción a pH 7.

## 5.5 EXPERIMENTO DE DESORCIÓN EN AGUA DESIONIZADA

La cantidad de desorción puede dar una pista de la naturaleza del enlace entre atenolol y piedra pómez, así como las propiedades de intercambio de iones de la piedra pómez y su capacidad de regeneración (Rao et al., 2013). Esta regeneración se debe considerar aun cuando la piedra pómez es un material de fácil disponibilidad y bajo costo en el país.

La desorción se realizó tanto para la piedra pómez como para el carbón activado, este último se utilizó como un punto de comparación. Los resultados se presentan en la figura 5.9.



**Figura 5.9. Desorción de atenolol en piedra pómez en agua desionizada pH 7.**

De acuerdo con Arya & Philip, 2016; Rao et al. (2013) al realizar la desorción en agua desionizada, se puede comprobar el efecto de sorción física, de allí que en este experimento, fue justamente lo que se evaluó. Por los resultados obtenidos se observa una importante desorción del atenolol (hasta un 60% en 24 horas), por lo que demuestra una baja afinidad entre el fármaco y la interacción que se genera en la superficie de la piedra pómez; este resultado debe considerarse para posibles estudios de saturación de dispositivos como filtros de tratamiento, en niveles de concentración ambiental. Para la masa de 0,4 g de piedra pómez, la concentración en la disolución no es cuantificable en el equipo, al igual que para 1 g en 4,5 horas, lo que indica que la concentración en el medio es menor al límite de cuantificación del método.

Por otro lado, se realizó la desorción en carbón activado en 4,5 horas y 24 horas, en donde las concentraciones del fármaco fueron menores al límite de detección del método. Esto indica que las interacciones entre el atenolol y el carbón activado son más fuertes que las del mismo fármaco con piedra pómez. Kyzas et al. (2015) utilizaron agua desionizada a un pH 10, y obtuvieron un 31% de desorción de atenolol en óxido de grafeno. Rao et al. (2013) realizaron la desorción en carbón activado y agua desionizada, y obtuvieron un 30,2% de desorción.

## 5.6 ISOTERMA DE ADSORCIÓN EN AGUA RESIDUAL

En la aplicación de adsorción para mejorar la calidad de agua residual, la solución a tratar será normalmente una mezcla de muchos compuestos, raramente será uno. (Sotelo et al., 2012) indica que la interacción de los componentes de un agua residual puede en conjunto ayudar o inhibir la capacidad de adsorción de un adsorbente. En este estudio se evaluó el efecto de una muestra de agua residual urbana en la adsorción de atenolol en piedra pómez. El agua residual se tomó de la etapa de tratamiento primario de filtración de sólidos gruesos, en la PTAR de la GAM.

Los resultados de la caracterización del agua residual de la PTAR de la GAM fueron los siguientes: DQO 256 mg/L, SST 224 mg/L, SSed. 5,5 mL/L, pH 7,27, conductividad 841  $\mu$ S/cm, alcalinidad 257 mg/L, y dureza total 120 mg/L (Anexo 1). El agua residual utilizada fue previamente filtrada a través de filtros cualitativos Wattman #5. En la figura 5.10 se observa el comportamiento de los datos bajo el modelo de Langmuir de la adsorción de atenolol en piedra pómez con agua residual de la PTAR de la GAM. Los otros modelos se pueden observar en el apéndice 6.

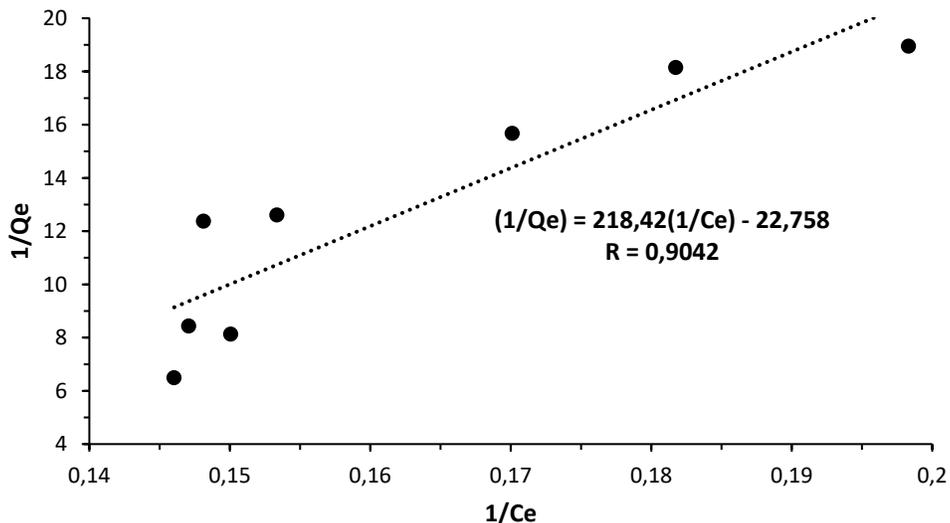


Figura 5.10. Adsorción de atenolol en piedra pómez utilizando agua residual de la PTAR de la GAM.

El modelo de mejor ajuste es el de Langmuir, teniendo una capacidad de adsorción de 0,0439 mg/g (cuadro 5.3), esto resulta en un menor valor comparado con la capacidad en agua desionizada (0,1311 mg/g), para una disminución considerable de (66,51%). Esto se puede explicar considerando que en el agua residual, existen muchas sustancias e incluso materia orgánica, que pueden interferir en la adsorción de atenolol al competir por los sitios activos de la piedra pómez, o bloquearlos.

Existen estudios que demuestran esta disminución de la capacidad de adsorción en agua residual. Por ejemplo Arya & Philip (2016) obtuvieron una disminución del 38% en la adsorción de atenolol bajo condiciones de 10 mg/L de ácido húmico en un polímero sintético magnético. Delgado et al. (2015) observaron una disminución en la capacidad de adsorción pese a añadir una pequeña cantidad de ácidos húmicos (0,7 mg/L) con carbón activado como adsorbente. Kim et al. (2016) utilizaron 600 g/mol de ácido húmico, y obtuvieron disminuciones entre 3,1-8,9%.



## 6 CONCLUSIONES

El atenolol se ha identificado como un contaminante orgánico emergente por su alto consumo a nivel nacional y detección en aguas residuales urbanas con concentraciones de ng/L, por lo que resulta oportuno estudiar tecnologías para su remoción y considerarlo como indicador de monitoreo para la contaminación emergente en el país.

El proceso de adsorción de atenolol en piedra pómez se justifica por interacciones electrostáticas entre el fármaco protonado y la carga superficial negativa del adsorbente, reacciones de quimisorción y formación de complejos, mediante un proceso energéticamente homogéneo en la superficie del material.

La adsorción de atenolol en piedra pómez es dependiente del pH, a pH 7 se da la mejor capacidad de adsorción debido a que en este pH disminuye la competencia entre los  $H^+$  y el atenolol.

La remoción de atenolol con piedra pómez en agua residual es menor que en agua tipo II, lo que puede atribuirse a la interferencia de componentes como materia orgánica en la matriz de agua residual, capaces de crear una posible competencia y bloqueo de los sitios activos del sustrato.

La piedra pómez se puede considerar como un potencial método de tratamiento terciario para la remoción de atenolol en agua residual, debido a la disponibilidad del sustrato y a que las cantidades del fármaco en el ambiente acuático se encuentran a nivel de ng/L.

## **7 RECOMENDACIONES**

Realizar columnas de adsorción para determinar la capacidad de adsorción de atenolol en piedra pómez de una manera más apropiada para semejar el flujo natural de los cuerpos de agua. Cuando se realizan en batch, como en el presente estudio, las condiciones no son representativas a las condiciones naturales, hay una gran superficie específica, dando las mayores capacidades de adsorción. Cuando se realizan en columnas, se puede controlar la velocidad de flujo, y obtener coeficientes de distribución más realistas.

Evaluar la capacidad de adsorción de atenolol de la piedra pómez en concentraciones realistas a las que se encuentra el fármaco a nivel ambiental.

Realizar análisis de Difracción de Rayos X, Calorimetría de Diferencial de barrido con concentraciones mayores a 0,1071 mg atenolol/g de piedra pómez, para comprobar el tipo de interacción que ocurre cuando se da la adsorción de atenolol en piedra pómez.

Determinar la distribución del tamaño de partículas de la piedra pómez para así poder comparar las capacidades de adsorción de otros materiales con la piedra pómez.

Evaluar la capacidad de adsorción de la piedra pómez natural sobre otros tipos de fármacos, prioritariamente aquellos cargados positivamente, para así crear un sistema integral que tenga la posibilidad de poder remover más compuestos orgánicos emergentes.

## 8 REFERENCIAS

- Acuña, A. (2015). *Evaluación de materiales naturales procedentes de Guanacaste, Costa Rica como adsorbentes de arsénico en agua. Ingeniería Ambiental*. Tecnológico de Costa Rica.
- Akhtar, J., Amin, N. A. S., & Shahzad, K. (2015). A review on removal of pharmaceuticals from water by adsorption. *Desalination and Water Treatment*, 1–19. <http://doi.org/10.1080/19443994.2015.1051121>
- American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). (2016). Atenolol. Recuperado el 5 de julio de 2016, a partir de <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a684031-es.html>
- Angulo, F. (2013). Manejo, disposición y desecho de las aguas residuales en Costa Rica. *Decimonoveno informe del Estado de la Nación en desarrollo humano sostenible*, 19, 3–34. Recuperado a partir de [http://www.estadonacion.or.cr/files/biblioteca\\_virtual/019/angulo\\_2013.pdf](http://www.estadonacion.or.cr/files/biblioteca_virtual/019/angulo_2013.pdf)
- Arya, V., & Philip, L. (2016). Adsorption of pharmaceuticals in water using Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> coated polymer clay composite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 232, 273–280. <http://doi.org/10.1016/j.micromeso.2016.06.033>
- Asgari, G., Roshani, B., & Ghanizadeh, G. (2012). The investigation of kinetic and isotherm of fluoride adsorption onto functionalize pumice stone. *Journal of Hazardous Materials*, 217–218(2012), 123–132. <http://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.03.003>
- Bäuerlein, P. S., Siegers, W. G., Ziaie, J., Tolkamp, H. H., & Voogt, P. De. (2015). Affinity adsorption for the removal of organic micropollutants in drinking water sources; proof of principle. *Water Science and Technology: Water supply*, 15(6), 1207–1219. <http://doi.org/10.2166/ws.2015.084>
- Bui, T. X., Pham, V. H., Le, S. T., & Choi, H. (2013). Adsorption of pharmaceuticals onto trimethylsilylated mesoporous SBA-15. *Journal of Hazardous Materials*, 254–255(1), 345–353. <http://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.04.003>
- Carlson, J., Anderson, J., Low, J., Cardinal, P., MacKenzie, S., Beattie, S., ... Hanson, M. (2013). Presence and hazards of nutrients and emerging organic micropollutants from sewage lagoon discharges into Dead Horse Creek, Manitoba, Canada. *Science of the*

- Total Environment*, 445–446, 64–78. <http://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.11.100>
- Carucci, A., Cappai, G., & Piredda, M. (2006). Biodegradability and toxicity of pharmaceuticals in biological wastewater treatment plants. *Journal of environmental science and health. Part A, Toxic/hazardous substances & environmental engineering*, 41(9), 1831–1842. <http://doi.org/10.1080/10934520600779000>
- CCSS. (2015). *Memorando CNSF-190-06-15*. San José, Costa Rica.
- Çifçi, D. İ., & Meriç, S. (2015). A review on pumice for water and wastewater treatment. *Desalination and Water Treatment*, 3994(February), 1–13. <http://doi.org/10.1080/19443994.2015.1124348>
- Clemente, A., Chica, E., & Peñuela, G. (2013). Procesos de tratamiento de aguas residuales para la eliminación de contaminantes orgánicos emergentes. *Revista Ambiente e Agua*, 8(3), 445–458. <http://doi.org/10.4136/1980-993X>
- Cortacans, J., Hernández, A., Del Castillo, I., Montes, E., & Hernández, A. (2006). Presencia de fármacos en aguas residuales y eficacia de los procesos convencionales en su eliminación. En *Universidad Politécnica de Madrid*. (pp. 1–13).
- Delgado, L. F., Charles, P., Glucina, K., & Morlay, C. (2015). Adsorption of Ibuprofen and Atenolol at Trace Concentration on Activated Carbon. *Separation Science and Technology*, 50(10), 1487–1496. <http://doi.org/10.1080/01496395.2014.975360>
- Dordio, A., Pinto, J., Barrocas Dias, C., Pinto, A. P., Palace Carvalho, A. J., & Teixeira, D. M. (2009). Atenolol removal in microcosm constructed wetlands. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 89(8–12), 835–848. <http://doi.org/10.1080/03067310902962502>
- Feng, L., van Hullebusch, E. D., Rodrigo, M. A., Esposito, G., & Oturan, M. A. (2013). Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review. *Chemical Engineering Journal*, 228, 944–964. <http://doi.org/10.1016/j.cej.2013.05.061>
- Gil, M., Soto, A., Usma, I., & Gutiérrez, O. (2012). Contaminantes emergentes en aguas , efectos y posibles tratamientos. *Producción más Limpia*, 7(2), 52–73.
- Grassi, M., Rizzo, L., & Farina, A. (2013). Endocrine disruptors compounds, pharmaceuticals and personal care products in urban wastewater: Implications for agricultural reuse and their removal by adsorption process. *Environmental Science and*

- Pollution Research*, 20(6), 3616–3628. <http://doi.org/10.1007/s11356-013-1636-7>
- Guler, U., & Sarioglu, M. (2014). Removal of tetracycline from wastewater using pumice stone: equilibrium, kinetic and thermodynamic studies. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 12, 79. <http://doi.org/10.1186/2052-336X-12-79>
- Hu, Y., Fitzgerald, N., Lv, G., Xing, X., Jiang, W.-T., & Li, Z. (2015). Adsorption of Atenolol on Kaolinite. *Adsorption Science & Technology*, 33(4), 379–392. <http://doi.org/10.1260/0263-6174.33.4.379>
- Jelčić, A., Gros, M., Petrovic, M., Ginebreda, A., & Damià, B. (2012). Occurrence and Elimination of Pharmaceuticals During Conventional Wastewater Treatment. *Emerging and Priority Pollutants in Rivers.*, 19, 1–24. <http://doi.org/10.1007/978-3-642-25722-3>
- Jiménez, C. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: Productos farmaceuticos. *Revista Lasallista de Investigacion*, 8(2), 143–153.
- Kim, E., Jung, C., Han, J., Her, N., Min Park, C., Son, A., & Yoon, Y. (2016). Adsorption of selected micropollutants on powdered activated carbon and biochar in the presence of kaolinite. *Desalination and Water Treatment*, 3994(April), 1–13. <http://doi.org/10.1080/19443994.2016.1175972>
- Körlü, A. E., Yapar, S., Perinçek, S., Yılmaz, H., & Bağırhan, C. (2015). Dye removal from textile waste water through the adsorption by pumice used in stone washing. *Autex Research Journal*, 15(3), 158–163. <http://doi.org/10.1515/aut-2015-0012>
- Kuster, A., Alder, A., Escher, B., Duis, K., Fenner, K., Garric, J., ... Knacker, T. (2009). Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals in the European Union: A Caso Study with the B-Blocker Atenolol. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 6(1), 514–523. <http://doi.org/10.1897/IEAM>
- Kyzas, G. Z., Fu, J., Lazaridis, N. K., Bikiaris, D. N., & Matis, K. A. (2015). New approaches on the removal of pharmaceuticals from wastewaters with adsorbent materials. *Journal of Molecular Liquids*, 209(SEPTEMBER 2015), 87–93. <http://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.05.025>
- Largitte, L., & Pasquier, R. (2016). A review of the kinetics adsorption models and their application to the adsorption of lead by an activated carbon. *Chemical Engineering Research and Design*, 109, 495–504. <http://doi.org/10.1016/j.cherd.2016.02.006>
- Ledezma, A., Roa, F., & Hernández, L. (2015). Informe VIE 5401-1460-7201. Evaluación

- de la Presencia, Degradación e Impacto de Contaminantes Orgánicos Emergentes en el Ambiente Acuático de Costa Rica. Cartago, Costa Rica: Tecnológico de Costa Rica.
- Liang, R., Hu, A., Li, W., & Zhou, Y. N. (2013). Enhanced degradation of persistent pharmaceuticals found in wastewater treatment effluents using TiO<sub>2</sub> nanobelt photocatalysts. *Journal of Nanoparticle Research*, 15(10). <http://doi.org/10.1007/s11051-013-1990-x>
- Mahvi, A. H., Heibati, B., Mesdaghinia, A., & Yari, A. R. (2012). Fluoride adsorption by pumice from aqueous solutions. *E-Journal of Chemistry*, 9(4), 1843–1853. <http://doi.org/10.1155/2012/581459>
- Malvern Instruments Ltd., M. (Ed.). (s/f). Zeta Potential theory, Chapter 16. En *Zetasizer Nano Series User Manual* (pp. 1–12). Malvern Instruments Ltd., Malvern.
- MINAE. Reglamento de vertido y reuso de aguas residuales, Pub. L. No. DECRETO N° 36304 (2010). Costa Rica: Poder Ejecutivo. Recuperado a partir de <http://www.drh.go.cr/textos/Leyes/D-26042.pdf>
- Ministerio de Salud. (2014). Análisis de Situación de Salud Costa Rica. *Ministerio de Salud*, 1–193.
- Patiño, Y., Díaz, E., & Ordóñez, S. (2014). Microcontaminantes emergentes en aguas: tipos y sistemas de tratamiento. *Avances en Ciencias e Ingeniería*, 5(2), 1–20.
- Pokluda, M. (2010). A Comprehensive Review of the environmental impacts and human health risks associated with the occurrence of waste pharmaceuticals in water sources of the United States, and policy implications. *School of Public Health*. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Puckowski, A., Mioduszevska, K., Łukaszewicz, P., Borecka, M., Caban, M., Maszkowska, J., & Stepnowski, P. (2016). Bioaccumulation and analytics of pharmaceutical residues in the environment: A review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1–24. <http://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.02.049>
- Qian, F., He, M., Song, Y., Tysklind, M., & Wu, J. (2015). A bibliometric analysis of global research progress on pharmaceutical wastewater treatment during 1994-2013. *Environmental Earth Sciences*, (2015), 4995–5005. <http://doi.org/10.1007/s12665-015-4183-3>
- Qiu, H., Lv, L., Pan, B., Zhang, Q. Q., Zhang, W., & Zhang, Q. Q. (2009). Critical review in

- adsorption kinetic models. *Journal of Zhejiang University SCIENCE A*, 10(5), 716–724. <http://doi.org/10.1631/jzus.A0820524>
- Quesada, I., Jáuregui, U., Wilhelm, A., & Delmas, H. (2009). Contaminación de las aguas con productos farmacéuticos . Estrategias para enfrentar la problemática. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 40(3), 173–180.
- Rakić, V., Rajić, N., Daković, A., & Auroux, A. (2013). The adsorption of salicylic acid, acetylsalicylic acid and atenolol from aqueous solutions onto natural zeolites and clays: Clinoptilolite, bentonite and kaolin. *Microporous and Mesoporous Materials*, 166(2013), 185–194. <http://doi.org/10.1016/j.micromeso.2012.04.049>
- Ramil, M., El Aref, T., Fink, G., Scheurer, M., & Ternes, T. A. (2010). Fate of beta blockers in aquatic-sediment systems: Sorption and biotransformation. *Environmental Science and Technology*, 44(3), 962–970. <http://doi.org/10.1021/es9027452>
- Rao, D. K., Damodharam, T., Yadav, J. S., & Suresh Babu, P. (2013). Removal of Atenolol (  $\beta$  -blocker ) from Aqueous Phase by Sorption onto Activated Charcoal. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*, 2(1), 26–32.
- Reddy, G. D., Anusha, B., Noorjahan, M., & Khayyum, M. A. (2015). A Low Cost Modified Porous Lava (Pumice Stone) for Water Purification. *Materials Focus*, 4(4), 302–306. <http://doi.org/10.1166/mat.2015.1258>
- Rivera, J., Sánchez, M., Ferro, M. Á., Prados, G., & Ocampo, R. (2013). Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere*, 93(7), 1268–1287. <http://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.059>
- Roig, J. (2013). *Eliminación de contaminantes emergentes mediante Humedales Artificiales como sistema alternativo o complementario a un tratamiento de aguas convencional*. Universidad Politécnica de Valencia.
- Seema, & Dattar, M. (2013). in Vitro Sustained Delivery of Atenolol, an Antihypertensive Drug Using Naturally Occurring Clay Mineral Montmorillonite As a Carrier. *Eur. Chem. Bull.*, 2(11), 942–951.
- Sotelo, J. L., Rodriguez, A. R., Mateos, M. M., Hernandez, S. D., Torrellas, S. A., & Rodriguez, J. G. (2012). Adsorption of pharmaceutical compounds and an endocrine disruptor from aqueous solutions by carbon materials. *J Environ Sci Health B*, 47(7), 640–652. <http://doi.org/10.1080/03601234.2012.668462>

- Spongberg, A., Witter, J., Acuña, J., Vargas, J., Murillo, M., Umaña, G., ... Perez, G. (2011). Reconnaissance of selected PPCP compounds in Costa Rican surface waters. *Water Research*, 45(20), 6709–6717. <http://doi.org/10.1016/j.watres.2011.10.004>
- Valdés, M. E., Amé, M. V., Bistoni, M. de los A., & Wunderlin, D. A. (2014). Occurrence and bioaccumulation of pharmaceuticals in a fish species inhabiting the Suquía River basin (Córdoba, Argentina). *Science of the Total Environment*, 472, 389–396. <http://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.10.124>
- Verlicchi, P., Galletti, A., Petrovic, M., & Barceló, D. (2010). Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*, 389(3–4), 416–428. <http://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2010.06.005>
- Winter, M. J., Lillicrap, A. D., Caunter, J. E., Schaffner, C., Alder, A. C., Ramil, M., ... Hutchinson, T. H. (2008). Defining the chronic impacts of atenolol on embryo-larval development and reproduction in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Aquatic Toxicology*, 86(3), 361–369. <http://doi.org/10.1016/j.aquatox.2007.11.017>

## **9 APÉNDICES**

## APÉNDICE 1: VALIDACIÓN DE MÉTODO DE CUANTIFICACIÓN

Para la validación del método de cuantificación se utilizó el equipo de HPLC UV-Vis del CIPA. En esta curva se realizaron cinco patrones, los cuales mostraron buenas correlaciones como se observan en la figura 4.4.

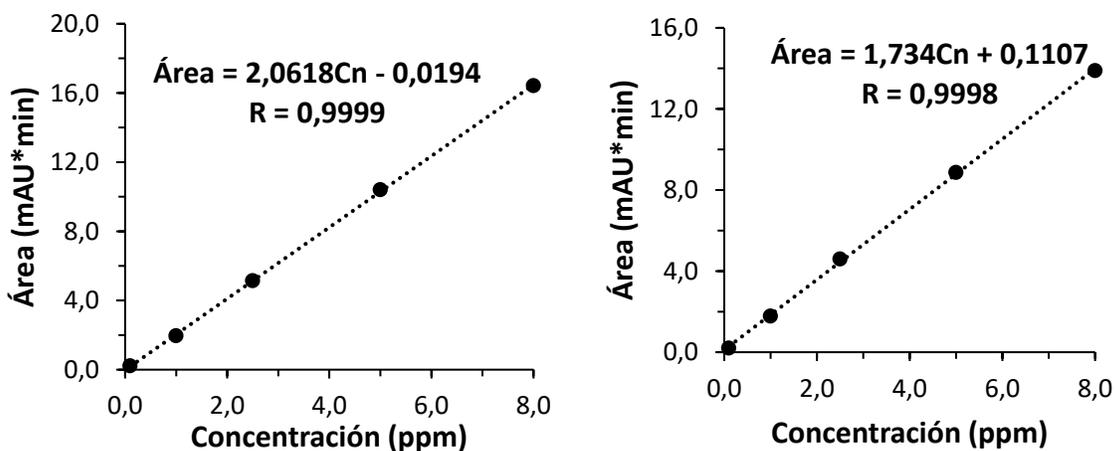


Figura A.1.1 Curvas de calibración para la validación del método de HPLC en atenolol.

Para determinar el porcentaje de recuperación, se realizó una muestra de una concentración conocida, en este caso de 8 ppm, y se analizó en el equipo. Con la señal obtenida y de acuerdo con las curvas de calibración realizadas, se determinó la concentración real de la muestra y se realizó el siguiente cálculo.

$$\% \text{ Recuperación} = \frac{C_{\text{real}}}{C_{\text{teórica}}} * 100 \quad (1)$$

## APÉNDICE 2: EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE PH DEL SISTEMA DE ADSORCIÓN

Se evaluó la estabilidad del pH del sistema de adsorción. Los resultados se presentan luego de 4 horas de agitación, tiempo de equilibrio de la adsorción del atenolol con la piedra pómez.

Cuadro. A.2.1. Equipo utilizado en las pruebas del presente estudio y se respectivo uso.

<b>pH requerido</b>	<b>pH después de 5 horas</b>	<b>Variación en unidades</b>
pH 5	4,86	0,14
pH 6	4,61	1,39
pH 7	4,76	2,24
pH 8	7,57	0,43
pH 9	8,61	0,39

APÉNDICE 3: ISOTERMAS DE ADSORCIÓN DEL ATENOLOL EN PIEDRA PÓMEZ.

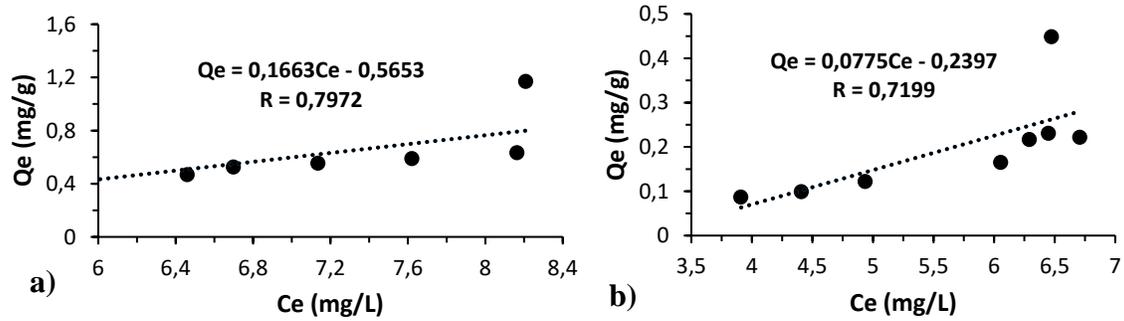


Figura A.4.1. Isotherma de adsorción lineal del atenolol en piedra pómez sin control de pH (a), con control de pH (b).

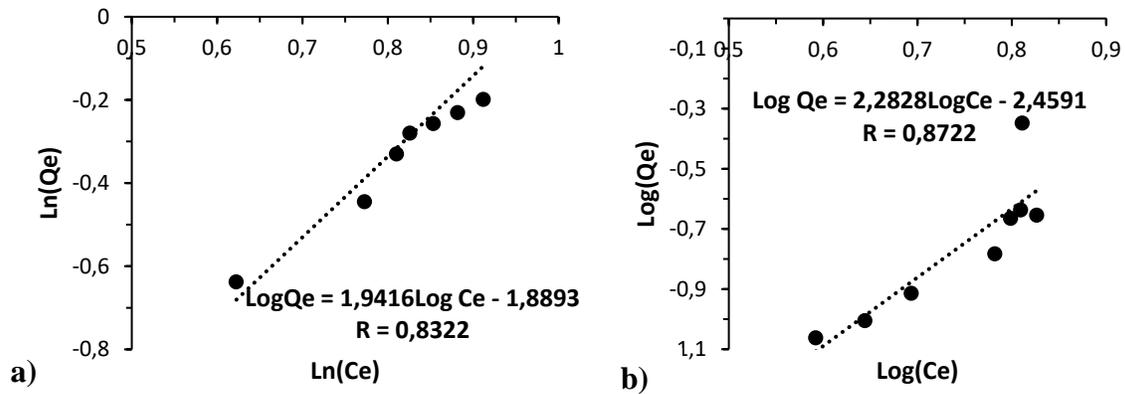


Figura A.4.3. Isotherma de adsorción Freundlich del atenolol en piedra pómez sin control de pH (a), con control de pH (b).

#### APÉNDICE 4: CÁLCULOS DE LAS CINÉTICAS DE ADSORCIÓN DE ATENOLOL EN PIEDRA PÓMEZ Y MODELO DE DIFUSIÓN WEBER Y MORRIS.

Cuando se mencione  $Q_e$  (mg/g) corresponde a la capacidad de adsorción en equilibrio, y  $Q_t$  (mg/g) es la capacidad de adsorción en el tiempo T (horas).

##### Modelo pseudo primero orden

Se grafica  $\text{Log}(Q_e - Q_t)$  vs T, se determina la ecuación del gráfico y el valor de “r”

$$\text{Log}(Q_e - Q_t) = \log(Q_e) - \frac{k_1}{2,303}T \quad (7)$$

Donde:

$k_1$ = razón de la constante de pseudo primer orden (l/hora)

##### Modelo Pseudo segundo orden

Se grafica  $(T/Q_t)$  vs T, se determina la ecuación del gráfico y el valor de “r”

$$\frac{T}{Q_t} = \frac{1}{k_2 Q_e^2} + \frac{1}{Q_e}T \quad (8)$$

Donde:

$k_2$ = razón de la constate de pseudo segundo orden (g/(mg\*hora))

##### Modelo Elovich

Se grafica  $Q_t$  vs  $\text{Ln}(T)$ , se determina la ecuación del gráfico y el valor de “r”

$$Q_t = \frac{1}{\beta} \text{Ln}(\alpha\beta) + \frac{1}{\beta} \text{Ln}(T) \quad (9)$$

Donde:

$\alpha$ = es la razón inicial de adsorción (mg/(g\*hora))

$\beta$ = constante de desorción (g/mg) durante todo experimento

### Modelo de segundo orden

Se grafica  $(1/C_t)$  vs  $T$ , se determina la ecuación del gráfico y el valor de “r”

$$\frac{1}{C_t} = k_{II}T + \frac{1}{C_0} \quad (10)$$

Donde:

$C_t$ = concentración del atenolol en el tiempo  $T$  (mg/L)

$C_0$ = concentración del atenolol en el tiempo 1 (mg/L)

$k_{II}$ = razón de la constante de segundo orden (L/mg\*hora)

### Modelo de Weber y Morris

Se grafica  $(Q_t)$  vs  $\text{hora}^{1/2}$ , se determina la ecuación del gráfico y el valor de “r”

$$Q_t = k_{int}T^{1/2} \quad (11)$$

Donde:

$k_{int}$ = parámetro de difusión intrapartícula (mg/g\*hora<sup>1/2</sup>)

$T$ = tiempo (hora)

APÉNDICE 5. MODELOS DE CINÉTICA DE ADSORCIÓN DEL ATENOLOL EN PIEDRA PÓMEZ.

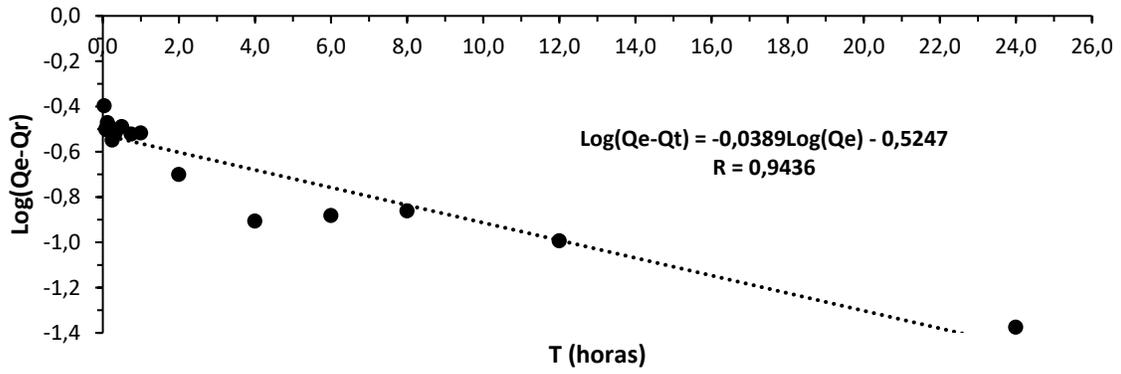


Figura A.6.1. Cinética de adsorción pseudo primer orden del atenolol en piedra pómez.

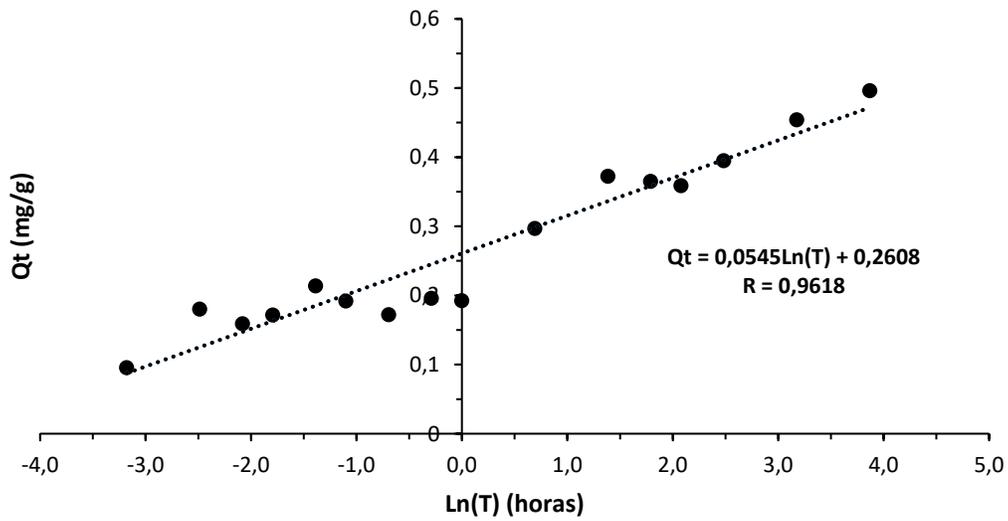


Figura A.6.3. Cinética de adsorción Elovich del atenolol en piedra pómez.

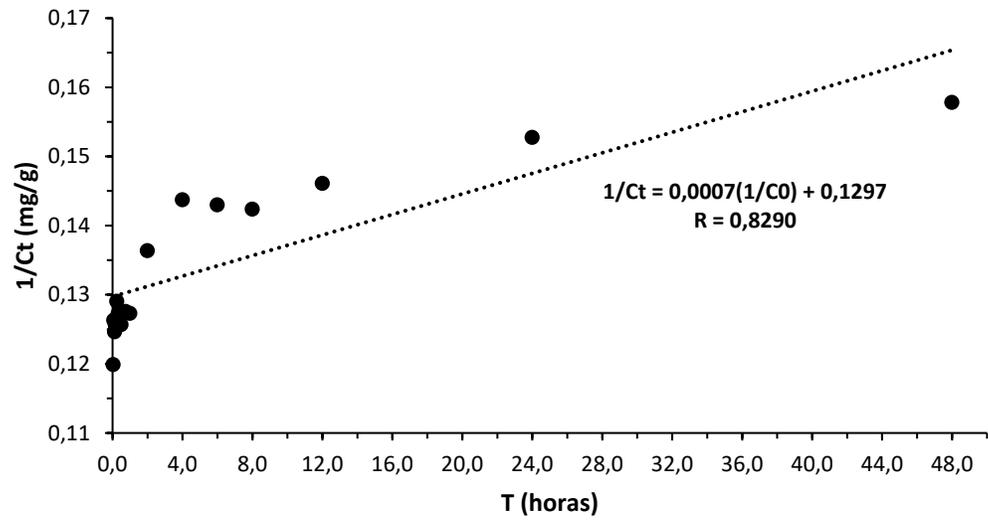


Figura A.6.4. Cinética de adsorción de segundo orden del atenolol en piedra pómez.

APÉNDICE 6. ISOTERMAS DE ADSORCIÓN DE ATENOLOL EN PIEDRA PÓMEZ EN AGUA RESIDUAL

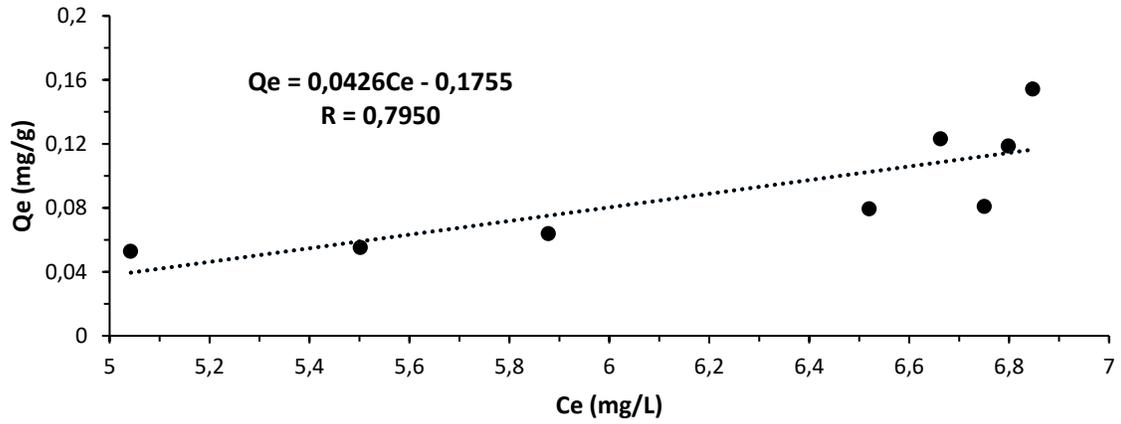


Figura A.7.1. Modelo lineal de la adsorción de atenolol en piedra pómez con agua residual

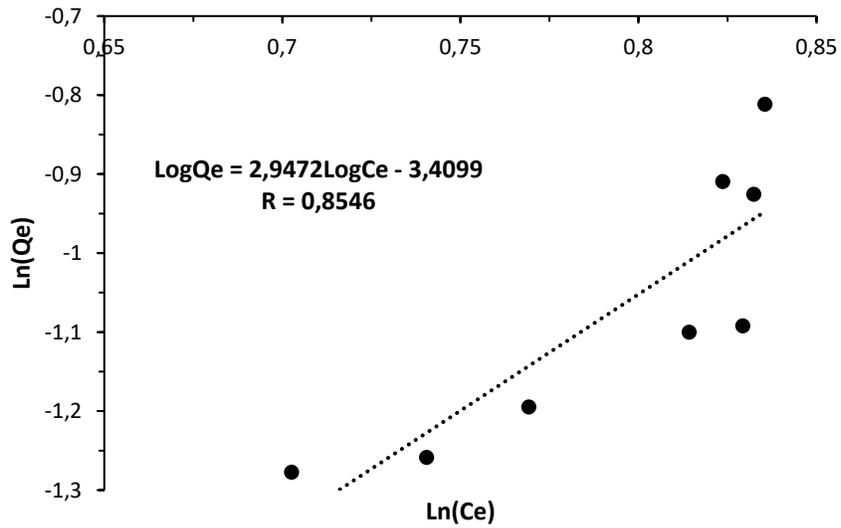


Figura A.7.3. Modelo Freundlich de la adsorción de atenolol en piedra pómez con agua residual

## APÉNDICE 7. CARACTERIZACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE LA PIEDRA PÓMEZ

El análisis de Difracción de Rayos X se realizó en Escuela de Ciencia e Ingeniería de Materiales. Las condiciones del análisis fueron las siguientes: ángulo de inicio  $20^\circ$ , ángulo final  $60^\circ$ , tiempo de análisis 60 segundos, tubo de cobre. Con este análisis se pudo determinar la estructura amorfa de la piedra pómez con algunas pequeñas fases de alúmina.

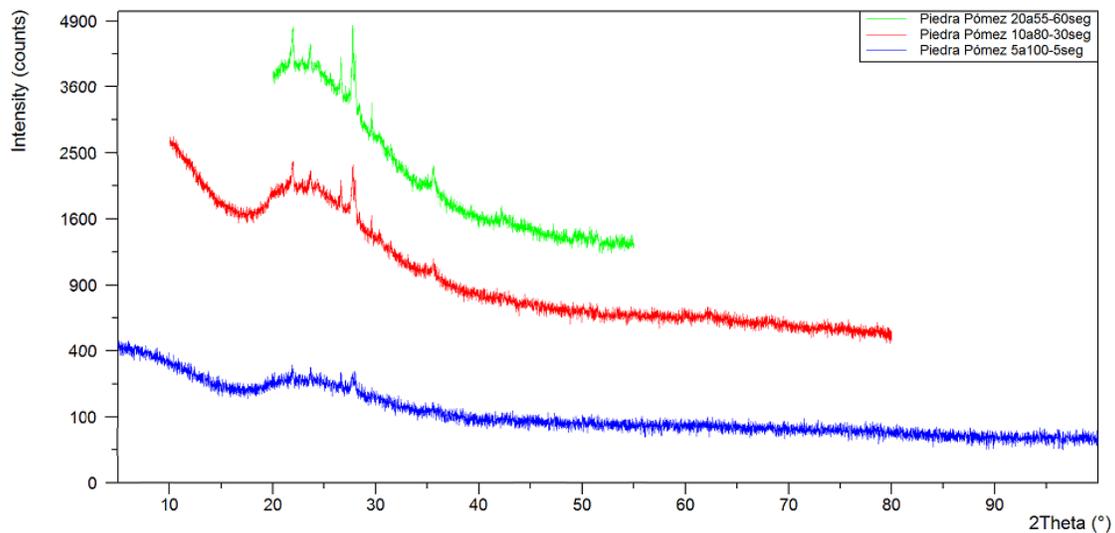


Figura 4.4. Difracción de rayos X de la estructura de la piedra pómez

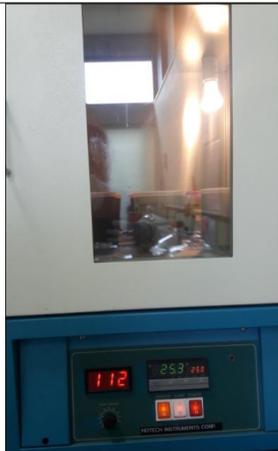
## APÉNDICE 8. EQUIPOS UTILIZADOS EN LAS PRUEBAS

Cuadro. A.8.1. Equipo utilizado en las pruebas del presente estudio y se respectivo uso

Nombre del equipo	Imagen	Uso
Agilent Technologies (CEQIATEC) y Dionex Ultimate 3000 (CIPA)		Analiza el atenolol presente en las muestras

---

Agitador orbital  
(CEQIATEC)



Agita las muestras

---

Zetasizer Nano Series  
(POLIUNA)



Mide el potencial Zeta y el tamaño de  
partícula

---

MISONIX    Procesador  
líquido    ultrasónico  
(POLIUNA)



Dispersa las partículas dentro de la  
disolución

---

Barnstead EASYPURE II  
(CIPA)



Desionizador de agua para análisis  
con filtro de 0,2 µm.



## **10 ANEXOS**

# ANEXO 1: RESULTADOS DE LA CARACTERIZACIÓN DEL AGUA RESIDUAL DE LA PTAR DE LA GAM



**Instituto Tecnológico de Costa Rica  
Fundación Tecnológica de Costa Rica**

**Centro de Investigación y de Servicios Químicos y Microbiológicos  
CEQIATEC**

## Informe de Resultados de Análisis

<b>Cliente:</b> Planta de Tratamiento de Agua Residual Los Tajos	<b>Fecha Muestreo:</b> 01-03-17
<b>Tipo de Muestra:</b> Agua residual	<b>Fecha Recepción:</b> 01-03-17
<b>Solicitado por:</b> Aura Ledezma Espinoza	<b>Fecha Inicio análisis:</b> 03-03-17
<b>Dirección:</b> provincia: San José, cantón: San José, distrito: Uruca.	<b>Fecha Reporte:</b> 15-03-17
<b>Descripción de la Muestra:</b> Entrada a Planta de Tratamiento	<b>Código Muestra:</b> 120317
<b>Tipo de muestreo:</b> Simple, hora de toma: 12:30 p.m.	
<b>Muestreado por:</b> Aura Ledezma Espinoza	
<b>Permiso Sanitario de Funcionamiento del CEQIATEC:</b> No. 2872-2015 emitido el 15-10-2015 vence 15-10-2017	

Análisis	Resultados	Procedimiento
Demanda Química de Oxígeno (mg/L) **	(256 ± 9)	5220-D
Sólidos Suspendidos totales (mg/L) *	(224 ± 10)	2540-D
Sólidos Sedimentables (mL/L) *	(5,5 ± 0,3)	2540-F
pH (unidades de pH) *	(7,27 ± 0,03)	4500H <sup>+</sup> -B
Conductividad (µS/cm) *	(841 ± 15)	2510 – B
Alcalinidad (mg/L) **	(257 ± 16)	2320 – B
Dureza total (mg/L) **	(120 ± 11)	2340 – B

### Observaciones

(\*) Ensayos acreditados ante Ente Costarricense de Acreditación (ECA). Ver alcance en [www.eca.or.cr](http://www.eca.or.cr)

(\*\*) Ensayos no acreditados.

NA: No aplica

La Incertidumbre que se reporta es una incertidumbre expandida, calculada usando un factor de cobertura (k) de 2, lo cual da un nivel de confianza de aproximadamente un 95%.

Los resultados emitidos en este reporte sólo son válidos para la muestra tomada en el día y hora indicada en la parte superior.

Se prohíbe la reproducción de este documento en forma total o parcial sin la autorización del laboratorio.

**Metodología:** Los análisis fueron realizados de acuerdo con los métodos descritos en el Manual de Procedimientos Técnicos de Química (PT-QU), basados en la 22<sup>da</sup> edición del Standard Methods for the Examination of water and Wastewater, 2012.

Las Muestras a que se refiere este reporte se mantendrán en custodia por 15 días naturales luego de la emisión de este informe. Concluido este periodo se desecharán.

**Q. Adrián Flores Cantillo**  
Regente Químico

ANEXO 2: HOJA DE CALIDAD DEL CARBÓN ACTIVADO UTILIZADO



EQUIPOS • ACCESORIOS • PRODUCTOS QUÍMICOS  
Y SERVICIO PARA PISCINAS

APTO. 141-2058 SAN PEDRO, M. DE OCA, SAN JOSE, C.R.  
TELS: 2224-1187 - 2224-4597 - 2224-1833 FAX: 2253-2553  
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO DE PRODUCTOS TRATAGUM®  
E-mail: servipool@ice.co.cr



CERTIFICADO No. E 351

FECHA DE EMISION: noviembre 5, 2012  
FECHA DE EMBARQUE: noviembre 5, 2012

CERTIFICADO DE CALIDAD

CLIENTE :	CONTINEX REPRESENTACIONES	
TIPO DE CARBON :	CARBOACTIV 12 X 40	
CANTIDAD :	7500 KG	
No. DE SACOS :	300	
CARACTERISTICAS No. LOTE	RESULTADOS PL 1622	METODO
PH	6.66	POC-PT-01
% HUMEDAD	3.5	POC-PT-02
ADSORCION DE YODO	985	POC-PT-05
% PASA MALLA 40	1	POC-PT-10
DENSIDAD APARENTE	0.46	POC-PT-09
FECHA DE FABRICACION	20-abr-12	
FECHA DE CADUCIDAD	20-abr-17	

CAJA 0435

CLARIMEX, S.A. DE C.V.  
R.E.C. CLA 801097 5Y7

SUPTTE. DE ASEG. DE CALIDAD  
ING. NORMA LOPEZ MONROY

Clarimex, S.A. de C.V.

Oficina de control de calidad: P.O. Box 10001, San José, Costa Rica. Teléfono: (506) 2224-1187 Fax: (506) 2253-2553