

Fecha de presentación del Informe: Día  Mes  Año **1. Datos generales del Proyecto**

Código del proyecto: 2963			
Título del proyecto: Evaluación de una laguna algal de alta tasa –LATAL, en condiciones tropicales, para la eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el efluente de una planta de tratamiento de aguas residuales			
Facultad o Instituto Académico: Ingeniería			
Departamento o Escuela: EIDENAR			
Grupo (s) de investigación: ECCA			
Entidades:			
Palabras claves: Compuestos farmacéuticos, Laguna algal de alta tasa, trópico			
Investigadores <sup>1</sup>	Nombre	Tiempo asignado	Tiempo dedicado
Investigador Principal	Carlos Arturo Madera Parra	4/semana	4/semana
Coinvestigador	Enrique Javier Peña Salamanca	2/semana	2/semana
Otros participantes	Eliana Marcela Jiménez	40/semana	40/semana
	Robert Albeiro Vergara	20/semana	20/semana
	Aura Cristina Ortiz	8/semana	8/semana
	Paola Andrea Morales	8/Semana	8/Semana
	Juan Sebastian Florez	8/semana	8/semana
	Rosa Dylis Gomez	8/semana	8/semana

<sup>1</sup> Todas las personas relacionadas en el informe y que participen en el proyecto deben haber suscrito el acta de propiedad intelectual de acuerdo con los formatos establecidos.

## 2. Resumen ejecutivo:

Los compuestos farmacéuticos son sustancias químicas usadas para prevenir, curar o aliviar una enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta. Se encuentran en el ambiente en concentraciones del orden de  $\text{ng L}^{-1}$  o  $\mu\text{g L}^{-1}$ , formando parte del grupo de microcontaminantes. Un estudio previo realizado en la ciudad de Cali reportó la presencia de varios microcontaminantes entre compuestos farmacéuticos, alquilfenoles y hormonas en el ciclo urbano del agua. En el efluente de la planta de tratamiento de aguas residuales de Cañaveralejo (PTAR-C), se encontraron las concentraciones más altas de fármacos como paracetamol, naproxeno, gemfibrozilo e ibuprofeno, con valores entre 2720 y 13555  $\text{ngL}^{-1}$ , con una frecuencia de detección entre el 80 y 100%, y donde el gemfibrozilo e ibuprofeno se caracterizaron por presentar una potencial amenaza ecológica alta.

Teniendo en cuenta la evidencia de la presencia de micro contaminantes en el agua en la ciudad de Cali, se planteó el presente proyecto cuyo objetivo fue el de evaluar el desempeño de una laguna algal de alta tasa (LATAL), a escala piloto, en condiciones del trópico americano, para la eliminación de compuestos farmacéuticos de los grupos analgésicos, antiinflamatorios, hipolipemiantes, antiepilépticos y tranquilizantes. La LATAL fue operada como un tratamiento secundario, por lo que fue ubicada a la salida de PTAR-C. Se diseñó para tratar un caudal de  $0.2 \text{ m}^3 \text{ d}^{-1}$ , tres (03) días de tiempo de retención hidráulico (TRH) y se le instaló una rueda de paletas a la entrada con una velocidad de 5 RPM. Se tomaron 16 muestras a la entrada y salida de la LATAL (una semanal) para la determinación de compuestos farmacéuticos a través de HPLC/MS-MS y se midieron parámetros in situ como pH, temperatura, oxígeno disuelto (OD), potencial REDOX (ORP), radiación solar y conductividad, además de clorofila-a y DQO. Adicionalmente, se realizaron bio-ensayos a escala de laboratorio con el fin de evaluar la acción de las microalgas en la eliminación de ibuprofeno.

En la LATAL se encontraron eficiencias de eliminación altas (>70%) para los compuestos ácido fenofíbrico, ibuprofeno y paracetamol, medias (30-70%) para gabapentina, lamotrigina, fenofibrato, gemfibrozilo, diclofenaco, ketoprofeno, naproxeno y pentoxifilina y bajas (<30%) para la carbamazepina y su metabolito 10,11-Dihidro-10,11-dihidroxicarbamazepina (CBZ-Diol).



Estos resultados del presente trabajo son cercanos a los reportados en otros estudios, pero con un TRH menor, lo cual deja entrever que las condiciones ambientales del trópico favorecen la fotodegradación y contribuyen al desarrollo de las microalgas y el proceso de biodegradación. Las eficiencias de eliminación se reflejan en una reducción porcentual de la amenaza ecológica (> 50%) para la mayoría de los compuestos estudiados.

Adicionalmente, se realizaron ensayos a escala de laboratorio usando la cepa pura de *P. kessleri*, con el objetivo de determinar la capacidad de remoción, respuesta de crecimiento y clorofila a una exposición de 1000 µg/L y 16000 µg/L de ibuprofeno, en tres tiempos de exposición (12, 48, 96h). Los resultados mostraron inhibición del crecimiento de *P. kessleri*, como una respuesta inmediata a la exposición de ibuprofeno (12 h). A 48 h, la recuperación tanto del crecimiento como de la clorofila a indicaron la tolerancia de la microalga al ibuprofeno, en la dosis más baja. En 96 h, se presentó inhibición parcial y disminución de clorofila a con la dosis de 16000 µg/L, debido a que con concentraciones más altas en tiempos prolongados se genera mayor estrés. Además, se encontró que la mejor remoción de ibuprofeno (46.4%) fue con la dosis más baja y a 12 h de exposición.

### Abstract

The pharmaceutical compounds are chemical substances used to prevent, cure or alleviate illness and correct or repair its consequences. They are in the environment with concentrations of ng/L or µg/L, becoming in micropollutants. Prior research was carried out in the Cali city showed the presence of a lot of micropollutants between pharmaceutical compounds, alkylphenols and hormones in the urban water cycle. In the effluent of wastewater treatment plant of Cañaveralejo (PTAR-C) the highest concentration of paracetamol, naproxen, gemfibrozil and, ibuprofen was found with concentrations between 2720 and 13555 ng/L, with occurrence between 80 and 100%. The gemfibrozil and ibuprofen had high potential ecological threat.

According to the evidence of presence of these compounds, this project was developed with the aim of evaluating a high rate algal pond (HRAP), at pilot scale, in tropical conditions for the removal of pharmaceutical compounds of groups anti-inflammatory/analgesic, lipid-lowering agent, antiepileptics, and tranquilizers. The experimental unit was operated as a secondary

treatment, after PTAR-C. It was designed with a flow of 0.2 m<sup>3</sup>/d, three days of hydraulic retention time (HRT) and one paddle wheel was installed with a speed of 5 RPM. 16 samplings were taken in the input and the output of HRAP for measure pharmaceutical compounds through HPLC/MS-MS and *in situ* parameters such as pH, temperature, dissolved oxygen (DO), REDOX potential, solar radiation, and conductivity were measured, besides the chlorophyll a and COD. In addition, assays at laboratory scale were carried out for evaluating the action of microalgae in the removal of ibuprofen.

In the HRAP high removal efficiency (>70%) were found for the compounds fenofibric acid, ibuprofen and paracetamol, half removal (30-70%) for gabapentin, lamotrigine, fenofibrate, gemfibrozil, diclofenac, ketoprofen, naproxen and, pentoxifylin and low removal (<30%) for carbamazepine and their metabolite 10,11-dihydro-10,11-dihidroxicarbamazepine (CBZ-Diol). These values are close to other studies, but with a lower HRT, due to the environmental conditions of tropic that are favorable for the photodegradation and biodegradation. The removal efficiencies reflect the percentage reduction of the ecological threat (>50%) for the majority compounds.

Removal capacity, growth response, and chlorophyll-a of the pure strain of *P. kessleri* exposed at 1000 µg/L and 16000 µg/L of ibuprofen were determined, in three exposure times (12, 48, 96 h) in laboratory conditions. The results show the inhibition of growth of *P. kessleri* as an immediate response at the exposure of ibuprofen (12 h). At 48 hours, the recovery of growth and the chlorophyll a, indicated the tolerance of the microalgae at the ibuprofen with the lowest dose. In 96 h, the partial inhibition and the decrease of chlorophyll-a in the treatment of 16000 µg/L suggest that high doses of ibuprofen resulted in long stressful periods. Besides, the removal of ibuprofen was highest (46.4%) in the lower dose and at 12 h of exposure.

### 3. Síntesis del proyecto:

**3.1. Tema:** Evaluación de una laguna algal de alta tasa para la eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el agua residual doméstica, bajo condiciones del trópico americano.

## 3.2. Objetivos

### 3.2.1. Objetivo general

Estudiar el comportamiento de una laguna algal de alta tasa –LATAL a escala piloto y flujo continuo en la eliminación de compuestos farmacéuticos presente en el agua residual de Cali, Colombia.

### 3.2.2. Objetivos específicos

- Determinar la eficiencia de eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el efluente de la PTAR de Cañaveralejo mediante una laguna algal de alta tasa a escala piloto en condiciones del trópico americano.
- Estimar la estructura de los ensamblajes algales presente en el sistema LATAL empleado para la eliminación de compuestos farmacéuticos del agua residual efluente de la PTAR-C.

## 3.3. Metodología

### 3.3.1. Ubicación del proyecto

El proyecto se localizó en la ciudad de Santiago de Cali (Colombia), a la salida de PTAR-C ubicada en las coordenadas geográficas 3°28'10.345"N - 76°28'30.593"W, luego de pasar por un tratamiento primario avanzado (TPA), con procesos fisicoquímicos de coagulación-floculación y sedimentación.

### 3.3.2. Variables respuesta: compuestos farmacéuticos

Se seleccionaron 21 compuestos farmacéuticos entre antiepilépticos, agentes hipolipemiantes, analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antirreumático y tranquilizantes (Tabla 1).

**Tabla 1. Grupo de compuestos farmacéuticos a medir**

<b>Grupo terapéutico</b>	<b>Compuestos</b>	<b>Grupo terapéutico</b>	<b>Compuestos</b>
Antiepiléptico	Carbamazepina 10,11-Dihidro-10,11-dihidroxicarbamazepina Gabapentina Lamotrigina Primidona	Agentes hipolipemiantes	Ácido Clofíbrico Ácido Fenofíbrico Bezafibrato Etofibrato Fenofibrato Gemfibrozilo
Analgésico, Antipirético, Antiinflamatorio, Antirreumático	Diclofenaco Fenoprofeno Ibuprofeno Indometacina Ketoprofeno Naproxeno Paracetamol	Tranquilizantes	Diazepam Oxazepam Pentoxifilina

### 3.3.3. Preparación y análisis químico de muestras

Todas las muestras se recolectaron y transportaron en recipientes de vidrio ambar a 4°C. Después se realizó un proceso de doble filtración en filtros de fibra de vidrio y membranas de celulosa de 1.5 y 0.45 µm, respectivamente. Posteriormente, se envasaron en termos de acero inoxidable para su análisis en el laboratorio TZW de Karlsruhe (Alemania), mediante los procesos de extracción en fase sólida y cromatografía líquida con espectrometría de masas. (HPLC/MS-MS).

El análisis de compuestos farmacéuticos comenzó con el proceso de extracción en fase sólida, en el cual se acidificó 20 ml a un pH de 3 por adición de ácido clorhídrico. Luego se llevó a cabo la extracción en fase sólida sobre 60 mg de material estrato X (Phenomenex). La elución se hizo con 4 ml de Acetona y 1.5 ml de metano. Después de la elución el solvente fue evaporado hasta la sequedad. El residuo seco fue reconstituido con 20 µl de una mezcla 50:50 (v:v) de metanol y acetona y 180 µl de agua destilada. Luego, se inyectó una alícuota de 60 µl dentro del sistema HPLC/MS-MS el cual consiste de un cromatógrafo líquido 1260 Infinito de Agilent

Technologies acoplado por una interfase electrospray a un espectrómetro de masas API 5500 (AB Sciex). La separación cromatográfica se hizo en una columna analítica Zorbax Eclipse XDB-C18 (100mm x 2.1 mm, Agilent Technologies) usando una solución de formiato de amonio acuoso a 5 mM (eluyente A) y una solución de formiato de amonio 2 mM en una mezcla 1:2 (v:v) de metano y acetonitrilo (eluyente B) como solventes de elución. El gradiente de elución comenzó a 70% del eluyente A, hasta cambios de 100% de eluyente B en el minuto 3, permaneció constante hasta el minuto 7 y se ajustó otra vez a 70% del eluyente A entre el minuto 7 y el minuto 8. Después de 5 minutos de tiempo de equilibrio, comenzó la próxima carrera. La tasa de flujo del eluyente fue 0.2 ml/min y la temperatura de la columna del horno se establece a 30°C. La detección es hecha en modo negativo o positivo, dependiendo de las propiedades del analito.

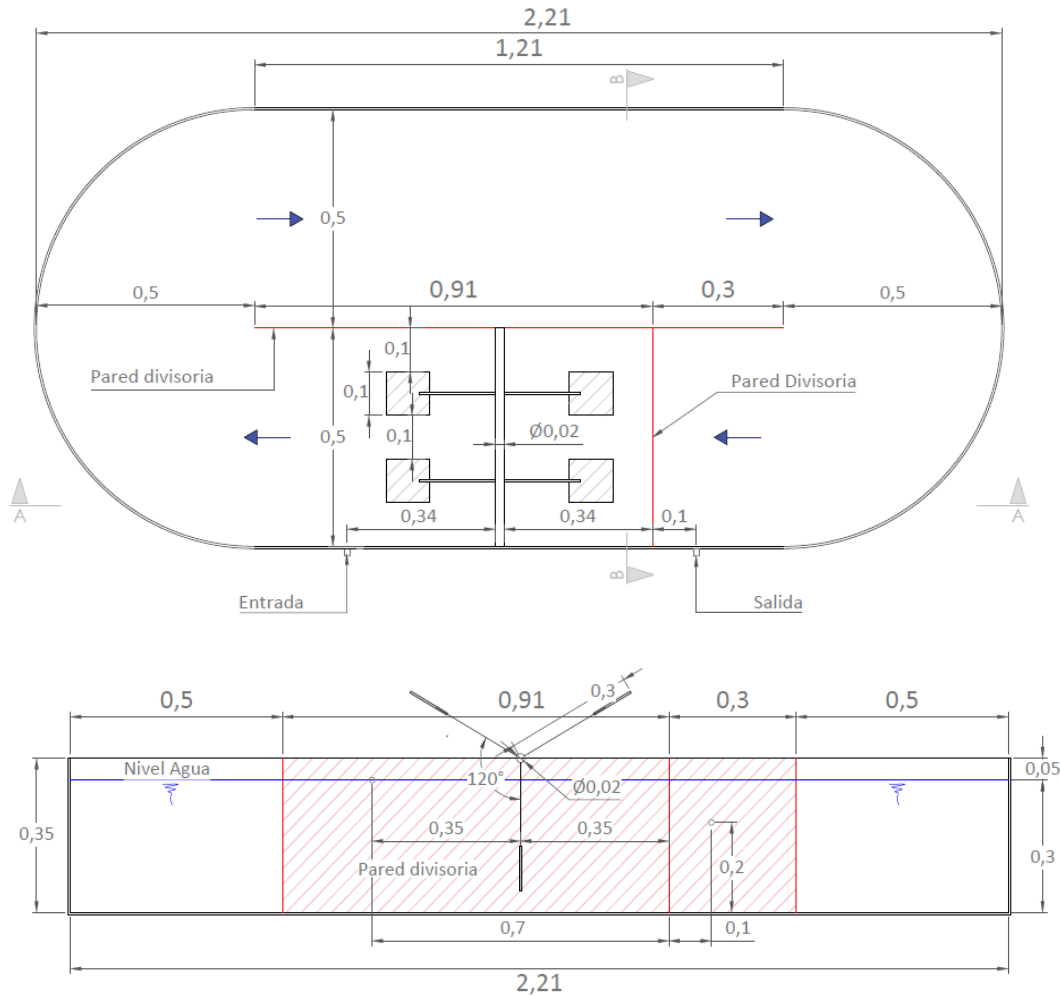
Los límites de cuantificación fueron entre 0.100 y 0.050  $\mu\text{gL}^{-1}$ , según el grado de contaminación de la muestra.

#### **3.3.4. Unidad experimental**

Se definió como unidad experimental una LATAL a escala piloto, diseñada con un volumen de 0.6 m<sup>3</sup> y régimen de flujo continuo con un caudal de 0.2 m<sup>3</sup> d<sup>-1</sup> y un TRH de 3 días. Se instaló un juego de paletas a la entrada de la LATAL, con una velocidad de giro de 5 RPM, similar al utilizado por Matamoros et al.(2015) . Los detalles del reactor se presentan en la Figura 1.

Se realizó un trabajo observacional, tomando datos a la entrada y salida de la unidad experimental conformando medidas apareadas sobre las cuales se efectuó el seguimiento a través del tiempo. Se realizaron mediciones en dos condiciones de tiempo o lugar, que para este caso corresponden a los puntos ubicados sobre el afluente y efluente constituyendo mediciones apareadas. Se trabajó con un diseño experimental en bloques con el punto de muestreo como factor principal y como bloque el agua que ingresa al reactor y que fue analizada cada semana. Para controlar la posible variación de una muestra a la otra se incluyeron las mediciones de agua como bloques.

**Figura 1. Configuración del reactor LATAL**



Se tomaron 16 muestras compuestas (12 horas) en un periodo de 4 meses, recolectando una muestra semanal (miércoles). De forma paralela se midieron los parámetros de clorofila A, pH, temperatura, oxígeno disuelto, conductividad, potencial REDOX, radiación solar y DQO.

Para el manejo de los datos se determinó diferencias estadísticas y correlaciones significativas entre los parámetros a un nivel de significancia del 5%, donde se estableció la existencia de diferencias significativas entre las horas de monitoreo, para los compuestos farmacéuticos y los parámetros independientes. Se emplearon modelos lineales con distintas estructuras de covarianza (varianzas homogéneas y heterogéneas), seleccionando el mejor modelo mediante



los criterios de verosimilitud penalizada AIC (Criterio de Información de Akaike) y BIC (Criterio de Información Bayesiano). Se calcularon indicadores de correlación mediante los coeficientes de Pearson (bajo normalidad) o Spearman (bajo incumplimiento del supuesto de normalidad de los datos).

### 3.3.5. Identificación de diversidad algal

Las muestras biológicas se recolectaron en la parte media de la laguna, en recipientes ambar de 250 ml, una vez por semana (miércoles). Se identificó la diversidad algal en cuatro periodos: periodo I (febrero-marzo/2018), periodo II (abril-mayo), periodo III (junio) y periodo IV (julio-agosto). Los tres primeros periodos corresponden a una primera fase de operación y el periodo IV a una segunda fase, en la cual se arrancó nuevamente el biorreactor (sin inóculo) facilitando la introducción natural de especies algales, esto como consecuencia de un problema de herbivoría que obligó a la suspensión de la primera fase.

La densidad celular de las especies algales se determinó mediante el conteo en cámara Neubauer y un microscopio invertido (Nikon Eclipse T5100), a partir de la fórmula propuesta por Wetzel & Likens (2000).

$$N \text{ (ind mL}^{-1}\text{)} = C * [A/ a*S*V] \quad \text{Ecuación 1}$$

Dónde:

N: número de individuos mL<sup>-1</sup>

C: número de individuos

A: área de la cámara de conteo (mm<sup>2</sup>)

a: área del campo o banda (mm<sup>2</sup>)

S: número de campos o bandas contadas

V: volumen de la cámara de conteo (mL).

La identificación de los individuos se realizó mediante la búsqueda y revisión bibliográfica en AlgaeBase, claves y descripciones taxonómicas de Wehr & Scheath (2003) y Bicudo & Menezes (2006), hasta el nivel más alto posible. La diversidad de microalgas se calculó mediante el índice de diversidad de Shannon (H') y el índice de dominancia de Simpson (1-D) utilizando el programa Past 3.21 (2001).

### 3.3.6. Estimación de amenaza ecológica

La amenaza ecológica se estimó a partir del método determinístico HQ (Hazard Quotient), que relaciona la concentración ambiental medida en campo (MEC) y la concentración prevista sin efecto (PNEC), que corresponde al límite de concentración más alta en la cual no se presentan efectos adversos a un organismo indicador (TGD, 2003).

$$HQ = \frac{MEC}{PNEC} \quad \text{Ecuación 2}$$

El valor de PNEC se derivó de información disponible de toxicidad acuática aplicando factores de valoración (FV), de acuerdo con la información disponible de toxicidad a largo plazo NOEC (concentración máxima sin efectos observados) o datos a corto plazo EC50 en peces, daphnias y algas (TGD, 2003), de acuerdo a la siguiente expresión:

$$PNEC = \frac{\text{Dato de toxicidad más sensible}}{FV} \quad \dots \text{Ecuación 3}$$

La interpretación del HQ tuvo la siguiente condición: Si  $HQ < 0.1$  no hay efectos adversos; entre 0.1 y 1.0 la amenaza es baja pero los efectos potenciales adversos deben ser considerados; entre 1.0 y 10 algunos efectos adversos o amenaza moderada; y si  $HQ > 10$ , efectos adversos anticipados.

### 3.3.7. Evaluación de los principales mecanismos de eliminación en la laguna de algas para compuestos farmacéuticos priorizados

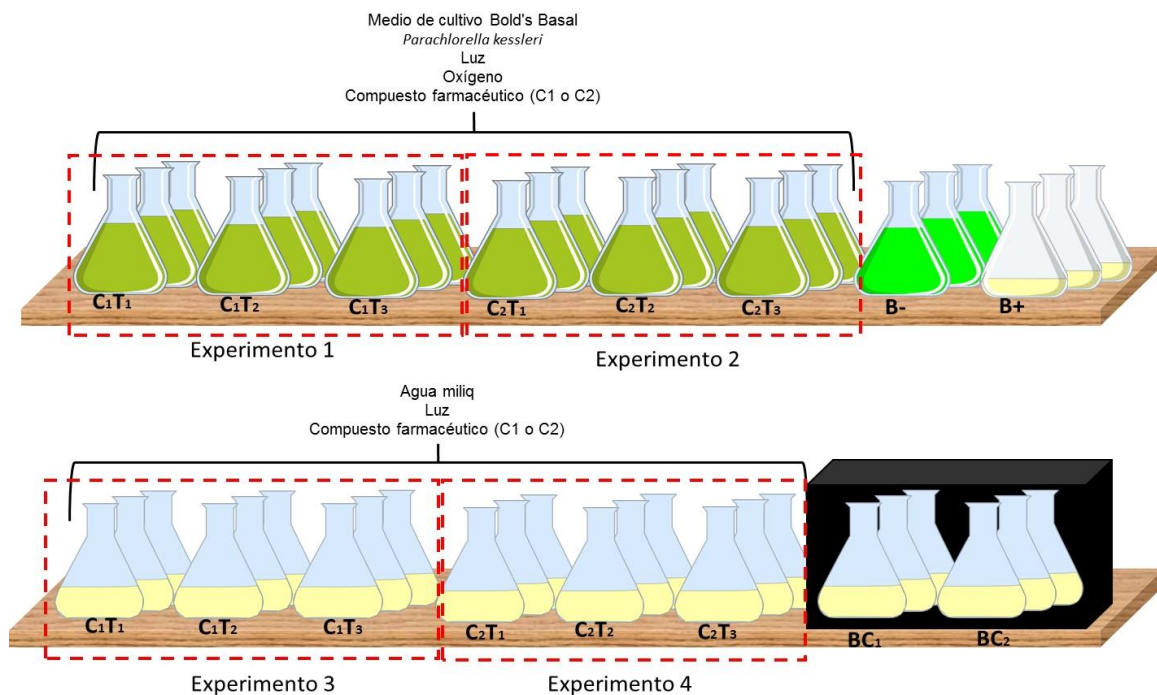
Mediante bio-ensayos a escala de laboratorio se estimó el efecto de las microalgas en la eliminación del compuesto ibuprofeno. Se realizaron cuatro experimentos por triplicado, con concentraciones de 1000 y 16000  $\mu\text{g L}^{-1}$  y tres tiempos de 24, 72 y 98 horas. Los ensayos se

realizaron en reactores tipo batch de 250 ml, siguiendo el esquema presentado en la Figura 2.

Para la evaluación de la acción de las microalgas (experimentos 1 y 2) se adicionó un medio de cultivo Bold's Basal (BB) enriquecido con nutrientes inorgánicos, necesarios para el desarrollo de las células, oxígeno y un volumen equivalente al 10% del volumen total de cultivo puro de la microalga *Parachlorella kessleri* de forma aislada.

Las células se llevaron hasta su fase exponencial, momento en el cual se suministró el compuesto en las concentraciones definidas. Paralelamente, se tuvo un blanco negativo (B-), con medio de cultivo y microalgas en desarrollo. Además de un blanco positivo (B+) con el medio de cultivo. Los blancos se utilizaron para comparar el desarrollo del alga (células/mL) y como control de crecimiento homogéneo, buscando la ausencia del desarrollo de otras especies algales. Se incluyeron controles para cada uno de los tiempos, es decir seis controles en total (tres B- y tres B+) por triplicado.

**Figura 2. Esquema de montaje de ensayos de degradación por cada compuesto farmacéutico seleccionado**



(Sin escala)

Los ensayos de fotodegradación (experimentos 3 y 4) estuvieron combinados por un medio con agua miliq y el compuesto farmacéutico, sometidos bajo luz UV. Además, se incluyó los blancos que contienen el medio y el compuesto en cada una de las concentraciones y tiempo de evaluación (seis controles por triplicado), bajo condiciones de oscuridad.

La experimentación tuvo un diseño factorial compuesto de dos factores: concentración y tiempo, con dos y tres niveles, respectivamente. En la Tabla 2 se presenta el diseño de experimentos y la variable respuesta.

**Tabla 2. Diseño de experimentos para ensayos con microalgas y de fotodegradación**

Experimento	Factores	Niveles	Variable respuesta
Acción de algas	Concentración	C1: 1000 µg/L	Concentración del compuesto en la microalga
		C2: 16000 µg/L	
	Tiempo	T1: 24 horas	Efecto del compuesto en el crecimiento de la microalga
		T2: 72 horas	
		T3: 98 horas	
	Fotodegradación	Concentración	C1: 1000 µg/L
C2: 16000 µg/L			
Tiempo		T1: 24 horas	
		T2: 72 horas	
		T3: 98 horas	

Se midió el compuesto farmacéutico en el medio de cultivo, para lo cual se realizó un proceso de centrifugado y análisis del sobrenadante. Después, con la biomasa restante, se efectuó un proceso de resuspensión en agua destilada, se mezcló en un vortex y se centrifugó nuevamente. La muestra resultante se sometió a congelación y descongelación por un periodo de 12 horas a 4°C a fin de romper la pared celular y liberar su contenido. Posteriormente, la muestra se pasó por un rotoevaporador a una temperatura de entre 40 y 50°C y se adicionó metanol a la muestra seca para medir la concentración del compuesto en la microalga.

El proceso de fotodegradación se evaluó midiendo la concentración del compuesto después del tratamiento para cada uno de los tiempos de exposición propuestos. Con la concentración

adicionada y la concentración final se estimó el porcentaje de eliminación.

Para el procesamiento de los datos se realizó un análisis de varianzas con el fin de evaluar el efecto de los factores sobre cada una de las variables respuesta, validando los supuestos de normalidad, homogeneidad de varianzas e independencia. Donde el análisis de varianza determinó que había un efecto significativo de alguno de los factores sobre la variable respuesta, se realizaron pruebas de comparaciones múltiples (POSANOVA) mediante la prueba de Tukey.

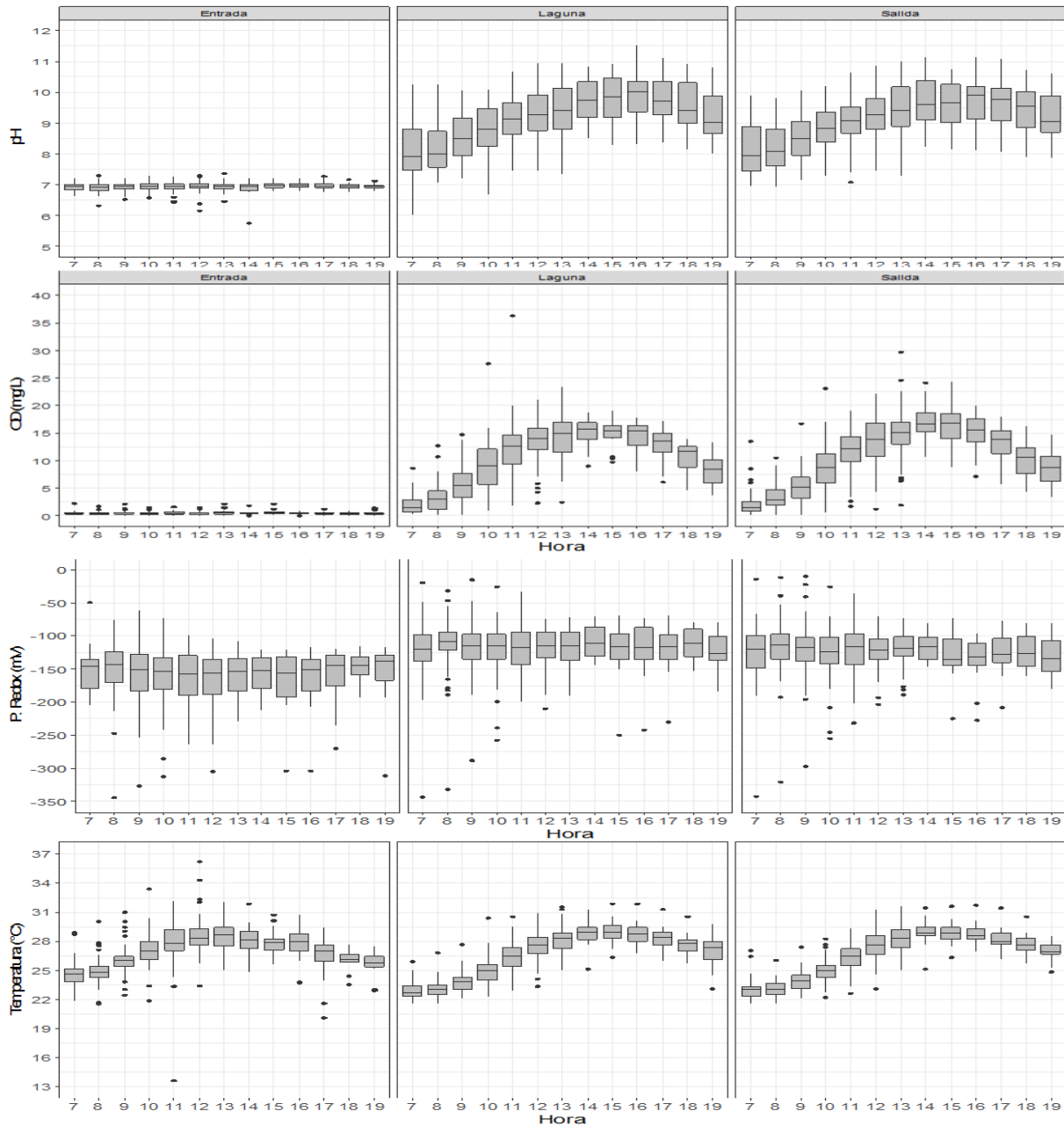
### **3.4. Resultados obtenidos**

#### **3.4.1. Funcionamiento de la LATAL**

Los resultados de los parámetros insitu medidos en la entrada, parte media y salida de la laguna se representan en la Figura 3. Se observa una variación entre la entrada y el centro de la laguna para pH, conductividad, potencial REDOX y oxígeno disuelto, condición que puede estar asociada principalmente por la actividad fotosintética de las microalgas. A la salida de la laguna, no se observa mayor diferencia con respecto al punto medio, puesto que las condiciones son muy similares. La temperatura, por su parte se mantuvo prácticamente constante en cada uno de los puntos medidos.

Se observa que, a la entrada del reactor, el pH se mantiene muy estable en valores cercanos a la neutralidad, lo que está relacionado con el proceso de estabilización de pH que se realiza en la PTAR-C, a fin de dar cumplimiento con la normatividad colombiana (Resolución 631 de 2015). En el centro y salida de la laguna, se aprecia una variación en el transcurso del día, En primeras horas de la mañana los valores oscilaron entre 7 y 8 unidades, mientras que el pH más alto, superior a 9.5 unidades se registró entre las 14 y 17 horas, a partir de esta hora empieza a declinar. Este incremento en el pH en el centro y a la salida de la laguna se debe a la actividad fotosintética de las algas, como consecuencia del consumo de  $\text{CO}_2$  y  $\text{HCO}_3$  (Craggs et al., 2011, Park and Craggs, 2010).

Figura 3. Variación de parámetros insitu a lo largo del día y en cada punto de monitoreo



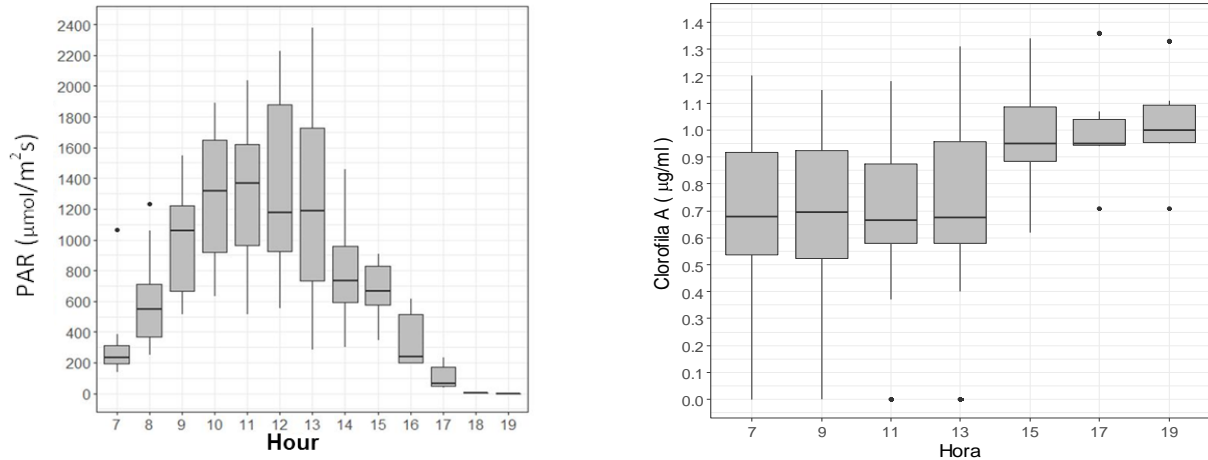
Un comportamiento similar al pH ocurre con el OD, donde el afluente de la laguna mantiene una concentración muy cercana a cero, un valor esperado para un agua residual doméstica. Sin embargo, en el centro y salida de la laguna ocurre un considerable incremento, el cual sigue un

comportamiento creciente alcanzando valores máximos de aproximadamente  $15 \text{ mgL}^{-1}$  entre las 13 y 16 horas, para luego descender. El potencial REDOX indica que el sistema se mantuvo todo el tiempo en condiciones oxidantes, lo que es análogo con la alta concentración de OD, permitiendo la oxidación de la materia orgánica y otros compuestos. Estos dos factores, muestran el efecto de la actividad de las microalgas en la matriz agua.

La temperatura se mantuvo constante en los tres puntos de monitoreo, con variaciones a lo largo del día en un rango entre  $24$  y  $30^\circ\text{C}$ , encontrando los valores más altos entre las 12 y 16 horas. De acuerdo con Park *et al.* (2011), la productividad algal aumenta con el incremento de la temperatura, hasta una temperatura óptima por encima de la cual aumenta la respiración de algas y la fotorrespiración reduciendo dicha productividad. De acuerdo con Cerón Hernández *et al.* (2015), el valor óptimo depende del medio de cultivo y la cepa; no obstante, se estima un rango general entre  $20$  y  $24^\circ\text{C}$ , con una ampliación hasta  $27^\circ\text{C}$ . Valores superiores a  $34^\circ\text{C}$  dificultan el crecimiento, llegando a ser letales (Soeder *et al.*, 1985). Los datos obtenidos muestran que la laguna se mantuvo en condiciones óptimas de temperatura, con un mayor impacto en la productividad de microalgas hacia el mediodía.

En la Figura 4 se representan los resultados de Radiación Fotosintéticamente Activa (PAR, por sus siglas en inglés Photosynthetically Active Radiation) y clorofila A medidos sobre la LATAL. Como era de esperarse, la PAR tiene un comportamiento parabólico, con valores cercanos a cero al inicio de la jornada, un máximo de casi  $1.9 \mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$  entre las 10 y 12 del día y cero después de las seis de la tarde. Este parámetro puede variar, dependiendo de la nubosidad en la zona. La PAR representa la región del espectro solar cuya longitud de onda está comprendida entre  $400$  y  $700 \text{ nm}$  (Righini and Grossi Gallegos, 2005) y corresponde a la cantidad de energía aprovechable para el proceso de fotosíntesis.

**Figura 4. Resultados de radiación solar y clorofila A medidos en la laguna**



La clorofila A, se midió cada dos horas, observando un aumento a lo largo del día entre  $0.5 \mu\text{gml}^{-1}$  y hasta casi  $1.1 \mu\text{gml}^{-1}$ , evidenciando mayor actividad entre las 15 y 19 horas. Esto indica que la mayor actividad fotosintética de las microalgas ocurre en horas de la tarde.

### 3.4.2. Eliminación de compuestos farmacéuticos mediante LATAL

Los resultados de medición de los compuestos farmacéuticos arrojaron la presencia por encima del límite de detección de nueve de los 21 compuestos analizados. Los antiepilépticos: carbamazepina y su principal metabolito CBZ-Diol y gabapentina; los hipolipemiantes: ácido fenofibríco y gemfibrozilo y los analgésicos/antiinflamatorios: diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno y paracetamol. Las concentraciones promedio y las eficiencias de eliminación alcanzadas son mostradas en la Tabla 3.

**Tabla 3. Eficiencias de eliminación de compuestos farmacéuticos en LATAL**

Grupo terapéutico	Compuesto	Eficiencias		
		Mín	Máx	Promedio Desv est
Antiepiléptico	CBZ-Diol	0.0	10.0	$1.2 \pm 3.26$
	Carbamazepina	0.0	48.6	$7.7 \pm 15.06$
	Gabapentina	0.0	86.3	$30.1 \pm 23.82$
	Lamotrigina	47.0	48.0	$47.5 \pm 0.71$



Grupo terapéutico	Compuesto	Eficiencias		
		Mín	Máx	Promedio Desv est
	Primidona	<LD	<LD	<LD
Agentes hipolipemiantes	Ácido Clofíbrico	<LD	<LD	<LD
	Ácido Fenofíbrico	68.8	84.4	77.1 ± 4.61
	Bezafibrato	<LD	<LD	<LD
	Etofibrato	<LD	<LD	<LD
	Fenofibrato	54.5		
	Gemfibrozilo	0.0	84.3	34.2 ± 31.03
Analgésico, Antipirético, Antiinflamatorio, Antireumático	Diclofenaco	42.3	89.4	66.6 ± 11.94
	Fenoprofeno	<LD	<LD	<LD
	Ibuprofeno	17.6	98.6	75.7 ± 21.18
	Indometacina	<LD	<LD	<LD
	Ketoprofeno	54.5	58.3	55.8 ± 2.19
	Naproxeno	15.6	83.1	46.3 ± 16.75
	Paracetamol	76.2	100.0	94.4 ± 8.88
Tranquilizantes	Diazepam	<LD	<LD	<LD
	Oxazepam	<LD	<LD	<LD
	Pentoxifilina	30.0	54.5	42.3 ± 17.36

Se observa que la eficiencia de eliminación para la mayoría de compuestos es superior al 70%, siendo el ibuprofeno y el paracetamol los que obtuvieron los valores más altos con máximos de 98.6% y 100% respectivamente. No ocurrió lo mismo con la carbamazepina y su metabolito, ya que las eficiencias de eliminación fueron muy bajas, con un mínimo de 0% y valores máximos de 48.6% y 10%, respectivamente. Esta situación puede estar asociada con las características hidrofílicas y recalcitrantes de estos compuestos, haciéndolos muy estables y resistentes a la bidegradación y fotodegradación (Matamoros et al., 2016, Zhang et al., 2008, Lin and Reinhard, 2005) y por tanto difíciles de mineralizar requiriendo de tratamientos adicionales para su manejo.

Comparando los resultados hallados en este estudio con los de otros investigadores se

encontró eficiencias de eliminación inferiores, pero muy cercanas. Esto puede estar relacionado con el TRH que en este estudio fue de tres días y en los otros estudios variaron entre 4 a 12 días.

Matamoros *et al* (2015), evaluaron el mismo tipo de reactor a escala piloto, para la eliminación de 26 compuestos presentes en un agua residual urbana. Entre ellos el paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, carbamazepina y diclofenaco, bajo condiciones de clima frío y cálido a TRH de 4 y 8 días. Encontraron mayor eficiencia de eliminación en clima cálido y a un tiempo de 8 días con porcentajes de hasta 99% en paracetamol, 99% en ibuprofeno, entre 83 y 89% en naproxeno, entre 46 y 62% en carbamazepina y entre 82 y 92 % en diclofenaco, superiores a los encontrados en el presente estudio.

De Wilt *et al* (2016) evaluaron la eliminación de ibuprofeno, diclofenaco, paracetamol y carbamazepina en un sistema de tratamiento algal, alimentado por dos fuentes separadas de aguas residuales, en reactores batch a escala piloto. Reportaron eficiencias de eliminación del 100% en ibuprofeno y paracetamol, entre 40 y 60% para diclofenaco y menor al 30% en carbamazepina.

Hom-Diaz *et al* (2017) analizaron el efecto del tiempo de retención hidráulico de 8 y 12 días en la eliminación de analgésicos antiinflamatorios a través de un fotobioreactor de microalgas a escala piloto. Los resultados arrojaron eficiencias de 99% en paracetamol, 68% en ibuprofeno y 69% en naproxeno.

En un sistema con la configuración de la LATAL se espera que los mecanismos de eliminación sean bioadsorción, bioacumulación y biodegradación por acción de las microalgas y bacterias (Xiong *et al.*, 2017) además de la fotodegradación y volatilización debida al área superficial expuesta a la atmósfera (Matamoros *et al.*, 2015); sin embargo, con fundamento en los estudios previos, se considera que los principales y más probables mecanismos de eliminación que actúan sobre los compuestos farmacéuticos analizados son la fotodegradación y biodegradación, aunque es importante resaltar que falta mayor investigación al respecto.

Aun no se han reportado datos sobre la eficiencia de eliminación de los compuestos gabapentina, ácido fenofibrico y gemfibrozilo en una laguna de algas; pero otros estudios han

revelado sus principales mecanismos de degradación. La gabapentina, presentó una eficiencia de eliminación desde 0 hasta 86.3%, lo que puede ser explicado a partir de los estudios realizados por (Henning et al., 2018), en una matriz de agua superficial a escala de laboratorio, donde encontraron que este compuesto puede ser rápidamente biodegradado bajo condiciones aerobias; así mismo (Herrmann et al., 2015) reportaron que la fotodegradación por radiación UV también es una alternativa de eliminación, aunque los subproductos generados no son biodegradables.

El ácido fenofibrico, es un subproducto de la metabolización del fenofibrato en el organismo. En la LATAL, presentó buenas eficiencias de eliminación, entre 68.8 y mayores a 84.4%. Según se reporta en la literatura, es un compuesto común en las aguas residuales y tiene como principal mecanismo de eliminación la fotodegradación (Cermola et al., 2005, Santiago et al., 2011).

El gemfibrozilo obtuvo eficiencias desde 0 hasta 84.3%. Este es un compuesto de baja biodegradabilidad (Grenni et al., 2013, Fabbri et al., 2017), con características de hidrofobicidad (Log Kow de 4.77) lo cual le confiere afinidad para fijarse al suelo y sedimento, por lo tanto es posible que se haya fijado a los sólidos ingresaron con el afluente. Se requiere ampliar la información con respecto a los mecanismos que influenciaron esta eficiencia.

La disminución en la concentración de estos compuestos a la salida de la laguna de algas, se verá representado en una disminución en la potencial amenaza ecológica de la biota presente en el río Cauca, mediante una tecnología con alto potencial de aplicación en el trópico, puesto que la eliminación se ve notablemente favorecida en climas cálidos (Matamoros *et al.* 2015).

### **3.4.3. Identificación de diversidad algal**

Se identificaron en total 20 morfoespecies de microalgas distribuidas en seis phylum, ocho clases y 11 familias. En la Tabla 4 se registran los datos de densidad celular total para cada una de las especies encontradas en los phyla Chlorophyta, Euglenophyta, Bacillariophyta, Cryptophyta, Charophyta y Cyanobacteria.

**Tabla 4. Densidad celular total de los phylum identificados en la HRAP**

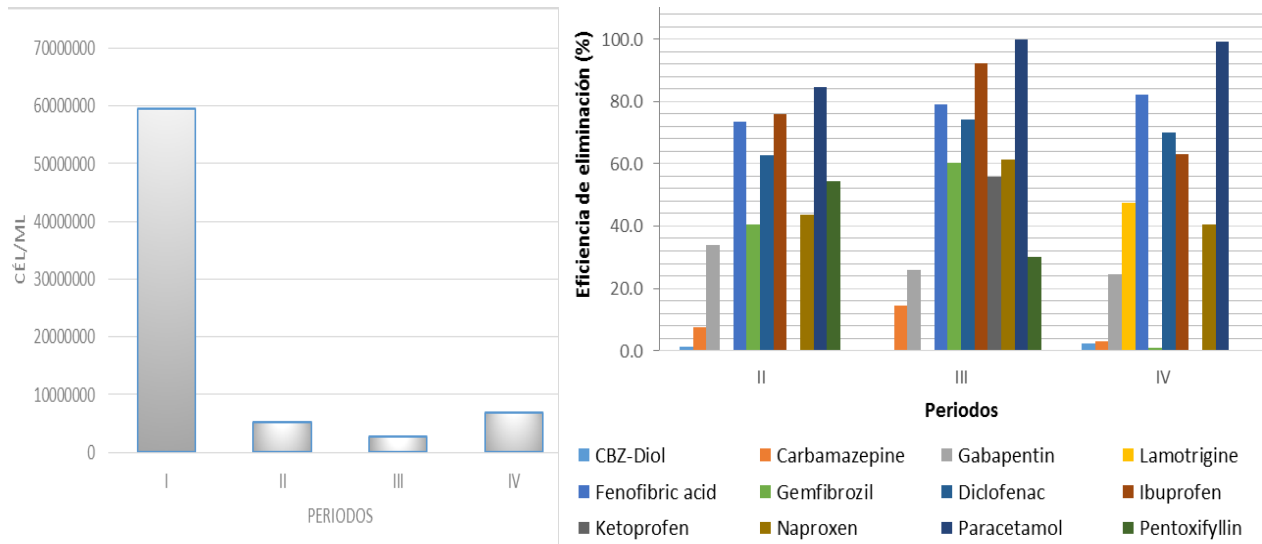
Phylum	Clase	Familia	Especie	Individuos mL <sup>-1</sup>
Chlorophyta	Trebouxiophyceae	Chlorellaceae	<i>Parachlorella kessleri</i>	5,72E+07
	Chlorophyceae	Scenedesmaceae	<i>Desmodesmus serratus</i>	4,80E+06
	Chlorophyceae	Scenedesmaceae	<i>Scenedesmus denticulatus</i>	1,13E+06
	Chlorophyceae	Scenedesmaceae	<i>Scenedesmus dimorphus</i>	4,00E+05
	Chlorophyceae	Scenedesmaceae	<i>Scenedesmus acuminatus</i>	1,30E+05
	Chlorophyceae	Scenedesmaceae	<i>Scenedesmus protuberans</i>	4,00E+04
	Chlorophyceae	Scenedesmaceae	<i>Scenedesmus javanensis</i>	1,00E+04
	Chlorophyceae	Scenedesmaceae	<i>Scenedesmus apiculatus</i>	2,00E+04
	Chlorophyceae	Scenedesmaceae	<i>Scenedesmus Praetervisus</i>	6,00E+04
	Indeterminada	Indeterminada	" <i>Rombocistis</i> "	2,83E+06
	Zygnemophyceae	Closteriaceae	<i>Closterium sp</i>	1,00E+04
	Chlorophyceae	Radiococcaceae	<i>Radiococcus nimbatus</i>	2,00E+04
	Euglenozoa	Euglenophyceae	Phacaceae	<i>Phacus sp</i>
Euglenophyceae		Euglenaceae	<i>Euglena sp. 1</i>	5,00E+04
Euglenophyceae		Euglenaceae	<i>Euglena sp. 2</i>	1,00E+04
Bacillariophyta	Bacillariophyceae	Cymbellaceae	<i>Encyonopsis sp</i>	2,00E+04
	Bacillariophyceae	Pinnulariaceae	<i>Pinnularia sp.</i>	2,00E+04
Cryptophyta	Cryptophyceae	Cryptomonadaceae	<i>Criptomonas sp.</i>	1,00E+04
Charophyta	Conjugatophyceae	Desmidiaceae	<i>Cosmarium sp.</i>	8,00E+04
Cyanobacteria	Cyanophyceae	Phormidiaceae	<i>Phormidium sp</i>	1,00E+04

El phylum Chlorophyta fue el mejor representado en abundancia y riqueza de especies, igual a lo reportado por Matamoros et al. (2015), aunque se presentaron variaciones a lo largo del periodo evaluado en torno a las especies más abundantes. *Parachlorella kessleri*, utilizada como inóculo, fue la especie dominante durante el periodo de arranque (periodo I), con una densidad celular de  $1,975E+4$  ind mL<sup>-1</sup>. Posteriormente, la densidad de *Parachlorella kessleri* fue disminuyendo debido a la colonización natural de *Desmodesmus serratus* y otras especies como *Scenedesmus denticulatus* Lagerheim, *Scenedesmus dimorphus* (Turpin) Kützing, *Scenedesmus acuminatus* (Lagerheim) Chodat, *Scenedesmus protuberans* F.E.Fritsch & M.F.Rich, *Scenedesmus praetervisus* Chodat y *Scenedesmus javanensis* Chodat.

En la figura 5 se presenta la variación de la densidad algal total en cuatro periodos diferentes. En el periodo I la densidad celular fue mayor debido a la inoculación, disminuyendo considerablemente en los periodos posteriores debido a la introducción natural de otras especies, aumento en la carga contaminante del afluente y la llegada de rotíferos, copépodos y larvas de insectos del género Trichoptera, los cuales mediante herbivoría disminuyeron notoriamente la densidad celular de *Desmodesmus serratus* y *Scenedesmus denticulus*, las especies dominantes para ese entonces dentro del sistema. La disminución en la densidad algal requirió un nuevo arranque del biorreactor (sin inóculo) y posterior operación en el periodo IV.

Para la primera fase de operación, el índice de diversidad de Shannon ( $H'$ ) y el índice de dominancia de Simpson (1-D), mostraron una baja diversidad durante la fase de operación del reactor (entre 0 y 2). En el periodo I se identificó la menor diversidad y abundancia ( $H'=0,1366$ ; 1-D= 0,0556), aumentando en el periodo II ( $H'= 1,383$ ; D = 0,6242), y manteniéndose constante en los periodos III y IV ( $H'= 1,32$ ; 1-D= 0,625).

**Figura 5. Eficiencia de eliminación promedio por periodo de operación y densidad algal en la HRAP**



La figura 5 se presenta también, la variación de la eficiencia de eliminación promedio de los compuestos en los periodos de operación (II, III y IV). De forma exploratoria, se observa que con la reducción de la densidad algal hubo también una reducción en la eficiencia de los compuestos gabapentina y pentoxifilina, posiblemente asociado a la limitación en el mecanismo de biodegradación. Compuestos como ácido fenofibrico gemfibrozilo, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno y paracetamol aumentaron las eficiencias promedio en el periodo III, lo cual puede estar relacionado con un aumento en la fotólisis directa debido a la reducción de la biomasa algal.

### 3.4.5. Estimación de amenaza ecológica

A partir de datos de ecotoxicidad reportados en la literatura se determinó el PNEC y el coeficiente HQ para los compuestos de mayor ocurrencia en el agua residual estudiada (Tabla 5). Los resultados arrojaron que antes de la LATAL, los compuestos con una potencial amenaza ecológica alta fueron gemfibrozilo, ibuprofeno y naproxeno, seguido por el diclofenaco con amenaza media y el paracetamol con amenaza insignificante. A la salida de la LATAL hubo una disminución en la amenaza del diclofenaco y paracetamol, mientras que para el gemfibrozilo e

ibuprofeno se mantuvo la amenaza alta, planteando la necesidad de evaluar un tratamiento complementario que permita aumentar las eficiencias de eliminación de estos compuestos. Sin embargo, hay una reducción porcentual en el valor de HQ para la mayoría de compuestos, lo cual indica una disminución de la amenaza para la biota acuática presente en la fuente receptora.

**Tabla 5. Estimación de amenaza ecológica en afluente y efluente de HRAP**

Compuesto	PNEC (µg/L)	Ca (µg/L)	HQ	Calificación	Ce (µg/L)	HQ	Calificación	Reducción (%)
CBZ-Diol	ND	0.98	ND	ND	1.10	ND	ND	ND
Carbamazepina	2.5	0.17	0.07	SR	0.16	0.06	SR	6.3
Gabapentina	100	0.55	0.01	SR	0.38	4E10 <sup>-3</sup>	SR	30.8
Ácido Fenofíbrico	7.03	0.23	0.03	SR	0.05	0.01	SR	77.9
Gemfibrozilo	0.038	1.99	52.30	A	1.33	35.12	A	32.9
Diclofenaco	0.1	0.29	2.93	M	0.09	0.92	I	68.7
Ibuprofeno	0.01	3.18	318.13	A	0.75	74.91	A	76.5
Ketoprofeno	9.2	0.11	0.01	SR	0.05	0.01	SR	55.9
Naproxeno	0.33	5.91	17.92	A	3.03	9.19	M	48.7
Paracetamol	114.4	24.78	0.22	I	0.05	4E10 <sup>-4</sup>	SR	99.8

**Ca: Concentración afluente. Ce: Concentración efluente. NE: No encontrado. NC: No determinado. SA: Sin amenaza. I: Amenaza insignificante. M: Amenaza media. A: Amenaza alta**

Un HQ alto para el ibuprofeno y gemfibrozilo significa una posible alteración sobre la biota acuática. Estudios en peces Medaka japonés han indicado efectos del ibuprofeno sobre la reproducción, incluyendo inducción de vitelogenina en peces machos y retraso en la eclosión de huevos a concentraciones de 0.1 µgL<sup>-1</sup> (Flippin et al., 2007, Mezzelani et al., 2018), también se reportó nefrotoxicidad y un efecto inmunosupresor en *Rhamdia quelen* a concentraciones de 0.1 y 1.0 µgL<sup>-1</sup> (Mathias et al., 2018). El gemfibrozilo es considerado de alto riesgo para la biota acuática (Verlicchi et al., 2012), con efectos de genotoxicidad en peces a concentraciones de 0.38 µgL<sup>-1</sup> (Rocco et al., 2012).

### 3.4.6. Evaluación de los principales mecanismos de eliminación en la LATAL para ibuprofeno

#### Crecimiento Celular y Clorofila a

Para 12h de exposición a ibuprofeno se registra la inhibición en el crecimiento celular de *P. kessleri* para los tratamientos con 1000 µg/L y 16000 µg/L. A 48 horas, se observa que el tratamiento con 1000 µg/L y el control positivo alcanzan un gran incremento celular en comparación al tratamiento con 16000 µg/L. Para 96 h, la densidad celular fue mayor en el tratamiento de 1000 µg/L, seguido por el control positivo y el tratamiento de 16000 µg/L, respectivamente. Los tratamientos no presentaron diferencias significativas entre sí para los tiempos evaluados. Por otro lado, el tiempo de exposición de 12 h presentó diferencias significativas con 48 h (Tukey=-5.609, p-valor=0.001) y 96 h (Tukey=-4.286, p-valor=0.0014). Adicionalmente, se observa que, para el tiempo evaluado, el control positivo alcanza su máxima densidad celular a 48 h, mientras que el tratamiento con 1000 µg/L y 16000 µg/L de ibuprofeno lo hacen a las 96h.

El contenido de Clorofila a para el tiempo de exposición de 12h, incremento en el control y en los tratamientos de forma similar. A 48 h, el contenido de Clorofila a fue inferior en los tratamientos con respecto al control positivo, siendo el tratamiento con 16000 µg/L el de menor contenido. Para 96 h, el tratamiento de 16000 µg/L sigue presentando el menor contenido de Clorofila a, mientras que el tratamiento de 1000 µg/L supera al control positivo. Se presentaron diferencias significativas entre las 12 h y 96 h (Tukey=-3.373, p-valor=0.0096), pero no entre los tratamientos.

La remoción total del ibuprofeno fue calculada a partir de la diferencia entre la concentración inicial real detectada por el equipo y la concentración en el sobrenadante, luego de la separación inicial de la biomasa algal por medio de centrifugación. La remoción de ibuprofeno por *P. kessleri* fue calculada a partir de la concentración asociada a la biomasa después de un proceso de lavado, centrifugación y congelación- descongela. La remoción por otros factores hace referencia a la concentración que no estuvo directamente asociada con la biomasa, pero que sufrió un proceso de transformación por factores como la fotólisis, interacción con el medio de cultivo y/o exudados orgánicos de la microalga, que contribuyeron a



la remoción total del compuesto en el reactor. La remoción de ibuprofeno en los controles sin algas fue dada directamente por la diferencia entre la concentración inicial y final en el medio de cultivo.

Luego de la exposición de la microalga *P. kessleri* a ibuprofeno, se registran los porcentajes de remoción calculados a partir de la concentración asociada a la microalga para cada tratamiento y tiempo de exposición. Para 12 h el porcentaje máximo de remoción fue de 23,2% para la dosis de 1000 µg/L, y 1,2% para la dosis de 16000 µg/L. Para el tiempo de exposición de 48 h, 16,4% y 1,3% para la dosis de 1000 µg/L y 16000 µg/L, respectivamente. El tiempo y la concentración de dopaje para cada tratamiento presentaron un efecto significativo sobre la remoción debida a la microalga, donde a las 12 h y 48 h la remoción fue mayor en la dosis de 1000 µg/L en comparación con la dosis de 16000 µg/L (Tukey=9.658, p-valor<0.0001 y Tukey=5.989, p-valor=0.0003, respectivamente). La capacidad de remoción de *P. kessleri* para 96 h no se evaluó debido a que la concentración asociada a la microalga no fue detectada por el equipo para ninguna de las réplicas evaluadas en los dos tratamientos.

En cuanto a la remoción total de ibuprofeno en los reactores con *P. kessleri* y control de degradación química, el porcentaje de remoción total para la dosis de 1000 µg/L fue inferior en el control (12h: 15,1 %; 48 h: 4,0%) con respecto al tratamiento con microalgas (12h: 46,4%; 48h: 36,8%) (Tukey=-5.581, p-valor<0.001 y Tukey=-6.745, p-valor<0.001, respectivamente), mientras que el porcentaje de remoción a una concentración de dopaje de 16000 µg/L no presentó diferencias entre el control (12: 4,5%; 48: 1,1%) y el tratamiento (12h: 5,7%; 48h: 1,1%). Entre los tratamientos se evidenció un mayor porcentaje de remoción en la dosis de 1000 µg/L en comparación con la dosis 16000 µg/L (Tukey=6.650, p-valor<0.001).

Para la remoción de ibuprofeno por otros factores, de manera similar a la remoción total, la dosis de 1000 µg/L presentó un porcentaje de remoción inferior en el control con respecto al tratamiento (12h: 26,8%; 48h: 36,2%) (Tukey=-2.580, p-valor=0.0420 y Tukey=-3.661, p-valor=0.0034) respectivamente, mientras que el porcentaje de remoción a una concentración de dopaje de 16000 µg/L no presentó diferencias entre el control y el tratamiento (12h: 4,56%; 48h: 0,6%). Por otro lado, entre los tratamientos se evidenció un mayor porcentaje de remoción en la dosis de 1000 µg/L en comparación a la dosis de 16000 µg/L (Tukey=3.763, p-valor=0.001).

Las concentraciones evaluadas en este estudio son considerablemente más altas a las encontradas en el efluente de PTAR-C (2.1 µg/L), debido a que por presupuesto no fue posible enviar estas muestras a Alemania, sino que fueron medidas en un equipo UPLC del SENA, en el cual se manejan límites de cuantificación mucho más altos a los del laboratorio TZW. Aun así, estos resultados dejan entrever que a concentraciones reales puede obtenerse un mejor desempeño en la eliminación de ibuprofeno.

### 3.5. Conclusiones y recomendaciones

En este estudio a nivel exploratorio se confirmó la presencia de compuestos farmacéuticos en el agua residual de la ciudad de Cali (Colombia), además se encontró que la LATAL presentó eficiencias de eliminación promedio altas (>70%) en compuestos como ácido fenofibrico, ibuprofeno y paracetamol. A pesar que la LATAL tuvo un TRH bajo (3 días), en comparación con otros estudios, el desempeño de este biorreactor fue muy cercano a las reportadas por otros autores, que trabajaron con TRH mayores, lo cual se relacionó con las condiciones del trópico americano donde, posiblemente, los mecanismos de eliminación como biodegradación y fotodegradación fueron favorecidos.

Se identificó dominancia de microalgas pertenecientes al phylum Chlorophyta, especialmente las especies *Parachlorella kessleri* y *Desmodesmus serratus*. Se observó que la reducción de la densidad algal pudo influir en la disminución de la eficiencia de eliminación, especialmente en los compuestos como gabapentina y pentoxifilina, y hubo un aumento en la eficiencia de los compuestos ácido fenofibrico gemfibrozilo, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno y paracetamol posiblemente asociado a un incremento de la fotólisis directa, como consecuencia de la reducción de biomasa algal.

La disminución en la concentración de los compuestos farmacéuticos después del tratamiento se reflejó en una reducción porcentual (>50%) de la amenaza ecológica para la mayoría de compuestos, no obstante, el gemfibrozilo e ibuprofeno mantienen la amenaza alta poniendo de manifiesto la necesidad de implementar un tratamiento complementario.

Para futuras investigaciones se recomienda evaluar los posibles mecanismos de eliminación dentro de la LATAL para los compuestos farmacéuticos de mayor relevancia en términos de

concentración y frecuencia de detección en la ciudad de Cali como paracetamol, carbamazepina, CBZ-Diol, gemfibrozilo, diclofenaco, naproxeno, ácido fenofíbrico gabapentina y ketoprofeno.

Los resultados obtenidos, muestran que sería de alto valor evaluar un acople tecnológico que involucre la LATAL ensamblada a procesos oxidativos avanzados en términos que permita optimizar el tratamiento en la LATAL para la eliminación de compuestos farmacéuticos de alta persistencia como carbamazepina y su metabolito.

#### **4. Impactos actual o potencial:**

##### **4.1. Impactos académicos**

En el desarrollo de este proyecto fueron vinculados tres estudiantes del programa de Ingeniería Sanitaria y Ambiental, una estudiante de Biología, un estudiante de Maestría en Ingeniería y una estudiante de doctorado en Ingeniería, énfasis Sanitaria y Ambiental. Se conformó un equipo de trabajo multidisciplinario con la colaboración de los profesores Enrique Peña, del Departamento de Biología, el profesor Fiderman Machuca, del programa de Ingeniería química y el investigador principal de este proyecto, profesor Carlos Madera P.

La estudiante Paola Andrea Morales del programa de Biología, finalizó satisfactoriamente su trabajo de grado con una calificación de 4.92 (Anexo 1). La estudiante Aura Cristina Ortiz del programa de Ingeniería Sanitaria y Ambiental se encuentra en espera de la sustentación de su trabajo de grado programada para el día 8 de noviembre del 2019 (Anexo 2). Los estudiantes Rosa Dylis Gómez y Juan Sebastián Florez de Ingeniería Sanitaria y Ambiental, están en la escritura del documento final (Anexo 3).

El estudiante de maestría Robert Vergara, debió suspender un semestre y no finalizó el proyecto. Mientras que la estudiante de doctorado Eliana Marcela Jiménez se encuentra en su segundo año y mediante el presente proyecto finalizó el primer objetivo de su trabajo de investigación.

## **4.2. Impactos investigativos**

- Participación en eventos nacionales

Se participó en el congreso AGUA 2018 “Agua, Justicia ambiental y Paz” realizado entre el 13 y 16 de noviembre de 2018 en la ciudad de Cali, mediante una presentación oral realizada por la estudiante Eliana Marcela Jiménez con el título “Eliminación de compuestos farmacéuticos mediante una laguna algal a escala piloto” (anexo 4) y un póster presentado por la estudiante Paola Andrea Morales con el título “Diversidad de comunidades de algas asociadas a una laguna algal de alta tasa” (anexo 5).

- Participación en eventos internacionales

La estudiante de doctorado Eliana Marcela Jiménez presentó dos ponencias orales en el XXXVI congreso interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental realizado entre el 28 y 31 de octubre de 2018 en la ciudad de Guayaquil-Ecuador (Anexo 6) y en congreso IWAAlgae 2019 “Conference on algal technologies and stabilization ponds for wastewater treatment and resource recovery” realizado en la ciudad de Valladolid (España) los días 1 y 2 de julio de 2019 (Anexo 7).

El trabajo presentado en el congreso IWAAlgae 2019 se realizó en inglés y fue seleccionado como uno de los 25 mejores del evento, por lo que se nos invitó a participar en una publicación especial de la revista Water, Science and Technology (Anexo 8).

- Artículos

Se sometió un artículo a la revista de datos Data in Brief (Q1) el día 19 de marzo de 2019, el cual fue aceptado para evaluación con el número DIB-D-19-00705 bajo el título “Data for pharmaceutical compounds removal from wastewater through a high rate algal pond” (Anexo 9).

Se sometió a la revista Ingeniería y Competitividad de la Universidad del Valle el día 25 de septiembre de 2019 con el título “Eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el agua residual doméstica mediante un tratamiento primario avanzado” (Anexo 10).



Teniendo en cuenta la invitación para publicar el trabajo presentado en el evento IWAAlgae 2019, se someterá el artículo titulado “High Rate Algal Pond for removal of pharmaceutical compounds from urban domestic wastewater under tropical conditions. Case study: Santiago de Cali-Colombia” en la revista Water, Science and Technology (Q2), que tiene como fecha límite de envío el 30 de noviembre de 2019 (Anexo 11).

- Propuestas de investigación

Se presentaron dos propuestas de investigación en convocatorias externas para la búsqueda de recursos:

Convocatoria 808-2018 PROYECTOS DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN Y SU CONTRIBUCIÓN A LOS RETOS DE PAÍS (Anexo 12)

Convocatoria Newton fund-Royal Academy of Engineering. Industry Academia Partnership Programme - 18/19 (Anexo 13)

- Desarrollos futuros

La presencia de microcontaminantes en las fuentes hídricas cada vez ha cobrado mayor importancia a nivel mundial tanto así que países de la Unión Europea, al igual que Australia y Estados Unidos han considerado incluir varios de estos compuestos dentro de su regulación. Tal es el caso de fragancias, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, bloqueadores beta, antiepilépticos, hormonas estrogénicas, alquilfenoles, entre otros (EPHC, 2007, Moermond, 2014, EPA, 2016).

No hay resultados contundentes sobre los efectos en la salud humana de estos compuestos, para las concentraciones encontradas en el ambiente, por lo que la Organización Mundial de la Salud-OMS recomienda seguir recopilando evidencias científicas y manejar el problema desde la fuente de generación que son las aguas residuales. En ese sentido, partiendo del principio de precaución, a nivel mundial se vienen estudiado diferentes alternativas tecnológicas para su eliminación.

Por lo anterior y teniendo en cuenta las evidencias sobre el aporte de compuestos

farmacéuticos al río Cauca, por parte de la ciudad de Santiago de Cali, a través de la descarga de aguas residuales parcialmente tratadas, y que algunos de estos representan una potencial amenaza alta para la biota acuática presente en el río (Jiménez-Bambague, 2017), esta investigación aporta información relevante sobre la aplicación de una tecnología con ventajas como bajo costo de implementación, bajos requerimientos de área en comparación con otros tratamientos biológicos como las lagunas de estabilización, buenas condiciones de operación en el trópico americano y buenas eficiencias de eliminación de nutrientes, metales pesados, patógenos y algunos compuestos farmacéuticos.

Teniendo en cuenta que aun existen algunas limitaciones en torno al uso de esta tecnología para la eliminación de microcontaminantes y que falta mucha información por recopilar es importante dar continuidad con esta investigación a través de la evaluación de un acople tecnológico con otro tipo de tratamientos como los procesos avanzados de oxidación, los cuales han demostrado ser altamente eficientes en la eliminación de este tipo de compuestos.

La meta es llegar a una tecnología que sea replicable en otros municipios del país, que sea sostenible y contribuya a minizar el impacto de este tipo de contaminantes sobre la biota acuática. Además, el estudio de esta tecnología contribuirá a que Colombia esté a la vanguardia de otros países con mayor nivel de desarrollo y permitirá adelantarse a futuras regulaciones en este tema.

## 5. Productos:

Tabla No. 1. **Cantidad y tipo de productos pactados en el *Acta de Trabajo y Compromiso* y productos finalmente presentados**

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS				No. de PRODUCTOS PRESENTADOS			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
<b>Productos de nuevos conocimientos</b>								
Artículo en revista ISI-SCOPUS:	1	1			1	1		
Artículo completo publicado en revistas indexadas	A1	A2	B	C	A1	A2	B	C
				0				1



TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
	Libros de autor que publiquen resultados de investigación	N/A		N/A
Capítulos en libros que publican resultados de investigación	N/A		N/A	
Productos o procesos tecnológicos patentados o registrados	N/A		N/A	
<input type="checkbox"/> Prototipos y patentes	N/A		N/A	
<input type="checkbox"/> Software	N/A		N/A	
Productos o procesos tecnológicos usualmente no patentables o protegidos por secreto industrial	N/A		N/A	
Normas basadas en resultados de investigación	N/A		N/A	
<b>Formación de recursos humanos</b>	No. de estudiantes vinculados	No. de tesis	No. De estudiantes Vinculados	No. De tesis
Estudiantes de pregrado	2	1	4	2
Semillero de Investigación	N/A	N/A	N/A	N/A
Estudiantes de maestría	1	0	1	0
Estudiantes de doctorado	1	0	1	0
Joven investigador	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Productos de divulgación</b>				
Publicaciones en revistas no indexadas	N/A		N/A	N/A



TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales
Ponencias presentadas en eventos (congresos, seminarios, coloquios, foros)	1	1	1	2
<b>Propuesta de investigación</b>				
Propuestas presentadas en convocatorias externas para búsqueda de financiación.	1		2	

**Tabla No. 2. Detalle de productos**

Para cada uno de los productos obtenidos y relacionados en la tabla anterior, indique la información solicitada para cada uno, anexando copia de las respectivas constancias. Como anexo a este formato encontrará el instructivo para instructivo para la revisión de informes finales y productos

Tipo de producto:	Artículo
Nombre General:	Data for pharmaceutical compounds removal from wastewater through a high rate algal pond
Nombre Particular:	Data for pharmaceutical compounds removal from wastewater through a high rate algal pond
Ciudad y fechas:	Sometido el día 19 de marzo de 2019
Participantes:	Eliana M. Jiménez-Bambague, Carlos A. Madera-Parra, Aura C. Ortiz-Escobar, Enrique J. Peña-Salamanca, Fiderman Machuca-Martínez
Sitio de información:	Data inBrief Journal
Formas organizativas:	Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente, Escuela de ciencias básicas, Escuela de Ingeniería Química





Tipo de producto:	Artículo
Nombre General:	High Rate Algal Pond for removal of pharmaceutical compounds from urban domestic wastewater under tropical conditions. Case study: Santiago de Cali-Colombia
Nombre Particular:	High Rate Algal Pond for removal of pharmaceutical compounds from urban domestic wastewater under tropical conditions. Case study: Santiago de Cali-Colombia
Ciudad y fechas:	A someter el día 30 de noviembre de 2019
Participantes:	Eliana M. Jiménez-Bambague, Carlos A. Madera-Parra, Aura C. Ortiz-Escobar, Paola A. Morales-Acosta, Enrique J. Peña-Salamanca, Fiderman Machuca-Martínez
Sitio de información:	Water, Science and Technology Journal
Formas organizativas:	Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente, Escuela de ciencias básicas, Escuela de Ingeniería Química

Tipo de producto:	Artículo
Nombre General:	Eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el agua residual doméstica mediante un tratamiento primario avanzado
Nombre Particular:	Eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el agua residual doméstica mediante un tratamiento primario avanzado
Ciudad y fechas:	Sometido el día 25 de septiembre de 2019
Participantes:	Eliana M. Jiménez-Bambague, Carlos A. Madera-Parra, Fiderman Machuca-Martínez, Enrique J. Peña-Salamanca
Sitio de información:	Revista Ingeniería y Competitividad
Formas organizativas:	Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente, Escuela de ciencias básicas, Escuela de Ingeniería Química

Tipo de producto:	Tesis
Nombre General:	N/A
Nombre Particular:	Evaluación del efecto de ibuprofeno sobre el crecimiento de <i>parachlorella kessleri</i> (chlorophyceae) y su porcentaje de remoción
Ciudad y fechas:	Sustentación el día 23 de octubre de 2019, candidata a grado



Participantes:	Paola Andrea Morales Acosta
Sitio de información:	Biblioteca Mario Carvajal-Universidad del Valle Sede Melendez
Formas organizativas:	Escuela de ciencias básicas

Tipo de producto:	Tesis
Nombre General:	N/A
Nombre Particular:	Evaluación de una laguna de alta tasa – LATAL para la eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el efluente de la PTAR Cañaveralejo, Cali, Colombia
Ciudad y fechas:	Aprobado para sustentación el día 8 de noviembre de 2019
Participantes:	Aura Cristina Ortiz Escobar
Sitio de información:	Biblioteca Mario Carvajal-Universidad del Valle Sede Melendez
Formas organizativas:	Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente,

Tipo de producto:	Tesis
Nombre General:	N/A
Nombre Particular:	Evaluación de la eficiencia de remoción de diclofenaco por chlorella vulgaris mediante bioensayos controlados a escala de laboratorio
Ciudad y fechas:	Propuesta aprobada, pendiente entrega de documento final para evaluación
Participantes:	Rosa Dylis Gómez Angulo, Juan Sebastian Florez Castillo
Sitio de información:	Biblioteca Mario Carvajal-Universidad del Valle Sede Melendez
Formas organizativas:	Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente,

Tipo de producto:	Tesis
Nombre General:	N/A



Nombre Particular:	Evaluación de un acople tecnológico de fenton-fotofenton a ph circunneutral y laguna algal de alta tasa para la eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en agua residual doméstica
Ciudad y fechas:	Propuesta aprobada, objetivo 1 de tesis doctoral finalizado
Participantes:	Eliana Marcela Jiménez Bambague
Sitio de información:	Biblioteca Mario Carvajal-Universidad del Valle Sede Melendez
Formas organizativas:	Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente,

Tipo de producto:	Memorias
Nombre General:	XXXVI congreso interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental
Nombre Particular:	Uso de lagunas algales de alta tasa en condiciones del trópico colombiano para la eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en agua residual doméstica
Ciudad y fechas:	Guayaquil (Ecuador), 28-31 de octubre de 2018
Participantes:	Eliana M. Jiménez-Bambague, Carlos A. Madera-Parra, Aura C. Ortiz-Escobar, Paola A. Morales-Acosta, Enrique J. Peña-Salamanca, Fiderman Machuca-Martínez
Sitio de información:	CINARA y Biblioteca Mario Carvajal-Universidad del Valle Sede Melendez
Formas organizativas:	Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente, Escuela de ciencias básicas, Escuela de Ingeniería Química

Tipo de producto:	Memorias
Nombre General:	Congreso IWAAlgae 2019
Nombre Particular:	Conference on algal technologies and stabilization ponds for wastewater treatment and resource recovery
Ciudad y fechas:	Valladolid (España), 1 y 2 de julio de 2019
Participantes:	Eliana M. Jiménez-Bambague, Carlos A. Madera-Parra, Aura C. Ortiz-Escobar, Paola A. Morales-Acosta, Enrique J. Peña-Salamanca, Fiderman Machuca-Martínez



Sitio de información:	CINARA y Biblioteca Mario Carvajal-Universidad del Valle Sede Melendez
Formas organizativas:	Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente, Escuela de ciencias básicas, Escuela de Ingeniería Química

Firma del investigador principal

VoBo. Vicedecano de Investigaciones

## 6. Bibliografía

- BICUDO, C. D. M. & MENEZES, M. 2006. Gêneros de algas de águas continentais do Brasil. *São Carlos, Rima*.
- CERMOLA, M., DELLAGRECA, M., IESCE, M., PREVITERA, L., RUBINO, M., TEMUSSI, F. & BRIGANTE, M. 2005. Phototransformation of fibrates drugs in aqueous media. *Environmental Chemistry Letters*, 3, 43-47.
- CERÓN HERNÁNDEZ, V. A., MADERA PARRA, C. A. & PEÑA VARÓN, M. 2015. Uso de lagunas algales de alta tasa para tratamiento de aguas residuales. *Ingeniería y Desarrollo*, 33.
- CRAGGS, R., HEUBECK, S., LUNDQUIST, T. & BENEMANN, J. 2011. Algal biofuels from wastewater treatment high rate algal ponds. *Water Science and Technology*, 63, 660.
- DE WILT, A., BUTKOVSKIY, A., TUANTET, K., LEAL, L. H., FERNANDES, T. V., LANGENHOFF, A. & ZEEMAN, G. 2016. Micropollutant removal in an algal treatment system fed with source separated wastewater streams. *Journal of hazardous materials*, 304, 84-92.
- EPA. 2016. *Contaminant Candidate List (CCL) and Regulatory Determination* [Online]. Available: <https://www.epa.gov/ccl/chemical-contaminants-ccl-4> [Accessed].
- EPHC, E. 2007. Australian guidelines for water recycling: managing health and environmental risks (phase 2): augmentation of drinking water supplies. *Draft for public comment*.
- FABBRI, D., MAURINO, V., MINELLA, M., MINERO, C. & VIONE, D. 2017. Modelling the photochemical attenuation pathways of the fibrate drug gemfibrozil in surface waters. *Chemosphere*, 170, 124-133.
- FLIPPIN, J. L., HUGGETT, D. & FORAN, C. M. 2007. Changes in the timing of reproduction following chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka, *Oryzias latipes*. *Aquatic Toxicology*, 81, 73-78.
- GRENNI, P., PATROLECCO, L., ADEMOLLO, N., TOLOMEI, A. & CARACCILO, A. B. 2013. Degradation of gemfibrozil and naproxen in a river water ecosystem. *Microchemical Journal*, 107, 158-164.
- HENNING, N., KUNKEL, U., WICK, A. & TERNES, T. A. 2018. Biotransformation of gabapentin in surface water matrices under different redox conditions and the occurrence of one major TP in the aquatic environment. *Water research*, 137, 290-300.
- HERRMANN, M., MENZ, J., OLSSON, O. & KÜMMERER, K. 2015. Identification of phototransformation products of the antiepileptic drug gabapentin: biodegradability and initial assessment of toxicity. *Water research*, 85, 11-21.
- HOM-DIAZ, A., JAÉN-GIL, A., BELLO-LASERNA, I., RODRÍGUEZ-MOZAZ, S., VICENT, T., BARCELÓ, D. & BLÁNQUEZ, P. 2017. Performance of a microalgal photobioreactor treating toilet wastewater: Pharmaceutically active compound removal and biomass harvesting. *Science of The Total Environment*, 592, 1-11.
- JIMÉNEZ-BAMBAGUE, E. M. 2017. *Estudio de la presencia de microcontaminantes en el ciclo urbano del agua de la ciudad de Santiago de Cali*. Universidad del Valle.
- LIN, A. Y. C. & REINHARD, M. 2005. Photodegradation of common environmental pharmaceuticals and estrogens in river water. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 24, 1303-1309.
- MATAMOROS, V., GUTIÉRREZ, R., FERRER, I., GARCÍA, J. & BAYONA, J. M. 2015. Capability of microalgae-based wastewater treatment systems to remove emerging

- organic contaminants: a pilot-scale study. *Journal of hazardous materials*, 288, 34-42.
- MATAMOROS, V., UGGETTI, E., GARCÍA, J. & BAYONA, J. M. 2016. Assessment of the mechanisms involved in the removal of emerging contaminants by microalgae from wastewater: a laboratory scale study. *Journal of hazardous materials*, 301, 197-205.
- MATHIAS, F. T., FOCKINK, D. H., DISNER, G. R., PRODOCIMO, V., RIBAS, J. L. C., RAMOS, L. P., CESTARI, M. M. & DE ASSIS, H. C. S. 2018. Effects of low concentrations of ibuprofen on freshwater fish *Rhamdia quelen*. *Environmental toxicology and pharmacology*, 59, 105-113.
- MEZZELANI, M., GORBI, S. & REGOLI, F. 2018. Pharmaceuticals in the aquatic environments: Evidence of emerged threat and future challenges for marine organisms. *Marine environmental research*, 140, 41-60.
- MOERMOND, C. 2014. Environmental risk limits for pharmaceuticals: Derivation of WFD water quality standards for carbamazepine, metoprolol, metformin and amidotrizoic acid. *RIVM letter report 270006002*.
- PARK, J. & CRAGGS, R. 2010. Wastewater treatment and algal production in high rate algal ponds with carbon dioxide addition. *Water Science & Technology*, 61.
- PARK, J., CRAGGS, R. & SHILTON, A. 2011. Wastewater treatment high rate algal ponds for biofuel production. *Bioresource technology*, 102, 35-42.
- RIGHINI, R. & GROSSI GALLEGOS, H. 2005. Análisis de la correlación entre la radiación fotosintéticamente activa y la radiación solar global en San Miguel, provincia de Buenos Aires. *Avances en Energías Renovables y Medio Ambiente*, 9, 11.01-11.04.
- ROCCO, L., FRENZILLI, G., ZITO, G., ARCHIMANDRITIS, A., PELUSO, C. & STINGO, V. 2012. Genotoxic effects in fish induced by pharmacological agents present in the sewage of some Italian water-treatment plants. *Environmental toxicology*, 27, 18-25.
- SANTIAGO, J., AGÜERA, A., DEL MAR GÓMEZ-RAMOS, M., ALBA, A. R. F., GARCÍA-CALVO, E. & ROSAL, R. 2011. Oxidation by-products and ecotoxicity assessment during the photodegradation of fenofibric acid in aqueous solution with UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Journal of hazardous materials*, 194, 30-41.
- SOEDER, C., HEGEWALD, E., FIOLITAKIS, E. & GROBBELAAR, J. 1985. Temperature dependence of population growth in a green microalga: thermodynamic characteristics of growth intensity and the influence of cell concentration. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 40, 227-233.
- TGD, E. 2003. Technical guidance document on risk assessment in support of commission directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Part I-IV, European Chemicals Bureau (ECB), JRC-Ispra (VA), Italy, April 2003. *Part II. European Commission Joint Research Centre. EUR*, 20418.
- VERLICCHI, P., AL AUKIDY, M. & ZAMBELLO, E. 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—a review. *Science of the total environment*, 429, 123-155.
- WETZEL, R. & LIKENS, G. 2000. Limnological analyses. Springer. *New York*.
- XIONG, J.-Q., KURADE, M. B. & JEON, B.-H. 2017. Can microalgae remove pharmaceutical contaminants from water? *Trends in biotechnology*.
- ZHANG, Y., GEIßEN, S.-U. & GAL, C. 2008. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere*, 73, 1151-1161.