



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE
FÁRMACOS EN AGUAS RESIDUALES DE LA
CIUDAD DE MÉXICO POR
MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA
CROMATOGRAFÍA DE GASES
ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MEFS-CG-EM)**

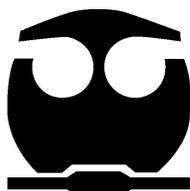
T É S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

P R E S E N T A :

SANDRA JANETTE BADILLO MARTÍNEZ



México, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

| | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Presidente: | Josefina Elizalde Torres |
| Vocal: | Araceli Patricia Peña Álvarez |
| Secretario: | Ricardo Rodriguez Saenz |
| 1 ^{er} . Suplente: | Juan Manuel Martínez Núñez |
| 2 ^{do} . Suplente: | Martín Daniel Trejo Valdez |

Lugar donde se realizó la tesis:

Laboratorio 101, División de estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM.

ASESOR DE TESIS

Dra. Araceli Patricia Peña Álvarez

SUPERVISOR TÉCNICO

M. en C. Rocío del Carmen Juárez Ciprés

SUSTENTANTE

Sandra Janette Badillo Martínez

AGRADECIMIENTOS

Al Sistema de Aguas de la Ciudad de México.

Al Subprograma 127 del Departamento de superación académica de la Facultad de Química.

A la Secretaría de Educación Pública.

Al Programa de Alta Exigencia Académica (PAEA) y a Pilar Ortega.

A la familia.

A la Dra. Araceli Peña Álvarez y a la M. En C. Rocío del Carmen Juárez .

A quienes de manera directa e indirecta estuvieron y han estado presentes (siempre o momentáneamente), GRACIAS.

Indice

| | |
|---|----|
| I. Resumen..... | 1 |
| II. Introducción..... | 3 |
| III. Objetivos..... | 5 |
| III. 1. Objetivo general..... | 5 |
| III. 2. Objetivo particular..... | 5 |
| IV. Marco teórico..... | 6 |
| IV. 1. El agua..... | 6 |
| IV. 1. 1. Contaminación del agua..... | 6 |
| IV. 1. 2. Contaminación del agua en México..... | 7 |
| IV. 2. Tratamiento de aguas residuales..... | 8 |
| IV. 3. Recolección de agua para el Distrito Federal..... | 9 |
| IV. 3.1. Reutilización del agua en México..... | 10 |
| IV. 3. 2. Plantas de muestreo..... | 11 |
| IV. 3. 2. 1. Planta de Ciudad Universitaria..... | 11 |
| IV. 3. 2. 2. Planta de Coyoacán..... | 12 |
| IV. 3. 2. 3. Planta de Cerro de la Estrella..... | 12 |
| IV. 3. 2. 4. Planta de Chapultepec..... | 13 |
| IV. 3. 2. 5. Planta de San Juan de Aragón..... | 14 |
| IV. 4. Productos farmacéuticos y de cuidado personal..... | 16 |
| IV. 4. 1. Fuentes de “contaminación emergente”..... | 18 |

| | |
|---|----|
| IV. 4. 2. Vías de exposición humana..... | 19 |
| IV. 4. 3. Análisis de aguas para la determinación de “compuestos emergentes”..... | 20 |
| IV. 4. 4. Efectos ambientales..... | 21 |
| IV. 5. Microextracción en fase sólida (MEFS)..... | 21 |
| IV 5. 1. Tipos de fibras..... | 25 |
| IV 5. 2. Formación de derivados utilizando MEFS..... | 27 |
| IV 6. Cromatografía de gases..... | 29 |
| IV 6. 1. Tipos de cromatografía..... | 29 |
| IV 6. 2. El proceso de separación en cromatografía de gases..... | 30 |
| IV 6. 3. Tipos de cromatografía de gases..... | 31 |
| IV 7. Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas..... | 32 |
| IV 7. 1. Partes de un espectrómetro de masas como detector para cromatografía de gases..... | 35 |
| IV 7. 2. Identificación de compuestos mediante espectrometría de masas..... | 36 |
| V. Metodología..... | 38 |
| V. 1. Material..... | 38 |
| V. 1. 1. Limpieza del material de vidrio..... | 38 |
| V. 1. 2. Reactivos..... | 39 |
| V. 2. Condiciones cromatográficas y espectrofotométricas..... | 39 |
| V. 3. Selección de fibra para Microextracción en fase sólida..... | 40 |
| V. 4. Identificación de Fármacos..... | 42 |
| V 5. Validación del método..... | 43 |
| V. 5. 1. Límites de detección y cuantificación..... | 43 |
| V. 5. 1. Precisión..... | 44 |
| V. 5. 2. Linealidad..... | 44 |
| V. 5. 3. Exactitud..... | 45 |

| | |
|--|----|
| V. 6. Muestreo..... | 46 |
| V. 6. 1. Plantas de tratamiento de aguas residuales ubicadas en la zona norte..... | 46 |
| V. 6. 2. Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales ubicadas en la zona sur..... | 49 |
| V. 6. 2. Análisis de muestras..... | 52 |
| VI. Resultados y discusión..... | 53 |
| VI. 1. Identificación de fármacos..... | 53 |
| VI. 2. Selección de la fibra..... | 56 |
| VI. 3. Validación del método..... | 58 |
| VI. 3. 2. Especificidad..... | 58 |
| VI. 3. 2. Precisión..... | 59 |
| VI. 3. 4. Linealidad..... | 60 |
| VI. 3. 5. Exactitud..... | 62 |
| VI.4. Análisis de Muestras..... | 65 |
| VII. Conclusiones..... | 69 |
| Referencias..... | 70 |
| Anexo I. Curvas de calibración..... | 75 |
| Anexo II. Usos del agua tratada en la Ciudad de México..... | 78 |

Abreviaturas

| | |
|---------|---|
| AINE | Antiinflamatorios no esteroideos |
| CAR | Carboxen |
| CG | Cromatografía de Gases |
| CL | Cromatografía de Líquidos |
| CV | Coefficiente de variación |
| CW | Carbowax |
| DE | Desviación estándar |
| DBO | Demanda Bioquímica de Oxígeno |
| DQO | Demanda Química de Oxígeno |
| DVB | Divinilbenceno |
| E | Efluente |
| EFS | Extracción en Fase Sólida |
| EM | Espectrometría de Masas |
| HCl | Ácido clorhídrico |
| I | influyente |
| ICARen | Índice de calidad de aguas renovadas |
| KOH | Hidróxido de potasio |
| LD | Límite de detección |
| LQ | Límite de cuantificación |
| MEFS | Microextracción en Fase Sólida |
| MeOH | Alcohol metílico |
| MTBSTFA | N-metil-N-t-butildimetilsililtrifluoroacetamida |
| ND | No detectado |
| USGS | Servicio Geológico de Estados Unidos |

| | |
|-------|--|
| USEPA | Agencia de Investigación Ambiental de Estados Unidos |
| PA | Poliacrilato |
| PDMS | Polidimetilsiloxano |
| PEG | Polietilenglicol |
| PPCP | Productos Farmacéuticos de Cuidado Personal |
| PTFE | Politetrafluoro etileno |
| SCAN | Barrido total de iones |
| SIM | Monitoreo Selectivo de Iones |

I. Resumen

Se optimizó un método por Microextracción en Fase Sólida seguido de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (MEFS-CG-EM) para la determinación simultánea de cinco fármacos: Ácido acetilsalicílico, Diclofenaco, Ibuprofeno, Ketoprofeno y Naproxeno, clasificados como contaminantes emergentes, en muestras de aguas residuales (influentes y efluentes) obtenidas de plantas de tratamiento de aguas residuales de la Ciudad de México.

Para la extracción y concentración de los analitos se utilizó una fibra de polietilenglicol (PEG, 60 μ m) en modo de inmersión, agitación constante de 1200rpm, temperatura ambiente, adición de NaCl (50% respecto a la saturación del agua), pH 3 y extracción de 30min. Posteriormente se realizó la derivatización en fibra en modo *headspace* con N-metil-N-t-butildimetilsililtrifluoroacetamida (MTBSTFA). Los derivados fueron desorbidos durante 10min en el puerto de inyección del cromatógrafo de gases. La identificación de cada compuesto se realizó por comparación del tiempo de retención y el espectro de masas correspondiente al del estándar.

El método desarrollado presentó una linealidad aceptable en el intervalo de concentración evaluado con coeficientes de correlación (R^2) mayores a 0.94.

Se analizaron muestras de influentes y efluentes de seis plantas de tratamiento de agua residual pertenecientes al Sistema de Aguas de la Ciudad de México: Chapultepec, Ciudad Deportiva, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Cerro de la Estrella y San Juan de Aragón .

En todas las muestras analizadas se identificó el ácido acetilsalicílico como el de mayor concentración en todos los influentes analizados; el ketoprofeno, ibuprofeno y naproxeno también identificados en todos los influentes pero en menor concentración que el ácido. El diclofenaco se identificó en todas las muestras y se cuantificó solo en cinco de las seis muestras analizadas debido al límite de detección.

En los efluentes, el ácido acetilsalicílico fue el fármaco mas abundante y se cuantificó en todas las muestras analizadas, a diferencia del ibuprofeno y el naproxeno los cuales se cuantificaron sólo en algunas de las muestras analizadas a pesar de que el límite de cuantificación (LC) obtenido fue muy bajo. El ketoprofeno y el diclofenaco no se identificaron en la muestra de Ciudad Deportiva.

El método desarrollado por MEFS-CG-EM, permite el análisis simultáneo de los cinco fármacos en estudio. La MEFS es una técnica de preparación de muestra simple, reproducible, sensible y rápida ya que reduce etapas al extraer y concentrar simultáneamente, sin el uso de disolventes orgánicos.

II. Introducción

El avance científico y tecnológico, aunado a las necesidades humanas ha propiciado el surgimiento de un universo de compuestos químicos muy variado, los cuales están emergiendo en las aguas superficiales y subterráneas como resultado de emisiones industriales, disposición ineficiente de residuos sólidos, derrames accidentales, etc. A esto se le llama “contaminación emergente”¹ y corresponde en la mayoría de los casos a contaminantes no regulados o todavía no reconocidos como contaminantes, por lo que aún no están incluidos en la legislación; implican riesgo por ser tóxicos, persistentes, bioacumulables y pueden presentar efectos miméticos o antagónicos en las funciones biológicas de las hormonas naturales. Existen muchos tipos de “contaminantes emergentes” como los disruptores endocrinos, pesticidas, productos farmacéuticos como analgésicos, antiinflamatorios, fármacos de psiquiatría, antihistamínicos, antibióticos, anticonceptivos, reguladores del colesterol, fitoquímicos, y cantidades inesperadas de drogas como la cocaína, aunque esto depende del país, la región y el consumo de estas sustancias en la población¹.

La clase de “contaminantes emergentes” que se utiliza con mayor frecuencia es la de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)¹, es un grupo químicamente heterogéneo de fármacos con efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético, por lo que reducen los síntomas de la inflamación, dolor y fiebre. El término “no esteroideo” se aplica a los AINE para recalcar su estructura química no esteroidea a diferencia de los antiinflamatorios segregados por el cuerpo.

La eliminación de los fármacos libres y sus metabolitos, junto con su remoción incompleta en las plantas de tratamiento de aguas residuales ha provocado la

presencia de compuestos como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco entre otros, en los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas en niveles de ng/mL, así como en ríos y aguas subterráneas en niveles de ng/L¹. Estos compuestos son ubicuos en el medio ambiente y muchos han sido detectados en los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas alrededor del mundo¹⁻⁵.

La reutilización de las aguas residuales se ha vuelto más común alrededor del mundo, por ejemplo, en la Ciudad de México el agua de desecho es enviada casi en su totalidad sin tratar a través del sistema de drenaje para el riego de tierra de cultivo en el estado de Hidalgo⁶. Esta irrigación durante varios años ha recargado acuíferos artificiales y en décadas recientes han aparecido algunos manantiales, los cuales son la fuente principal de agua potable para aproximadamente 500 000 personas que habitan dicha región, siendo la cloración el único tratamiento que recibe esta agua antes de ser consumida.

Se han desarrollado diversos métodos de extracción para determinar fármacos y disruptores endocrinos en muestras ambientales. Para muestras líquidas, como agua residual, agua de río o agua potable, la extracción en fase sólida (EFS) es el método más común², este minimiza el uso de disolventes orgánicos pero requiere grandes volúmenes de muestra, los cuales deben ser previamente filtrados para evitar la saturación del cartucho o las membranas utilizadas en esta técnica⁷. Otros métodos, como extracción líquido-líquido y microextracción en fase sólida (MEFS) han sido reportados también^{1,2,6}. Con el presente trabajo se busca aportar información sobre los niveles de algunos fármacos como Ácido acetilsalicílico, Diclofenaco, Ibuprofeno, Ketoprofeno y Naproxeno presentes en las aguas residuales de la Ciudad México, así como desarrollar una metodología por MEFS-CG-EM que sea sensible, sencilla, rápida y de bajo costo para el análisis de estos.

III. Objetivos

III. 1. Ojetivo general

Desarrollar y optimizar un procedimiento para la determinación simultánea de fármacos: ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno en agua residual utilizando MEFS-CG-EM.

III. 2. Objetivo particular

Aplicar el procedimiento desarrollado para identificar y cuantificar los fármacos: ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno en aguas residuales procedentes de diversas plantas de tratamiento de agua residual en la Ciudad de México.

IV. Marco Teórico

IV. 1. El Agua

El agua es el componente más abundante de la superficie terrestre y parte constituyente de todos los organismos vivos. El agua es fundamental para la vida y cubre tres cuartas partes de la superficie terrestre⁷.

El servicio Geológico de los Estados Unidos (USGS) ha descrito que alrededor del 97.14% del agua que se encuentra en la tierra es salada y se almacena en los océanos; 2.59% del agua total en la superficie de la tierra es agua dulce de la cual solamente el 0.01% es agua fácilmente accesible encontrándose en lagos y ríos.

En los años 70 se consideraba que la mitad del agua dulce del planeta estaba contaminada⁷. La contaminación del agua puede ocurrir por procesos naturales, como el suelo, las rocas, desechos de animales o por causas humanas como lo son sustancias que cambien el pH y la salinidad del agua.

IV. 1. 1. Contaminación del agua

Uno de los mayores problemas ambientales actuales es la contaminación del agua. En la clasificación mundial, México está considerado como un país de baja disponibilidad de agua.

Uno de los problemas que más preocupa a la humanidad es la gran cantidad de contaminantes que se desechan en el agua, debido a esto el tratamiento de las aguas residuales reviste gran importancia ya que ofrece una alternativa de

solución al problema de la escasez de este líquido, para que esto se logre es necesario recurrir a diversos métodos entre los cuales los más utilizados son los que involucran microorganismos debido a que son económicos, eficientes y no generan subproductos contaminantes⁸. El empleo de lodos activados ofrece una alternativa para el tratamiento de aguas residuales ya que estos poseen una gran variedad de microorganismos capaces de remover materia orgánica presente en el agua⁹.

IV. 1. 2. Contaminación del agua en México

El agua sucia que sale del uso doméstico, industrial, escuelas y hospitales se vierte en el Río Tula, de ahí va al Río Pánuco y, finalmente, desemboca en el Golfo de México. La contaminación que ahí se genera afecta directamente a varios estados de la República Mexicana como San Luis Potosí, Hidalgo, Tamaulipas y las aguas del Golfo de México. De esta manera estamos ensuciando las fuentes de abastecimiento de otras poblaciones ya que contaminamos el líquido que se emplea para riego de cultivos y, en consecuencia, la población ingiere frutas y verduras contaminadas por nuestros propios desechos¹¹.

Cuando los pozos de extracción o los tanques de almacenamiento de agua potable están sucios, las sustancias tóxicas se infiltran al subsuelo y poco a poco comienzan a contaminar los mantos acuíferos, con esto la calidad del agua se modifica antes de que llegue a la población para su consumo, aunque la contaminación también puede ser debido al tratamiento deficiente en las plantas potabilizadoras, en depósitos domiciliarios (cisternas o tinacos) o la contaminación por metales ocasionados por la corrosión de los sistemas de tuberías de la red de distribución y la domiciliaria.

También existen compuestos que han alterado la calidad del agua de los mantos acuíferos, entre los más comunes están la gasolina y su derivados. Los contaminantes se pueden clasificar en dos tipos: a) biológicos como las

bacterias, virus o algas, y b) sustancias químicas que pueden ser orgánicas e inorgánicas. En los orgánicos se encuentran los compuestos como los detergentes, disolventes y plaguicidas; los inorgánicos comprenden los metales pesados.

IV. 2. Tratamiento de aguas residuales

El tratamiento de las aguas residuales es un proceso complejo que implica evaluar la depuración del agua, llevando a cabo diversas mediciones físicas, químicas y biológicas. Algunas de estas mediciones son: la determinación del contenido en sólidos (totales y suspendidos), la demanda bioquímica de oxígeno (DBO), la demanda química de oxígeno (DQP) y el pH.

Las estaciones depuradoras de aguas residuales constituyen un método convencional de tratamiento y sus objetivos de operación son:

- La eliminación de los desperdicios: grasas y aceites, arenas y toos los componentes gruesos que pueda contener el agua
- La eliminación de los materiales decatables, orgánicos e inorgánicos
- La eliminación de la materia orgánica biodegradable disuelta en el agua
- La estabilización y disposición de lodos

El proceso de depuración de aguas residuales genera agua que se incorpora a los cauces, pero durante el tratamiento se genera gran cantidad de subproductos, en especial los lodos ricos en materia orgánica que se producen en el tratamiento biológico.

El proceso de depuración de aguas residuales tiene como producto principal el agua depurada, pero a la vez genera gran cantidad de subproductos, principalmente lodos ricos en materia orgánica biodegradable, que contiene gran cantidad de humedad (superior a un 95%) y un alto contenido en materia orgánica biodegradable. El proceso más habitual en el que se desechan los lodos, consiste en el espesamiento y deshidratación de estos para reducir el contenido de agua y hacerlos más manejables. En algunas plantas de

tratamiento estos lodos son tratados para reducir su contenido de materia orgánica fermentable, mediante un proceso de digestión (aerobia y anaerobia). En el proceso de digestión anaerobia, los lodos se bombean hasta los digestores primarios, donde por medio de un cultivo de microorganismos en ausencia de oxígeno se lleva a cabo la mineralización de la materia orgánica. Durante este proceso se forma gas con alto contenido de metano.

Posteriormente los lodos se deshidratan, hasta que su contenido de humedad se encuentra entre 20-25%. El sólido final es convertido mediante compostaje, en abono orgánico. En otras ocasiones los lodos se incineran¹².

IV. 3. Recolección de agua para el Distrito Federal

El agua que se utiliza en el Distrito Federal se obtiene de tres fuentes principales¹¹.

- Mantos acuíferos
- Río Lerma y Cutzamala
- Río Magdalena

Los acuíferos son la principal fuente de abastecimiento de agua en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México. La lluvia desempeña un papel importante en la recarga de los mantos acuíferos, ya que al escurrir por la superficie del suelo se infiltra directamente en el subsuelo hasta llegar a estos¹¹.

Actualmente el volumen de agua que se extrae de los acuíferos es mayor al que se recupera naturalmente por la lluvia, cada segundo se extrae del subsuelo aproximadamente 45 m³ y sólo se reponen 25 m³. En consecuencia el suelo se compacta, lo que propicia un hundimiento de aproximadamente 10 cm por año, aunque en ciertos lugares como Xochimilco, Tláhuac, Ecatepec, Nezahualcóyotl y Chalco el suelo se ha compactado hasta 40 cm en tan solo un año; por ello el agua que se extrae contiene cada vez una cantidad mayor de minerales, que la hacen de menor calidad¹¹.

La mayoría de las fuentes de abastecimiento están ubicadas al poniente, al norte y sur de la Ciudad, lo cual provoca que exista una distribución irregular del agua y ocasiona que el oriente de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México sufra escasez del líquido¹¹.

En la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, se dan básicamente tres usos al agua: el 67% se destina al sector doméstico, el 17% se utiliza en las industrias y el 16% se utiliza en escuelas, hospitales y oficinas¹¹.

Para disminuir la problemática del abastecimiento del agua en la Ciudad de México es recomendable incrementar el uso de agua residual tratada en aplicaciones que no ameriten el grado de potabilidad como son: riego de áreas verdes, reposición de niveles de canales y lagos recreativos, así como el enfriamiento industrial.

IV. 3. 1. Reutilización del agua en México

En la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, existen 27 plantas de tratamiento de aguas residuales (**Anexo II**). El objetivo de las 27 plantas es rehabilitar esta agua para reutilizarla posteriormente. Solamente el 7% de las aguas residuales totales de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México llegan a las plantas de tratamiento. En el Distrito Federal el 83% de las aguas reutilizables se destinan a la irrigación de áreas verdes y a actividades recreativas, el 10% se utiliza en las industrias, el 5% para el riego agrícola y el 2% para usos comerciales (lavado de autos). En el Estado de México la mayor parte se reutiliza en las industrias¹¹.

Actualmente las aguas residuales municipales se reutilizan en regiones con poca disponibilidad de agua, aún cuando en la mayoría de los casos se hace en forma inapropiada. Las aguas residuales de la Ciudad de México se utilizan en la agricultura en el distrito de Riego 03 (agua no tratada). En la industria, se usan aguas residuales tratadas en la papelera San Cristóbal. En Lechería, estado de

México y Tula, Hidalgo se emplean para enfriar los sistemas de generación de energía eléctrica. En recreación se han utilizado aguas residuales tratadas en el llenado de lagos como Chapultepec, San Juan de Aragón y Xochimilco. Además se usan para el riego de áreas verdes¹².

El reuso industrial de las aguas residuales municipales es aún muy restringido, actualmente se identifican sólo dos tipos de práctica. Una de ellas corresponde a plantas industriales que se abastecen directamente del alcantarillado, y ellas mismas se encargan del tratamiento a fin de cumplir con sus requerimientos de calidad. En este caso están las termoeléctricas del Valle de México y Tula de la Comisión Federal de Electricidad (CFE), la refinería de PEMEX en Tula y Altos Hornos de México, en Monclova. La termoeléctrica de Tula, por ejemplo, cuenta con una planta que trata de 850 a 1300L/s de agua residual del Gran Canal para emplearla en enfriamiento¹¹.

IV. 3. 2. Plantas de muestreo

IV. 3. 2. 1. Planta de Ciudad Universitaria

Esta planta se puso en operación en 1982, construida con tres objetivos:

- Abastecer agua para el riego de las áreas verdes en Ciudad Universitaria
- Servir de apoyo a la investigación universitaria, al brindar facilidades para el desarrollo de proyectos
- Servir de apoyo a la docencia

Por esta última razón, la planta fue planificada con un perfil didáctico. Lleva a cabo tres procesos biológicos diferentes (lodos activados, biodiscos y filtro percolador) que funcionan en paralelo y están accesibles para su observación¹².

En esta planta se tratan 25L/s de agua. Se construyó en el punto más bajo de Ciudad Universitaria para que las aguas llegaran por gravedad a través de los drenajes. El agua llega a través de tres colectores diferentes

1. Circuito escolar desde el estadio olímpico
2. Zona de Institutos, Escuela Nacional de Trabajo Social, Facultad de Contaduría y Administración, Zona deportiva y Anexo de Ingeniería
3. Colonia Copilco el Alto

IV. 3. 2. 2. Planta de Coyoacán

Forma parte del sistema de tratamiento y reuso de agua en la Ciudad de México, esta planta se puso en operación en 1958 para dar tratamiento a las aguas residuales de origen doméstico y con ello producir un efluente útil de llenado de canales recreativos de la zona sur del Distrito Federal, su capacidad es de 400 L/s, que son suministrados por parte del sistema de bombeo Aculco¹².

La planta cuenta con un proceso de tratamiento convencional de lodos activados a nivel secundario con desinfección por medio de cloro gaseoso. La distribución de agua tratada se lleva a cabo a través del ramal Canal Nacional Cuemanco del ramal Río Churubusco Cineteca¹².

IV. 3. 2. 3. Planta de Cerro de la Estrella

Comenzó su operación en 1971, al principio producía un caudal a nivel secundario de 1m³ por segundo, pero desde 1994 su capacidad aumentó hasta 4m³ por segundo de agua, a nivel terciario. Esta es la planta de tratamiento más grande de la Ciudad de México¹³.

En un principio esta producción se utilizaba para riego agrícola en Tláhuac y Xochimilco, así como el relleno de canales para la zona turística. Después el sector comercial y el industrial se integraron al uso de agua tratada. Actualmente, esta planta también da servicio a las zonas lacustres de Mixquic, Tláhuac y Xochimilco¹².

De la producción total de agua, el 56% se emplea en el llenado de canales y lagos recreativos, y el riego agrícola de la zona chinampera de Mixquic, Tláhuac y Xochimilco, 25% para la recarga del acuífero, 8% en el riego de áreas verdes y 8% en el sector industrial, el 3% restante se emplea en el sector comercial¹³.

IV. 3. 2. 4. Planta de Chapultepec

Esta es la primera Planta de Tratamiento de aguas residuales en la Ciudad de México, la cual se empezó a trabajar en 1954 en el Bosque de Chapultepec e inició operaciones en 1956. La calidad, no era muy buena, pero bastaba para regar áreas verdes y llenar lagos¹⁴.

Los lagos de la primera sección del Bosque fueron construidos en la primera década del siglo XX, de 1903 a 1911, más tarde, de 1960 a 1964, se construyeron los dos de la segunda sección. La construcción fue parte de un programa de remodelación que inició la administración de Porfirio Díaz a través de la Junta Superior del Bosque de Chapultepec.

La edificación de los lagos, trajo consigo una serie de beneficios al ambiente y a los habitantes de esta ciudad. Principalmente, se originó un refugio para diferentes especies de animales tales como peces, anfibios, reptiles, aves y un gran número de insectos; se creó un almacenamiento de agua que puede ser utilizado para el riego de las áreas verdes y se impulsaron las actividades recreativas con la introducción de lanchas.

Se puede decir que la decisión que se tomó para la excavación de los lagos, fue un gran acierto sin embargo, no se puede dejar de mencionar que también se han hecho grandes esfuerzos para mantenerlos en funcionamiento. Uno de los retos ha sido tenerlos abastecidos de agua.

En un principio se alimentaban por los manantiales y afluentes de Chapultepec, el agua arribaba al canal de alimentación que llenaba el lago menor, y por el principio de los vasos comunicantes de manera simultanea al lago mayor, del

cual se escurren los excedentes al canal de regulación. Más tarde, con el crecimiento de la ciudad y con los requerimientos de agua que de aquí se derivaron, el agua de los manantiales se agotó y se tuvo la necesidad de mantenerlos con el agua proveniente de la "Planta de Tratamiento de Agua Residual Chapultepec", ubicada a un costado de la fuente de Petróleos.

IV .3. 2. 5. Planta de San Juan de Aragón

La delegación Gustavo A. Madero presenta problemas mínimos en la producción y abastecimiento de agua residual tratada¹⁵.

La planta de tratamiento inició operaciones en el año de 1964 y actualmente opera al 55% de su capacidad, esto ocasionado por las fallas estructurales de los tanques sedimentarios debido a los hundimientos diferenciales y regionales sufridos por el terreno; este mismo problema también afecta a los tanques de almacenamiento de agua tratada, cuya capacidad de diseño es de 14 000 m³ cuando la real es sólo de 6 000m³.

Por otro lado, aún existen zonas que carecen de infraestructura de agua tratada, por lo que su abastecimiento se realiza por medio de carros de tanque alimentados por las garzas localizadas en la planta¹⁵.

Las áreas verdes existentes en la delegación Gustavo A. Madero (sin considerar la parte alta de Cuauhtépec), suman un total de 8.13km², que se irriga con agua residual tratada. El agua producida en esta planta es empleada en el llenado del lago del Bosque de Aragón y riego de áreas verdes en esta delegación¹⁵.

El agua renovada puede utilizarse en un sinnúmero de destinos, dependiendo de su calidad. Las autoridades mexicanas han definido un índice de calidad de aguas renovadas (ICARen) en función de las concentraciones de compuestos químicos y biológicos presentes en el agua, el criterio de concentración aceptable de los anteriores parámetros y el número de parámetros y

contaminantes involucrados en determinado uso; así, un ICARen cercano a cero indica que el agua es perfectamente aceptable para su uso potable, en tanto que superior a 38 la hace totalmente inservible¹¹. En la **Tabla 1** se dan algunos valores típicos.

Tabla 1. Índice ICAR para agua tratada¹¹

| Uso | ICARen |
|--|--------|
| Potable | <3 |
| Industrial: Producción de vapor | 16 |
| Industrial: enfriamiento | 22 |
| Acuicultura: pesca | 25 |
| Recreativo con contacto primario: natación | 26 |
| Comercio, servicio, industrial (procesos) | 26 |
| Ganadería: abrevaderos | 27 |
| Agricultura: productos que se consumen crudos | 28 |
| Municipal, no potable | 30 |
| Agricultura: huertas y viñas | 34 |
| Agricultura: forrajes, cultivos, industriales, cultivos que no deben consumirse crudos | 35 |
| Ornamental: áreas verdes, industrial, servicios generales | 35 |
| Recreativo con contacto secundario: navegación deportiva o lagos de recreo | 38 |

ICARen: Índice de calidad de aguas renovadas

Por otro lado, es necesario tratar las aguas residuales tanto para reducir el efecto contaminante de las descargas como para reutilizarlas en la cuenca del Valle de México¹¹.

IV. 4. Productos farmacéuticos y de cuidado personal

Los Productos Farmacéuticos y de Cuidado Personal (PPCP por sus siglas en inglés) o “contaminantes emergentes” se refieren a los productos utilizados para conservar la salud o para mejorarla, para el cuidado personal o de uso cosmético¹. Dichas sustancias, en principio no parecen ser contaminantes, pero su uso continuo puede perjudicar al medio ambiente⁵.

Estos contaminantes corresponden, en la mayoría de los casos, a contaminantes no regulados que pueden ser candidatos a regulación futura dependiendo de investigaciones sobre sus efectos potenciales en la salud y los datos de monitoreo con respecto a su incidencia. Ejemplos de compuestos particularmente relevantes que han emergido recientemente son los tensoactivos, productos farmacéuticos, productos para el cuidado personal, aditivos de las gasolinas, retardantes de fuego, antisépticos, aditivos industriales, esteroides y hormonas, y subproductos de la desinfección del agua. La característica de estos grupos de contaminantes es que no necesitan persistir en el ambiente para causar efectos negativos, puesto que sus altas tasas de transformación/remoción se pueden compensar por su introducción continua en el ambiente. Para la mayoría de estos contaminantes emergentes, la incidencia, la contribución de riesgo y los datos ecotoxicológicos, no están disponibles. Así que es difícil predecir qué efectos de salud pueden tener en seres humanos y organismos acuáticos².

Entre los “contaminantes emergentes” encontramos algunos que pueden presentar alteraciones endocrinas entre los que se incluyen pesticidas, productos químicos industriales, productos farmacéuticos y fitoquímicos. Dichos productos se distribuyen extensamente en el ambiente, y pueden presentar efectos miméticos o antagónicos en las funciones biológicas de las hormonas naturales². También, entre los “contaminantes emergentes” figuran los residuos farmacéuticos, que tras la ingestión y metabolización por el ser humano o animales (domésticos o de granja) se excretan y pasan a formar parte de las aguas fecales o residuales y posteriormente del entorno natural, depositándose en las costas y zonas de cultivo por riego, ya que las plantas depuradoras

actuales no están preparadas para eliminar totalmente este tipo de compuestos⁵. Se estima que estos productos químicos bioactivos (sustancias que tienen un efecto sobre los tejidos vivos) han existido durante décadas¹⁶.

Daughton (2004) ha estimado que existen aproximadamente seis millones de sustancias consideradas como “contaminantes emergentes” disponibles comercialmente alrededor del mundo y que el uso de fármacos se incrementa del 3 al 4% por año. Con el incremento de la urbanización y las actividades comerciales asociadas, junto con el aumento considerado del cuidado personal y de la salud, provoca que la contaminación del agua con contaminantes emergentes crezca de manera exponencial. En la **Tabla 2** se enlistan diferentes clases de “contaminantes emergentes” en términos de uso y los principales compuestos asociados³.

Tabla 2. Diferentes clases de “contaminantes emergentes” y sus usos

| Grupo/clase | Compuestos |
|--------------------------------------|---|
| FÁRMACOS | |
| Antibióticos veterinarios y humanos | Trimetoprima, eritromicina, lincomicina, sulfametoxazol, cloramfenicol, amoxicilina |
| Analgésicos y antiinflamatorios | Ibuprofeno, diclofenaco, fenoprofeno, acetaminofem, naproxeno, ácido acetilsalicílico, ketoprofeno, indometacina, paracetamol |
| Drogas psiquiátricas | Diazepam, carbamazepina, pitimidona, salbutamol |
| Reguladores lipídicos | Ácido Clorfíbrico, benzafibrato, ácido fenofíbrico, etofibrato, gemfibrozil |
| Bloqueadores β | Metoprolol, propranolol, timolol, sotalol, atenolol |
| Tintes de rayos X | Iopromida, iopamidol, diatrizoato |
| Esteroides y hormonas | Estradiol, estrona, estriol, dietilstilbestrol (DES) |
| PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL | |
| Fragancias | almizcles nitro, policíclicos y macrocíclicos, ftalatos, |
| Bloqueadores solares | Benzofenona, metilbenzilideno |

Repelentes de insectos

N,N-dietil Itoluamida

ANTISÉPTICOS

Triclosán, clorofeno

IV. 4. 1. Fuentes de “contaminación emergente”

Los contaminantes emergentes entran en el medio ambiente de diversas maneras como se muestra en la **Figura 1**. La importancia y magnitud de muchas de las fuentes de emisión de estos contaminantes son difíciles de documentar, debido a que quedan fuera del ámbito normativo. Entre las fuentes conocidas se tiene a: hospitales, consultorios médicos, clínicas veterinarias, granjas y casas habitación, las cuales se consideran fuentes continuas. Las personas también introducen este tipo de compuestos al medio ambiente a través de la excreción (eliminación del material de desecho del organismo), del baño y del desecho de medicamentos no deseados al sistema de alcantarillado y basura³.

Los efectos de los “contaminantes emergentes” son diferentes a los contaminantes convencionales debido a que los fármacos son intencionalmente diseñados para interactuar con receptores celulares en bajas concentraciones y así obtener determinados efectos biológicos. También pueden aparecer efectos adversos (no intencionales) por la interacción con otros receptores³.

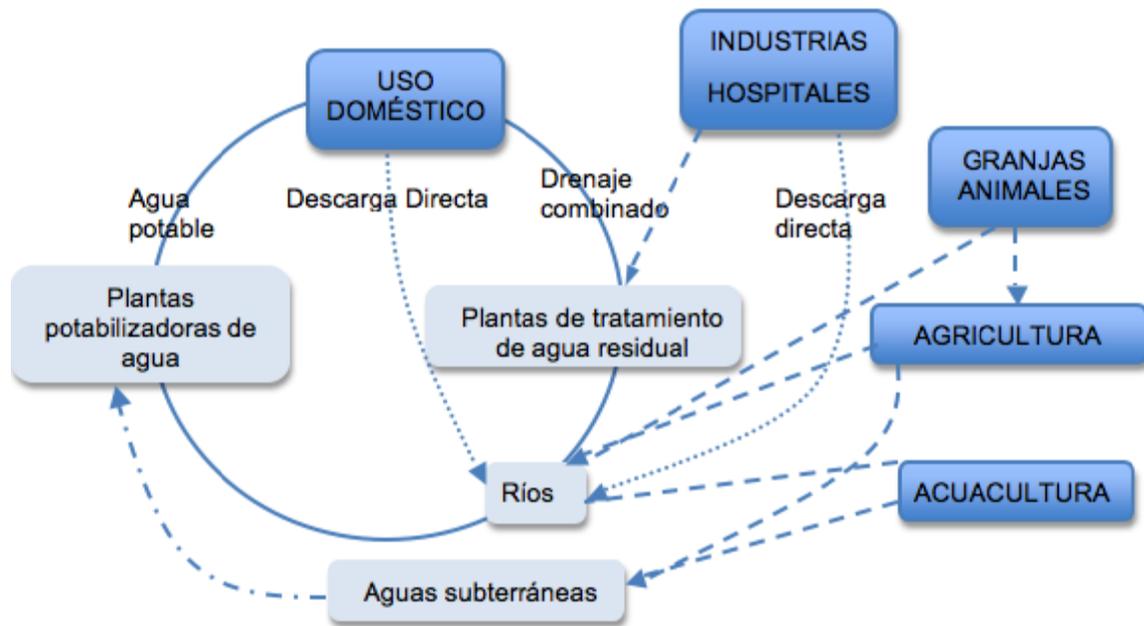


Figura 1. Ciclo urbano del agua³

Las plantas de tratamiento de aguas residuales aparecen como una de las mayores fuentes de contaminación porque estos compuestos no son completamente removidos o degradados biológicamente⁴.

IV. 4. 2. Vías de exposición humana

La exposición humana a fármacos diferentes a los consumidos terapéuticamente o por estilo de vida (bloqueadores solares o bronceadores, repelentes de insectos, etc.) puede ocurrir por dos rutas primarias diferentes:

1. Cuando se consumen alimentos o agua contaminados con residuos de fármacos, los cuales han entrado al ambiente como resultado de su uso intencional⁴.
2. Implica la exposición humana a los sobrantes de medicamentos que se almacenan como residuos porque no son desechados y son consumidos nuevamente por automedicación. Esta ruta es conocida por dar lugar a

exposiciones agudas a altos niveles de fármacos y es responsable de una importante morbilidad y mortalidad humana¹⁷.

Esos tipos de rutas de exposición tienen consecuencias completamente diferentes y muestran distintos retos con respecto a su control o reducción.

La reutilización de aguas residuales se ha vuelto más común alrededor del mundo, impulsada por la falta de otras fuentes de agua dulce. Un notable ejemplo de reutilización del agua, particularmente por el tamaño y cantidad de habitantes, es la Ciudad de México en donde el agua de desecho de la zona Metropolitana es enviada casi en su totalidad a través del sistema de drenaje sin tratar para el riego de aproximadamente 750 km² de tierras de cultivo en el estado de Hidalgo, muy cerca de la ciudad¹⁷. Esta irrigación durante varios años ha recargado acuíferos artificiales y en décadas recientes han aparecido algunos manantiales, los cuales son la fuente principal de agua potable para aproximadamente 500,000 personas que habitan dicha región y el único tratamiento que recibe esta agua antes de ser consumida es la cloración⁶.

Las aguas residuales contienen materiales derivados de residuos domésticos o de procesos industriales, los cuales por razones de salud pública, no pueden desecharse sin tratamiento. El tratamiento de las aguas residuales da como resultado la eliminación de microorganismos patógenos, de esta manera se evita que estos lleguen a ríos u otras fuentes de abastecimiento¹.

IV. 4. 3. Análisis de aguas para la determinación de “compuestos emergentes”

Los procedimientos para el análisis de ácidos farmacéuticos en muestras de agua consisten en un paso de preconcentración de la muestra, usualmente mediante extracción en fase sólida (EFS), seguida de una separación cromatográfica y una detección por espectrometría de masas (CG-EM). El método HPLC-MS ha sido propuesto para la determinación de estas especies en muestras de agua, aunque los mejores límites de detección se logran

mediante CG-EM después de la derivatización de los fármacos para obtener compuestos de menor polaridad¹.

El método de EFS minimiza el uso de disolventes orgánicos pero requiere grandes volúmenes de muestra, los cuales deben ser previamente filtrados para evitar la saturación del cartucho o membrana utilizados en esta técnica. La filtración consume tiempo, especialmente en el caso en que la muestra contenga altos niveles de partículas suspendidas¹.

Se han desarrollado diversos métodos de extracción para determinar fármacos y disruptores endócrinos en muestras ambientales. Para muestras líquidas, como agua residual, agua de río o agua potable, la extracción en fase sólida (EFS) es el método más común. Otros métodos, como extracción *líquido-líquido* y recientemente la microextracción en fase sólida (MEFS) han sido reportados también¹⁸.

IV. 4. 4. Efectos ambientales

Una preocupación importante son los efectos sobre la vida acuática. Los riesgos para este tipo de organismos son mucho mayores en comparación con los seres humanos debido a la exposición continua a altas y bajas concentraciones de estos compuestos en el agua sin tratar¹⁹. Las interacciones son impredecibles cuando se mezclan. Algunos de los impactos conocidos en estos organismos incluyen el retraso en el desarrollo de los peces, el retraso en la metamorfosis de ranas, y una variedad de reacciones adversas, incluida la alteración del comportamiento y la reproducción²⁰.

IV. 5. Microextracción en fase sólida (MEFS)

Fue desarrollada por el Dr. Janusz Pawliszyn en la universidad de Waterloo en Ontario Canadá a comienzos de la década de los años 90, desde entonces ha sido utilizada con mayor frecuencia para el análisis de una amplia variedad de

compuestos en diferentes matrices, dado que representa un valioso avance es uno de los pasos fundamentales del proceso analítico como preparación de muestra.

Este es un método de extracción de líquidos, aire e incluso sólidos, sin usar disolventes. El componente clave es una fibra de sílice fundida recubierta de una fina película (de 10 a 100 μm) de un líquido no volátil, semejante a las fases estacionarias utilizadas en cromatografía de gases²¹. La fibra se encuentra en el interior de un tubo hueco de acero inoxidable, de tal forma que ésta puede retraerse y sacarse de su interior, quedando así expuesta a la muestra. El tubo en el que está contenida la fibra, es semejante a una aguja la cual esta contenida en una jeringa **Figura 2**²¹.

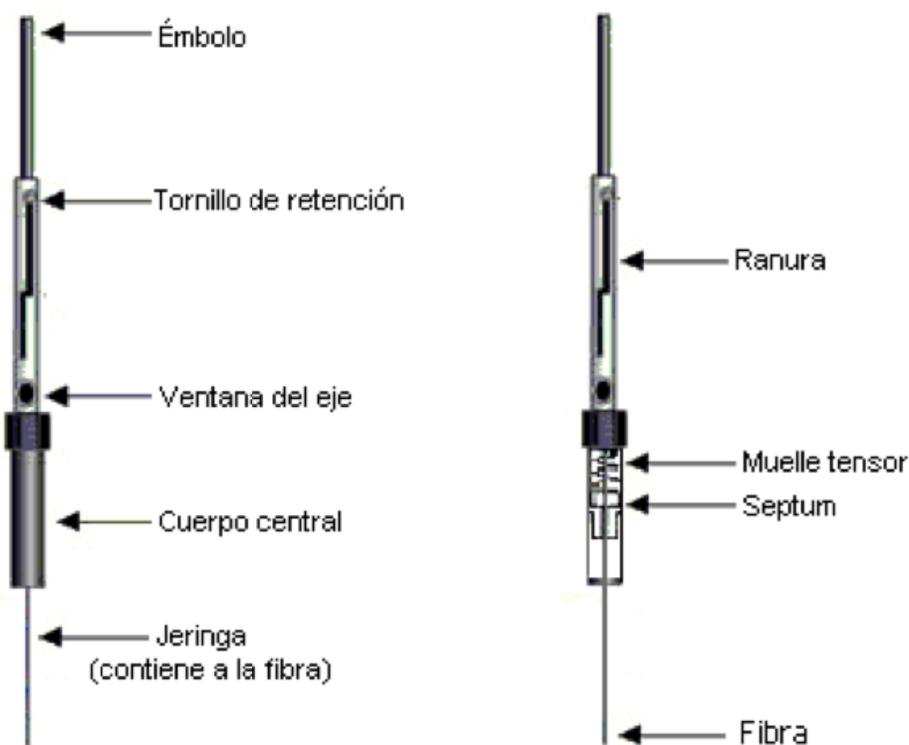


Figura 2. Dispositivo para la MEFS

El principio de la MEFS es el reparto de los analitos entre la matriz que contiene los analitos de interés y el recubrimiento de la fibra. La extracción de estos da inicio en el momento en que se ponen en contacto la fibra y la muestra como se

observa en la **Figura 4**, la extracción se da por concluida cuando la concentración de analito ha alcanzado el equilibrio de distribución entre la fibra y dicha muestra²².

Su uso implica dos etapas, por un lado la etapa de extracción, que puede llevarse a cabo sumergiendo directamente la fibra en el interior de una disolución (inmersión directa), o bien, manteniéndola en el espacio de cabeza que está en equilibrio con la disolución (*headspace*) o exponiendo la fibra a la disolución que contiene los analitos, mientras está protegida por una membrana (**Figura 3**), por otro lado, la etapa de desorción que se puede hacer térmica (en el inyector de un cromatógrafo de gases), o bien, utilizando disolventes orgánicos (acoplado con un cromatógrafo de líquidos).



Figura 3. Posiciones de la fibra para MEFS: a) headspace, b) inmersión, c) protección con membrana

Esta no es una técnica de extracción exhaustiva y tiene un máximo de sensibilidad en el equilibrio de reparto de los analitos. En dicho equilibrio se tiene una relación proporcional entre la cantidad de analitos adsorbidos en la fibra y la concentración inicial del analito en la matriz de la muestra, esto tiene como consecuencia que el equilibrio completo no es necesario para el análisis cuantitativo por MEFS²².

En el modo *headspace* la fibra se expone en el espacio de cabeza que existe entre una muestra y la tapa del vial que la contiene, los analitos son transportados a través del aire enriqueciendo la fibra, este modo se utiliza para extracción de compuestos volátiles. En la extracción por *inmersión*, la fibra se sumerge directamente en muestras líquidas y los analitos son transportados directamente de la matriz de la muestra hacia la fibra. En el modo extracción con *protección de membrana*, la fibra se protege utilizando una membrana que le sirve como barrera, se utiliza en muestras con muchas interferencias en donde los compuestos tienen baja volatilidad para ser analizados por *headspace*²².

Cuando se trabaja en el modo de inmersión, la vida media de la fibra es menor y además los porcentajes de recuperación suelen ser menores, debido a la adsorción de componentes de la matriz sobre la fibra²³.

La MEFS puede utilizarse como técnica de muestreo in situ, e integrada extracción y preconcentración en un solo paso. Su aplicación es bastante sencilla, relativamente barata y permite la nula utilización de disolventes orgánicos. Debido a que la muestra se preconcentra directamente en la fibra los límites de detección pueden ser bastante bajos²².

Una vez tomada la muestra, se retira la fibra y se inyecta la jeringa dentro de un cromatógrafo de gases, en el inserto caliente del inyector, en cuyo interior el analito se desorbe térmicamente de la fibra, y se introduce sin división durante un tiempo fijo. Antes de hacer la cromatografía se concentra o focaliza el analito en la cabeza de la columna mediante una trampa fría²¹.

La eficiencia del proceso de MEFS depende de la constante de distribución K_{fs} que es el parámetro característico y describe las propiedades de la fibra y su

selectividad hacia el analito, en comparación con otros componentes de la matriz²¹.

IV. 5. 1. Tipos de fibras

Varios son los tipos de fibras actualmente comercializadas lo que hace que el campo de aplicación de la MEFS sea amplio. Las primeras fibras comerciales, creadas para trabajar con CG, fueron: poliacrilato (PA) y polidimetilsiloxano (PDMS), adecuadas para analitos polares y no polares, respectivamente. Posteriormente surgieron las fibras con las fases de divinilbenceno (DVB), carboxen (carbón activado, CAR), carbowax (polietilenglicol, CW) y resina templada (TPR) combinadas para formar las fibras como la de PDMS/DVB, CW/TPR, CW/DVB (actualmente fuera del mercado), CAR/PDMS y DVB/CAR/PDMS²³.

La elección del tipo de fibra depende de la naturaleza físico-química del compuesto a extraer. La mayoría de las fibras comercializadas pueden utilizarse en combinación con CG y algunas con HPLC.

En el caso de las fibras de PDMS y de PA el recubrimiento es un líquido muy viscoso, la extracción de los analitos se debe principalmente a un proceso de absorción, mientras que en las otras, cuya fase estacionaria es un sólido poroso, la extracción se debe principalmente a un proceso de adsorción²⁴ aunque en la práctica compiten ambos efectos. Cuando se selecciona la fibra, se debe tener en cuenta que ciertos compuestos pueden ser retenidos irreversiblemente sobre la misma.

En general, en CG los compuestos volátiles requieren fibras con un recubrimiento de mayor espesor que los compuestos semivolátiles.

Antes de utilizar estas fibras, es preciso acondicionarlas como indican los proveedores (**Tabla 3**). El acondicionamiento de la fibra se realiza introduciéndola en el inyector de CG a una temperatura adecuada, que viene especificada para cada fibra por el propio fabricante.

Tabla 3. Especificaciones de las fibras

| Fibra | Espesor de la película (µm) | Temperatura de acondicionamiento (°C) | Tiempo de acondicionamiento (h) | pH óptimo de trabajo |
|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|----------------------|
| PDMS/DVB | 65 | 250 | 0.5 | 2-10 |
| PA | 85 | 280 | 1 | 2-11 |
| CAR/PDMS | 75 | 300 | 1 | 2-11 |
| CW/DVB | 65 | 220 | 0.5 | 2-9 |
| CW/DVN Stable Flex | 70 | 220 | 0.5 | 2-9 |
| PEG | 60 | 240 | 0.5 | 2-9 |

Los fabricantes suelen indicar que las fibras utilizadas en inmersión tienen una vida media de 50 extracciones, aunque en la práctica puede comprobarse que este número puede ser menor (dependiendo de la naturaleza de la matriz de la muestra)²³.

La afinidad del analito por la fibra depende de las interacciones moleculares entre el analito y las distintas fases estacionarias que recubren las fibras, por tener diferentes propiedades y espesores, se seleccionan de acuerdo a los compuestos que se desean extraer. La fibra PDMS extrae analitos no polares. Una fibra polar como PA, es adecuada para la extracción de analitos polares como fenoles y alcoholes. Las fibras con fases estacionarias mixtas DVB, TPR o CAR, incrementan la capacidad de retención debido al efecto potencial de adsorción y distribución hacia la fase estacionaria. PDMS/DVB, CAR/DVB, Carbowax y CW/TPR pueden emplearse para la extracción de analitos polares de bajo peso molecular. La fibra CAR/PDMS muestra mejor eficiencia de extracción que una fibra PDMS de 100µm de espesor, pero su reproducibilidad es más pobre y consume mayor tiempo para alcanzar el equilibrio.

Una nueva fibra para MEFS es PEG, de mayor polaridad la cual se ha desarrollado con una fase de polietilenglicol. Esta fibra no contiene un polímero adsorbente que soporta la fase, lo que le proporciona a la fibra mayor polaridad y selectividad. La nueva fase está revestida en una base inerte de metal unida al

montaje común de acero inoxidable. Una prioridad era hacerla con una fase más durable y más robusta que la de Carbowax, que al ser un material soluble en agua se expandía. La adhesión de la fase a la fibra es posible gracias a la formación de un polímero altamente reticulado. Con las fibras de CW/DVB, la vida de la fibra era de entre 15 a 20 extracciones antes de que parte o toda la capa saliera de la base de la fibra. Con la fibra PEG, la vida media de las fibras es arriba de 100 extracciones²³, sin embargo en la práctica esto depende de la naturaleza de la matriz.

IV. 5. 2. Formación de derivados utilizando MEFS

En CG, la derivatización tiene como objetivos el aumento de la volatilidad, la estabilidad térmica, la sensibilidad y selectividad de la detección. La resolución cromatográfica también aumenta, y se reducen los problemas de picos con cola por adsorción en la columna. Algunos problemas de esta técnica son la posibilidad de interferencias por exceso de reactivo derivatizante, mayor manipulación de la muestra y el incremento del instrumental y de los costos que pueden ser elevados²¹.

La razón más importante para utilizar derivatización en el análisis cromatográfico es la de impartir volatilidad a compuestos que no lo son. La baja volatilidad de un compuesto puede deberse al gran tamaño de las moléculas. En moléculas pequeñas la baja volatilidad puede ser resultado de fuerzas intermoleculares fuertes entre grupos polares. En el primer caso la derivatización no puede incrementar la volatilidad, pero en el segundo el enmascaramiento de los grupos polares mediante derivatización puede incrementar dramáticamente la volatilidad¹⁴. Grupos polares como N-H, O-H y S-H, que pueden tener un enlace de hidrógeno contribuyen significativamente a la atracción intermolecular. El reemplazo de hidrógeno en estos grupos mediante alquilación, acilación o sililación incrementa la volatilidad significativamente, especialmente en compuestos con grupos polares múltiples, con lo que son fácilmente analizables mediante CG²⁵.

Para la preparación de derivados se emplea una gran variedad de reacciones, pero muchos de los productos de estas reacciones pueden ser clasificados dentro de muy pocas categorías. El reemplazo del hidrógeno activo en grupos polares (OH, SH, NH) representa una gran parte del análisis e implica principalmente las reacciones de alquilación, acilación, sililación y condensación (definido como una reacción en la cual se unen dos moléculas con la eliminación de agua)²⁵.

La formación de derivados puede llevarse a cabo en las fibras de MEFS. Un método utilizado consiste en la formación de derivados por adición del agente derivatizante a la propia matriz y la posterior extracción de los derivados de los analitos utilizando la fibra. También puede llevarse a cabo la formación de derivados sobre la fibra de MEFS. Una vez completado el proceso de extracción, la fibra con los analitos extraídos, se pone en contacto con el agente derivatizante¹. En este sentido, es recomendable que la formación de derivados se haga, si es posible, en modo *headspace* para evitar posibles daños de la fibra. De la misma forma, también puede llevarse a cabo simultáneamente la extracción y la formación de derivados¹, en este caso la fibra se sumerge durante un cierto tiempo en una disolución concentrada del agente derivatizante, de forma que quede recubierta con el mismo y la reacción para la formación de derivados se produce sobre la superficie de la fibra simultáneamente con la extracción (no se trata de un proceso de equilibrio)¹. La formación de derivados también puede llevarse a cabo en el inyector del cromatógrafo a medida que los analitos y el agente derivatizante (extraído conjuntamente) son térmicamente desorbidos de la fibra, se produce la reacción de derivatización en el propio inyector a alta temperatura²⁶.

La derivatización química también puede ser empleada para reducir la descomposición térmica o catalítica en el espectrómetro de masas y para estabilizar iones formados en el espectrómetro de masas para favorecer modelos de fragmentación informativos²⁵.

IV. 6. Cromatografía de gases

IV. 6. 1. Tipos de cromatografía

En todas las separaciones cromatográficas se emplea una fase estacionaria y una móvil, que puede ser un gas, un líquido o un fluido supercrítico. Esta fase móvil se hace pasar a través de una fase estacionaria inmisible la cual se mantiene fija sobre la pared interna de un tubo delgado o sobre una superficie sólida plana. Las dos fases se eligen de forma que los compuestos de la muestra se distribuyan de modo distinto entre la fase móvil y la fase estacionaria. Los compuestos que son retenidos con fuerza por la fase estacionaria se mueven lentamente con el flujo de la fase móvil, por el contrario los componentes que se unen débilmente a la fase estacionaria se mueven con rapidez. La cromatografía abarca un grupo variado e importante de métodos de separación, que permiten al químico, separar, aislar e identificar compuestos estrechamente relacionados presentes en mezclas complejas²⁷.

La cromatografía se divide en varias categorías en función del mecanismo de interacción del soluto con la fase estacionaria:

- La cromatografía de adsorción usa una fase estacionaria sólida y una fase móvil líquida o gaseosa. El soluto se adsorbe en la superficie de las partículas sólidas. La separación de los diferentes solutos se explica por equilibrio entre las fases estacionaria y móvil.
- La cromatografía de reparto utiliza una fase estacionaria líquida que forma una fina película sobre la superficie de un soporte sólido. El soluto está en equilibrio entre el líquido estacionario y la fase móvil.
- En cromatografía de intercambio iónico existen aniones como SO_3^- o cationes como $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ unidos de manera covalente a la fase estacionaria sólida, que generalmente es una resina. Los iones en disolución con carga opuesta son atraídos a la fase estacionaria por fuerzas electrostáticas. La fase móvil es un líquido²⁷.

IV. 6. 2. El proceso de separación en cromatografía de gases

En cromatografía de gases (CG) se hace pasar el analito en forma gaseosa a través de la columna, arrastrado por una fase móvil gaseosa, llamado gas portador. En cromatografía *gas líquido de reparto*, la fase estacionaria es un líquido que recubre la pared interna de una columna o soporte sólido. En cromatografía *gas sólido de adsorción*, el analito se adsorbe directamente sobre las partículas sólidas de la fase estacionaria²¹.

La cromatografía de gases se denomina así porque la fase móvil es un gas, generalmente inerte (He, N₂ o H₂). A diferencia de la mayoría de los otros tipos de cromatografía, la fase móvil no interacciona con las moléculas del analito, su única función es la de transportarlo a través de la columna. En la cromatografía de gases son aplicables los principios generales de la cromatografía de columna y las relaciones matemáticas involucradas. Aunque con sólo ligeras modificaciones que son consecuencia de la compresibilidad de las fases. Sin embargo, debido a que las velocidades de difusión son mucho mayores en los gases (10⁴ veces mayores que en los líquidos), la difusión longitudinal es más importante en la cromatografía *gas-líquido* que en otros procesos cromatográficos²⁷.

En la **Figura 4** se muestra un diagrama esquemático de un cromatógrafo de gases. La muestra de un líquido volátil o de un gas se inyecta a través de un septo (disco de goma), en el inyector caliente, en el que se evapora rápidamente. El vapor es arrastrado a través de la columna por el gas portador, que puede ser He, N₂ o H₂, y los analitos después separados llegan al detector cuya respuesta aparece en la pantalla de un ordenador o un registrador. La columna debe estar suficientemente caliente a fin de que los analitos alcancen una presión de vapor suficiente para que se eluyan en un tiempo razonable. El detector se mantiene a una temperatura más alta que la columna, de forma que los analitos se encuentren en forma gaseosa²¹.

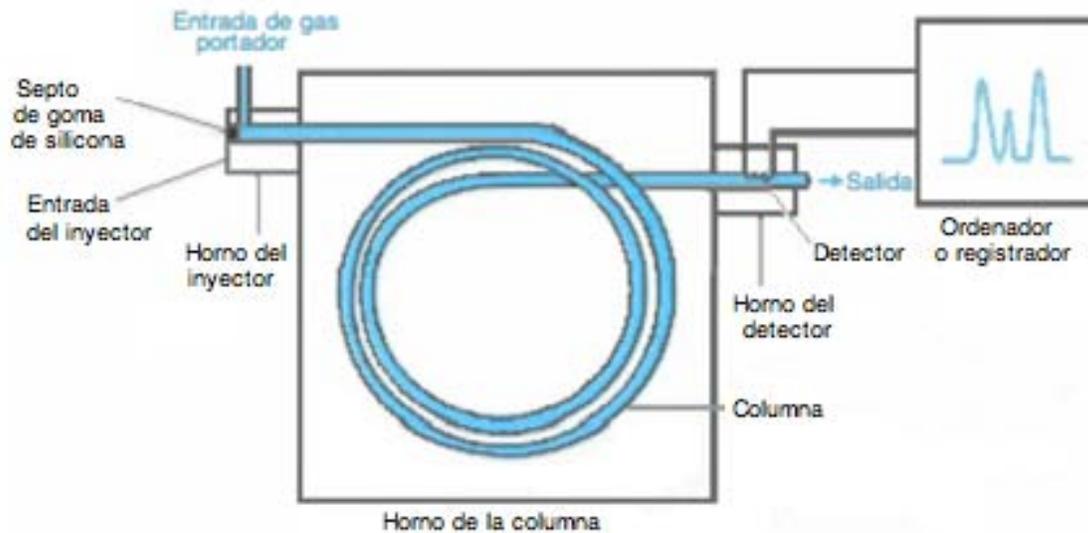


Figura 4. Diagrama de un cromatógrafo de gases

IV. 6. 3. Tipos de cromatografía de gases

Existen dos tipos de cromatografía de gases: la cromatografía *gas-sólido* (CGS) y la cromatografía *gas-líquido* (CGL), esta última es la que tiene mayor aplicación. Ambas se diferencian por el tipo de fase estacionaria, ya sea sólida o líquida²⁷.

o Cromatografía gas-sólido

La cromatografía gas sólido se basa en la adsorción física de los analitos en fase gaseosa sobre la superficie sólida de la fase estacionaria. Los coeficientes de distribución son generalmente mucho mayores que en el caso de la cromatografía gas líquido. Algunos problemas que han limitado relativamente la aplicación de esta técnica es que las moléculas activas o polares se retienen de forma semipermanente y que los picos de elución tienen colas muy significativas²⁸.

- Cromatografía gas-líquido

La fase estacionaria que se utiliza en este tipo de cromatografía es un líquido inmovilizado sobre una superficie sólida inerte. También puede llevarse a cabo en columnas empacadas o en capilares. El concepto de cromatografía *gas líquido* fue enunciado por primera vez, en 1941, por A.J.P. Martyn y R.L.M Syngé, quienes fueron también los responsables del desarrollo de la cromatografía de reparto *líquido-líquido*. Sin embargo, fue hasta 1952 que se demostró experimentalmente su importancia al emplearse en la separación de ácidos grasos de cadena corta. Y tres años después, en 1955, apareció en el mercado el primer aparato comercial para cromatografía *gas-líquido*.

IV. 7. Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas

La técnica acoplada de cromatografía de gases con espectrometría de masas (CG-EM) es ampliamente usada para el análisis de mezclas complejas. En un sistema acoplado, la cromatografía de gases se emplea para separar los componentes de una mezcla basada en sus diferentes afinidades por la fase estacionaria en la columna y la espectrometría de masas se emplea no sólo para detectar y cuantificar las diferentes especies que eluyen de la columna sino que además provee información definitiva sobre su identidad, proporcionando el espectro de masas de cada uno de los analitos que contiene la mezcla.

La CG está limitada a muestras volátiles y no es adecuada para muestras termolábiles, es decir, deben ser térmicamente estables, con peso molecular relativamente bajo o deben ser derivatizadas antes de ser introducidas en el sistema cromatográfico²⁷.

La espectrometría de masas es utilizada para la confirmación de la identidad del pico cromatográfico, ya que una de las desventajas de la CG, es que no se puede confirmar la estructura o identidad de las señales cromatográficas (a menos de que se cuente con un estándar). Los tiempos de retención de los analitos están relacionados con el coeficiente de partición, este tiempo es

característico pero no es único o específico de cada compuesto. Por lo tanto, los datos del cromatógrafo de gases por sí solos no se pueden emplear para identificar a los compuestos²⁸.

El equipo de CG-EM consta de un cromatógrafo de gases con un inyector, una columna capilar, una cámara de ionización y un analizador másico.

La muestra que contiene a los analitos de interés, es introducida en el inyector del cromatógrafo de gases para su análisis por CG-EM. El efluente que sale de la columna del CG es ionizado y fragmentado por un bombardeo de electrones en la cámara de ionización (70 eV), los iones son acelerados y dirigidos hacia el analizador másico, en donde el analizador permite separar a los fragmentos según su relación masa/carga (m/z)²⁷.

Esta técnica es muy sensible, alcanza límites de detección del orden de picogramos (pg). Para los sistemas acoplados se cuenta con diferentes tipos de ionización y modos de análisis: barrido total de iones (full SCAN, por sus siglas en inglés) y monitoreo selectivo de iones (SIM, por sus siglas en inglés). La selectividad y sensibilidad se pueden mejorar a través del uso de técnicas de ionización química selectiva y técnicas de monitoreo selectivo de iones²⁹.

El espectro de masas obtenido es generalmente característico del analito. El perfil de iones en un espectro de masas resulta de la fragmentación de una molécula la cual la caracteriza y la diferencia de otras moléculas y de otros grupos de compuestos. Cada familia de compuestos exhibe patrones de fragmentación característicos en sus espectros de masas.

La identificación de los compuestos individuales es usualmente alcanzada a través de comparar un tiempo de retención relacionado con un estándar conocido y analizando el espectro de masas obtenido experimentalmente. La cuantificación es usualmente obtenida al relacionar la respuesta del ión seleccionado de la muestra con aquella de un estándar de concentración conocida. La técnica se considera madura, robusta y adecuada para una amplia variedad de aplicaciones.

Un espectrómetro de masas es un potente detector para análisis cualitativo y cuantitativo de analitos en cromatografía de gases y de líquidos. La

espectrometría de masas es una técnica que se basa en la ionización de moléculas gaseosas (generalmente convirtiéndolas en cationes, aceleradas en un campo eléctrico, y luego separadas de acuerdo con sus masas). El proceso de ionización ordinariamente suministra suficiente energía para que las moléculas se rompan en diversos fragmentos. Un espectro de masas es un gráfico que muestra la abundancia relativa de cada fragmento que choca con el detector de un espectrómetro de masas²¹.

Cada pico del cromatograma se identifica registrando su espectro de masas a medida que se eluye y lo identifica como un material que sale por comparación con una base de datos de espectros de compuestos conocidos. El eje de las abcisas de un espectro de masas es m/z (la masa del ion en unidades de masa atómica con respecto a la cantidad de cargas que lleva). La mayoría de los iones tienen una sola carga, de modo que m/z es equivalente a la masa del ion en unidades de masa atómica²¹.

Uno de los atributos de la espectrometría de Masas es la habilidad para identificar y medir cantidades muy diminutas de material; una de sus limitaciones es la dificultad para resolver una mezcla compleja en donde los iones tienen la misma relación masa carga. La señal representa un ion y es una superposición de señales de cada componente. La señal que representa un ion es una superposición de señales procedentes de cada componente en la mezcla que tiene un ion molecular o fragmento con esa masa, y para la mayoría de los instrumentos la resolución, simplemente no es lo suficientemente alta como para identificar las especies mediante la masa exacta³⁰.

De los métodos utilizados para simplificar el espectro de masas de una mezcla, el más poderoso y el más ampliamente utilizado es la separación previa con cromatografía *gas líquido* seguido del análisis de masas³⁰.

IV. 7. 1. Partes de un espectrómetro de masas como detector para cromatografía de gases

En cada corrida realizada en EM se siguen cuatro pasos: generación de la fase gaseosa, ionización de la fase gaseosa, separación de los iones de acuerdo a sus masas y detección de los iones. Cada etapa se realiza en una parte definida del instrumento.

- Sistema de entrada

La generación de la fase gaseosa es lo que se conoce como el sistema de entrada. La muestra se puede introducir al EM en forma gaseosa mediante una línea de transferencia caliente que proviene del CG³¹.

- Fuente de ionización

La ionización se realiza al exponer la muestra en fase gaseosa a los iones provenientes de la fuente de ionización. Existen diferentes fuentes de ionización aplicables de acuerdo al tipo de muestra³². Para el caso de Cromatografía de Gases, la ionización por impacto electrónico y por ionización química son las mas comunes. La ionización por impacto electrónico se realiza mediante un haz de electrones de alta energía. Las moléculas absorben de esta forma la energía, convirtiéndose en iones moleculares M^+ que luego pueden descomponerse en fragmentos de diferente masa. Una fragmentación muy intensa puede ocasionar que el ion molecular, M^+ , pueda ser poco abundante e incluso no esté presente. Los anterior crea dificultades para interpretar el espectro de masas principalmente en las moléculas grandes.

- Analizador de masas

La separación de los iones se realiza en lo que se conoce como analizador de masas. El propósito del analizador es limitar los iones que llegan al detector a un determinado valor o intervalo de masas. Para incrementar la sensibilidad, los instrumentos son diseñados para que una fracción grande de los iones provenientes de la fuente pasen a través del detector. Los analizadores más

comunes en sistemas CG/EM son el de tipo cuadrupolo y el de trampa de iones. Cuando se pretende obtener una resolución alta, se emplea el analizador de doble enfoque, el de resonancia de iones ciclotrón o el de tiempo de vuelo²⁷.

- Detector de iones

Los iones producidos son detectados tras su colisión en una superficie detectora. Las colisiones hacen que se emitan fotones u otro tipo de iones³². Un multiplicador aumenta la señal obtenida antes de ser enviada al registrador.

IV. 7. 2. Identificación de compuestos mediante espectrometría de masas

Los espectrómetros de masas pueden acoplarse directamente al CG cuando se trabaja con columnas capilares, porque el caudal es bajo.

El barrido para la detección de los iones puede hacerse de dos formas. La primera es sumando la abundancia de iones de cada espectro y representar la gráfica en función del tiempo, para obtener un Cromatograma Iónico Total. El gráfico obtenido es muy parecido a un cromatograma convencional. También es posible seleccionar y ver el espectro de masas a un tiempo determinado del cromatograma, para identificar la otras especies presentes en dicho tiempo. Esto se conoce en inglés como barrido tipo SCAN. La segunda forma consiste en seleccionar un valor de m/z y monitorear este durante el experimento, lo que se conoce como Monitoreo Selectivo de Iones (SIM, por su siglas en inglés). De esta manera es posible realizar búsquedas dirigidas, a compuestos previamente seleccionados, con una mayor sensibilidad, permitiendo la determinación de concentraciones menores.

Los espectrómetros de masas actuales permiten la visualización de los cromatogramas y espectros de masas en tiempo real mediante una computadora, así como su almacenamiento y posterior análisis. Además se cuenta con bibliotecas de los espectros de masas que permiten una comparación con la muestra facilitando así la identificación de los analitos

presentes. En comparación puede hacerse de forma manual o automatizada, auxiliándose de software como el AMDIS. Es por ello que estos detectores son muy útiles en el análisis de muestras de todo tipo, mediante una preparación adecuada. Esto se refleja claramente en la gran cantidad de métodos que se han desarrollado para sistemas CG EM³¹.

V. Metodología

V. 1. Material

- Barras magnéticas de 10 x 3mm
- Frascos de vidrio color ámbar con capacidad de 1L
- Frascos vial de 4 y 12 mL con tapón horadado de polipropileno y septas de PTFE (politetrafluoroetileno)
- Fibra de PA (poliacrilato), 85µm y PEG (polietilenglicol), 60µm, con soporte para inyección manual, Supelco, Bellafonte P. A, USA
- Jeringas Hamilton de vidrio de 10, 20, 50 y 250 µL
- Matraces aforados de 10, 25 y 200 mL
- Pipetas volumétricas de 5 mL
- Matraz Kitasato de 1000 mL con embudo Büchner de 7.6 cm de diámetro
- Papel filtro Whatman No.1
- Balanza Analítica Sartorius modelo CP124S
- Parrilla con agitación magnética marca MIRAK Thermolyne
- Micropipetas de 5 a 50 µL y de 50 a 200 µL de la marca Hirschmann Laborgerate
- Micropipeta de 100 a 1000 µL de la marca CppAerol

V. 1. 1. Limpieza del material de vidrio

La perfecta limpieza del material de vidrio que se usa reviste una gran importancia en cualquier determinación química, para evitar interferencias en los resultados se llevó a cabo un cuidadoso procedimiento de limpieza del material utilizado

1. Poner el material en un baño de agua con Extran al 2% v/v
2. Lavar y enjuagar abundantemente con agua.
3. Secar y enjuagar con una disolución al 3% de KOH en MeOH, los residuos se eliminan con agua destilada.
4. Enjuagar con agua destilada. El material no volumétrico se seca en estufa a 100°C.
5. Después se enjuaga con acetona y metanol para eliminar cualquier material orgánico que pudiera quedar en este.

V. 1. 2. Reactivos

Alcohol Metílico absoluto anhidro (99.9% de pureza) J.T Baker de México, agua nanopure sometida a filtración en un sistema purificador y desionizador de agua Nanopure (Barnstead Thermolyne, modelo 04747), HCl 0.1N disolución valorada Hycel de México S.A de C.V.

Se utilizaron estándares de ácido acetilsalicílico $\geq 99\%$, diclofenaco de sodio, ketoprofeno, ibuprofeno $\geq 99\%$ y naproxeno $\geq 99\%$ (Sigma Aldrich, EUA) y N-ter-Butildimetilsilil-N-metiltrifluoroacetamida (MTBSTFA) $> 97\%$ (Sigma Aldrich, EUA).

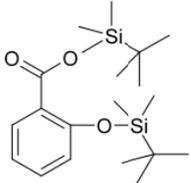
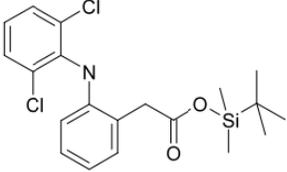
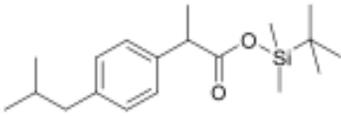
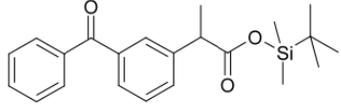
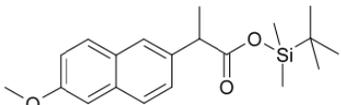
V. 2. Condiciones cromatográficas y espectrofotométricas

Se utilizó un cromatógrafo de Gases con inyector split/splitless (6890N Agilent Technologies) acoplado a un Detector Selectivo de Masas (5973 Agilent Technologies) y una columna capilar de sílice fundida, 5% difenil 95% polidimetilsiloxano, de 30m de longitud, 0.25mm de diámetro interno, 0.25 μ m de grosor de fase (Zebron Phenomenex, ZB-5). Se utilizó Helio como gas acarreador con un flujo constante de 1mL/min. Temperatura del inyector: 250°C, en modo splitless (1min).

Programa de temperatura: 70°C durante 2min, rampa de temperatura de 10°C hasta 300°C durante 5min, con el inyector a 250°C, la línea de transferencia a 280°C, la fuente de ionización a 230°C y la temperatura del analizador

(cuadrupolar) de 150°C. Detección en modo de barrido total del espectro (SCAN) de 50 a 550uma para la identificación de los analitos, el espectro de masas fue obtenido por ionización electrónica a 70eV. En modo selectivo de iones (SIM) se utilizó para la cuantificación empleando los fragmentos indicados en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Estándares y iones utilizados

| Compuesto | Derivado terbutil dimetil sililado | Iones fragmento característicos (m/z) | pKa |
|------------------------|---|---------------------------------------|-----|
| Ácido acetilsalicílico |  | 195, 309 | 3.5 |
| Diclofenaco |  | 352, 409 | 4.0 |
| Ibuprofeno |  | 263, 320 | 4.4 |
| Ketoprofeno |  | 295, 311 | 4.4 |
| Naproxeno |  | 287, 344 | 4.2 |

V. 3. Selección de fibra para Microextracción en fase sólida

Se estudiaron las fibras de PA (85µm) y PEG (60µm) las cuales se acondicionaron según las especificaciones del fabricante (**Tabla 5**) antes de ser utilizadas por primera vez. Para evitar interferencias, después de cada análisis la fibra se acondiciona 10min en el inyector.

Tabla 5. Características de las fibras utilizadas

| Fibra | Espesor de la película (μm) | Acondicionamiento | | pH óptimo de trabajo |
|------------|--|------------------------------------|------------|----------------------|
| | | Temperatura ($^{\circ}\text{C}$) | Tiempo (h) | |
| PA | 85 | 280 | 1 | 2-11 |
| PEG | 60 | 240 | 0.5 | 2-9 |

Para evaluar la capacidad y eficiencia de extracción de los fármacos para ambas fibras se preparó una disolución de los estándares en agua nanopure ($0.5\mu\text{g/L}$ de ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y naproxeno y $1.0\mu\text{g/L}$ para diclofenaco y ketoprofeno) ajustando el pH a 3 con HCl 0.1N. De esta disolución se transfirieron 5mL a un vial con capacidad de 12mL se agregaron 0.9300g de NaCl (50% de saturación con respecto al agua), se selló con cinta teflón y tapón horadado con septa de PTFE, este sistema se puso en equilibrio durante 5min con agitación constante y temperatura ambiente. Posteriormente se coloca la fibra a evaluar en modo de inmersión y se extrae durante 30min. Al cabo de este tiempo se retrae la fibra y se transfiere a un vial (4mL de capacidad) con $100\mu\text{L}$ de MTBSTFA en modo *headspace* a temperatura ambiente durante 30min para obtener los derivados dimetil terbutil sililados. Posteriormente, la fibra se desorbe durante 10min en el inyector del equipo CG-EM. Cada análisis se hizo por triplicado. El procedimiento se ilustra en la **Figura 5**.

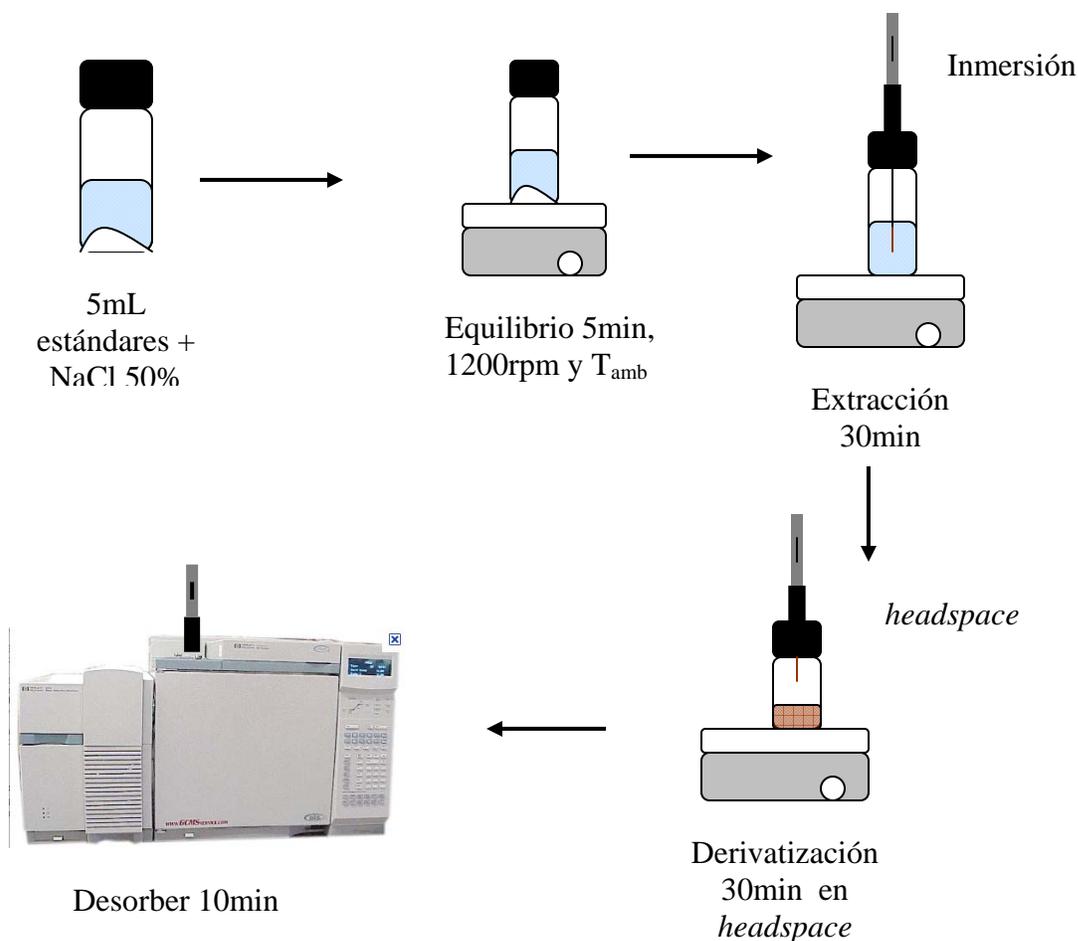


Figura 5. Procedimiento para el análisis de estándares

V. 4. Identificación de Fármacos

Debido a que los derivados de los analitos en estudio no están en la base de datos de la Biblioteca de espectros de Masas del NIST (The Nist Mass Spectral Search Program for the NIST/EPA/NIH Mass Spectra Library versión 2.0 build 19 Nov. 2000), se llevó a cabo la identificación de éstos mediante la inyección en disolución de los estándares previamente sometidos al siguiente proceso de derivatización:

Se prepararon disoluciones patrón de los analitos (10ppm) en MeOH, se transfirieron 2mL de esta a un vial de 4mL y se evaporó a sequedad bajo flujo de Nitrógeno, posteriormente se adicionaron 100 μ L de MTBSTFA, se selló con cinta teflón y se colocó en la estufa a 60°C durante 30min. Después de este tiempo,

se inyectó 1 μ L de esta disolución en el CG-EM para obtener el cromatograma iónico total y el espectro de masas correspondiente (**Figura 6**).

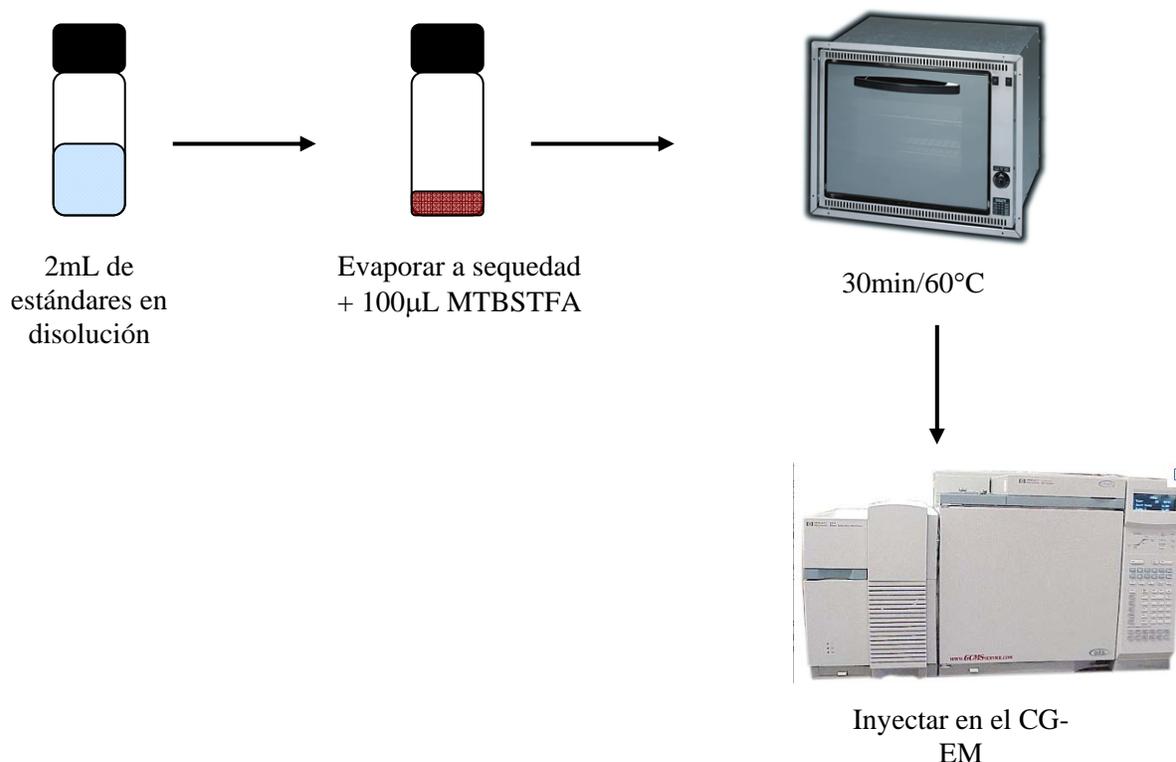


Figura 6. Preparación de derivados dimetil terbutil sililados de los analitos para inyección directa

V. 5. Validación del método

V. 5. 1. Límites de detección y cuantificación

Para evaluar los límites de detección (LD) y cuantificación (LC) se preparó una disolución de los analitos (0.5 μ g/L para ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y naproxeno y 1 μ g/L para diclofenaco y ketoprofeno) en agua desionizada y se ajustó el pH a 3 con HCl 0.1N, se analizó por triplicado (n=3) con extracciones independientes de acuerdo a la metodología establecida en la **sección V.3** y se calcularon la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (%CV). El LD se calculó como tres veces la desviación estándar (3xDE)²² y el LC como diez veces la desviación estándar (10xDE)²².

V. 5. 2. Precisión

La repetibilidad del método se evaluó con el coeficiente de variación (%CV) calculado del análisis anterior. Para MEFS se considera aceptable un $CV \leq 10\%$ ²².

V. 5. 3. Linealidad

La linealidad se evaluó con el coeficiente de correlación (R) obtenido de la curva patrón de cada analito, las curvas patrón de cada compuesto se hicieron con cinco puntos de concentración los cuales se indican en la **Tabla 6**. Los análisis se hicieron por triplicado. Para el ácido acetilsalicílico se hicieron dos curvas, una de concentraciones bajas para cuantificar las muestras de efluente y otra de concentraciones altas para cuantificar los influentes, como se muestra en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Concentración de las curvas patrón

| Fármaco | Puntos de concentración (µg/L) |
|-------------------------------|--------------------------------|
| Ácido acetilsalicílico | 0.1, 51, 100, 200, 306 |
| | 0.1, 1.5, 4.9, 10.1, 20.1 |
| Ibuprofeno | 0.2, 1.2, 2.4, 3.3, 4.3 |
| Naproxeno | 0.1, 1.1, 2.1, 3.1, 4.1 |
| Ketoprofeno | 0.1, 1.1, 2.2, 3.3, 4.3 |
| Diclofenaco | 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 |

Para determinar el intervalo de concentración de las curvas de cada analito, se hizo un análisis previo de las muestras. Las curvas se hicieron de acuerdo a las condiciones establecidas en la **sección V. 3 (Figura 5)**.

V. 5. 4. Exactitud

La exactitud del método se evaluó con el porcentaje de recuperación con tres niveles de concentración (0.5, 1.5 y 2.5ppb) por triplicado. Debido a la complejidad de la matriz, se empleó la muestra con la menor cantidad de los

analitos presentes, se enriqueció con estándares y se le dio el tratamiento de una muestra como se indica en el **Figura 7**.

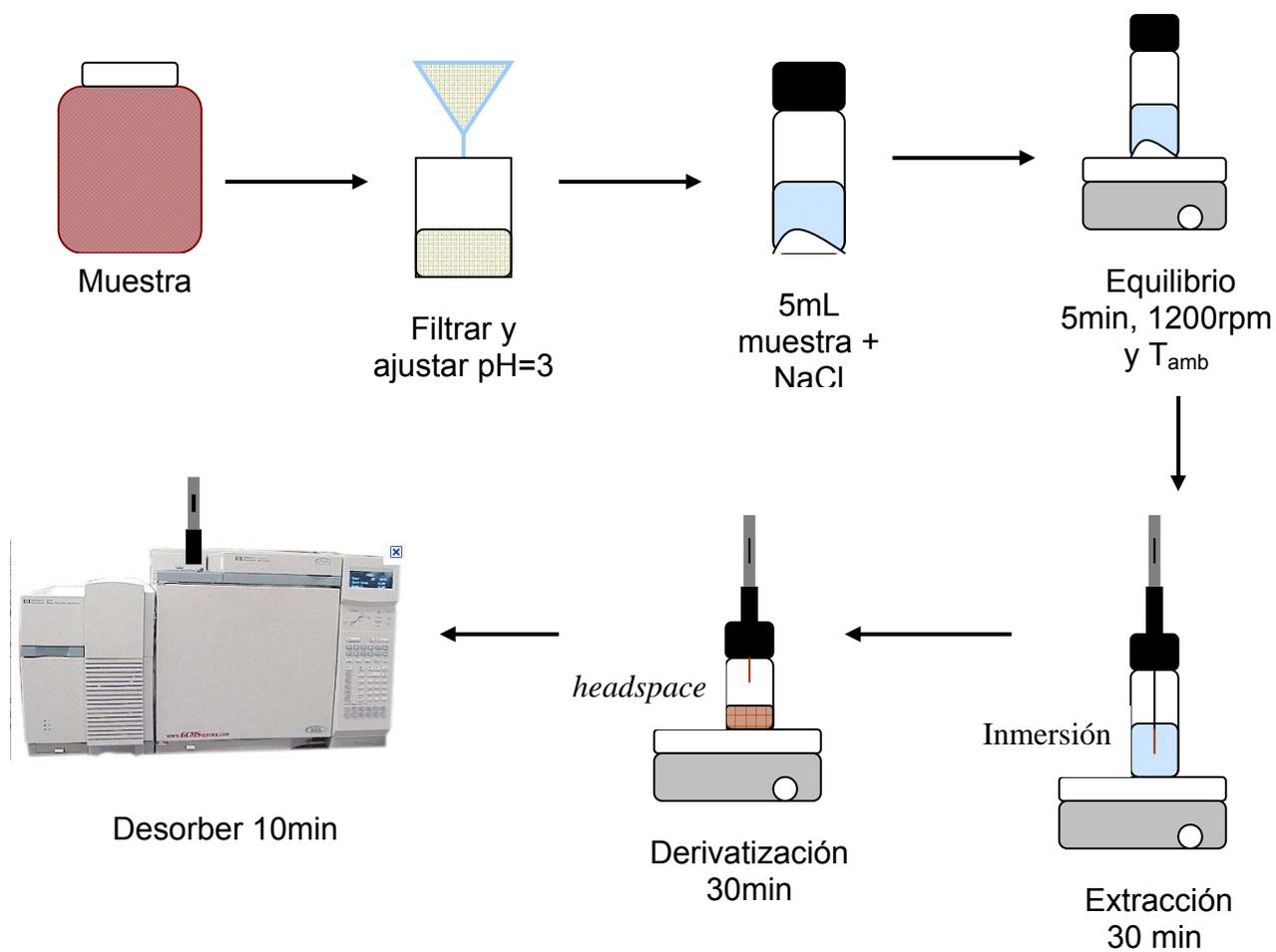


Figura 17. Procedimiento para el análisis de muestras

V. 6. Muestreo

Se realizó un muestreo en las siguientes plantas de tratamiento de aguas pertenecientes al Sistema de aguas de la Ciudad de México.

V. 6. 1. Plantas de tratamiento de aguas residuales ubicadas en la zona norte.

1. San Juan de Aragón (**Figura 8**), ubicada en la Av. Ángel Albino Corso s/n, esquina con Av. 503, Col. Cerro Prieto, delegación Gustavo A. Madero

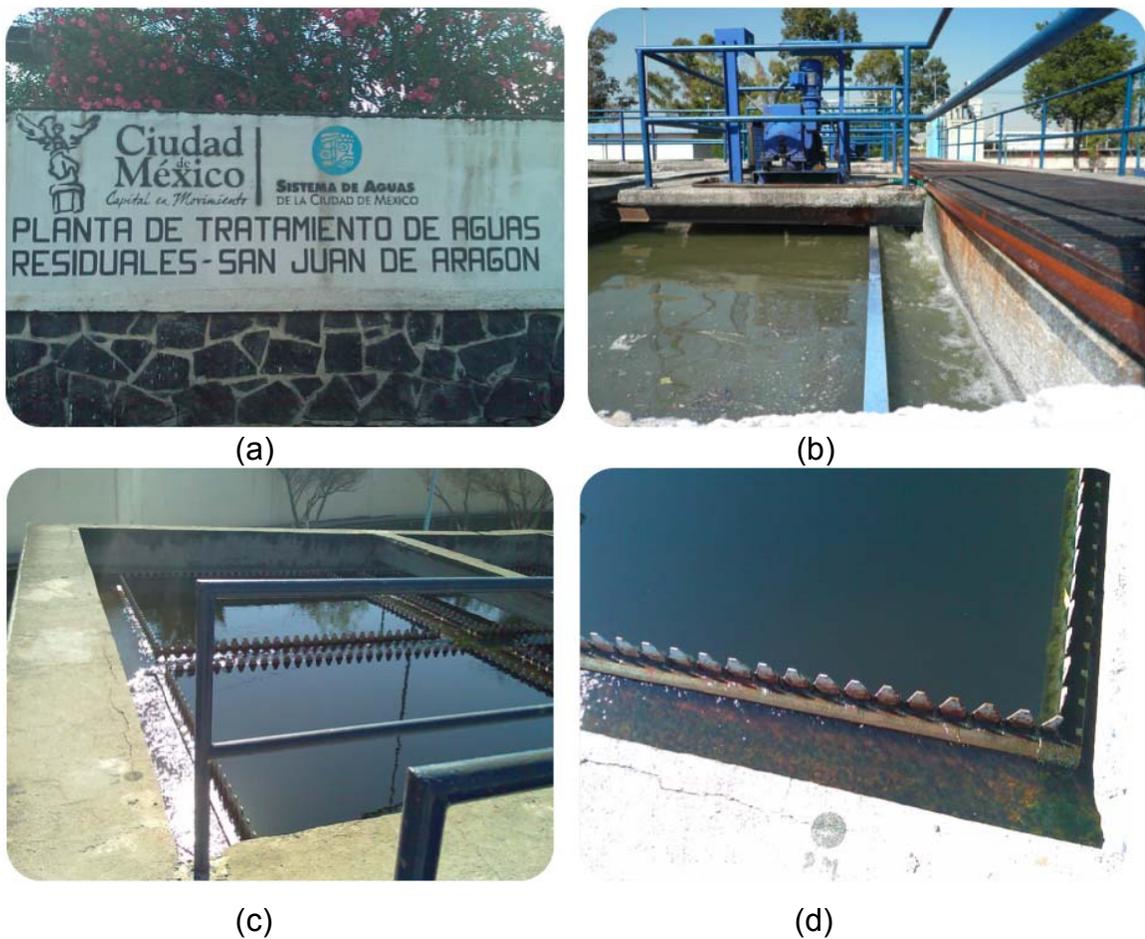


Figura 8. Planta de Tratamiento de Aguas de San Juan de Aragón. (a) Entrada de la planta; (b) Influyente; (c) y (d) Efluente

2. Chapultepec (**Figura 9**), ubicada en la Esq. Lateral del Periférico con Ferrocarril de Cuernavaca, Col. Lomas de Chapultepec, Delegación Miguel Hidalgo



(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 9. Planta de Tratamiento de Aguas de Chapultepec. (a) Entrada de la planta; (b) Influyente; (c) Efluente; (d) Lodos activados

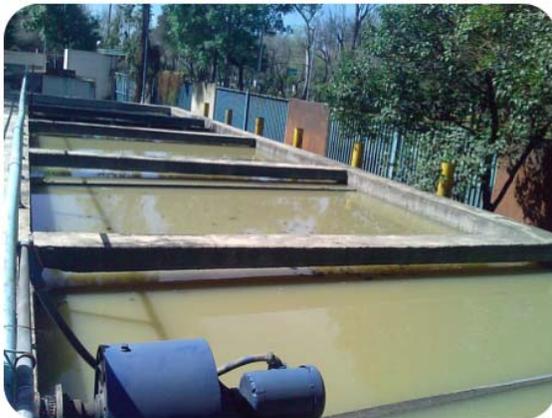
3. Ciudad Deportiva (**Figura 10**), ubicada en Esquina Viaducto Río de la Piedad con Río Churubusco, int. De la Ciudad Deportiva, "Magdalena Mixhuca, Delegación Iztacalco



(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 10. Planta de Tratamiento de Aguas de Ciudad Deportiva. (a) Entrada de la planta; (b) Influyente; (c) y (d) Efluente

V. 6. 2. Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales ubicadas en la zona sur:

4. Cerro de la Estrella (**Figura 11**), ubicada en la Av. San Lorenzo 312, Col. San Nicolás Tolentino, Delegación Iztapalapa



(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 11. Planta de Tratamiento de Aguas Cerro de la Estrella (a) Entrada de la planta; (b) y (c) Influyente; (d) Efluente

5. Coyoacán (**Figura 12**), ubicada en la calle Escuela Naval Militar No. 66, Col. Paseos de Taxqueña, Delegación Coyoacán



(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 12. Planta de Tratamiento de Aguas de Coyoacán (a) y (b) Influyente; (c) y (d) Efluente

6. Ciudad Universitaria (**Figura 13**), ubicada en circuito escolar y J. Moreno, ciudad Universitaria. Delegación Coyoacán

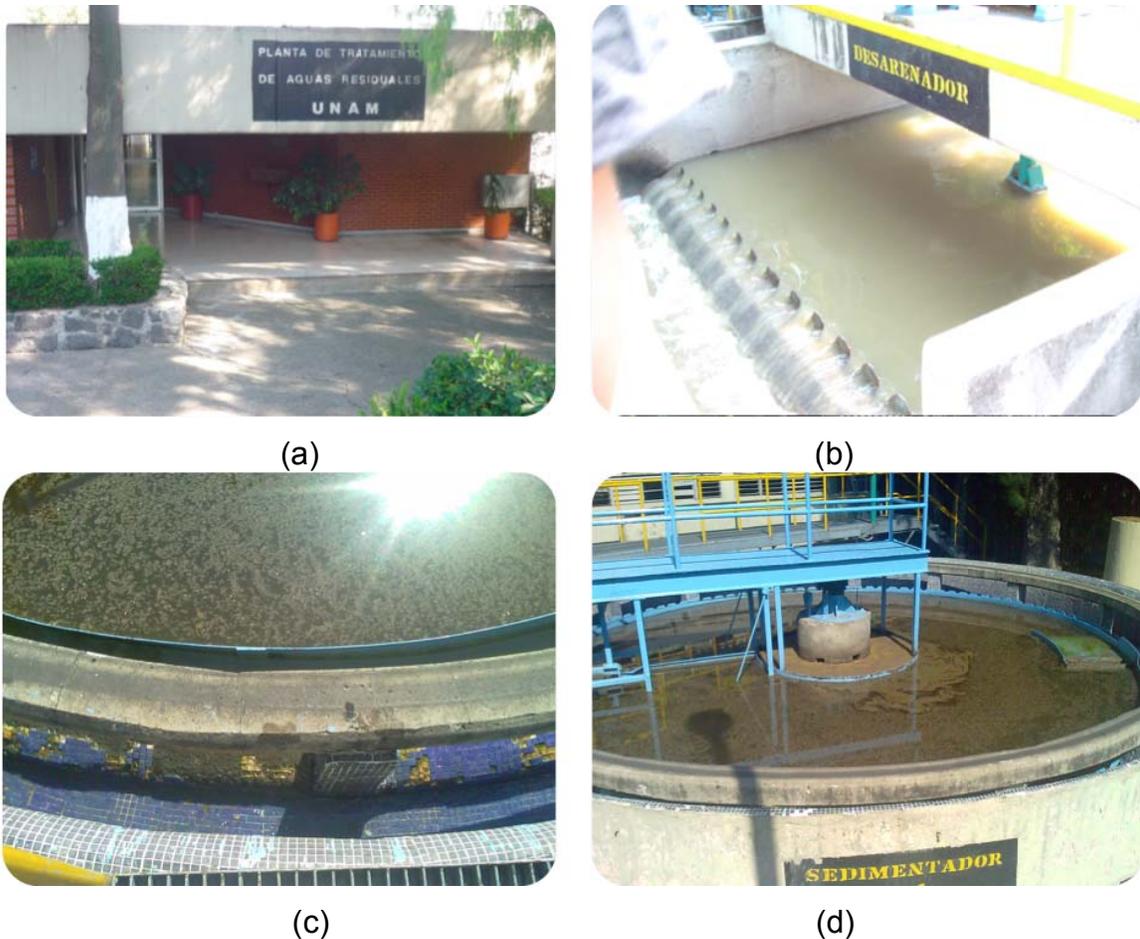


Figura 13. Planta de Tratamiento de Aguas de Ciudad Universitaria. (a) Entrada de la planta; (b) Desarenador; (c) Efluente; (d) Sedimentador

El procedimiento del muestreo se realizó de acuerdo al método 525.2 de la USEPA (1995), pero no se adicionó conservador a fin de evitar posibles alteraciones en los resultados. El análisis se realizó antes de 72 horas después de la toma de estas, hasta entonces se conservaron en refrigeración a 4°C.

1. Se enjuaga el muestreador con la muestra tres veces antes de la toma
2. Ya enjuagado, este se introduce al menos a una profundidad de 30cm con ayuda de una cuerda

3. Se destapa el recipiente limpio, se vierte la muestra y se tapa
4. Se anotan los datos de identidad de la muestra (punto de muestreo, fecha y hora)

Se tomó un volumen de muestra de 1L. En las muestras de Influyente, se muestrea preferentemente por la mañana a fin de obtener muestras representativas debido a que durante el transcurso del día el agua se ve afectada por las actividades humanas.

V. 6. 1. Análisis de muestras

Las muestras recolectadas fueron filtradas al vacío en un embudo Büchner con papel filtro Whatman No. 1, posteriormente se ajustó el pH a 3 con HCl 0.1N y se transfirieron 5mL de esta a un vial de 12mL de capacidad agregando 0.9300g aproximadamente de NaCl (50% con respecto a la saturación del agua), se selló con cinta teflón y tapón horadado con septa de PTFE. Este vial se puso en equilibrio con agitación constante (1200rpm) durante 5min a temperatura ambiente, inmediatamente la fibra se coloca en modo de inmersión para extraer durante 30min. Posteriormente, se transfirió la fibra a un vial de 4mL con 100 μ L de MTBSTFA y se coloca en modo *headspace* a temperatura ambiente durante 30min para obtener los compuestos dimetil terbutil sililados. Por último se desorbió la fibra durante 10min en el inyector del CG (**Figura 7**). El análisis de cada muestra se realizó por triplicado.

VI. Resultados y discusión

V. 1. Identificación de fármacos

Se realizó la derivatización de los analitos en disolución y se inyectaron en el CG-EM obteniendo el cromatograma iónico total y el espectro de masas del derivado de cada uno de los fármacos en estudio. Esto se realizó previo a la optimización de la MEFS. La **Figura 14** muestra el cromatograma iónico total de la mezcla estándar de los fármacos derivados y se observa una buena resolución y eficiencia para todos los analitos en estudio.

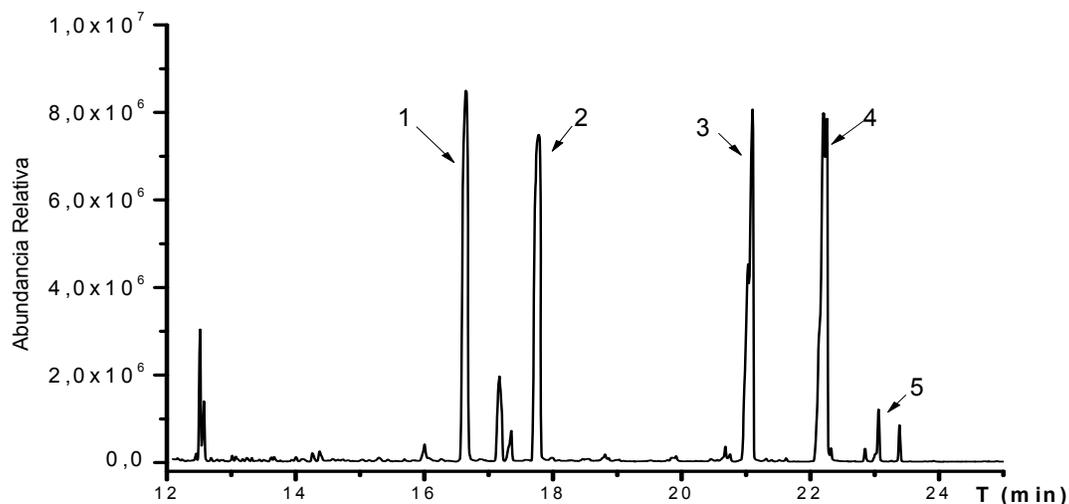


Figura 14. Cromatograma iónico total de la mezcla de estándares dimetil terbutilsililados (modo SCAN): 1. Ibuprofeno; 2. Ácido acetilsalicílico; 3. Naproxeno; 4. Ketoprofeno; 5. Diclofenaco. Condiciones cromatográficas y mencionadas en la **sección V. 2**

La **Figura 15** muestra el espectro de masas del derivado del ibuprofeno, el ion molecular a m/z 320 presenta una abundancia muy pequeña con respecto al pico base a m/z 263, el cual corresponde a la pérdida del terbutilo.

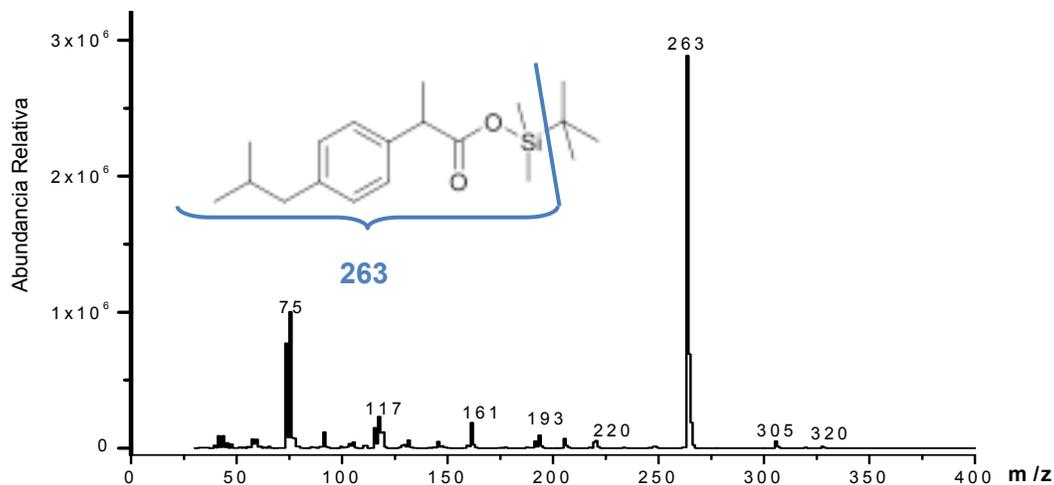


Figura 15. Espectro de Masas correspondiente a terbutil dimetilsililbuprofeno

La **Figura 16** presenta el espectro de masas del derivado del ácido salicílico, el cual se tomó de la base de datos del equipo CG-EM. Se observa que el ion molecular a m/z 351 es poco abundante con respecto al pico base a m/z 309, este corresponde a la pérdida de uno de los terbutilos. El ion fragmento a m/z 195 es menos abundante que el anterior y corresponde a la pérdida de cualquiera de los grupos dimetil silil terbutilo y a la pérdida de un terbutilo.

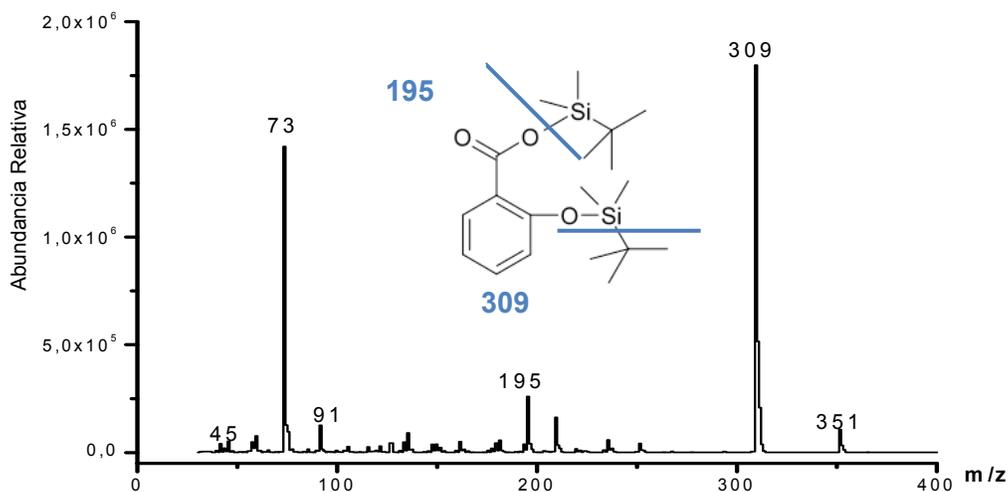


Figura 16. Espectro de Masas correspondiente a terbutil dimetilsilil ácido salicílico

La **Figura 17** muestra el espectro de masas del derivado del naproxeno, en el cual se observan el ion molecular a una relación m/z 344 y el pico base a m/z 287 el cual corresponde a la pérdida del terbutilo y un ion fragmento menos abundante a m/z 185 el cual corresponde a la pérdida de $C_7H_{15}SiO_2$

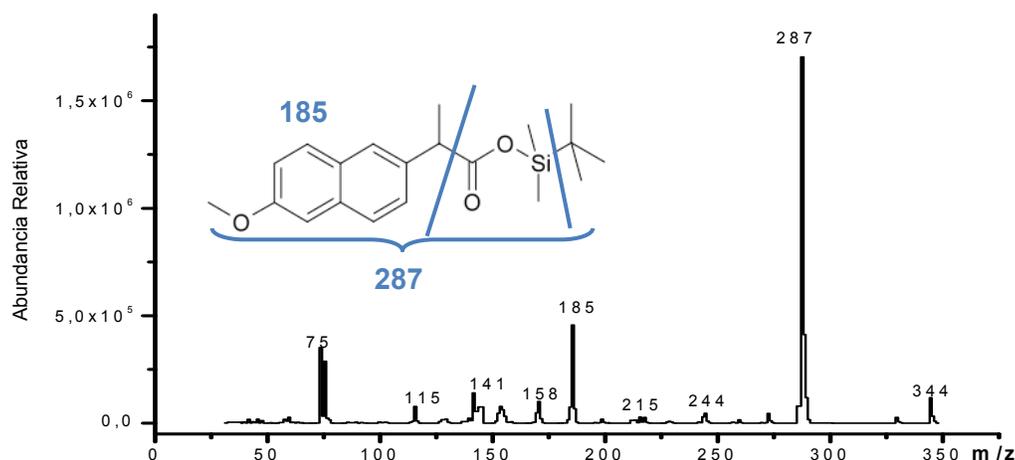


Figura 17. Espectro de Masas correspondiente a terbutil dimetilsililnaproxeno

En la **Figura 18** se presenta el espectro de masas que corresponde al derivado del ketoprofeno en donde se observan el ion molecular a m/z 391, el pico base a m/z 311 que corresponde a la pérdida de tres de los cuatro metilos del terbutilo y un ion fragmento a m/z 267 que es menos abundante que el anterior y corresponde a la pérdida de los metilos anteriores y a los dos metilos unidos al grupo sililo.

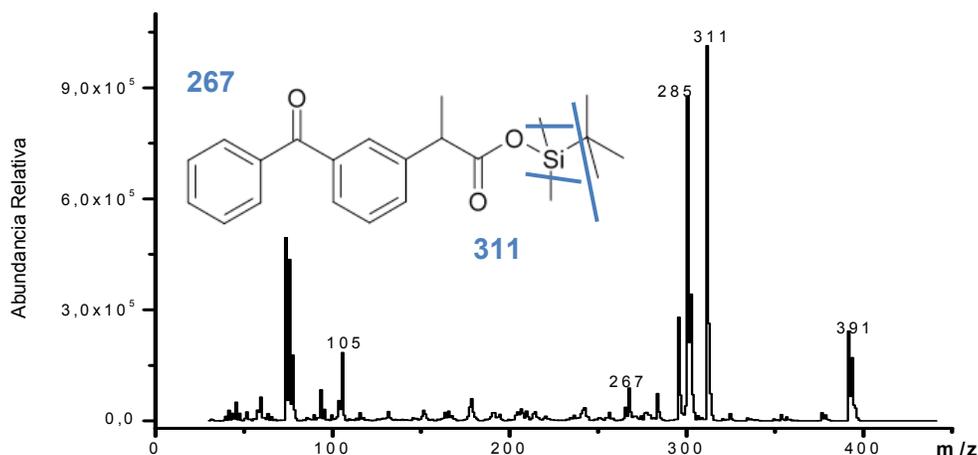


Figura 18. Espectro de Masas correspondiente a terbutil dimetilsililketoprofeno

La **Figura 19** presenta el espectro de masas del derivado del diclofenaco en donde se observan el ion molecular a m/z 409 y el pico base a m/z 352 que corresponde a la pérdida del terbutilo, al tratarse de un compuesto con dos cloros se observa la isotopía característica en los iones fragmento a m/z 352 y 409.

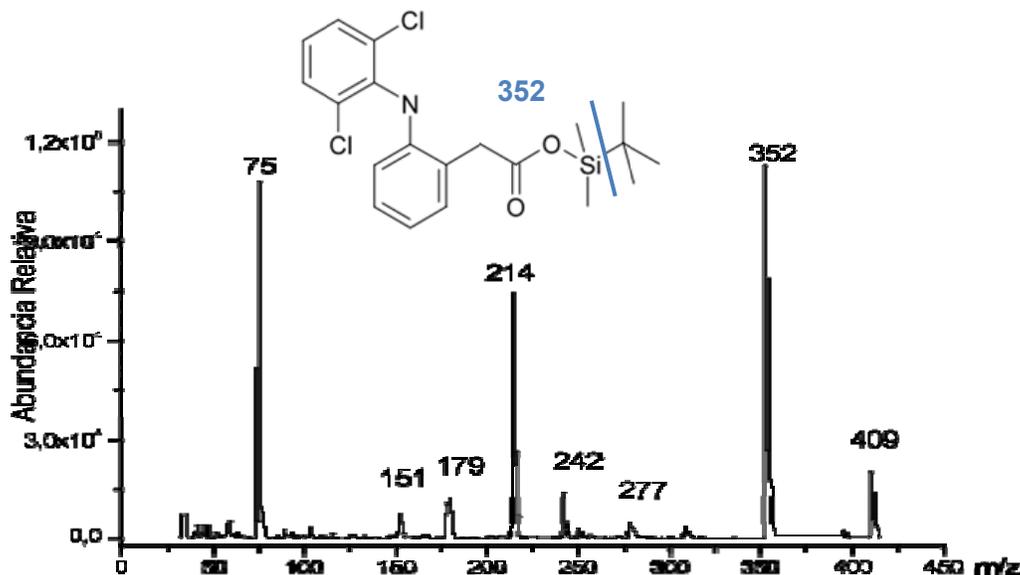


Figura 19. Espectro de Masas del pico (5) correspondiente a terbutil dimetilsilildiclofenaco

De los espectros de masas de los derivados de los fármacos se seleccionaron los iones fragmento característicos (**Tabla 5**) para realizar el análisis de las muestras por CG-EM con monitoreo selectivo de iones (SIM).

V. 2. Selección de fibra

Se evaluaron la fibra de PA y la de PEG, ambas polares, para comparar la capacidad de extracción de los analitos. Las extracciones se hicieron por triplicado con las condiciones previamente establecidas en la **sección V. 3**.

En la **Figura 20** y en la **Tabla 7** se observa que los fármacos son extraídos en mayor concentración con la fibra de PEG que con la de PA a excepción del ácido acetilsalicílico, y que con la fibra PEG el coeficiente de variación (%CV) calculado

es menor para todos los fármacos, por lo cual se seleccionó esta fibra para realizar el presente trabajo.

En este estudio se observó que al realizar la MEFS en modo de inmersión la vida media de la fibra fue de aproximadamente 100 extracciones, debido a que después de estas la fase de la fibra comenzaba a desprenderse. Por lo tanto, se utilizaron dos fibras PEG para todo el estudio.

Como se observa en la **Figura 20**, las áreas en la extracción de los analitos son muy diferentes siendo la del diclofenaco la menor. Observando la estructura de este compuesto (**Figura 19**), tiene un grupo carboxílico y un grupo amino, probablemente el grupo amino esté en forma ionizada al pH utilizado, razón por la que este compuesto no es extraído eficientemente como los otros fármacos.

Tabla 7. Selección de la fibra

| Compuesto | C ($\mu\text{g/L}$) | PA | | PEG | |
|---------------------------|-----------------------|----------|------|----------|------|
| | | Área | %CV | Área | %CV |
| Ibuprofeno | 0.5 | 11099.25 | 19.5 | 28496.60 | 9.6 |
| Ácido acetilsalicílico | 0.5 | 14852.25 | 7.9 | 2653.80 | 14.0 |
| Naproxeno | 0.5 | 814.74 | 23.5 | 4334.80 | 10 |
| Ketoprofeno | 1.0 | 1154.09 | 27.6 | 7285.80 | 13.6 |
| Diclofenaco | 1.0 | 252.70 | 33.3 | 732.09 | 8.7 |

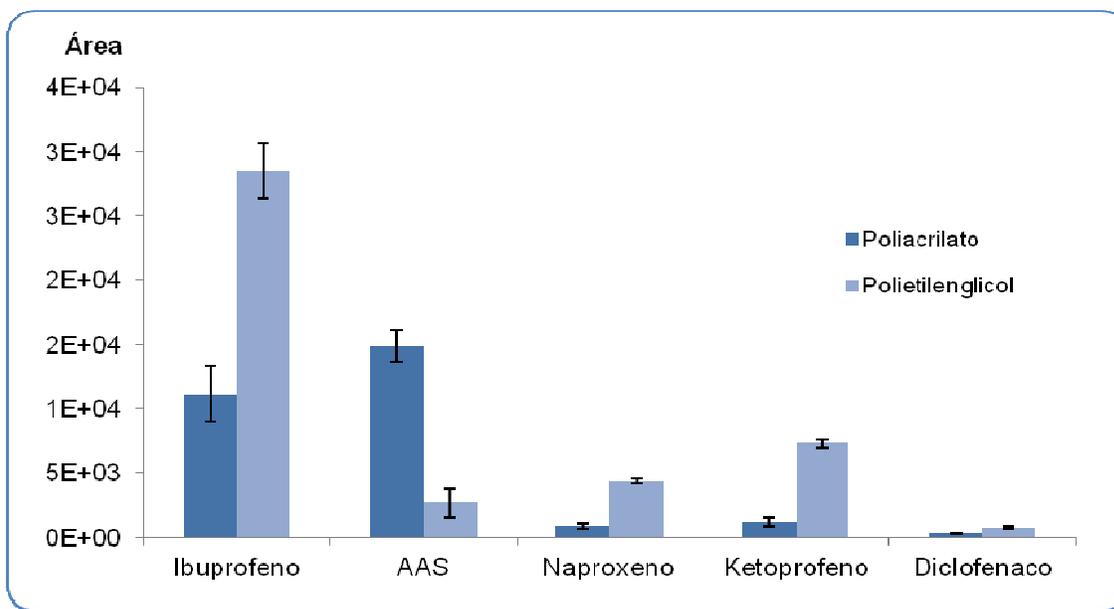


Figura 20. Comparación de fibras

Al inicio de la validación del método se realizó un buffer de citratos para ajustar el pH, pero se observó la presencia de picos extraños que provenían del buffer, lo cual interfería con el análisis. Por lo tanto, se ajustó el pH en todas la determinaciones con HCl 0.1N.

V. 3. Validación del método

VI.3.1. Especificidad

En la **Figura 21** se muestra el Cromatograma iónico total del blanco, una disolución de los estándares 0.5µg/L y de una muestra de influente de la planta de Cerro de la Estrella, con el fin de comprobar la identidad de los analitos, con el cual se comprueba la identidad de los analitos.

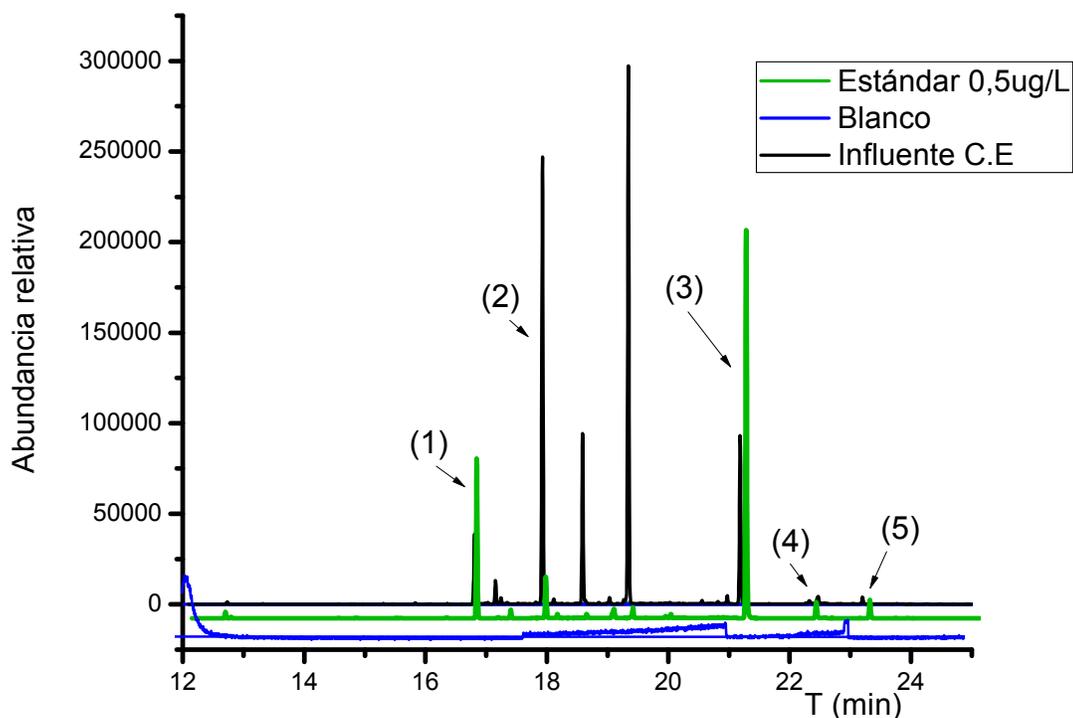


Figura 21. Comparación del cromatograma iónico total del blanco (azul), una disolución de estándares de 0.5µg/L (verde) y una muestra de influente (Cerro de la Estrella, negro); (1) Ibuprofeno, (2) Ácido acetilsalicílico, (3) Naproxeno, (4) Ketoprofeno, (5) Diclofenaco.

VI. 3. 2. Precisión

Se preparó una disolución de los estándares con las concentraciones indicadas en la **Tabla 8** y se analizó por triplicado para evaluar la repetibilidad del método, con estos datos se calculó el %CV; se observa que para todos los fármacos analizados el $CV < 10\%$, lo cual se considera satisfactorio para MEFS. Los límites de detección (LD) y de cuantificación (LC) de cada fármaco, se calcularon a partir de la desviación estándar (DE) obtenida ($n=3$)²².

Tabla 8. Límites de detección y cuantificación

| Fármaco | Concentración (µg/L) | D. E (µg/L) | %C. V | L. D (µg/L) | L. C (µg/L) |
|-------------------------------|---------------------------------|------------------------|--------------|------------------------|------------------------|
| Ácido acetilsalicílico | 0.2 | 0.0104* | 5.2 | 0.0315 | 0.1049 |
| | | 0.0135** | 6.7 | 0.0407 | 0.1358 |
| Diclofenaco | 0.5 | 0.0074* | 1.5 | 0.0222 | 0.0739 |
| | | 0.0453** | 9.0 | 0.1359 | 0.4532 |
| Ibuprofeno | 0.2 | 0.0041* | 2.0 | 0.0122 | 0.0409 |
| | | 0.0113** | 5.5 | 0.0340 | 0.1337 |
| Ketoprofeno | 0.5 | 0.0069* | 1.4 | 0.0206 | 0.0688 |
| | | 0.0412** | 7.7 | 0.1236 | 0.4120 |
| Naproxeno | 0.2 | 0.0052* | 2.6 | 0.0158 | 0.0526 |
| | | 0.1787** | 9.0 | 0.0536 | 0.1787 |

*Fibra 1, ** Fibra 2; n=3

Como se observa (**Tabla 8**) la DE calculada para los fármacos analizados con la Fibra 1 es aproximadamente de 3 a 5 veces menor (en orden de magnitud) a los obtenidos con la Fibra 2. Esta diferencia puede deberse a que cuando se hizo este análisis, la Fibra 1 era nueva y con la Fibra 2 se habían analizado muestras previamente: la fibra mostró un tiempo de vida media de aproximadamente 100 extracciones porque al ser expuesta al MBSTFA se deteriora la fase estacionaria al punto de desprenderse; por este motivo se determinaron todos los parámetros en ambas fibras ya que se analizaron diferentes muestras con ambas fibras.

VI. 3. 3. Linealidad

Se realizaron curvas patrón con cinco puntos de concentración para cada fármaco los cuales se indican en la **Tabla 9**. Los ensayos se hicieron por triplicado.

En la misma Tabla se muestran la ecuación de las curvas patrón y el coeficiente de correlación (R); se observa que para el ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y diclofenaco el coeficiente de correlación es mayor a 0.99 con ambas fibras, en tanto que para ketoprofeno y naproxeno son mayores a 0.97 con la Fibra 1, y mayores a 0.98 con la Fibra 2 por lo que se puede decir que el método es lineal en el intervalo analizado.

Para el ácido acetilsalicílico se hicieron dos curvas, la de concentraciones mayores para cuantificar los influentes y la de menor concentración fue para cuantificar los efluentes; el diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno se hizo solo una curva debido a que las concentraciones de estos fármacos en influentes y efluentes se podían calcular con esta.

Tabla 9. Linealidad

| Fármaco | Puntos de concentración (µg/L) | Ecuación de la recta promedio | R |
|------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------|
| Ácido acetilsalicílico | 0.1, 51, 100, 200, 306* | $y = 39831x + 177829$ * | 0.9999* |
| | 0.1, 1.5, 4.9, 10.1, 20.1** | $y = 432763x - 179688$ ** | 0.9989** |
| Ibuprofeno | 0.2, 1.2, 2.4, 3.3, 4.3 | $y = 308194x - 32738$ * | 0.9989* |
| | | $y = 10^6x - 33817$ ** | 0.9985** |
| Naproxeno | 0.1, 1.1, 2.1, 3.1, 4.1 | $y = 2 \times 10^6x - 394899$ * | 0.9705* |
| | | $y = 6 \times 10^6x - 159469$ ** | 0.9947** |
| Ketoprofeno | 0.1, 1.1, 2.2, 3.3, 4.3 | $y = 46487x - 12790$ * | 0.9835* |
| | | $y = 352350x - 67013$ ** | 0.9949** |
| Diclofenaco | 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 | $y = 93442x - 32830$ * | 0.9915* |
| | | $y = 159986x - 39918$ ** | 0.9976** |

*Fibra 1, **Fibra 2; n=3

VI. 3. 4. Exactitud

La exactitud del método se evaluó con el recobro de los fármacos, para lo cual se utilizó la muestra de agua con la menor cantidad de los analitos identificados y se fortificaron con estándares a fin de obtener tres diferentes niveles de concentración cubriendo niveles bajo, medio y alto (**Tabla 10**). En este caso, se empleó la muestra de efluente tomada de la planta de tratamiento de Aguas residuales de San Juan de Aragón, cuyas concentraciones se presentan en la **Tabla 11**. Para el cálculo del recobro se comparó con una disolución de estándares. Los análisis se realizaron por triplicado.

Tabla 10. Exactitud

| Fármaco | % Recobro | | | | | |
|-------------------------------|-----------|--------|----------|--------|----------|--------|
| | 0.5 µg/L | % C. V | 1.5 µg/L | % C. V | 2.5 µg/L | % C. V |
| Ácido acetilsalicílico | 92.7* | 3.9 | 49.3* | 3.4 | 47.1* | 7.3 |
| | 97.9** | 7.1 | 79.3** | 1.3 | 77.3** | 0.4 |
| Diclofenaco | 48.7* | 2.7 | 55.2* | 12.5 | 77.8* | 1.8 |
| | 91.4** | 12.9 | 60.5** | 8.9 | 110.0** | 10.4 |
| Ketoprofeno | 101.9* | 3.3 | 70.2* | 2.4 | 38.7* | 8.2 |
| | 64.8** | 3.1 | 66.5** | 4.8 | 77.9** | 10.3 |
| Naproxeno | 97.4* | 6.0 | 62.6* | 1.8 | 51.7* | 4.1 |
| | 95.9** | 1.4 | 77.5** | 1.7 | 67.6** | 10.5 |
| Ibuprofeno | 106.2* | 8.2 | 67.6* | 4.5 | 80.6* | 8.0 |
| | 100.3** | 7.2 | 99.4** | 11.5 | 75.9** | 13.6 |

*Fibra 1, **Fibra 2; n=3

En general podemos decir, de acuerdo con estos datos, que el % de recobro en el nivel bajo (0.5µg/L) está en un intervalo del 92 al 100% a excepción del diclofenaco (48.7%), lo que se considera muy satisfactorio. Para el nivel intermedio (1.5 µg/L), el % de recobro está entre el 55 y 70% y, para el nivel alto

(2.5 µg/L), los recobros están entre el 50 y el 80% a excepción del ketoprofeno (38.7%). Para la Fibra 2 se observa que en el nivel bajo (0.5 µg/L), los recobros están alrededor del 90 y 100% a excepción del ketoprofeno (64.8%). En el nivel intermedio (1.5 µg/L), se observa que los recobros están en un intervalo que va del 60 al 80% a excepción de ibuprofeno (99.4%). En el nivel alto (2.5 µg/L), el recobro está en un intervalo del 67 al 80% excepto el diclofenaco (110%).

Como se puede observar, los recobros son más altos para ambas fibras (cercaos al 100%) en el nivel de concentración más bajo que es de 0.5 µg/L, lo cual se considera muy satisfactorio para este nivel de concentración.

Lo ideal sería contar con un material de referencia (muestra completamente libre de los analitos en estudio), pero considerando la complejidad de la matriz los recobros obtenidos son satisfactorios. Por otra parte, el obtener recobros cercanos al 100% en algunos casos indica que el tratamiento al cual es sometida la muestra durante la extracción no provoca un deterioro aparente de los analitos.

La **Figura 22** ilustra el % de recobro para ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno y ketoprofeno disminuye con respecto al aumento de la concentración, en cambio, para el diclofenaco el recobro aumenta de manera proporcional a la concentración. Los coeficientes de variación en la mayoría de las muestras enriquecidas analizadas son menores al 10%.

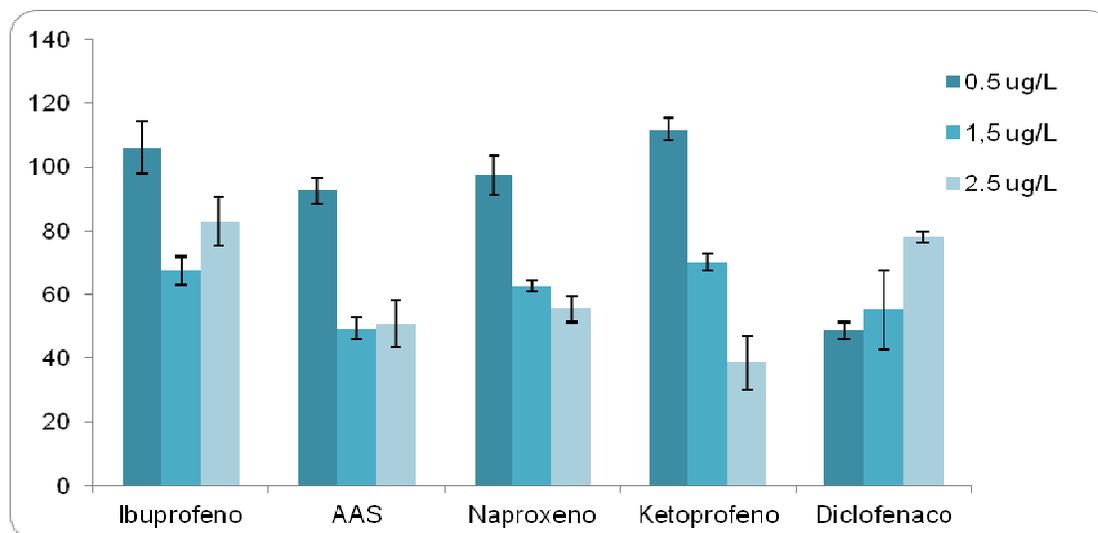


Figura 22. Recobros obtenidos para tres niveles de concentración, Fibra 1.

En la **Figura 23** se observa que empleando la Fibra 2 el recobro de ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y naproxeno disminuye con respecto al aumento de concentración, en tanto que el diclofenaco no muestra una tendencia clara. Se observa que el nivel de recuperación del ketoprofeno es el único que aumenta de manera proporcional con la concentración.

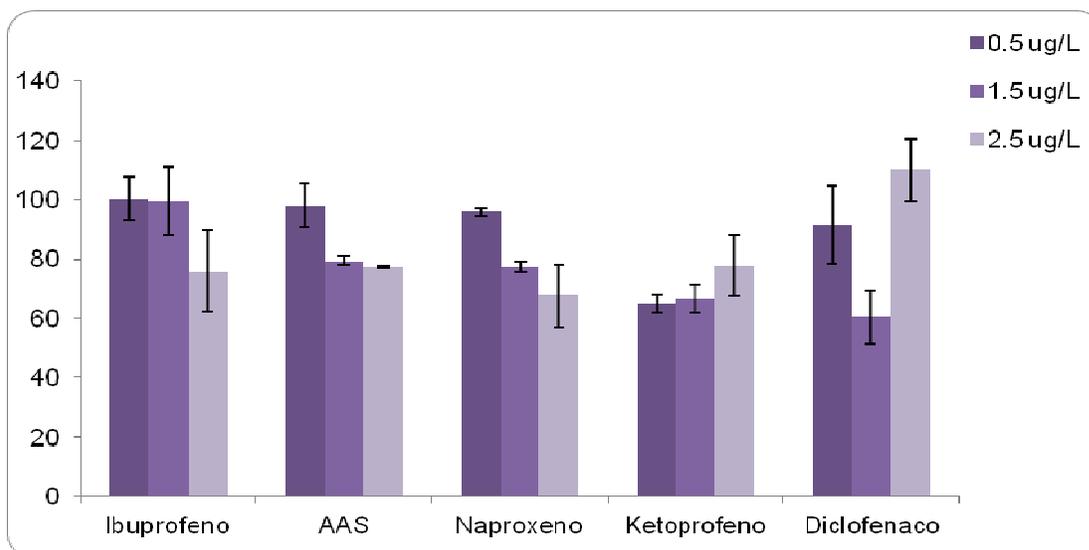


Figura 23. Recobros obtenidos para tres niveles de concentración, Fibra 2.

V. 4. Análisis de Muestras

Una vez optimizada la metodología, se tomaron muestras de influentes y efluentes en las seis plantas de tratamiento de aguas ya mencionadas (**sección V. 6**) y se analizaron con las condiciones previamente establecidas (**sección V. 6. 2**).

La **Figura 24** ilustra el cromatograma iónico total de un influente y un efluente observándose buena resolución y eficiencia; en el cromatograma no se observan muchos picos diferentes a los analitos de interés, por lo que se puede decir que el procedimiento para el análisis de muestras es específico y selectivo para estos compuestos dada la complejidad de la matriz.

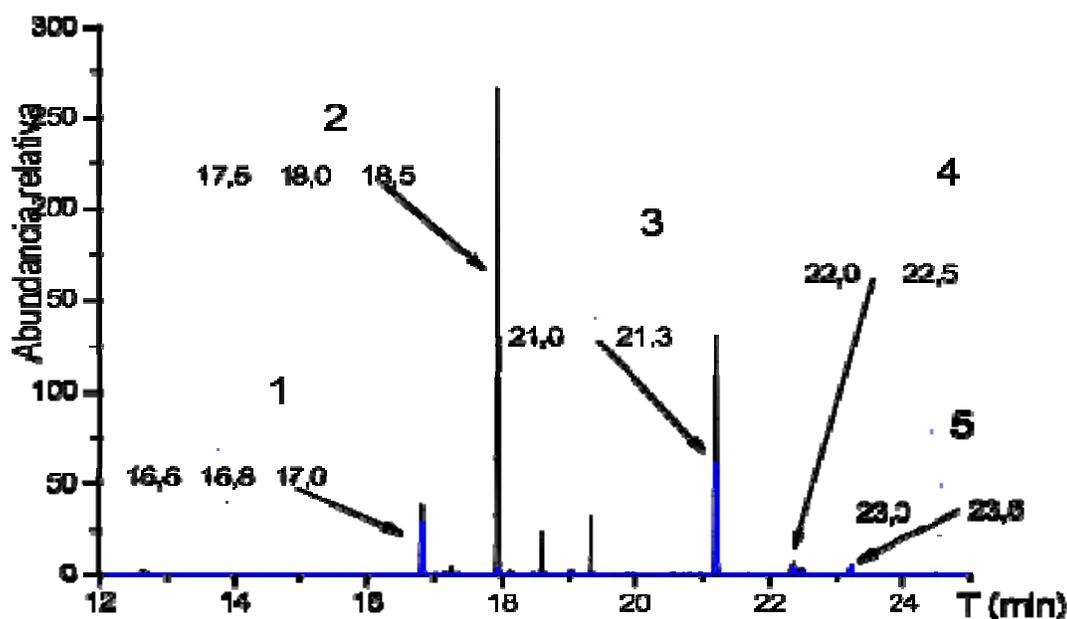


Figura 24. Cromatograma en modo SIM de una muestra de influente (negro) y una de efluente (azul) de la planta de tratamiento de aguas residuales de C. U. (1) Ibuprofeno, (2) AAS, (3) Naproxeno, (4) Ketoprofeno, (5) Diclofenaco.

En la **Figura 25** se muestra la concentración calculada de los fármacos identificados en los influentes analizados, observándose que el ácido acetilsalicílico presentó la mayor concentración en todos los influentes, probablemente se deba a que es uno de los fármacos de mayor consumo en la población. La concentración de los demás fármacos es variable en todas las

muestras analizadas, sin embargo la concentración de ibuprofeno en la planta de tratamiento de Chapultepec es aproximadamente cuatro veces mayor a la del resto de las muestras.

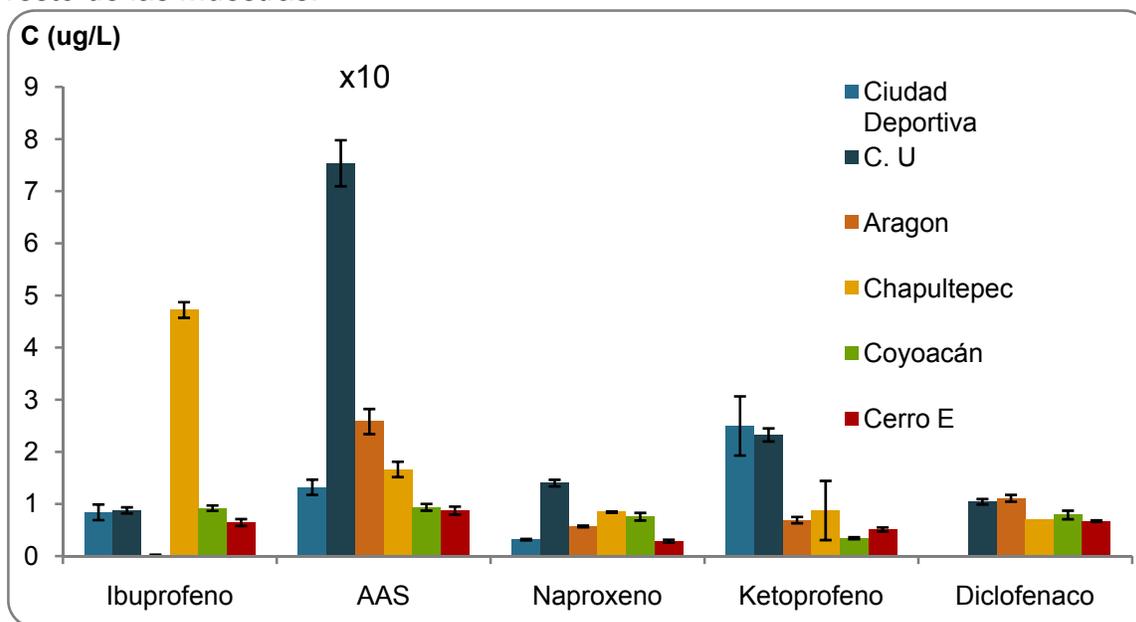


Figura 25. Concentración de los fármacos detectados en los Influentes analizados

La **Figura 26** ilustra en forma gráfica la concentración de los fármacos en los efluentes provenientes de las mismas plantas de tratamiento de los influentes. En general, comparando las concentraciones con las de su respectivo influente se observa que el ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno se encuentran en menor concentración que en los influentes; lo cual podría indicar que durante el tratamiento del influente se elimina solo una cantidad de estos compuestos y que la complejidad de la matriz no ocasiona interferencia alguna en el análisis de estos cuatro fármacos.

En particular, se observa que el diclofenaco en los efluentes de Aragón, Cerro de la Estrella y Chapultepec está más concentrado que en su respectivo influente, esto puede deberse a un error experimental dada la variabilidad del método (CV); este es el único compuesto que presenta este comportamiento en tres de las seis muestras analizadas.

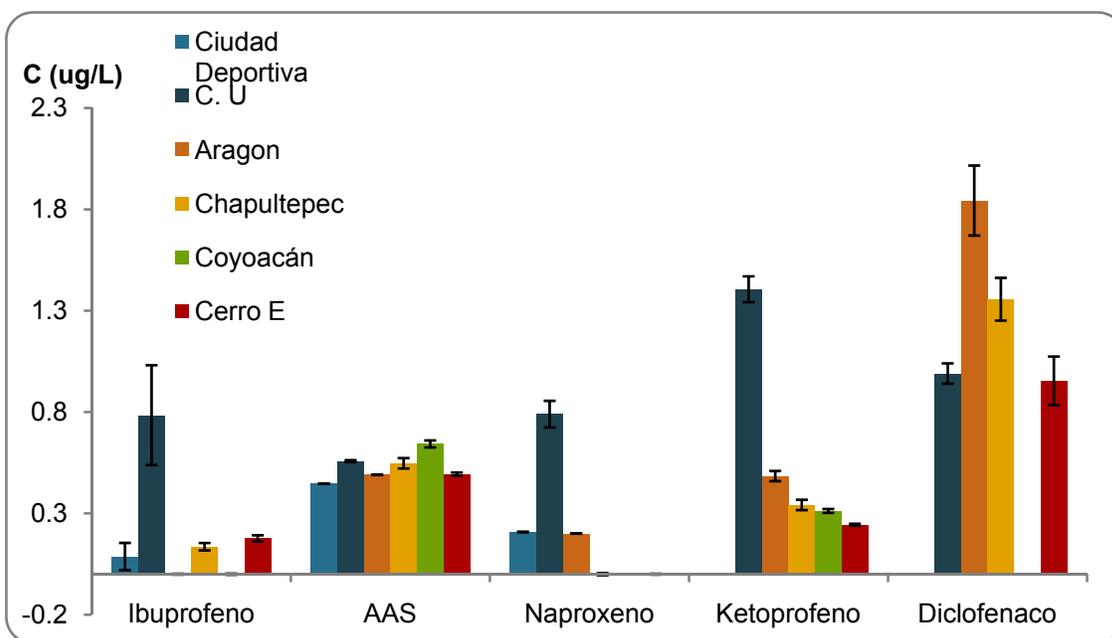


Figura 26. Concentración de los fármacos detectados en los Efluentes analizados

En la **Tabla 11** se muestran las concentraciones de los fármacos presentes en las muestras analizadas, se observa que el fármaco con mayor índice de remoción es el ácido acetilsalicílico dentro de un intervalo aproximado del 95 al 99%, los demás fármacos muestran niveles de remoción muy variables, sin embargo, se observa que el ketoprofeno es el fármaco más persistente con niveles de remoción entre el 10 y el 40%.

El tratamiento de aguas residuales incorpora procesos físicoquímicos y biológicos, los cuales tratan y remueven estos contaminantes introducidos por el uso cotidiano del ser humano al agua. El objetivo del tratamiento es producir agua limpia o reutilizable en el ambiente, con lo que se puede decir que las plantas de tratamiento no están diseñadas para la eliminación de estos compuestos.

Cabe señalar que los cinco fármacos determinados en el presente trabajo pertenecen al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que se utilizan como analgésicos y su venta no requiere receta médica, por lo que sus concentraciones varían dependiendo de la zona de muestreo, la época de lluvias o secas, la estación del año, etc.

Tabla 11. Concentración fármacos en las muestras analizadas

| Plantas | | Ibuprofeno (µg/L) | %CV | AAS (µg/L) | %CV | Naproxeno (µg/L) | %CV | Ketoprofeno (µg/L) | %CV | Diclofenaco (µg/L) | %CV |
|-----------------------------|---|------------------------------|------------|-----------------------|------------|-----------------------------|------------|-------------------------------|------------|-------------------------------|------------|
| Ciudad Deportiva | I | 0.84 | 11.3 | 13.99 | 9.4 | 0.32 | 10.7 | 2.50 | 25.6 | ND | - |
| | E | 0.09 | 11.7 | 0.45 | 2.1 | 0.21 | 2.6 | ND | - | ND | - |
| C. U | I | 0.88 | 4.2 | 75.37 | 5.6 | 1.40 | 5.3 | 2.33 | 6.1 | 1.04 | 7.5 |
| | E | 0.79 | 19.4 | 0.56 | 8.3 | 0.79 | 11.1 | 1.41 | 5.6 | 0.99 | 7.8 |
| Aragón | I | <LC | 6.3 | 25.82 | 8.5 | 0.57 | 4.2 | 0.69 | 14.5 | 1.11 | 8.6 |
| | E | <LC | 5.8 | 0.49 | 12.0 | 0.20 | 11.2 | 0.48 | 12.0 | 1.84 | 11.6 |
| Chapultepec | I | 4.72 | 10.9 | 16.63 | 5.1 | 0.85 | 10.8 | 0.88 | 8.9 | 0.69 | 3.05 |
| | E | 0.14 | 13.5 | 0.54 | 4.7 | <LC | 8.3 | 0.34 | 7.5 | 1.36 | 7.2 |
| Coyoacán | I | 0.92 | 5.9 | 9.37 | 7.2 | 0.76 | 10.1 | 0.34 | 13.1 | 0.79 | 15.3 |
| | E | <LC | 4.7 | 0.64 | 2.7 | <LC | 4.5 | 0.31 | 3.1 | <LC | 3.2 |
| Cerro de la Estrella | I | 0.64 | 10.8 | 8.73 | 9.2 | 0.29 | 11.1 | 0.51 | 12.3 | 0.67 | 3.4 |
| | E | 0.18 | 8.6 | 0.49 | 1.5 | <LC | 4.3 | 0.24 | 2.0 | 0.95 | 12.6 |

I: influente, E: efluente; <LC: menor al límite de cuantificación; ND: no detectado; n=3

VII. Conclusiones

- Se optimizó un método por microextracción en fase sólida seguida de cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (MEFS-CG-EM) para la determinación simultánea de cinco antiinflamatorios no esteroideos: ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno en muestras de agua residual (influentes y efluentes).
- El método reporta una linealidad y repetibilidad aceptables para todos los analitos en los intervalos de concentración analizados con coeficientes de correlación mayores a 0.97 y coeficientes de variación menores al 10%, lo que se considera satisfactorio al tratarse de MEFS.
- El método por MEFS para el análisis de fármacos es sencillo ya que consta solo de dos pasos: extracción de los analitos seguido de su derivatización en fibra. Además es un procedimiento libre de disolventes, sencillo, rápido, específico y eficiente además de utilizar un volumen pequeño de muestra.
- Se realizó el análisis de las muestras aplicando el método desarrollado y optimizado para identificar y cuantificar los cinco fármacos en estudio en aguas residuales provenientes de 6 plantas de tratamiento de aguas residuales de la Ciudad de México. Los fármacos se identificaron en todos los influentes analizados en niveles de $\mu\text{g/L}$, mientras que en los efluentes las concentraciones de los fármacos disminuyeron considerablemente al grado de no poder ser cuantificados en todas las muestras.

Referencias

1. Rodríguez, I. Carpintero, J. Solid phase microextraction with on-fiber derivatization for the analysis of anti-inflammatory drugs in water samples. *Journal of Chromatography* [online] **2007**, 1-8.
2. Petrovic, M. González, S. Barceló, D. Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water. *Trends in Analytical Chemistry* [online] **2003**, 685-696.
3. Ellis, J. B. Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in urban receiving waters. *Environmental Pollution* [online] **2006**, 184-189.
4. Boyd, G. Reemtsma, H. Grimm, D. Mitra, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCP) in surface and treated Waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada. *The Science of Total Environment* [online] **2003**, 135-149.
5. Rosal, R. Ecotoxicity assessment of lipid regulators in water and biologically treated wastewater using three aquatic organisms. *Environmental Science and Pollution Research* [online] **2009**.
6. Gibson, R. Becerril Bravo, E. Determination of acidic pharmaceuticals and potential endocrine disrupting in wastewaters and spring waters by selective elution and analysis by gas chromatography mass spectrometry. *Journal of chromatography A* [online] **2007**, 31-39.
7. Servicio Geológico de los Estados Unidos (USGS), consultada en julio de **2010**
<http://www.usgs.gov>
8. López, M. Tratamiento Biológico de Aguas Residuales en Perspectiva de la Biotecnología en México. CONACYT, México **1981**, pp. 259-284.

9. Comisión Nacional del Agua. Manual de diseño de Agua potable, alcantarillado y Saneamiento en México. Septiembre **1994**.
10. Jimenez, B. La contaminación ambiental en México: causas, efectos y tecnología apropiada. Limuna, México **2001**.
11. Consejo de Población del Distrito Federal consultada en marzo de **2010**
http://www.copo.df.gob.mx/calendario/calendario_2004/marzo/agua.html
12. CONAGUA, consultada en marzo de **2010**
<http://www.cuidoelagua.org>
13. Castillo, A. Identificación y Cuantificación de PPCP's en aguas residuales poor MEFS-CG.EM. Tesis de Maestría, Facultad de Química, UNAM México D, F, **2008**, 88pp.
14. SAGAN, consultada en mayo **2010**
http://www.sagan-gea.org/hojared_AGUA/paginas/8agua.html
15. Arellano, C, G. Chaparro, A, F. Alternativa de suministro de agua potable a la delegación Gustavo A. Madero. Escuela Superior de Ingeniería y Arquitectura, Unidad Profesional Zacatenco. Tesis de Licenciatura. Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, **2004**.
16. Daughton, C, G. Thernes, T, A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environmental Health Perspectives* [online] **1999**, 907-938.
17. Daughton C. Ruhoy, I. Beyond the Medicine Cabinet: An analysis of Where and Why Medications Accumulate. *Environmental international*, **2008**, 34: 1157-1169.
18. Jian Xu, Wu, L.Chen, W. Chang, A, C. Simulytaneous determination of pharmaceuticals, endocrine disrupting compounds and hormone in soils by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of chromatography A*. [online] **2008**. 189-195.
19. EPA, consultada en agosto **2009**
<http://www.epa.gov>
20. Holmes, C. Antidepressants delay fish, frog development. *Georgia Faces*. October 29, **2003**.

21. Harris, D, C. Análisis Químico Cuantitativo, 2a. edición. Reverté S.A. Barcelona, **2001**.
22. Pawliszyn, J. Solid phase microextraction: Theory and Practice. Wiley-VHC. N. Y **1997**.
23. Sigma-Aldrich, información de productos, consultada en Marzo **2010**
www.sigma-aldrich.com/supelco
24. Mullett W.M, J. Pawliszyn, The development of selective and biocompatible coatings for solid phase microextraction *Journal of separation science* [online] **2003**.
25. Knapp. Handbook of analytical derivatization reactions. USA, **1979**.
26. Liu Y.Q, Cho S.R., Danielson N.D., Solid-phase microextraction and on-line methylation gas chromatography for aliphatic carboxylic acids, *Analytical and bionalytical chemistry* [online] **2002**.
27. Skoog, D. Nieman, T. Principios de análisis instrumental, Mc Graw Hill, 5a. Edición. Madrid, **2001**.
28. Palmer P.T., Gas Chromatography/ Mass Spectrometry, Enciclopedia de Química Analítica, Teoría, Aplicaciones e Instrumental, Universidad de San Francisco California, U.S.A., Vol. 13.
29. McNair, H, M. & Miller, J, M. Basic Gas Chromatography, ed. John Wiley & sons Inc, New York, **1998**.
30. Hill, H. McMin, D. Detectors for capillary chromatography, Vol. 121. John Wiley & sons, Inc. USA, **1992**.
31. MSDonline, consultada en junio **2010**
<http://msdsoline.com>
32. Rubinson, K. Rubinson, J. Contemporary Instrumental Analysis, Prentice Hall, New Jersey. USA, **2000**.
33. Beceiro Gonzalez, E. Concha Graña, E. Optimization and validation of a solid phase microextraction method for simultaneous determination of different types of pesticides in water by gas chromatography mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* [online] **2007**, 165-173.

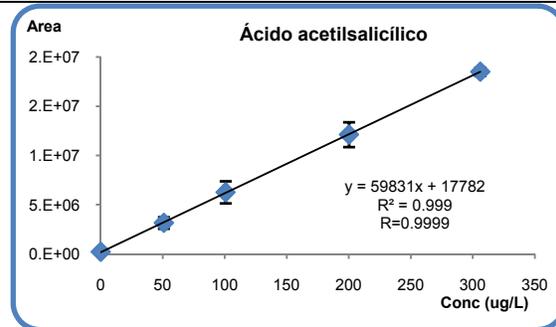
34. Hao, O. Zhao, X. CG-MS and HPLC-MS análisis of bioactive pharmaceuticals and personal-care products in environmental matrices. *Trends in Analytical Chemistry* [online] **2007**, 569-580.
35. Hilton, M, J. Targeted Monitoring Programme for Pharmaceuticals in the Aquatic Environment, *Journal of chromatography A*[online] **2003**
36. Kaspric Horden, B. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water research* [online] **2008**, 3498-3518.
37. Lapen. Pharmaceutical and personal care products in tile drainage following land application of municipal biosolids. *Science total environment* [online] **2008**, 50-63.
38. Luna, V. Cuantificación de Ácidos Farmacéuticos en aguas residuales, desarrollo y optimización del método analítico. Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM: México D, F **2009**.
39. Martínez, R. Identificación de compuestos orgánicos en el agua de riego y de manantial, mediante extracción en fase sólida y cromatografía de gases/espectrometría de Masas, en el DR-03. Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM. México D,F, **2007**.
40. Pontius, N. Pharmaceuicals, Regulatory Briefing: Natural rural Water Association. *Rural water paternship fund* [online]**2002**.
41. Savransky, N. Pharmaceuticals in the Water. A look at emerging and pressing issue. Senior Essay ENV [online] **1998**.
42. Sebök, Á. Vasanits-Zsigrai, A. Palkó, Gy. Molnár-Perl, I: Identification and cuantification of Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen ad Diclofenac present in wastewaters, as their trimethylsilyl derivates. *Talanta* [online] **2008**, 642-650.
43. Spongberg, A. Pharmaceutical compounds in the wastewater process stream in Northwest Ohio. *Science of the total environment* [online] **2008**, 148-15.

44. Xia, K. Bhandari, A. Occurrence and Fate of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) in Biosolids. *Journal of Environmental Quality* [online] **2005**,91-104.
45. Zhang, S. Zhang, Q. Simultaneous quantification of polycyclic hydrocarbons, polychlorinated biohenyls, and pharmaceutical and personal care products in Mississippi river water, in New Orleans, Louisiana, USA. *Chemosphere* [online] **2007**, 1057-1069.
46. Zhou, J.L. Zhang, Z.L. Banks, E. Pharmaceutical residues in wastewater treatment works effluents and their impact on receiving river water. *Journal of Hazardous Materials* [online] **2009**, 655-661.

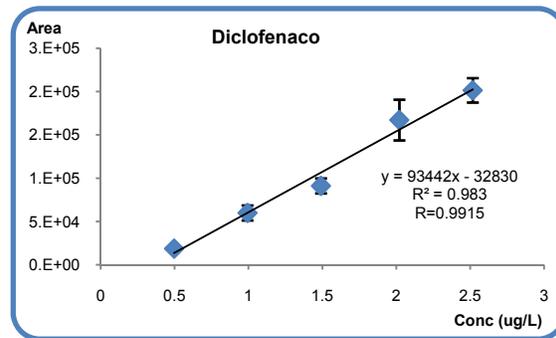
Anexo I

Curvas de Calibración **Fibra 1.**

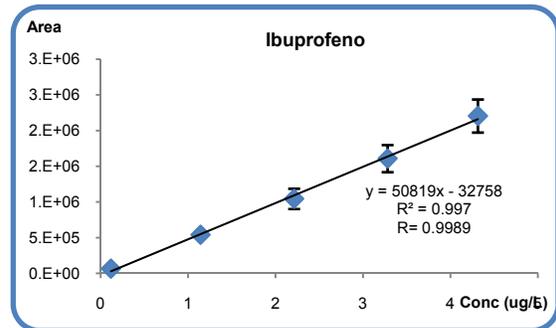
| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|-------|----------|----------|----------|------------|
| 0.1 | 197040 | 175218 | 270116 | 214124,7 |
| 51 | 3823319 | 2774510 | 2878043 | 3158624 |
| 100.7 | 7562675 | 5596933 | 5633371 | 6264326,3 |
| 200.2 | 13475970 | 11901932 | 10983969 | 12120623,7 |
| 306 | 18944264 | 18099038 | 18457536 | 18500279,3 |



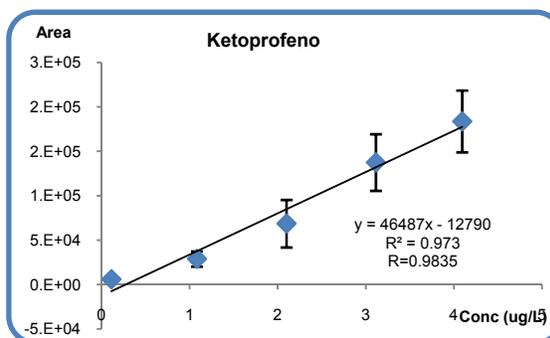
| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|------|--------|--------|--------|----------|
| 0,49 | 19630 | 16319 | 20071 | 18673,3 |
| 0,99 | 61850 | 67495 | 50486 | 59943,7 |
| 1,49 | 95548 | 96734 | 81205 | 91162,3 |
| 2,0 | 175040 | 185849 | 140760 | 167216,3 |
| 2,5 | 210071 | 209202 | 185173 | 201482 |



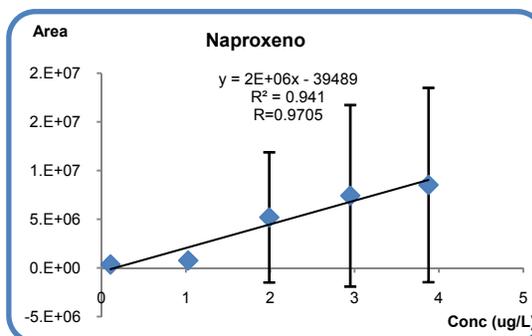
| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|------|---------|---------|---------|-----------|
| 0,12 | 65550 | 69902 | 56635 | 64029 |
| 1,14 | 606669 | 566014 | 446169 | 539617,3 |
| 2,21 | 1192316 | 1113271 | 827003 | 1044196,7 |
| 3,28 | 1684849 | 1615892 | 1523982 | 1608241 |
| 4,31 | 2475560 | 2133768 | 2007989 | 2205772,3 |



| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|---------|--------|--------|--------|----------|
| 0.11232 | 6305 | 4588 | 6687 | 5860 |
| 1.1 | 38396 | 21757 | 26299 | 28817.3 |
| 2.1 | 99539 | 53461 | 52740 | 68580 |
| 3.1 | 174098 | 116235 | 122051 | 137461.3 |
| 4.1 | 223257 | 170038 | 157870 | 183721.7 |

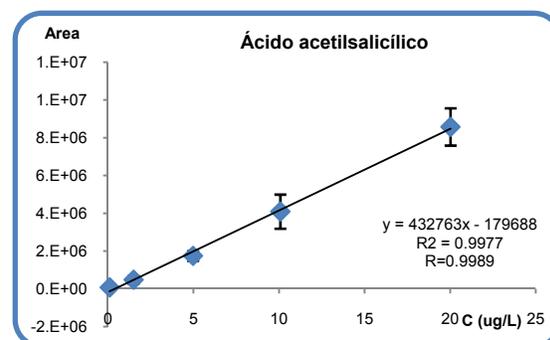


| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|------|----------|---------|---------|----------|
| 0.1 | 350722 | 308966 | 388759 | 349482.3 |
| 1.0 | 443874 | 608744 | 777604 | 759335.7 |
| 1.9 | 12911328 | 1222185 | 1443219 | 5192244 |
| 2.9 | 18167098 | 1618070 | 2452356 | 7412508 |
| 3.9 | 20016939 | 2104540 | 3434036 | 8518505 |

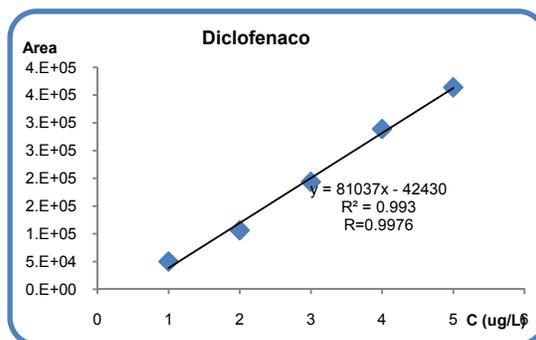


Curvas de calibración **Fibra 2.**

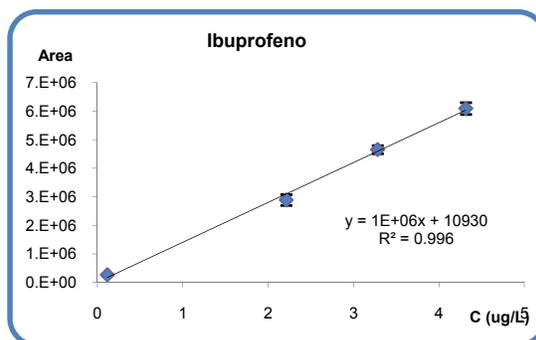
| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|------|---------|---------|---------|-----------|
| 0.1 | 60248 | 60248 | 90875 | 70457 |
| 1.5 | 345750 | 378392 | 708051 | 477397.7 |
| 5.0 | 1694298 | 1518420 | 2020222 | 1744313.3 |
| 10.1 | 3392808 | 3773716 | 5115655 | 4094059.7 |
| 20.0 | 8132288 | 7897144 | 9713486 | 8580972.7 |



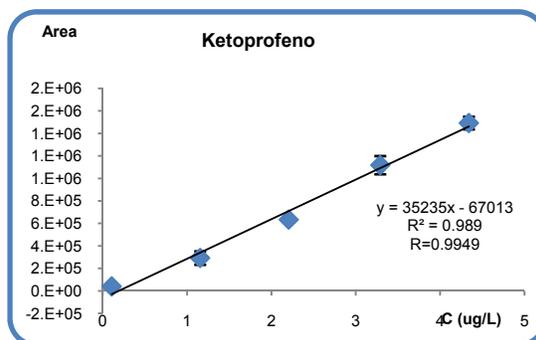
| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|------|--------|--------|--------|----------|
| 0.5 | 51008 | 46890 | 52534 | 50144 |
| 1.0 | 113338 | 99122 | 107036 | 106498.7 |
| 1.5 | 182909 | 198161 | 200019 | 193696.7 |
| 2.0 | 274152 | 312809 | 279966 | 288975.7 |
| 2.5 | 321887 | 393407 | 376980 | 364091.3 |



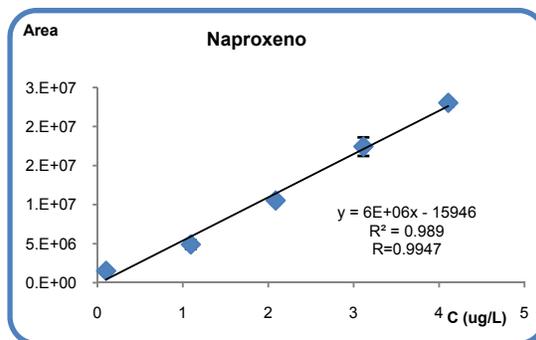
| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|------|---------|---------|---------|-----------|
| 0.1 | 255686 | 275686 | 267249 | 266207 |
| 1.1 | 1499589 | 1446332 | 1549057 | 1498326 |
| 2.2 | 2679567 | 2932852 | 3051934 | 2888117.7 |
| 3.3 | 4594853 | 4813684 | 4550576 | 4653037.7 |
| 4.3 | 5977061 | 6330332 | 5968242 | 6091878.3 |



| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|------|---------|---------|---------|-----------|
| 0.1 | 47461 | 38137 | 30867 | 38821.7 |
| 1.1 | 356609 | 238041 | 282618 | 292422.7 |
| 2.2 | 632952 | 619663 | 645991 | 632868.7 |
| 3.3 | 1024444 | 1163250 | 1166327 | 1118007 |
| 4.3 | 1490626 | 1437733 | 1549898 | 1492752.3 |



| µg/L | Area 1 | Area 2 | Area 3 | Media |
|------|----------|----------|----------|------------|
| 0.1 | 1479882 | 1284309 | 1782849 | 1515680 |
| 1.1 | 5471611 | 4368887 | 4834857 | 4891785 |
| 2.1 | 10479012 | 10941652 | 10163757 | 10528140.3 |
| 3.1 | 16491613 | 18768353 | 17041894 | 17433953.3 |
| 4.1 | 23539473 | 22846763 | 22707510 | 23131248.7 |



Anexo II

Usos del agua tratada en la Ciudad de México

| | Nombre de la Planta | Objetivo y Uso |
|----|----------------------------|---|
| 1 | Chapultepec | Mantiene el nivel del Lago de Chapultepec y riego de áreas verdes del bosque del mismo nombre |
| 2 | Coyoacán | Mantiene el nivel de los canales de Xochimilco y riego de áreas verdes en Coyoacán, Iztapalapa y Benito Juárez |
| 3 | Ciudad Deportiva | Riego de áreas verdes en las delegaciones Iztacalco y Venustiano Carranza |
| 4 | San Juan de Aragón | Conserva el nivel del lago de San Juan de Aragón y riego de áreas verdes, comercios e industrias en la delegación Gustavo A. Madero |
| 5 | Tlatelolco | Construida por BANOBRAS para tratar el agua residual del conjunto habitacional y usarla para el riego de áreas verdes de la propia Unidad y el Casco de Santo Tomás |
| 6 | Cerro de la Estrella | Riego Agrícola de los ejidos de Tláhuac, Mixquic y San Juan Ixtayopan, mantener el nivel del lago y canales de Xochimilco, riego de áreas verdes en Iztapalapa, Xochimilco y Tláhuac, suministro a industrias |
| 7 | Iztacalco | Riego de áreas verdes de la Unidad INFONAVIT Iztacalco |
| 8 | Bosque de las lomas | Riego de áreas verdes de la zona habitacional y las avenidas Reforma, Palmas y Presidente Masaryk |
| 9 | Acueducto de Guadalupe | Tratar agua residual del fraccionamiento para el riego local y en la Zona Industrial Vallejo |
| 10 | Rosario | Riego de áreas verdes de la delegación y llenado del lago en el parque Tezozomoc |

| | | |
|----|-------------------------|---|
| 11 | Reclusorio Sur | Riego de las áreas verdes del reclusorio y los deportivos Xochimilco y Cruz Azul |
| 12 | San Luis Tlaxialtemalco | Mantener el nivel de los canales de las zonas turísticas y chinamperas de Xochimilco |
| 13 | Abasolo | Saneamiento de los cauces de la zona sur oriente y riego de áreas verdes |
| 14 | Parres | Riego de áreas verdes |
| 15 | San Nicolás Tetelco | Saneamiento de los cauces de la zona oriente |
| 16 | San Miguel Xicalco | Saneamiento de los cauces de la zona oriente |
| 17 | La Lupita | Saneamiento de los cauces de la zona oriente (río Ameca) y uso agrícola en San Juan Ixtayopan |
| 18 | Pemex | Riego de áreas verdes de la Unidad Habitacional PEMEX |
| 19 | San Andrés Mixquic | Riego Agrícola |
| 20 | San Pedro Atocpan | Riego de zona Agrícola de la delegación Milpa Alta |
| 21 | Santa Fe | Riego de áreas verdes e infiltración |
| 22 | San Lorenzo | Llenado de canales y riego agrícola |
| 23 | Topilejo | Riego agrícola en época de estiaje y para la recarga del acuífero en época de lluvias |
| 24 | Milpa Alta | Riego de zona agrícola de la Delegación |
| 25 | Santa Martha | Riego de áreas verdes del Reclusorio |
| 26 | Campo militar No.1 | Riego de áreas verdes del campo |
| 27 | Colegio militar | Riego de áreas verdes dentro del colegio militar |