Datos de Introducción

1. Nombre completo del investigador
   Didier Ramírez Morales

2. Breve descripción de su formación académica
   Bachillerato en Química – Universidad de Costa Rica - 2013
   Licenciatura en Química – Universidad de Costa Rica - 2016
   Maestría en Gestión y Estudios Ambientales – Universidad Nacional de Costa Rica – 2021

4. Investigadores asociados.
   Dr. Carlos Rodríguez Rodríguez – Director
   MSc. Mario Masís Mora
   MSc. Michael Mendez Rivera
   MSc. Susana Briceño Guevara
   MSc. Ericka Fernández Fernández
   MSc. Greivin Perez Rojas
   Dr. Wilson Beita Sandí – Asesor
   Lic. Víctor Arias Mora
   Lic. Juan Carlos Cambronero Heinrichs
   Master Laura Brenes Alfaro
   Lic. José Montiel Mora
   MSc. José Mora Barrantes - Asesor

5. Centro de investigación.
   Centro de Investigación en Contaminación Ambiental, Universidad de Costa Rica.

6. Nombre completo de la investigación
Desarrollo de una metodología analítica multiresidual por LC-MS/MS para el escrutinio (screening) de contaminantes emergentes en aguas residuales y aguas superficiales de Costa Rica.

Los contaminantes emergentes son grupo de sustancias que hasta en las últimas dos a tres décadas se empezaron a considerar como contaminantes, son de origen principalmente antrópico, de uso intensivo y forman parte de la calidad de vida actual de una importante parte de la población mundial (Barceló, 2003). Muchas categorías son abarcadas dentro de la definición de contaminantes emergentes, entre ellas destaca los productos farmacéuticos, que incluye tanto la parte de medicina humana como veterinaria. A nivel mundial para el 2016, se han reportado al menos 631 ingredientes activos farmacéuticos en diferentes matrices ambientales (aus der Beek et al., 2016), aun así, al ser contaminantes relativamente recientes existe carencia de información sobre su peligrosidad en el ambiente y legislación que regule su presencia en el mismo (DeBlond et al., 2011).

El Centro de Investigación en Contaminación Ambiental (CICA), de la Universidad de Costa Rica, se encuentra abordando esta problemática de residuos farmacéuticos en el ambiente. En este centro se desarrolló, en primera instancia, una metodología analítica cuantitativa multiresidual para el análisis de 70 ingredientes activos farmacéuticos en aguas superficiales y

residuales, hasta donde se tiene conocimiento, es la primera metodología cuantitativa de este tipo a nivel nacional y posiblemente en Centroamérica.

La metodología fue empleada en tres zonas de estudio diferentes: (i) plantas de tratamientos de aguas residuales (PTARs), (ii) ríos urbanos, principalmente seguimiento del Río Virilla en el GAM y (iii) zona urbana-pecuaria de Vázques de Coronado-Moravia (Figura 1).

Un total de 33 ingredientes activos farmacéuticos fueron encontrado en las aguas residuales influentes de las PTARs; por otro lado, en los efluentes se encontraron (en la mayoría de los casos) menores concentraciones y frecuencias, pero aun así se detectaron 32 moléculas. En los ríos urbanos se logró observar como la cantidad, concentración y frecuencias de ingredientes activos farmacéuticos se incrementan conforme el río avanza de zonas con menor influencia urbana a zonas con mayor influencia urbana, un total de 23 moléculas fueron halladas en esta zona. Por último, en la zona urbana-pecuaria se analizaron aguas residuales de lavado de fincas porcinas, donde se hallaron 10 compuestos, y también se estudiaron aguas superficiales, donde se encontraron 7 compuestos; el perfil de estas 7 moléculas halladas en las aguas superficiales es similar a un perfil doméstico; es decir, parece no haberse detectado influencia de las fincas porcinas en los cuerpos de aguas muestreados en esta zona, es importante resaltar que la mayoría de productores porcino muestreados en la región cuentan con un sistema de tratamiento de las aguas residuales de sus fincas. Más detalles sobre las frecuencias y concentraciones se pueden encontrar en los artículos publicados y que se enlistan en la página del CICA http://cica.ucr.ac.cr/, la figura 2 muestra los ámbitos de concentración de los ingredientes activos farmacéuticos hallados en las PTARs muestreadas.

En este estudio también se realizaron estimaciones de riesgo, a través de la determinación del cociente de riesgo, que considera las concentraciones halladas y la información ecotoxicológica de los fármacos. Se encontró un riesgo alto para 15 compuestos en los efluentes de las PTARs, los cuales tienen aún posibilidad de disminuirse ya que sufren una dilución cuando son recibidos en un cuerpo de agua, pero también se halló esta categoría de riesgo para 2 moléculas en las aguas superficiales de la zona urbano-pecuaria y para 11 moléculas en los ríos con mayor influencia urbana en la GAM, el riesgo alto implica que ya puede haber un impacto en las comunidades de organismos que habitan en esta matriz ambiental.

El perfil de las moléculas varía un poco de acuerdo al sitio de muestreo, pero los grupos terapéuticos encontrados con mayor frecuencia corresponden a analgésicos/antiinflamatorios, antibióticos y drogas psiquiátricas. Respecto a la peligrosidad, más de la mitad de las moléculas detectadas llegaron a reportar alto riesgo en al menos una ocasión, en aguas residuales destacan los fármacos fluoxetina, lorazepam, diclofenaco, sertralina y difenhidramina y en aguas superficiales difenhidramina, risperidona, fluoxetina, trimetoprim y ofloxacina; otra molécula de importante consideración es la cafeína, debido a que es el compuesto con mayor frecuencia de detección en el país y comúnmente es encontrado en condiciones de alto riesgo.

El estudio de riesgo fue complementado con estudios ecotoxicológicos de las muestras residuales y ambientales, realizando pruebas con tres bioindicadores (i) el microcrustaceo *Daphnia magna* (ii) la bacteria *Vibrio fischeri* (prueba Microtox) y (iii) el ensayo de germinación de semillas de lechuga (*Lactuca sativa*), los cuales demostraron la presencia de efectos tóxicos en algunas de las muestras residuales y ambientales para estos organismos vivos, resultó especialmente

sensibilidad la prueba de *Lactuca sativa,* la cual logró encontrar toxicidad en muestras donde los otros indicadores no lo hicieron. Se debe mencionar que la toxicidad en estos casos se atribuye a la totalidad de la composición de la muestra y no solo a los fármacos presentes en ella.

La detección de riesgo y ecotoxicidad en cuerpos superficiales es crítica, debido a que demuestra condiciones adversas directamente en la matriz ambiental; la permanencia de estas condiciones a lo largo del tiempo expone a sus organismos a efectos tóxico agudos y crónicos, y refleja un alto nivel de afectación y vulnerabilidad en estos ecosistemas.

Esta problemática demuestra una deficiencia en el manejo de residuos farmacéuticos y de las aguas residuales en Costa Rica. Considerando que el país tiene un bajo porcentaje de tratamiento de las aguas residuales domésticas, se resalta la urgencia de invertir en infraestructura para ampliar la cobertura del tratamiento. Otra medida de mitigación en la que se debe trabajar es en la concientización de la población, para evitar las malas prácticas como la sobre-adquisición y el sobre-uso de medicamentos, la automedicación y la interrupción del tratamiento; además se debe proveer a la población opciones para el correcto descarte de fármacos vencidos o no utilizados. Los mismos detalles aplican para medicina veterinaria. Lo anterior repercutirá favorablemente en la generación de aguas residuales con un menor contenido de ingredientes activos farmacéuticos.

Este proyecto demostró que existe un estrés en los sistemas acuáticos evaluados en Costa Rica por los residuos de fármacos, y desarrolló una herramienta que permitirá continuar con el monitoreo de estos contaminantes. La información generada contribuye a la descripción de la situación de contaminación por fármacos en el país, pretende impulsar esfuerzos para la implementación de estrategias de mitigación y aporta en la generación de una línea base que fundamente futuras regulaciones. Se insta a continuar y extender el monitoreo de fármacos en matrices ambientales y residuales: incrementando la capacidad analítica para incluir mayor cantidad de moléculas (inclusive de otras categorías de contaminantes emergentes), y cubriendo otros posibles puntos focales como efluentes hospitalarios, rellenos sanitarios y efluentes de industrias, u otras zonas a nivel país y a nivel Centroamericano.

Figura 1. Representación del monitoreo de fármacos en aguas superficiales y residuales

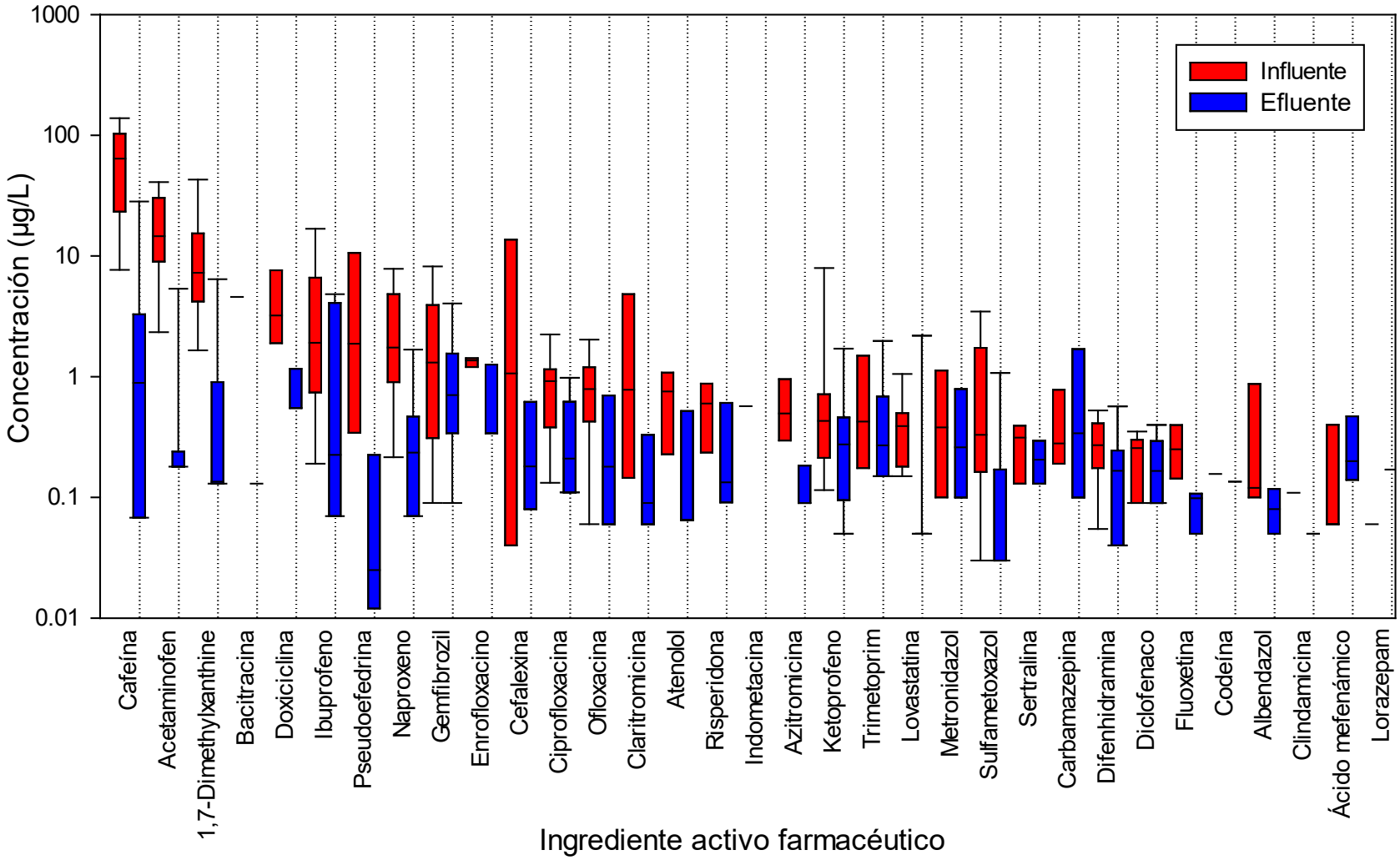

Figura 2. Ámbito de concentraciones de ingredientes activos farmacéuticos en influentes y efluentes de PTARs seleccionados en Costa Rica durante el periodo 2018-2019.

Referencias:

aus der Beek, T., Weber, F. A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A., & Küster, A. (2016). Pharmaceuticals in the environment-Global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *35*(4), 823–835. https://doi.org/10.1002/etc.3339

Barceló, D. (2003). Emerging pollutants in water analysis. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, *22*(10). https://doi.org/10.1016/S0165-9936(03)01106-3

Deblonde, T., Cossu-Leguille, C., & Hartemann, P. (2011). Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *214*(6), 442–448. https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.08.002