

# REVISTA AIDIS

de Ingeniería y Ciencias Ambientales:  
Investigación, desarrollo y práctica.

## DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS Y METABOLITOS EN MUESTRAS DE AGUA, SUELO Y SEDIMENTO DE LA ZONA LACUSTRE DE LA CIUDAD DE MÉXICO, POR EXTRACCIÓN ACELERADA CON DISOLVENTES Y CROMATOGRAFÍA DE GASES ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS

\*Claudia Campos Silva<sup>1</sup>  
Eric Alvarado Martínez<sup>1</sup>  
José Elías Becerril Bravo<sup>1</sup>

DETERMINATION OF PHARMACEUTICALS AND METABOLITES  
IN WATER, SOIL AND SEDIMENT FROM MÉXICO CITY'S LAKE  
AREA, BY ACCELERATED SOLVENT EXTRACTION AND GAS  
CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS SPECTROMETRY

Recibido el 23 de agosto de 2016; Aceptado el 6 de noviembre de 2017

### Abstract

*This study determined and quantified pharmaceuticals including carbamazepine, diclofenac, gemfibrozil, ibuprofen, ketoprofen and naproxen, and metabolites including clofibric acid and salicylic acid. This group of contaminants was analyzed in various environmental matrices from a lake area in Xochimilco: soil from a raised agricultural field, "chinampa"; sediment of a canal bottom; and water from the canal. The samples were processed according to an analytical method validated by the treatment and reuse group (GTR) of the engineering institute at UNAM, which consists in accelerated solvents extraction (ASE) (for use with soil and sediment), solid phase extraction (SPE), liquid-liquid extraction, a derivatization and finally an analysis by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS). The results showed the presence of analytes in the soil and sediment; however, the concentrations of these were higher in sediment than in soil. In the case of the water from the canal, the analytes were not detected at all sampling sites. The importance of this study is to show the potential risks to all species that live in that lake area as well as the risk for people who consume fish and vegetables from Xochimilco.*

**Key Words:** ASE-SPE-GC-MS, metabolites, pharmaceuticals, sediment and soil.

<sup>1</sup>Instituto de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México, México.

\*Autor correspondiente: Instituto de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, Ciudad de México. Código Postal: 04510. México. Email: [claudiacamposs@outlook.es](mailto:claudiacamposs@outlook.es)

## Resumen

Se determinaron y cuantificaron los fármacos carbamazepina, diclofenaco, gemfibrozil, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno y los metabolitos ácido clofibrico y ácido salicílico. Las matrices ambientales que se analizaron fueron suelo de una chinampa, sedimento del fondo de un canal y agua de un canal, todos provenientes de la zona lacustre de Xochimilco. Las muestras se procesaron de acuerdo al método analítico validado por el grupo de Tratamiento y Reúso del Instituto de Ingeniería de la UNAM que consiste en la extracción acelerada con disolventes (ASE) (sólo para el suelo y el sedimento), extracción en fase sólida (SPE), extracción líquido/líquido, derivatización y finalmente análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC-MS). Los resultados mostraron la presencia de todos los analitos en suelo y sedimento; sin embargo, las concentraciones de éstos fueron mayores en sedimento que en el suelo. En el caso del agua del canal no se detectaron los analitos en todos los sitios de muestreo. La importancia de este estudio es mostrar los riesgos potenciales que puedan tener las especies que habitan en esa zona lacustre así como el riesgo para las personas que consumen los pescados y productos cultivados en Xochimilco.

**Palabras clave:** ASE-SPE-GC-MS, fármacos, metabolitos, sedimento y suelo.

---

## Introducción

La mayoría de los "contaminantes emergentes" no están regulados, pero pueden ser candidatos a regulación futura dependiendo de sus efectos potenciales en la salud y de su incidencia en diferentes matrices ambientales. La característica principal de este tipo de contaminantes es que sus altas tasas de transformación y remoción se compensan con su introducción continua al ambiente. Dentro de este tipo de contaminantes se encuentran, los surfactantes, hormonas, plastificantes, plaguicidas, productos de cuidado personal y los fármacos (Barceló, 2003).

Los fármacos después de que son administrados, son absorbidos, y metabolizados por el organismo; sin embargo, el fármaco no es metabolizado completamente y una parte de éste es excretado sin cambios a través de la orina y las heces junto con sus metabolitos, entrando de esta manera al sistema de agua residual para terminar en las plantas de tratamiento de agua residual o descargadas directamente a los cuerpos de agua superficiales. Otras vías por las que los fármacos entran al medio ambiente son por una disposición inadecuada de estos productos no utilizados así como por el uso agropecuario (Vallejo *et al.*, 2011).

Diferentes estudios han reportado concentraciones muy bajas (del orden de  $\mu\text{g/L}$  o  $\text{ng/L}$ ) de los fármacos y sus metabolitos en el medio ambiente. Por lo tanto, se requieren métodos analíticos robustos y fiables que permitan estimar la presencia de tales compuestos. Algunos autores han determinado la concentración de estos contaminantes mediante el uso de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), y otros con la cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) (Vallejo *et al.*, 2011). Los análisis por LC-MS son más caros respecto a los de GC-MS debido al tipo de solventes que se usan en la primera, además de que esta técnica es limitativa por el tipo de columna que se requiere para algunos compuestos, así como los solventes que se utilizan. De esta manera, el sistema GC-MS tiene mayor accesibilidad

y mayor disponibilidad en laboratorios de análisis (Tuan *et al.*, 2016), y por esto se tiene un mayor conocimiento en técnicas basadas en GC-MS (Chunyan *et al.*, 2007).

Se ha determinado que en ambos sistemas LC-MS y GC-MS hay efecto de matriz. Sin embargo, el sistema LC-MS es más susceptible a este tipo de interacciones (Chunyan *et al.*, 2007). Otra ventaja de la GC-MS es que se puede hacer un análisis de varios compuestos al mismo tiempo en una sola muestra. En cambio, en la LC-MS, se requieren diferentes condiciones de análisis para cada compuesto, lo que eleva el costo, el número de muestras y el tiempo. Sin embargo, antes de la GC-MS, las técnicas de preparación de muestras deben ser cuidadosamente seleccionadas y optimizadas pues las bajas concentraciones de los fármacos y sus metabolitos pueden dificultar la detección de estos en las matrices ambientales de estudio. Por esta razón, la extracción en fase sólida (SPE) es una de las alternativas más utilizada, ya que aísla los analitos de la muestra y los concentra (Vallejo *et al.*, 2011).

La derivatización con MTBSTFA y el catalizador TBDMSCI previa al análisis por GC tiene un amplio desempeño para una gran cantidad de compuestos farmacéuticos (Tuan *et al.*, 2016), incluyendo los de este estudio. Se realizó una búsqueda bibliográfica de los años 2005-2010 de la incidencia de los fármacos y metabolitos en agua residual, suelo y sedimento, que se resume en la Tabla I. Los fármacos tienen relevancia debido a sus potenciales efectos sobre la salud y los impactos ecológicos, incluso a nivel de trazas (Cheng *et al.*, 2015). Debido a sus propiedades físicoquímicas (alta solubilidad en agua y, a menudo pobre degradabilidad) presentan una alta persistencia en el ambiente (Petrovic *et al.*, 2003). La entrada continua y la persistencia en el ecosistema acuático de los fármacos puede dar lugar a la exposición crónica de bajos niveles, y la acumulación de éstos, lo que puede causar efectos negativos sobre la vida y el ambiente acuático (Cheng *et al.*, 2015). Por otro lado, debido a la naturaleza polar-no volátil, la distribución de los fármacos y sus metabolitos en el ambiente es principalmente a través del medio acuático y de la acumulación de la cadena alimenticia. No existen muchos estudios sobre la presencia de estos contaminantes en suelo y sedimento.

En la Tabla II se mencionan algunos de los efectos de los fármacos y metabolitos reportados en diferentes especies acuáticas así como las concentraciones a las que se observó dicho efecto. Xochimilco fue nombrado por la UNESCO como patrimonio cultural de la humanidad en 1987 (UNESCO World Heritage Centre, 1987). Actualmente, hay más de 2 mil descargas de agua residual que contaminan los canales y chinampas de la demarcación (SECITI-UNAM, 2015). Por esto es importante realizar estudios del suelo de las chinampas (jardines flotantes endémicos) y del sedimento de los canales de Xochimilco sobre la presencia de fármacos y otros contaminantes emergentes, así como establecer los posibles efectos ecotoxicológicos, debido a la pesca y los cultivos que se siembran en las chinampas que son regados con agua del canal. Los productos de ambas actividades son vendidos en los mercados. Los suelos así como los lodos/sedimentos

presentan una notable relevancia debido a la bioconcentración que ocurre con la flora y fauna (Li, W.C., 2014).

**Tabla I.** Incidencia de los analitos estudiados en agua superficial, agua residual, suelo y sedimento. (2005-2015).

Analito	Agua superficial	Agua Residual	Suelo/Sedimento
Ácido clórfbrico	Canadá: 11-33 ng/L (Comeau <i>et al.</i> , 2008) China: 22-248 ng/L (Peng <i>et al.</i> , 2008) España: 107 ng/L (Kuster <i>et al.</i> , 2008)	Grecia: 119.2 – 265.9 ng/L (Kosma <i>et al.</i> , 2014) España: 20-2020 ng/L (Pedrouzo <i>et al.</i> , 2007)	Sedimento España: 10 000 ng/Kg (Carmona <i>et al.</i> , 2014)
Ácido salicílico	China: 9.5-14736 ng/L (Bu <i>et al.</i> , 2013) Italia: 205 ng/L (Meffe <i>et al.</i> , 2014) México: 29-309 ng/L (Felix <i>et al.</i> , 2013)	Estados Unidos: 25.2-8036.1 ng/L (Spongberg <i>et al.</i> , 2008) Grecia: 349.6 – 89133.5 ng/L (Kosma <i>et al.</i> , 2014) México: 620-29060 ng/L (Gibson <i>et al.</i> , 2007)	Sedimento España: 318 000 ng/Kg (Carmona <i>et al.</i> , 2014)
Carbamazepina	Alemania: 1194 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014) Canadá: 749 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014) Reino Unido: 684 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014)	Corea: 73-729 ng/L (Kim <i>et al.</i> , 2007) España: 60-330 ng/L (Pedrouzo <i>et al.</i> , 2007) Grecia: 354.7 ng/L (Kosma <i>et al.</i> , 2014)	Suelo China: 20 – 60 ng/Kg (Chen <i>et al.</i> , 2011) México: 2600 – 7500 ng/Kg (Gibson <i>et al.</i> , 2010)
Diclofenaco	España: 6 – 5922 ng/L (Martínez <i>et al.</i> , 2007) Grecia: 1043 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014) México: 28-32 ng/L (Felix <i>et al.</i> , 2013)	Alemania: 1000-2900 ng/L (Stülten <i>et al.</i> , 2008) Grecia: 81.1 – 5164 ng/L (Kosma <i>et al.</i> , 2014) México: 1720-6360 ng/L (Gibson <i>et al.</i> , 2007)	Sedimento España: 15 000 ng/Kg (Carmona <i>et al.</i> , 2014) Suelo China: 350 ng/Kg (Chen <i>et al.</i> , 2011)
Gemfibrozil	Canadá: 6-710 ng/L (Comeau <i>et al.</i> , 2008) Costa Rica: 17 036 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014) México: 9-10 ng/L (Felix <i>et al.</i> , 2013)	España: 2 – 28571 ng/L (Martínez <i>et al.</i> , 2007) Grecia: 190.9 – 899.3 ng/L (Kosma <i>et al.</i> , 2014) México: 640-680 ng/L (Gibson <i>et al.</i> , 2007)	Sedimento España: 6 000 ng/Kg (Carmona <i>et al.</i> , 2014)
Ibuprofeno	Canadá: 6-6300 ng/L (Comeau <i>et al.</i> , 2008) Costa rica: 36 788 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014) México: 15-45 ng/L (Felix <i>et al.</i> , 2013)	España: 42 – 10639 ng/L (Martínez <i>et al.</i> , 2007) Grecia: 378.9- 8890.1 ng/L (Kosma <i>et al.</i> , 2014) México: 4380-5090 ng/L (Gibson <i>et al.</i> , 2007)	Sedimento España: 30 000 ng/Kg (Carmona <i>et al.</i> , 2014) Suelo China: 1 510 – 5 030 ng/Kg (Chen <i>et al.</i> , 2011) México: 100 ng/Kg (Gibson <i>et al.</i> , 2010)
Ketoprofeno	Costa Rica: 9808 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014) México: 21-42 ng/L (Felix <i>et al.</i> , 2013) Taiwan: 190 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014)	España: 20-5990 ng/L (Pedrouzo <i>et al.</i> , 2007) Estados Unidos: 1000 ng/L (Benotti <i>et al.</i> , 2007) México: 260-480 ng/L (Gibson <i>et al.</i> , 2007)	
Naproxeno	Canadá: 8-6900 ng/L (Comeau <i>et al.</i> , 2008) China: 328 ng/L (Luo <i>et al.</i> , 2014) México: 52-186 ng/L (Felix <i>et al.</i> , 2013)	Grecia: 726.8 – 5899.9 ng/L (Kosma <i>et al.</i> , 2014) España: 20-8620 ng/L (Pedrouzo <i>et al.</i> , 2007) México: 15220-16650 ng/L (Gibson <i>et al.</i> , 2007)	Sedimento España: 13 000 ng/Kg (Carmona <i>et al.</i> , 2014)

**Tabla II.** Efectos de fármacos y metabolitos reportados para especies acuáticas.

Analito	Especies acuáticas	Concentración reportada
Ácido clofíbrico	Alteró los niveles hormonales plasmáticos en carpa india ( <i>Cirrhosus Cirrhinus</i> ) ( Saravanan <i>et al.</i> , 2014)	100 000 ng/L
Ácido salicílico	Tuvo un efecto letal en embriones de pez cebra ( <i>Danio rerio</i> ) (Henschel <i>et al.</i> , 1997).	37 000 000 ng/L
Carbamazepina	Induce alteraciones en algunas actividades enzimáticas de la carpa común ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (Malarvizhi <i>et al.</i> , 2012).	5 970 000 ng/L
Diclofenaco	En la trucha arco iris ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> ) se han observado alteraciones citológicas en el hígado, riñón y branquias (Saravanan <i>et al.</i> , 2011).	1000 ng/L
Gemfibrozil	En carpa dorada ( <i>Carassius auratus</i> ) fue capaz de bioconcentrarse y de reducir los niveles plasmáticos de testosterona en machos (Schmidt <i>et al.</i> , 2011).	10 000 000 ng/L
Ibuprofeno	Ejerce efectos nocivos e irreversibles en embriones de rana. (YongFang <i>et al.</i> , 2015). La exposición a ibuprofeno en presencia de otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) causa mayor mortalidad en <i>Daphnia magna</i> (Sung <i>et al.</i> , 2014).	30 700 000 ng/L
Ketoprofeno	En exposición subcrónica a ketoprofeno causó un efecto negativo en el crecimiento y desarrollo en embriones de carpa común ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (Prášková <i>et al.</i> , 2013).	2 100 000 ng/L
Naproxeno	La exposición a naproxeno en peces cebra ( <i>Danio rerio</i> ) causó efectos en la expresión de genes antioxidantes (Stancová <i>et al.</i> , 2015).	1000 ng/L

## Materiales y métodos

### Materiales

#### Material

- Jeringas de la marca supelco de capacidades 50, 100 y 250  $\mu$ L
- Vasos de precipitados de 100 mL
- Pipetas volumétricas de 10 mL
- Viales de vidrio de 15 y 2 mL
- Frascos de vidrio ámbar con capacidad de 4L
- Frascos de boca ancha con capacidad de 1L
- Matraz kitazato con capacidad de 4L
- Pipetas Pasteur de vidrio.

## Equipo

- Extractor acelerado con disolventes, " ASE 200 Accelerated Solvent Extractor" de la marca dionex.
- Cromatografo de gases 6890N acoplado a un detector selectivo de masas 5973N ambos de la marca agilent.
- Parrilla de calentamiento thermolyne dri-bath, sybron thermolyne.
- Homogeneizador, Vórtex Maxi Mix II; Thermo Scientific.
- Centrífuga/incubadora Mistral 3000i de SANYO, MSE.
- Estufa

## Reactivos

En la Tabla III se especifican los estándares de Sigma Aldrich utilizados en este proyecto, así como su uso, su No. CAS, su pureza y su estructura. El agente derivatizante N-terc-butildimetilsilil-N-metiltrifluoroacetamida (MTBSTFA) con 1% de cloruro de terc-butildimetilsililo (TBDMSCl) es del proveedor Sigma Aldrich. Todos los solventes utilizados eran grado HPLC. Se utilizaron las fases Strata-X 33u (Polymeric Reversed Phase 500mg/6mL, Phenomenex) para la extracción en fase sólida. La tierra diatomácea (diatomaceous earth) fue del proveedor J. T. Baker.

**Tabla III.** Estándares usados en el estudio, su uso, su No. CAS y su pureza.

Estándar	Uso	No. CAS	Pureza	Estructura
Ácido clofibrico Ácido 2-(4-Clorofenoxi)-2-metilpropanoico	Metabolito del clofibrato, regulador de lípidos	882-09-7	97%	
Ácido salicílico Ácido 2-Hidroxibenzoico	Metabolito de la aspirina, analgésico	69-727	≥99%	
Carbamazepina Benzo[b][1]benzazepina-11-carboxamida	Antiepiléptico	298-46-4	98%	
Diclofenaco sódico 2-[2-(2,6-dicloroanilino)fenil]acetato de sodio	Analgésico y antiinflamatorio	15307-79-6	----	



**Tabla III. Continuación.** Estándares usados en el estudio, su uso, su No. CAS y su pureza.

Estándar	Uso	No. CAS	Pureza	Estructura
Gemfibrozil Ácido 5-(2,5-Dimetilfenoxi)-2,2-dimetilpentanoico	Regulador de lípidos	25812-30-0	----	
Ibuprofeno Ácido 2-[4-(2-metilpropil)fenil]propanoico	Analgésico y antiinflamatorio	15687-27-1	98%	
Ketoprofeno Ácido 2-(3-benzoilfenil)propanoico	Analgésico y antiinflamatorio	22071-15-4	---	
Naproxeno Ácido (S)-2-(6-metoxi-2-naftil)propanoico	Analgésico y antiinflamatorio	22204-53-1	98%	
3,4-D Ácido 2-(3,4-Diclorofenoxi)acético	Estándar de recuperación	588-22-7	96%	
10,11-dihidrocarbamazepina 5,6-Dihidrobenzo[b][1]benzazepina-11-carboxamida	Estándar de recuperación	3564-73-6	99%	
Ibuprofeno d <sub>3</sub> Ácido 3,3,3-trideuterio-2-[4-(2-metilpropil)fenil]propanoico	Estándar interno	121662-14-4	≥98%	

### Metodología

Las muestras de suelo y sedimento se procesaron de acuerdo al método validado por *Durán et al., 2009*; las muestras de agua de canal se procesaron de acuerdo al método validado por *Gibson et al., 2007*. A continuación se describe la metodología aplicada para el análisis de las muestras.

### **Muestras**

Se eligieron 3 puntos de muestreo de agua de los canales de Xochimilco, denominados: zona agrícola, zona urbana y zona turística. Se muestreó en temporada de estiaje y en temporada de lluvia. De cada punto de muestreo se recolectó el agua de los canales por triplicado.

El suelo se muestreó de una de las chinampas de la zona agrícola. De la misma manera que para el agua de los canales, se realizaron los muestreos, en época de estiaje y lluvia. Se muestreó por triplicado el sedimento del fondo de un canal de la zona agrícola.

**Acondicionamiento de recipientes** (para contener las muestras recolectadas y de material adicional para muestreo):

Para la toma de muestra de agua del canal, se usaron 3 frascos ámbar con capacidad de 4L para cada punto de muestreo, fueron lavados con 10 mL de una disolución de ácido nítrico 10% (v/v) seguido de un lavado con 20 mL de metanol (grado industrial de Química Barsa S. de R.L.). Para evitar su contaminación se agregó 1 mL de metanol grado HPLC, se colocó aluminio en la boca del frasco seguido de la tapa del mismo.

Para el muestreo de sedimento, se utilizaron 3 frascos transparentes de boca ancha con capacidad de 1L y se siguió con el mismo protocolo que para los frascos de agua del canal.

Finalmente para el muestreo de suelo, se usaron tiras de papel aluminio de aproximadamente 1 m de largo por 0.5 m de ancho.

Para recolectar el sedimento, se usó un Kit muestreador de suelos de 3-1/4" diámetro para diferentes tipos de suelos, MCA, AMS. Que contenía una draga de metal para la recolección de la muestra de sedimento. Antes de la recolección, la draga se lavó con metanol grado industrial.

### **Toma de muestras**

Para las muestras del agua de los canales se le quitó la tapa y el aluminio a los frascos de 4L y se sumergió en el agua de los canales lo más rápido posible hasta llenar el frasco.

El suelo se colocó en una tira de papel aluminio y después se envolvió con el mismo.

Para el sedimento se sumergió la draga en el fondo del agua del canal hasta llegar al sedimento. Se sacó con cuidado. Se quitó la tapa y el aluminio al frasco de 1L para recolectar el sedimento lo más rápido posible hasta su llenado.

### **Acondicionamiento de las muestras previo a la extracción de los analitos**

Se midió 1L de cada muestra del agua de los canales y se les agregó 100  $\mu$ L de estándares de recuperación 3,4-D y la 10,11-Dihidrocarbamazepina a concentración de 10 ng/ $\mu$ L. Se les agregó 1.25 mL de ácido sulfúrico concentrado y se mezcló.

Las muestras de suelo y sedimento se colocaron en cápsulas de porcelana y se secaron a 60-70°C en una estufa.



### Extracción acelerada con disolventes

Ya secos el suelo y el sedimento, se pesaron 5g de suelo y 2g de sedimento por triplicado; se mezcló con tierra diatomácea. La mezcla se colocó dentro de las celdas de acero inoxidable del equipo de extracción acelerada con disolventes (ASE) y se agregó 100  $\mu$ L del estándar de recuperación 10,11-Dihidrocarbamazepina a una concentración de 10 ng/ $\mu$ L. Los analitos se extrajeron del suelo y sedimento en el equipo ASE empleando una mezcla de acetona:hexano:ácido acético (49:49:2, %v/v) como disolvente y usando las condiciones del equipo ASE especificadas en la Tabla IV.

**Tabla IV.** Parámetros y condiciones del equipo ASE

Parámetros	Condiciones
Pre calentamiento	0 min
Temperatura	100 °C
Presión	1500 psi
Calentamiento	5 min
Static	5 min
Ciclos	2 ciclos
Flush	60 %

A los extractos obtenidos del ASE se adicionó 100  $\mu$ L del estándar de recuperación 3,4-D a una concentración de 10 ng/ $\mu$ L, éstos se evaporaron con nitrógeno de ultra alta pureza hasta un volumen aproximado de 3 mL y se diluyeron con 20 mL de agua grado HPLC.

### Extracción en fase sólida

Las fases Strata-X se montaron en el Vacuum Manifold Processing Station de Agilent Technologies. Se les colocó una cantidad considerable de fibra de vidrio (previamente muflada a 550°C) para evitar que las fases se obstruyeran con sólidos suspendidos. Se prosiguió con un acondicionamiento de las fases agregando dos veces 5 mL de acetona grado HPLC, seguido de 5 mL de ácido acético 5%. Posteriormente, se adicionaron 5 mL de agua grado HPLC.

Para las muestras de agua de canal se montó un sistema de vacío que consistía en la conexión entre el frasco que contenía la muestra y la fase Strata-X por medio de una manguera, para que posteriormente al aplicar vacío y hacer un flujo de 5-10 mL/min (-10psi) las muestras del agua de los canales pasaran por las fases.

En el caso del suelo y sedimento, los extractos diluidos obtenidos del ASE se pasaron directamente a través de las fases empleando un flujo de vacío de 5 a 10 mL/min (presión de -10 psi).

Para todas las matrices ambientales, una vez terminada la SPE, se agregó a las fases 2 mL de agua grado HPLC y se dejaron secar a vacío por 30 min a presión de entre -5 y -7 psi.

### **Elución**

Las fases Strata-X se eluyeron con 6 mL una mezcla de 0.10 M de bicarbonato de sodio (modificado a pH 10.0 con hidróxido de sodio) y acetona en porciones 60:40, los eluatos se recibieron en viales de 15 mL.

### **Preconcentración**

Los eluatos se evaporaron por 20 minutos sobre un flujo de nitrógeno de ultra alta pureza para quitar aproximadamente 1 mL de acetona, se acidificó con 50  $\mu$ L de ácido sulfúrico concentrado y se agitó. Se agregaron 2 mL de acetato de etilo y se agitó. Para separar la fase orgánica (acetato de etilo) de la acuosa, las muestras se centrifugaron a 3500 rpm por 10 minutos; con una pipeta pasteur se transfirió la fase orgánica a un vial nuevo de 15 mL; la extracción con acetato de etilo se repitió una vez más combinando en el mismo vial las 2 fases orgánicas separadas.

Combinadas las 2 fases orgánicas, se evaporó con nitrógeno de ultra alta pureza a un volumen aproximado de 1 mL y se agregó sulfato de sodio anhidro. Se transfirió el disolvente a un vial de 2 mL, después el sulfato de sodio se lavó 2 veces con 300  $\mu$ L de acetato de etilo y éste se agregó al vial de 2 mL. La fase orgánica que contiene los analitos de interés, se evaporó con nitrógeno de ultra alta pureza hasta un volumen aproximado de 200  $\mu$ L.

### **Derivatización**

Se agregó 100  $\mu$ L del estándar interno ibuprofeno  $d_3$  a una concentración de 10 ng/ $\mu$ L al vial que contenía los analitos de interés. Se evaporó hasta sequedad con nitrógeno de ultra alta pureza y se agregó 25  $\mu$ L de acetato de etilo seguido por 50  $\mu$ L del agente derivatizante N-terc-butildimetilsilil-N-metiltrifluoroacetamida (MTBSTFA) con 1% de cloruro de terc-butildimetilsililo (TBDMSCI); se calentó la mezcla en una parrilla a  $60\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$  por 30 min, una vez transcurridos los 30 min las muestras se diluyeron con acetato de etilo hasta completar un volumen de 100  $\mu$ L.

### **Análisis de analitos**

Para realizar el análisis y cuantificación de los analitos se utilizó un cromatógrafo de gases acoplado a un detector selectivo de masas. Las especificaciones de los equipos así como las condiciones de inyección y de análisis se muestran en la Tabla V.

Las metodologías validadas y usadas durante este estudio, son confiables, para eso se comprobó el estado validado de la técnica, obteniendo algunos parámetros relevantes de la misma, los cuáles se muestran en la Tabla VI.

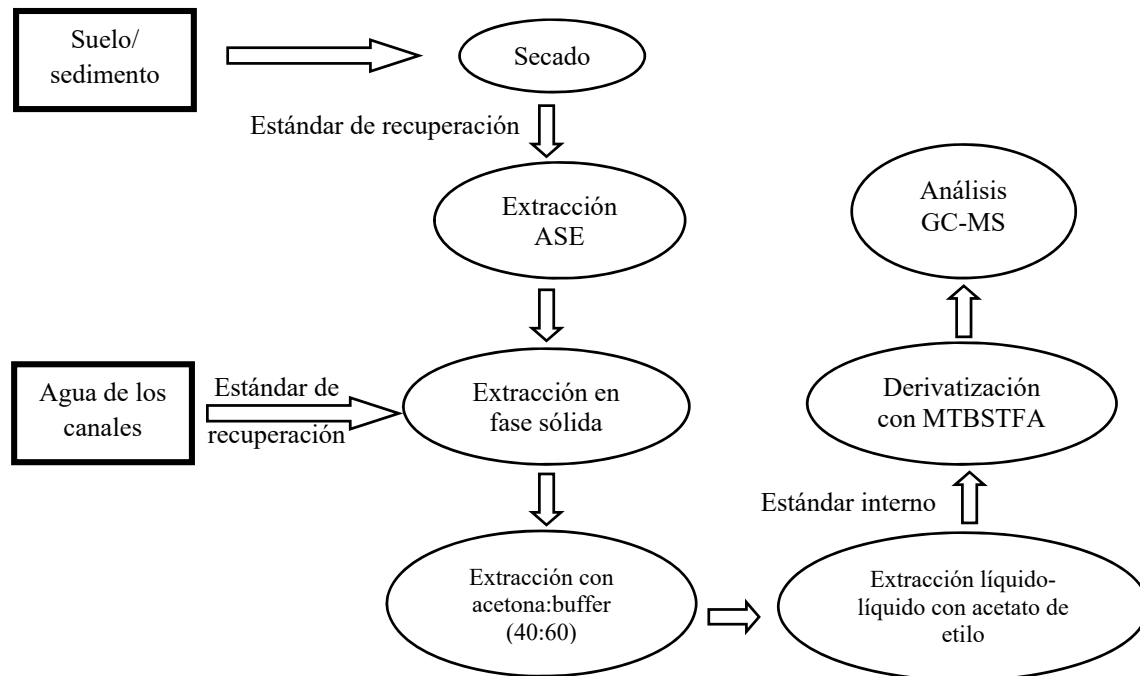
En la figura 1 se resume la metodología empleada en este estudio.

**Tabla V.** Condiciones instrumentales GC-MS empleadas para la determinación de los compuestos.

Cromatógrafo de gases Agilent 6890N	
Inyector	
Temperatura inicial	250 °C
Modo de inyección	Splitless
Volumen de inyección	1 µL
Columna	Capilar HP5
Fase estacionaria	(5% fenil, 95% dimetil)polisiloxano
Dimensiones	30 m x 0.25 mm x 0.25 µm
Programa de temperaturas	
Temperatura inicial	100 °C (1min)
Rampa de temperatura	20 °C/min hasta 280 °C (10 min)
Tiempo total de análisis	20 min
Gas portador	He
Flujo en columna	1.0 mL/min (constante)
Detector selectivo de masas, Agilent 5973N	
Ionización MS	
Modo de ionización	Impacto electrónico (EI, +70 eV)
Modo de adquisición	Ion selectivo (SIM)
Temperatura interfase	280 °C
Temperatura cuádruplo	150 °C
Temperatura fuente de iones	230 °C

**Tabla VI.** Parámetros relevantes obtenidos del análisis de los fármacos.

Matriz	Compuesto	LOD (ng/L, ng/g)	Recuperación (%)	Coefficiente de variación (%)	Linealidad (R <sup>2</sup> )
Agua de los canales	Ácido clofíbrico	100	83±9	2.7	0.998
	Ácido salicílico	5	92±4	1.7	0.997
	Carbamazepina	10	87±8	4.4	0.998
	Diclofenaco	50	84±9	3.5	0.993
	Gemfibrozil	50	80±12	2.8	0.996
	Ibuprofeno	50	91±5	2.0	0.998
	Ketoprofeno	50	89±6	2.9	0.998
	Naproxeno	50	90±5	3.8	0.999
Suelo y sedimento	Ácido clofíbrico	2.0	86±9	3.2	0.997
	Ácido salicílico	3.0	84±8	4.5	0.995
	Carbamazepina	0.5	84±9	1.47	0.995
	Diclofenaco	1.0	80±10	5.1	0.995
	Gemfibrozil	2.0	85±8	4.4	0.997
	Ibuprofeno	0.1	88±6	4.1	0.990
	Ketoprofeno	1.0	84±9	2.1	0.993
	Naproxeno	0.2	85±8	3.0	0.998



**Figura 1.** Representación esquemática de la metodología usada para la determinación de los analitos.

## Resultados y discusión

Los resultados obtenidos para la determinación de los fármacos y metabolitos considerados como contaminantes emergentes, en las diferentes matrices ambientales analizadas, muestran que hay presencia de estos contaminantes. A continuación se analizarán las concentraciones de los analitos en las diferentes matrices ambientales.

### Agua de los canales

En la zona agrícola se realizan actividades de siembra y no hay asentamientos urbanos, la zona urbana está cerca de un asentamiento urbano y hay descargas habitacionales de agua residual a los canales y en la zona turística hay actividades recreativas y paseos turísticos.

De acuerdo a las actividades realizadas en cada zona, se esperaba que la zona urbana fuera la que tuviera las concentraciones más altas de los analitos; sin embargo, la zona agrícola es la que presenta las concentraciones más altas a pesar de que no hay descargas de agua residual en ésta. Esto se debe a que a que los canales de Xochimilco están conectados y ahí convergen diferentes descargas de agua residual o bien mediante diques que propician la contaminación del agua en esta zona.

En los 3 puntos de muestreo del agua de los canales, se observa que las concentraciones de los analitos en la temporada de estiaje son mayores que en la temporada de lluvia, debido a un fenómeno de dilución.

**Tabla VI.** Concentraciones promedio de los fármacos y metabolitos analizados en los 3 puntos de muestreo del agua de los canales de Xochimilco, primer muestreo.

Analito	LOD (ng/L)	Concentración (ng/L)		
		Zona agrícola	Zona urbana	Zona turística
Ácido clofíbrico	100	1495.9	402.2	5856.4
Ácido salicílico	5	841.0	339.9	943.5
Carbamazepina	10	40.8	20.0	29.9
Diclofenaco	50	2161.5	586.5	419.5
Gemfibrozil	50	< LOD	500.1	707.9
Ibuprofeno	50	< LOD	< LOD	< LOD
Ketoprofeno	50	4179.1	619.3	466.0
Naproxeno	50	< LOD	< LOD	< LOD

**Tabla VII.** Concentraciones promedio de los fármacos y metabolitos analizados en los 3 puntos de muestreo del agua de los canales de Xochimilco, segundo muestreo.

Analito	LOD (ng/L)	Concentración (ng/L)		
		Zona agrícola	Zona urbana	Zona turística
Ácido clofíbrico	100	< LOD	< LOD	2737.8
Ácido salicílico	5	< LOD	< LOD	< LOD
Carbamazepina	10	678.3	78.3	54.5
Diclofenaco	50	< LOD	< LOD	< LOD
Gemfibrozil	50	< LOD	< LOD	< LOD
Ibuprofeno	50	4943.6	2803.2	2179.5
Ketoprofeno	50	< LOD	< LOD	< LOD
Naproxeno	50	< LOD	< LOD	< LOD

### Suelo y sedimento

Los fármacos y metabolitos se adsorben en el suelo por interacciones hidrofóbicas y electrostáticas con las partículas de que estén presentes en éste (Fent *et al.*, 2006). En los 2 muestreos realizados para esta matriz ambiental, no se determinaron todos los analitos de este estudio.

Las concentraciones de los fármacos y metabolitos son más grandes en sedimento que en suelo debido a que los fármacos y metabolitos lipofílicos tienen una fuerte tendencia a adsorberse en

sedimentos (Albero *et al.*, 2015). Además, en el suelo se llevan a cabo reacciones de fotodegradación por una exposición directa a los rayos solares, lo que no ocurre en el sedimento por estar en el fondo del canal.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que existe un riesgo potencial para las especies acuáticas ya que se han demostrado múltiples efectos en estos organismos. De acuerdo con Ruhí *et al.*, 2015, Vandermeersh *et al.*, 2015 y Wang *et al.*, 2011 cuando estos contaminantes se encuentran en ecosistemas acuáticos se presenta un fenómeno llamado bioacumulación que consiste en la absorción y retención de un compuesto por un organismo respecto al medio ambiente en el que vive ya sea por fuentes bióticas o abióticas.

**Tabla VIII.** Concentraciones promedio fármacos y metabolitos analizados en las muestras de suelo de una chinampa en Xochimilco.

Analito	LOD (ng/g)	Concentración (ng/g)	
		Primer muestreo	Segundo muestreo
Ácido clofíbrico	2.0	118.6	203.2
Ácido salicílico	3.0	249.1	< LOD
Carbamazepina	0.5	23.6	17.2
Diclofenaco	1.0	< LOD	< LOD
Gemfibrozil	2.0	37.2	< LOD
Ibuprofeno	0.1	144.0	407.9
Ketoprofeno	1.0	< LOD	182.3
Naproxeno	0.2	< LOD	113.4

**Tabla IX.** Concentraciones promedio de los fármacos y metabolitos analizados en muestras de sedimento de la zona agrícola de los canales en Xochimilco.

Analito	LOD (ng/g)	Concentración (ng/g)
Ácido clofíbrico	2.0	3288.7
Ácido salicílico	3.0	1786.1
Carbamazepina	0.5	311.3
Diclofenaco	1.0	< LOD
Gemfibrozil	2.0	1826.2
Ibuprofeno	0.1	578.4
Ketoprofeno	1.0	515.8
Naproxeno	0.2	< LOD



Considerando que algunas personas se alimentan de las especies acuáticas así como de los vegetales y hortalizas que se cultivan en las chinampas, por el fenómeno de biomagnificación estas personas son potencialmente susceptibles al igual que la garza blanca (*Egretta thula*) y el pelicano común (*Pelecanus onocrotalus*) que se alimentan de peces de los canales de Xochimilco.

El medio acuático es el principal medio para dispersar a los contaminantes, ya que este está en contacto con el sedimento de manera directa y con el suelo de manera indirecta, además aquí están en contacto la mayoría de las especies acuáticas por lo que todos los riesgos potenciales hacia la fauna de esta zona lacustre provienen del agua del canal. Sin embargo al comparar las concentraciones halladas en este estudio con las reportadas para algunas especies, el único analito que muestra un riesgo mayor es el diclofenaco, pues la concentración mayor determinada en este estudio de 2161.5 ng/L es mayor a la concentración a la cual se reportaron alteraciones citológicas en órganos de trucha arcoíris la cual es de 1000 ng/L, pero esto no debe interpretarse como que no hay riesgo alguno en absoluto, sino que se deben realizar estudios de este tipo de contaminantes trazas y persistentes, dependiendo de la especie y del lugar en el que se encuentra; es decir que en este caso si hubiera estudios previos en Xochimilco, debería haber ensayos toxicológicos a las concentraciones reportadas y así poder decir con certeza si a la concentración determinada existe un riesgo.

### Conclusiones

- En el agua de los canales se detectaron fármacos y metabolitos por las descargas de agua residual
- Las concentraciones de los analitos son mayores en temporada de estiaje que en la de lluvia
- Se determinaron fármacos y metabolitos en suelo porque es regado con agua de los canales.
- Se determinaron fármacos y metabolitos en sedimento porque está en contacto directo con el agua de los canales
- El agua de los canales de Xochimilco es la fuente de contaminación del suelo y sedimento de los fármacos y metabolitos estudiados.
- Este estudio demuestra que Xochimilco presenta una cantidad de riesgos ecotoxicológicos que deberían considerarse como antecedente para la creación de un plan integral de saneamiento de los canales y chinampas con la finalidad de preservar la riqueza ecológica y cultural de la zona lacustre del Valle de México.

### Referencias bibliográficas

- Albero, B., Sánchez, C., García, A., Pérez R. and Tadeo J. (2015). Ultrasound-assisted extraction of emerging contaminants from environmental samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **71**, 110-118.
- Barceló D. (2003). Emerging pollutants in water analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **22**, xiv-xvi.

- Benotti, J. and Brownawell J. (2007). Distributions of pharmaceutical in an urban estuary during both dry- and wet-weather conditions. *Environmental science & technology* **41**, 5795-5802.
- Bu, Q., Wang, B., Huang, J., Deng S. and Yu G. (2013). Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment in China: A review. *Journal of Hazardous Materials*, **262**, 189-211.
- Carmona, E., Andreu, V. and Picó Y. (2014). Occurrence of acidic pharmaceutical and personal care products in Turia River Basin: From waste to drinking water. *Science of the Total Environment*, **484**, 53-63.
- SECITI-UNAM, (2015) *Censo de descargas de aguas negras y grises en los canales de Xochimilco*. Publicación conjunta de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación del Distrito Federal y el Instituto de Ingeniería de la UNAM. Acceso en agosto de 2016. Disponible en: <http://www.iingen.unam.mx/es-mx/difusion/Lists/EIUNAMEnPrensa/DispForm.aspx?ID=392>
- Chen, F., Ying, G., Kong, L., Wang, L., Zhao, J., Zhou, L. and Zhang L. (2011). Distribution and accumulation of endocrine-disrupting chemicals and pharmaceuticals in wastewater irrigated soils in Hebei, China. *Environmental Pollution*, **159**, 1490-1498.
- Cheng, X., Wang, P. and Liu H. (2015). Visible-light-driven photoelectrocatalytic degradation of diclofenac by N, S-TiO<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> NTs photoelectrode: performance and mechanism study. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **3**, 1713-1719.
- Comeau, F., Surette, C., Brun G. and Losier R. (2008). The occurrence of acidic drugs and caffeine in sewage effluents and receiving waters from three coastal watershed in Atlantic Canada. *Science of the Total Environment*, **396**, 132-146.
- Durán, J., Becerril, E., Silva, V., Jiménez, B. and Gibson R. (2009). The analysis of a group of acidic pharmaceuticals, carbamazepine, and potential endocrine disrupting compounds in wastewater irrigated soils by gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta*, **78**, 1159-1166.
- Felix, T., Durán, J. and Jiménez, B. (2013). The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. *Science of The Total Environment*, **454-455**, 109-118.
- Fent, K., Weston, A. and Caminada, D. (2006). Review: Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, **76**, 122-159.
- Gibson, R., Becerril, E., Silva, V. and Jiménez B. (2007). Determination of acidic pharmaceuticals compounds in wastewaters and spring waters by selective elution and analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of chromatography A*, **1169**, 31-39.
- Gibson, R., Durán, J., León, E., Chávez, A. and Jiménez, B. (2010). Accumulation and leaching potential of some pharmaceuticals and potential endocrine disruptors in soils irrigated with wastewater in the Tula Valley, Mexico. *Chemosphere*, **81**, 1437-1445.
- Chunyan, H., Xiaoming, Z., Yang, P., (2007). GC-MS and HPLC-MS analysis of bioactive pharmaceuticals and personal-care products in environmental matrices. *Trends in Analytical Chemistry*, **26**, 569-580.
- Henschel, K., Wenzel, A., Diedrich, M. and Fliedner A. (1997). Environmental Hazard Assessment of Pharmaceuticals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **25**, 220-225.
- Kim, S., Cho, J., Kim, I., Vanderford, B. and Snyder S. (2007). Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. *Water Research*, **41**, 1013-1021.
- Kosma, C., Lambropoulou, D. and Albanis. T. (2014). Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment. *Science of The Total Environment*, **466-467**, 421-438.
- Kuster, M., López, M., Dolores, H., Petrovic M., Martín, J. and Barceló D. (2008). Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain). *Journal of Hydrology*, **358**, 112-123.
- Li, W. (2014). Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution*, **187**, 193-201.

- Luo, Y., Guo, W., Ngo, H., Nghiem, L., Hai, F., Zhang, J., Liang, S. and Wang X. (2014). A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of The Total Environment*, **473-474**, 619-641.
- Malarvizhi, A., Kavitha, C., Saravanan, M. and Ramesh, M. (2012). Carbamazepine (CBZ) induced enzymatic stress in gill, liver and muscle of a common carp, *Cyprinus carpio*. *Journal of King Saud University – Science*, **24**, 179–186.
- Martínez, B., Agüera, A., Gómez, M., Hernando, M., García, J. and Fernández, A. (2007). Application of liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry and time-of-flight mass spectrometry to the determination of pharmaceuticals and related contaminants in wastewater. *Analytic Chemistry*, **79**, 9372-9384.
- Meffe, R. and Bustamante, I. (2014). Emerging organic contaminants in surface water and ground water: A first overview of the situation in Italy. *Science of The Total Environment*, **481**, 280-295.
- Pedrouzo, M., Reverté, S., Borrull, F., Pocurull, E. and Marcé, R. (2007). Pharmaceutical determination in surface and wastewaters using high-performance liquid chromatography-(electrospray)-mass spectrometry. *Journal of Separation Science* **30**, 297-303.
- Peng, X., Yu, Y., Tang, C., Tan, J., Huang, Q. and Wang Z. (2008). Occurrence of steroid, endocrine-disrupting phenols, and acid pharmaceutical residues in urban riverine water of the Pearl river delta, south China. *Science of The Total Environment*, **397**, 158-166.
- Petrović, M., Gonzalez, S. and Barceló, D. (2003). Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water. *Trends in Analytical Chemistry*, **22**, 685-696.
- Prášková, E., Štěpánová, S., Chromcová, L., Plhalová, L., Voslářová, E., Pištěková, V., Prokeš, M. and Svobodová Z. (2013). The effects of subchronic exposure to ketoprofen on early developmental stages of common carp. *Acta Veterinaria Brno*, **82**, 343-347
- Ruhí, A., Acuña, V., Barceló, D., Huerta, B., Mor, J., Rodríguez, S. and Sabater S. (2016). Bioaccumulation and trophic magnification of pharmaceuticals and endocrine disruptors in a Mediterranean river food web. *Science of the Total Environment*, **540**, 250-259.
- Saravanan, M., Karthika, S., Malarvizhi, A. and Ramesh M. (2011). Ecotoxicological impacts of clofibric acid and diclofenac in common carp (*Cyprinus carpio*) fingerlings: Hematological, biochemical, ionoregulatory and enzymological responses. *Journal of Hazardous Materials*, **195**, 188–194.
- Saravanan, M., Hur, J., Arul, N. and Ramesh, M. (2014). Toxicological effects of clofibric acid and diclofenac on plasma thyroid hormones of an Indian major carp, *Cirrhinus mrigala* during short and long-term exposures. *Environmental Toxicology and Pharmacology* **38**, 948-958.
- Schmidt, W., O'Rourke, K., Hernan, R. & Quinn, B. (2011). Effects of the pharmaceuticals gemfibrozil and diclofenac on the marine mussel (*Mytilus spp.*) and their comparison with standardized toxicity tests. *Marine Pollution Bulletin*, **62**, 1389–1395.
- SECITI-UNAM, (2015) *Censo de descargas de aguas negras y grises en los canales de Xochimilco*. Publicación conjunta de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación del Distrito Federal y el Instituto de Ingeniería de la UNAM. Acceso en agosto de 2016. Disponible en:  
<http://www.iingen.unam.mx/es-mx/difusion/Lists/EIUNAMEnPrensa/DispForm.aspx?ID=392>
- Spongberg, L. and Witter D. (2008). Pharmaceutical compounds in the wastewater process stream in northwest Ohio. *Science of The Total Environment*, **397**, 148-157
- Stancová, V., Ziková, A., Svobodová, Z. and Kloas, W. (2015). Effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug(NSAID) naproxen on gene expression of antioxidant enzymes in zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **40**, 343–348.
- Stülten, D., Zühlke, S., Lamshöft, M. and Spittler M. (2008). Occurrence of diclofenac and selected metabolites in sewage effluents. *Science of The Total Environment*, **405**, 310-316.
- Sung, H., Chiu, Y., Wang, S., Chen, C. and Huang D. (2014). Acute toxicity of mixture of acetaminophen and ibuprofen to Green Neon Shrimp, *Neocaridina denticulate*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **38**, 8–13.

- Tuan, F., Azrilawani, A., Ahmad Z., Fatimah, M. (2016). Endocrine disrupting compounds (EDCs) in environmental matrices: Review of analytical strategies for pharmaceuticals, estrogenic hormones, and alkylphenol compounds. *Trends in Analytical Chemistry*, **85**, 241-2559.
- UNESCO World Heritage Centre (1987) *Inscription: Historic Centre of Mexico City and Xochimilco (Mexico)*. Acceso en agosto de 2016. Disponible en: <http://whc.unesco.org/en/decisions/3738>
- Vallejo, R., Lopez, A., Saldarriaga, H., Murillo, M. and Hernández, L. (2011). Optimization of Analytical Conditions to Determine Steroids and Pharmaceuticals Drugs in Water Samples Using Solid Phase-Extraction and HPLC. *American Journal of Analytical Chemistry*, **2**, 863-870.
- Vandermeersch, G., Lourenco, M., Alvarez, D., Cunha, S., Diogène, J., Cano, G., Sloth, J., Kwadijk, C., Barceló, D., Allegaert, W., Bekaert, K., Oliveira, Fernandes J., Marques, A. and Robbens J. (2015). Environmental contaminants of emerging concern in seafood – European database on contaminants levels. *Environmental Research*, Article in press, <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.06.011>.
- Wang, S., Oakes, K., Bragg, L., Pawliszyn, J., Dixon, G. & Servos M. (2011). Validation and use of in vivo solid phase micro-extraction (SPME) for the detection of emerging contaminants in fish. *Chemosphere*, **85**, 1472-1480.
- YongFang, R., Xue, X., Huaimin, P., Jiangtao, F. & Yingjie L. (2015). Degradation of ibuprofen by a synergistic UV/Fe(III)/Oxone process. *Chemical Engineering Journal*, **283**, 65-75.