

# **EL TRANSPORTE DEL KETOPROFENO A TRAVÉS DE LA ZONA NO SATURADA**

## **THE TRANSPORT OF KETOPROFEN THROUGH THE UNSATURATED ZONE**

### **MÁSTER UNIVERSITARIO EN HIDROLOGÍA Y GESTIÓN DE RECURSOS HÍDRICOS**

**Presentado por:  
D. FRANCO AMBÁS LASTRA.**

**Dirigido por:  
D<sup>a</sup>. RAFFAELLA MEFFE.  
D<sup>a</sup>. MARÍA DE LAS VIRTUDES MARTÍNEZ HERNÁNDEZ.**

**Alcalá de Henares, a 03 de junio de 2019**

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, quisiera expresar mi agradecimiento a mis directoras, Dña. Raffaella Meffe y Dña. María de las Virtudes Martínez Hernández por su gran apoyo en el transcurso del proyecto y sus valiosos consejos.

Asimismo, agradezco enormemente el apoyo incondicional de mi familia, que nunca me ha faltado. No podría haber concluido sin la indispensable ayuda de mis padres Brasilia Elena Lastra Larios y Luis Laureano Fermín Ambás Argüelles, mis hermanos María José Ambás Lastra y Fermín Ambás Lastra y mi abuela Sofía Larios García.

Finalmente, también quisiera agradecer el apoyo de mis amigos Diego Adolfo González Zamora y José Martín Vázquez López, quienes me han acompañado y apoyado en el transcurso de los años.

A todos, muchas gracias.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	1
1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN .....	1
2. OBJETIVOS.....	6
3. METODOLOGÍA .....	6
3.1 Programa Hydrus-1D .....	7
3.2 Teoría de la modelización .....	7
3.2.1 Modelo de flujo .....	7
3.2.2 Modelo de transporte .....	8
3.3 Experimento en columna .....	8
3.4 Descripción del modelo .....	9
3.4.1 Discretización del tiempo y del espacio .....	9
3.4.2 Condiciones iniciales y de control.....	9
3.4.2.1 Modelo de flujo .....	9
3.4.2.2 Modelo de transporte conservativo .....	11
3.4.2.3 Modelo de transporte reactivo .....	11
3.4.3 Parámetros de calibración y entrada.....	12
4. RESULTADOS .....	12
4.1 Modelo de flujo.....	12
4.2 Modelo de transporte conservativo.....	13
4.3 Modelo de transporte reactivo .....	14
5. DISCUSIÓN.....	15
6. CONCLUSIONES .....	17
7. BIBLIOGRAFÍA .....	19
8. ANEXOS.....	22
Anexo 1. Drenaje del modelo de trazador. ....	22
Anexo 2. Drenaje del modelo de ketoprofeno. ....	23

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Toxicidad del ketoprofeno.....	4
Tabla 2. Propiedades físico-químicas del ketoprofeno (Santos Morcillo, 2006). .....	5
Tabla 3. Propiedades del suelo y de la columna de ensayo (Meffe et al., 2017).....	10
Tabla 4. Tasa de evaporación en el modelo de flujo. ....	11
Tabla 5. Drenaje simulado y observado. ....	13
Tabla 6. Características de los fármacos (Martínez-Hernández et al. 2017). .....	16

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Calibración del modelo de flujo.....	12
Figura 2. Calibración del trazador (Cl-). ....	13
Figura 3. Calibración del ketoprofeno.....	14

## **ABREVIATURAS**

ARS: Agua Residual Sintética.

CPE: Contaminante de Preocupación Emergente (inglés: CEC's Contaminants of Emerging Concern).

Columna S: Columna con suelo.

EDAR: Estación Depuradora de Aguas Residuales.

PPCP: Productos Farmacéuticos y Productos de Cuidado Personal.

FV: Filtro verde.

$\Theta_s$ : Porosidad total.

$\Theta_r$ : Contenido residual en agua.

$\alpha$ : Entrada de aire.

n: Pendiente de la curva.

$\rho_b$ : Densidad aparente del suelo.

I: Tortuosidad.

$K_s$ : Conductividad hidráulica saturada.

$K_d$ : Coeficiente de distribución (sorción)

## **PALABRAS CLAVE**

Zona No Saturada, Atenuación, Retardo, Persistencia, Degradación, Biodegradación, Sorción, Columna Experimental, Contaminante de Preocupación Emergente, Trazador, Conductividad Hidráulica.

## **RESUMEN**

En el presente documento se describe el transporte del anti-inflamatorio ketoprofeno a través de la Zona No Saturada (ZNS), mediante la implementación de un modelo numérico unidimensional de simulación llamado “Hydrus-1D”; todo ello en función a estudios previos realizados por Meffe *et al.* (2017) y Martínez-Hernández *et al.* (2017).

Para describir el transporte del ketoprofeno se tuvo que realizar el modelo de flujo, el modelo de transporte conservativo y el modelo de transporte reactivo propio del soluto a describir.

En la modelación realizada se estima para los 115 días simulados, una atenuación por biodegradación y sorción del 29% ( $1,14E-06$  mmol/ml) del ketoprofeno en el sustrato y condiciones implementadas, con un tiempo medio de llegada de 60 días, el cual corresponde al 50% de la concentración máxima.

De igual manera se observa que el ketoprofeno es un fármaco muy persistente en relación a otros fármacos evaluados en previos estudios, donde su transporte en el medio perdura mayormente en el tiempo.

## **1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN**

El agua es un recurso natural renovable, el cual está cada vez más limitado en las urbes de gran concentración poblacional y en sitios donde las condiciones climáticas son desfavorables para asentamientos humanos, por lo que se debe recurrir a un manejo eficiente de los recursos hídricos; “De acuerdo con los estudios sobre balances hídricos del planeta, solamente 0,007% de las aguas dulces se encuentran realmente disponibles a todos los usos humanos directos” (Toledo, 2002); por ello, se debe recurrir a un manejo eficiente de los recursos hídricos.

El manejo integral del agua debe de cumplir con tres ejes principales de actuación: i) la conservación de áreas que presenten importancia ecológica; ii) la restauración de ecosistemas acuáticos alterados; iii) el aprovechamiento sustentable del recurso donde se

debe potencializar la utilización del mismo sin llegar a comprometer la disponibilidad para el uso en generaciones futuras.

La problemática del agua se ha dado por diversos factores antrópicos, siendo algunos de ellos el cambio de uso de suelo, la sobreexplotación de diversos cuerpos de agua (superficiales y subterráneos), la contaminación puntal y difusa, el uso incorrecto de los recursos hídricos, la falta de depuración y regeneración de aguas residuales urbanas (domesticas e industriales), falta en la infraestructura y mantenimiento y la carencia en la aplicación de tecnologías (convencionales y no convencionales); estando todas ellas interrelacionadas creando así la problemática actual global. La regulación del manejo integral del agua debe ser a escala nacional y multinacional, en este sentido, la Unión Europea tiene como principios fundamentales la conservación, protección y mejora de la calidad del agua y su utilización prudente y racional, estipulado en el Artículo 130R del Tratado de la Unión Europea. Por esta razón se creó La Directiva Marco del Agua (Directiva 2000/60/EC), con el objetivo de llevar a cabo las actuaciones en materia de gestión de agua dentro de los países pertenecientes a la Unión Europea (Ballesteros *et al*, 2018).

En España se ejecutó el Primer Plan de Saneamiento y Depuración entre los años 1995 y 2005 y el segundo entre los años 2007 y 2015. En dichos planes se produjo un cambio relevante para alcanzar el buen estado ecológico de las masas de agua (Ballesteros *et al*, 2018). Sin embargo, todavía existen problemáticas en la regulación en pequeñas poblaciones, donde algunas de ellas no cuentan con servicios de depuración de aguas residuales, ya sea por falta de infraestructura o por los altos costes de mantenimiento que estos conllevan.

La implementación de las tecnologías de depuración de aguas residuales debe de realizarse en función a las necesidades sociales, capacidad técnica y económica de cada sitio donde serán implementadas, ya que cada sitio presenta particularidades únicas. Dependiendo de ello se utilizan tecnologías convencionales (intensivos), no convencionales (extensivos) o la hibridación de estas dos vertientes de depuración.

En la actualidad se han realizado numerosas investigaciones que detectan la presencia de contaminantes en el agua, que anteriormente no se evaluaban como parámetros de calidad de agua. Como claro ejemplo, de los diversos estudios que se han realizado para evaluar la

presencia de fármacos en los diferentes medios, han sido estudiados en aguas subterráneas (Miller & Meek, 2006), aguas superficiales (Watkinson, 2009) e inclusive en el suelo (Cuñat & Ruiz, 2016), solo por mencionar algunos de ellos. En ciertos casos algunos contaminantes eran desconocidos en el ámbito del manejo integral del agua, ya sea por sus bajas concentraciones en el medio o por la utilización de nuevos productos cotidianos en el mercado. A este grupo de contaminantes se les llaman contaminantes de preocupación emergente (CPEs). “Los CPEs son compuestos de los cuales se sabe relativamente poco o nada acerca de su presencia e impacto en los distintos compartimentos ambientales” (Barceló & López, 2008) y entre ellos se encuentran los Productos Farmacéuticos y Productos de Cuidado Personal (siglas en inglés “PPCP”).

Los medicamentos que ingieren los humanos no son totalmente absorbidos por el organismo y, por lo tanto, son excretados, localizándose en las aguas residuales urbanas. Los sistemas de depuración no están tecnificados para la eliminación de la gran diversidad de contaminantes existentes, por lo que las aguas depuradas contienen gran parte de estas sustancias, llegando así a impactar negativamente en mayor o menor medida a los medios receptores.

Según las propiedades físico-químicas de los fármacos, sus metabolitos, sus productos de degradación y características del suelo, estas sustancias pueden llegar alcanzar las aguas subterráneas o quedarse retenidas en el suelo (Barceló & López 2008).

Se ha demostrado que estos contaminantes ocasionan un efecto en el medio ambiente, dañando la flora, la fauna y por ende a los seres humanos, desconociéndose los efectos negativos en muchos de los casos. Se han encontrado gran diversidad de fármacos en aguas residuales e inclusive en aguas para consumo humano, donde ciertos grupos de fármacos afectan directamente al sistema endocrino de algunos organismos, causando así cambios hormonales en algunas especies (Cartagena, 2011).

Ciertos fármacos a menudo se encuentran en el ambiente formando mezclas complejas que pueden ejercer efectos tóxicos sobre algas e invertebrados y dañando el sistema endócrino de peces o favorecer el desarrollo de cepas de microorganismos resistentes (Lanzky & Sorensen, 1997; Migliore *et al.*, 1997).



Se ha observado la bioacumulación de diversos fármacos en la cadena trófica, siendo estos compuestos acumulados en la grasa de ciertas especies y transmitidos a la descendencia durante la gestación y después en la lactancia (Tejada *et al.*, 2014).

Existe gran diversidad de grupo de fármaco los cuales presentan propiedades particulares y características distintivas, por ello se hace mención de algunos fármacos de relevancia en el presente documento. Los fármacos a mención son el acetaminofén (analgésico), el atenolol (betabloqueante), la carbamazepina (antiepiléptico), el sulfametoxazol (antibiótico) y en el grupo anti-inflamatorio no esteroideo se encuentra el ketoprofeno y naproxeno (Meca, 2015).

En un estudio realizado por Santos Morcillo en el 2006 sobre activos farmacológico en 4 EDARs de Sevilla, menciona que el antiinflamatorio ketoprofeno se encuentra frecuentemente en las aguas residuales urbanas, pero en menores concentraciones respecto al ibuprofeno y al naproxeno. Pese al tratamiento de las EDARs, se sigue detectando en un 88% de las muestras analizadas en el estudio con concentraciones que oscilan entre 0,16 – 8,56  $\mu\text{g L}^{-1}$ , implicando una aportación diaria al medio receptor de 9,2 – 309,7 g (Santos Morcillo, 2006). En los efluentes de las EDARs estudiadas por Olivares *et al.*, en el 2015, se informa sobre la presencia del ketoprofeno con una concentración de entre 69,1 – 1360,5  $\text{ng L}^{-1}$ .

El ketoprofeno es un medicamento de tipo anti-inflamatorio no esterooidal (AINE), derivado del ácido propiónico (Gantiva & Martínez, 2010), perteneciente a la familia de los arilpropiónicos.

Tabla 1. Toxicidad del ketoprofeno.

<b>Toxicidad del ketoprofeno</b>	
<b>Organismo</b>	<b>Prueba</b>
Peces <sup>a</sup>	$\text{CE}_{50} = 32 \text{ mg L}^{-1}$
<i>D. magna</i> (crustáceo) <sup>a</sup>	$\text{CE}_{50} = 248 \text{ mg L}^{-1}$
Alga <sup>a</sup>	$\text{CE}_{50} = 164 \text{ mg L}^{-1}$
<i>Vibrio fischeri</i> (bacteria) <sup>b</sup>	$\text{CE}_{50} = 15,6 \text{ mg L}^{-1}$

$\text{CE}_{50}$ : Concentración de tóxico que produce una respuesta efectiva. <sup>a</sup> (Sanderson *et al.*, 2003) <sup>b</sup> (Farré *et al.*, 2001)

En la tabla 1 se observa la aplicación del índice de efecto de toxicidad “CE<sub>50</sub>”, la concentración necesaria de ketoprofeno para que el 50 % de los individuos evaluados presenten un efecto negativo ante el suministro del mismo.

En la tabla 2, se presentan las propiedades físico-químicas del ketoprofeno, siendo algunas de ellas determinantes para su interacción con el medio, como puede ser en la Zona No Saturada (ZNS) al momento de ser vertido.

Tabla 2. Propiedades físico-químicas del ketoprofeno (Santos Morcillo, 2006).

Nombre	2-(3-benzoil-fenil)-propiónico
CAS	22071-15-4
Peso molecular	254.3 (C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> )
Absorción	254 mm
Solubilidad en agua	300 mg L <sup>-1</sup>

La implementación sistemas de depuración de aguas residuales no convencionales como los son los filtros verdes (FV), son sistemas de bajos costes que imitan las condiciones naturales de depuración en relación al suelo, microorganismos y vegetación, depurando así el agua residual imitando una ZNS natural, donde las condiciones ambientales están controladas para su correcto funcionamiento y ágil proceso (De Bustamante *et al.*, 2005).

La ZNS es aquella zona que se encuentra entre la superficie y la zona saturada y donde surgen diversas reacciones e interacciones físicas, químicas y biológicas. Esta zona es de vital importancia, ya que funciona como medio para eliminar contaminantes, procedentes de la superficie que se infiltra con el agua, protegiendo la calidad del agua subterránea. Los procesos que atenúan la concentración de los contaminantes, son la biodegradación, la precipitación, la sorción (absorción, adsorción e intercambio iónico.), entre otros (Banzhaf & Hebig, 2016). Esta zona presenta gran diversidad en cuanto a su estructura, propiedades que la componen y la vida biológica que alberga, siendo por lo mismo muy complejo comprender los procesos e interacciones que ocurren en ella, por lo que se debe estudiar profundamente e independientemente.

El transporte de un contaminante en la ZNS está condicionado por diversos factores relacionados con los procesos anteriormente descritos como la hidrodinámica de dispersión (difusión y dispersión), la advección (materia disuelta y/o suspendida), la capacidad de sorción o retardo y la tasa de degradación (química y biológica) (Banzhaf & Hebig, 2016). El desarrollar modelos de transporte reactivo capaces de predecir el comportamiento de este tipo de contaminantes es una herramienta fundamental para proteger los recursos hídricos subterráneos y, si fuera necesario, para legislar el vertido de estos compuestos.

## **2. OBJETIVOS**

### General.

Describir la eficacia en la eliminación de CPEs en la ZNS de un filtro verde mediante la utilización de ensayos de columna en laboratorio y el modelo de transporte del reactivo ketoprofeno.

### Específicos.

- Describir el movimiento del agua a través de la ZNS de un filtro verde mediante la ecuación de Richards.
- Describir el transporte del ketoprofeno durante su infiltración a través de la ZNS de un filtro verde mediante el modelo numérico de transporte reactivo.
- Comparar la mayor o menor persistencia de otros CPEs con el ketoprofeno durante su infiltración a través de la ZNS de un filtro verde.

## **3. METODOLOGÍA**

Para determinar la capacidad de la ZNS en la eliminación CPEs, se realizaron una serie de ensayos en columna a escala de laboratorio. La descripción de los mismos puede encontrarse en la publicación de Meffe et al. (2017). En el presente trabajo se han utilizado los datos obtenidos de los citados ensayos para desarrollar un modelo de flujo y transporte del ketoprofeno en la ZNS y comparar su comportamiento con el de otros CPEs que igualmente se añadieron a la columna.

### 3.1 Programa Hydrus-1D

Las simulaciones se realizaron mediante un programa de libre acceso “Hydrus-1D” versión 4.16. El software incluye un modelo unidimensional de elementos finitos para simular el movimiento del agua y diversos solutos en diferentes estructuras (porosidades) y condiciones hidráulicas (saturación). El programa utiliza diversos métodos numéricos para determinar el flujo del agua en condiciones saturadas (ecuación de Richards) y, el transporte de soluto (ecuaciones advección-dispersión), entre otros. El modelo utiliza una interface gráfica para procesar los datos y representar los resultados.

### 3.2 Teoría de la modelización

#### 3.2.1 Modelo de flujo

El agua se mueve por el medio poroso por diferencias de potencial o energía, determinado por el potencial gravitacional, el potencial de presión. Este último depende del potencial matricial (adhesión y cohesión) y potencial neumático (presión por aire en los poros), además existe un potencial por la presión osmótica ejercida por los solutos disueltos en el agua.

La ecuación utilizada en el programa Hydrus-1D para el modelo de flujo es la ecuación de Richards, la cual describe el movimiento del agua a través de la ZNS en condiciones no estacionarias, cuando el grado de saturación varía en el tiempo (Richards, 1931). Esta ecuación es el resultado de combinar la ecuación de conservación de la masa con flujo uniforme, asumiendo que no existe pérdidas por evapotranspiración:

$$\frac{\partial \theta(h)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial z} \left( K_{ns} \frac{\partial h}{\partial z} \right) + \frac{\partial K_{ns}}{\partial z} \quad \text{Ecuación 1}$$

Siendo  $h$  el potencial de presión [L H<sub>2</sub>O],  $z$  la profundidad [L],  $K_{ns}$  [L T<sup>-1</sup>] es la conductividad hidráulica y  $\theta$  [L<sup>3</sup> L<sup>-3</sup>] es el contenido volumétrico de agua o contenido de humedad.

### 3.2.2 Modelo de transporte

La ecuación en el programa Hydrus-1D para el modelo de transporte es la ecuación de transporte conservativo que describe el transporte de un soluto que no interactúa con el medio poroso:

$$\frac{\partial(\theta c)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial z} \left( \theta \cdot D_e \frac{\partial c}{\partial z} \right) + \frac{\partial(J_w \cdot c)}{\partial z} \quad \text{Ecuación 2}$$

Siendo  $c$  la concentración del soluto [ $M L^{-3}$ ] y  $D_e$  la dispersión hidrodinámica [ $L^2 T^{-1}$ ]. La simulación del transporte determina la velocidad a la que se mueve el agua, la conductividad hidráulica saturada, el potencial de presión y la dispersividad de los solutos respecto al movimiento a través de la columna.

### 3.3 Experimento en columna

El ensayo en columna realizado por Meffe *et al.*, (2017), que se procedió a simular en este trabajo mediante Hydrus-1D, consta de una metodología de laboratorio descrita de forma detallada en la publicación citada. La columna de acero inoxidable (espesor de suelo, longitud: 18 cm y diámetro interno: 10 cm), contenía en su interior el suelo muestreado de los primeros 20 cm de un FV instalado en la Fundación Centro de las Nuevas Tecnologías del Agua (CENTA) en Carrión de los Céspedes, Sevilla, España. En la tabla 3 se recogen los datos de la textura y las características principales de la columna.

Posterior al montaje de la columna se saturó con Agua Residual Sintética (ARS) y se dejó drenar el agua en su totalidad para posterior a ello comenzar con el ensayo de laboratorio, donde se le ingresaron diariamente 50 ml de ARS y se inyectó mediante un pulso el NaCl ( $10 \text{ g L}^{-1}$ ) utilizando como trazador para determinar las propiedades hidráulicas del sistema. El ARS ingresada diariamente durante los 60 días contienen una concentración de  $1 \text{ mg L}^{-1}$  de ketoprofeno a evaluar (Meffe *et al.*, 2017), al igual que se ingresaron el acetaminofén, el atenolol, el carbamazepina, el naproxeno y el sulfametoxazol en la columna experimental con la misma concentración.

### **3.4 Descripción del modelo**

#### **3.4.1 Discretización del tiempo y del espacio**

El tiempo total de simulación para el flujo fue de 4 días, para el trazador (Cl<sup>-</sup>) de 50 días y para el soluto (ketoprofeno) se simuló para 115 días.

La discretización del espacio se realizó dividiendo la columna en 201 nodos, que constituyen 200 segmentos de 0,9 mm cada uno, simulando una columna de sustrato de 18 cm. La discretización del espacio implementada proporcionó resultados independientes al número de nodos.

#### **3.4.2 Condiciones iniciales y de control**

##### **3.4.2.1 Modelo de flujo**

Las condiciones iniciales en la simulación del flujo fueron los potenciales de presión “*pressure heads*”, medidos por dos tensiómetros en la columna. En concreto, los dos tensiómetros estaban ubicados a 5 cm y 15 cm de altura de la columna respecto de la base y cubrían los 18 cm de altura total de la columna. La simulación se realizó hasta alcanzar el estado estacionario.

Los parámetros hidráulicos del suelo contenido en las columnas se estimaron utilizando la herramienta llamada “*Rosetta Lite*”, la cual es utilizada para predecir los parámetros hidráulicos del suelo con información básica (texturas, densidad aparente, etc.) (Schaap *et al.*, 2001).

Tabla 3. Propiedades del suelo y de la columna de ensayo (Meffe et al., 2017).

<b>Textura</b>	
Arena (%)	55
Limo (%)	26,67
Arcilla (%)	18,33
<b>Propiedades Columna</b>	
Profundidad columna (cm)	18
Área de la columna (cm)	78,5
Tensiómetro 1-S (cm)	5
Tensiómetro 2-S (cm)	15
Suelo- $\rho_b$ (g cm <sup>3</sup> )	1.41
$K_s$ (cm/s)	3,11E-05

Con “*Rosetta Lite*” se calculó la porosidad total ( $\Theta_s$ ), el contenido residual en agua ( $\Theta_r$ ), la entrada de aire ( $\alpha$ ) y la pendiente de la curva ( $n$ ); utilizando la textura y densidad aparente del suelo ( $\rho_b$ ). El valor de tortuosidad ( $I$ ) que se utilizó fue de -1 y fue indicado por el autor Marcel Schaap bajo un estudio realizado con bases de datos de las propiedades hidráulicas en suelo (Schaap *et al.*, 2001). La conductividad hidráulica saturada ( $K_s$ ), se obtuvo experimentalmente (Meffe *et al.* 2017).

Las condiciones de contorno a la entrada de la columna “*upper boundary conditions*” fueron “*Atmospheric Boundary Conditions with Surface Layer*”, donde el caudal de entrada son 50 ml al día de ARS, se divide por el área de la sección de la columna (78,5 cm<sup>2</sup>), obteniéndose la lámina de 0,636 cm/d.

Las condiciones de contorno de salida “*lower boundary conditions*” fueron “*seepage face*” y se aplicó una succión.

A partir de la diferencia entre la entrada diaria de ARS y el drenaje medido en laboratorio, se obtienen los valores de evaporación diaria para los 4 días simulados (tabla 4).

Tabla 4. Tasa de evaporación en el modelo de flujo.

<b>Día</b>	<b>Drenaje laboratorio(ml)</b>	<b>Tasa evaporación (cm/s)</b>
1	38,37	1,71219E-06
2	41,47	1,25581E-06
3	39,65	1,52375E-06
4	38,89	1,63564E-06

Se seleccionó el parámetro hCritA de 500.000, siendo un parámetro que presenta una relación única y directa con la evaporación. hCrita es la mínima presión posible en la superficie del suelo y se estimó utilizando como referencia la sumatoria del contenido de agua residual ( $\Theta_r$ ) y 0,005, tal como se indica en el manual del modelo de simulación (Radcliffe & Simunek, 2010).

#### **3.4.2.2 Modelo de transporte conservativo**

La simulación del trazador es necesaria para determinar los parámetros hidráulicos del suelo de la columna, se realizó una simulación de 50 días con 100 “*boundary times*” (número de registros dependientes del tiempo), con una sola inyección de 0,17111 mmol/ml de  $\text{Cl}^-$  en el primer día, al igual que el ensayo de laboratorio del trazador, donde se introdujo una 0,5 g de cloruro de sodio (NaCl) en una disolución con una concentración de 10 g  $\text{L}^{-1}$  de la sal (Meffe *et al.*, 2017).

#### **3.4.2.3 Modelo de transporte reactivo**

Debido a problemas técnicos, el ensayo en columna durante el cual se añadía el ketoprofeno tuvo que interrumpirse después de 60 días. Para ello se realizó la simulación del transporte reactivo durante 115 días utilizando 230 “*boundary times*”. La concentración de entrada del ketoprofeno fue de 1 mg  $\text{L}^{-1}$  (Meffe *et al.*, 2017).

En el modelo se colocó diariamente 3,93E-06 mmol/ml de ketoprofeno para simular las concentraciones del ketoprofeno a la salida de la columna y con ello calibrarlo con los datos medidos en laboratorio.



### 3.4.3 Parámetros de calibración y entrada

Para la validación de los parámetros calibrados, en el modelo de flujo controlando se hicieron coincidir los valores de drenaje simulado con los valores experimentales medidos. En la simulación de transporte del trazador, se utilizaron los valores de  $K_s$  y de dispersividad para calibrar el modelo.

La simulación de transporte del ketoprofeno fue realizada calibrando la sorción ( $K_d$ ) y la degradación en el modelo en equilibrio.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Modelo de flujo

En el modelo de flujo, se simula el flujo del agua en la columna para 4 días, se observa la simulación bastante aproximada al ensayo de laboratorio, donde cada día se aprecia la variación de la presión del agua, relacionado directamente con contenido de agua. El modelo se calibró introduciendo una succión de  $h = -5$  cm de  $H_2O$ .

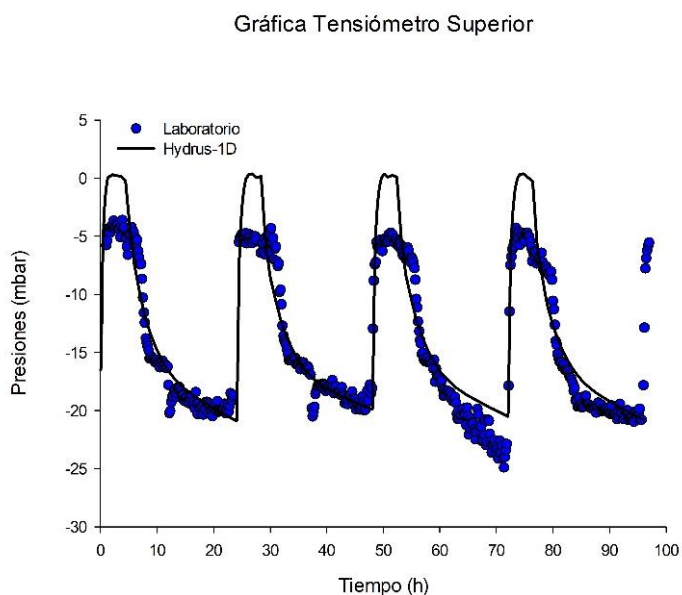


Figura 1. Calibración del modelo de flujo.

Para el drenaje en el modelo de flujo, se simuló un día extra para estabilizarlo, siendo un total de cinco días simulados, descartándose el primer día para minimizar el porcentaje de error del drenaje de la columna.

Tabla 5. Drenaje simulado y observado.

Día	Drenaje Modelo (ml)	Drenaje Laboratorio (ml)
1	39,74926	38,37
2	40,5845	41,47
3	39,2657	39,65
4	38,81825	38,89

Para los 4 días se observan los drenajes simulados y los observados, donde presentan un error de drenaje simulado del 0,02%.

#### 4.2 Modelo de transporte conservativo

En el modelo de transporte conservativo, se utilizó el  $\text{Cl}^-$  como trazador, el cual se muestra en la figura 2. El modelo se calibró introduciendo una dispersividad de 0,9 cm y una  $K_s$  de  $8\text{E}-06$  cm/s.

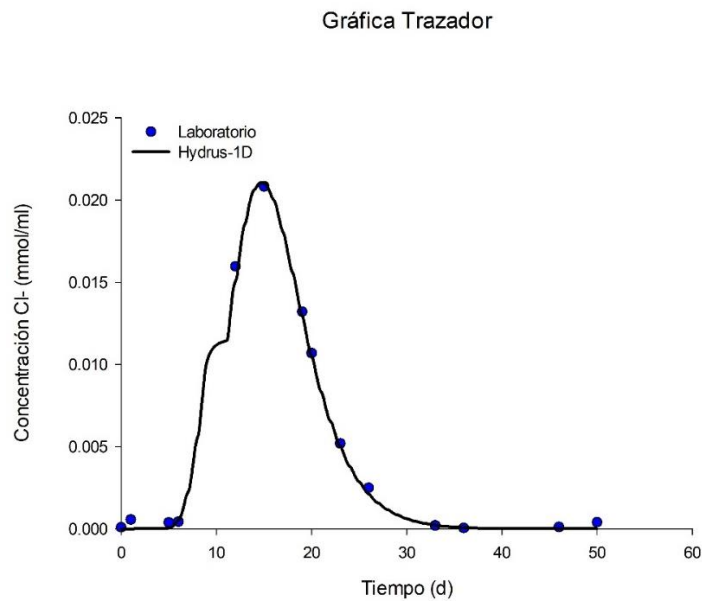


Figura 2. Calibración del trazador ( $\text{Cl}^-$ ).

En la gráfica se observa una simulación de 50 días respecto al ensayo experimental de laboratorio, donde se aprecia la curva de llegada del trazador (Cl<sup>-</sup>). La forma de la curva de llegada nos da información sobre las condiciones hidráulicas en el suelo de la columna. La simetría de la curva indica que no existen zonas de aguas estancada y que el flujo del agua es uniforme en su interior. El tiempo de residencia y máxima concentración del trazador es de 13 días.

La calibración del modelo de transporte conservativo determina una simulación de flujo con un error en el volumen drenado de solamente un 1% (Anexo 1).

### 4.3 Modelo de transporte reactivo

En el modelo de transporte reactivo, se utilizó el reactivo ketoprofeno, el cual se calibró introduciendo una  $K_d$  de 0,83 L/Kg y una degradación de  $6,5E-07$  s, se muestra representada la simulación en la figura 3.

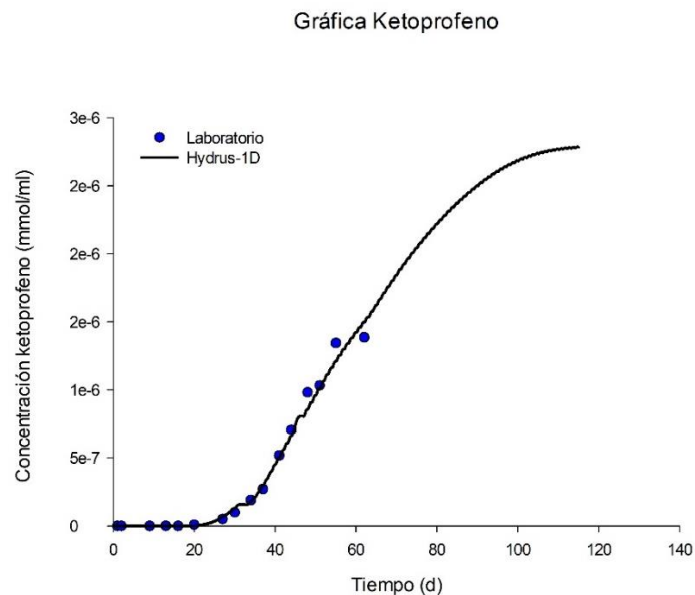


Figura 3. Calibración del ketoprofeno.

En la simulación realizada para 115 días, se observa una concentración máxima del ketoprofeno de  $2,78E-06$  mmol/ml, donde la concentración del soluto se estabiliza a partir del día 114.

En el gráfico se muestra la curva de llegada y concentración máxima experimental del ketoprofeno a los 60 días y se aprecia el retardo al detectar el soluto en el efluente a partir del día 20 (Meffe *et al.* 2017), mientras que para la simulación, la curva de llegada se presenta a los 114 días. Los resultados de la simulación demuestran que el ensayo experimental del ketoprofeno se interrumpió en correspondencia al tiempo. El tiempo medio de llegada simulado corresponde a la máxima concentración realizada en el experimento.

Al calibrar el modelo de transporte reactivo, se simuló un flujo con un error en el volumen drenado de 5% (Anexo 2).

## 5. DISCUSIÓN

Las simulaciones realizadas evidencian que el modelo logra una buena representación de las características observadas en el experimento de laboratorio, cuantificándose el error de drenaje para cada una de ellas, donde se obtuvo un error de volumen de agua drenada para el modelo de flujo de 0,02%, para el modelo de transporte conservativo de 1% y para el modelo de transporte reactivo de 5%.

En la simulación se aprecia la presencia del ketoprofeno a partir del día 20 e incrementa su concentración en el transcurso de los días simulados, llegando a estabilizar su concentración en el día 114 con  $2,78E-06$  mmol/ml (figura 3) y las concentraciones medias representan los tiempos medios de llegada en la simulación a los 60 días, los cuales coinciden con la concentración máxima de del experimento de laboratorio. En la simulación se aprecia una atenuación por biodegradación y sorción del 29% ( $1,14E-06$  mmol/ml).

La simulación demuestra de igual manera que existe una continuidad en tiempo y concentraciones en el transporte del ketoprofeno respecto al experimento de laboratorio, por lo que la simulación complementa el estudio realizado por Meffe *et al.*, (2017).

En el ensayo de laboratorio realizado sobre la evaluación de otros fármacos introducidos en la misma columna experimental: acetaminofén, atenolol, carbamazepina, naproxeno, sulfametoxazol; demuestra que las concentraciones a la salida de la columna están por debajo

del límite de cuantificación, con la excepción del ketoprofeno, el cual es el único fármaco que se detecta e incrementa su concentración respecto al tiempo hasta llegar a estabilizarse.

Cada soluto en particular presenta características únicas que definen su transporte, retardo, atenuación y persistencia en cualquier medio en el que interactúe, donde la atenuación se rige por la degradación y sorción de los solutos. De los solutos expuestos anteriormente, el único que presenta persistencia en el medio es el anti-inflamatorio ketoprofeno al ser comparado con los otros fármacos evaluados en laboratorio y por lo que fue simulado en el presente documento.

En la publicación de Martínez-Hernández *et al.* (2017), evalúa de igual manera fármacos en común con el ensayo de laboratorio del presente documento, donde en este estudio se aprecian las características y comparativa de estos tres fármacos evaluados (tabla 6) bajo condiciones experimentales diferentes.

Tabla 6. Características de los fármacos (Martínez-Hernández *et al.* 2017).

<b>Fármaco</b>	<b>Atenuación</b>	<b>Interacción Hidrofóbica</b>	<b>Movilidad</b>
Naproxeno	Intermedia	Intermedia	Intermedia
Sulfametoxazol	Mayor	Menor	Mayor
Carbamazepina	Menor	Mayor	Menor

Bajo la publicación de Martínez-Hernández *et al.* (2017) y Meffe *et al.*, (2017), se infiere que a pesar de las diferencias observadas en la atenuación, interacción hidrofóbica y la movilidad de estos tres fármacos, el ketoprofeno presenta mayor persistencia que este grupo de fármacos evaluados.

En un estudio realizado por Meca en el 2015 sobre los seis mismos fármacos mencionados, indica que la adsorción o eliminación de reactivos están condicionados por la carga iónica que presentan y el medio en el que interactúan. El estudio implementa minerales como la clinoptilolita y palygorskita para evaluar la capacidad de adsorción con los reactivos mencionados, ya que estos minerales funcionan como agentes de filtración. El estudio demuestra que el mayor porcentaje de eliminación son aquellos compuestos ionizados

positivamente (Atenolol) y por lo contrario los de menor eliminación son los aniónicos (sulfametoxazol, ketoprofeno y naproxeno) al igual que los fármacos neutros (acetaminofén y carbamazepina).

En relación a los fármacos evaluados en las publicaciones de Meffe *et al.*, (2017), Martínez-Hernández *et al.* (2017), Meca (2015) y la simulación realizada; se concluye que el fármaco ketoprofeno presenta diversas propiedades que lo catalogan como contaminante de baja atenuación, ya sea por las interacciones que caracterizan su transporte en diversos medios evaluados, donde la simulación realizada aporta una descripción del transporte del fármaco.

## 6. CONCLUSIONES

Es claro que los modelos de simulación son herramientas que ponen a disposición un acercamiento a la realidad y otorgan escenarios similares a los reales, por lo que son de suma utilidad en la actualidad. Es imprescindible el obtener información y datos de entrada fiables para poder realizar una correcta simulación.

Este trabajo se realizó para describir el transporte del fármaco ketoprofeno, siendo por la gran persistencia que presenta al ser comparado con los demás fármacos evaluados bajo las mismas condiciones. En el ensayo de laboratorio de Meffe *et al.* (2017), muestra que el anti-inflamatorio ketoprofeno presenta una persistencia importante en el suelo evaluado, donde la sorción y la degradación no atenúan este soluto en su totalidad. La simulación brinda información complementaria al transporte del ketoprofeno del ensayo experimental, donde se demuestra que el experimento del ketoprofeno se interrumpió en correspondencia al tiempo del fármaco que muestra la simulación.

En la simulación, el ketoprofeno llegando a estabilizar su concentración el día 114 y las concentraciones medias representan los tiempos medios de llegada en la simulación a los 60 días, coincidiendo con la concentración máxima del experimento de laboratorio. De igual manera se aprecia una atenuación por biodegradación y sorción del 29% ( $1,14E-06$  mmol/ml).

Se ha demostrado que los contaminantes negativamente ionizados presentan características que los hacen más perdurables en el ambiente y por lo tanto con mayor probabilidad a que no se atenúen en la ZNS y lleguen a contaminar aguas subterráneas; siendo el ketoprofeno un claro ejemplo de contaminante ionizado negativamente (Meffe *et al.*, 2017; Meca, 2015)

En el ensayo de laboratorio se observa la persistencia del ketoprofeno muy superior en comparación a los otros solutos evaluados en la misma columna experimental, indicando así una mayor persistencia en el ambiente y por lo tanto presenta una mayor necesidad de profundizar el estudio de este compuesto y sus posibles efectos negativos sobre los diversos organismos con los que interactúa en el medio.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Ballesteros, G. A., Belomonte, F., & Ibarra, D. (2018). La gestión del agua depurada y la conservación del territorio y la biodiversidad . El caso de las lagunas de Campotejar y las Moreras en la Región de Murcia. SE España . *LXXIX*, 397–417
- Banzhaf, S., & Heibig, K. H. (2016). Use of column experiments to investigate the fate of organic micropollutants. *journal Hydrol. Earth Syst. Sci.*
- Barceló, D. & López, M. J. (2008). Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Jornadas de presentación de resultados: el estado ecológico de las masas de agua. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas, Sevilla.
- Cartagena, C. J. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos. *Revista lasallista de investigación*, 8(2) 143-153.
- Cuñat, Z., Ruiz, M. J. (2016). Ensayos de ecotoxicidad de los fármacos y efectos tóxicos en el medio ambiente. *Revista de Toxicología*, 33(2).
- De Bustamante, I., Vera, S., Sanz, J.M., Alpuente, J., Mateos, León, V., Lopéz, P., Corvea, J.L., Larrañaga, J. (2005). Filtros verdes: diseño, funcionamiento, evolución y control de la contaminación de las aguas subterráneas. Encuentro internacional de Fitodepuración.
- Farré, M., Ferre, I., Ginebreda, A., Figueras, M., Olivella, L., Tirapu, L., Vilanova, M., Barceló, D., (2001). Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fishery*. *J. Chromatogr. A* 938, 187-197.
- Gantiva, M., & Martínez, F. (2010). Método extendido de Hildebrand en la predicción de la solubilidad del ketoprofeno en mezclas cosolventes etanol agua. *Quim. Nova*, 33(2), 370-376.



- Instituto Nacional de Estadística. (2017). España en Cifras 2017. Instituto Nacional de Estadística de España.
- Lanzky, P. & Halling-Sorensen, P., (1997). The toxic effect of the antibiotic metronidazole on aquatic organisms. *Chemosphere* 35(11): 2553-2561
- Martínez-Hernández, V., Meffe, R., Kohfahl, C., & de Bustamante, I. (2017). Investigating natural attenuation of pharmaceuticals through unsaturated column tests. *Chemosphere*, 177, 292-302.
- Meca, M. L. (2015). Aplicación del carbón activo, la clinoptilolita y palygorskita en la sorción de contaminantes para la regeneración de aguas depuradas (Tesis Doctoral). Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.
- Meffe, R., de Miguel, Á., Martínez- Hernández, V., Lillo, J., De Bustamante, I. (2016) .Soil amendments using poplar woodchips to enhance the treatment of wastewater-originated nutrients. *J. Environ. Manag.* 180, 517-525.
- Meffe, R., Martínez- Hernández, V., De Miguel, A., Leal, M., Alonso-Alonso, C., Martín, I., Salas, J.J., Lillo, J., De Bustamante, I. (2017). Infiltración del Ketoprofeno Durante un Tratamiento no Convencional de Aguas Residuales y Propuesta de una Medida de Mitigación. *Estudios en la Zona No Saturada del Suelo. Vol XIII. España.*
- Migliore, L., Civitareale, C., Brambilla, G., Di-Delupis, G.D. (1997). Toxicity of several important agricultural antibiotics to *Artemia*. *Water Res* 31(7): 1801-1806.
- Miller, K. J., Meek, J. (2006). Helena Valley ground water: pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors (PPCPs), and microbial indicators of fecal contamination. Montana Department of Environmental Quality.
- Ministerio de Medio Ambiente. (2007). El Plan Nacional de Calidad de las Aguas. Saneamiento y Depuración 2007-2015. Ministerio de Medio Ambiente de España.

- Olivares, C., Guedes, R., Montesdeoca, S., Sosa, Z., Santana, J. (2015). Evaluación de la presencia de compuestos farmacéuticos en aguas residuales procedentes de estaciones de depuración de aguas residuales (EDARS) de la isla de Gran Canaria.
- Radcliffe, D. E., & Simunek, J. (2010). Soil physics with HYDRUS: Modeling and applications. CRC press.
- Richards, L. A. (1931). Capillary conduction of liquids through porous mediums. *Physics*. 1(5), 318-333.
- Sanderson, H., Jonson, D.J., Wilson, C.J., Brain, R.A., Solomon, K.R. (2003). Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish, daphnids and algae by ECOSAR screening. *Toxicol. Lett.* 144, 383-395.
- Santos Morcillo, J. L. (2006). Análisis y distribución de principios activos farmacológicos en los procesos convencionales de depuración de aguas residuales urbanas (Tesis Doctoral inédita). Universidad de Sevilla, Sevilla.
- Schaap, M. G., Leij, F. J., Van Genuchten, M. T. (2001). Rosetta: A computer program for estimating soil hydraulic parameters with hierarchical pedotransfer functions. *Journal of hydrology*, 251(3-4), 163-176.
- Simunek, J., Genuchten, M. T. (2008) Modeling nonequilibrium flow and transport processes using HYDRUS. *Vadose Zone Journal*. 7(2), 782-797.
- Tejada, C., Quiñonez, E., Peña, M. (2014). Contaminantes Emergentes en Aguas: Metabolitos de Fármacos. *Revista Facultad de Ciencias Básicas*, 10(1). 80-101.
- Toledo, A. (2002). El Agua en México y el Mundo. *Gaceta Ecológica*. INE.
- Watkinson, A. J., Murbu, E. J., Kolpin, D. W., Costanzo, S. D. (2009). The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. *Science of the total environment*, 407 (8), 2711-2723.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1. Drenaje del modelo de trazador.

<b>Día</b>	<b>Drenaje Modelo (ml)</b>	<b>Drenaje Laboratori (ml)</b>
1	29.912425	29.57
2	33.04065	38.06
3	40.407875	45.24
4	38.1667	33.43
5	40.73365	47.32
6	43.68525	43.44
7	41.64425	41.15
8	41.26745	41.92
9	42.19375	43.64
10	0	0
11	0	0
12	42.47635	39.65
13	40.2234	43.63
14	42.28795	43.01
15	41.61285	41.18
16	41.3067	42.46
17	42.86885	44.2
18	41.91115	41.61
19	42.99445	44.95
20	42.5156	42.2
21	42.1231	42.8
22	40.7886	40.13
23	41.134	43.17
24	41.8405	42.08
25	41.291	41.52
26	42.076	43.56
27	40.4275	38.52
28	39.721	41.68
29	40.506	41.41
30	41.2125	41.91666667
31	41.291	41.91666667
32	41.3695	41.91666667
33	44.8235	44.8
34	43.8815	42.54
35	41.5265	41.09
36	41.8405	43.35
37	46.2365	51.44
38	48.513	51.44
39	49.298	51.44
40	43.803	38.37
41	40.349	41.47
42	39.7995	39.65
43	38.8575	38.89
44	40.035	41.99
45	40.8985	41.55
46	41.134	41.55
47	48.5915	44.75
48	46.2365	42.71
49	41.134	42.45
50	42.4685	43.58

Anexo 2. Drenaje del modelo de ketoprofeno.

<b>Día</b>	<b>Drenaje Modelo (ml)</b>	<b>Drenaje Laboratorio (ml)</b>
1	34.999225	42.44
2	38.93286	40.68
3	40.874165	42.29
4	39.6111	38.935
5	38.7162	38.935
6	38.465	38.935
7	38.4179	38.935
8	36.895	35.58
9	34.98745	34.84
10	34.40655	34.63
11	34.46935	35.33
12	34.7127	35.33
13	34.78335	35.33
14	35.06595	36.03
15	35.22295	35.63
16	35.70965	37.06
17	38.8104	41.695
18	41.448	41.695
19	40.63945	41.695
20	41.69135	41.695
21	44.6979	50
22	46.8645	46.33
23	41.8405	38.405
24	38.622	38.405
25	37.994	38.405
26	37.9155	38.405
27	37.9155	38.405
28	34.7755	30.48
29	29.202	26.53
30	31.086	34.61
31	32.028	31.52
32	3.0615	31.52
33	0.7065	31.52
34	27.5535	31.52
35	29.202	28.43
36	32.4205	38.28
37	35.0895	36.01
38	35.796	36.98
39	34.6185	32.48
40	32.4205	32.48
41	32.185	32.48
42	30.3795	27.98
43	28.9665	29.995
44	30.458	32.01
45	46.0795	34.13
46	32.656	30.905
47	5.5735	30.905
48	28.9665	30.905
49	28.8095	27.68
50	29.516	31.78
51	29.673	29.21
52	29.9085	31.33
53	29.9085	29.9194
54	29.4375	29.7436
55	29.202	29.5678