

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS

**Evaluación y Tratamiento de Contaminantes
Emergentes (Fármacos Ácidos) en aguas residuales
mediante un Reactor SBRLF acoplado a Fotocatálisis**

M.I.C.A. María de Jesús Cruz Carrillo

DIRECTOR(ES): Dra. Rosa María Melgoza Alemán

Dra. Cecilia Cuevas Artega

SINODALES: Dr. Antonio Rodríguez Martínez

Dra. Martha Lilia Domínguez Patiño

Dr. Edson Baltazar Estrada Arriaga

Dra. Ma. Guadalupe Valladares Cisneros

Dr. José Bernardo Proal Nájera

CUERNAVACA, MORELOS.

MAYO 2019



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS
Jefatura de Posgrado en Ingeniería y Ciencias Aplicadas

Cuernavaca, Morelos, a 30 de octubre de 2018.

DR. ROSENBERG JAVIER ROMERO DOMÍNGUEZ
COORDINADOR DE POSGRADO
EN INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS
P R E S E N T E

Atendiendo a la solicitud para emitir DICTAMEN sobre la revisión de la tesis titulada "Evaluación y Tratamiento de Contaminantes Emergentes (Fármacos Ácidos) en aguas residuales mediante un reactor SBRLF acoplado a fotocatalisis" que presenta la alumna **MARÍA DE JESÚS CRUZ CARRILLO**, para obtener el título de **DOCTORADO EN INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS** con opción terminal en **TECNOLOGÍA DE MATERIALES**.

Nos permitimos informarle que nuestro voto es:

NOMBRE	DICTAMEN	FIRMA
DR. ANTONIO RODRÍGUEZ MARTÍNEZ	APROBATORIO	
DRA. MARTHA LILIA DOMÍNGUEZ PATIÑO	APROBATORIO	
DR. EDSON BALTAZAR ESTRADA ARRIAGA	APROBATORIO	
DRA. MARÍA GUADALUPE VALLADARES CISNEROS	APROBATORIO	
DR. JOSÉ BERNARDO PROAL NÁJERA	APROBATORIO	
DRA. CECILIA CUEVAS ARTEAGA	APROBATORIO	
DRA. ROSA MARÍA MELGOZA ALEMÁN	APROBATORIO	

PLAZO PARA LA REVISIÓN 20 DÍAS HÁBILES (A PARTIR DE LA FECHA DE RECEPCIÓN DEL DOCUMENTO)

NOTA. POR CUESTION DE REGLAMENTACIÓN LE SOLICITAMOS NO EXCEDER EL PLAZO SEÑALADO, DE LO CONTRARIO LE AGRADECEMOS SU ATENCIÓN Y NUESTRA INVITACIÓN SERÁ CANCELADA.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia, que ha estado conmigo en diferentes etapas de mi vida apoyándome en cada uno de los proyectos que he realizado, brindándome su comprensión y apoyo, especialmente a mi mamá, que sin ella no hubiera sido posible realizar este trabajo.

Esther, Diego, Francisco y Fátima.

Gracias

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a “Dios” por permitirme aun la vida, darme las fuerzas para terminar este proyecto y por haber puesto en mi camino a las personas que de alguna manera han sido parte importante en mi vida tanto de manera personal como profesional.

A mis asesora de tesis, la Dra. Rosi, pilar invaluable en este trabajo, gracias por su tiempo, orientación, dedicación, apoyo, sus conocimientos transmitidos y su comprensión.

Al jurado revisor: por la dedicación y el tiempo brindado, así como sus comentarios para fortalecer y mejorar la tesis.

Dra. Cecilia Cuevas Artega (co-asesora)

Dr. Antonio Rodríguez Martínez

Dra. Martha Lilia Domínguez Patiño

Dr. Edson Baltazar Estrada Arriaga

Dra. Ma. Guadalupe Valladares Cisneros

Dr. José Bernardo Proal Nájera

Al Dr. Hugo Saldarriaga, por su disposición, apoyo y orientación, para realizar los análisis por UHPLC.

A los doctores: Manuel García Roig y Juan Carlos García, quienes me orientaron y brindaron su ayuda durante mi estancia de investigación en el CIDTA.

Por ultimo agradezco a las Instituciones que hicieron posible realizar el trabajo de tesis al permitirme usar sus instalaciones: Al Centro de Investigaciones en Ingeniería y Ciencias Aplicadas (CIICAp), al Laboratorio de Ingeniería Ambiental de la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería (FCQI) al Laboratorio de la Sub coordinación de Calidad del Agua (IMTA), al Laboratorio 12 del Centro de Investigaciones Químicas (CIQ) y al Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico del Agua (CIDTA) de la universidad de Salamanca, España

RESUMEN

Durante las últimas décadas la incidencia de los contaminantes emergentes (CE) en el medio ambiente acuático se ha convertido en un problema mundial de creciente preocupación ambiental. Algunos CE como lo son los productos farmacéuticos, se han encontrado en aguas superficiales, subterráneas, residuales tratadas y sin tratar, en concentraciones que van desde ngL^{-1} a gL^{-1} , por lo que se surgen desafíos a vencer en los procesos de tratamiento de agua potable, reciclable y residual.

En el presente trabajo se evaluó el desempeño de cuatro alternativas de tratamiento para la degradación de cinco analgésicos anti-inflamatorios: diclofenaco (DCL), fenoprofen (FNP), ibuprofen (IBF), indometacina (IND) y naproxen (NPX) y dos reguladores de lípidos: ácido clofíbrico (ACL) y gemfibrozil (GFB). Las alternativas de tratamiento fueron: 1) acoplamiento de un reactor biológico discontinuo secuenciado de lecho fijo aerobio (SBRLF1) a fotólisis UV/ H_2O_2 , 2) acoplamiento de un reactor biológico discontinuo secuenciado de lecho fijo aerobio-microaerobio (SBRLF2) a fotocatalisis heterogénea empleando matrices de nanotubos de TiO_2 y radiación UV; a escala piloto: 3) fotocatalisis en un Reactor Ambient Care/UV-C que incorpora el fotocatalizador de TiO_2 en su estructura y 4) fotólisis en el reactor UBE/UV-C.

En el reactor SBRLF1 se evaluó el efecto de la concentración de la mezcla de fármacos, sobre su eficiencia de remoción en el reactor. Las eficiencias de remoción en el reactor fueron del 100% a las diferentes concentraciones estudiadas (2, 5 y 7.5 mgL^{-1}) para el NPX, FNP, IBF y GFB. El ACL, DCL e IND mostraron un comportamiento recalcitrante. Se observó que el tiempo de degradación fue dependiente de la concentración y de la estructura química del fármaco. Se emplearon modelos cinéticos de orden cero y primer orden para describir la remoción de los fármacos en el reactor. Después del acoplamiento del reactor SBRLF1 a fotólisis se lograron eficiencias de remoción del 100% para todos los fármacos.

En el reactor SBRLF2 se lograron remociones globales del 39 % para la IND y 50% para el ACL y DCL. En el proceso de fotocatalisis se realizaron experimentos para establecer las mejores condiciones de degradación, de los factores evaluados: pH, radiación UV y área de NT- TiO_2 , se mostró que la radiación UV y el área de los NT- TiO_2 fueron los factores que influyeron de manera determinante en la degradación de los fármacos. Con el acoplamiento del reactor SBRLF2-fotocatalisis se alcanzaron eficiencias de remoción arriba del 90% para ACL, DCL e IND a una concentración 2 mgL^{-1} .

Adicionalmente la degradación biológica de los siete fármacos estudiados, se evaluó en experimentos batch, en un reactor aerobio con biomasa suspendida. Se utilizó el modelo cinético de pseudo primer orden, para determinar la constante cinética de biodegradación (K_{biol}). De acuerdo a los valores de k_{biol} obtenidos, el NPX e IBF pueden clasificarse como

compuestos altamente biodegradables, mientras que el FNP y GFB se consideran moderadamente biodegradables y el ACL, DCL e IND corresponden a la categoría de recalcitrantes, esto es, de no ser susceptibles a la degradación biológica.

A escala piloto se estudió la degradación del NPX, IND, IBF y GFB, teniendo como variable dependiente la concentración de H_2O_2 (0 mM y 2 mM) y pH (4,7 y 9) en ambos procesos. En ambos procesos se lograron mayores eficiencias de remoción (arriba del 90%) con la adición H_2O_2 y pH 7. Las cinéticas de reacción para describir la degradación de los fármacos, se ajustaron al modelo de primer orden. Los valores de las constantes de velocidad K mostraron la siguiente tendencia en las tasas de degradación: fotocatalisis IBF > IND > NPX > GFB y para fotólisis IND > NPX > IBF > GFB. La prueba de t-Student de Comparación Pareada el análisis mostró diferencias significativa entre los dos procesos, lo que confirma, que con el proceso de fotocatalisis las velocidades de reacción son más altas.

ABSTRACT

During the last decades, the incidence of micropollutants in the aquatic environment has become a global problem of growing environmental concern. Some micropollutants, such as pharmaceuticals, have been found in surface, underground, treated and untreated wastewater, in concentrations ranging from ngL^{-1} to gL^{-1} , so that challenges to overcome in the processes of treatment of potable, recyclable and wastewater.

In the present work we evaluated the performance of four treatment alternatives for the degradation of five anti-inflammatory analgesics: diclofenac (DCL), fenoprofen (FNP), ibuprofen (IBF), indomethacin (IND) and naproxen (NPX) and two lipids regulators: clofibrac acid (ACL) and gemfibrozil (GFB). The treatment alternatives were: 1) coupling of an aerobic fixed sequential batch biological reactor (SBRLF1) to UV/H₂O₂ photolysis, 2) coupling of an aerobic-microaerobic fixed sequenced batch biological reactor (SBRLF2) to heterogeneous photocatalysis using nanotube arrays of TiO₂ and UV radiation; at pilot scale: 3) photocatalysis in an Ambient Care/UV-C reactor that incorporates the photocatalyst of TiO₂ in its structure and 4) photolysis in the UBE/UV-C reactor.

In the SBRLF1 reactor, the effect of the concentration of the pharmaceuticals mixture on its removal efficiency in the reactor was evaluated. The removal efficiencies in the reactor were 100% at the different concentrations studied (2, 5 and 7.5 mgL^{-1}) for the NPX, FNP, IBF and GFB. The ACL, DCL and IND showed a recalcitrant behavior. It was observed that the degradation time was dependent on the concentration and the chemical structure of the pharmaceuticals. Kinetic models of zero order and first order were used to describe the removal of pharmaceuticals in the reactor. After coupling the SBRLF1 reactor to photolysis, 100% removal efficiencies were achieved for all pharmaceuticals.

In the SBRLF2 reactor, global removals of 39% for the IND and 50% for the ACL and DCL were achieved. In the process of photocatalysis, experiments were carried out to establish the best degradation conditions, of the evaluated factors: pH, UV radiation and NT-TiO₂ area, it was shown that UV radiation and the area of NT-TiO₂ were the factors that had a decisive influence on the degradation of pharmaceuticals. With the coupling of the SBRLF2-photocatalysis reactor, removal efficiencies of up to 90% were achieved for ACL, DCL and IND at a concentration of $\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$.

Additionally, the biological degradation of the seven pharmaceuticals studied was evaluated in batch experiments, in an aerobic reactor with suspended biomass. The kinetic model of pseudo first order was used to determine the kinetic constant of biodegradation (K_{biol}). According to the K_{biol} values obtained, the NPX and IBF can be classified as highly biodegradable compounds, while the FNP and GFB are considered moderately biodegradable and the ACL, DCL and IND correspond to the category of not being susceptible to biological degradation (recalcitrant).

At the pilot scale, the degradation of NPX, IND, IBF and GFB was studied, with the concentration of H₂O₂ (0 mM and 2 mM) and pH (4.7 and 9) in both processes. In both processes greater removal efficiencies were achieved (above 90%) with the addition of H₂O₂ and pH 7. The reaction kinetics to describe drug degradation were adjusted to the first-order model. The values of the reaction constants K showed the following tendency in the degradation rates: photocatalysis IBF > IND > NPX > GFB and for photolysis IND > NPX > IBF (0.013 h⁻¹) > GFB. The t-Student test of Paired Comparison analysis showed significant differences between the two processes, which confirms that, with the photocatalysis process the reaction rates are higher.

ÍNDICE

	Página
Resumen.....	i
Abstract.....	iii
Índice.....	v
Lista de tablas	ix
Lista de figuras.....	xii
Lista de fotografías.....	xvi
Lista de abreviaturas	xvii
Introducción.....	xix

CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES

Antecedentes.....	1
1.1 Justificación.....	5
1.2 Objetivo general.....	9
1.2.1 Objetivos específicos.....	9
1.3 Hipótesis.....	10

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1 Contaminantes emergentes.....	11
2.2 Legislación ambiental.....	12
2.3 Productos farmacéuticos.....	14
2.3.1 Efectos de fármacos en el medio ambiente.....	16
2.3.2 Presencia de fármacos en diferentes fuentes de agua.....	18
2.3.3 Usos y características de los fármacos seleccionados para la investigación.....	24
2.3.3.1 Diclofenaco.....	25
2.3.3.2 Fenoprofen.....	25
2.3.3.3 Ibuprofen.....	26
2.3.3.4 Indometacina.....	26
2.3.3.5 Naproxen.....	27
2.3.3.6 Ácido clofíbrico.....	28
2.3.3.7 Gemfibrozil.....	28
2.3.4 Degradación de fármacos mediante tratamientos biológicos.....	29
2.3.4.1 Factores que afectan la degradación de los fármacos durante el tratamiento biológico.....	30
2.3.4.1.1 Factores internos, específicos de los fármacos..	30
2.3.4.1.2 Factores externos, específicos del tratamiento biológico.....	31

2.3.4.2 Tratamiento biológico con biomasa inmovilizada.....	33
2.3.5 Degradación de fármacos mediante POA.....	38
2.3.5.1 Fotocatálisis heterogénea con TiO ₂	38
2.3.5.2 Fotólisis	44
2.3.6 Degradación de fármacos mediante procesos acoplados: biológico-POA.....	48

CAPÍTULO 3. DESARROLLO EXPERIMENTAL

Desarrollo experimental.....	53
3.1 Materiales.....	58
3.2 Reactivos.....	59
3.3 Equipo.....	59
3.4 Métodos analíticos.....	60
3.4.1 Determinación de peróxido residual.....	60
3.4.2 Prueba de toxicidad y ecotoxicidad.....	60
3.4.3 Espectrofotométrico UV-VIS.....	61
3.4.4 Carbono Orgánico Total.....	61
3.4.5 Cromatografía líquida alta resolución (HPLC).....	61
3.4.6 Ultracromatografía de alta resolución acoplado a masas (UHPLC- MS).....	64
3.4.7 Tratamiento de las muestra y extracción en fase sólida.....	64
3.5 Metodología Experimental.....	65
3.5.1 Caracterización del agua residual	65
3.5.1.1 Muestreo y ubicación.....	66
3.5.2 Reactores biológicos SBRLF1 y SBRLF2.....	67
3.5.2.1 Inóculo.....	67
3.5.2.2 Agua residual sintética y medio mineral nutriente.....	67
3.5.2.3 Medio de soporte.....	68
3.5.2.4 Arranque de los reactores.....	69
3.5.2.5 Reactor biológico SBRLF1 aerobio.....	70
3.5.2.5.1 Sistema experimental.....	70
3.5.2.5.2 Estrategia de operación y aclimatación de la biomasa	70
3.5.2.5.3 Cinéticas de reacción en el reactor SBRLF1	71
3.5.2.5.4. Cinéticas de reacción en el reactor SBRA..	71
3.5.2.6 Reactor biológico SBRLF2 aerobio/microaerobio.....	72
3.5.2.6.1 Sistema experimental.....	72

3.5.2.6.2 Estrategia de operación y aclimatación de la biomasa.....	73
3.5.3 Acoplamiento del reactor biológico SBRLF2 a fotocátalisis heterogénea con NT-TiO ₂	73
3.5.3.1 Estrategia de operación.....	74
3.5.4 Acoplamiento de los reactores SBRLF2 y SBRLF1 a fotólisis UV/H ₂ O ₂	75
3.5.4.1 Estrategia de operación.....	75
3.5.5 Procesos de oxidación avanzada en planta piloto.....	76
3.5.5.1 Sistema experimental	76
3.5.5.1.1 Reactor Ambient Care para fotocátalisis heterogénea con TiO ₂	76
3.5.5.1.2 Reactor UBE para fotólisis UV/H ₂ O ₂	77
3.5.5.1.3 Estrategia de operación y arranque de los reactores Ambient Care y UBE.....	77
3.5.5.2 Cinética de reacción de los POA en planta piloto.....	78
3.5.6 Cálculo de las variables del proceso.....	78
3.5.6.1 Índice volumétrico de lodos.....	78
3.5.6.2 Eficiencia de remoción.....	79
3.5.6.3 Carga orgánica aplicada y eliminada.....	79
3.5.7 Variables de los POA	80
3.5.7.1 Fotocatálisis heterogénea a escala laboratorio.....	80
3.5.7.2 Fotólisis a escala laboratorio.....	80
3.5.7.3 POA en planta piloto	80

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. 1 Caracterización del agua residual.....	81
4.1.1 Selección de fármacos.....	82
4.2 Identificación y cuantificación de fármacos.....	84
4.3 Proceso biológico.....	88
4.3.1 Reactor biológico SBRLF1 aerobio.....	88
4.3.1.1 Arranque y aclimatación	88
4.3.1.2 Operación y desempeño del reactor	94
4.3.1.3 Remoción de la materia orgánica	105
4.3.1.4 Cuantificación de biomasa	109
4.3.1.5 Cinéticas de remoción en el reactor SBRLF1.....	111
4.3.1.6 Remoción de la materia orgánica durante la	

cinética de remoción.....	117
4.3.1.7 Remoción de COT durante las cinéticas de reacción.....	117
4.3.2 Cinéticas de remoción en el reactor SBRA.....	120
4.3.3 Reactor biológico SBRLF2 aerobio-microaerobio.....	131
4.3.3.1 Evolución de la biomasa.....	134
4.3.3.2 Remoción de materia orgánica en el reactor SBRLF2.....	136
4.4 Acoplamiento del reactor SBRLF2 a fotocátalisis heterogénea...	139
4.4.1 Efecto del catalizador	140
4.4.2 Efecto del pH.....	144
4.4.3 Efecto del área de NT y radiación UV.....	144
4.5 Acoplamiento de los reactores SBRLF2 y SBRLF1 a fotólisis con H ₂ O ₂	149
4.6 Desempeño de los acoplamientos biológico-fotocatálisis y biológico-fotólisis.....	154
4.7 Procesos de oxidación avanzada en planta piloto.....	154
4.7.1 Fotocatálisis heterogénea.....	154
4.7.2 Fotólisis.....	157
4.7.3 Cinética de reacción.....	160
4.7.3.1 H ₂ O ₂ residual	163
4.7.3.2 Seguimiento de la DQO.....	164
4.7.3.3 Toxicidad.....	165
4.7.3.4 Comparación de los POA.....	168
4.7.4 Análisis estadístico.....	169
4.7.4.1 Fotocatálisis.....	169
4.7.4.2 Fotólisis.....	171
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES	
Conclusiones	173
PERSPECTIVAS	177
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	178
ANEXOS.....	208
Anexo 1. Métodos analíticos para la Identificación y Cuantificación de Fármacos	
Anexo 2. Publicaciones	

LISTA DE TABLAS

CAPÍTULO 2

2.1	Tasas de excreción humana de algunos productos farmacéuticos (Luo <i>et al.</i> , 2014).....	15
2.2	Presencia de fármacos en diferentes fuentes de agua.....	20
2.3	Listado de estudios realizados en diferentes centros hospitalarios.....	21
2.4	Listado de estudios para la fotodegradación de fármacos mediante fotólisis UV/H ₂ O ₂	45

CAPÍTULO 3

3.1	Parámetros y equipos.....	59
3.2	Pruebas para la identificación de fármacos por HPLC.....	62
3.3	Composición del medio mineral	68
3.4	Características físicas del soporte (AMB Biomedia).....	69
3.5	Condiciones de operación para los experimentos de fotocatalisis y fotólisis en planta piloto.....	78

CAPÍTULO 4

4.1	Caracterización física y química del agua residual del centro hospitalario y comparación de las eficiencias de remoción con respecto a las reportadas en la literatura	81
4.2	Resultados de la cuantificación de fármacos en agua residual del centro hospitalario.....	82
4.3	Comparación de los fármacos reportados en aguas residuales de diferentes centros hospitalarios.....	84
4.4	Relación masa/carga (m/z) y tiempos de retención de cada uno de los fármacos seleccionados para la investigación.....	85
4.5	Caracterización de lodos activados de la planta ECCACIV..	89
4.6	Parámetros de arranque del reactor SBRLF1.....	89
4.7	Resumen de las condiciones de operación durante el periodo de aclimatación en el reactor SBRLF1.....	92
4.8	Resumen de la operación del reactor SBRLF1 en las fases de operación después del periodo de aclimatación.....	97

4.9	Estructura química de los fármacos seleccionados para la investigación.....	103
4.10	Desempeño del reactor SBRLF1 en la remoción de materia orgánica.....	107
4.11	Concentraciones de DQO y COT promedio durante los ciclos de operación del reactor SBRLF1, con relación a las concentraciones de la mezcla de fármacos evaluada y comparación con los valores de DQO y COT reportadas para aguas residuales hospitalarias sin tratar.....	109
4.12	Velocidades de reacción (K) y ajuste del orden de reacción (R^2) para cada uno de los fármacos a las diferentes concentraciones evaluadas.....	113
4.13	Resumen de los valores de R^2 , μ_{max} , K_s y concentración de COT para las diferentes concentraciones de fármacos, en el reactor SBRLF1.....	119
4.14	Constantes de velocidad de reacción (K) y orden de reacción en el reactor SBRA.....	126
4.15	Valores de las constantes de biodegradación (K_{biol}) de los diferentes fármacos.....	128
4.16	Clasificación de los fármacos con respecto a la constante de biodegradación (K_{biol}).....	129
4.17	Parámetros de arranque del reactor SBRLF2.....	131
4.18	Composición y concentración de las vitaminas adicionadas al reactor SBRLF2.....	137
4.19	Desempeño del reactor SBRLF2 en la degradación de materia orgánica, medida como COT.....	138
4.20	Resultados del proceso de fotocátalisis heterogénea utilizando NT-TiO ₂ a las diferentes condiciones de operación.....	140
4.21	Resultados de las cinéticas de reacción en los experimentos de fotocátalisis heterogénea para diferentes condiciones de operación.....	148
4.22	Resultados del acoplamiento del reactor SBRLF2 a fotólisis con H ₂ O ₂	151
4.23	Concentración de fármacos en el efluente del reactor SBRLF1.....	153
4.24	Resultados de las eficiencias de remoción del proceso de fotocátalisis.....	155

4.25	Resultados de las eficiencias de remoción del proceso de fotólisis.....	158
4.26	Resultados de las cinéticas de reacción para los procesos de fotocatalisis y fotólisis con H ₂ O ₂ , pH 7.....	161
4.27	Resultados de la ecotoxicidad, expresada en unidades de toxicidad (UT) para fotocatalisis y fotólisis con H ₂ O ₂ , pH 7...	166
4.28	Eficiencias de remoción y constantes cinéticas para los procesos de fotocatalisis (k _{ftc}) y fotólisis (k _{ftot}) con H ₂ O ₂ , pH 7	168
4.29	Prueba t de Student de Comparación Pareada, para los procesos de fotocatalisis y fotólisis con H ₂ O ₂ , pH 7.....	168
4.30	Regresión factorial general: % Remoción Vs Fármaco, H ₂ O ₂ y pH.....	169
4.31	Análisis de varianza del proceso de fotocatalisis.....	170
4.32	Regresión factorial general: % Remoción Vs Fármaco, H ₂ O ₂ y pH.....	171
4.33	Análisis de varianza del proceso de fotólisis.....	171

LISTA DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
CAPÍTULO 2		
2.1	Ciclo del agua. Vías de exposición de CE.....	12
2.2	Principales categorías de fármacos para consumo humano más consumidos.....	15
2.3	Comparación entre máxima concentración de CE presentes en agua residual y toxicidad crónica en diferentes organismos acuáticos, puntos finales y los tiempos de exposición diferentes.....	17
2.4	Estructura general de los analgésicos/anti-inflamatorios....	23
2.5	Principio de fotocatalisis heterogénea.....	41
CAPÍTULO 3		
3.1	Diagrama de flujo para biodegradación de los fármacos: ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB, en el reactor SBRLF1.....	55
3.2	Diagrama de flujo del acoplamiento del reactor biológico SBRLF2 a POAs para la degradación de los fármacos: ACL, DCL e IND.....	56
3.3	Diagrama de flujo del acoplamiento del reactor biológico SBRLF1 a fotólisis UV/H ₂ O ₂ para la degradación de los fármacos ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB.....	57
3.4	Evaluación la fotodegradación del NPX, IND, IBF y GFB mediante POA en planta piloto.....	58
3.5	Identificación de puntos de muestreo del centro hospitalario.....	67
3.6	Esquema del reactor biológico SBRLF1.....	70
3.7	Esquema del reactor biológico SBRA.....	72
3.8	Esquema del reactor biológico SBRLF2.....	73
3.9	Sistema experimental fotocatalisis heterogénea con NT-TiO ₂ /UV.....	74
3.10	Sistema experimental de Fotólisis H ₂ O ₂ /UV.....	75
3.11	Arreglo experimental del reactor Ambient Care.....	76

3.12	Arreglo experimental del reactor UBE.....	77
------	---	----

CAPÍTULO 4

4.1	Cromatograma de la mezcla de fármacos seleccionados para la investigación.....	84
4.2	Espectros de masas. a) ACL, b) NPX, c) FNP, d) DCL, e) IND, f) IBF y g) GFB.....	85
4.3	Aclimatación de la biomasa a los fármacos en el reactor SBRLF1.....	91
4.4	Tiempos de remoción de los fármacos durante los ciclos de operación en el reactor SBRLF1.....	93
4.5	Evolución de la remoción de los fármacos en el reactor SBRLF1.....	94
4.6	Desempeño del reactor SBRLF1, con respecto al TRH, concentración de fármacos y tiempo de degradación.....	100
4.7	Desempeño del reactor SBRLF1, con respecto al TRH y eficiencia de remoción, ACL, DCL e IND.....	102
4.8	Eficiencias de remoción y concentraciones de DQO en el influente y el efluente durante la fase de aclimatación del reactor SBRLF1.....	105
4.9	Desempeño del reactor SBRLF1 en la remoción de materia orgánica medida como COT.....	108
4.10	Carga orgánica aplicada y eliminada en el reactor SBRLF1..	108
4.11	Seguimiento de los SSVLM y SST durante el desempeño del reactor SBRLF1.....	110
4.12	Cinética de reacción en el reactor SBRLF1, concentración baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$).....	113
4.13	Cinética de reacción en el reactor SBRLF1, concentración media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$).....	114
4.14	Cinéticas de reacción en el reactor SBRLF1, concentración alta ($\sim 7.5 \text{ mgL}^{-1}$).....	115
4.15	Remoción de COT durante las cinéticas de reacción a las diferentes concentraciones de la mezcla de fármacos.....	117
4.16	Cinética de reacción de COT en el reactor SBRLF1. Linearización del modelo de Monod por el método gráfico de Lineweaver-Burk.....	119

4.17	Evolución de la biodegradación de los fármacos, en el reactor SBRA, concentración baja.....	120
4.18	Evolución de la biodegradación de los fármacos en el reactor SBRA. a) Concentración media: NPX, FNP, IBF y GFB. b) Concentración baja: ACL, DCL e IND.	121
4.19	Evolución de la degradación de los fármacos en el reactor SBRA, a) Concentración alta: NPX, FNP, IBF y GFB. b) Concentración baja: ACL, DCL e IND.	122
4.20	Cinética de reacción, modelo de orden cero: concentración baja (~ 2 mgL ⁻¹), concentración media (~ 5 mgL ⁻¹) y concentración alta (~ 7 mgL ⁻¹).....	125
4.21	Cinética de reacción, modelo de 1er. orden, concentración baja (~2 mgL ⁻¹). NPX, FNP, IBF, GFB, ACL, DCL e IND.....	125
4.22	Cinética de reacción, modelo de 1er. orden. Concentración media (~5 mgL ⁻¹), NPX, FNP, IBF y GFB. Concentración baja (~2 mgL ⁻¹), ACL, DCL e IND.....	125
4.23	Cinética de reacción, modelo de 1er. orden. Concentración media (~7 mgL ⁻¹), NPX, FNP, IBF y GFB y Concentración baja (~2 mgL ⁻¹), ACL, DCL e IND.....	126
4.24	Evolución de las eficiencias de remoción y tiempos de reacción durante la operación del reactor SBRLF2. ACL, DCL e IND.....	134
4.25	Evolución de la biomasa (SSVLM) y de los SST en el reactor SBRLF2.....	135
4.26	Desempeño del reactor SBRLF2 en la degradación de materia orgánica, medida como COT.....	139
4.27	Mecanismo de degradación de contaminantes utilizando TiO ₂ . P=Contaminante.....	142
4.28	Patrones de DRX de los NT-TiO ₂ . Fase anatasa y fase rutilo.....	143
4.29	Espectros de absorción de ACL, DCL e IND.....	145
4.30	Cinéticas de reacción del proceso de fotocatalisis pH neutro. Radiación UV-A/4 cm ² de área (ACL y DCL). Radiación UV-A/4 cm ² de área (IND). Radiación UV-C/4 cm ² de área (IND y DCL). Radiación UV-C/8 cm ² de área (ACL e IND).....	147
4.31	Mecanismo de fotodegradación del ACL, propuesto por Doll y Frimmel (2004).....	149
4.32	Mecanismo de fotodegradación del DCL, propuesto por	

	Martínez <i>et al.</i> , (2011).....	150
4.33	Mecanismo de fotodegradación de la IND, propuesto por Wang <i>et al.</i> , (2017).....	150
4.34	Resultados del acoplamiento SBRLF2-fotólisis. Línea continua cromatograma del efluente del reactor, línea punteada cromatograma después del proceso de fotólisis...	152
4.35	Resultados del acoplamiento SBRLF1-fotólisis. Línea continua cromatograma del efluente del reactor, línea punteada cromatograma después del proceso de fotólisis...	153
4.36	Influencia del H ₂ O ₂ y del pH en los experimento de fotocatalisis.....	156
4.37	Resultados de la remoción de fármacos por fotocatalisis UV-C/H ₂ O ₂ a pH 7.....	157
4.38	Influencia de H ₂ O ₂ y pH en los experimento de fotólisis.....	158
4.39	Resultados de la remoción de los fármacos por fotólisis UV-C/H ₂ O ₂ a pH 7.....	160
4.40	Cinética de reacción del proceso de fotocatalisis. S/H ₂ O ₂ - pH7: a) NPX e IND. b) IBF y GFB. C/ H ₂ O ₂ -pH7: c) NPX y GFB. d) IND e IBF.....	162
4.41	Cinética de reacción del proceso de fotólisis. S/H ₂ O ₂ -pH7: a) NPX e IND. b) IBF y GFB. C/ H ₂ O ₂ -pH 7: c) NPX y GFB, d) IND e IBF.....	163
4.42	H ₂ O ₂ residual durante los procesos: fotocatalisis y fotólisis.....	164
4.43	Seguimiento de la concentración de la DQO durante las cinéticas de reacción.....	165
4.44	Resultados del porcentaje de inhibición de luminiscencia en el proceso de fotocatalisis. UV-C/ H ₂ O ₂ . Inicial y final.....	166
4.45	Resultados del porcentaje de inhibición de luminiscencia del proceso de fotólisis UV-C/ H ₂ O ₂ . Inicial y final.....	166
4.46	Gráfica de los efectos principales para el porcentaje de remoción de fármacos para el proceso de fotocatalisis.....	171
4.47	Gráfica de los efectos principales para el porcentaje de remoción de fármacos para el proceso de fotólisis.....	172

LISTA DE FOTOGRAFÍAS

CAPÍTULO 3

Fotografía	Descripción	Página
3.1	Material de soporte (AMB biomedica).....	68
3.2	Micrografía de NT-TiO ₂	74

CAPÍTULO 4

4.1	Reactor biológico SBRLF1.....	89
4.2	Reactor Ambient Care.....	155
4.3	Reactor UBE.....	158

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
°C	Grados centígrados
μ	Micras
μg	Microgramo
μm	Micrómetro
cm ²	Centímetro cuadrado
cm ³	Centímetro cúbico
d	Día
eV	Electrón volts
g	Gramo
h	Hora
hp	Caballos de fuerza
Kg	Kilogramo
L	Litro
mg	Miligramo
min	Minuto
mL	Mililitro
mm	Milímetro
mM	Milimolar
ng	Nanogramo
nm	Nanómetro
rpm	Revoluciones por minuto
Tn	Toneladas
W	Watt
4-NP	4-nonilfenol
ACL	Ácido clofíbrico
ACN	Acetonitrilo
AcOH	Ácido acético
BBP	Ftalato de butilbencilo
BPA	Bisfenol A
CAS	Chemical Abstracts Service
CBZ	Carbamazepina
Cd	Cadmio
CE	Contaminantes emergentes
Cr	Cromo
DBO	Demanda bioquímica de oxígeno
DCL	Diclofenaco
DEHP	2-di-etilhexilbiftalato
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
EPA	Agencia de Protección Ambiental
FNP	Fenoprofen
GFB	Gemfibrozil

HDL	Lipoproteínas de alta densidad
Hg	Mercurio
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
IBF	Ibuprofen
IMTA	Instituto Mexicano de Tecnología del Agua
IND	Indometacina
K	Constante cinética o de reacción
K_{biol}	Constante de biodegradación
KEP	Ketoprofen
LC	Límite de cuantificación
LC/MS	Cromatografía de líquidos acoplado a espectrometría de masas
LD	Límite de detección
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
MeOH	Metanol
NPX	Naproxen
NSAIDs	Analgésicos y anti-inflamatorios no esteroideos
NT-TiO ₂	Nanotubos de óxido de titanio
p _{ka}	Constante de disociación acuosa
POAs	Procesos de oxidación Avanzada
PTAR	Planta de tratamiento de agua residual
Q-TOF	Analizador de cuádruplo y tiempo de vuelo
RBM	Reactor biológico con membrana
SBRA	Reactor biológico discontinuo secuenciado aerobio
SBRLF1	Reactor biológico discontinuo secuenciado de lecho fijo aerobio
SBRLF2	Reactor biológico discontinuo secuenciado de lecho fijo aerobio-microaerobio
SEMARNAT	Secretaría de medio ambiente y recursos naturales
SSL	Sólidos suspendidos en el licor mezclado
SSV	Sólidos suspendidos volátiles
TiO ₂	Óxido de titanio
TRC	Tiempo de retención celular
TRH	Tiempo de retención hidráulica
UHPLC	Ultra cromatografía líquida de alta resolución
UFC	Unidades formadoras de colonias
UV	Ultravioleta
UV-A	Ultravioleta (365 nm)
UV-C	Ultravioleta (254 nm)

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, debido al avance en la sensibilidad y precisión del análisis químico cuantitativo y a la instrumentación, ha sido posible detectar la presencia de compuestos en concentraciones de ng. Esta situación se ha convertido en un problema mundial de creciente preocupación ambiental. Los compuestos que se encuentran presentes en muy baja concentración en el ambiente y que producen un efecto negativo o alteración en el ecosistema, son conocidos también como *Contaminantes Emergentes* (CE)(Luo *et al.*, 2014). Algunos CE se han encontrado en aguas superficiales, subterráneas, residuales tratadas y sin tratar, en concentraciones que van desde ngL^{-1} a gL^{-1} (Li y Zhang, 2011; Leung *et al.*, 2012; Aydin y Talinli, 2013). La baja concentración y la diversidad química de los CE, complican los procedimientos de detección y análisis de los mismos, por lo que surgen desafíos a vencer en los procesos de tratamiento de agua potable, reciclable y residual (Ort *et al.*, 2010).

Por lo anterior en el presente trabajo se implementaron las siguientes alternativas de tratamiento para la remoción de CE (fármacos ácidos):

- Acoplamiento de un reactor biológico discontinuo secuenciado de lecho fijo aerobio (SBRLF1) a fotólisis UV/ H_2O_2 .
- Acoplamiento de un reactor biológico discontinuo secuenciado de lecho fijo aerobio-microaerobio (SBRLF2) a fotocátalisis heterogénea empleando UV/ NT- TiO_2 .
- Fotocatálisis heterogénea empleando TiO_2 /UV-C y TiO_2 /UV-C/ H_2O_2 .
- Fotólisis UV-C y UV-C/ H_2O_2 .

Los fármacos ácidos modelo en la investigación fueron: cinco analgésicos no esteroideos (diclofenaco, fenoprofen, indometacina, ibuprofen y naproxen) y dos reguladores de lípidos (ácido clofíbrico y gemfibrozil).

CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES

Los CE son compuestos de distinto origen y naturaleza química cuya presencia en el medio ambiente o las posibles consecuencias de la misma, han pasado en gran parte inadvertidas, por lo que los CE son compuestos que precisan investigación.

El término CE hace referencia a los contaminantes que se han derivado de las vastas actividades antropogénicas, como residuos o sub-productos de degradación y que actualmente no están incluidos en los programas de vigilancia ambiental (Petrovic y Barceló 2006). Como ejemplos de CE se encuentran fármacos, como hormonas esteroidales, productos farmacéuticos y para el cuidado personal, sustancias químicas industriales, pesticidas, entre muchos otros (Kathryn *et al.*, 2014).

Las plantas de tratamiento de aguas residuales actuales no están específicamente diseñadas para eliminar los CE. Por lo tanto, muchos de estos contaminantes son capaces de pasar a través de los procesos de tratamiento en virtud de su persistencia y/o la introducción continua y en consecuencia, muchos de estos contaminantes pueden acabar en el medio ambiente acuático, convirtiéndose en amenazas para la vida silvestre y los problemas que conlleva el agua contaminada en la salud y los diferentes usos del agua (Bolong *et al.*, 2009; Petrie *et al.*, 2015). La presencia de los CE en el medio ambiente acuático se han asociado, con frecuencia con una serie de efectos negativos, incluyendo: toxicidad a corto plazo y a largo plazo, efectos de alteración endocrina y la resistencia a los antibióticos de algunos microorganismos (Fent *et al.*, 2006; Pruden *et al.*, 2006, Petrie *et al.*, 2014).

Hasta la fecha, no existen suficientes directrices y normas de descarga para la mayoría de los CE.

La Directiva 2008/60/CE fue la primera marca en la política europea del agua, que estableció una estrategia para definir las sustancias de alto riesgo a

priorizar (Directiva, 2000). En Estados Unidos, el 17 de noviembre de 2016 la EPA publicó una lista de contaminantes candidatos (CCL 4, por sus siglas en inglés) a regulación futura conforme a la Ley de Agua Potable Segura (SDWA) (www.epa.gov, 2019). En México la normatividad vigente aplicable a las descargas de aguas residuales a cuerpos receptores (NOM-001-SEMARNAT, 1996), no contempla límites de descarga para CE, por tanto pueden ser candidatos para futuras regulaciones, dependiendo de la investigación sobre su (eco) toxicidad, efectos potenciales para la salud, percepción pública, y la vigilancia de datos que revelen su aparición en diferentes ecosistemas del medio ambiente.

En México la información sobre la presencia de CE es escasa. El IMTA en su ficha informativa TC1003.1.: Remoción de contaminantes emergentes de importancia ambiental y sanitaria planteó una estrategia metodológica para obtener un listado de contaminantes emergentes en México, a partir de un primer listado de más de 3000 compuestos orgánicos, seleccionaron aproximadamente 1400 contaminantes emergentes no regulados reconocidos por instancias internacionales y de diversos países, identificando aquéllos que se definen como prioritarios, los que se encuentran en proceso de regulación y aquéllos que si bien no son prioritarios se encuentran en proceso de revisión. Posteriormente integró la información del Instituto Nacional de Ecología y de la Secretaría de Salud. Así identificó 450 disruptores endocrinos, 365 tienen el potencial para causar toxicidad durante el desarrollo de un individuo, 227 neurotóxicos, 92 carcinógenos reconocidos (hay evidencia epidemiológica) y 88 con el potencial para causar efectos tóxicos reproductivos, lo cual no significa que haya efectos combinados, es decir un disruptor puede ser también cancerígeno o neurotóxico. Considerando costos de análisis y la factibilidad técnica (su determinación en el laboratorio), este listado se reduce a 50 fármacos y productos para el cuidado personal de alto consumo en México, que podrían ser utilizados como indicativos de contaminación por compuestos químicos emergentes (Cortés *et al.*, 2010).

Por otro lado, el uso de fármacos en los países en vías de desarrollo es común, el alto consumo de fármacos, principalmente de los que se pueden obtener sin prescripción médica (automedicación) y la infraestructura para el tratamiento adecuado de las aguas residuales es insuficiente (Siemens *et al.*, 2008).

Dentro de los fármacos de mayor consumo en nuestro país, se encuentran los analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos como: ibuprofeno (IBF), naproxeno (NPX), ketoprofeno (KEP) y diclofenaco (DCL) entre otros (Esteban *et al.*, 2014), los cuales se han encontrado en agua potable, superficial, subterránea y residual (Chávez *et al.*, 2011; Metcalfe *et al.*, 2011; Félix *et al.*, 2013; Estrada *et al.*, 2016).

Durante los últimos años se han iniciado investigaciones sobre el uso de reactores de biopelículas para eliminar los CE. Los reactores con biopelículas de lecho fijo o móvil se desarrollaron a finales de los años 80 y principios de los 90 en Noruega y Suecia para mejorar la remoción de la DBO y nitrógeno (nitrificación y desnitrificación) en reactores compactos (Biswas *et al.*, 2014; Vieira *et al.*, 2014). En este tratamiento, los microorganismos forman una biopelícula en un soporte plástico (polipropileno de alta densidad) y aunque el tiempo de retención de la biomasa en el soporte no es controlado fácilmente, los procesos de biopelícula de baja carga tienden a favorecer las bacterias de lento crecimiento, lo que parece prometedor para la remoción de CE (Edwards y Kjellerup, 2013; Mazioti *et al.*, 2015).

Por otro lado los procesos de oxidación avanzada (POA) se han propuesto como tratamientos terciarios para efluentes de PTAR, debido a su versatilidad y capacidad para aumentar su biodegradabilidad, así también, como para la degradación de sustancias químicas polares e hidrofílicas presentes en los efluentes (Prieto *et al.*, 2013). Los POA pueden definirse ampliamente como procedimientos de oxidación en fase acuosa basados en la intermediación de especies altamente reactivas tales como radicales hidroxilo en los mecanismos que conducen a la destrucción de un contaminante dado.

Entre los POA, la aplicación de UV/H₂O₂, es un proceso de tratamiento terciario, que se utiliza cada vez más para la reutilización del agua (Spasiano *et al.*, 2016). Por otro lado se encuentra la fotocatalisis heterogénea, para la cual se emplea el uso de fotocatalizadores, entre los cuales, el más utilizado es el TiO₂.

Las matrices de nanotubos de TiO₂ (NT-TiO₂) anodizado poseen gran superficie, canales rectos que permiten la difusión de compuestos en los NT-TiO₂ y muestran excelentes vías de percolación de electrones para la transferencia de carga en relación con el tiempo de vida del par electrón-hueco y menos recombinación, debido a que el espesor de la mitad de la pared nanotubo es significativamente menor que la longitud de difusión de portadores en TiO₂. Como resultado, las matrices de NT-TiO₂, muestran potencial para mayor actividad fotocatalítica, en la degradación de compuestos orgánicos, que el TiO₂ no estructurado (Nakata *et al.*, 2012).

Dependiendo de las propiedades del tipo de compuesto a tratar y del propio objetivo del tratamiento, los POA se pueden emplear ya sea solos o acoplados con otros procesos, por ejemplo, se pueden emplear POA para tratar efluentes que contienen fracciones biodegradables. El acoplamiento con el tratamiento biológico es un enfoque general adoptado para tratar las aguas residuales que contienen compuestos recalcitrantes y para disminuir los altos costos de tratamiento asociados con oxidación química.

El pretratamiento biológico seguido del tratamiento de oxidación puede ser favorable ya que los compuestos biodegradables pueden ser eliminados fácilmente primero y, por tanto, no compiten por el oxidante químico (Klavarioti *et al.*, 2009, Laera *et al.*, 2011). La medición de la eficiencia del proceso combinado depende de la finalidad del tratamiento, pero normalmente requiere la optimización independiente de cada etapa, química y biológica. La determinación del objetivo es un paso esencial en los estudios acoplados, ya que ayuda a definir la eficiencia del proceso y proporciona una base para la comparación de las diferentes condiciones de funcionamiento y la optimización del proceso (Oller *et al.*, 2011).

1.1 Justificación

El agua es un recurso natural escaso, indispensable para la vida humana y el sostenimiento del medio ambiente, que, como consecuencia del rápido desarrollo humano, económico y del uso inadecuado que se ha hecho de ella, como medio de eliminación, ha sufrido un alarmante deterioro (Barceló *et al.*, 2010).

El agua es tanto un derecho como una responsabilidad y tiene valor económico, social y ambiental. Cada ciudadano, cada empresa, ha de tomar conciencia de que el agua dulce de calidad es un recurso natural cada vez más escaso tanto a nivel superficial como subterráneo, necesario no sólo para el desarrollo económico, sino imprescindible como soporte de cualquier forma de vida en la naturaleza (Fernández-Alba, 2006). Por tanto el suministro de agua potable y saneamiento de la misma es un factor significativo en la salud de la población y desarrollo económico a nivel mundial. Desafortunadamente numerosos informes han puesto de manifiesto que la contaminación del agua es uno de los problemas más graves del deterioro ambiental (Vulliet *et al.*, 2011; Stasinakis *et al.*, 2013). La disminución en su calidad daña los ecosistemas, la salud humana y la disponibilidad de fuente de agua limpia. De manera que tenemos la enorme responsabilidad de planear adecuadamente acciones para fortalecer la medición y evaluación de la calidad del agua y sus principales fuentes de contaminación, así como métodos de tratamiento eficientes que puedan permitir la reutilización de agua contaminada en diferentes ámbitos, como lo son: agrícola, industrial, municipal entre otros.

La contaminación del agua se debe primordialmente a la descarga de una gran parte del caudal de aguas residuales municipales, industriales y hospitalarias sin tratamiento, a los cuerpos receptores, así como al uso de fertilizantes y plaguicidas en la agricultura, a la inadecuada recolección y disposición de los residuos sólidos municipales e industriales y al acelerado proceso de erosión causado por prácticas inadecuadas en las actividades agropecuarias y

silvícolas, que durante décadas han sido vertidas al medio ambiente sin reparar en las posibles consecuencias.

En México se considera que el 80% de los acuíferos contienen agua de buena calidad, pero, 40 de ellos se identifican con cierta degradación provocada por causas de origen natural y por actividades de origen humano (SEMARNAT, 2014).

El uso cada vez mayor de fármacos, combinado con la ineficiencia de los métodos de tratamiento de aguas residuales convencionales para eliminar estos productos ha dado lugar a su degradación generalizada en medio acuático (Giri *et al.*, 2011). Como ya se ha mencionado los productos farmacéuticos activos representan un grupo de contaminantes, que aunque en pequeñas cantidades en el medio ambiente, son motivo de preocupación ya que están diseñados para ser intrínseca y biológicamente activos y potencialmente estables en virtud de los procesos metabólicos.

Actualmente se reconoce por la comunidad científica que la exposición continua a dosis bajas de productos farmacéuticos puede producir efectos a largo plazo sobre el medio ambiente como consecuencia de posibles daños irreversibles del ecosistema y la salud humana (Caviedes *et al.*, 2017). El promedio mundial de consumo per cápita de fármacos por año se estima en alrededor de 15 g y en los países industrializados y se espera que el valor pueda estar entre 50 y 150 g (Zhang *et al.*, 2008).

Las principales fuentes de las aguas residuales que transmiten CE a los sistemas acuáticos a través de las aguas residuales tratadas o no, incluyen las aguas residuales domésticas, los efluentes hospitalarios, las aguas residuales industriales y pluviales, así como el estiércol de animales. Los hospitales son una fuente considerable de diversos fármacos, los cuales pueden ser generados a partir de diagnóstico de laboratorio y las actividades de investigación, así como la excreción de fármacos por los pacientes (Verlicchi *et al.*, 2012b).

En nuestro país se consumen grandes cantidades de fármacos, principalmente los que no requieren prescripción médica, ya que se pueden adquirir fácilmente en cualquier farmacia, mientras que los antibióticos, los cuales necesitan prescripción médica, solo hasta hace poco se empezaron a regular, esto por el cuidado de la salud humana, pero sin tomar en cuenta el cuidado del ambiente, principalmente el acuático, ya que se desconoce el efecto adverso que pueda estar ocasionando la presencia de cualquier fármaco en su forma original o sus metabolitos a los organismos que están siendo expuestos.

La presencia de productos farmacéuticos se ha reportado en diferentes fuentes de agua por ejemplo, en la Ciudad de Tapachula, donde se realizó un estudio en el Colegio de la Frontera Sur, en el Departamento de Biotecnología Ambiental, se confirmó la presencia de Ibuprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno, Cafeína, Manileño y Bisfenol en altas concentraciones (μgL^{-1}) en aguas del río Catán, Texcuyuapan y en la Laguna Barra de San Simón que es parte de la reserva de la biosfera “La Encrucijada” (Cruz *et al.*, 2014).

Otros estudios evidenciaron la presencia de CE en aguas superficiales de la Ciudad de México: naproxeno, ibuprofeno, ketoprofeno y gemfibrozil, mientras que aguas subterráneas se detectaron: ácido salicílico, diclofenaco, 2-di-etilhexilbitalato (DEHP), ftalato de butilbencilo (BBP), triclosan, bisfenol A (BPA) y 4-nonilfenol (4-NP) (Félix *et al.*, 2013).

También en aguas subterráneas de la península de Yucatán, por debajo de las comunidades de Tulum y Puerto Aventuras en la Riviera Maya, se encontraron contaminantes como: carbamazepina, acetanomifen, ibuprofeno y naproxen, en concentraciones de ng, así como algunos herbicidas (Metcalf *et al.*, 2011).

México tiene muchos ríos y cuerpos de agua importantes. El río Mololoa en el estado de Nayarit, es uno de los flujos de agua superficiales más grandes y más importantes en este estado, existen informes y evidencias acerca de cómo la contaminación industrial, urbana y agrícola ha deteriorado considerablemente la calidad del agua del río (Mondragón *et al.*, 2011).

En el Valle del Mezquital estudios realizados en el 2010 por el Instituto Mexicano de Tecnología del Agua (IMTA), se identificaron 32 CE de los cuales 21, corresponden al grupo de los compuestos orgánicos, volátiles, semivolátiles y fijos; 8 fármacos y 3 hormonas (Carmona y Muñiz, 2014).

1.2 Objetivo general

Evaluar el acoplamiento de un proceso biológico a procesos de oxidación avanzada, para la degradación de contaminantes emergentes (fármacos ácidos) presentes en aguas residuales.

1.2.1 Objetivos específicos

1. Analizar el agua residual de un centro hospitalario, con respecto a la presencia de fármacos ácidos, con el fin de seleccionar los fármacos a estudiar en la investigación, apoyados por la revisión bibliográfica con respecto, al uso de fármacos ampliamente utilizados por la población y la presencia generalizada de fármacos, en aguas residuales urbanas y hospitalarias tratadas y sin tratar.
2. Desarrollar un método analítico mediante cromatografía líquida de alta resolución, para la detección y cuantificación de la mezcla de fármacos en agua sintética.
3. Determinar las condiciones óptimas de aclimatación de la biomasa a los fármacos ácidos, en un reactor biológico discontinuo secuenciado de lecho fijo aerobio (SBRLF1) y en un reactor biológico discontinuo secuenciado de lecho fijo aerobio-microaerobio (SBRLF2), utilizando la estrategia de remoción de eficiencias de fijas.
4. Evaluar el desempeño de los reactores a diferentes concentraciones de la mezcla de fármacos ácidos, optimizando las eficiencias de remoción y el tiempo de retención hidráulica en cada condición de operación.
5. Estudiar las cinéticas de reacción de los fármacos ácidos en el reactor biológico SBRLF1 y el un reactor biológico aerobio con biomasa suspendida.
6. Evaluar la degradación de los fármacos ácidos, en los acoplamientos: reactor SBRLF1 a fotólisis UV/H₂O₂, reactor SBRLF2 a fotocátalisis heterogénea empleando UV/ NT-TiO₂ y fotólisis UV/ H₂O₂.

7. Evaluar la fotodegradación de fármacos ácidos, mediante los POA a nivel piloto sin previo tratamiento biológico.
8. Evaluar el efecto de los factores: concentración de H_2O_2 y pH, sobre la fotodegradación de fármacos ácidos, en los procesos de fotocátalisis heterogénea empleando TiO_2 /UV-C y fotólisis UV-C a nivel piloto.
9. Determinar las cinéticas de reacción de los fármacos ácidos en los procesos de fotocátalisis heterogénea y fotólisis a nivel piloto.
10. Evaluar la toxicidad antes y después de los procesos de fotocátalisis heterogénea fotólisis a nivel piloto.

1.3 HIPÓTESIS

Es posible la degradación de fármacos ácidos presentes en aguas residuales, con eficiencias de remoción arriba del 70%, a través del acoplamiento de un proceso biológico discontinuo secuenciado a procesos de oxidación avanzada del tipo de fotocátalisis heterogénea y fotólisis.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1 Contaminantes emergentes

Los CE son compuestos de distinto origen y naturaleza química cuya presencia en el medio ambiente o las posibles consecuencias de la misma, han pasado en gran parte inadvertidas, por lo que los CE son compuestos que precisan investigación.

Hasta ahora, más de 136 millones de compuestos químicos se han registrado en el Chemical Abstracts Service (CAS) (www.acs.org, 2019). La cantidad de sustancias antropogénicas, en las aguas, crece diariamente debido a los productos recién introducidos, y esta situación amenazante, se vuelve cada vez más clara debido al avance en los métodos analíticos para cuantificarlos.

La aparición de elementos “no deseables” y tóxicos y la variación en las concentraciones de los constituyentes comunes, tiene su origen en el denominado “ciclo del agua” (figura 2.1). En alguna parte de este ciclo, en el cual confluyen distintos compartimentos ambientales y actividades humanas, es donde se produce la contaminación del agua, o mejor dicho, la alteración de su calidad.

De acuerdo con el ciclo del agua, las principales vías de entrada de contaminantes en el medio ambiente acuático son las aguas residuales, entre las que se incluyen las urbanas, industriales, hospitalarias y las de origen agrícola o ganadero (Tijani *et al.*, 2013). La prevalencia de una u otra depende en gran medida del tipo de contaminación de que se trate y del nivel de remoción o atenuación natural (si existe) que experimentan. Los CE de mayor preocupación son productos farmacéuticos y de cuidado personal, así como hormonas esteroides, surfactantes, químicos industriales y pesticidas (Schwarzenbach *et al.*, 2010).

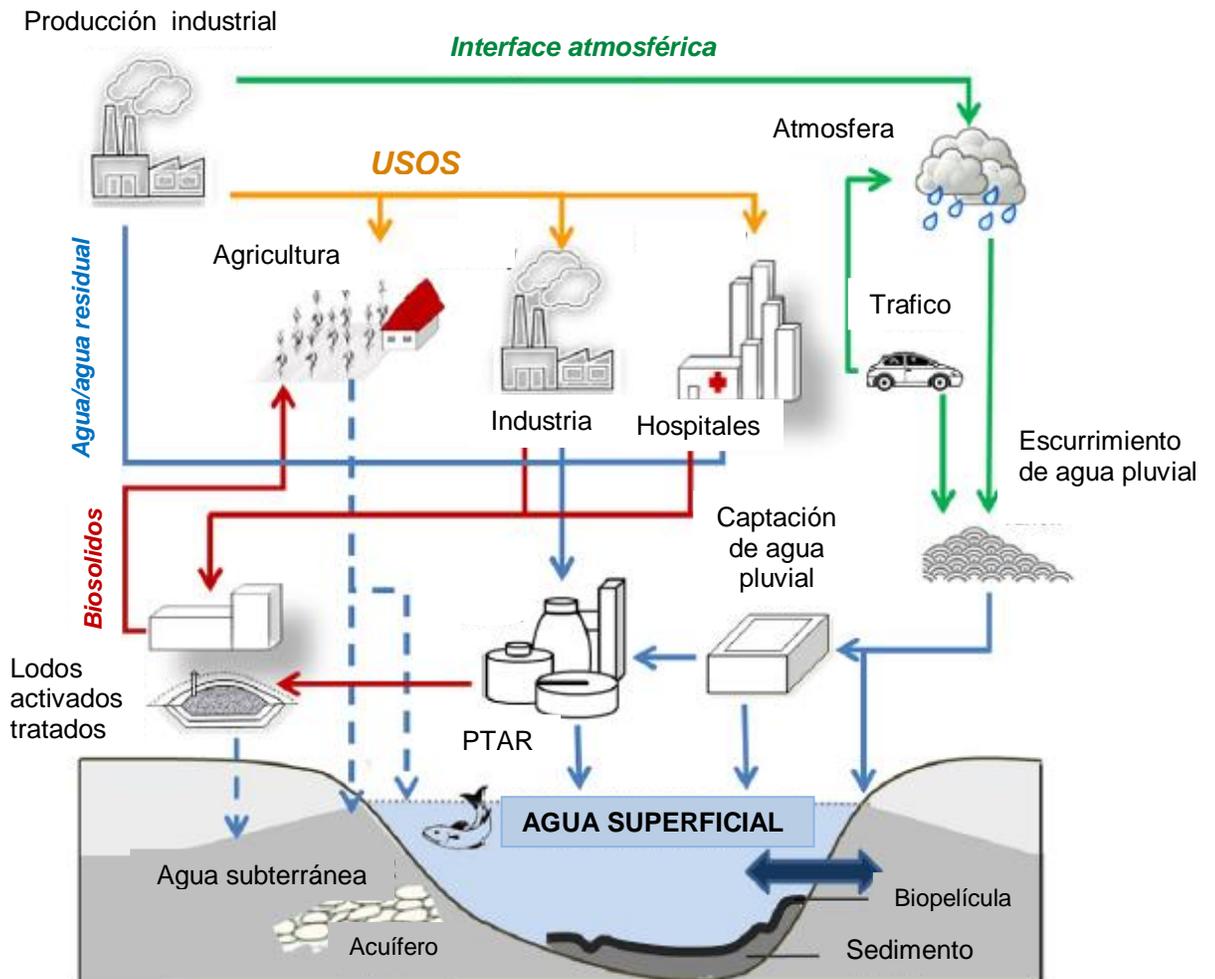


Figura 2.1. Ciclo del agua. Vías de exposición de CE (Gerbersdorf *et al.*, 2015).

2.2. Legislación ambiental

Con respecto a la legislación ambiental por contaminación de CE, a nivel mundial actualmente existe un vacío. Algunos países o regiones han adoptado regulaciones para un pequeño número de CE, por ejemplo, en las normas de calidad ambiental, establecidas por la Directiva 2008/105/EC (Parlamento Europeo y del Consejo, 2008) se han incluido, una minoría de CE (por ejemplo, nonilfenol, bisfenol A, DEHP y diuron) para su regulación.

El Nonilfenol y nonilfenol etoxilado, también han sido reconocidos como sustancias tóxicas por el gobierno canadiense (Canadian Environmental Protection Act, 1999).

Para establecer los límites reglamentarios para los CE, se desarrollan nuevas investigaciones sobre las respuestas biológicas a estos contaminantes (de efectos agudos y crónicos) los cuales son de particular importancia (Fernández, 2006) .

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) ha creado la nueva Lista de Contaminantes Candidatos (CCL por sus siglas en inglés), ésta incluye contaminantes prioritarios no regulados que pueden ser considerados en futuras regulaciones. En noviembre del 2016, la EPA publicó la CCL-4 para toma de decisiones regulatorias y recolección de información, la lista contiene entre otros, productos químicos utilizados en comercios, pesticidas, toxinas biológicas, subproductos de desinfección, productos farmacéuticos y patógenos transmitidos por el agua. Los fármacos que se incluyen en dicha lista son: eritromicina, 17α -etinilestradiol, 17α -estradiol, estrona, 17β -estradiol, estriol, equilenin, equilin, mestranol, noretindrona y quinoleina (Richardson y Kimura 2018).

En respuesta a la preocupación sobre los impactos que pueden ocasionar los niveles traza de fármacos y productos de cuidado personal en el ambiente, en diciembre del 2007 la EPA publicó el método 1694 para la determinación de estos compuestos en agua, suelo, sedimento y biosólidos. En noviembre del 2015 fue creado un método EPA (Método 542) para medir 12 fármacos y productos de cuidado personal en agua potable, este método incluye la cuantificación de carbamazepina, diazepam, diclofenaco, enalapril, eritromicina, fluoxetina, gemfibrozil, naproxeno, fenitoina, sulfametoxazol, triclosan y trimetoprina .

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) emitió una guía dirigida a estimar los riesgos ambientales potenciales de los productos farmacéuticos utilizando un enfoque escalonado. Si en la fase I, la concentración ambiental predicha de un compuesto en agua superficial es superior a 10 ngL^{-1} , en una segunda fase(cuantitativa) se realizará la evaluación de riesgos sobre su destino y efectos ambientales (Grenni *et al.*, 2013).

Por otra parte, la comunidad científica y los organismos reguladores deben conocer mejor, no sólo el impacto individual de contaminantes emergentes, sino también su sinergismo y efectos antagónicos, así como métodos adecuados de tratamiento de agua limpia como residual. El adecuado tratamiento y su posterior reutilización para múltiples usos contribuyen a un consumo sostenible del agua y a la regeneración ambiental del dominio público hidráulico, marítimo y de sus ecosistemas. Sin olvidar que el agua de calidad es una materia prima crítica para la industria (Fernández, 2006).

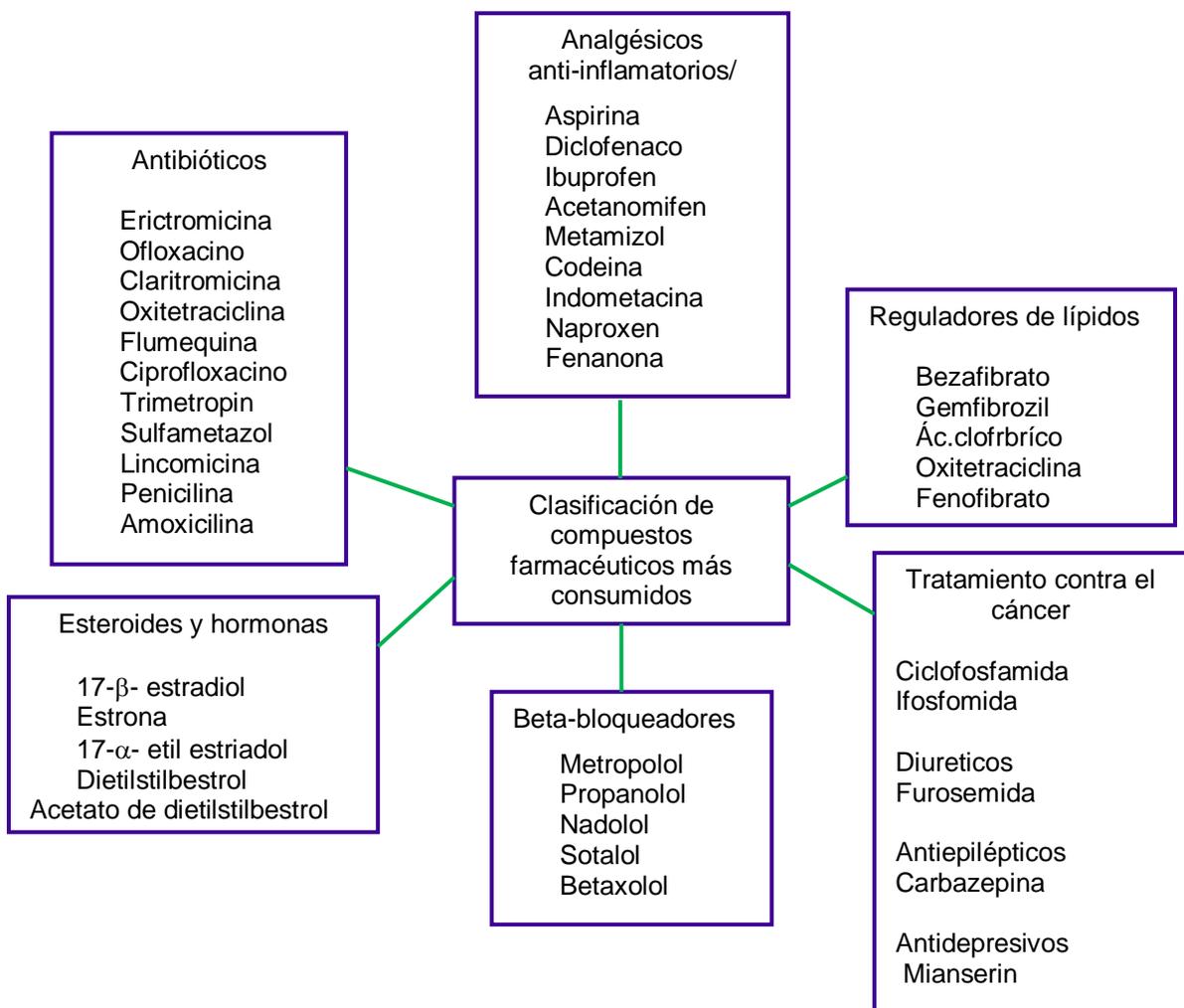
2.3 Productos farmacéuticos

En los últimos años, los fármacos, han provocado una creciente preocupación, especialmente porque no se han establecido requisitos legales para la descarga en cuerpos de aguas superficiales de estas sustancias ubicuas, persistentes y biológicamente activas (Verlicchi *et al.*, 2012; Mendoza *et al.*, 2015). Los fármacos pueden conservar su estructura química el tiempo suficiente para existir en el cuerpo humano, por lo que después de la administración al organismo, las sustancias activas de los fármacos se metabolizan en cierta medida y en la mayoría de los casos llegan a liberarse al medio ambiente en su forma original, a través de las excretas.

Las sustancias activas no metabolizadas se excretan, en gran parte en la orina (generalmente 55–80% del total, con pocas excepciones) y parcialmente en las heces, como sustancias inalteradas, como una mezcla de metabolitos, entrando así el ciclo del agua (Verlicchi *et al.*, 2010a). Las tasas de excreción humana de algunos contaminantes farmacéuticos comunes en el medio ambiente acuático, se presentan en la Tabla 2.1. Los productos farmacéuticos se pueden dividir en varios grupos según el objetivo pretendido; las principales categorías para consumo humano y los más utilizados se muestran en la figura 2.2.

Tabla 2.1. Tasas de excreción humana de algunos fármacos. (Luo *et al.*, 2014).

Tasa de excreción	Tipo de fármaco
Baja ($\leq 5\%$)	Aspirina (ácido acetilsalicílico), carbamazepina, gemfibrozil e ibuprofeno.
Moderadamente baja (6-39%)	Diclofenaco, metoprolol, primidone y sulfametoxazol.
Relativamente alta (40%-69%)	Benzafibrato, norfloxacin y trimetropim.
Alta ($\geq 70\%$)	Amoxicilina, ciprofloxacino y tetraciclina.

**Figura 2.2.** Principales categorías de fármacos para consumo humano más consumidos.

2.3.1 Efectos de fármacos en el medio ambiente

La preocupación ecológica por la presencia de los fármacos en el medio ambiente se deriva del hecho de que los fármacos tienen efectos biológicos; pero información limitada, ha sido desarrollada para evaluar cuantitativamente los posibles impactos ecotoxicológicos (Pal *et al.*, 2010). Un enfoque ha sido aplicar diversos ensayos de toxicidad utilizando invertebrados de agua dulce (tales como dáfnidos), peces, algas, mejillones y también células embrionarias humanas. Algunos de los fármacos, que han demostrado tener efectos ecotoxicológicos son: hormonas sexuales, incluyendo los estrógenos y andrógenos, que son generalmente de mayor preocupación, seguido por fármacos cardiovasculares, antibióticos y antineoplásicos o los fármacos utilizados para curar crecimiento anormal del tejido llamados neoplasias (Ferré *et al.*, 2008).

De las especies de invertebrados de agua dulce de prueba utilizadas, los dáfnidos o pulgas de agua, se ha encontrado que pueden ser los más susceptibles a contaminantes ambientales farmacéuticos, seguido de peces y algas (Pal *et al.*, 2010). Existen datos de ecotoxicidad aguda estándar de diferentes fármacos, sin embargo, estos datos pueden no ser adecuados para abordar específicamente la cuestión de los efectos ambientales y posterior evaluación de riesgo ambiental. Hasta ahora, las pruebas de ecotoxicidad proporcionan indicios de efectos agudos en organismos vivos de diferentes niveles tróficos, después de la exposición a corto plazo y sólo en raras ocasiones, se han estudiado exposiciones de largo plazo (crónicas). En la figura 2.3 se muestra la comparación entre la máxima concentración de fármacos presentes en agua residual y su toxicidad crónica en diferentes organismos acuáticos (Fent *et al.*, 2006).

Algunos otros ejemplos del impacto del desequilibrio ecológico ocasionado por los fármacos, se citan a continuación: en Colorado, EU, un estudio sobre el riesgo de cultivos, irrigados con aguas residuales municipales, indicó la

presencia de varios fármacos persisten en el suelo y un alto potencial de lixiviación en las aguas subterráneas (Kinney *et al.*, 2006).

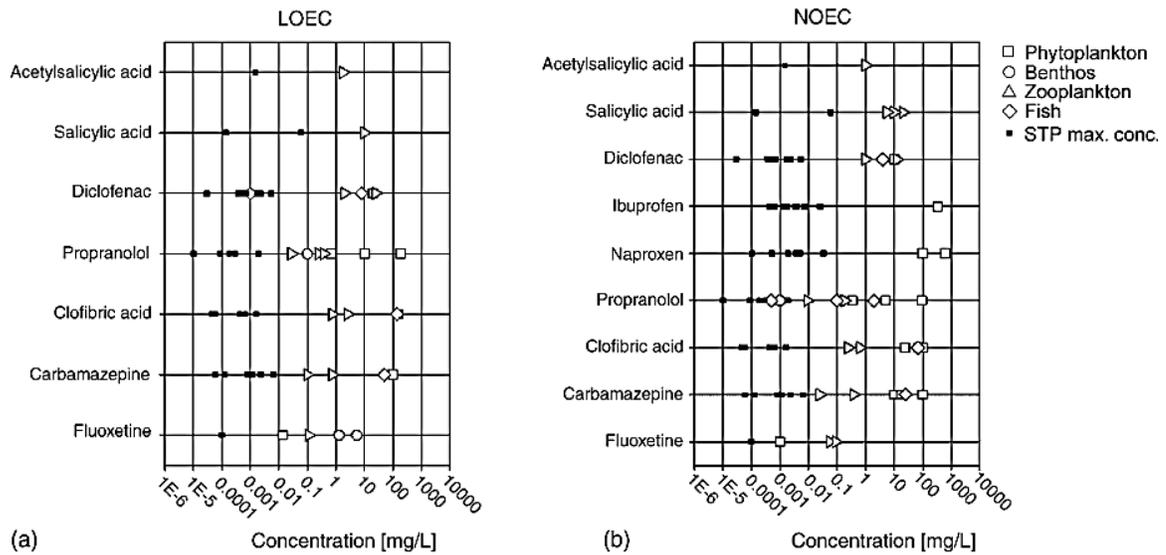


Figura 2.3. Comparación entre máximas concentraciones de fármacos presentes en agua residual y toxicidad crónica en diferentes organismos acuáticos, puntos finales y tiempos de exposición diferentes. a) Concentración de bajo efecto observado (LOEC). b) Concentración sin efecto observado (NOEC).

En Suecia se encontraron fármacos como el citalopram, sertralina y venlafaxina en el hígado y cerebro de trucha arcoíris, expuestas al efluente sin diluir de una PTAR (Grabicova *et al.*, 2014). Por otro lado, se ha constatado que el uso veterinario de diclofenaco ha llevado a un decremento importante en la población de buitres en el subcontinente indio, hasta de un 95% en ciertas áreas (Swan *et al.*, 2006). Como consecuencia de lo anterior, el uso y fabricación del diclofenaco fue prohibido en la India desde mayo de 2006, así como en Nepal y en Pakistan durante el mismo año (Mondragón *et al.*, 2011).

El naproxen e ibuprofen han sido detectados en la bilis de dos especies de peces (*Abramis brama* y *Rutilus rutilus*) capturados en estado silvestre corriente abajo de la descarga de una PTAR (Brozinski *et al.*, 2013).

En México en estudios realizados en el Rio Mololoa, Nayarit, se aisló la bacteria *Enterococcus faecalis*, encontrándose que esta bacteria fue resistente a metales pesados (Cd, Cr y Hg) y ciertos antibióticos como: gentamicina, ampicilina,

kanamicina y ciprofloxacino, siendo más resistentes a este último y en menor grado a la ampicilina (Mondragón *et al.*, 2011).

Gibson *et al.*, (2010), reportaron sobre la persistencia y el potencial de lixiviación de un grupo de productos farmacéuticos ácidos (DCL, IBF y NPX), carbamazepina y tres disruptores endocrinos en suelos del Valle de Tula, uno de los distritos de irrigación más grandes del mundo, que utiliza aguas residuales sin tratar (Osorio *et al.*, 2012).

Pérez *et al.*, (2018) reportaron la presencia de diversos fármacos (antidiabéticos, analgésicos y antibióticos) y metales en efluentes hospitalarios y el potencial tóxico de la mezcla de estas sustancias en etapas tempranas del desarrollo de anfibios, provocando estrés oxidativo, diversos tipos de malformaciones e inhibición notable del crecimiento.

2.3.2 Presencia de fármacos en diferentes fuentes de agua.

Diversos estudios han reportado la presencia de fármacos en diferentes medios acuáticos, así como en aguas superficiales, subterráneas, agua para consumo humano y en los influentes y efluentes de diversas PTAR. Los primeros registros de la presencia de fármacos, fue a mediados de la década de los 90, cuando investigadores de Europa, Estados Unidos y Canadá, comenzaron a identificar y cuantificarlos en efluentes de PTAR, agua superficial y agua potable (Kleywegt *et al.*, 2011).

Después de su liberación en el sistema de alcantarillado, los fármacos activos o sus metabolitos pasan a través de las PTAR y entran en los sistemas de agua, donde una gran variedad de estos compuestos y sus metabolitos se han detectado, produciendo una mezcla compleja de compuestos que pueden tener efectos sinérgicos, algunos de estos compuestos son más bioactivos que su precursor (Rivera *et al.*, 2013). En la Tabla 2.2 se presenta un listado de fármacos encontrados en diferentes fuentes de agua.

En los últimos años, los efluentes hospitalarios han sido objeto de estudio e investigación, debido a que se considera que, derivado de los diferentes

servicios como: cocina, lavandería, sistemas de calefacción y refrigeración, laboratorios, departamentos de radiología, áreas de hospitalización, centros de transfusión y salas de espera, son fuentes importantes, no solo de fármacos y sus metabolitos, sino también de una gran variedad de CE como: sustancias químicas, desinfectantes, esterilizadores, medios de contraste y marcadores radioactivos, que suelen estar presentes en concentraciones de μgL^{-1} (Verlicchi *et al.*,2012b). En la Tabla 2.3 se presenta un listado de algunas investigaciones realizadas en diferentes centros hospitalarios.

Tabla 2.2. Presencia de fármacos en diferentes fuentes de agua.

País	Influyente de PTAR					Superficial			Consumo Humano		
	Grecia	Singapur	India	E.U	México	Canadá	Francia	México	Canadá	Francia	México
	ngL ⁻¹		µgL ⁻¹		ngL ⁻¹	µgL ⁻¹			µgL ⁻¹		
Ac. salicílico	4852 ^a	3031.7 ^b					11.5 ^e	309 ^h		2.5 ^e	106 ^h
Acetonamifen		92,498 ^b	147.7 ^c	113.06 ^c	n.a	2.0 ^d			2.0 ^d		
Diclofenaco	4869 ^a	378.2 ^b		0.11 ^c			5.9 ^e	32 ^h			
Fenoprofen		1188 ^b	12.9 ^c								
Ibuprofen	297 ^a	33,547.5 ^b		16.32 ^c	56.6 ^f	0.5 ^d	6.6 ^e	19.35 ^g		1.3 ^e	
Indometacina	793 ^a	359.1 ^b							n.a		n.a
Ketoprofen	648 ^a		11.4 ^c				0.8 ^e	11.68 ^g			
Naproxen		6274.9 ^b		13.58 ^c	133.5 ^f	2.0 ^d	6.4 ^e	75 ^g		0.5 ^e	
Paracetamol					17.3 ^f						
Atorvastan						0.5 ^d			0.5 ^d		
Gemfibrozil		337.2 ^b	0.9 ^c	0.903 ^c	70 ^f	1.0 ^d	n.a	10 ^h	1.0 ^d	n.a	10 ^h
Ciprofloxacino	591 ^a				291 ^f						
Lincomisina	298 ^a		246.1 ^c	6.441 ^c	135 ^f	0.5 ^d			0.5 ^d		
Trimetropin	200 ^a	n.a	1.0 ^c	1.620 ^c	239 ^f		0.2 ^e	n.a	1.0 ^d	n.a	n.a
Sulfametazol	507 ^a		2.4 ^c	4.255 ^c	1760 ^f	2.0 ^d	5.1 ^e		2.0 ^d		
Carbazepin	114 ^a	323.8 ^b	17.1 ^c	0.278 ^c	220 ^f	n.a	41.6 ^e		1.0 ^d	2.8 ^e	

(a) Papageorgiou *et al.*, 2016, (b) Tran y Gin, 2017, (c) Mohapatra *et al.*, 2016, (d) Kleywegt *et al.*, 2011, (e) Vulliet *et al.*, 2011, (f) Estrada *et al.*, 2016, (g) Cruz *et al.*, 2014, (h) Félix *et al.*, 2013.

Tabla 2.3. Listado de estudios realizados en diferentes centros hospitalarios.

Referencia	Estudio	Fármacos
Azuma <i>et al.</i> , 2019	Investigación sobre la presencia de 58 fármacos en el influente y efluente de tres PTAR de diferentes centros hospitalarios, así como en el río Yodo, en Japón. En el estudio se estimó la contribución de los efluentes de las PTAR, como fuente de carga de los fármacos al río. Al mismo tiempo, se estudió la resistencia a los antibióticos de seis clases de bacterias coliformes. Los resultados indicaron que se detectaron 48 fármacos en concentraciones desde 1 ngL ⁻¹ (losartán) hasta 228 µgL ⁻¹ (acetaminofén) en el efluente del hospital, y la contribución de la carga de contaminación derivada de los efluentes de las PTAR, se estimó en 0.1% a 15%. Por otro lado, la contribución del efluente de PTAR al agua del río fue de, 32% a 60% para antibióticos, antipertensivos y medios de contraste de rayos X. Para los casos de las bacterias resistentes, el número de colonias en las muestras del efluente de los hospitales detectados varió de 29 UFC mL ⁻¹ a 1805 UFC mL ⁻¹ .	58 fármacos de diferentes clases terapéuticas: antiviral, antimicrobial, antibióticos, anticancerígenos, psicotrópicos antedepresivos, analgésicos, medios de contraste broncodilatadores, medicinas naturales, antipuritos y Fitoestrógenos.
Azuma <i>et al.</i> , 2018	Estudios acerca de la degradación de 43 fármacos a escala laboratorio, empleando un reactor con lodos activados operado en batch. . La eficiencia del reactor fue estimada comparando la constante de reacción de los coeficientes de partición, entre muestras líquidas y sólidas y vida media de los fármacos. Los resultados mostraron que las eficiencias de remoción de 17 de los 43 fármacos estudiados se encontraron por arriba del 90%, en agua control y entre un 59 y 40% en agua residual de un centro hospitalario. Así también se observó la recalcitrancia de algunos fármacos como: azitromicina, iomeprol, carbamazepina indometacina entre otros.	43 fármacos de diferentes clases terapéuticas: antibióticos, anticancerígenos, psicotrópicos antedepresivos, analgésicos, medios de contraste, medicinas naturales y fitoestrógenos.
Pérez <i>et al.</i> , 2018	Investigación en el Estado de México sobre la caracterización de efluentes hospitalarios (el estado con la mayor población en México y con 1504 unidades médicas) y evaluación del potencial tóxico en dos especies de anfibios: <i>Xenopus laevis</i> y <i>L. catesbeianus</i> , mediante la	Betabloqueadores, anti-diabéticos, analgésicos/anti-inflamatorios y hormonas.

	determinación de biomarcadores de índice teratogénico y estrés oxidativo.	
Mazzitelli <i>et al.</i> , 2018	Estudio sobre el impacto del efluente de la PTAR de un hospital psiquiátrico sobre el río Isle, Francia. El estudio mostró que la presencia de los fármacos en el río afectó la ovogénesis y/o embriogénesis del anfípodo crustáceo <i>Gammarus fossarum</i> , el pez japonés medaka de <i>Oryzias latipes</i> , molusco <i>Radix peregra</i> y planaria. <i>Schmidtea polychroa</i> . También se observó una disminución del número de ovocitos y embriones producidos para <i>G. fossarum</i> y <i>S. polychroa</i> . De manera similar, la tasa de eclosión de <i>R. peregra</i> se vio afectada por los efluentes de la PTAR.	Carbamazepina, diazepam, oxazepam, sertraline, fluoxetina, lorazepam, cyamemazina, citalopram, atenodol, bisoprolol, lozartan, paracetamol entre otros.
Cruz <i>et al.</i> , 2014	Investigación realizada en España, en un reactor de lecho fluidizado tipo batch (escala de laboratorio) con pellets y <i>Trametes versicolor</i> , para examinar la degradación de un amplio grupo de compuestos farmacéuticos en agua residual. Se colectaron muestras del alcantarillado principal del Hospital Universitario de Girona.	Antibióticos, analgésicos, psiquiátricos, medios de contraste y disruptores endocrinos.
Köhler <i>et al.</i> , 2012	Investigación realizada en planta piloto (RBM + UV; RBM + H ₂ O ₂ + UV) del Hospital Emil Mayrisch (Luxemburgo) para evaluar la eliminación de compuestos farmacéuticos.	Antibióticos, analgésicos, betabloqueadores, medios de contraste y anti-convulsionantes
Kovalova <i>et al.</i> , 2013	Investigación realizada en el Hospital Cantonal de Baden (Suiza) en una planta piloto que consiste en un clarificador primario, RBM y cinco tecnologías de post- tratamiento: O ₃ , O ₃ /H ₂ O ₂ , carbón activado en polvo y luz UV de baja presión con y sin TiO ₂ .	Antibióticos, analgésicos, psiquiátricos, medio de contraste y reguladores de lípidos.
Mousaab <i>et al.</i> , 2014	Investigación sobre la capacidad de degradación de fármacos en un sistema de membrana UF acoplado con un reactor de lodo activado y soportes biológicos en el tanque de aireación, en el Hospital Limoges, Francia.	Codeína, ketoprofen, diclofenaco, naproxen, roxitromicina, metronidazol, hydroclorotiazide, furosemide, gemfibrozil, pravastatin y iohexol.

Brown <i>et al.</i> , 2006	En la investigación realizada se plantearon los siguientes objetivos: 1) determinar la presencia de antibióticos en descargas de fuentes potenciales (hospitales, instalaciones residenciales y establos), 2) determinar la degradación de antibióticos en PTAR en Albuquerque, Nuevo México y 3) Determinar las concentraciones de antibióticos en el río Bravo.	Antibióticos: ofloxadin fluoroquinolona, ciprofloxacino, sulfametoxazole, sulfonamida, sulfametazina lincomicina, tetraciclina penicilina y trimetoprim
-------------------------------	---	--

Dentro de los fármacos, un grupo que últimamente ha recibido mucha atención debido a la constante presencia en las diferentes fuentes de agua son los analgésicos y anti-inflamatorios no esteroideos NSAIDs por su siglas en inglés (nonsteroidal anti-inflammatory drugs), que hoy en día incluyen más de cien compuestos y se sabe que se utilizan en gran parte del mundo. Desde el punto de vista de la estructura química, consisten en una fracción ácida unida a una fracción aromática plana (figura 2.4). Los NSAIDs como grupo e individualmente pueden describirse como ácidos débiles. Su acidez se caracteriza por los valores de pKa cercanos a 4.

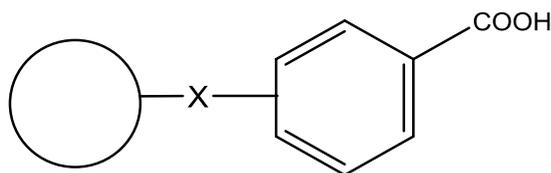


Figura 2.4 Estructura general de los analgésicos/anti-inflamatorios

Hay más de 30 millones de personas que usan NSAIDs todos los días. El consumo en EE. UU., Reino Unido, Japón, Francia, Italia y España se ha incrementado en gran medida a una tasa de 11.9% cada año. En los EE. UU., cada año se realizan alrededor de mil millones de recetas (Feng *et al.*, 2013; Sui *et al.*, 2015). En Alemania, se consumieron más de 500 Tn de aspirina, 180 Tn de ibuprofeno y 75 Tn de diclofenaco en 2001. En Inglaterra en el año 2000, se consumieron 78 Tn de aspirina, 345 Tn de ibuprofeno y 86 Tn de diclofenaco, mientras que en Francia, en el año 2004, se consumieron 400 Tn de aspirina,

240 Tn de ibuprofeno, 37 Tn de naproxeno, 22 Tn de ketoprofeno y 10 Tn de diclofenaco (Kim *et al.*, 2007; Nikolaou *et al.*, 2007). En México la información acerca del consumo de NSAIDs es escasa. En el ámbito comunitario, se conoce, que a raíz de la apertura de los consultorios médicos adyacentes a las farmacias privadas, se prescriben entre un 7 y un 18% más medicamentos por receta en éstos establecimientos que en consultorios privados, servicios de seguridad social y servicios estatales de salud. Por otro lado se ha reportado, a partir de estudios fármaco epidemiológico, que los medicamentos más consumidos a nivel local son los analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, los anti-infecciosos y los anti-ulcerosos, tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio (Castro *et al.*, 2015). Los NSAIDs más comúnmente detectados en diferentes tipos de agua incluyen ácido salicílico, diclofenaco, ibuprofeno, ketocoorolato, naproxen y paracetamol debido a su gran consumo en la vida diaria (Sui *et al.*, 2015).

Otro grupo importante de fármacos, frecuentemente detectados, son los reguladores lipídicos. Los reguladores de lípidos se usan ampliamente y son uno de los grupos de medicamentos más comunes, según las ventas y las recetas. Se utilizan para enfermedades coronarias, hipertensión arterial, arritmia y fallo de la función cardíaca, etc. Su uso generalizado sugiere, que tienen el potencial de estar presentes, comúnmente en las aguas residuales y en última instancia, en el medio ambiente (Fang *et al.*, 2012). En general, los reguladores de lípidos detectados más frecuentementeson: el bezafibrato, el gemfibrozilo y el ácido clofíbrico (Sui *et al.*, 2015).

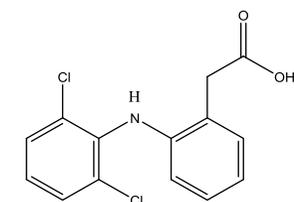
2.3.3 Usos y características de los fármacos seleccionados para la investigación

La selección de los fármacos se realizó con base en los siguientes criterios:

(1) Alto consumo en el mundo, (2) Presencia generalizada en aguas residuales urbanas tratadas y sin tratar, (3) Presencia de fármacos en el influente y efluente de la PTAR de un centro hospitalario, ubicado en Emiliano Zapata, Morelos,

México y (4) Capacidad analítica del laboratorio. Se seleccionaron cinco NSAIDs: DCL, FNP, IBF, IND y NPX y dos reguladores de lípidos: ACL y GFB.

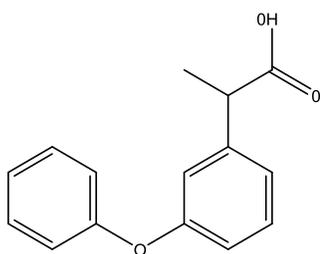
2.3.3.1 Diclofenaco



Formula química : $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$
 PM: 318.13 gr/mol
 CAS: 15307-79-6

El diclofenaco (DCL) (2-2-2,6-diclorofenilamino fenil ácido acético) es un fármaco anti-inflamatorio no esteroide ampliamente utilizado sin receta médica, como analgésico, recetado en tabletas o geles tópicos para la piel. Una vez ingerido o aplicado por vía dérmica sufre una rápida metabolización. En el cuerpo humano, entre 65 a 70% de la dosis ingerida por vía oral, se excreta a través de la orina y entre un 20 a 30% en las heces como fármaco inalterado o como sus metabolitos principales. El metabolismo se lleva a cabo a través de reacciones de oxidación produciendo varios metabolitos hidroxilados, como son: 4'-hidroxi-DCL y 5'-hidroxi-DCL, 3'-hidroxi-DCL y 4',5-dihidroxi-DCL. Las concentraciones máximas de DCL encontradas en aguas residuales municipales son alrededor de $7 \mu L^{-1}$, pero varían enormemente entre los países y también dentro de ellos, las concentraciones significativamente más altas se han encontrado en aguas residuales hospitalarias y de las industrias farmacéuticas. Estas concentraciones dependen principalmente, del consumo de DCL que se encuentra entre 195 y 940 mg por habitante al año, en diferentes países (Huber *et al.*, 2016).

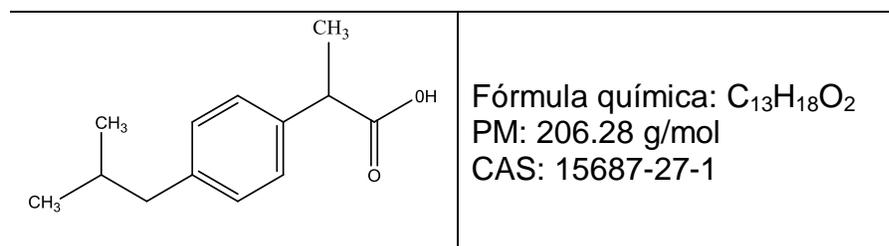
2.3.3.2 Fenoprofen



Fórmula química: $C_{15}H_{13}O_3Na^+ 2H_2O$
 PM: 300.29
 CAS: 66424-46-2

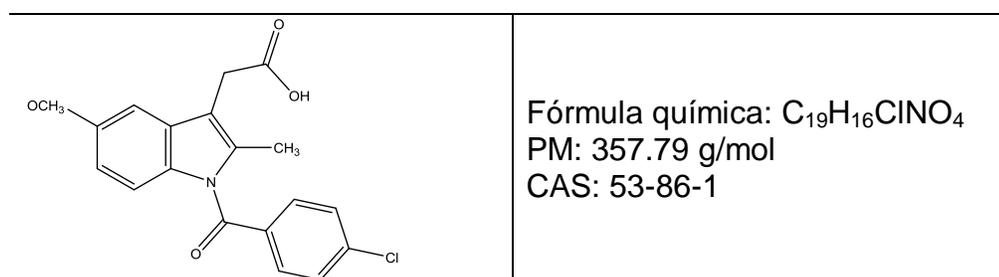
El fenoprofen (FNP) cálcico (alfa-metil-3-fenoxy- calcio dihidratado), es empleado como anti-inflamatorio no esteroideo, se usa para el tratamiento del dolor, inflamación y rigidez asociada con osteoartritis y artritis reumatoide (Farghaly *et al.*, 2017). Las concentraciones del FNP en agua residual se han encontrado entre 740–2260 ngL⁻¹ (Tran y Gin, 2017).

2.3.3.3 Ibuprofen



El ibuprofeno (IBF), [(RS) -2- (4- (2-metilpropil) fenil) ácido propanoico], un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, ha sido seleccionado para el estudio debido a su uso y presencia en todo el mundo. El consumo anual estimado de IBF en los países desarrollados es de varios cientos de toneladas. La presencia de IBF en las aguas residuales sin tratar varía ampliamente entre valores por debajo de 10 µgL⁻¹ a 373 µgL⁻¹; se ha reportado que el IBF tiene alta toxicidad aguda, que se sospecha, puede generar alteración endocrina en humanos y animales silvestres, así también se han demostrado consecuencias toxicológicas bastante similares en el medio ambiente acuático (Feng *et al.*, 2013). Los metabolitos más prominentes de IBF, son: carboxil y/o hidroxil IBF, que se han encontrado como subproductos tóxicos (Kaur *et al.*, 2016).

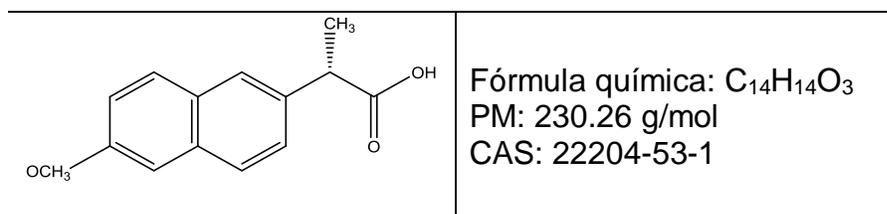
2.3.3.4 Indometacina



La indometacina (IND) (1-(4-Clorobenzoil)-5-metoxi-2-metil-3-indol ácido acético), es un anti-inflamatorio no esteroideo, usado ampliamente por sus propiedades antipiréticas, analgésicas y anti-inflamatorias. Es uno de los fármacos más ampliamente encontrado en diferentes cuerpos de agua. En Alemania, se detectó en los efluentes de 49 PTAR en concentración máxima de $0.60 \mu\text{gL}^{-1}$. En cuanto a las aguas superficiales, se detectó, en aproximadamente el 80% (34/43) de muestras en concentración de 0.20 gL^{-1} . (Zhao *et al.*, 2017). En Estados Unidos, la IND se incluye en la lista de los 200 mejores medicamentos recetados en el 2009. En las muestras de aguas residuales y aguas superficiales colectadas en el Reino Unido e Irlanda, se ha detectado en el intervalo de 5-792 ngL^{-1} (Basha *et al.*, 2010)

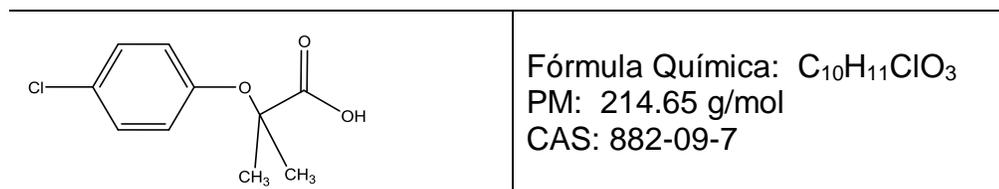
En las PTAR la IND no se puede eliminar fácilmente. La eficacia de la eliminación es inferior al 20% en el tratamiento primario e inferior al 10% en el tratamiento secundario, por lo que se considera como un compuesto recalcitrante (Zhao *et al.*, 2017).

2.3.3.5 Naproxen



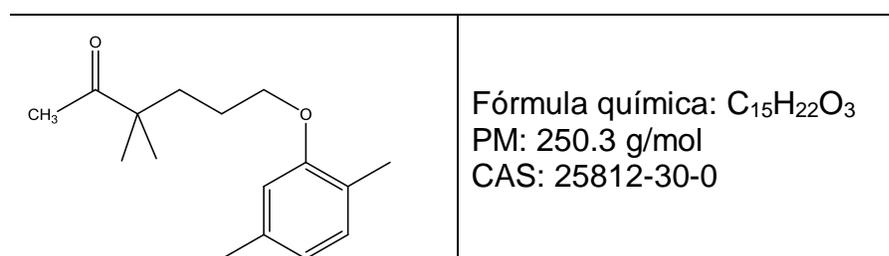
El naproxeno (NPX) (ácido (+)-(S)-2- (6-metoxinaftalen-2-il) propanoico), es ampliamente utilizado en el tratamiento de la medicina humana y veterinaria. Es un NSAIDs utilizado para aliviar el dolor de leve a moderado y en el tratamiento de la osteoartritis y la artritis reumatoide. Investigaciones recientes en aguas de la Unión Europea e italianas, informan que el NPX y otros NSAIDs, se han encontrado en PTAR, como en aguas superficiales, en concentraciones de 10 a 500 veces mayores que el valor umbral de 10 ngL^{-1} , sugerido por la agencia europea de medicamentos (EMA) (Grenni *et al.*, 2013). El NPX presenta una toxicidad crónica superior a su toxicidad aguda, demostrada por las pruebas de bioensayo (Feng *et al.*, 2013).

2.3.3.6 Ácido clofíbrico



El ácido clofíbrico (ACL) (ácido 2- (4) -clorofenoxi-2-metilpropiónico) es un metabolito activo de una serie de agentes reguladores de lípidos de la sangre, ampliamente utilizados (Li *et al.*, 2010). Generalmente se usa en dosis terapéuticas relativamente altas (1 a 2 gd^{-1}) y durante largos períodos de tiempo, lo que lleva a la excreción de grandes cantidades del metabolito (Csay *et al.*, 2014). El ACL es uno de los residuos farmacéuticos encontrados y reportados con mayor frecuencia en aguas subterráneas, de superficie y de agua potable en todo el mundo; en el Mar del Norte se ha encontrado en concentraciones que oscilan entre 0.5 a 7.8 ngL^{-1} , en muestras de agua del grifo en Berlín en concentraciones entre 10 y 165 ngL^{-1} (Li *et al.*, 2010). Aunque se ha encontrado en bajas concentraciones en el medio ambiente, desde ngL^{-1} hasta μgL^{-1} , puede producir efectos adversos en organismos acuáticos y terrestres, especialmente en los primeros, ya que están expuestos a largo plazo y flujo continuo de efluentes de aguas residuales. El ACL se ha considerado como no biodegradable y muy persistente en el medio ambiente, con una vida media de 21 años y un tiempo de residencia en agua de 1 a 2 años (Dordio *et al.*, 2009). Se han identificaron tres metabolitos principales: α ácido hidroxí-isobutírico, ácido láctico y 4-clorofenolato, este último es conocido por mostrar una mayor toxicidad que el compuesto original (Cruz *et al.*, 2013).

2.3.3.7 Gemfibrozil



El Gemfibrozil (GFB) es un fármaco regulador de lípidos, clínicamente eficaz para reducir los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, disminuir las LDL y aumentar los niveles de HDL. Además de los nuevos fármacos reguladores lipídicos, el gemfibrozil sigue siendo un fármaco de elección en el tratamiento de hiperlipemias con niveles elevados de triglicéridos y ha sido eficaz para reducir la incidencia de enfermedad coronaria en un 34%. La excreción renal en el humano es entre un 60 y 70% de la dosis, y un 6% de la dosis se excreta por las heces (Hermening *et al.*, 2000). Debido a su uso generalizado el GFB puede ser liberado al medio ambiente por diferentes vías, se sabe que la descarga de aguas residuales en aguas superficiales representa una fuente importante de contaminantes. A pesar de tener una vida media de fotodegradación en un entorno acuático de 15 h, se ha encontrado en concentraciones de $19 \mu\text{gL}^{-1}$ en agua residuales y $0.5 \mu\text{gL}^{-1}$ en aguas superficiales (Henriques *et al.*, 2016). El GFB se ha considerado producto farmacéutico de alta prioridad, en función de su consumo, propiedades físico-químicas, toxicidad, presencia de agua y persistencia y se ha incluido en la lista de contaminantes candidatos actuales a publicar por la EPA de los EE. UU., con el objetivo de identificarlo y enumerarlo dentro de los contaminantes no regulados que pueden requerir una regulación nacional de agua potable en el futuro.

2.3.4. Degradación de los fármacos mediante tratamientos biológicos

En el tratamiento de aguas residuales, se divide, frecuentemente en tres procesos: primario, secundario y terciario. Los procesos terciarios se usan comúnmente para producir una mayor calidad del efluente, para ciertos fines (por ejemplo, reutilización), y siempre están asociados con un alto costo de tratamiento. Los procesos de tratamiento primario tienen como objetivo eliminar los sólidos suspendidos y son ineficaces en la eliminación de la mayoría de los fármacos. El tratamiento secundario, es un proceso biológico, donde los fármacos se someten a una serie de procesos, que incluyen dispersión, dilución, partición, biodegradación y transformación abiótica. Durante el tratamiento biológico la biodegradación y la sorción son los dos mecanismos principales de biodegradación, mientras que la volatilización se produce en un grado menor.

Durante el tratamiento secundario, los fármacos se degradan biológicamente en diversos grados, lo que da como resultado una mineralización o una degradación incompleta (producción de subproductos). La biodegradación de fármacos se puede producir a través de diferentes mecanismos: (1) el crecimiento de un solo sustrato de un pequeño subconjunto de organismos oligotróficos especializados, que es menos común en las PTAR, donde los fármacos no se usan como fuente de carbono y se degradan por enzimas generadas a partir de otros sustratos primarios, utilizados como energía para el crecimiento microbiano y (2) crecimiento de sustrato mixto, en el que los fármacos se utilizan como fuente de carbono y energía y se mineralizan. Para los productos farmacéuticos, incluso si los compuestos pertenecen al mismo grupo terapéutico como los NSAIDs, su biodegradabilidad puede mostrar una gran variabilidad (Luo *et al.*, 2014).

2.3.4.1 Factores que afectan la biodegradación de los fármacos durante el tratamiento biológico

La biodegradación de los fármacos durante el tratamiento biológico, está influenciada por “factores internos” y los “factores externos”. Los factores internos están relacionados con los fármacos, como por ejemplo: hidrofobicidad, biodegradabilidad y volatilidad. En general, los compuestos polares y no volátiles son más propensos a escapar del proceso. Los factores externos son específicos del proceso, que están relacionados con las condiciones de tratamiento de aguas residuales, la mezcla de contaminantes que pueden actuar como competidores y la naturaleza de las aguas residuales (pH y temperatura).

2.3.4.1.1 Factores internos, específicos de los fármacos

La adsorción, de un fármaco a los sólidos depende en gran medida de la hidrofobicidad del compuesto. El coeficiente de reparto octanol-agua (K_{OW}) o coeficiente de partición (P_{OW}) se usa con frecuencia para predecir la adsorción del fármaco en sólidos. Una regla general para aplicar K_{OW} a la estimación de sorción es: $\log K_{OW} < 2.5$ indica bajo potencial de sorción, $2.5 < \log K_{OW} < 4$ indica sorción media, y $\log K_{OW} > 4$ indica un alto potencial de sorción (Luo *et al.*, 2014).

Estructura del compuesto. La biodegradabilidad de los NSAIDs depende de su biodisponibilidad, la primera fase del proceso de biodegradación es la captación de NSAIDs por la célula, lo que conduce a la afinidad del compuesto con las enzimas bacterianas. La estructura del compuesto también desempeña un papel importante en la determinación de la resistencia de un NSAIDs a la biodegradación. La biodegradabilidad de un compuesto se basa intrínsecamente en la complejidad del compuesto. En general, compuestos que contienen grupos electrodonadores presentan mayor biodegradabilidad y compuestos que contienen grupos electroattractores presentan mayor resistencia a la biodegradabilidad (Tadkaew *et al.*, 2011).

2.3.4.1.2 Factores externos, específicos del tratamiento biológico

Efecto tiempo de retención celular. El tiempo de retención celular (TRC) de lodos controla el tamaño y la diversidad de una comunidad microbiana. Se puede lograr una mejor degradación de los NSAIDs si los procesos de tratamiento tienen largos TRC, que facilitan la acumulación de bacterias de crecimiento lento, como las bacterias nitrificantes. Joss *et al.*, (2006), sugirieron que la variación de la edad del lodo entre 10 y 60-80 días, mostró efectos perceptibles en la eficiencia de remoción de los productos farmacéuticos investigados: antibióticos, medios de contraste, anti-inflamatorios (diclofenaco, fenoprofen, ibuprofen, indometacina, naproxen y paracetamol) y reguladores de lípidos (bezafibrato, ácido clofíbrico, gemfibrozil entre otros), en experimentos realizados en un reactor batch, utilizando lodos activados y en un reactor biológico con membrana (RBM). Santos *et al.*, (2009) indicaron que la aplicación de TRC cortos (1.5–5.1 días) tuvo efectos menores en la eliminación de algunos compuestos farmacéuticos (por ejemplo, ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno y carbamazepina).

Tiempo de retención hidráulica (TRH). Los NSAIDs que tienen una cinética lenta/intermedia, como la fluoxetina o algunos antibióticos, experimentarán una biodegradación menos efectiva en TRH más cortos Fernández-Fontaina *et al.*, (2016); Gros *et al.*, (2010), investigaron la degradación de varios fármacos, que

abarcaban diferentes clases terapéuticas: analgésicos/anti-inflamatorios, antibióticos, reguladores de lípidos, diuréticos, beta - Bloquea y antibióticos, en diferentes PTAR de España, que operaban con diferentes TRH, 7,10 y 32 horas. Ellos concluyeron que las vidas medias y el porcentaje de remoción para algunos de los fármacos más representativos (por ejemplo: acetaminofén, ibuprofen, atenodol, entre otros) detectados en las aguas residuales en las PTAR, fueron más altos en las PTAR que operaban con un largo TRH, mientras que en las PTAR que operaban con un TRH más corto, los compuestos ni siquiera alcanzaron una degradación a la mitad de su concentración inicial, lo que se traduce en menores eficiencias de eliminación.

Efecto del pH. Los valores de pH también pueden afectar en gran medida la degradación. Los fármacos que poseen diferentes grupos funcionales dentro de la misma molécula, pueden estar en forma neutra, catiónica, aniónica o anfótera, bajo diferentes condiciones de pH, y, por lo tanto, sus propiedades físicas, químicas y biológicas (sorción, fotoreactividad, y toxicidad) serán diferentes (Verlicchi *et al.*, 2012b). Por otro lado, la acidez o alcalinidad puede variar la eliminación de fármacos al influir en la fisiología de los microorganismos (pH óptimo de las actividades de las enzimas microbianas) (Cirja *et al.*, 2008). Tadkaew *et al.*, (2010) investigaron los efectos del pH en el licor mezclado (pH entre 5 y 9) en la degradación del sulfametoxazol, carbamazepina, diclofenaco, ibuprofeno y ketoprofeno, mediante un sistema RBM con membrana sumergida. Ellos encontraron que las eficiencias de eliminación de compuestos ionizables (sulfametoxazol, diclofenaco, ibuprofeno y ketoprofeno) fueron fuertemente dependientes del pH. A pH 5, la alta degradación de los compuestos, pudo ser debido al comportamiento de la estructura química. A este pH, estos compuestos existen principalmente en su forma hidrófoba. Como consecuencia, podrían adsorberse fácilmente en el lodo activado, lo que resultaría en una mayor eficiencia de remoción en comparación bajo condiciones menos ácidas en el reactor. Kimura *et al.*, (2010) encontraron que la ligera variación del pH tenía efectos significativos en la degradación de fármacos ácidos (ácido clofibrico, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno y ácido mefenámico), en experimentos

realizados con biosólidos, en un reactor tipo batch. Lo que se atribuyó a la activación de enzimas involucradas y/o al aumento de la afinidad entre los biosólidos y fármacos debido a su protonación.

Efecto de la temperatura. Las reacciones biológicas se ven muy afectadas por la temperatura y se han observado menores eficiencias durante las temporadas de invierno en climas más fríos. Debido a que el crecimiento y la actividad microbiana, así como la solubilidad y otras propiedades fisicoquímicas de los fármacos se ven afectadas significativamente por las condiciones de temperatura. Con el aumento de las temperaturas, los equilibrios de adsorción se alcanzan rápidamente, y la tasa de degradación y el crecimiento bacteriano son más rápidos (Hai *et al.*, 2011).

2.3.4.2 Tratamiento biológico con biomasa inmovilizada

El tratamiento biológico de aguas residuales puede clasificarse como en crecimiento suspendido o adherido. El tratamiento biológico, más comúnmente empleado es el proceso de lodos activados. El término de lodos activados es referido a procesos que utilizan un crecimiento suspendido de microorganismos, principalmente bacterias, para la eliminación de materia orgánica en el agua. En el tratamiento se requiere de un tanque de aireación y un tanque de sedimentación.

Este proceso puede presentar cierto inconveniente, cuando se expone a altas tasas de carga hidráulica y orgánica, por lo que, para aumentar el rendimiento de los sistemas con lodos activados, es necesario construir reactores de mayor volumen o aumentar la cantidad de biomasa dentro del reactor.

En los últimos años, el reactor crecimiento adherido (biopelícula), se ha establecido como una tecnología simple, pero robusta, flexible y compacta para el tratamiento de aguas residuales (Barwal y Chaudhary, 2014). En este tipo de reactores el influente a tratar se pone en contacto con la microbiota adherida, en forma de biopelícula, sobre la superficie del medio de soporte.

Las biopelícula son un conjunto de microorganismos que se desarrollan sobre una superficie gracias a las sustancias poliméricas extracelulares, producidas por

los microorganismos o resultado de la lisis celular, las sustancias poliméricas extracelulares son responsables de la morfología, arquitectura, propiedades fisicoquímicas y actividad bioquímica de los agregados microbianos, las biopelículas no solo están compuestas de microorganismos, la mayor cantidad de la biopelícula está compuesta de las sustancias poliméricas extracelulares, constituidas principalmente por polisacáridos, proteínas, ácidos nucleicos, lípidos y sustancias húmicas que mantienen a las células unidas entre sí y adheridas a la superficie (Ibrahim *et al.*, 2012).

Estos reactores se pueden agrupar en dos categorías: reactores de lecho fijo y reactores de lecho móvil. En el primero el material de empaque se mueve en el tanque de aireación de la biomasa suspendida y en el segundo el material de empaque se queda fijo dentro del reactor (Manrique, 2013). En los reactores con biopelícula, a pesar, que el tiempo de retención de la biomasa en el soporte, no es controlado fácilmente, tienden a favorecer las bacterias de lento crecimiento, lo que parece prometedor para la degradación de NSAIDs (Mazioti *et al.*, 2015).

Los procesos de biopelícula ofrecen algunas ventajas sobre los procesos de lodos activados:

- 1) Mejor transferencia de oxígeno, alta tasa de nitrificación y mayores concentraciones de biomasa
- 2) Mejor eliminación de materia orgánica, y pueden soportar altas tasas de carga orgánica en TRH relativamente más cortos.
- 3) Permiten el desarrollo de microorganismos con tasas de crecimiento relativamente bajas (por ejemplo, metanógenos)
- 4) Soportan variaciones en la carga y caudal
- 5) Tamaño pequeño del reactor y por tanto menor requerimiento de espacio.

Por otro lado, se ha propuesto combinar los dos procesos, (biomasa suspendida y biomasa adherida), mediante la introducción de soportes biológicos en el tanque de aireación para la unión y el crecimiento de biopelículas. Esto se refiere, a menudo al proceso de lodos activados integrado de película fija. Una de

las principales ventajas de este proceso está representada, por el aumento de la cantidad total de biomasa dentro del sistema, pero sin un aumento significativo de la carga de sólidos al tanque de sedimentación final. De hecho, la biopelícula se retiene naturalmente dentro del reactor, unido a los soportes, excepto la parte desprendida, que generalmente es insignificante en comparación con la concentración de sólido suspendido en licor mezclado (SSML). Cuando se utilizan un proceso híbrido, los soportes se mantienen en todo o en parte del volumen del reactor, dependiendo del nivel deseado del tratamiento (Trapani *et al.*, 2013).

Los soportes utilizados en los reactores con biopelícula, tienen diferentes formas y tamaños, compuestos por polietileno de alta densidad (HDPE), polipropileno (PP) o polietileno (PE), con una densidad típica ligeramente menor que el agua (densidad $\sim 0.95 \text{ gcm}^{-3}$). Estos soportes generalmente tienen forma de pequeños cilindros con una cruz en el interior del cilindro y aletas longitudinales en el exterior. En los soportes la biopelícula crece protegida en la superficie interior, por lo que hace que el área de superficie efectiva de la biopelícula sea un parámetro de diseño importante (tasas expresadas como $\text{gm}^{-2} \text{ d}^{-1}$).

A pesar que los reactores con biomasa adherida, pueden ser una tecnología clave para la eliminación de contaminantes tóxicos y emergentes, a la fecha existen una cantidad limitada de estudios enfocados a la degradación fármacos. Escolà *et al.*, (2015), estudiaron la degradación de fármacos en agua residual hospitalaria mediante un tratamiento con biopelícula. El tratamiento consistió en un tren de tratamiento de tres reactores en serie (M1, M2 y M3), empacados al 50% con soportes AnoxKaldnes™ K5. La finalidad de este tratamiento fue alcanzar la mayor remoción de: carbono orgánico total en el reactor M1, nitrificación en el reactor M2 y la degradación de fármacos en el reactor M3. Los resultados mostraron que la remoción de los fármacos, materia orgánica y nitrificación ocurrió principalmente en el reactor M1, la degradación de los fármacos ocurrió en paralelo con la remoción de materia orgánica y nitrógeno, indicando que la remoción fue principalmente por cometabolismo. Dentro del grupo de los analgésicos, la remoción de diclofenaco estuvo alrededor del 30 %, el ibuprofeno pudo ser completamente degradado, mientras que la fenazona y el

tramadol presentaron remociones menores al 20 %. Las remociones de los β -bloqueadores atenolol, metoprolol, propranolol y sotalol estuvieron entre el 5 y 40 %, las mayores remociones fueron para el atenolol. El antidepresivo venlafaxina obtuvo baja degradación y el citalopram no fue removido.

Tang *et al.*, (2017), evaluaron la degradación de diferentes clases terapéuticas de fármacos, 1) antibióticos: ciprofloxacina, sulfadiazina, sulfametizol, sulfametoxazol, trimetoprim, azitromicina; 2) reguladores de la presión arterial: atenolol, metoprolol, propranolol y sotalol; 3) antiepilépticos: carbamazepina; 4) analgésicos: diclofenaco, ibuprofeno, fenazona y tramadol; 5) antidepresivos: venlafaxina y 6) medios de contraste de rayos X, en agua residuales municipales, provenientes de una PTAR con lodos activados, mediante reactores de lecho móvil operados en batch con alimentación intermitente y empacados al 50%, con soportes Anoxkaldnes™ K5. En los reactores a escala laboratorio, la mayoría de los fármacos se degradaron en cierta medida (eficiencias de remoción, menores al 40%), excepto la carbamazepina, que se sabe que es recalcitrante a la biodegradación. El diclofenaco se degradó en un 90% en 12 h, a pesar que se ha descrito como recalcitrante. Los fármacos con mayores eficiencias de remoción fueron: el ibuprofen y atenolol en un 95%, el metoprolol en un 65%.

Mazioti *et al.*, (2015), investigaron dos tipos de tratamiento de aguas residuales a escala de laboratorio: biomasa suspendida y biomasa adherida empleando soportes AnoxKaldnes k3, para comparar la degradación de cinco benzotriazoles y un benzotiazol. Los reactores fueron operados en flujo continuo y totalmente aireados. Ellos concluyeron que tanto el sistema con biomasa suspendida y biomasa adherida se lograron biodegradar los fármacos estudiados. Las eficiencias de eliminación oscilaron entre 43% y 76% para el benzotriazol, 8% a 69% para 4-metil-1H-benzotriazol, 40% a 53% para 5-metil-1H-benzotriazol, 42% a 49% para 5-clorobenzotriazol, 9% a 43% para xilitriazol y 80% a 97% para 2-hidroxibenzotriazol. Por otro lado la biomasa desarrollada en los soportes tenía una mayor capacidad de degradación, especialmente cuando se opera con una carga orgánica baja.

Hsien *et al.*, (2009), estudiaron la degradación de cuatro antibióticos (sulfametoxazol, sulfadimetoxina, sulfametazina y trimetoprim) y cuatro

medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (paracetamol, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno) en agua residual sintética, mediante el proceso biológico con tiempo de retención celular extendido. La edad del lodo del sistema fue superior a 200 d. Ellos utilizaron reactores a escala laboratorio empacados con soportes bio-ball, que ocupaban un volumen del reactor de 2.7 L, con una relación de empaque de 27% al volumen efectivo. Mediante el proceso que emplearon obtuvieron buenas y constantes eficiencias de remoción: 64–93% para los antibióticos y 94% para el acetaminofén e ibuprofen. Para ketoprofeno y naproxeno, las eficiencias de remoción fueron 79 a 96% respectivamente.

Falås *et al.*, (2012), compararon la degradación de fármacos ácidos: ibuprofeno, ketoprofen, naproxen, diclofenaco, ácido clofíbrico, ácido mefenámico y gemfibrozil, en experimentos en batch con soportes y lodos activados. Se demostró que los reactores con soportes tipo Kaldnes K1 y Biofilm Chip presentan mayor remoción de fármacos en comparación con lodos activados. Concluyendo que las diferencias observadas en la degradación, en los dos tipos de reactores se debieron fundamentalmente a que, a una mayor cantidad de microorganismos de lento crecimiento fueron capaces de degradar fármacos (debido al mayor TRC en la biopelícula desarrollada en los soportes) y la estratificación de la comunidad microbiana debido a los gradientes de sustrato y redox dentro de la biopelícula. Los microorganismos adaptados a los sustratos orgánicos fácilmente biodegradables son localizados en la parte exterior de la biopelícula, los microorganismos adaptados a los sustratos orgánicos restantes y difícilmente degradables son localizados en la parte interior de la biopelícula. Asimismo, debido a su mayor área superficial, con los soportes Biofilm Chip obtuvieron mayores tasas de remoción, comparados con los soportes Kaldnes K1. También concluyeron que la mayor remoción puede deberse a bacterias heterótrofas desarrolladas en la biomasa inmovilizada.

Posteriormente Falås *et al.*, (2013), llevaron a cabo experimentos, en tres reactores en paralelo (lodo anóxico, lodo aerobio y proceso híbrido biopelícula-lodos activados), para evaluar la degradación de diferentes clases de fármacos. En el reactor híbrido emplearon soportes Biofilm Chip a 35 % de empaque, operado batch. En el reactor híbrido la capacidad de degradación difirió para

cada uno de los fármacos mostrando tasas de eliminación significativamente mayores, en comparación con el reactor de los lodos activados, incluso el diclofenaco que es persistente a la biodegradación por lodos activados, pudo ser degradado en el proceso híbrido, sugiriendo que la alta edad de lodo y la adaptación microbiana a los gradientes de sustrato en la biopelícula, pudieron favorecer la degradación de algunos productos farmacéuticos.

2.3.5. Degradación de fármacos mediante POA

Los procesos de oxidación avanzada (POA) se han propuesto como tratamientos terciarios para efluentes de PTAR debido a la versatilidad y capacidad que presentan para aumentar la biodegradabilidad y desintoxicar corrientes de efluentes que contienen CE (Prieto *et al.*, 2013). Los procesos de oxidación avanzada (POA) pueden definirse como procedimientos de oxidación en fase acuosa que conducen a la destrucción de un contaminante, y están basados en la intermediación de especies altamente reactivas tales como: OH^\bullet , $\text{O}_2^{\bullet-}$ y O_3 . Los POA han sido investigados por la diversidad de las tecnologías implicadas y por las posibles áreas de aplicación (Chong *et al.*, 2010; Gadipelly *et al.*, 2014). Los POA más utilizados incluyen: fotólisis, fotocátalisis heterogénea y homogénea basada en la irradiación ultravioleta (UV) o solar visible, electrólisis, ozonación, reactivo de Fenton, ultrasonido y la oxidación en aire húmedo y los menos convencionales, pero que se encuentran evolucionando, son los procesos que incluyen radiación ionizante y microondas y plasma pulsado (Klavarioti *et al.*, 2009).

2.3.5.1 Fotocátalisis heterogénea con TiO_2

El principio de la fotocátalisis heterogénea se basa en la excitación del semiconductor (TiO_2) por la luz (UV o visible). Bajo la acción de los fotones, el semiconductor (o catalizador) produce radicales libres altamente oxidantes para que reaccionen con los compuestos a su alrededor, y es mediante el rompimiento de enlaces moleculares y a través de la reducción u oxidación de las moléculas, que se logra la transformación química de los contaminantes. El

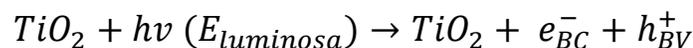
TiO₂ es el semiconductor más ampliamente estudiado y utilizado en la fotocatalisis heterogénea, ya que tiene una fuerte capacidad de oxidación, hidrofiliidad, estabilidad química, no es tóxico, es económico y transparente a la luz visible. Las matrices de nanotubos de TiO₂ anodizado incrementan el área superficial de contacto para la generación de especies oxidantes y canales rectos que permiten la difusión de compuestos en los nanotubos de TiO₂.

Las excelentes vías de percolación de electrones para la transferencia de carga en relación con el tiempo de vida del par electrón-hueco, y menos recombinación porque el espesor de la pared nanotubo es significativamente menor que la longitud de difusión de los portadores en TiO₂ (Andronic *et al.*, 2014).

La capacidad de degradación del semiconductor está relacionada con varios parámetros: la naturaleza e intensidad de la irradiación de la fuente de luz o el número de fotones incidentes para la activación de TiO₂, la naturaleza del medio de reacción, concentración de TiO₂ (o sitios activos) y el contenido de agua para la producción de hidroxilo (Yasmina *et al.*, 2014).

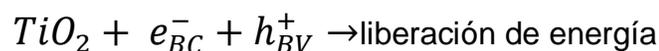
En resumen el proceso se puede esquematizar en cuatro etapas sucesivas:

a) Activación del TiO₂. El paso de activación, ocurre mediante la irradiación con energía ($h\nu$) mayor o igual al banda de energía del TiO₂ (generalmente 3.2 eV (anatasa) o 3.0 eV (rutilo), para formación de un par de electrón-hueco en el óxido metálico. La longitud de onda de la luz para dicha energía fotónica, generalmente corresponde a $\lambda < 400$ nm (Chong *et al.*, 2010).



Reacción 1: Activación de TiO₂ por radiación UV

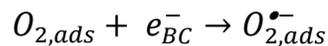
b) Separación del par electrón-hueco (e^-/H^+). La vida de los pares (e^-/H^+). es de unos pocos nanosegundos y su recombinación se acompaña de calor.



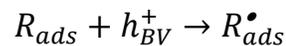
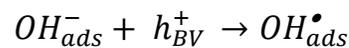
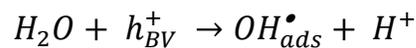
Reacción 2: liberación de calor

Por lo tanto, en ausencia de aceptor y donador de electrones apropiados, se produce muy rápido la recombinación del par e^-/h^+ . Para que la oxidación fotocatalítica sea eficaz, se debe evitar esta recombinación.

c) Oxidación y reducción. Las cargas generadas migran a la superficie del catalizador y reaccionan con sustancias adsorbidas que pueden aceptar o donar electrones. Estas son las reacciones de oxidación o reducción que son interesantes para la degradación de los contaminantes (Yasmina *et al.*, 2014).



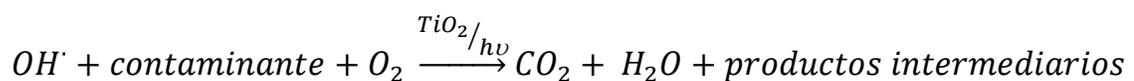
Reacción 3: Reacción de reducción



Reacción 4: Reacción de oxidación

Durante las reacción de fotocatalisis, los huecos generados en la banda de valencia pueden reaccionar con el agua y el ion hidróxido (en condiciones alcalinas) para generar radicales hidroxilo, mientras que los electrones pueden reaccionar con el oxígeno molecular adsorbido, reduciéndolo a un anión radical superóxido, que, a su vez, reacciona con protones para formar radicales de peróxido.

Los radicales: OH^{\bullet} , $O_2^{\bullet-}$, R^{\bullet} , los cuales son oxidantes y pueden descomponer compuestos (contaminantes refractarios, pesticidas, herbicidas, colorantes, fármacos etc.) adsorbidos en la superficie del semiconductor, hasta la mineralización. Los productos finales de este mecanismo son principalmente agua y dióxido de carbono e intermediarios. Es posible escribir la reacción de la fotocatalisis como:



Reacción 5: Degradación de contaminantes

En la figura 2.5 se representa el mecanismo de la formación de par \tilde{e}/H^+ , cuando TiO_2 se irradia con $h\nu$ adecuada.

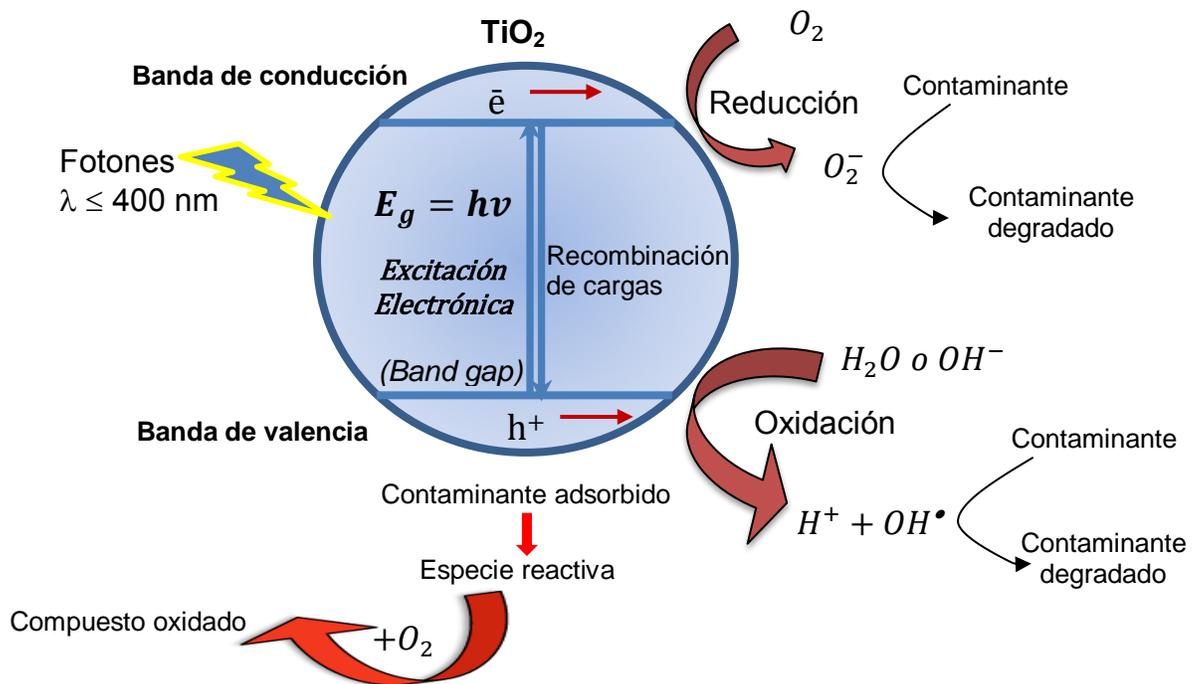


Figura 2.5. Principio de fotocatalisis heterogenea, Chong *et al.*, 2010

El TiO_2 es el catalizador más ampliamente estudiado para el tratamiento fotocatalítico de productos farmacéuticos y está disponible en varias formas cristalinas. Uno de los productos comercialmente disponible es el que contiene anatasa 80:20 rutilo (Degussa P25). Este producto comercial muestra una actividad excepcionalmente superior contra otras isoformas de TiO_2 , lo que se atribuye a la morfología de sus cristalales.

La morfología del TiO_2 permite una fácil transferencia de electrones de rutilo a anatasa, estabilizando así la separación de carga y, por lo tanto, reduciendo la recombinación de portadores fotogenerados. Las reacciones fotocatalíticas típicamente involucran suspensiones de TiO_2 con la concentración del catalizador como un parámetro importante que afecta el rendimiento (Klavarioti *et al.*, 2009). Los polvos de TiO_2 se han utilizado durante muchos años en el área de la fotocatalisis y sus ventajas han impulsado el interés en curso. Sin embargo, este material posee varias desventajas: es difícil de dispersar, fácilmente forma

aglomerados, es difícil de reutilizar, posee una baja respuesta de la luz y causa la contaminación del medio ambiente cuando se usa inapropiadamente. La introducción de conjuntos de matrices NT-TiO₂ es una nueva forma de TiO₂, que ha resuelto estos problemas. Los NT de TiO₂ proporcionan disponibilidad de sus áreas internas y externas para las reacciones, y han sido considerados como un buen material debido a la mejora del área superficial (Zhou *et al.*, 2015).|

Las matrices de NT-TiO₂ se preparan típicamente en un electrolito a base de ácido fluorhídrico bajo un voltaje constante aplicado. La morfología de los NT-TiO₂ puede adaptarse a la elección del electrolito y su concentración, voltaje aplicado y tiempo de anodización. Los parámetros estructurales de las matrices de NT-TiO₂, tales como superficie específica, espesor de pared, longitud del tubo y la fase cristalina, tienen efectos importantes en la actividad fotocatalítica (Nakata *et al.*, 2012; Ye *et al.*, 2018).

Como resultado de sus características, las matrices de NT-TiO₂ muestran potencial para mayor actividad fotocatalítica para la degradación de compuestos orgánicos. Hasta la fecha la bibliografía reportada para fotodegradación de compuestos orgánicos se centra en la degradación de colorantes como el anaranjado y rojo de metilo y azul de metileno, así como moléculas organocloradas como el 4-clorofenol, 2,3 diclorofenol y 1,1- dimetil-4,4-bipiridilio dicloruro (Paraquat) (Camposeco *et al.*, 2016; Zhuang y Lin 2007; Chang *et al.*, 2000; Liang y Li 2009; Cédric *et al.*, 2016).

Con respecto a la fotodegradación de fármacos, Ye *et al.*, (2018), estudiaron la fotodegradación del metoprolol (MTP), empleando NT-TiO₂, ellos reportaron que la morfología de la superficie y la estructura cristalina de los NT tuvieron una influencia significativa en la actividad fotocatalítica: los NT con un diámetro no menor a 53 nm permitieron una rápida fotodegradación del MTP y se obtuvo la mayor fotodegradación cuando se utilizó una mezcla de rutilo-anatasa. En segundo lugar, se investigó el efecto del pH, al respecto, reportaron que en condiciones ácidas (pH= 3) no se observó impacto adverso en la degradación fotocatalítica del MTP; por otro lado observaron una disminución moderada en la degradación de la MTP en condiciones básicas (pH= 11), pero el rendimiento general era comparable al de las condiciones neutras y ácidas. Con los

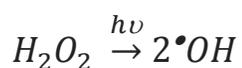
experimentos realizados alcanzaron eficiencias de remoción del 89%. Por otro lado los resultados obtenidos por Nie *et al.*, (2013) indicaron que: 1) el tiempo de anodización, las concentraciones de fluoruro de amonio y ácido, tuvieron un efecto significativo en la morfología de la superficie y el diámetro interno de los nanotubos de TiO_2 , 2) la fotoelectrocatalisis mostró una mayor eficiencia de remoción en comparación con la fotocatalisis o la electrólisis, debido a los NT- TiO_2 y 3) Los NT reducen eficazmente la recombinación de pares de \bar{e}/H^+ fotogenerados.

Para el ácido salicílico (SA) y salicilaldehído (SH), los conjuntos de nanotubos de TiO_2 exhibieron mayor actividad fotocatalítica tras la irradiación UV que usando la luz visible. Se encontró que el 83% de la SA se oxidó en 2 h, mientras que SH fue eliminado casi por completo en las mismas condiciones. Estos resultados indicaron que este método puede ser utilizado como un tratamiento potencial para la degradación de SA y SH. (Zhou *et al.*, 2015).

Para mejorar el rendimiento de la fotocatalisis heterogénea con TiO_2 se ha estudiado la adición H_2O_2 como un oxidante adicional para promover reacciones en la matriz de agua. Mohammad y Arami (2010) reportaron que la remoción de Alaclor dependió tanto del tiempo de irradiación como de la concentración de H_2O_2 , en experimentos realizados en un reactor fotocatalítico operado en batch, donde se inmovilizaron nanopartículas de TiO_2 . Achilleos *et al.*, (2010) realizaron experimentos utilizando diferentes clases comerciales de TiO_2 para la fotodegradación del diclofenaco a diferentes concentraciones ($5\text{-}20 \text{ mgL}^{-1}$), así también estudiaron el efecto de la adición de H_2O_2 como oxidante adicional, a diferentes concentraciones ($0.07\text{-}1.4 \text{ mM}$), el estudio demostró, que el porcentaje de mineralización fue mayor cuando se adicionó H_2O_2 , también observaron que el factor crítico que afecta la mineralización del diclofenaco, es la relación entre la concentración de oxidante y el sustrato en lugar de la concentración de oxidante solo.

2.3.5.2 Fotólisis

La fotólisis implica la interacción de la luz artificial o natural con la molécula en estudio y la inducción de reacciones fotoquímicas que pueden conducir a su degradación directa y/o a productos intermedios, cuya posterior descomposición eventualmente produce productos minerales finales. El tratamiento UV (y en particular la irradiación UV-C) es el que más se ha empleado. La eficiencia de la fotólisis directa suele aumentarse cuando la irradiación se combina con H₂O₂ (conocida como fotólisis indirecta), un oxidante fuerte cuya disociación fotolítica produce radicales hidroxilo, facilitando así el proceso de degradación. La eficacia de la degradación fotolítica depende de varios factores tales como: el espectro de absorbancia del producto farmacéutico, el rendimiento cuántico de la fotólisis, la concentración de H₂O₂ empleado y la matriz de agua. Este último parece desempeñar un papel importante ya que la presencia de materia orgánica natural en las aguas puede inducir la eliminación de radicales, disminuyendo así la degradación (Klavarioti *et al.*, 2009). La radiación más utilizada para la fotólisis tiene una λ de 200-400 nm, es decir, en la región del espectro ultravioleta. La estructura de la molécula determinará si es capaz de absorber un tipo dado de radiación y aumentar su energía para alcanzar un estado excitado, posiblemente alcanzando la ruptura del enlace y, por lo tanto, la degradación. Si los compuestos no se degradan por fotólisis directa, pueden degradarse indirectamente por la generación de radicales generados por el H₂O₂ (Rivera *et al.*, 2013). En el proceso de UV₂₅₄/H₂O₂, la rotura homolítica de H₂O₂ conduce a la formación de radicales OH[•] (reacción 1) que atacan de forma no selectiva sustancias orgánicas disueltas, como fármacos.



El uso de UV/ H₂O₂ ofrece grandes ventajas: el oxidante es comercialmente muy accesible y es térmicamente estable. Como posee solubilidad infinita en agua, no existen problemas de transferencia de masa asociados a gases. Es una fuente efectiva de radicales HO[•], produciendo 2 HO[•] por cada H₂O₂ (Domènech *et al.*, 2001).

El método UV/H₂O₂ es uno de los POA ampliamente usado con éxito en la remoción de contaminantes presentes en aguas residuales y efluentes industriales, incluyendo organoclorados alifáticos, aromáticos, fenoles (clorados y sustituidos), plaguicidas y fármacos.

En la Tabla 2.4 se presenta un listado de algunos estudios realizados para la fotodegradación de fármacos mediante fotólisis UV/ H₂O₂.

Tabla 2.4. Listado de estudios para la fotodegradación de fármacos mediante fotólisis UV/ H₂O₂.

Referencia	Estudio	Fármaco
Miklos <i>et al.</i> , 2018	En el estudio se investigó la eliminación de 15, fármacos en una PTAR de aguas residuales municipales, mediante el proceso de UV/H ₂ O ₂ a escala piloto. La planta operó con una radiación UV constante de 800 mJ/cm ² y una concentración de H ₂ O ₂ de 10 mgL ⁻¹ . La eliminación promedio observada para los compuestos foto-sensibles ($k_{UV} > 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{mJ}$); como el diclofenaco, iopromuro y sulfametoxazol, fue del 90%; 49% para los moderadamente foto-sensibles ($10^{-4} < k_{UV} < 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{mJ}$); como climbazole, tramadol, sotalol, citalopram, benzotriazol, venlafaxina y metoprolol. Para la mayoría de los compuestos fotorresistentes ($k_{UV} < 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{mJ}$); como primidona, carbamazepina y gabapentina, fue del 37%. El compuesto TCEP no se eliminó significativamente durante los experimentos.	Diclofenaco iopromida sulfametaxazol, benzotriazol fenition, climbazol, tramadol sotalol citalopram venlafaxina metoprolol primidona carbamazepina y gabapentin y TCEP
Guo <i>et al.</i> , 2018	Degradación de productos farmacéuticos y productos de cuidado personal (PPCPs) por los procesos de UV/H ₂ O ₂ y UV/cloro. En la investigación se estudiaron diferentes concentraciones de los oxidantes (10, 20 y 25 µM) aplicados en agua potable sintética y 20 y 50 µM aplicados en el efluente secundario de agua	Dimetridazol, tinidazol, omidazol, metronidazol, ronidazol, ibuprofeno, primidona, valafaxine, ácido nalidixico, cloramfenicol,

	residual, en ambos casos se trabajó a un pH de 7. Los resultados mostraron el proceso de UV/cloro fue superior al proceso UV/H ₂ O ₂ para la eliminación de todos los PPCPs en agua potable sintética y aguas residuales en la misma concentración del oxidante. Así también reportaron que el proceso UV/cloro ahorró de 19.1% a 98.1% energía eléctrica en comparación con el proceso UV/H ₂ O ₂ , que ahorro 3.5 a 93.5% de energía, para la degradación de los PPCPs en agua potable sintética y agua residual.	flumequina, atenodol, erictromicina, azitromicina, roxitromicin, carbamazepina, cafeína, gemfibrozil, naproxen, propanodol, clenbuterol, diclofenaco, trimetropim, salbutamol, ractopamina, bisfenol A y sulfametazol.
Lhotský <i>et al.</i> , 2017	El estudio se realizó para evaluar la viabilidad del proceso UV/H ₂ O ₂ combinado con un tratamiento previo de aireación simple, para remediar el agua subterránea de la localidad de Olomouc, República Checa, donde una planta de productos farmacéuticos ha estado en funcionamiento durante más de 80 años. Los resultados mostraron que el proceso de UV/H ₂ O ₂ fue eficiente para la degradación de los productos farmacéuticos; sin embargo, los monoaromáticos se eliminaron durante la etapa de aireación y durante 4 meses de operación del reactor las eficiencias de remoción global oscilaron entre un 72% a 99% de los productos farmacéuticos y arriba del 90% para los monoaromáticos.	Psicofármacos recalcitrantes e hidrocarburos monoaromáticos: benceno, el tolueno y el clorobenceno
Kim <i>et al.</i> , 2014	Degradación de los NSAIDs: ACL y DCL, utilizando fotólisis UV y UV/H ₂ O ₂ . Los resultados mostraron que la fotodegradación del DCL durante la reacción de fotólisis UV fue más rápida que la del ACL; que el DCL se degradó principalmente	ACL y DCL

	por reacción de fotólisis, mientras que el ACL fue más sensible a los radical OH^{\bullet} , finalmente que la fotodegradación fue más efectiva cuando se adicionó H_2O_2 en la reacción de fotólisis UV.	
De la Cruz <i>et al.</i> , 2013	Este estudio se centró en la degradación de 22 CE en un efluente de una PTAR de aguas residuales municipales a escala piloto. Los tratamientos fueron: fotólisis UV, $\text{UV}_{254}/\text{H}_2\text{O}_2$ y $\text{UV}_{254}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{3+}$. Con base a los resultados concluyeron que se puede lograr una degradación superior al 80% con tiempos de reacción muy bajos (10 s), mediante fotólisis y H_2O_2 .	15 fármacos, 2 medios de contraste de rayos X, 1 inhibidor de corrosión y 4 biosidas / pesticidas.
Kawabata <i>et al.</i> , 2013	Investigación del efecto de la luz solar y fotólisis UV, A, B y C, sobre la persistencia y ecotoxicidad de productos farmacéuticos. La luz solar degradó por completo a AM, DP y DX en 6 h, y degradó en parte a los otros productos farmacéuticos, excepto AA y PH, que no se degradaron. Obtuvieron resultados similares con UV-B, mientras que la UV-A fue menos eficaz. Todos los productos farmacéuticos fueron fotodegradados por la radicación UV-C.	Acetaminofeno (AA), amiodarona (AM), dapsona (DP), dexametasona (DX), indometacina (IM), naproxeno (NPX), fenitoína (PH), raloxifeno (RL) y sulindac (SL)).
Wols <i>et al.</i> , 2013	Degradación de fármacos mediante fotólisis UV/ H_2O_2 en diferentes condiciones de operación. Se utilizaron lámparas monocromáticas de baja presión (LP) y policromáticas de media presión (MP) para tres matrices de agua diferentes. La mayoría de los fármacos se degradaron al aplicar UV (ya sea LP o MP) y H_2O_2 , pero aumenta al usar una lámpara MP. Con la adición de H_2O_2 , la mayoría de los fármacos fueron completamente fotodegradados.	40 fármacos de diferentes clases terapéuticas.
Giri <i>et al.</i> , 2011	Fotólisis UV y la oxidación con H_2O_2 y UV de 14	[ACL, CAM,CBZ,

	<p>compuestos farmacéuticos de uso común y dos productos para el cuidado personal en solución mixta usando lámpara UV de baja presión. Los resultados mostraron: 1) El comportamiento de eliminación de los diversos fármacos en mezcla, varió significativamente. El ACL, DCL, FNP, IPA, KEP, PNT y TCS se eliminaron arriba del 96% solo por fotólisis UV. 2) La adición de H₂O₂ a la fotólisis UV no fue significativa para la mayoría de los fármacos probados, ya que su eliminación no aumentó significativamente y 3) el 85% del H₂O₂ adicionada (0.29 ~ 1.47 mM) permanecieron sin reaccionar durante la reacción, probablemente debido a la baja irradiación de la lámpara UV y pH ácido de la solución de reacción (<5.7).</p>	<p>DCL, FNP, GFB, IBF, IND, IPA, KEP, NPX, PB, PNC, PNT, TCC, TCS]*</p>
--	---	--

[]*= Ac.clofíbrico, claritromicina, carbazepina, diclofenaco, fenoprofen, gemfibrozil, ibuprofen, indometacina, isopropilantipirina, ketoprofen, naproxen, fenobarbital, fenacetin, fenitoina, triclocarban, triclosan.

2.3.6 Degradación de fármacos mediante procesos acoplados: Biológico-POA

El acoplamiento de un proceso biológico a POA es un enfoque general adoptado para tratar las aguas residuales que contienen compuestos refractarios y para limitar los altos costos de tratamiento asociados con oxidación química. Este último se puede introducir ya sea como un pre-tratamiento para la reducción de la toxicidad o un post-tratamiento para el pulido final de las aguas residuales (Laera *et al.*, 2011).

La medición de la eficiencia del proceso combinado depende de la finalidad del tratamiento, pero normalmente requiere la optimización independiente de cada etapa, química y biológica. La determinación del objetivo es un paso esencial en estudios de combinación, ya que ayuda a definir la eficiencia del proceso y proporciona una base para la comparación de las diferentes condiciones de funcionamiento y la optimización de la proceso. El acoplamiento del proceso es

conceptualmente benéfico y usualmente conduce a mejoras en las eficiencias de tratamiento. Por ejemplo, se pueden emplear POA como etapa de pre-tratamiento para convertir los compuestos inicialmente biorecalcitrantes, como es el caso de algunos productos farmacéuticos, en productos intermedios más fácilmente biodegradables, seguidos del tratamiento biológico. Por otra parte, y para los efluentes que contienen fracciones biodegradables, el pre-tratamiento biológico seguido del tratamiento químico puede ser favorable ya que los compuestos biodegradables pueden ser eliminados fácilmente primero y, por tanto, no compiten por el oxidante químico (Oller *et al.*, 2011). Por ejemplo el concepto de unir los POA como etapa de pre-tratamiento para mejorar la biodegradabilidad y reducir la toxicidad con el pos-tratamiento biológico ha ganado mucha atención en los últimos años. Este enfoque es relativamente sencillo y se basa en los hechos de que: (1) el tratamiento biológico es quizás menos costoso y más respetuoso con el medio ambiente que cualquier otro tratamiento destructivo, (2) la mineralización completa por POAs induce costos de tratamiento excesivos y (3) en algunas casos, no se alcanza de degradación completa de los compuestos y los productos finales, que normalmente están representados por ácidos carboxílicos de cadena corta que pueden degradarse biológicamente (Klavarioti *et al.*, 2009).

Zupanc *et al.*, (2013), investigaron la degradación de cinco fármacos: IBF, NPX, KEP, DCL, CBZ y un metabolito activo del ACL mediante diferentes procesos de tratamiento de aguas residuales convencionales: 1) dos procesos biológicos a escala de laboratorio: biomasa suspendida y biomasa fija, 2) un proceso combinado de cavitación hidrodinámica y H_2O_2 y 3) tratamiento UV. En el tratamiento de biomasa suspendida observaron una biodegradación deficiente e inconsistente del ACL, CBZ, y DCL, mientras que el IBF, NPX y el KEP se biodegradaron más del 74%. Por otro lado el tratamiento con biomasa adherida lo realizaron en reactores que se empacaron con dos tipos de soportes plásticos: Kaldnes K1 y MutagBioChip™, los resultados mostraron mayores eficiencias de biodegradación del IBF y DCL, también observaron un aumento y consistencia en la eliminación de DCL en el reactor que empacaron con Mutag BioChip™

(85% \pm 10%) en comparación con reactores que usan portadores Kaldnes K1 y biomasa suspendida (74% \pm 22% y 48% \pm 19%, respectivamente).

Para el caso del tratamiento cavitación hidrodinámica/H₂O₂, concluyeron que, este, dependía de varios factores: concentración de H₂O₂ y duración e intensidad de la cavitación (número de ciclos). Los parámetros óptimos para la cavitación fueron de: 20 mL de H₂O₂ al 30%, 30 min y 6 bar. Con dichos ajustes las eficiencias de remoción fueron desde 72% al 86% en el caso de NPX, CBZ y DCL, y del 45% al 52% en el caso del ACL, IBF y KEP.

Con respecto al acoplamiento del tratamiento biológico de biomasa adherida, al proceso de cavitación hidrodinámica/H₂O₂/UV obtuvieron eficiencias de remoción de: > 90% para el ACL y > 98% para CBZ y DCL, mientras que los compuestos restantes se degradaron a niveles por debajo del L.D. Para IBF, NPX, KEP y DCL, la mayor contribución a la degradación total la atribuyeron al tratamiento biológico, para el ACL el tratamiento UV fue más eficiente, mientras que para CBZ el tratamiento de cavitación hidrodinámica con / H₂O₂/ UV también fueron igualmente eficientes.

Zhao *et al.*,(2018). Evaluaron un proceso íntimamente acoplado fotocatalisis y biodegradación (ICPB, por sus siglas en inglés), para la degradación del 4 clorofenol (4-CP). La fotocatalisis y la biodegradación íntimamente acopladas es una tecnología emergente para el tratamiento de aguas residuales refractarias. El requisito previo para el éxito del ICPB es que las especies de oxígeno reactivo fotocatalítico (ROS) ataquen a los contaminantes refractarios y produzcan productos intermedios biodegradables, pero que se extingan "instantáneamente" antes de que se transfieran a las biopelículas. En el estudio se utilizaron dos fotocatalizadores: TiO₂ dopado con nitrógeno (N-TiO₂) y TiO₂ dopado con plata (Ag-TiO₂).

Los portadores para el estudio fueron cubos de poliuretano de 2x2x2 mm con una porosidad del 87%. Estos portadores fueron cubiertos con los catalizadores. Para el proceso biológico se utilizó un reactor airlift-driven, donde se introdujeron los portadores cubiertos con el catalizador. Adicionando acetato de sodio NaAC como co-sustrato.

Para determinar el mejor reactivo para la producción de oxígeno reactivo fotocatalítico (ROS) y concentración de H₂O₂ inducido, se utilizaron los siguientes reactivos: oxalato de sodio 0.05 mmol/L para 0.5 mmol/l h⁺, isopropanol para OH[•], 0.5 mmol/L de Cr(VI) para e⁻, 0.1 mmol/L Fe(II)-EDTA para H₂O₂, y 2 mmol/L TEMPOL para %O₂.

Los resultados mostraron que la absorción y la biodegradación, ejercieron un efecto limitado para la degradación del 4-CP (por debajo del 3%). La fotocatalisis dio lugar a una mayor eliminación de 4-CP (10%), lo que indica que la eliminación de 4-CP se desencadenó por oxidación fotocatalítica. La adición de NaAC afectó levemente (aproximadamente 5%) la degradación fotocatalítica de 4-CP, lo que probablemente se deba a la eliminación de h⁺/OH[•] causada por NaAC. Con la adición del cosustrato-, la eliminación del 4-CP aumentó a ~13% y ~27% en los procesos ICPB-N y ICPB-Ag, respectivamente.

Chen *et al.*, (2013), evaluaron la eficacia de un reactor fotocatalítico acoplado a un reactor biológico de lecho fijo para eliminar el cristal violeta (CV) de una solución acuosa. Los experimentos iniciales demostraron que los parámetros operativos óptimos para el fotoreactor fueron un tiempo de reacción de 1.5 h, pH 7.0 y un tiempo de retención de 2.0 min. En estas condiciones, la reacción fotocatalítica redujo la toxicidad de la solución CV en un 94%. La evaluación posterior del rendimiento y las características del proceso acoplado biológico fotocatalítico en términos de eliminación de CV, reveló que el sistema acoplado eliminó y mineralizó de manera eficiente el CV en modo semicontinuo cuando la concentración de CV fue <150 mg L⁻¹. De acuerdo a los análisis de los productos de degradación, la degradación de CV en este proceso acoplado implicó la desmetilación gradual y la apertura del anillo aromático. El análisis filogenético del efluente del bio-reactor mostró que los filos predominantes eran Proteobacterias, seguidas de Bacteroidetes y Actinobacterias, lo que sugiere que el proceso acoplado es propicio para procesos como la desmetilación, la apertura del anillo aromático, la oxidación de carbono y la nitrificación. Los resultados fueron verificados en un análisis de GC-MS.

Leyva *et al.*, (2015) estudiaron dos bio-reactores con membrana con diferentes concentraciones de SSVLM y un reactor de lecho móvil híbrido. Tres diferentes POA: $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, $\text{Fe}^{2+} \text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ y $\text{TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, a dos concentraciones de H_2O_2 de 1 gL^{-1} y 2 gL^{-1} , para tratar los efluentes de cada reactor biológico. Ellos concluyeron que el tratamiento $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ fue más adecuado para el efluente del reactor híbrido con eficiencias de remoción de TOC del 83.07% y 81.54% a concentraciones de H_2O_2 de 1 y 2 gL^{-1} , respectivamente y debido a que la concentración de DBO_5 en el efluente del reactor híbrido fue menor que en los otros reactores, el consumo de reactivos químicos fue más efectivo para oxidar los contaminantes más persistentes (nitrógeno amoniacal 80.15 mgL^{-1} , nitratos 13.64 mgL^{-1} y nitritos 14.28 mgL^{-1}).

CAPÍTULO 3

DESARROLLO EXPERIMENTAL

El desarrollo experimental del presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Ingeniería Ambiental de la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería (FCQ e I) de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Los análisis por cromatografía de líquidos y gases, acoplado a masas se realizaron en el laboratorio 12 del Centro en Investigaciones Químicas y en el Laboratorio de la subcoordinación de Calidad del Agua (IMTA) respectivamente. Los POA a nivel piloto: fotocátalisis heterogénea y fotólisis, así como el parámetro de toxicidad, se realizaron en el Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico del Agua (CIDTA) de la universidad de Salamanca, España.

La investigación se dividió en 7 etapas:

Etapa 1. Selección de los productos farmacéuticos evaluados. Esta selección de fármacos ácidos se basó en la presencia documentada de los fármacos en aguas residuales (Carmona y Muñiz, 2014, López *et al.*, 2012, Jelic *et al.*, 2011) y con respecto a la presencia y concentración de las mismas en agua residual de un Centro Hospitalario ubicado en el municipio de Emiliano Zapata, Morelos.

Etapa 2. En esta etapa se implementaron dos métodos analíticos: 1) HPLC que permitió identificar y cuantificar los fármacos seleccionados para la investigación y 2) COT para cuantificar la materia orgánica, medida como carbono orgánico total (COT). A sí mismo se implementó la metodología de extracción en fase sólida, para identificar los fármacos por ultracromatografía líquida de alta resolución (UHPLC) acoplado a masas.

Etapa 3. En esta etapa se evaluó la degradación del ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB en un reactor biológico discontinuo secuenciado aerobio de lecho fijo (SBRLF1); posterior a la evaluación del desempeño del reactor, se siguió la estrategia de evaluar solo los fármacos que mostraron eficiencias de remoción

mayores al 90%: NPX, FNP, IND y GFB, para lograr fortalecer la biomasa. Una vez que se logró fortalecer la biomasa, nuevamente se inoculó el reactor con la mezcla de fármacos inicial.

Etapa 4. En esta etapa se evaluó la degradación del ACL, DCL e IND en un reactor biológico discontinuo secuenciado aerobio/microaerobio de lecho fijo SBRLF2.

Etapa 5. En esta etapa se evaluó el acoplamiento del reactor SBRLF2 a fotocátalisis heterogénea empleando NT-TiO₂ y SBRLF2 a fotólisis combinada con peróxido de hidrogeno (H₂O₂), así como el acoplamiento del reactor SBRLF1 a fotólisis combinada con H₂O₂.

Etapa 6. Durante esta etapa se realizaron las cinéticas de reacción en un reactor aerobio con biomasa suspendida (SBRA), operado en batch, evaluando tres concentraciones: baja, media y alta para el NPX, FNP, IBF y GFB y concentración baja para el ACL, DCL e IND,

Etapa 7. Durante esta etapa se estudió la degradación de los fármacos: NPX, IND, IBF y GFB, mediante fotocátalisis en un Reactor Ambient Care con una lámpara UV-C (λ 254 nm) de 80W que incorpora el fotocatalizador de TiO₂ en su estructura y mediante Fotólisis en el reactor UBE aplicando radiación con lámpara en la región UV-C. Teniendo como variable dependiente la concentración de H₂O₂ y pH en ambos procesos.

En la figura 3.1, 3.2, 3.3 y 3.4 se presentan los diagramas de flujo de las etapas del proyecto.

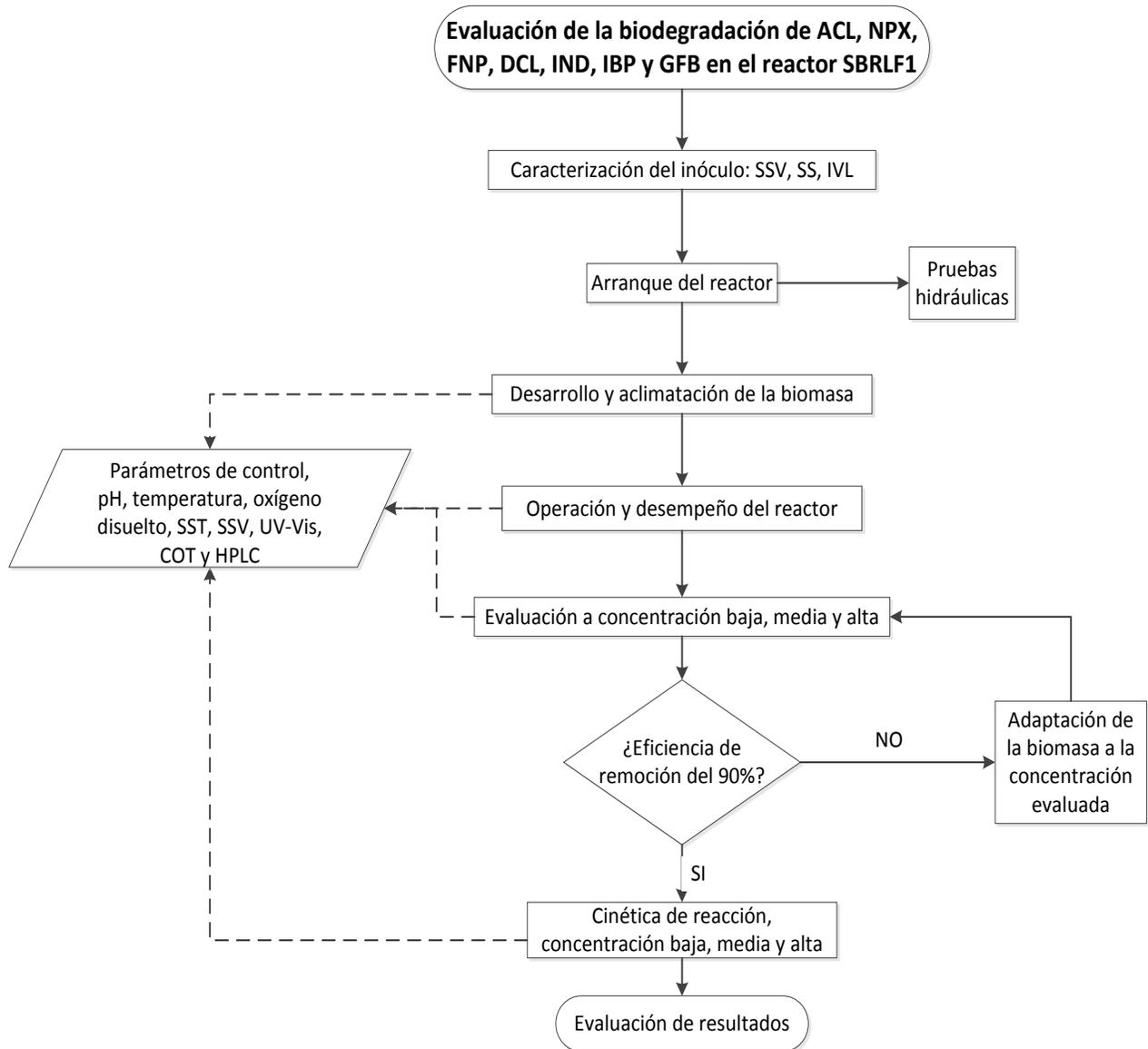


Figura 3.1. Diagrama de flujo para biodegradación de los fármacos: ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBP y GFB, en el reactor SBRLF1.

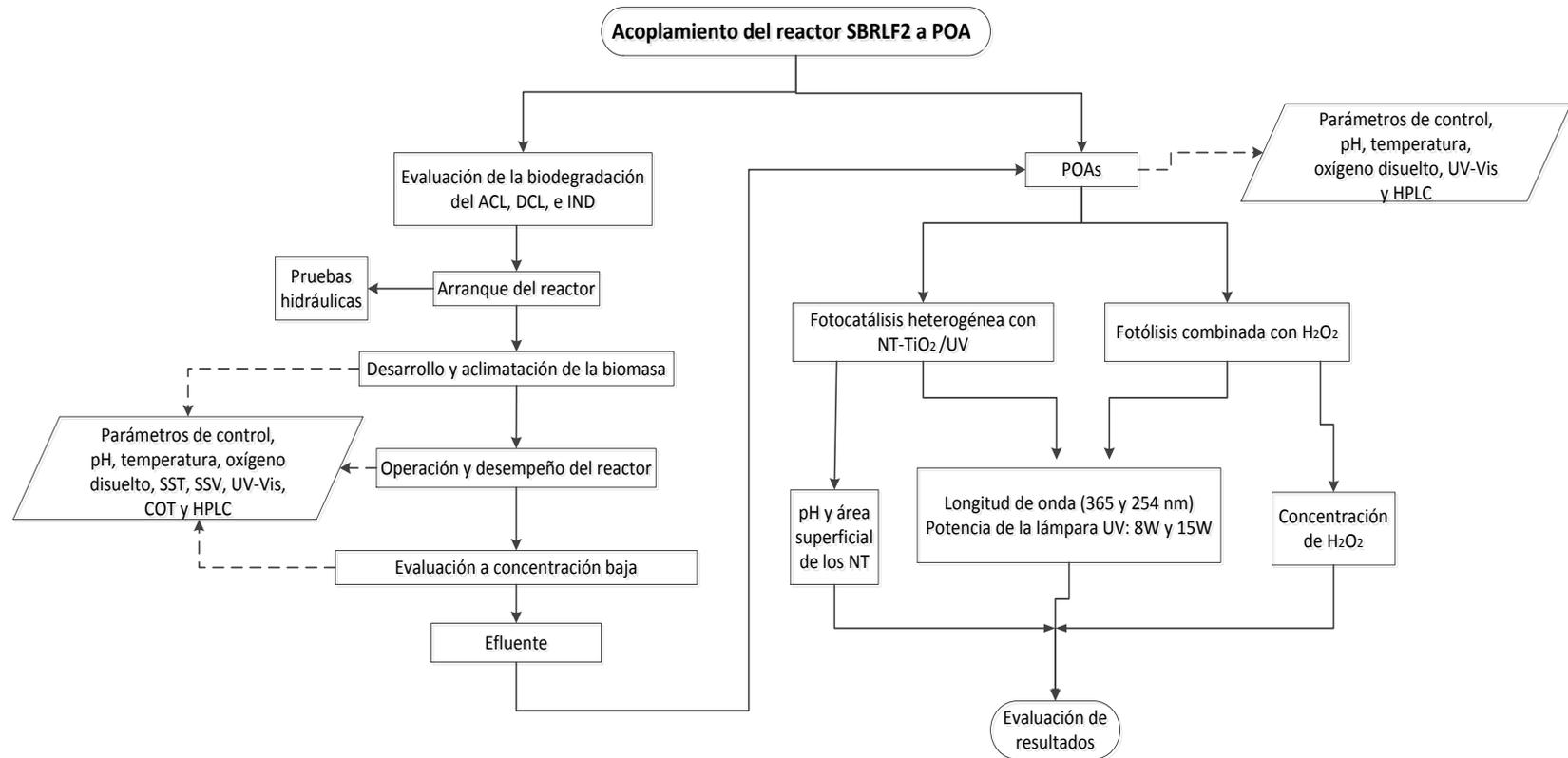


Figura 3.2. Diagrama de flujo del acoplamiento del reactor biológico SBRLF2 a POA para la degradación de los fármacos: ACL, DCL e IND.

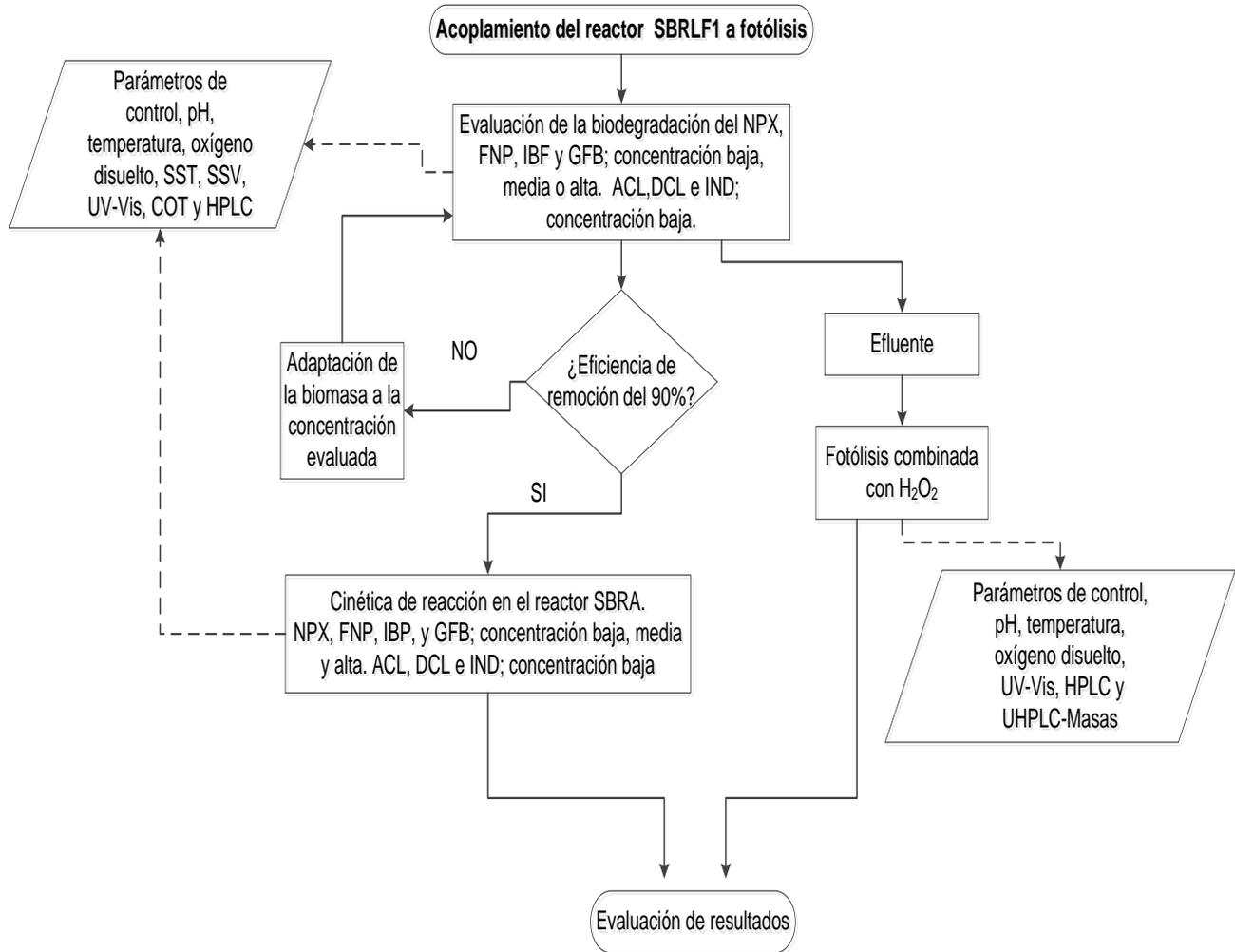


Figura 3.3. Diagrama de flujo del acoplamiento del reactor biológico SBRLF1 a fotólisis UV/H₂O₂ para la degradación de los fármacos ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB.

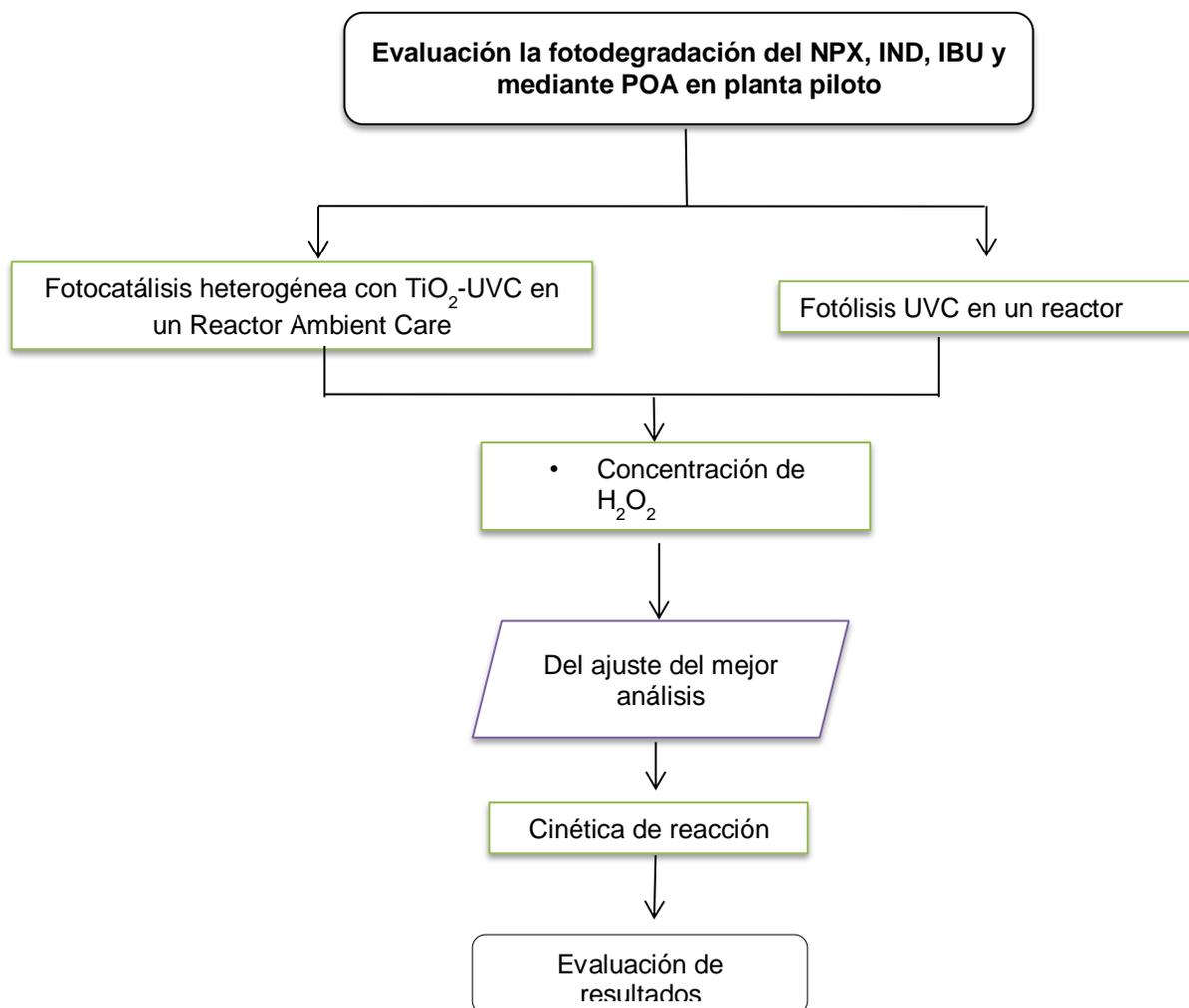


Figura 3.4. Evaluación la fotodegradación del NPX, IND, IBF y GFB mediante POA en planta piloto.

3.1 Materiales

Material común de laboratorio

Viales con rosca de 2 mL para HPLC

Viales de 25 mL para COT

Cartuchos CHROMABOND C₁₈ ec de 3 mL/ 500 mg

Prefiltros Titan 2 con membrana de Nylon de 0.45 µm

Membranas de nitrato de celulosa y Nylon de 45 µm

Filtro whatman No 45

3.2 Reactivos

Los productos farmacéuticos grado estándar $\geq 98\%$, ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB se adquirieron de Sigma Aldrich. Los solventes utilizados: acetonitrilo (ACN), metanol (MeOH) y agua fueron grado HPLC marca Meyer. Los reactivos $\geq 98\%$ para el agua residual sintética y peróxido de hidrogeno 30%, Ácido fosfórico y agua grado COT fueron adquiridos en J.T. Baker.

3.3 Equipo

Los parámetros de control y los equipos utilizados se resumen en la Tabla 3.1

Tabla 3.1. Parámetros y equipos

Parámetro.	Equipo.
pH	Potenciómetro Orión modelo 720 ^a +
Demanda Química de Oxígeno (DQO)	Espectrofotómetro HACH, DR 2000
Oxígeno Disuelto (O.D.)	Sensor para OD, YSI 5100
Temperatura	
Sólidos Suspendidos Volátiles (SSV)	Estufa de secado Gemmy modelo YCO-010 75. Horno de Mufla Thermolyne modelo F47925-80
Sólidos Suspendidos Totales (SST)	Estufa de secado Gemmy modelo YCO-010 75
Carbono orgánico total (COT)	TELEDYNE Tekmar TOC, Torch
Análisis Espectral	Espectrofotómetro UV-VIS Lambda 25, Perkin Elmer
Cuantificación de los fármacos	Cromatógrafo de líquidos de alta resolución Agilent 1100 Series (HPLC 1100, Agilent), equipado detector de UV-vis Ultra cromatografía líquida de alta resolución (UHPLC), Agilent 1290 Infinity LC System acoplado a un espectrómetro de masas Agilent Q-TOF 6545 LC/MS System

3.4 Métodos analíticos

Para la medición de pH, DQO, SV, SSV y SST se emplearon los métodos recomendados por Standard Methods For Examination of Water and Wastewater (2005).

3.4.1 Determinación de peróxido residual (H₂O₂).

La cantidad consumida de H₂O₂ en el proceso de fotocátalisis y fotólisis se determinó por espectrofotometría de UV-Vis empleando la solución de oxisulfato de Titanio (IV) a una longitud de onda 410 nm, (Muñoz *et al.*, 1990).

3.4.2 Prueba de toxicidad y ecotoxicidad

Las pruebas de toxicidad y ecotoxicidad se realizaron según la norma “Determinación del efecto inhibitor de muestras de agua sobre la luminiscencia de *Vibrio fischer* (ensayo de bacterias luminiscentes)”, (AENOR, 2009). Para la prueba de toxicidad se tomaron muestras al inicio y al final de las cinéticas reacción de los POA en planta piloto. Las muestras se colocaron en matraces de vidrio color ámbar con tapa rosca para ser analizadas un periodo no máximo a 24 h, mediante el método de inhibición de la luminiscencia utilizando la bacteria *Vibrio fischer* (Rioja *et al.*, 2014). La luminiscencia disminuye de forma proporcional a la carga tóxica en la muestra problema y este decaimiento se produce como resultado del daño ocasionado a los procesos metabólicos asociados con la respiración bacteriana. La prueba consistió en poner en contacto las bacterias de referencia a diferentes concentraciones de la muestra a analizar, durante 15 min y controlando la temperatura a 15°C. El efecto inhibitorio (toxicidad) de la muestra se determinó a través de los valores de la dilución mínima sin efecto (DMSE) y valores de EC₅₀. El valor de EC₅₀ es la concentración de la muestra que produce inhibición del 50% de las bacterias después del tiempo de exposición. Una vez evaluada la prueba de toxicidad se determinó la prueba de ecotoxicidad expresada en unidades equitox, que se obtienen con la siguiente ecuación:

$$\text{Equitox} = (1/\text{EC}_{50}) * 100$$

3.4.3 Método espectrofotométrico UV-VIS

Se obtuvieron los espectros característicos de los estándares comerciales de los fármacos (ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB) de forma individual y en mezcla, realizando barridos en un intervalo de longitud de onda de 190 a 500 nm. Debido a la complejidad de la mezcla el seguimiento de la degradación de los fármacos, mediante espectrometría de UV/vis, fue solo de manera cualitativa comparando las señales correspondientes a las muestras en el influente y el efluente de los reactores.

3.4.4 Carbono Orgánico Total

Se implementó la metodología para la determinación de COT realizando las curvas de calibración con estándar de biftalato de potasio en un intervalo de 5 a 1000 mgL⁻¹. Para la determinación de COT las muestras fueron centrifugadas durante 10 min a 3000 rpm, filtradas a través de fibra de vidrio (GF/A, whatman) No 45 y preservadas con ácido fosfórico a pH < 2.

3.4.5 Cromatografía líquida alta resolución (HPLC)

Se utilizó un HPLC con longitud de onda a 210 nm para DCL e IND y 230 nm para el ACL, NPX, FNP, IBF y GFB, una columna de fase inversa Zorbax Eclipse XDB C-18 a 35°C con diámetro de 5 µm y longitud de 4.6 mm X 250 mm, la fase móvil utilizada fue de ACN: agua (acidificada al 0.1% con AcOH) con una relación volumétrica de 55:45 y pH de 3.2. El volumen de inyección fue de 20 µL y la velocidad de flujo 0.8 mL/min. La integración de las señales fue realizada por el software Agilent ChemStation LC A.10.01 (Software HP, 2003).

Para implementar el método por HPLC, para la identificación y cuantificación de los fármacos se realizaron diferentes pruebas, las cuales se muestran en la tabla 3.2.

Tabla 3.2. Pruebas para la identificación de fármacos por HPLC

Fase móvil	Relación	Flujo mL/min	pH	Referencia/fármaco
ACN: Buffer de fosfato 25 mM	75:35	1.2	3 ± 0.2	Rioja <i>et al.</i> , 2014 DCL e IBF
	80:20	1.1	3.25	Patel <i>et al.</i> , 2013 NPX,DCL,IBF
MeOH: Buffer de fosfato 25 mM	70:30	1.0	4 ± 0.2	Nielsen,1980 NPX, IND, IBF,DCL
MeOH: Agua: AcOH 0.1 %	80:20 70:30	0.8	3 ± 0.2	Kawabata <i>et al.</i> , 2013 NPX, IND
ACN: Agua: AcOH 0.1 %	60:40 55:45	0.8	3.2 ± 0.2	Kawabata <i>et al.</i> , 2013 (modificado)

➤ La estrategia a seguir fue la siguiente:

- 1) Determinación del tiempo de retención de los fármacos individuales en concentración alta.
- 2) Identificación de los tiempos de retención de los fármacos en concentración alta.
- 3) Variación de las condiciones del método según tabla 3.2
- 4) Una vez optimizado el método se determinó el límite de detección (LD) y se realizan las curvas de calibración.
- 5) Para la cuantificación de los fármacos en agua las muestras fueron centrifugadas durante 10 min a 3000 rpm y filtradas a través de filtro whatman de No 45.

➤ Validación del método

El método fue validado evaluando la linealidad, precisión, exactitud, reproducibilidad, límite de detección (LD) y límite de cuantificación (LC), (Miller Miller, 2002).

➤ Linealidad

La linealidad de un procedimiento analítico es su capacidad (dentro de un intervalo determinado) para obtener resultados de prueba que son directamente proporcionales a la concentración (cantidad) de analito en la muestra.

Criterios de Aceptación: $R \geq 0.99$

➤ Exactitud

Es la concordancia entre un resultado analítico y el valor verdadero. Se expresa como el % de recobro de cantidades conocidas de la sustancia adicionada a una solución estándar. Se expresa determinando los porcentajes de recuperación de la concentraciones (ecuación 3.1) y la desviación estándar relativa (S_r) expresada en términos de porcentajes, que también recibe el nombre de coeficiente de variación (CV).

$$R = \left(\frac{\text{Concentración recuperada}}{\text{concentración real}} \right) * 100 \quad \text{ec. 3.1}$$

$$CV = \left(\frac{S_r}{R} \right) * 100 \quad \text{ec. 3.2}$$

- Criterio: promedio de recobro entre 98 - 102 %; $CV \leq 3\%$

➤ Precisión

Es el grado de concordancia entre resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidas veces a una muestra homogénea del producto. Se expresa en términos de la desviación estándar (ecuación 3.3) o del coeficiente de variación (ecuación 3.2).

Los resultados de las réplicas analizadas deben ser menores al 20 %.

$$S_r = \frac{\sqrt{n\sum y^2 - (\sum y)^2}}{(n(n-1))} \quad \text{ec. 3.3}$$

Y = Respuesta medida (área)

- Criterios de Aceptación: $CV \leq 1.5\%$

➤ Limite de detección y Limite de cuantificación

El límite de detección (LD) es la cantidad más baja de analito en una muestra que puede detectarse pero no necesariamente cuantificarse como un valor exacto. El

límite de cuantificación (LC) es la cantidad más baja de analito en una muestra que puede determinarse cuantitativamente con precisión y exactitud. Se determina con las siguientes ecuaciones:

$$S_o = \frac{\sqrt{\sum(Y_i - Y_1)^2}}{(n - 2)} \quad \text{ec. 3.4}$$

Y_i = Respuesta medida (área)

Y_1 = Área corregida

$$LD = X = \frac{(3 * S_o)}{b} \quad \text{ec. 3.5}$$

$$LC = X = \frac{(10 * S_o)}{b} \quad \text{ec. 3.6}$$

X = Expresado en mgL^{-1}

b = ordenada al origen

3.4.6 Ultracromatografía líquida de alta resolución acoplada a masas (UHPLC- MS)

Para la identificación de los fármacos en concentraciones de ngL^{-1} , se empleó un equipo de UHPLC empleando una columna Zorbax Rapid Resolution High Definition SB-C18 (2.1 mm de diámetro interno x 50 mm, y un tamaño de poro de 1.8 μm) y fase móvil de ACN: Agua (acidificada al 0.1% con AcOH) acoplado a un espectrómetro de masas Agilent Q-TOF 6545 LC/MS System.

3.4.7 Tratamiento de las muestra y extracción en fase sólida

La extracción en fase solida se realizó utilizando cartuchos CHROMABOND C₁₈ (octadecil) con una superficie específica de 500 m^2/g y volumen de 3 mL (Sánchez *et al.*, 2012).

1) Filtración. La muestra fue centrifugada a 3000 rpm durante 15 min, posteriormente se filtró a través de fibra de vidrio (GF/A, whatman) y membrana 0.45 μm .

2) Acondicionamiento de los cartuchos de extracción. Se realizaron dos extracciones de 1 mL de MeOH y tres extracciones de 1 mL de agua acidificada con ácido sulfúrico pH <2.

3) Extracción en fase sólida. Después del acondicionado de cartuchos se pasaron 250 mL muestra filtrada a razón de 10 mL por min, al finalizar la extracción los cartuchos se enjuagaron con dos extracciones de 1 mL agua acidificada y se dejaron secar 2 h aplicando vacío.

4) Elución. Para eluir los componentes retenidos en los cartuchos se pasaron 4 mL metanol (en volúmenes de 1 mL) colectándolos en viales ámbar.

5) Tratamiento de eluatos. Para la identificación de los fármacos en concentración de ngL^{-1} , los extractos obtenidos en la elución se concentraron en el rotaevaporador hasta aproximadamente 1 mL, colocándolos en viales de inyección, posteriormente se concentraron casi a sequedad a flujo suave de nitrógeno. Los extractos eluidos fueron filtrados a través de membranas de 0.45 μm con el fin de evitar pérdidas por manipulación.

3.5 Metodología Experimental

La selección de los fármacos se basaron en los siguientes criterios: (1) Alto consumo en el mundo, (2) Presencia generalizada en aguas residuales urbanas tratadas y sin tratar, (3) Presencia de fármacos en el influente y efluente de la PTAR de un centro hospitalario, ubicado en Emiliano Zapata, Morelos, México y (4) Capacidad analítica del laboratorio. Se seleccionaron cinco NSAIDs: DCL, FNP, IBF, IND y NPX y dos reguladores de lípidos: ACL y GFB.

3.5.1 Caracterización del agua residual

Una vez seleccionados los fármacos con base a los criterios establecidos, se caracterizó el agua residual del Centro Hospitalario con respecto a la presencia y cuantificación de dichos fármacos y parámetros físicos y químicos como: pH,

conductividad, sólidos suspendidos totales (SST), demanda química de oxígeno (DQO), fosforo total y nitrógeno.

3.5.1.1 Muestreo y ubicación

Se realizaron dos muestreos compuestos de 12 h en época de estiaje y en época de lluvias. La toma de muestras para el análisis del agua residual se realizó en el influente y el efluente de la planta de tratamiento del centro hospitalario.

El proceso de tratamiento de la PTAR es mediante lodos activados y esta conformada de la siguiente manera: en el canal posterior a la descarga de aguas negras provenientes del hospital, se encuentran dos rejillas de desbaste, una gruesa de 19 mm de separación entre barras y una fina de 13 mm de separación entre barras, un carcamo de bombeo de aguas sin tratar, una serie de 4 cribas estáticas de acero al carbón (cuerpo) y en acero inoxidable (malla), las cuales están colocadas al influente de cada tanque de aireación. Para el tratamiento biológico, consta de cuatro módulos, con volumen unitario de 33 m³, los cuales operan en paralelo y de forma continua. Cada módulo incluye un sistema de sedimentación de sólidos y otro para desinfección del agua clarificada. Después del tratamiento biológico se realiza la desinfección del agua, en el tanque de contacto de cloro. Finalmente el agua pasa por un proceso de filtración a través de un filtro de arena. El exceso de lodos producidos por los diferentes módulos de tratamiento son bombeados desde los sedimentadores hasta un tanque de polietileno con fondo cónico para almacenarlos temporalmente. En la figura 3.5 se presenta el diagrama de la PTAR.

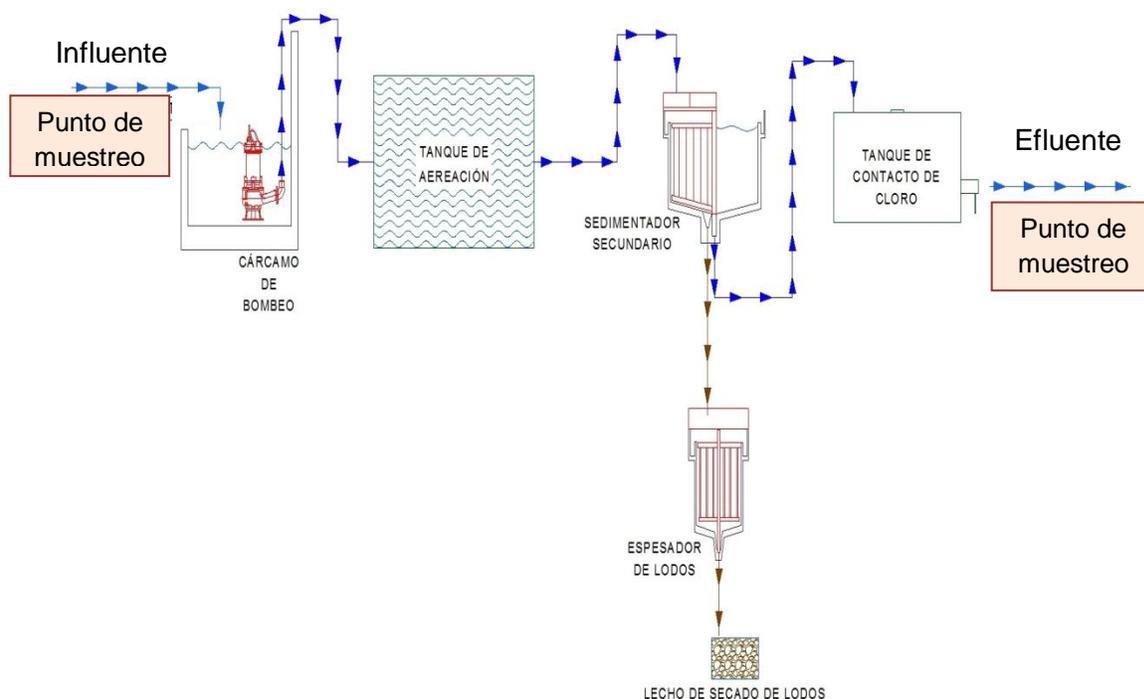


Figura 3.5. Identificación de puntos de muestreo del centro hospitalario.

3.5.2 Reactores biológicos SBRLF1 y SBRLF2

3.5.2.1 Inóculo

Los reactores biológicos se inocularon con biomasa proveniente de la planta de tratamiento de aguas residuales municipales ubicada en Jiutepec Morelos. Para la caracterización de los lodos activados que se emplearon como inóculo se determinaron los siguientes parámetros: Sólidos suspendidos totales, sólidos suspendidos volátiles e índice volumétrico de lodos.

3.5.2.2 Agua residual sintética y medio mineral nutriente

El agua residual sintética se preparó con medio mineral nutriente de acuerdo a la formulación de la norma T90-306 (AFNOR, 1994), tabla 3.2, adicionada con los fármacos en estudio a una concentración de aproximadamente de 2 mgL^{-1} . Los fármacos se disolvieron en MeOH, el cual se utilizó como fuente de carbono secundario.

Tabla 3.2. Composición del medio mineral nutriente (AFNOR, 1994).

Compuesto	mg/L
K_2HPO_4	65.25
$Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$	100.2
KH_2PO_4	25.5
NH_4Cl	7.5
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	22.5
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	27.5
$FeCl_3 \cdot 6H_2O$	0.25
H_3BO_3	0.06
$MnSO_4 \cdot H_2O$	0.04
$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	0.04
$(NH_4)_6 Mo_7 O_{24}$	0.03
EDTA	0.1

3.5.2.3 Medio de soporte

Como soporte de la biomasa se utilizó un material plástico (AMB Biomedia), que consiste en cilindros de polietileno de alta densidad perforado cuyas características de diseño permiten el flujo de aire y de agua, además de la facilidad para la rápida colonización de bacterias. En la fotografía 3.1 se muestra la estructura física del material de soporte y la Tabla 3.4 muestra sus características físicas.

**Fotografía 3.1.** Material de soporte (AMB biomedica)

Tabla 3.4. Características físicas del soporte (AMB Biomedia).

Características	Valor
Superficie específica total	850 m ² /m ³
Superficie específica efectiva	400 m ² /m ³
Diámetro	1.8 cm
Longitud	1.5 cm
Número de Aletas	8
Altura de las aletas	0.3 cm
Número de cruces	1

3.5.2.4 Arranque de los reactores

Para el arranque y operación de los reactores se llevaron a cabo las siguientes actividades:

- a) Se instalaron mangueras dentro y fuera de los reactores para llevar a cabo las operaciones de carga y descarga. En la parte inferior se colocó un difusor para difundir aire desde abajo durante la fase aerobia.
- b) Una vez instalados los reactores se realizaron pruebas hidráulicas para identificar posibles fugas.
- c) Los reactores se empacaron con AMB biomedia, utilizándose, para el reactor SBRLF1, 2 663 unidades y para reactor SBRLF2, 216 unidades.
- d) Se cerraron los reactores y se inició la operación en modo discontinuo secuencial, en fase aerobia para el SBRLF1 y fase aerobia-microaerobia para el SBRLF2. Es importante señalar que en un sistema operado en SBR la concentración inicial de sustrato (S_i) es la concentración que se tiene en el tanque de alimentación y la concentración de sustrato en el reactor (S_0) es la que corresponde a la concentración inicial por el volumen de intercambio del sistema, que corresponde al volumen alimentado/volumen total.

3.5.2.5 Reactor biológico SBRLF1 aerobio

3.5.2.5.1 Sistema Experimental

El sistema consistió de un reactor de acrílico con tapa desmontable, con un volumen total de 30 L y un volumen de útil de 15 L con las siguientes características: diámetro de 22 cm y altura de 89 cm, empacado con biomedio. Para el control de carga y descarga se utilizaron 2 bombas peristálticas (Master Flex, Cole Palmer), se utilizó un sistema de aireación mediante compresor para proporcionar aire dentro del reactor el cual fue difundido desde el fondo del reactor a través de un difusor poroso. El sistema experimental se muestra en la figura 3.6

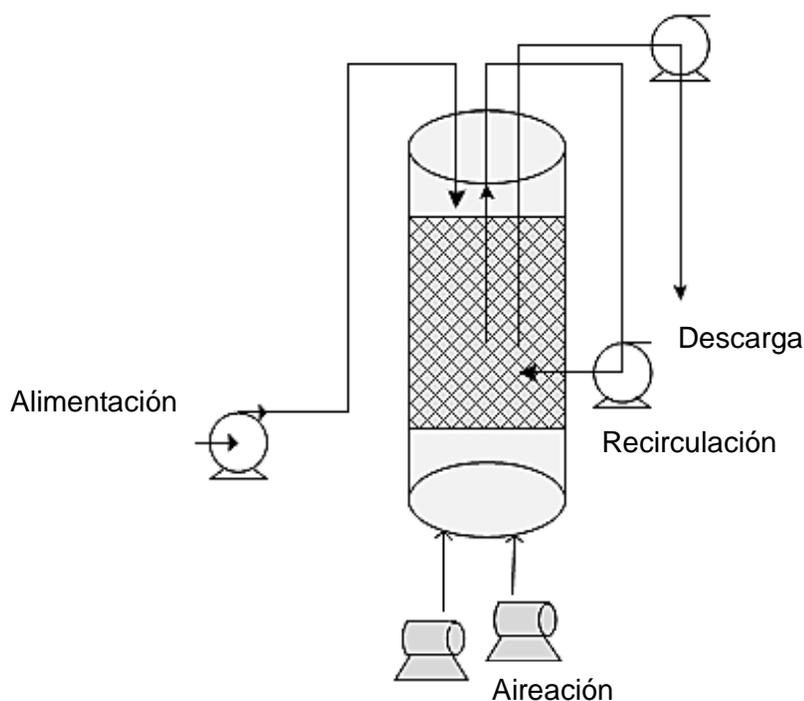


Figura 3.6. Esquema del reactor biológico SBRLF1.

3.5.2.5.2. Estrategia de operación y aclimatación de la biomasa

La estrategia que se siguió para el arranque del reactor fue la de eficiencias fijas (Melgoza *et al.*,2000) que consistió en permitir la aclimatación de la biomasa a los cambios de ambiente y a la degradación de los fármacos, el tiempo necesario para alcanzar eficiencias de remoción del 90% . Una vez alcanzada la aclimatación de la biomasa se procedió a incrementar la concentración de los fármacos. Para

realizar los cambios de concentración se tomó como indicador principal la repetición de al menos 5 ciclos de operación con eficiencias de remoción constantes del 90%, así como la optimización del TRH. Las concentraciones propuestas fueron: concentración baja ($1-3 \text{ mgL}^{-1}$), intermedia ($4-6 \text{ mgL}^{-1}$) y alta ($7-8 \text{ mgL}^{-1}$), en cada cambio de concentración se permitió la adaptación de la biomasa. En una primera etapa los fármacos estudiados en el reactor fueron: ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB, posteriormente se inocularon solo NPX, FNP, IND y GFB y una vez que se alcanzaron eficiencias de remoción del 90%, el reactor nuevamente se alimentó con la mezcla de fármacos inicial.

3.5.2.5.3. Cinéticas de reacción en el reactor SBRLF1

Con el fin de evaluar la capacidad de degradación de la biomasa desarrollada en el SBRLF1 se realizaron cinéticas de reacción de NPX, FNP, IBF y GFB en cada cambio de concentración. Para describir las cinéticas de remoción y determinar el orden de la reacción se utilizaron los modelos de orden cero (Ecuación 3.7) y de primer orden (Ecuación 3.8). Los datos que mejor se ajustaron a una línea recta son los que determinaron el orden de reacción (Martínez *et al.*, 2016).

$$\frac{dS}{dt} = K \quad \text{ec. 3.7}$$

$$\frac{dS}{dt} = K \cdot S \quad \text{ec. 3.8}$$

Donde S es la concentración de cada fármaco en el agua (mgL^{-1}), t es el tiempo en (h), K es la constante de reacción.

3.5.2.5.4. Cinéticas de reacción en el reactor SBRA

Para determinar las constantes de biodegradación (K_{biol}) de los fármacos se realizaron cinéticas de reacción en un reactor batch aerobio con biomasa

suspendida (SBRA), evaluando tres concentraciones: baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$), media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$) y alta ($\sim 7.5 \text{ mgL}^{-1}$) para el NPX, FNP, IBF y GFB. Para el ACL, DCL e IND, solo se evaluó la concentración baja.

El sistema consistió de un reactor de plástico con tapa desmontable, con un volumen total de 3 L y un volumen de útil de 1.5 L. Para el control de carga y descarga se utilizaron 2 bombas peristálticas (Master Flex, Cole Palmer). Se utilizó una bomba de aire para proporcionar aire dentro del reactor el cual fue difundido a través de un difusor poroso, utilizando biomasa proveniente del reactor SBRLF1. En la figura 3.7 se presenta el esquema del reactor biológico SBRA.

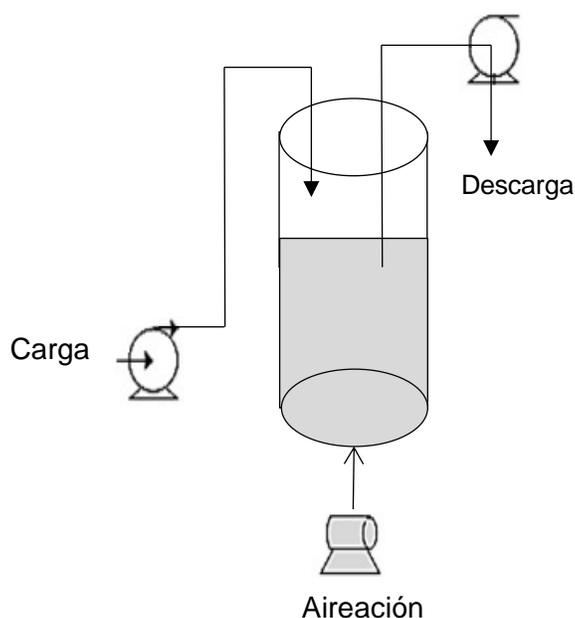


Figura 3.7. Esquema del reactor biológico SBRA.

3.5.2.6 Reactor biológico SBRLF2 aerobio/microaerobio

3.5.2.6.1 Sistema Experimental

El sistema consistió de un reactor de plástico con tapa desmontable, con un volumen total de 6.5 L y un volumen de útil de 4 L con las siguientes características: diámetro de 20 cm y altura de 34 cm. El reactor fue empacado con unidades de soporte plástico con las mismas características del SBRLF1. Para el control de carga, descarga y recirculación se utilizaron 2 bombas peristálticas

(Master Flex, Cole Palmer). Se utilizó una bomba de aire para proporcionar aire dentro del reactor el cual fue difundido desde el fondo del reactor a través de un difusor poroso.

3.5.2.6.2 Estrategia de operación y aclimatación de la biomasa

La estrategia que se siguió para el arranque del reactor fue la de eficiencias fijas que consistió en permitir la aclimatación de la biomasa a los cambios de ambiente aerobio (con aireación)/microaerobio (sin aireación) y a la degradación de los fármacos el tiempo necesario para alcanzar eficiencias de remoción global del 50%, así como la optimización del TRH. La concentración propuesta fue de $\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$. En la figura 3.8 se presenta el esquema del reactor biológico SBRLF2.

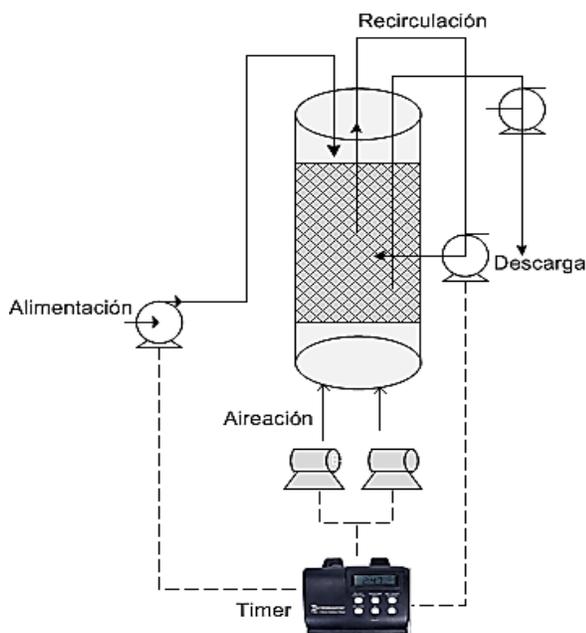
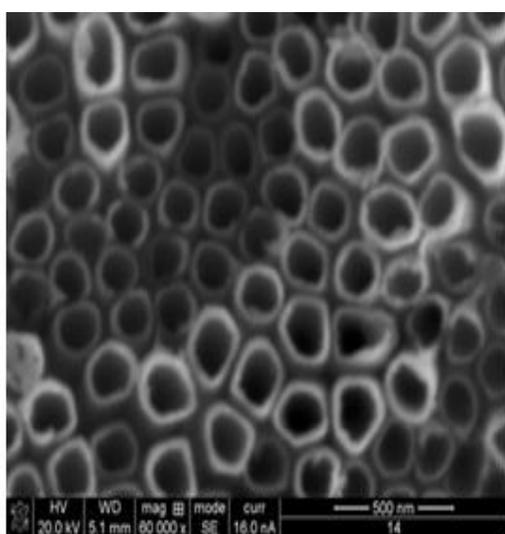


Figura 3.8. Esquema del reactor biológico SBRLF2.

3.5.3 Acoplamiento del reactor biológico SBRLF2 a fotocatalisis heterogénea con NT-TiO₂

El proceso de fotocatalisis se llevó a cabo en una celda de vidrio de 80 mL, utilizando como catalizador NT-TiO₂ obtenidos por anodización y cristalizados a 500°C; la superficie total de placa de titanio anodizado fue de 2 cm², la cual se

colocó dentro de la celda con un agitador magnético en la parte inferior de la celda con el fin de mantener la homogeneidad en el agua a tratar, sobre la celda se colocó la lámpara de luz UV, figura 3.9. En este proceso utilizaron lámparas de baja presión de mercurio monocromática, UV-A (Potencia nominal 85 W emitida a 365 nm, modelo Blak-Ray B-100A) y UV-C (3 lámparas de potencia nominal 15 W emitida a 254 nm, modelo LG15T8/C). Las características de los NT-TiO₂ utilizados son las siguientes: diámetro interno de 112 nm, grosor de pared de 44 nm y longitud de 65 μm, micrografía 3.1.



Micrografía 3.1. Micrografía de NT-TiO₂.

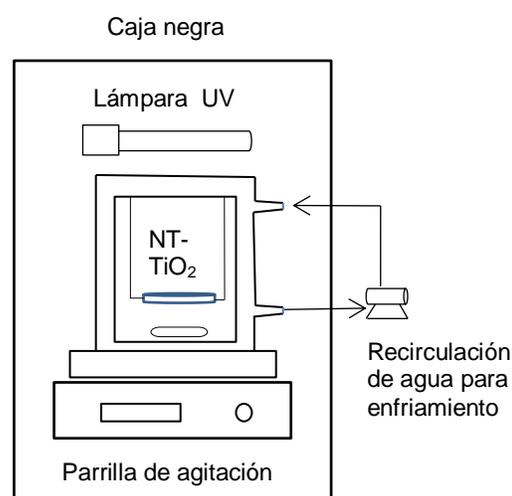


Figura 3.9. Sistema experimental de fotocatalisis heterogenea con NT-TiO₂/UV.

Una vez instalado el reactor se tapó el sistema protegiéndolo de cualquier tipo de luz incidente. Se agito durante 30 minutos sin radiación UV, para alcanzar un equilibrio de adsorción entre el agua a tratar y el catalizador, posterior a este tiempo se encendió la lámpara UV. El reactor operó en batch, con tiempos de reacción variable hasta alcanzar la máxima degradación.

3.5.3.1 Estrategia de operación

Para determinar las condiciones de operación del proceso de fotocatalisis heterogenea se utilizó el efluente tratado del reactor biológico SBRLF2, el cual contenía ACL, DCL e IND en una concentración alrededor de 2 mgL⁻¹. Las

variables que se consideraron para determinar optimizar el proceso fueron: potencia y longitud de onda de la fuente de radiación, pH y área de NT-TiO₂.

3.5.4 Acoplamiento de los reactores SBRLF2 y SBRLF1 a fotólisis UV/H₂O₂

El proceso fotólisis combinado con H₂O₂ se llevó a cabo en una celda de vidrio de 80 mL, con agitador magnético el cual se colocó en la parte inferior de la celda con el fin de mantener la homogeneidad en el agua a tratar, sobre la celda se colocaron tres lámparas de radiación UV-C. En la figura 3.10 se presenta el sistema experimental.

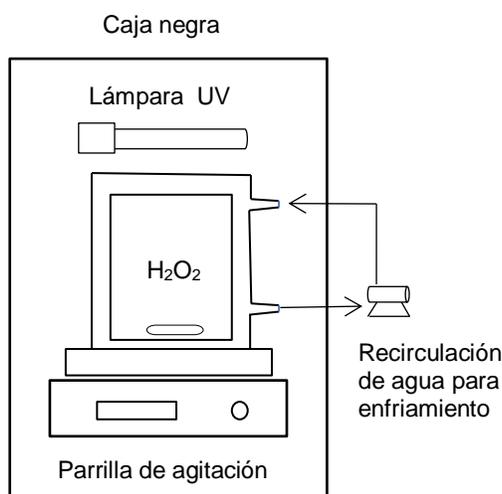


Figura 3.10. Sistema experimental de fotólisis H₂O₂/UV

Una vez instalado el reactor se tapó el sistema protegiéndolo de cualquier tipo de luz incidente. Se inició la agitación, se adicionó el H₂O₂ y se encendieron las lámparas de radiación UV-C. Se consideró la concentración de H₂O₂ única variable del proceso. El reactor operó en batch, con tiempos de reacción variable hasta alcanzar la máxima degradación.

3.5.4.1 Estrategia de operación

Para determinar la concentración de H₂O₂ en el proceso de fotólisis se utilizó el efluente tratado del reactor biológico SBRLF2, el cual contenía ACL, DCL e IND en una concentración alrededor de 2 mgL⁻¹. Una vez determinada la concentración óptima de H₂O₂ se realizó el acoplamiento del efluente del reactor SBRLF1 a

fotoólisis, utilizando la concentración de H_2O_2 determinada. En el reactor SBRLF1 se trató la mezcla de ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB.

3.5.5 Procesos de oxidación avanzada en planta piloto

En el Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico del Agua (CIDTA) de la universidad de Salamanca, España, se realizaron experimentos en la planta piloto de fotocátalisis y fotoólisis ultravioleta, evaluando la degradación de los fármacos NPX, IND, IBF y GFB.

3.5.5.1 Sistema experimental

3.5.5.1.1 Reactor Ambient Care para fotocátalisis heterogénea con TiO_2

El sistema consistió de un reactor con lámpara UV-C (λ 254 nm) de 80W que incorpora el fotocatalizador de TiO_2 en su estructura, un tanque de alimentación de 50 L con un volumen útil de 25 L, una bomba de impulsión con capacidad de 1hp, que proporciona un caudal de hasta 1000 L/h, medidor de presión, un filtro de sólidos con tamiz de $50\ \mu$ y un rotámetro (TecFluid). El arreglo experimental del reactor Ambient Care se presenta en la figura 3.11.

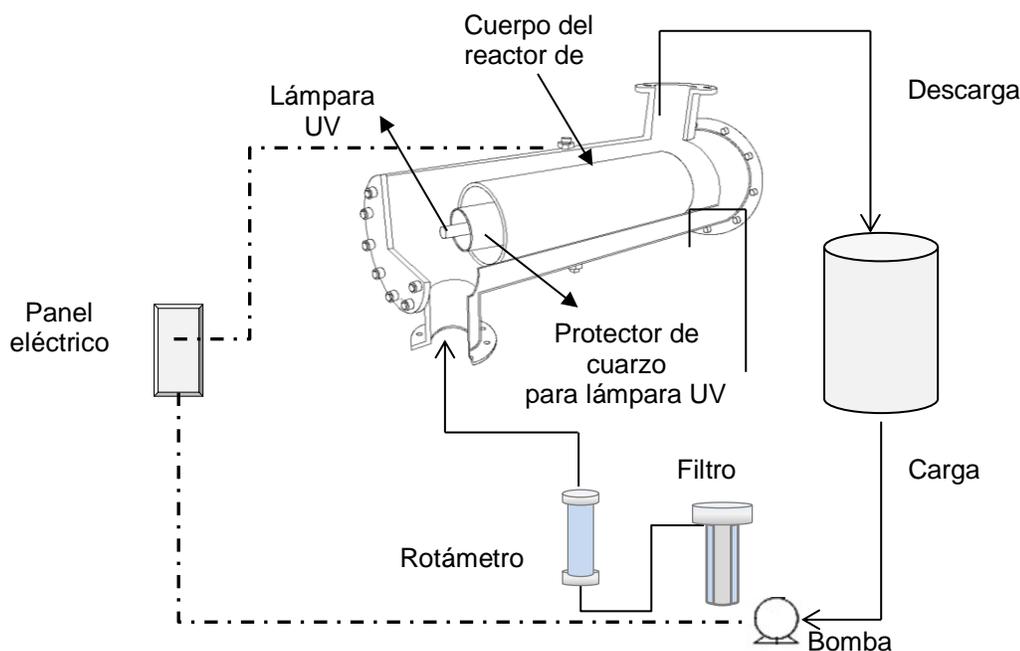


Figura 3.11. Arreglo experimental del reactor Ambient Care.

3.5.5.1.2 Reactor UBE para fotólisis UV/H₂O₂

El sistema consistió de un reactor UBE aplicando radiación con lámpara de descarga de vapor de mercurio a baja presión en la región UV-C, un tanque de alimentación de 50 L con un volumen útil de 25 L, una bomba de impulsión con capacidad de 1hp, que proporciona un caudal de hasta 1000 L/h, medidor de presión, un filtro de sólidos con tamiz de 50 micras y un rotámetro (TecFluid). El arreglo experimental del reactor UBE se presenta en la figura 3.12.

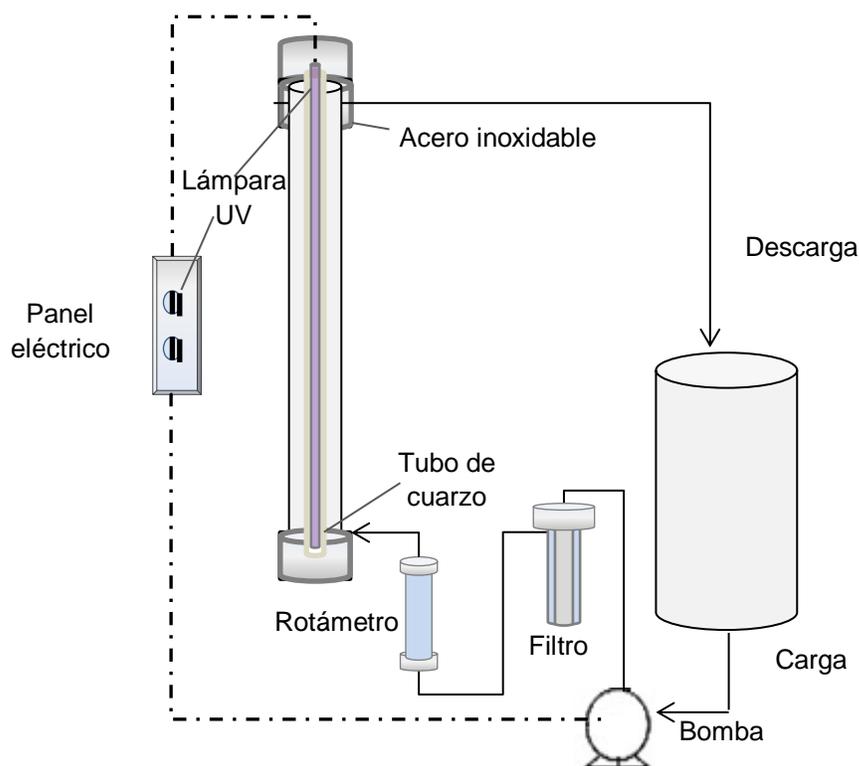


Figura 3.12. Arreglo experimental del reactor UBE

3.5.5.1.3 Estrategia de operación y arranque de los reactores Ambient Care y UBE

Los reactores operaron en régimen continuo durante el tiempo de reacción (TRH) de 180 min. Para establecer cuál de las variables (concentración H₂O₂ y pH) influyen en la degradación, en ambos procesos se probaron diferentes pH y se optimizó la concentración de H₂O₂, en la tabla 3.5 se resumen las condiciones de operación de fotocatalisis y fotólisis.

Tabla 3.5. Condiciones de operación para los experimentos de fotocátalisis y fotólisis en planta piloto.

Parámetro	Fotocatálisis	Fotólisis
Concentración NPX, IBF, IND y GFB	~1 mgL ⁻¹	
Concentración de H ₂ O ₂	0 y 2 mM	
pH	4, 7 y 9	4 y 7

Del ajuste del mejor experimento tanto para fotocátalisis como para fotólisis se determinaron las cinéticas de reacción, DQO, peróxido residual, toxicidad y ecotoxicidad.

3.5.5.2 Cinética de reacción de POA en planta piloto

Las cinéticas de reacción se determinaron en concentraciones de 1 mgL⁻¹ para cada una de los fármacos, controlando la temperatura del influente a 25°C ± 1°C. Las muestras fueron tomadas en los siguientes intervalos de tiempo: 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 y 180 min. Para describir las cinéticas de reacción y determinar el orden de la reacción se utilizaron los modelos de primer orden y de pseudo primer orden. Los datos que mejor se ajustaron a una línea recta son los que determinaron el orden de reacción.

3.5.6 Cálculo de las variables del proceso biológico

Durante todos los ciclos de operación se realizaron cálculos para obtener información sobre la eficiencia de remoción en cada fase de operación, las cuales fueron calculadas por las siguientes ecuaciones (Metcalf and Eddy, 2003):

3.5.6.1 Índice volumétrico de lodos

El índice volumétrico de lodos es un parámetro usado para determinar las características de sedimentación del lodo en los procesos biológicos con biomasa suspendida. Se define como el volumen en mL que es ocupado por 1g de sólidos en suspensión de licor mezclado, el cual fue determinado mediante la ecuación 3.9.

$$IVL = \frac{\text{sólidos sedimentables (mL L}^{-1}\text{)}}{\text{sólidos suspendidos totales (mg L}^{-1}\text{)}} \quad \text{ec. 3.9}$$

3.5.6.2 Eficiencia de remoción

La eficiencia de remoción fue calculada con la siguiente ecuación 3.10.

$$\eta = \left(\frac{S_{inf} - S_{ef}}{S_{inf}} \right) \quad \text{ec. 3.10}$$

Dónde:

η : Eficiencia de remoción

S_{inf} : Concentración de sustrato en el influente, mg L⁻¹

S_{ef} : Concentración de sustrato en el efluente, mg L⁻¹

3.5.6.3 Carga orgánica aplicada y eliminada

En los sistemas de tratamiento de aguas residuales, la carga orgánica se define como la cantidad de materia orgánica oxidable por metro cúbico de alimentación y tiempo de ciclo. La carga orgánica aplicada en el experimento fue calculada utilizando la ecuación 3.11. La carga orgánica eliminada fue calculada utilizando las ecuación 3.12

$$B_{va} = \frac{S_{inf} \cdot V_{int}}{T_d \cdot V} \quad \text{ec. 3.11}$$

$$B_{ve} = B_{va} \cdot \eta \quad \text{ec. 3.12}$$

Dónde:

B_{va} : Carga orgánica aplicada, kg COT m⁻³ d⁻¹

B_{ve} : Carga orgánica eliminada, kg COT m⁻³ d⁻¹

S_{inf} : Concentración de sustrato en el influente, mg L⁻¹

η : Eficiencia de remoción

T_d : Tiempo de degradación, h

V_{int} : Volumen de intercambio, L

V : Volumen de operación del reactor, L

3.5.7 Variables de los POA

3.5.7.1 Fotocatálisis heterogénea a escala laboratorio

- Longitud de onda de la fuente de radiación UV: UV-A (365 nm) y UV-C (254 nm)
- pH: 7.5 y 3.5
- Área del catalizador (NT-TiO₂): 2, 4 y 8 cm²

3.5.7.2 Fotólisis a escala laboratorio

Para el proceso de fotólisis a escala laboratorio solo se considero la concentración del H₂O₂ como variable del proceso.

3.5.7.3 POA en planta piloto

- Concentración de H₂O₂: 0 y 2 mM para fotocatalisis y fotólisis
- pH: 4,7 y 9 para fotocatalisis
- pH: 4 y 7 para fotólisis

CAPÍTULO 4

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Caracterización del agua residual

En el presente trabajo se selecciono el agua residual hospitalaria para determinar la presencia de algunos fármacos, debido a que se considera que las descargas de aguas residuales hospitalarias, son una fuente considerable de diversos fármacos que van de 4 a 150 veces más altas que las detectadas en los efluentes municipales (Verlicchi *et al.*, 2010).

La caracterización del agua residual se realizó a través del análisis de muestras compuestas de 12 h. Los puntos de muestreo fueron el influente y efluente de la planta de tratamiento del Centro Hospitalario, ubicado en el municipio de Emiliano Zapata, Morelos. Se realizaron dos muestreos en los meses de abril y agosto del 2015. En la Tabla 4.1 se muestran los resultados de los parámetros físico y químicos analizados.

Tabla 4.1. Caracterización física y química del agua residual del centro hospitalario y comparación de las eficiencias de remoción con respecto a las reportadas, en la literatura.

Parámetro	Muestreo 15/04/15			Muestreo 24/08/15			ER (%) Reportada en otras investigaciones
	Influente	Efluente	ER (%)	Influente	Efluente	ER (%)	
pH (unidades)	7.48	7.28	n.a	7.60	7.30	n.a	n.a
Conductividad (μscm^{-1})	1717	1487	n.a	1917	1870	n.a	n.a
SST (mgL^{-1})	110.71	60.00	46	196.67	31.00	84	99.6 ^a 99.0 ^b
DQO (mgL^{-1})	634.36	346.25	45	766.00	210.00	72	97.1 ^a 98.0 ^b
Fósforo total (mgL^{-1})	17.2	16.50	4	6.40	2.00	69	61.1 ^a ---
Nitrógeno amoniaco (mgL^{-1})	44.60	0.89	98	57.20	1.62	97	99.5 ^a 99-100 ^b

(ER) Eficiencia de remoción; (n.a) no aplica, (a) Chonova *et al.*, (2016), (b) Wiest *et al.*, (2018).

En los resultados presentados en la Tabla 4.1 se observa la disminución de los contaminantes después del tratamiento. En general las eficiencias de remoción de los SST, DQO y fósforo total fueron menores en el muestreo del mes de abril, mientras que la remoción del nitrógeno amoniacal se mantuvo constante en los dos muestreos realizados. En el caso particular de la DQO y los SST las eficiencias de remoción no son satisfactorias, ya que se encuentran fuera de los rendimientos típicos para un tratamiento biológico con lodos activados, que van del orden del 80-85% para DQO y del 80-90% para SST (Metcalf y Eddy, 1995), así como en comparación con otros estudios realizados (Chonova *et al.*, 2016, Wiest *et al.*, 2018).

4.1.1 Selección de fármacos

Los fármacos seleccionados para el estudio correspondieron a los grupos de analgésicos/ anti-inflamatorios y reguladores de lípidos, debido a que son fármacos ampliamente utilizados por la población, y que, se han encontrado en diferentes cuerpos de agua (potable, superficial y residual).

La cuantificación de fármacos se determinó mediante cromatografía de gases acoplado a masas en el Laboratorio de la subcoordinación de Calidad del Agua (IMTA), los resultados se muestran en la tabla 4.2.

Tabla 4.2. Resultados de la cuantificación de fármacos en agua residual del centro hospitalario.

Fecha de muestreo	15/04/15		24/08/15	
	Influyente ngL ⁻¹	Efluente ngL ⁻¹	Influyente ngL ⁻¹	Efluente ngL ⁻¹
Ácido clofíbrico	<10	<10	<10	<10
Diclofenaco	560.1	519.3	<300	<300
Fenoprofen	805.7	718.0	<10	<10
Gemfibrozil	209.7	262.6	72	<10
Ibuprofen	<10	<10	<10	<10
Indometacina	<600	<600	<600	<600
Naproxen	407.7	46.1	<10	<10

Con base a los resultados obtenidos se observó que cuatro de los siete fármacos estudiados (DCL, FNP, GFB y NPX) se encontraron en las muestras de agua residual analizadas en época de estiaje, tanto en el efluente como en el influente de la PTAR, mientras que en las muestras analizadas en la época de lluvias no se observó la presencia de estos fármacos, lo que se pudo atribuir al efecto de dilución por lluvia. Osorio *et al.*, (2012), reportaron previamente un efecto similar. Kasprzyk *et al.*, (2009) mencionaron que las concentraciones de productos farmacéuticos presentes en aguas residuales de PTAR y agua de río dependen directamente del flujo de aguas residuales, lo cual está relacionado con el nivel de precipitaciones. Adicional con estos resultados se pudo observar la limitada eliminación de fármacos por métodos de tratamiento con lodos activados, como ya se ha informado en estudios anteriores (Giannakis *et al.*, 2015, Stasinakis *et al.*, 2013, Lin *et al.*, 2009). El ACL, IBF e IND no se encontraron presentes (con respecto al LD del método) en las muestras analizadas en las dos épocas del año y en ambos puntos de muestreo. El ACL probablemente no se encontró presente en las muestras analizadas debido al consumo, relativamente bajo, de este fármaco por la población, aunado, que, al igual que el IBF son fármacos que no se distribuyen, ni administran a los pacientes del Centro Hospitalario (información proporcionada por el personal de farmacia del hospital) y a esto último se puede atribuir la ausencia del IBF en el agua residual analizada, a pesar que se considera como un analgésico altamente empleado en la población. Para el caso de la IND los límites de cuantificación del método están por arriba de las concentraciones reportadas presentes en diferentes PTAR, lo que sugiere que la IND podría estar presente en concentraciones más bajas. En la Tabla 4.3 se presenta una comparación de los fármacos reportados en aguas residuales de diferentes Centros Hospitalarios en diferentes países. A pesar de que los fármacos ACL, IND e IBF, no fueron detectados de acuerdo a los LD del método en el agua residual de la PTAR del Centro Hospitalario, se consideraron dentro del estudio con el fin de ampliar el espectro del tratamiento.

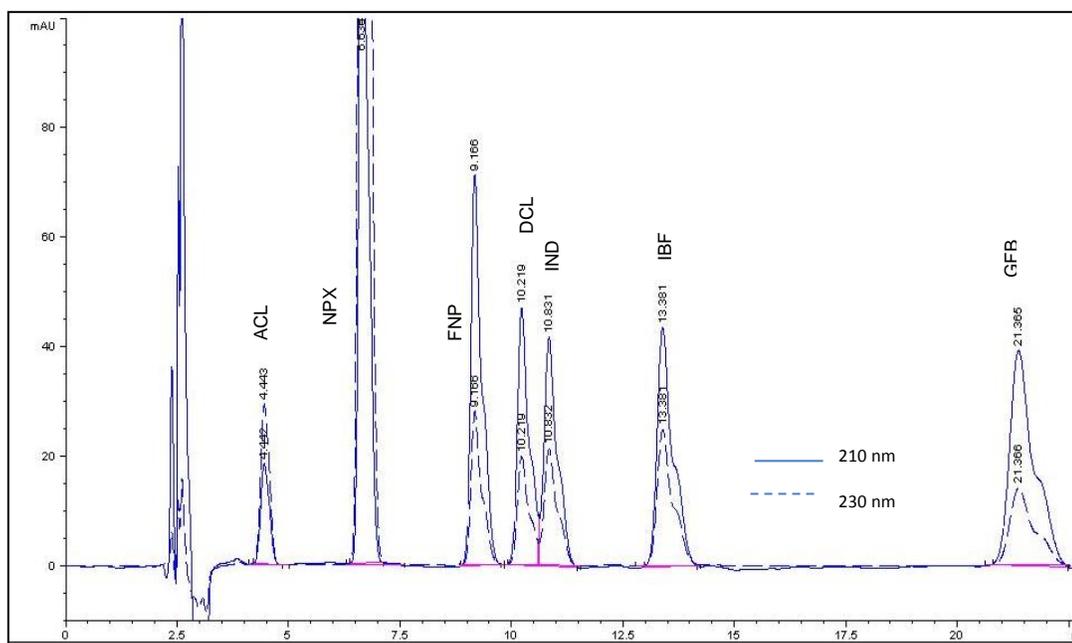
Tabla 4.3. Comparación de los fármacos reportados en aguas residuales de diferentes Centros Hospitalarios.

Fármacos	μgL^{-1}						
	^{1,2} México		³ Pakistan	⁴ España	⁵ Italia	⁶ Suiza	⁷ Francia
Ac. clofíbrico	----	---	--	--	2-10	< 10	--
Diclofenaco	0.59	6.5	104–186	951.3	170-510	858	0.1
Fenoprofen	----	---	--	--	--	--	--
Gemfibrozil	----	----	--	6364.1	19-170	--	0.12
Ibuprofeno	0.62	71.7	21–34	3960	10-81	--	1.4
Indometacina	----	----	--	--	--	64	--
Naproxen	1.79	123.5	105–195	--	180-830	--	3.7

¹Pérez *et al.*, 2018, ²Neri *et al.*, 2015, ³Ashfaq *et al.*, 2017, ⁴Mir Tutusaus *et al.*, 2017, ⁵Verlicchi *et al.*, 2012a, ⁶Kovalova *et al.*, 2013, ⁷Moussab *et al.*, 2014.

4.2 Identificación y cuantificación de fármacos

La identificación y cuantificación de los fármacos seleccionados: ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB, se realizó por HPLC, utilizando una fase móvil de ACN: agua (acidificada al 0.1% con AcOH) con una relación volumétrica de 55:45 y pH de 3.2 ± 2 . En la figura 4.1 se presenta el cromatograma de la mezcla de fármacos donde se observan las señales y tiempos de retención de cada uno de los fármacos.

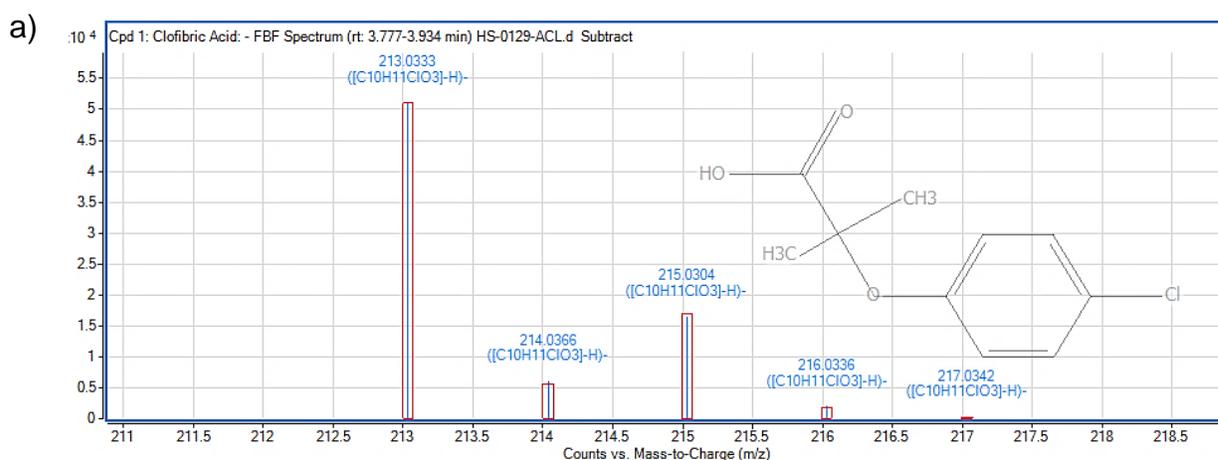
**Figura 4.1.** Cromatograma de la mezcla de fármacos seleccionados para la investigación.

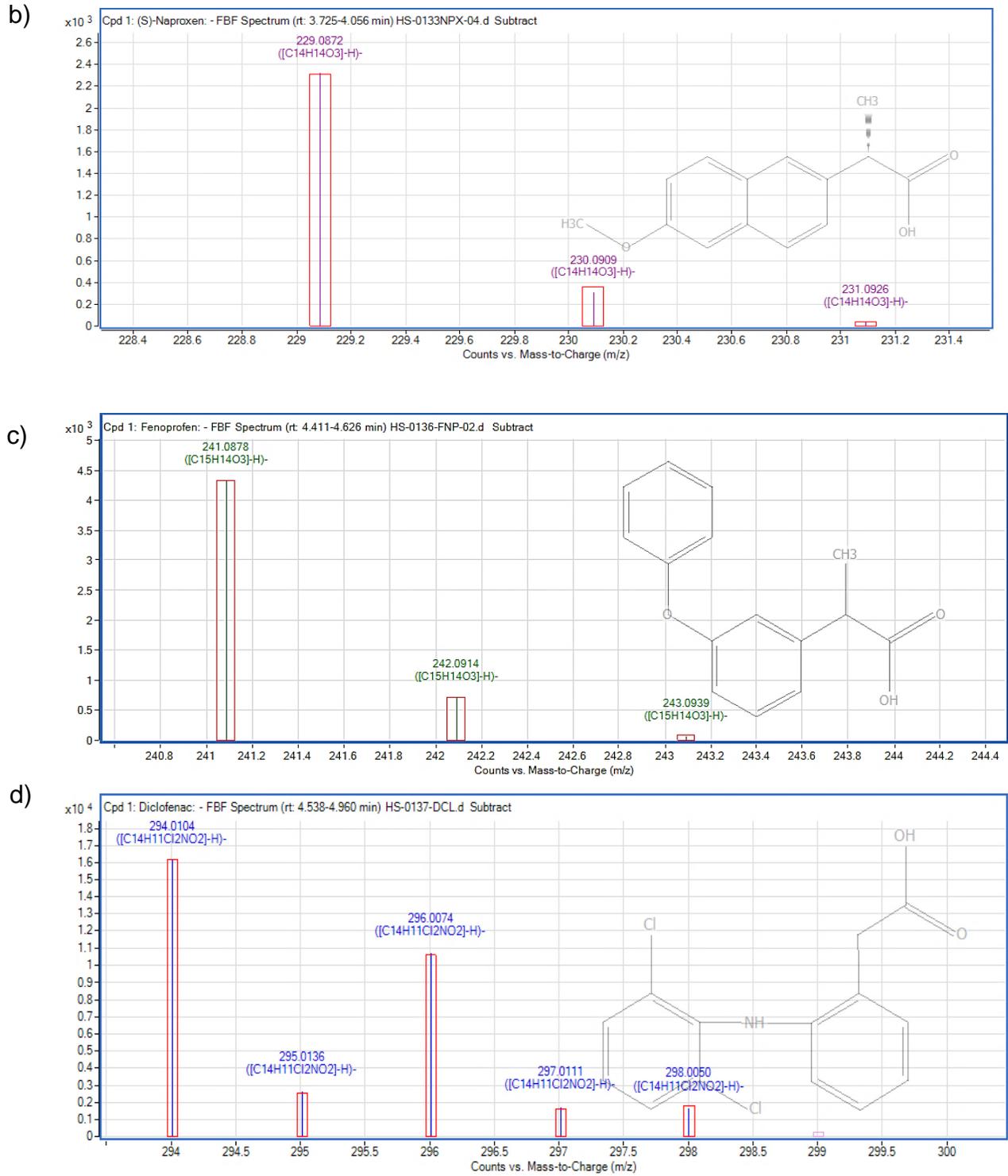
Para la determinación cualitativa de los fármacos se utilizó un espectrofotómetro de masas con detector cuadrupolo-tiempo de vuelo (QTOF) por sus siglas en inglés “Quadruple-Time-of-Flight” que permite registrar cromatogramas de barrido completo con alta precisión y resolución de masas que con el fin de buscar selectivamente compuestos en función de sus masas exactas. Para identificar los fármacos se utilizaron estándares individuales con una concentración de 500 ppb. En la Tabla 4.4 se presentan los tiempos de retención de cada uno de los fármacos y su relación masa/carga (m/z).

Tabla 4.4 Relación masa/carga (m/z) y tiempos de retención de cada uno de los fármacos seleccionados para la investigación.

Fármaco	Tiempo de retención (min)	m/z
ACL	3.893	213.0333
NPX	4.015	229.0872
FNP	4.584	241.0878
DCL	4.919	294.0104
IND	4.687	356.0709
IBF	4.801	205.1245
GFB	5.402	249.1507

En la figura 4.2 (a-g) se presentan los espectros de masas de los fármacos, donde se puede observar el ion precursor y sus iones característicos.





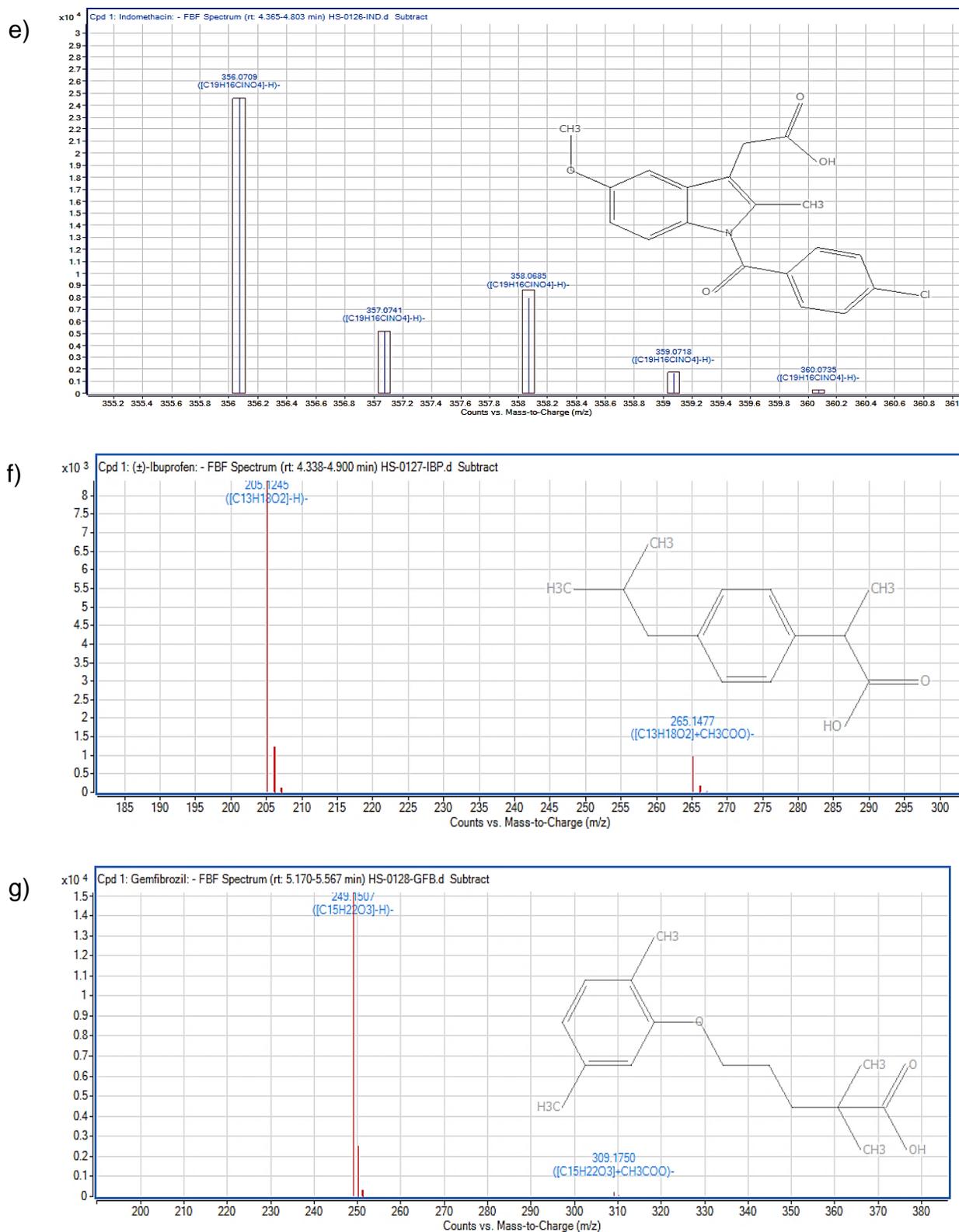


Figura 4.2. Espectros de masas. a) ACL, b) NPX, c) FNP, d) DCL, e) IND, f) IBF y g) GFB.

4.3 Proceso biológico

Los procesos biológicos con biopelícula son una alternativa de tratamiento de aguas residuales que implica la formación de una biopelícula en un soporte. Estos procesos han demostrado tener un gran potencial para la degradación de fármacos. Estos procesos se pueden agrupar en dos categorías: reactores de lecho fijo y de lecho móvil (Rao, 2013). En el presente trabajo se utilizaron dos reactores de lecho fijo discontinuos secuenciados SBRLF. El reactor SBRLF1 se trabajó en fase aerobia y el reactor SBRLF2 se trabajó en fases de reacción aerobia-microaerobia. Así también se utilizó un reactor batch con biomasa suspendida aerobia (SBRA) para estudiar la cinética de reacción de los fármacos seleccionados. Los resultados del desempeño de los reactores se discutirán en el siguiente orden: reactor SBRLF1, reactor SBRA y reactor SBRLF2.

4.3.1 Reactor biológico SBRLF1 aerobio

4.3.1.1 Arranque y aclimatación

En los procesos de biodegradación de compuestos tóxicos, la estrategia de arranque y aclimatación del sistema es muy importante, ya que cuando una población microbiana se pone en contacto por primera vez con un compuesto tóxico tiene lugar un período de inducción o ajuste bioquímico tras el cual los compuestos se pueden degradar (Buitrón y Capdeville, 1995, Chong *et.al.*,2012). La duración de la fase de aclimatación puede variar de horas a semanas e incluso meses, la duración de la etapa no sólo depende del compuesto a tratar, sino también de la cantidad y origen del inóculo (Mousaab *et al.*, 2014), ya que la diversidad de la población microbiana del lodo activo (inóculo) facilita la posibilidad de aclimatación y varía con la composición del medio con el que ha estado en contacto con anterioridad. Las condiciones en las que tiene lugar el proceso también afectan la duración del período de aclimatación. En esta investigación se utilizaron lodos activados (inóculo) proveniente de la PTAR de ECCACIV. En la Tabla 4.5 se presentan los resultados de la caracterización.

Tabla 4.5. Caracterización de lodos activados de la PTAR de ECCACIV

Parámetro	Planta ECCACIV
Sólidos suspendidos totales (mgL^{-1})	3548
Sólidos suspendidos volátiles (mgL^{-1})	1663
Sólidos sedimentables (mLL^{-1})	900
Índice volumétrico (gL^{-1})	25
pH (unidades)	7.57

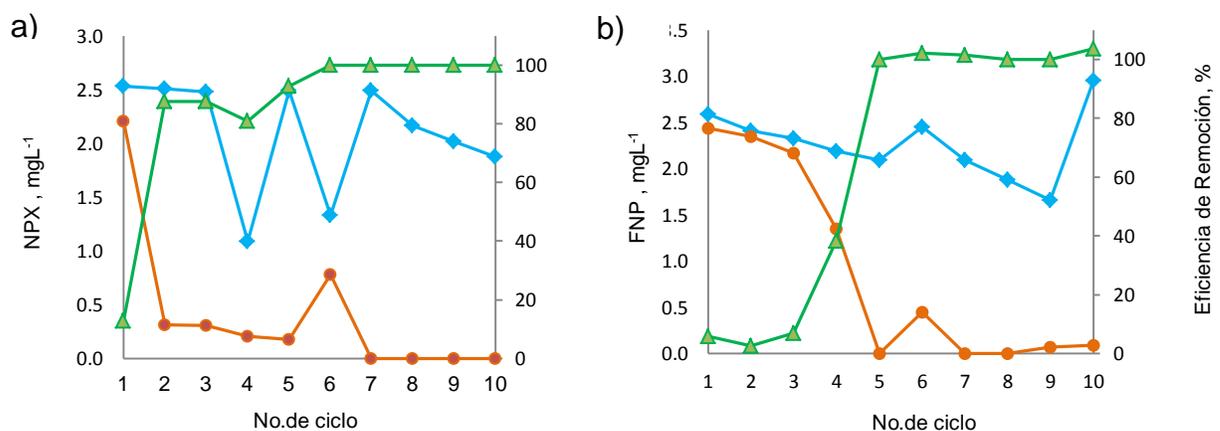
El arranque del SBRLF1 aerobio se efectuó con los parámetros que se muestran en la Tabla 4.6. En la fotografía 4.1 se presenta el reactor SBRLF1.

Tabla 4.6. Parámetros de arranque del reactor SBRLF1

Parámetro	Valor
Volumen total del reactor	30 L
Volumen útil	15 L
Volumen de intercambio	50 %
Volumen de lodos activados ($\text{SSV} = 2,600 \text{ mgL}^{-1}$)	7.5 L
Volumen de medio mineral	7.5 L
Concentración inicial de fármacos	2 mgL^{-1}
Temperatura del reactor	$22\text{-}25 \text{ }^{\circ}\text{C}$
Oxígeno disuelto	$3\text{-}5 \text{ mgL}^{-1}$
Número de soportes	2 663

**Fotografía 4.1.** Reactor biológico SBRLF1.

La estrategia de operación que se siguió para lograr la aclimatación de la biomasa fue la de eficiencias fijas, en la que se fijó como mínimo el 80% de remoción de los fármacos. Debido a que se partió de un inóculo no adaptado a los fármacos, el sistema pasó por un periodo de aclimatación utilizando energía y la mezcla de fármacos como sustrato primario. Los fármacos fueron disueltos en MeOH el cual se utilizó como co-sustrato, utilizado como fuente de carbono secundario para el crecimiento y mantenimiento de la población bacteriana. La aclimatación se inició con una concentración de $\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$ de cada fármaco, con ciclos de operación variables y una vez alcanzado el 80% de remoción se aumentó la concentración a 5 y 7 mgL^{-1} , hasta que en cada cambio de concentración se alcanzó la eficiencia de remoción establecida. Durante los primeros ciclos de operación las eficiencias de remoción fueron variables para cada uno de los fármacos alcanzando remociones arriba del 80% para el NPX, FNP, IBF y GFB a los 31 días de operación del reactor (ciclo 5); en tanto que para el ACL, DCL e IND las eficiencias de remoción alcanzadas fueron del 17 y 12 % respectivamente. La baja eficiencia de remoción de estos últimos se atribuyó a la naturaleza recalcitrante de los fármacos. A partir de este ciclo se observó un periodo de estabilidad en la eficiencia de remoción para NPX, FNP, IBF y GFB, lo cual fue indicativo de una biomasa aclimatada. Los resultados de la adaptación de los microorganismos a los fármacos se muestran en la figura 4.3 (a-g). En la tabla 4.7 se presenta el resumen de las condiciones de operación durante el periodo de aclimatación.



◆) Inicio de ciclo, ●) Fin de ciclo, ▲) Eficiencia de remoción.

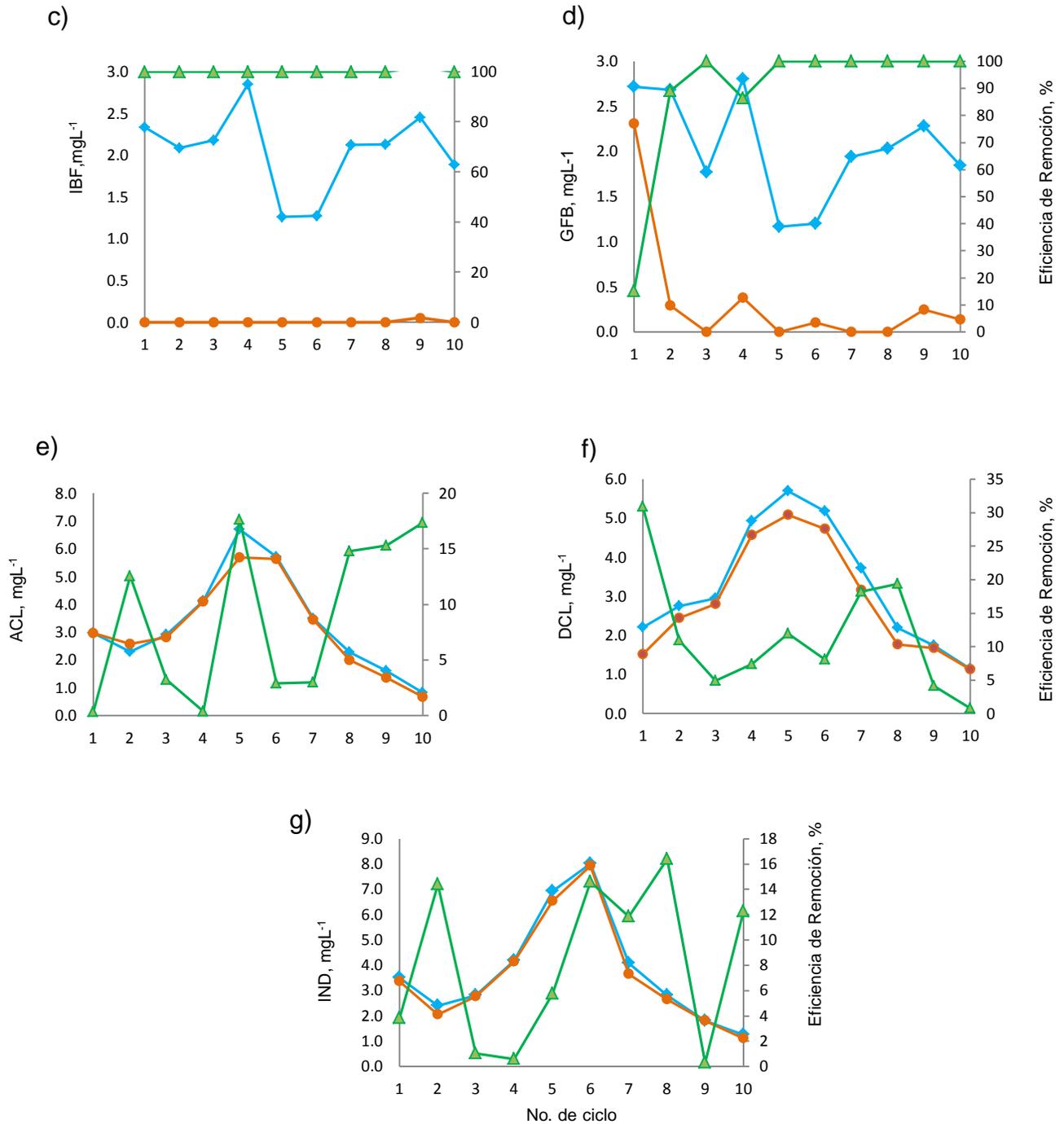


Figura 4.3. Acimatación de la biomasa a los fármacos en el reactor SBRLF1: a) Naproxeno, b) Fenoprofeno, c) Ibufenprofeno, d) Gemfibrozil, e) Ácido clorífbrico, f) Diclofenaco y g) Indometacina. (◆) Inicio de ciclo, (●) Fin de ciclo, (▲) Eficiencia de remoción.

Tabla 4.7. Resumen de las condiciones de operación durante el periodo de aclimatación en el reactor SBRLF1.

Días de operación	Ciclos	Duración de ciclo (h)	Fármaco	Tiempo de degradación (h)	¹ S _i	² S _o	³ %ER
1-24	1-4	144	NPX	132	2.15	0.76	67
			FNP	132	2.38	2.08	13
			IBF	66	2.36	0.00	100
			GFB	96	2.49	0.75	73
			ACL	144	3.07	3.11	4
			DCL	144	3.21	2.84	14
			IND	144	3.22	3.09	5
34-44	5-6	240	NPX	60	1.91	0.48	96
			FNP	84	2.27	0.22	100
			IBF	24	1.27	0.00	100
			GFB	24	1.18	0.05	100
34-44	5-6	240	ACL	n.a	4.90	4.64	6
			DCL	n.a	4.75	4.30	10
			IND	n.a	5.58	5.42	6
57-70	7-8	312	NPX	48	2.33	0.00	100
			FNP	72	1.99	0.00	101
			IBF	24	2.13	0.00	100
			GFB	24	1.99	0.00	100
			ACL	n.a	2.88	2.72	9
			DCL	n.a	2.96	2.47	19
			IND	n.a	3.44	3.15	14
75-80	9-10	120	NPX	24	1.95	0.00	100
			FNP	60	2.31	0.08	102
			IBF	24	2.17	0.03	101
			GFB	48	2.06	0.19	100
			ACL	n.a	1.22	1.02	16
			DCL	n.a	1.45	1.41	2
			IND	n.a	1.53	1.45	6

(1) S_i = Concentración en el influente (mgL⁻¹); (2) S_o = Concentración en el efluente (mgL⁻¹)

(2) %ER = Eficiencia de remoción ; n.a = no aplica

Durante el periodo de aclimatación se siguió la estrategia de trabajar con tiempos de reacción largos con el fin de favorecer la adaptación de los microorganismos a la degradación de los fármacos. En la figura 4.4 se observa el comportamiento de la duración de ciclos con relación a la mezcla de fármacos.

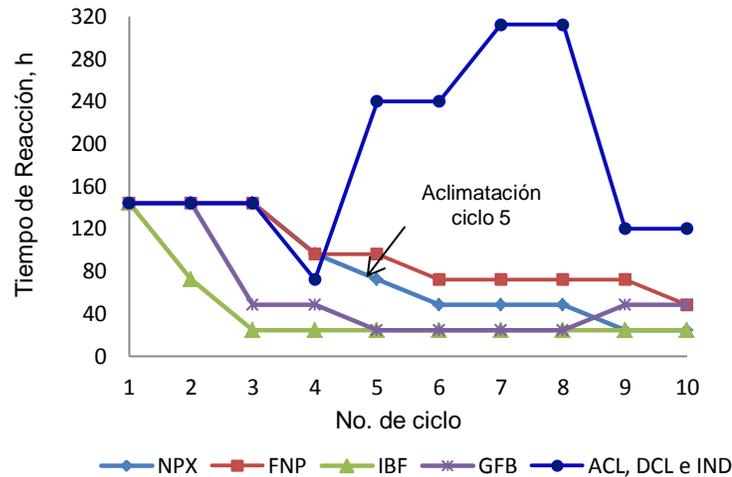


Figura 4.4. Tiempos de remoción de los fármacos durante los ciclos de operación en el reactor SBRLF1.

Los primeros ciclos fueron de 144 h con eficiencias de remoción arriba del 80% para el NPX, FNP, IBF y GFB, posteriormente, con el fin de lograr una mayor adaptación de los microorganismos a la degradación del ACL, DCL e IND la duración de los ciclos fue incrementándose hasta llegar a 312 h. Sin embargo a pesar de aumentar la duración de los ciclos se observó que estos fármacos fueron recalcitrantes al sistema, ocasionando una disminución en la biomasa. A pesar de trabajar con ciclos de operación largos, los tiempos de degradación para alcanzar el criterio de eficiencias fijas (80%) fueron diferentes para cada uno de los fármacos. A partir del ciclo 3, se observó la adaptación de las bacterias a la degradación del NPX, FNP, IBF y GFB con tiempos de reacción de 96 h para el NPX y FNP y 24 h y 48 h para el IBF y GFB respectivamente. Los tiempos de degradación fueron disminuyendo hasta llegar a 24 h para el IBF y GFB y 48 h para el NPX y FNP (ciclo 9 y 10). Esta adaptación pudo ser debido a que las bacterias habían generado enzimas adecuadas capaces de degradar los fármacos. Para el caso del ACL, DCL e IND se observó una ineficiencia en su degradación, así como su acumulación en el reactor, en un 35, 33 y 45% respectivamente, lo que indicó recalcitrancia de estos fármacos en el proceso.

4.3.1.2 Operación y desempeño del reactor

El reactor SBRLF1 operó 224 días equivalentes a 51 ciclos. Después del periodo de aclimatación (ciclo 11), los ciclos fueron divididos en dos etapas de operación: En la primera etapa se evaluó el desempeño del reactor con la adición de NPX, FNP, IBF y GFB en concentraciones de 2, 5 y 7 mgL⁻¹, sin la adición de los fármacos que mostraron recalcitrancia en el periodo de aclimatación (días de operación 81 a 125, ciclo 11 al 27). En la segunda etapa (días de operación 129 a 221, ciclo 28 al 51), nuevamente se adicionó de la mezcla inicial de fármacos en concentraciones de ~ 2, 5 y 7 mgL⁻¹ para el NPX, FNP, IBF, y GFB y de 2 mgL⁻¹ para el ACL, DCL e IND, esperando la degradación de estos últimos, que fueron los fármacos que presentaban recalcitrancia al sistema. En la figura 4.5 se muestra la evolución de la degradación de los fármacos y en la tabla 4.8 se presenta el resumen de la operación del reactor en las dos etapas.

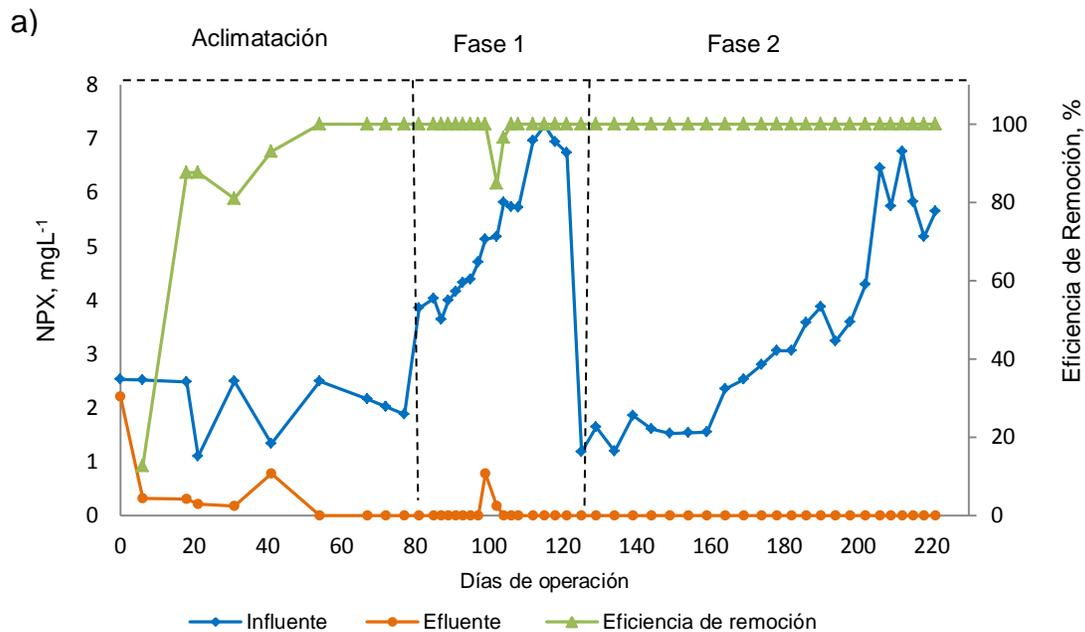


Figura 4.5. Evolución de la remoción de los fármacos en el reactor SBRLF1. a) NPX.

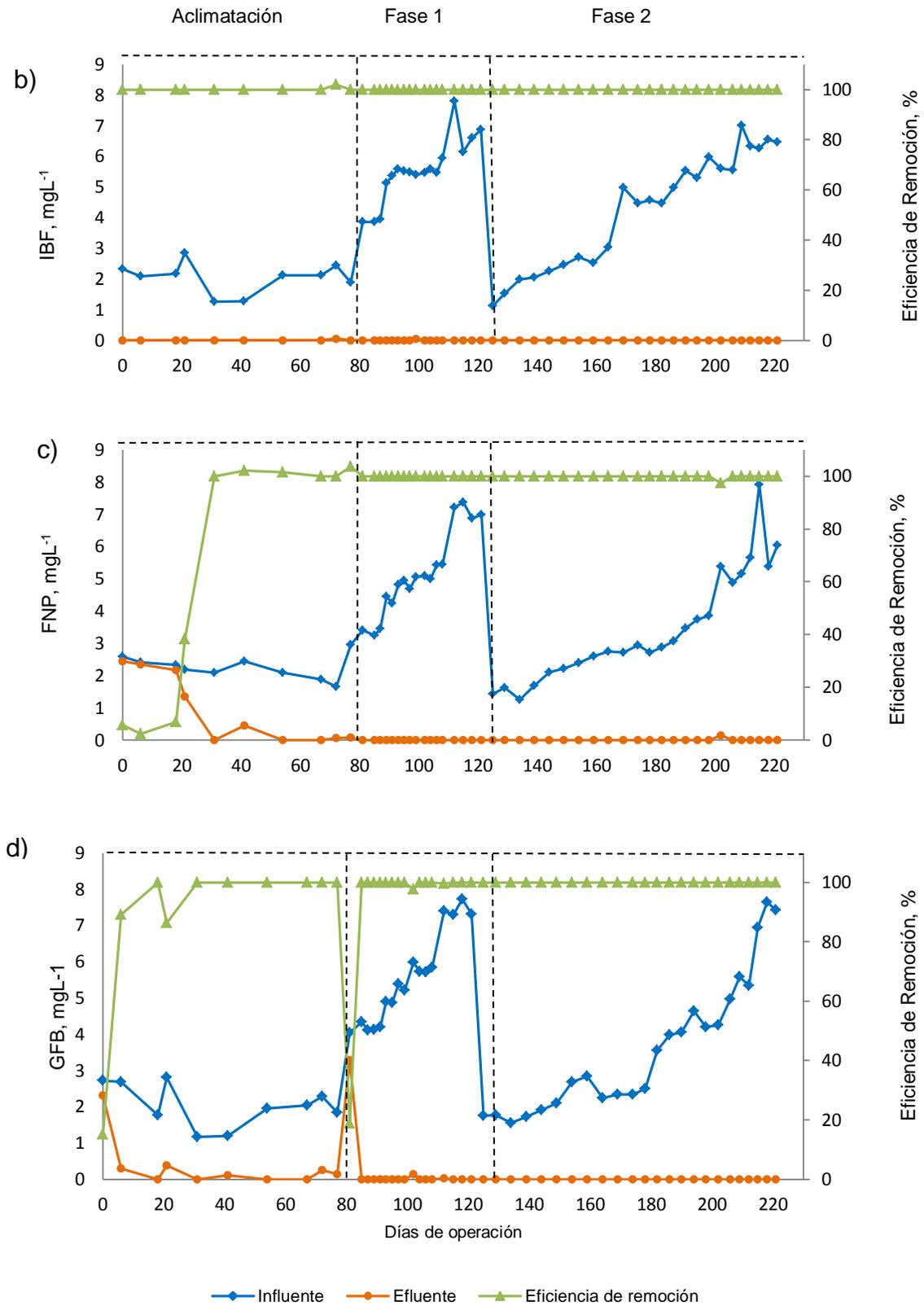


Figura 4.5. Evolución de la remoción de los fármacos en el reactor SBRLF1. b) FNP, c) IBF, d) GFB.

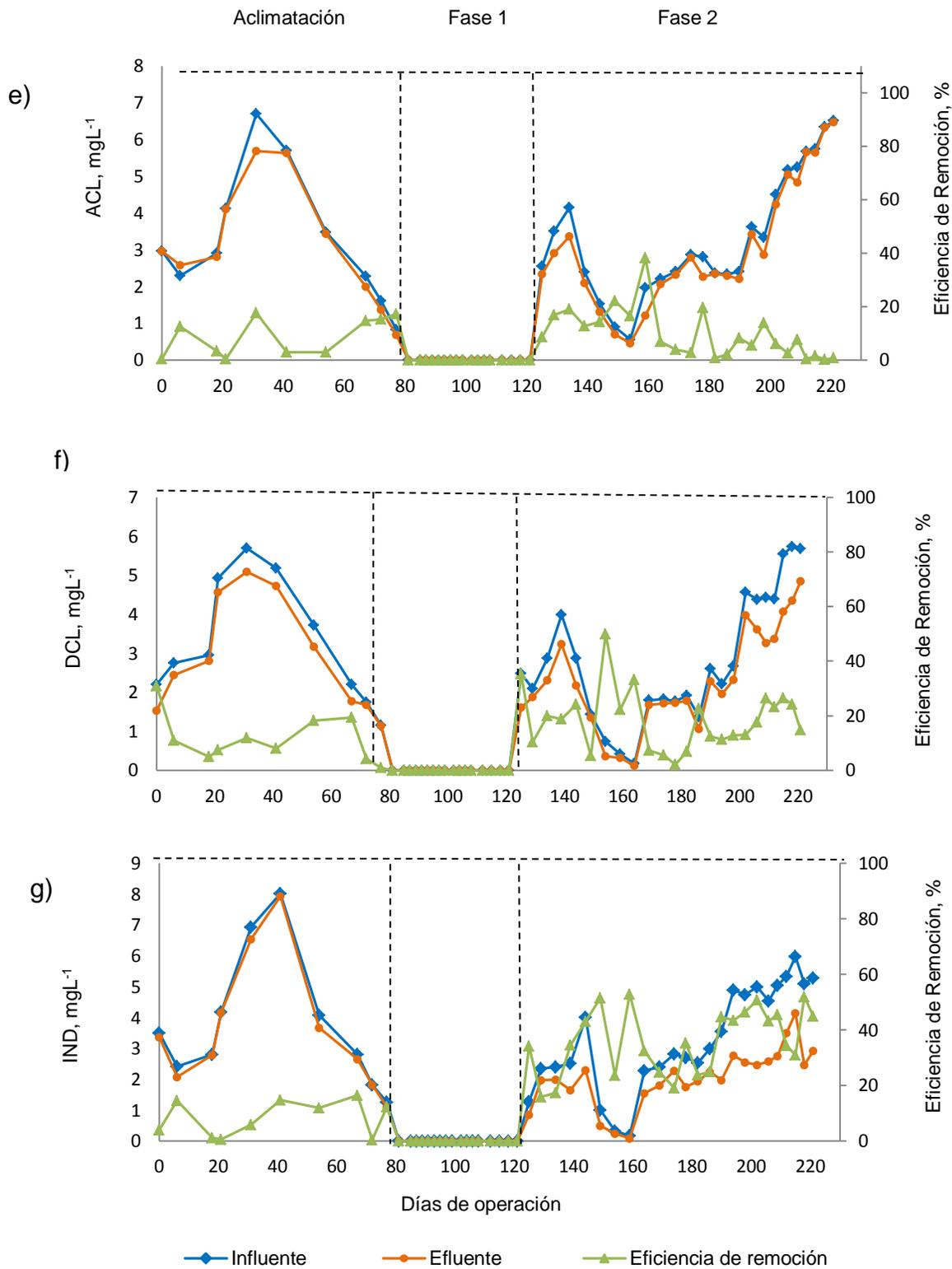


Figura 4.5. Evolución de la remoción de los fármacos en el reactor SBRLF1. e) ACL, f) DCL y g) IND.

Tabla 4.8. Resumen de la operación del reactor SBRLF1 en las fases de operación después del periodo de aclimatación.

Días de operación	Ciclos	Duración de ciclo (h)	Fármaco	Tiempo de degradación (h)	1S_i	2S_o	$^3\%ER$
75-80	9-10	120	NPX	24	1.95	<L.D	100
			FNP	60	2.31	0.08	100
			IBF	24	2.17	0.03	100
			GFB	48	2.06	0.19	100
84-88	11-12	96	NPX	24	3.94	<L.D	100
			FNP	24	3.33	<L.D	100
			IBF	36	3.86	<L.D	100
			GFB	96	4.19	1.64	18
90-105	13-20	48	NPX	27	4.44	0.12	98
			FNP	39	4.60	<L.D	100
			IBF	27	5.24	0.01	100
			GFB	36	4.84	0.02	100
107	21	72	NPX	48	5.82	<L.D	100
			FNP	48	5.00	<L.D	100
			IBF	24	5.58	<L.D	100
			GFB	72	5.72	<L.D	100
109-111	22-23	48	NPX	48	5.72	<L.D	100
			FNP	48	5.43	<L.D	100
109-111	22-23	48	IBF	24	5.71	<L.D	100
			GFB	48	5.77	<L.D	100
115	24	96	NPX	48	6.96	<L.D	100
			FNP	96	7.21	<L.D	100
			IBF	72	7.81	<L.D	100
			GFB	96	7.40	0.02	100
118-124	25-27	72	NPX	48	6.98	<L.D	100
			FNP	72	7.08	<L.D	100
			IBF	48	6.54	<L.D	100
			GFB	48	7.44	<L.D	100
128-132	28-29	96	NPX	48	1.40	<L.D	100
			FNP	72	1.53	<L.D	100
			IBF	48	1.34	<L.D	100
			GFB	24	1.76	<L.D	100
			ACL	96	3.03	2.63	13
			DCL		2.29	1.74	23
			IND		1.80	1.40	25

Días de operación	Ciclos	Duración de ciclo (h)	Fármaco	Tiempo de degradación (h)	1S_i	2S_o	3%ER
137-177	30-38	120	NPX	40	1.88	<L.D	100
			FNP	27	2.30	<L.D	100
			IBF	32	2.94	<L.D	100
			GFB	24	2.19	<L.D	100
			ACL	120	2.11	1.81	15
			DCL		1.79	1.47	21
			IND		1.98	1.37	33
181-209	39-46	96	NPX	36	3.89	<L.D	100
			FNP	51	3.75	0.02	100
			IBF	33	5.25	<L.D	100
			GFB	42	4.02	<L.D	100
			ACL	96	3.32	3.09	7
			DCL		2.68	2.34	12
			IND		3.86	2.28	39
212-224	47-51	72	NPX	24	5.83	<L.D	100
			FNP	72	6.03	<L.D	100
			IBF	72	6.52	<L.D	100
			GFB	48	6.58	<L.D	100
			ACL	96	5.90	5.79	2
			DCL		5.16	3.98	23
			IND		5.34	3.15	41

(1) S_i = Concentración en el influente (mgL^{-1})

(2) S_o = Concentración en el efluente (mgL^{-1})

(3) %ER = Eficiencia de remoción

Durante la primera etapa, el reactor tuvo un buen desempeño con eficiencias de remoción del 100% para NPX, FNP e IBF, a las diferentes concentraciones estudiadas, manteniéndose constantes durante todos los ciclos de operación. Para caso del GFB, se observó que al incrementar la concentración de 1.64 mgL^{-1} a 3.5 mgL^{-1} , hubo una disminución en la remoción, de un 100% a un 18% (ciclo 11), sugiriendo un efecto inhibitorio debido a la concentración. En el siguiente ciclo se observó el incremento de la remoción al 100%, manteniéndose constante en los siguientes ciclos, con lo que se mostró que la biomasa se adaptó rápidamente al aumento de la concentración. Por otro lado, el aumento en la biomasa, con valores de 1900 a 2356 mgL^{-1} SSV debido al consumo de los fármacos, que sirvió como una fuente de carbono y energía para las bacterias para la síntesis de nuevas

células, fue otro indicador de que la biomasa esta bien aclimatada y era capaz de soportar los cambios de concentración.

Con relación al TRH, en la primera etapa, se observó que este, estuvo en función de la adaptación de las bacterias a los cambios de concentración y del tipo de fármaco, observándose que cuando se incrementaba la concentración el tiempo de degradación incrementaba debido una ligera etapa de adaptación y a medida que las bacterias se adaptaban a esa concentración el tiempo de degradación disminuía, siendo diferente para cada fármaco. Por lo tanto el TRH se estableció considerando el tiempo del fármaco que tardo más en degradarse en cada cambio de concentración. Los fármacos que mostraron tiempos de degradación más cortos fueron el NPX, IBF y GFB oscilando entre 24 y 48 h, mientras que el tiempo de degradación del FNP oscilo entre 24 y 72 h, con eficiencias del 100% como ya se mencionó anteriormente. En esta etapa el reactor se desempeñó como un sistema maduro y estable con buenas eficiencias de remoción y TRH cortos. En otros estudios realizados por Ejhed *et al.*, (2018), reportaron, que existía una fuerte relación lineal entre la eficiencia de remoción y el TRH, concluyendo que la remoción de algunos microcontaminantes como: productos fármaceuticos, compuestos fenólicos y hormonas, pueden ser removidos de manera más eficiente si el TRH se incrementaba de 2 a 3 días y de 4 a 6 días. Falås *et al.*, (2012) demostraron que un TRH de siete días fue crítico para el aumento de las eficiencias de remoción del ketoprofen y naproxen en una PTAR de lodos activados.

Durante la segunda etapa el reactor tuvo un desempeño similar que en la primera etapa, observando eficiencias de remoción del 100% para NPX, FNP, IBF y GFB a las diferentes concentraciones estudiadas, durante todos los ciclos de operación, con tiempos de degradación cortos, mientras que para el ACL, DCL e IND las eficiencias de remoción alcanzadas fueron menores al 40% con altos TRH, que oscilaron entre 120, 96 y 72 h, similares al periodo de aclimatación. Con lo cual se concluyó que estos fármacos fueron muy recalcitrantes a la biomasa del reactor que se estaba operando.

Los resultados del TRH y los tiempos de degradación de cada fármaco se resumen en la tabla 4.7. En las figuras 4.6 a-d se presentan los resultados del THR con respecto a la concentración inicial y tiempo de degradación para el NPX, FNP, IBF y GFB. En la figura 4.7 se presentan los resultados del TRH con respecto a las eficiencias de remoción para el ACL, DCL e IND.

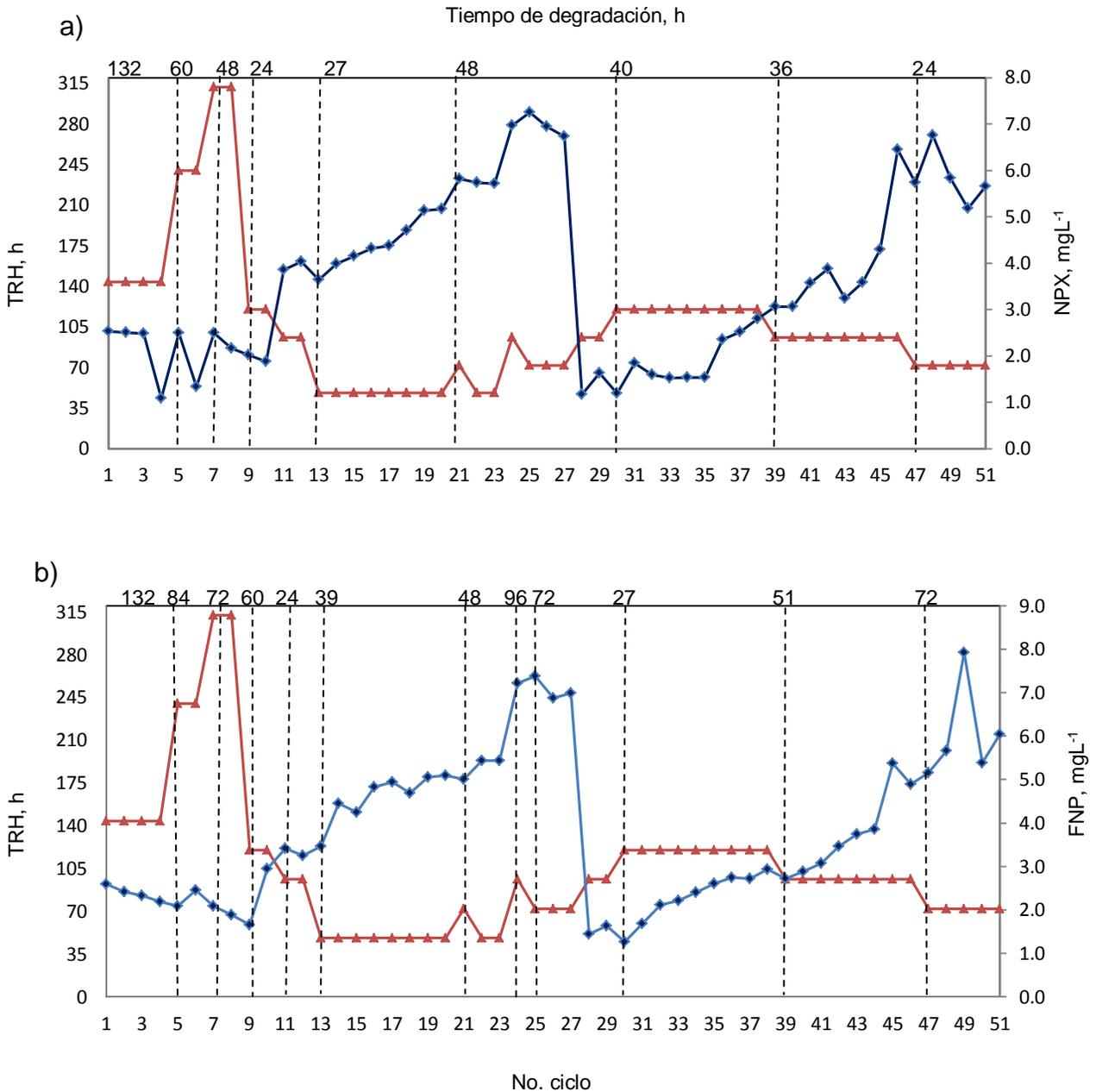


Figura 4.6. Desempeño del reactor SBRLF1, con respecto al TRH (▲), concentración de fármacos (◆) y tiempo de degradación. a) NP. b) FNP.

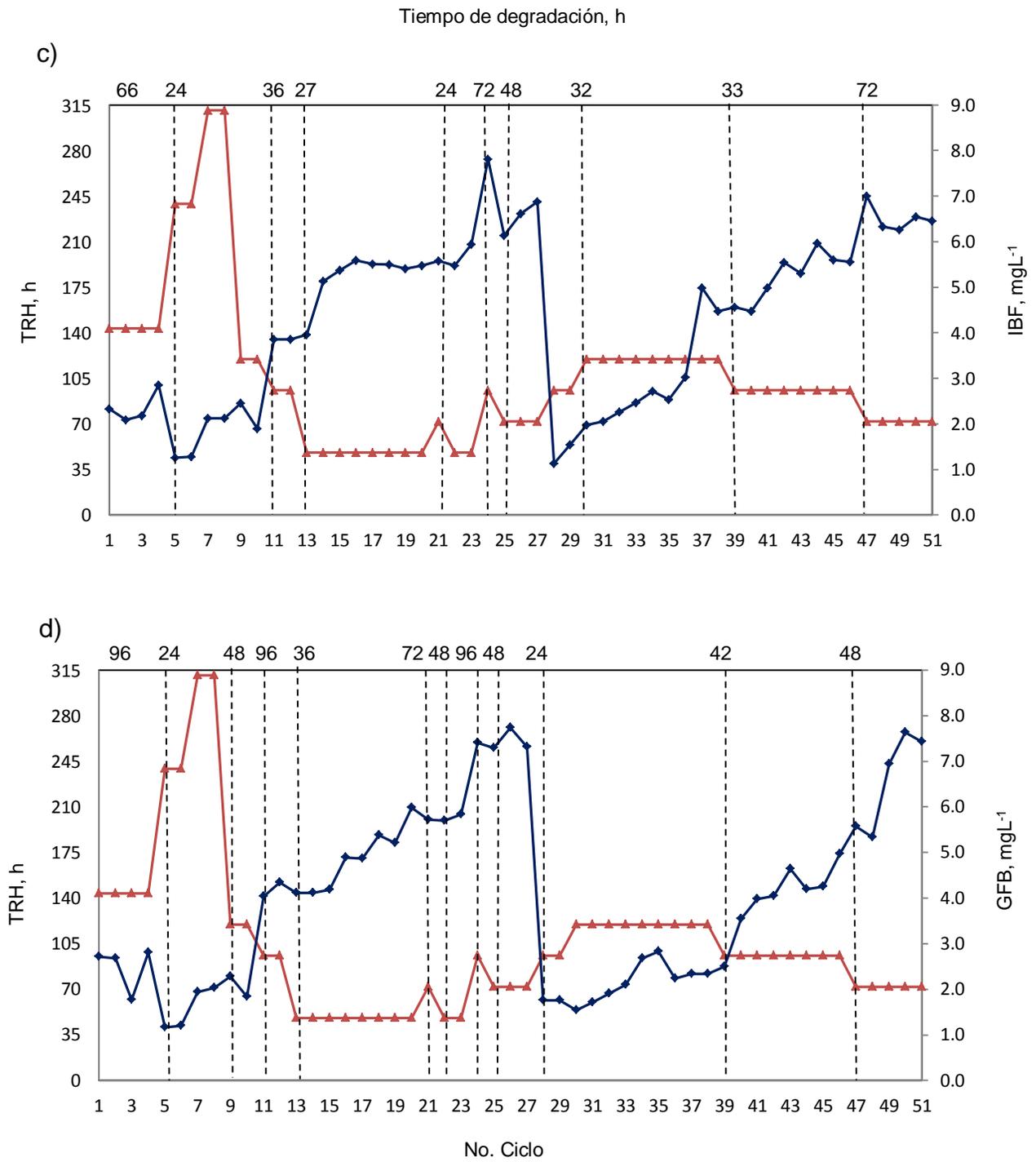


Figura 4.6. Desempeño del reactor SBRLF1, con respecto al TRH (▲), concentración de fármacos (◆) y tiempo de degradación. c) IBF. d) GFB.

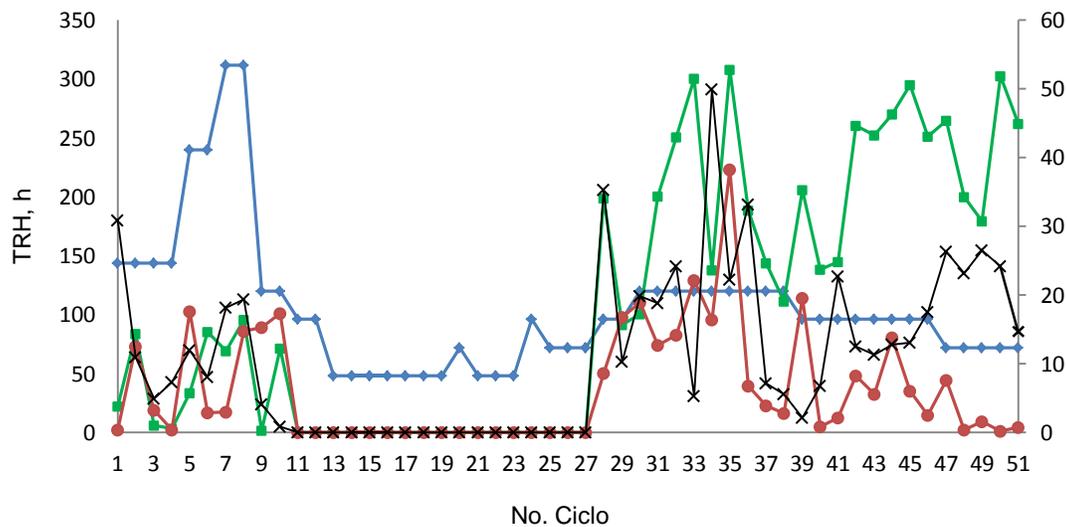


Figura 4.7. Desempeño del reactor SBRLF1, con respecto al TRH (♦) y eficiencia de remoción, ACL (●), DCL (x) e IND (■).

Los resultados mostrados son congruentes con lo reportado en la literatura. Falås *et al.*, (2012), reportaron tasas de eliminación considerablemente altas por unidad de biomasa para GFB, NPX e IBF en experimentos batch con biomasa empacada y lodos activados. Por otro lado Zwiener y Frimmel (2003), reportaron la baja biodegradabilidad del ACL y DCL en experimentos realizados en un reactor con biopelícula en condiciones aeróbicas, en tanto que Winkler *et al.*, (2001), no observaron remoción del ACL empleando lodos activados, lo cual lo atribuyó a la naturaleza recalcitrante del compuesto. A pesar de la baja biodegradación de este fármaco, en la bibliografía se ha reportado la remoción biológica del 50%, en diferentes PTAR con procesos biológicos. Así mismo Gröning *et al.*, (2007), reportaron una remoción del DCL del 93% después de cinco días de operación empleando sedimentos de río en un reactor de lecho fluidizado.

La degradación de los productos farmacéuticos esta influenciada por “factores internos” y “factores externos”. Los factores internos están relacionados con los fármacos, incluidas las características como hidrofobicidad y biodegradabilidad que depende en gran medida de la estructura química y peso molecular (Luo *et al.*, 2014, Tadkaew *et al.*, 2011). Los factores externos por otro lado, son

específicos del tratamiento como TRH, pH, temperatura y características concentración de la biomasa (Verlicchi *et al.*, 2012a).

En este estudio los resultados muestran que el principal factor que influyó en la degradación, es la concentración de los fármacos que influyó en la eficiencia de remoción debido a la estructura química de cada uno de los fármacos, que juega un papel importante en la biodegradabilidad dependiendo intrínsecamente de su complejidad, debido a que la biodegradabilidad de los fármacos depende de su biodisponibilidad, en donde la primera fase del proceso de biodegradación es la absorción de los fármacos por célula, lo que conduce a la afinidad fortuita del compuesto con las enzimas bacterianas (Siegrist *et al.*, 2005). En la tabla 4.9 se presentan las estructuras químicas de cada uno de los fármacos.

Tabla 4.9. Estructura química de los fármacos seleccionados para la investigación.

Fármaco	Estructura	Fármaco	Estructura
IBF		ACL	
GFB		DCL	
FNP		IND	
NPX			

En general, compuestos que contienen grupos electrodonadores presentan mayor biodegradabilidad y compuestos que contienen grupos electroattractores presentan mayor resistencia a la biodegradabilidad (Tadkaew *et al.*, 2011). Con base a lo anterior los resultados obtenidos son consistentes ya que el IBF y GFB, son fármacos que muestran estructuras químicas menos complejas y fueron fácilmente removidos, seguidos del NPX y FNP que muestran estructuras más complejas, finalmente los fármacos que mostraron resistencia a la biodegradación fueron el ACL, DCL e IND los cuales contienen en su estructura un grupo electroattractor como lo es el cloro a diferencia del NPX, FNP, IBF y GFB los cuales tienen en su estructura un grupo electrodonador como lo es el grupo carboxilo. Para los casos de FNP e IBF, su degradación podrían ser interpretados por la mayor fuerza de los grupos electrodonadores en sus moléculas, por ejemplo, el grupo fenoxi grupo (-O-C₆H₅) en el FNP y grupo alquilo (-CH₂-CH [CH₃]₂) en el IBF. Para el caso del GFB los grupos de metilo (-CH₃) y alcoxi (-O -CH₂ -CH₂- CH₂ -C[CH₃]₂- COOH) en GFB. Para el caso NPX se reportó que su biodegradación fue probablemente iniciada en el grupo metoxi (un grupo electrodonador fuerte) a través de la vía de O-dimetilación (Topp *et al.*, 2008), así también en un estudio reciente, Kjeldal *et al.*, (2016) encontraron que la biodegradación de GFB comenzó en el grupo metilo en su anillo aromático a través de la ruta de hidroxilación. Por otro lado de acuerdo con Knackmuss, (1996), el ataque electrófilo inicial por las enzimas oxigenasas de las bacterias aerobias es a menudo un paso limitante de la velocidad y el primero de una cadena de reacciones responsables de la biodegradación de muchos compuestos orgánicos. Como resultado, la presencia de grupos funcionales electroattractores genera una deficiencia de electrones y por lo tanto hace que los compuestos sean menos susceptibles al catabolismo oxidativo. Por otro lado los grupos funcionales electrodonadores, hacen que las moléculas sean más propensas al ataque electrofílico por las oxigenasas.

Por otro lado las características del material de soporte utilizado, AMB biomedica y el desarrollo de la biopelícula, también influyeron de forma favorable en la remoción de los fármacos. Esto, debido a que el área superficial del medio de soporte permitió la fácil adhesión de la biomasa para el desarrollo de la biopelícula

y así tener mayor concentración de biomasa. La buena adherencia de las bacterias provoca que las capas más internas entren en anaerobiosis favoreciendo la colonización por bacterias anaerobias y las capas medias y externas se colonicen por bacterias facultativas lo que favoreció la resistencia a la toxicidad y cambios de las condiciones de operación. Así también al contar con una gran cantidad de biomasa en los soportes se asegura mayor actividad metabólica y tolerancia de las bacterias a las altas cargas de contaminantes (Srinandan *et al.*, 2012).

4.3.1.3 Remoción de la materia orgánica

En la fase de aclimatación la remoción de materia orgánica medida como DQO se osciló entre un 79 y 90% de eficiencia, con un valor promedio en los influentes de 740 mgL^{-1} y 120 mgL^{-1} en los efluentes. En esta etapa el reactor fue capaz de soportar cargas orgánicas de hasta $0.12 \text{ Kg DQO m}^{-3} \text{ d}^{-1}$ trabajando con la mezcla de siete fármacos y MeOH como co-sustrato. La variación en la remoción de materia orgánica en el periodo de aclimatación es un proceso normal debido a que la biomasa se está aclimatando a la degradación de los fármacos. En la figura 4.8 se presenta el seguimiento de la DQO durante esta fase.

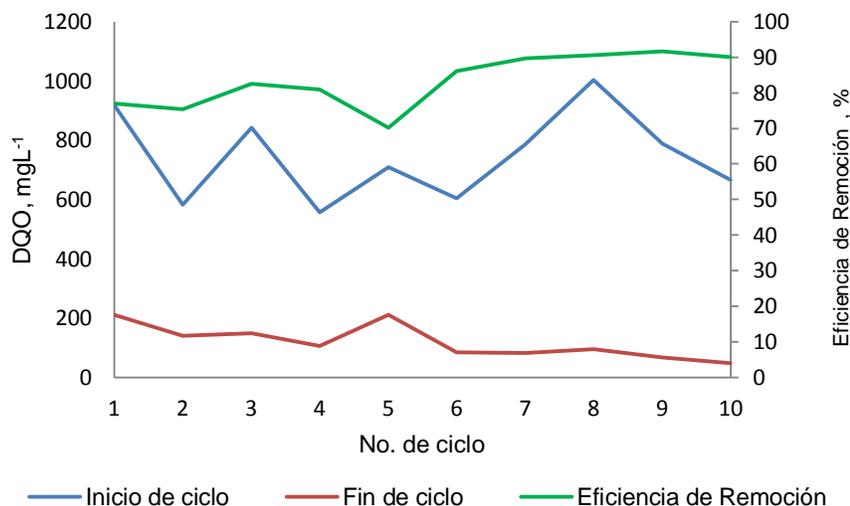


Figura 4.8. Eficiencias de remoción y concentraciones de DQO en el influente y el efluente durante la fase de aclimatación del reactor SBRLF1.

Después de la fase de aclimatación (ciclo 11) la materia orgánica fue medida como COT, debido a que la sensibilidad del método para la medición de la DQO, es aplicable para muestras con valores de DQO hasta de 700 mgL^{-1} . A partir del ciclo 11 las concentraciones de COT oscilaron entre 150 y 1200 mgL^{-1} , lo cual fue debido a que en los diferentes ciclos de operación se trabajó con diferentes concentraciones y mezclas de fármacos, lo que implicaba el aumento en la concentración de MeOH. Estas variaciones se describen más adelante. De acuerdo a la estequiometría de reacción se observó que el mayor aporte de carbono fue debido al MeOH que actuó como co-sustrato proporcionando una fuente de carbono fácilmente degradable para las bacterias, lo que se reflejó en las eficiencias de remoción de COT entre 79 y 97% durante la operación del reactor. Después del ciclo 11 y hasta el ciclo 27 se trabajó con la mezcla de cuatro fármacos: NPX, FNP, IBF y GFB, a dos concentraciones diferentes, iniciando con la concentración media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$, COT promedio de 743 mgL^{-1}) correspondientes a una carga orgánica de 0.11 y $0.12 \text{ Kg COT m}^{-3} \text{ d}^{-1}$. Al inicio del ciclo se observó que la eficiencia de remoción disminuyó debido al aumento de concentración de los fármacos y a la acumulación de los fármacos recalcitrantes en el reactor; en los siguientes ciclos (12-21) se observó un incremento en la eficiencia de remoción la cual se mantuvo constante. Una vez que la biomasa se había adaptado a esta carga orgánica con buenas eficiencias de remoción, en los ciclos 22-27 se incrementó la concentración de fármacos a 7.5 mgL^{-1} (COT promedio 1000 mgL^{-1}), correspondiente a una carga orgánica de $0.21 \text{ Kg COT m}^{-3} \text{ d}^{-1}$, observándose que a pasar del incremento en la carga orgánica se mantuvieron constantes las eficiencias de remoción. Posteriormente considerando que el reactor estaba operando satisfactoriamente se decidió trabajar con la mezcla inicial de siete fármacos (ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB) a una menor carga orgánica, esto es, una menor concentración de fármacos, con el fin de que la biomasa se adaptara a la nueva mezcla. En los ciclos 28 al 38, se inició con una concentración de 2 mgL^{-1} (COT promedio 175 mgL^{-1}) correspondiente a una carga orgánica de $0.04 \text{ Kg COT m}^{-3} \text{ d}^{-1}$, observándose un aumento en la eficiencia de remoción hasta un 97% la cual se mantuvo constante. Una vez adaptada la biomasa a esta

mezcla, en los ciclos 39-46 se incrementó la concentración de los fármacos a $\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$ (COT promedio 758 mgL^{-1}) y en los ciclos 47 al 51 a $\sim 7.5 \text{ mgL}^{-1}$ (COT promedio 1127 mgL^{-1}), correspondientes a una carga orgánica a 0.11 y $0.19 \text{ Kg COT m}^{-3} \text{ d}^{-1}$ respectivamente. Con base a los resultados se observó que las eficiencias de remoción se mantuvieron constantes, entre un 95 y 92% , con un TRH de 72 h , sugiriendo que la biomasa desarrollada era lo suficiente madura y estaba bien adaptada para soportar los cambios en la carga orgánica aplicada. Los resultados del desempeño de la remoción de la materia orgánica se presentan en la tabla 4.10, figura 4.9. Las cargas orgánicas aplicadas y eliminadas se presentan en la figura 4.10.

Tabla 4.10. Desempeño del reactor SBRLF1 en la remoción de materia orgánica.

Días de operación	Ciclos	Duración de ciclo (h)	Tiempo de degradación (h)	mgL^{-1} COT		%ER	Carga orgánica aplicada (Bva) $\text{Kg COT m}^{-3} \text{ d}^{-1}$
				Influyente	Efluente		
1-24	1-4	144	96	720^1	150^1	79	0.11
34-44	5-6	240	72	650^1	147^1	78	0.11
57-70	7-8	312	72	890^1	87^1	90	0.18
75-80	9-10	120	72	727^1	56^1	90	0.12
84-88	11-12	96	72	500	132	73	0.08
90-105	13-20	48	48	632	121	81	0.12
107	21	72	72	979	122	88	0.12
109-111	22-23	48	48	861	119	86	0.11
115	24	96	72	891	154	83	0.07
118-124	25-27	72	72	1250	123	89	0.21
128-132	28-29	96	72	198	5	97	0.04
137-177	30-38	120	48	151	8	95	0.04
181-209	39-46	96	48	758	19	94	0.11
212-224	47-51	72	72	1127	95	92	0.19

(1) mgL^{-1} DQO.

%ER Eficiencia de remoción.

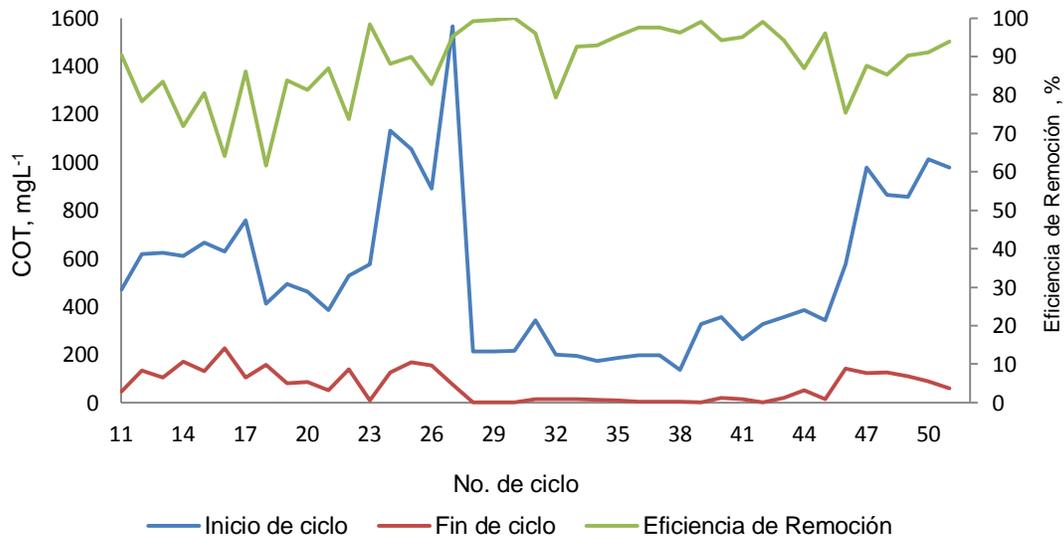


Figura 4.9. Desempeño del reactor SBRLF1 en la remoción de materia orgánica medida como COT.

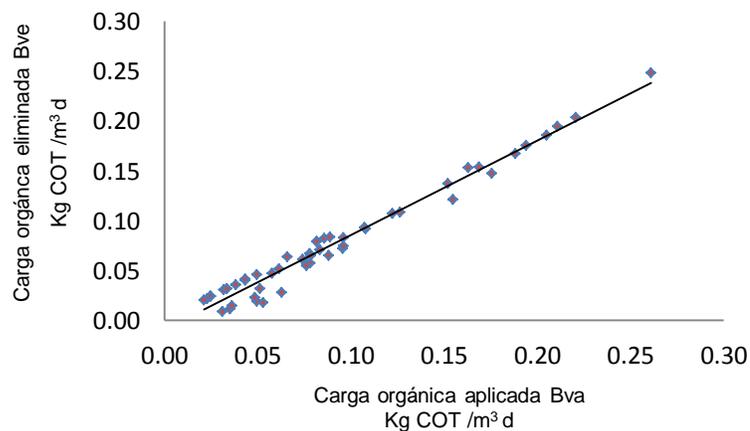


Figura 4.10. Carga orgánica aplicada y eliminada en el reactor SBRLF1

En la Tabla 4.11 se presentan las concentraciones de DQO y COT promedio durante los ciclos de operación del reactor, con relación a las concentraciones de la mezcla de fármacos evaluada, así como, la comparación con las concentraciones de DQO y COT reportadas para aguas residuales hospitalarias sin tratar. Comparando los resultados de esta investigación con valores reportados en otras investigaciones, se puede observar que las concentraciones encontradas estuvieron dentro del intervalo de valores de COT y DQO para las concentraciones bajas (2.5 y 2 mgL^{-1}) de la mezcla de fármacos. Mientras que para las

concentraciones media (5 mgL^{-1}) y alta (7.5 mgL^{-1}), los valores de COT estuvieron por arriba de lo reportado. Esta variación se atribuyó a la adición de MeOH, que es una fuente secundaria de carbono, ya que, como se mencionó anteriormente, el mayor aporte de carbono fue debido la adición del MeOH y que a medida que aumentaba la concentración de la mezcla de fármacos, aumentaba la concentración de MeOH y por tanto la concentración de COT, mientras que los valores de COT y DQO reportados en otras investigaciones se encontraron en aguas residuales reales sin tratar.

Tabla 4.11 Concentraciones de DQO y COT promedio durante los ciclos de operación del reactor SBRLF1, con relación a las concentraciones de la mezcla de fármacos evaluada y comparación con los valores de DQO y COT reportadas para aguas residuales hospitalarias sin tratar.

Mezcla de fármacos (mgL^{-1})	COT ¹ (mgL^{-1})	DQO ³ (mgL^{-1})	COT ³ (mgL^{-1})	Referencia
2.5	747 ²	n.a	216.8	Ory <i>et al.</i> , (2019)
2.5	175	633 y 1012	n.a	Jaén-Gil <i>et al.</i> , (2019)
5.0	758	750-850 ⁴	n.a	Reza <i>et al.</i> , (2018)
7.5	1127	463-849 ⁴	n.a	Alvarino <i>et al.</i> , (2018)
1) COT en el influente del reactor SBRLF1. 2) mgL^{-1} DQO		800-1325 ⁴	161-247	Perrodin <i>et al.</i> , (2016)
		1340	332	Wiest <i>et al.</i> , (2017)
		1580, 1720, 1520, 1560, 1300, 1660, 860 ⁵	562, 405, 356, 256, 332, 495, 340 ⁵	Nasri <i>et al.</i> , (2017)
		365	110	García <i>et al.</i> , (2017)
		825	n.a	Chonova <i>et al.</i> , (2016)

3) Reportada en otras investigaciones, 4) Máximos y mínimos en el influente, 5) Influentes de diferentes Hospitales.

4.3.1.4 Cuantificación de la biomasa.

El reactor se comportó como un reactor híbrido empleando dos tipos de biomasa: biomasa suspendida y biomasa fija en soporte, por lo tanto, durante la operación se llevó a cabo la determinación de la cantidad de biomasa, analizando su contenido como SV adheridos a la biomedio y como SSV en el licor mezclado. El seguimiento de la concentración de SSVLM se muestra en la figura 4.11. La biomasa adherida fue $0.27 \pm 0.07 \text{ g/cm}^2$ de soporte plástico. Durante los primeros 34 días de operación del reactor se observó una disminución en la concentración de los SSVLM, ocasionando una pérdida en la actividad de la biomasa producto

del proceso de adaptación de la biomasa a la degradación de los fármacos. A partir del día 90 se observó una fluctuación en la concentración de los SSVLM entre 1500 y 2500 mgL⁻¹. En términos generales se observó una rápida recuperación de la biomasa a pesar de los cambios de concentración de los fármacos.

En los procesos con biomasa suspendida, los lodos activados están compuestos principalmente por bacterias, en agregados (flóculos), lo que permite la separación de la biomasa de la fase acuosa mediante la sedimentación. Cuando se tienen flóculos bien formados la sedimentación se facilita dando lugar a un sobrenadante limpio (Kretzschmar y Manefield, 2015). En el presente trabajo se monitoreo el contenido de SST, como un parámetro de control de la sedimentación de la biomasa, así como parámetro de calidad del efluente, tomando como referencia la NOM-001-SEMARNAT-1996, cuyo valor permitido para descarga a ríos es de 150 mgL⁻¹. Durante el desempeño del reactor se observó, que a medida que el reactor se estabilizaba, la concentración de SST disminuyó de 443 mgL⁻¹ en el periodo de aclimatación a 33 mgL⁻¹ en los siguientes ciclos, esto, debido a que las condiciones de operación del reactor favorecieron el crecimiento de las bacterias capaces de formar flóculos favorables para una buena sedimentación y desarrollo de la biomasa. Así también la concentración de los SST en el efluente del reactor, se encontraron dentro de los límites permitidos por la norma. En la figura 4.11 se presentan los resultados.

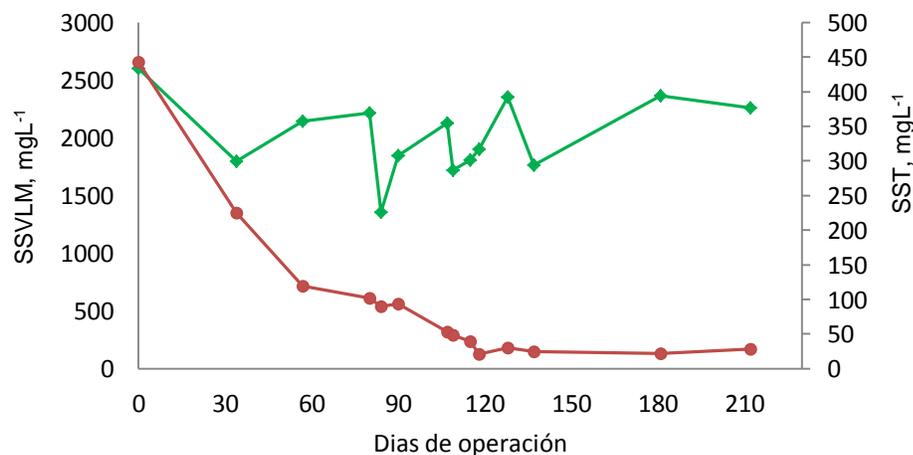


Figura 4.11. Seguimiento de los SSVLM (◆) y SST (●) en el efluente del reactor SBRLF1.

4.3.1.5 Cinéticas de remoción en el reactor SBRLF1

Una vez estabilizado el reactor se realizaron las cinéticas de remoción del NPX, FNP, IBF y GFB, para determinar las velocidades de reacción y de consumo de sustrato, así como para determinar el modelo cinético. Los datos experimentales se obtuvieron cuando el reactor se estabilizó en cada fase de operación y la biomasa se encontraba bien adaptada a la degradación de los fármacos a las diferentes concentraciones evaluadas (2, 5 y 7.5 mgL⁻¹).

La cinética de eliminación del sustrato en procesos con biopelícula, depende en gran medida de la concentración del sustrato en las aguas residuales que se traten. De acuerdo a Barwal y Chaudhary (2014), la descripción cinética para concentraciones bajas presenta una expresión de primer orden y a concentraciones más altas presenta una expresión de orden cero, por lo que en el presente trabajo se utilizaron modelos cinéticos de orden cero y de primer orden para determinar la constante de reacción o velocidad de remoción K . Los modelos se aplicaron a los resultados de las cinéticas de remoción para las diferentes concentraciones.

En el modelo de orden cero, la velocidad de reacción no depende de la concentración del contaminante. La velocidad de cambio de concentración del sustrato es constante. La variación en la concentración frente al tiempo se define por la ecuación 4.1, (Martínez *et al.*, 2016).

$$\frac{dS}{dt} = K_0 \quad \text{ec. 4.1}$$

Dónde: S = Concentración de cada fármaco en el agua

K_0 = Constante de la velocidad de reacción

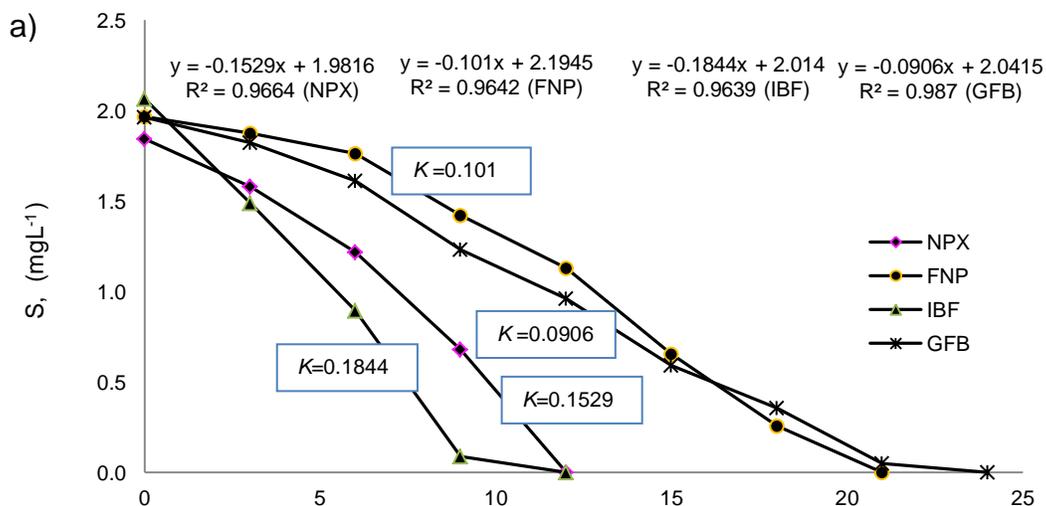
En el modelo de primer orden, la velocidad de reacción es proporcional a la concentración del sustrato en el agua. Cualquier variación en la concentración de la sustrato en el tiempo se describe por la ecuación 4.2, (Martínez et al., 2016).

$$\frac{dS}{dt} = K_1 \cdot S \quad \text{ec. 4.2}$$

Dónde: K_1 = Constante de la velocidad de reacción

Para aplicar el modelo de orden cero se graficaron los datos experimentales de S vs t, y para el modelo de primer orden se graficaron los datos de Ln S vs t, para las diferentes condiciones de operación. Los resultados que se ajustaron mejor a una línea recta son los que determinaron el orden de reacción y para los modelos empleados la pendiente de cada modelo para cada fármaco fue igual a la velocidad de reacción.

En las figuras 4.12 a-b se muestran los resultados de las cinéticas de remoción para la concentración baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$).



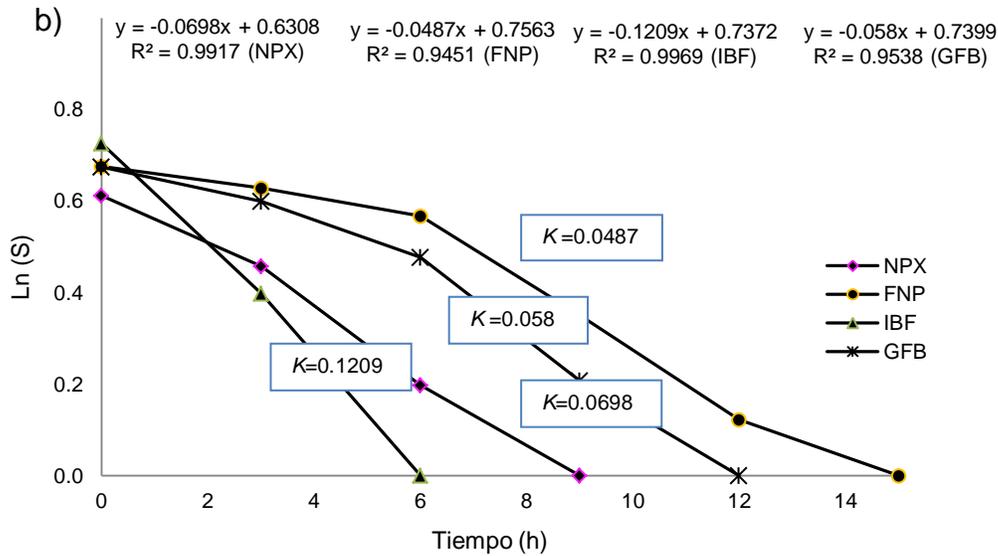


Figura 4.12. Cinética de reacción en el reactor SBRLF1, concentración baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$). a) Modelo de orden cero y b) Modelo de primer orden.

Los resultados mostraron una degradación del 100% para los cuatro fármacos con un tiempo de reacción de 12 h para IBF y NPX, mientras que para el FNP y GFB fue de 24 h.

Con respecto al orden de reacción, en la figura 4.12a se muestra el gráfico correspondiente al modelo de orden cero de cada fármaco, observándose valores de R^2 entre 0.9639 y 0.9870, mientras que en la figura 4.12b se presenta el gráfico para el modelo de primer orden para la misma concentración, donde los valores de R^2 se encuentran entre 0.9451 y 0.9917.

Los resultados de las cinéticas de remoción para la concentración media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$) se presentan en las figuras 4.13 a-b. Para esta concentración se observó una degradación del 100% para los cuatro fármacos. El tiempo de reacción fue 18, 24, 39 y 33 h para el NPX, IBF, FNP y GFB respectivamente. En la figuras 4.13a se presenta el modelo de orden cero, observándose valores de R^2 entre 0.9665 y 0.9932. En la figura 4.13b se presenta el modelo de primer orden. Los valores de R^2 se encontraron entre 0.8891 y 0.9363.

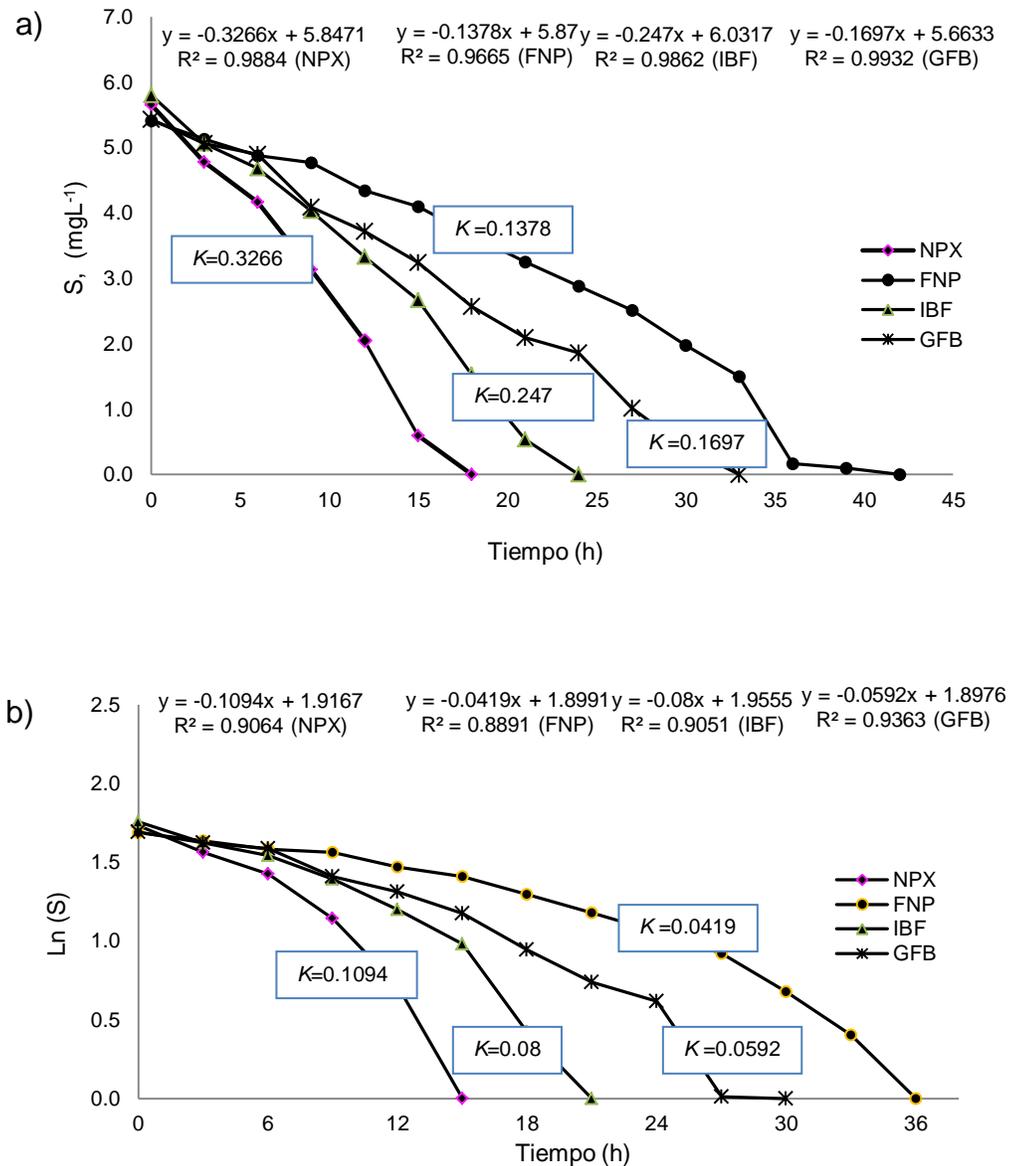


Figura 4.13. Cinética de reacción en el reactor SBRLF1, concentración media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$). a) Modelo de orden cero. b) Modelo de primer orden.

En la cinética de reacción para la concentración alta ($\sim 7.5 \text{ mgL}^{-1}$), los tiempos de degradación fueron de 15 y 28 h para el NPX e IBF respectivamente, en tanto que para el FNP y GFB fueron de 36 h, observándose una degradación del 100% para los cuatro fármacos. Los resultados se muestran en la figura 4.14a-b. En el gráfico 4.14a se muestra el gráfico correspondiente al modelo de orden cero observándose valores entre R^2 0.855 y 0.9854, en tanto que en el gráfico 4.14b se muestra el gráfico para el modelo de primer orden, los valores para R^2 se encontraron entre 0.9597 y 0.9730.

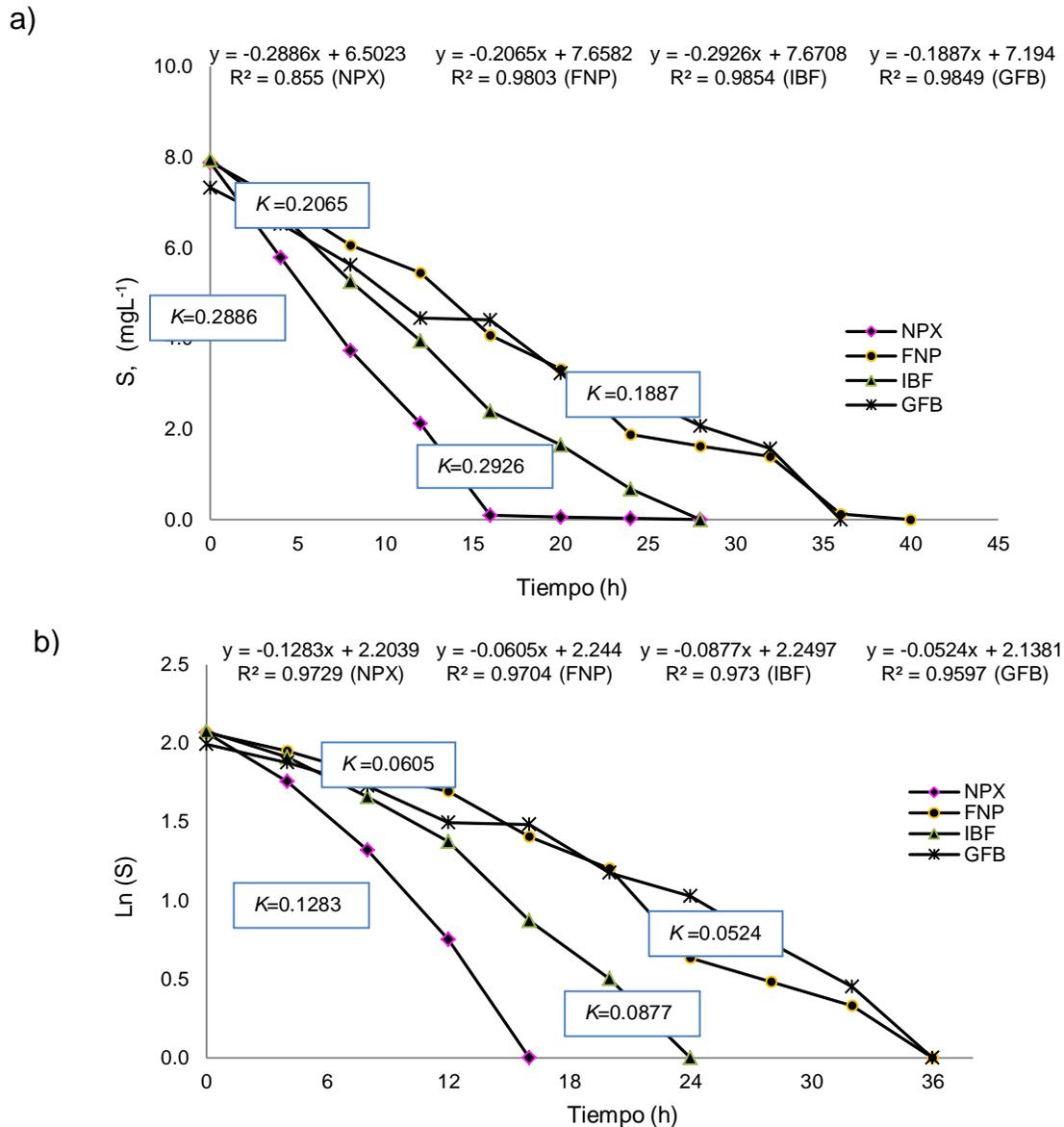


Figura 4.14. Cinéticas de reacción en el reactor SBRLF1, concentración alta ($\sim 7.5 \text{ mgL}^{-1}$). a) Modelo de orden cero y b) Modelo de primer orden.

Los resultados mostraron que los porcentajes de degradación fueron del 100% para los cuatro fármacos en las diferentes condiciones de operación en un periodo de 36 h, sin causar daños adversos en la biomasa. En la tabla 4.12 se resumen las velocidades de reacción (K) y el ajuste del orden de reacción para cada uno de los fármacos a las diferentes a concentraciones evaluadas.

Tabla 4.12. Velocidades de reacción (K) y ajuste del orden de reacción (R^2) para cada uno de los fármacos a las diferentes concentraciones evaluadas.

Fármaco	Modelo cinético					
	Orden cero			Primer orden		
	C (mgL ⁻¹)	K ₀ (mgL ⁻¹ h ⁻¹)	R ²	C (mgL ⁻¹)	K ₁ (h ⁻¹)	R ²
Naproxen	1.84	0.070	0.992	n.a		
	5.55	0.323	0.988			
	7.88	0.128	0.973			
Fenoprofen	1.97	0.101	0.960			
	5.41	0.139	0.967			
	7.94	0.207	0.980			
Ibuprofen	5.80	0.247	0.986	2.07	0.121	0.990
	7.94	0.188	0.985	n.a		
Gemfibrozil	1.96	0.091	0.980	7.33	0.189	0.985
	5.47	0.170	0.993	n.a		

n.a.= No aplica

En el campo de cinética la velocidad de reacción corresponde a la velocidad con la cual desaparece un compuesto o a la rapidez de formación de un producto. Para los procesos biológicos, el concepto de la tasa de reacción es para definir la velocidad del consumo del sustrato por las bacterias, así como para definir su modelo de crecimiento. De acuerdo con estos resultados el NPX e IBF fueron los fármacos más biodegradables para las diferentes concentraciones evaluadas seguidos de FNP y GFB que fueron los compuestos más difíciles de degradar.

Con respecto a los modelos cinéticos evaluados para cada una de los fármacos se observó que los fármacos que se ajustaron al modelo de orden cero fueron el NPX y FNP a las tres concentraciones evaluadas (baja= 2, media= 5 y alta= 7.5 mgL⁻¹), el IBF en la concentración media y alta y el GFB concentración baja y media, indicando que la velocidad de reacción fue independiente de la concentración del sustrato. Mientras que al modelo de primer orden se ajustaron el IBF en concentración baja y el GFB en concentración alta, indicando que la velocidad de reacción dependió de la concentración del sustrato.

De acuerdo Siegrist *et al.*,(2005), debido a las bajas concentraciones de los compuestos orgánicos persistentes en aguas residuales, la remoción de estos, se produce principalmente como una reacción de primer orden, lo cual es congruente para el IBF en concentración baja y el GFB a concentración alta. Por otro lado Bo *et al.*, (2009) observaron cinéticas de reacción de orden cero en la degradación del IBF y ACL a concentraciones altas y reacciones de pseudo primer orden para concentraciones bajas. Según Joss *et al.*, (2006) estas diferencias pueden deberse a las condiciones de operación como: concentraciones altas de los fármacos, edad del lodo, composición del agua residual, modelo de operación, sustrato sintético entre otros.

4.3.1.7 Remoción de COT durante las cinéticas de reacción

Durante la cinética de reacción se evaluó la remoción de la materia orgánica expresada como COT, para las diferentes concentraciones de la mezcla de fármacos evaluadas (2, 5 y 7.5 mgL⁻¹). Los resultados se muestran en las figuras 4.15 a-c.

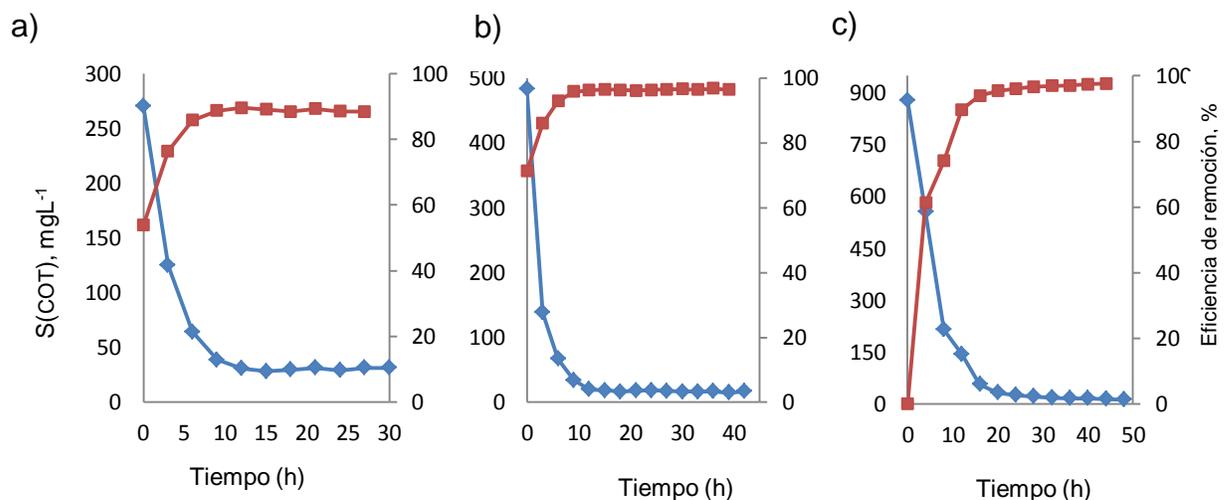


Figura 4.15. Remoción de COT durante las cinéticas de reacción a las diferentes concentraciones de la mezcla de fármacos. a) Concentración baja (2 mgL⁻¹), b) Concentración media (5 mgL⁻¹) y c) Concentración alta (7.5 mgL⁻¹). (◆) Concentración de COT (mgL⁻¹); (■) Eficiencia de remoción de COT.

La eficiencia de remoción del COT durante la cinética de reacción cuando se evaluó la concentración baja de la mezcla de fármacos y una concentración del

COT de 270.57 mgL⁻¹ fue del 90 %, mientras que cuando se evaluó la concentración media de la mezcla de fármacos y un COT de 483.73 mgL⁻¹ la eficiencia de remoción de COT fue del 96%. Finalmente la eficiencia de remoción del COT, cuando se evaluó la concentración alta de la mezcla de fármacos y un COT de 878.00 mgL⁻¹, fue del 97%, lo que indicó una buena actividad de las bacterias para degradación del sustrato y co-sustrato.

Para describir la velocidad de crecimiento microbiano como una función de la concentración del sustrato, se utilizó el modelo de Monod, que tiene una forma hiperbólica, en la que la tasa de formación o de eliminación, tienden a un valor de saturación y representa la transición entre una reacción de orden cero y una reacción de primer orden, cuya ecuación está dada por (Cervantes *et al.*, 2006):

$$\mu = \frac{\mu_{max}S}{K_s + S} \quad \text{ec. 4.3}$$

Dónde:

μ_{max} = tasa específica de crecimiento (mgL⁻¹h⁻¹)

K_s = Constante de saturación (mgL⁻¹)

S= Concentración del sustrato

La linearización del modelo se realizó mediante el gráfico de Lineweaver- Burk (Segel, 1975) ecuación 4.4. El cálculo de $-dS/dt$ se realizó en cada tiempo de reacción, con la ecuación $-dS/dt = S - S_0/t$.

$$\frac{1}{-\frac{dS}{dt}} = \frac{K_s}{\mu_{max}} \frac{1}{S} + \frac{1}{\mu_{max}} \quad \text{ec. 4.4}$$

Las gráficas de linearización de Lineweaver- Burk, se presentan en la figura 4.16 y los valores de R², μ_{max} , K_s y concentración de COT en el influente del reactor SBRLF1, durante las cinéticas de reacción a las diferentes concentraciones de la mezcla de fármacos se resumen en la Tabla 4.13.

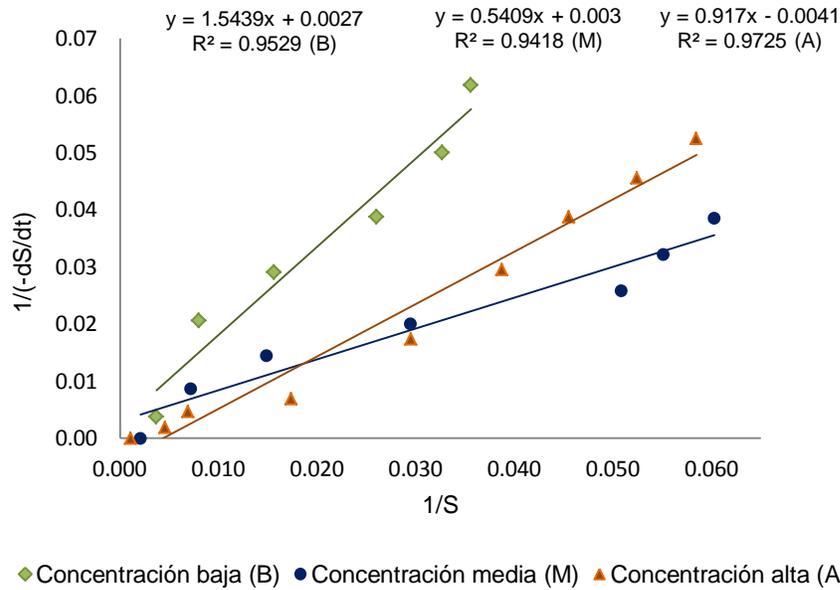


Figura 4.16. Cinética de reacción de COT en el reactor SBRLF1. Linearización del modelo de Monod por el método gráfico de Lineweaver-Burk.

Tabla 4.13. Resumen de los valores de R^2 , μ_{\max} , K_s y concentración de COT para las diferentes concentraciones de fármacos, en el reactor SBRLF1.

Concentración de fármaco (mgL^{-1})	COT influente mgL^{-1}	R^2	μ_{\max} ($\text{mgL}^{-1}\text{h}^{-1}$)	K_s (mgL^{-1})
2 (baja)	270.57	0.9529	370.37	571.82
5 (media)	483.73	0.9418	333.33	180.30
7.5 (alta)	878.00	0.9725	243.90	223.66

Los resultados mostraron que μ_{\max} $370.37 \text{ mgL}^{-1}\text{h}^{-1}$ y K_s 571.82 mgL^{-1} , cuando la concentración de COT y la mezcla de fármacos fue más baja, la biomasa mostró mayor afinidad por el co-sustrato y K_s fue mayor, que cuando se trabajó con concentraciones de COT y mezcla de fármacos más alta, lo se puede atribuyó a una posible inhibición del sistema por el aumento de la concentración y la naturaleza recalcitrante de los fármacos como el ACL, DCL e IND.

4.3.2 Cinéticas de remoción en el reactor SBRA

Las cinéticas de reacción en el reactor SBRA aerobio de crecimiento en suspensión, se realizaron en un volumen de trabajo de 3 L, utilizando biomasa proveniente del reactor SBRLF1, el cual se encontraba operando con una carga orgánica de $0.19 \text{ Kg COT m}^{-3} \text{ d}^{-1}$. La cantidad de biomasa fue de 1614 mgL^{-1} . Se evaluaron las mismas concentraciones que en el reactor SBRLF1, baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$), media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$) y alta ($\sim 7.5 \text{ mgL}^{-1}$) para el NPX, FNP, IBF y GFB y concentración baja para el ACL, DCL e IND. Para estabilizar el reactor antes de iniciar con las cinéticas se corrieron tres ciclos a concentración baja, observándose la remoción del 100% del NPX, FNP, IBF y GFB, mientras que la remoción para el ACL, DCL e IND fueron de 13%, 28% y 31% respectivamente. Se realizaron las cinéticas adicionando la mezcla de los siete fármacos con el fin de evaluar las interacciones entre ellos y los efectos en la biodegradación. En la concentración baja el tiempo de remoción para el NPX fue de 24 h, 36 h para el GFB y 30 h para el FNP e IBF, con eficiencias del remoción del 100%. Para el ACL, DCL e IND la remoción fue baja observándose la acumulación de los fármacos en el reactor. Los resultados de la evolución de la biodegradación de los fármacos se presentan en la figura 4.17.

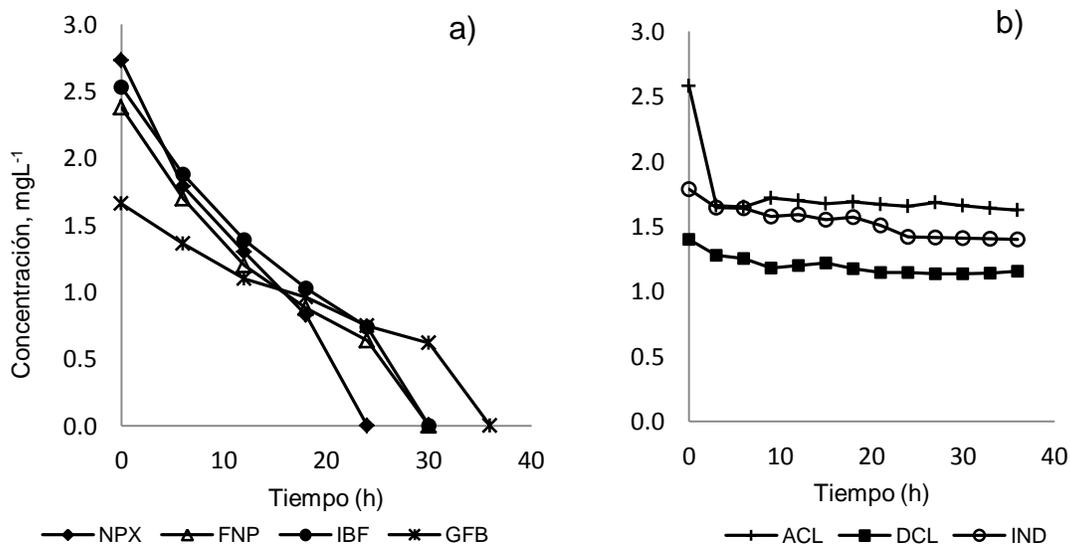


Figura 4.17. Evolución de la biodegradación de la mezcla de fármacos en concentración baja, en el reactor SBRA. a) NPX, FNP, IBF y GFB. b) DCL e IND.

En la concentración media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$) los tiempos de remoción fueron de 25 h para el NPX e IBF, 30 h para el GFB y 45 h para el FNP con eficiencias de remoción del 100%. Para el mismo tiempo de reacción no se observó biodegradación del ACL, DCL e IND. Los resultados se presentan en la figura 4.18.

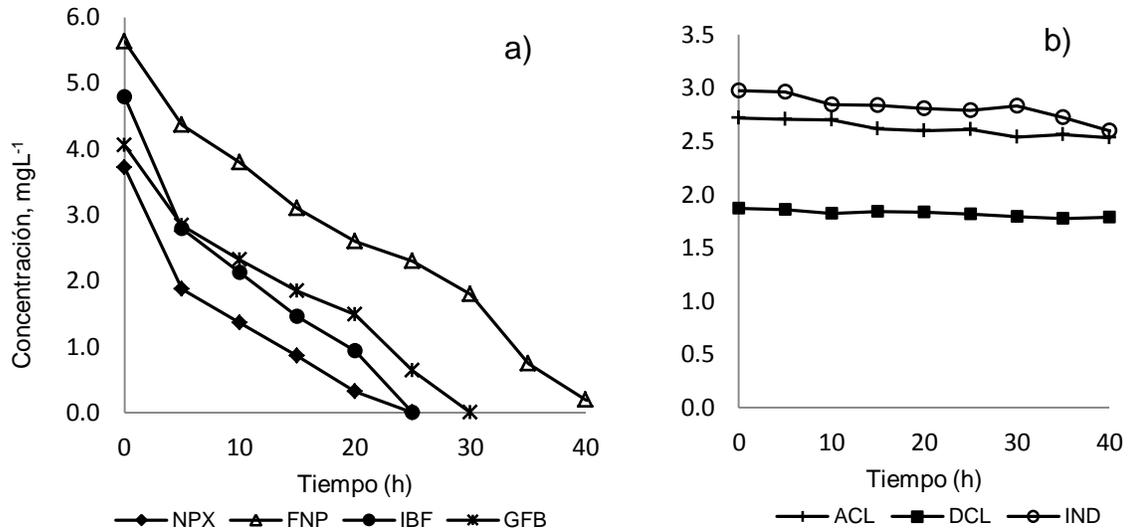


Figura 4.18. Evolución de la biodegradación de la mezcla de fármacos en el reactor SBRA. a) Concentración media: NPX, FNP, IBF y GFB. b) Concentración baja: ACL, DCL e IND.

En la concentración alta ($\sim 7.5 \text{ mgL}^{-1}$) se observó la misma tendencia que en las cinéticas anteriores, donde, se logró una degradación del 100 % para el NPX, FNP, IBF y GFB, con tiempos de remoción de 30 h para el NPX, 36 h para el IBF y 48 h para el FNP y GFB. Para el ACL, DCL e IND las eficiencias de remoción fueron de 13, 17 y de 33% respectivamente. En la figura 4.19 presentan los resultados.

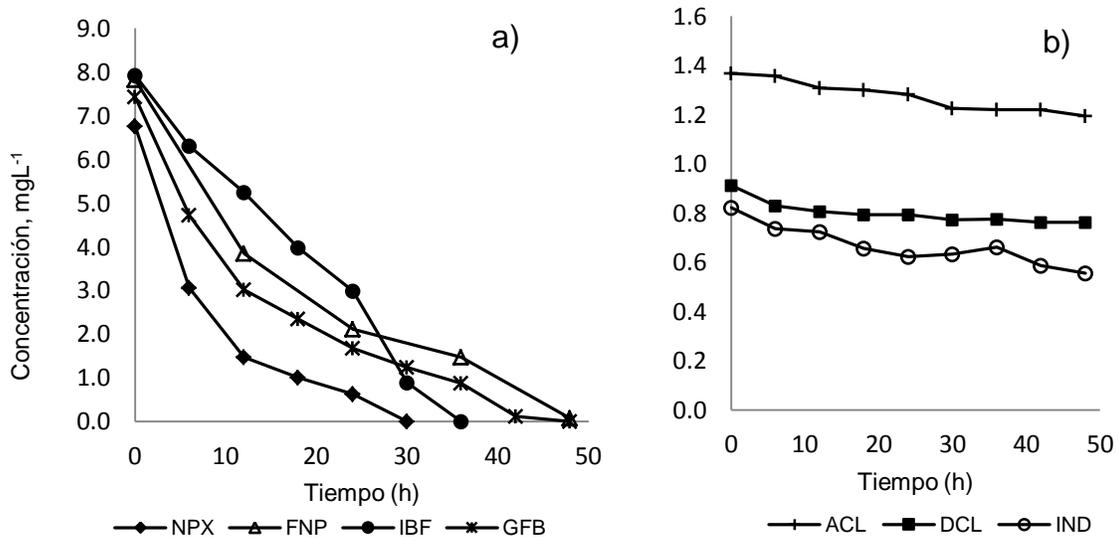
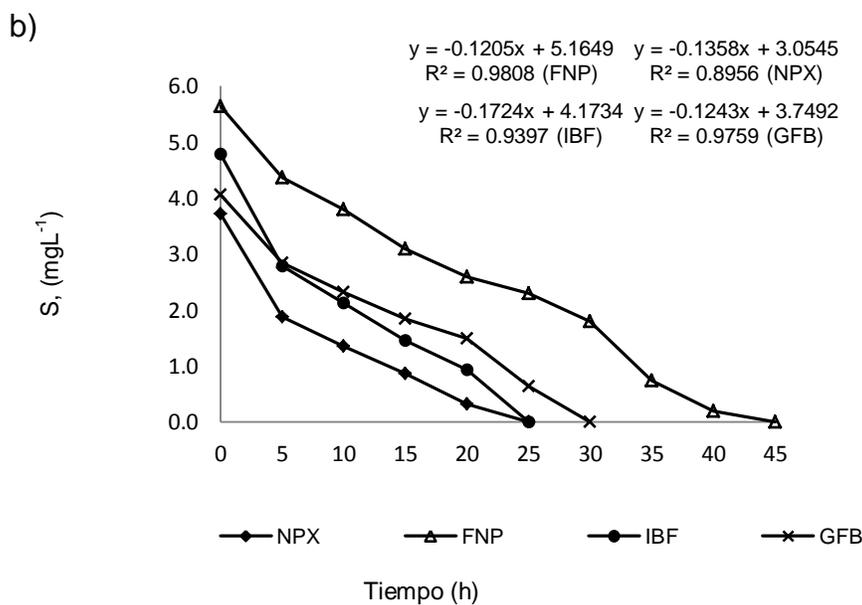
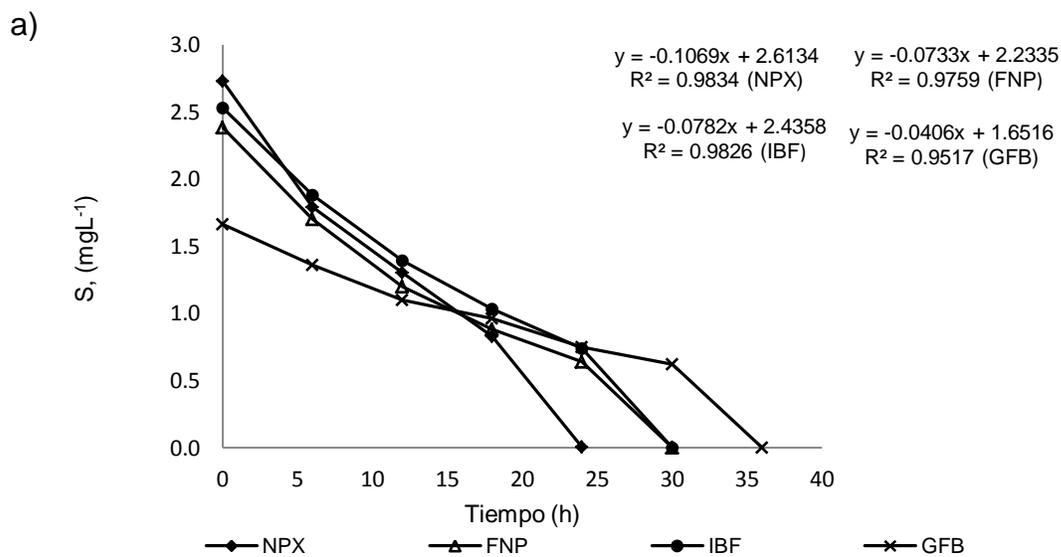


Figura 4.19. Evolución de la degradación de los fármacos en el reactor SBRA. a) Concentración alta: NPX, FNP, IBF y GFB. b) Concentración baja: ACL, DCL e IND.

Como se puede observar en los resultados, la evolución del consumo del sustrato fue diferente para cada fármaco y concentración, donde se observó una disminución paulatina de la concentración hasta alcanzar la remoción del 100% para el NPX, FNP, IBF y GFB mientras que para el ACL, DCL e IND las eficiencias de remoción fueron del 36, 17 y 21% respectivamente, durante el tiempo que duro cada cinética (36 h, concentración baja, 45 h concentración media y 48 h, concentración alta). Este efecto como se ha mencionado anteriormente fue debido a la recalcitrancia que presentan estos fármacos, como también se confirmó con los experimentos realizados en el reactor SBRLF1. Los resultados muestran que el consorcio microbiano previamente aclimatado generó enzimas específicas requeridas para la biodegradación del NPX, FNP, IBF y GFB; no así para la biodegradación del ACL, DCL e IND, en cuyo caso se observó acumulación. La biodegradación de la biomasa en suspensión fue más lenta que en la biomasa adherida a soportes, ya que en el procesos con biomasa adherida, se favoreció la colonización de la biomedida obteniendo mayor cantidad de bacterias debido a la variación de la disponibilidad de oxígeno y nutrientes en la biopelícula, así como también, la adaptación de las bacterias a los gradientes del sustrato en la

biopelícula favoreció la remoción, como también lo observaron Falàs *et al.* (2012a).

Se utilizaron los modelos de orden cero (ecuación 4.1) y de primer orden (ecuación 4.2) para determinar el orden de reacción y la constante de velocidad de consumo de sustrato (k) en las diferentes cinéticas. Los valores calculados de R^2 estuvieron en el intervalo de 0.97-0.99. Los resultados del modelo de orden cero para el NPX, FNP, IBF y GFB, a las diferentes concentraciones estudiadas se presentan en las figuras 4.20 a-c.



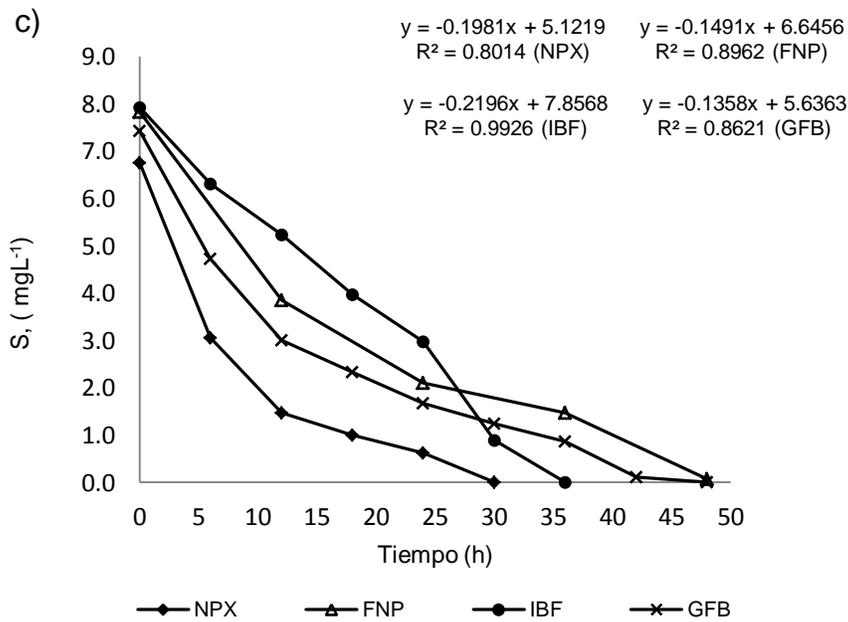
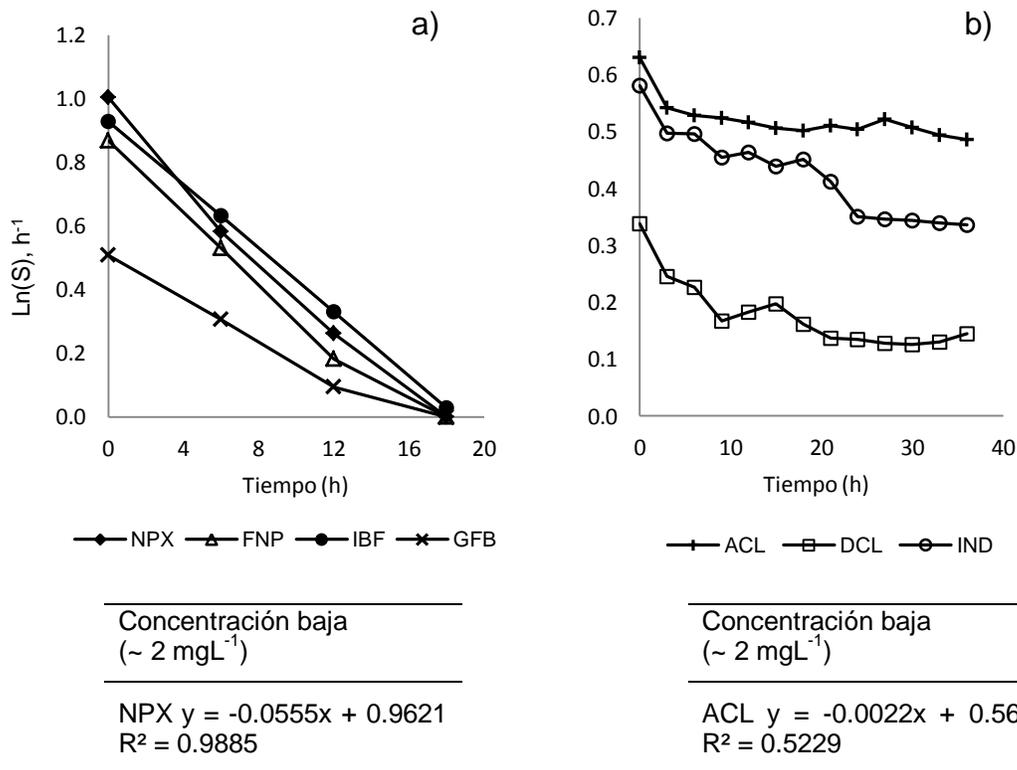


Figura 4.20. Cinética de reacción, modelo de orden cero. a) Concentración baja (~ 2 mgL⁻¹). b) Concentración media (~ 5 mgL⁻¹). c) Concentración alta (~ 7 mgL⁻¹).

En la figura 4.21 a-b, se presentan los resultados del modelo de primer orden para el NPX, FNP, IBF, GFB, ACL, DCL e IND, a concentración baja (~2 mgL⁻¹).



$$\text{FNP } y = -0.0492x + 0.8375$$

$$R^2 = 0.983$$

$$\text{IBF } y = -0.0499x + 0.9294$$

$$R^2 = 0.999$$

$$\text{GFB } y = -0.0289x + 0.4878$$

$$R^2 = 0.9768$$

$$\text{DCL } y = -0.0044x + 0.2579$$

$$R^2 = 0.7029$$

$$\text{IND } y = -0.0063x + 0.5378$$

$$R^2 = 0.9106$$

Figura 4.21. Cinética de reacción, modelo de 1er. orden, concentración baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$). a) NPX, FNP, IBF y GFB. b) ACL, DCL e IND.

En la figura 4.22 a-b se presentan los resultados del modelo de primer orden a concentración media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$), para el NPX, FNP, IBF y GFB y a concentración baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$) para el ACL, DCL e IND.

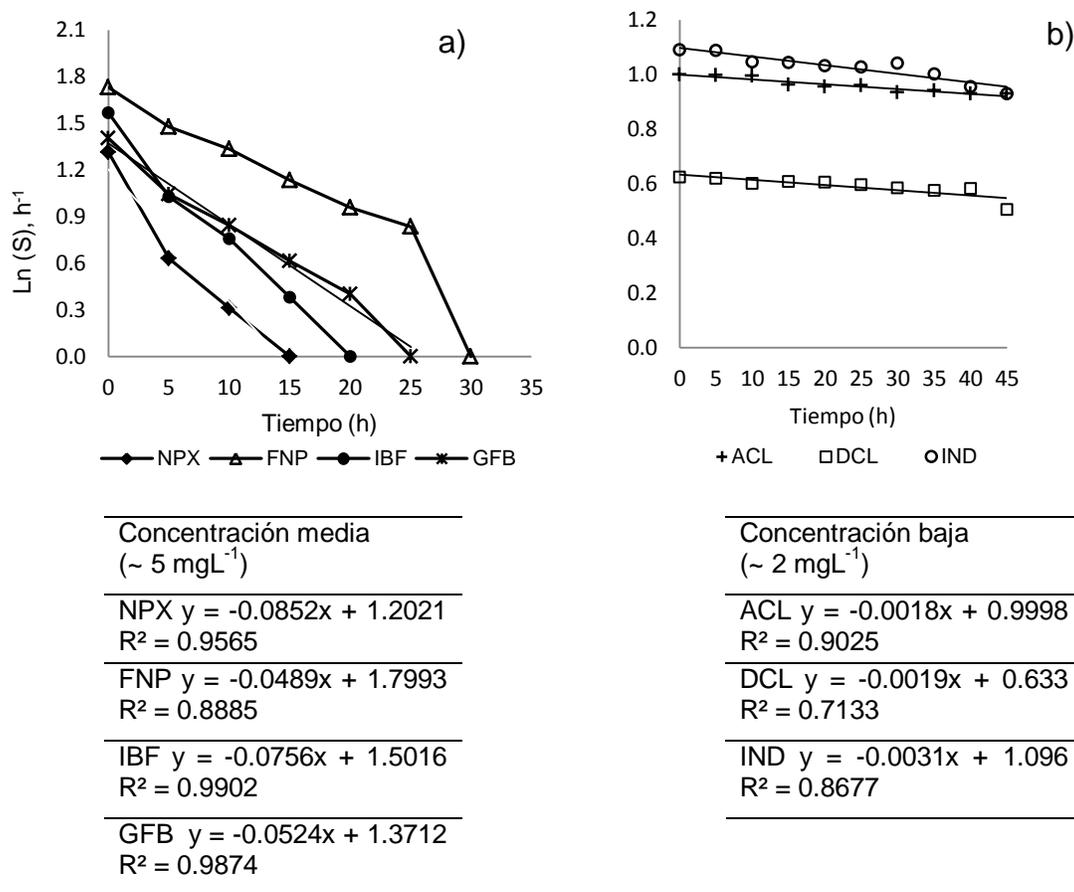


Figura 4.22. Cinética de reacción, modelo de 1er. orden. a) Concentración media ($\sim 5 \text{ mgL}^{-1}$): NPX, FNP, IBF y GFB. b) Concentración baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$): ACL, DCL e IND.

En la figura 4.23 a-b se presentan los resultados del modelo de primer orden a concentración alta ($\sim 7.5 \text{ mgL}^{-1}$), para el NPX, FNP, IBF y GFB y a concentración baja ($\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$) para el ACL, DCL e IND.

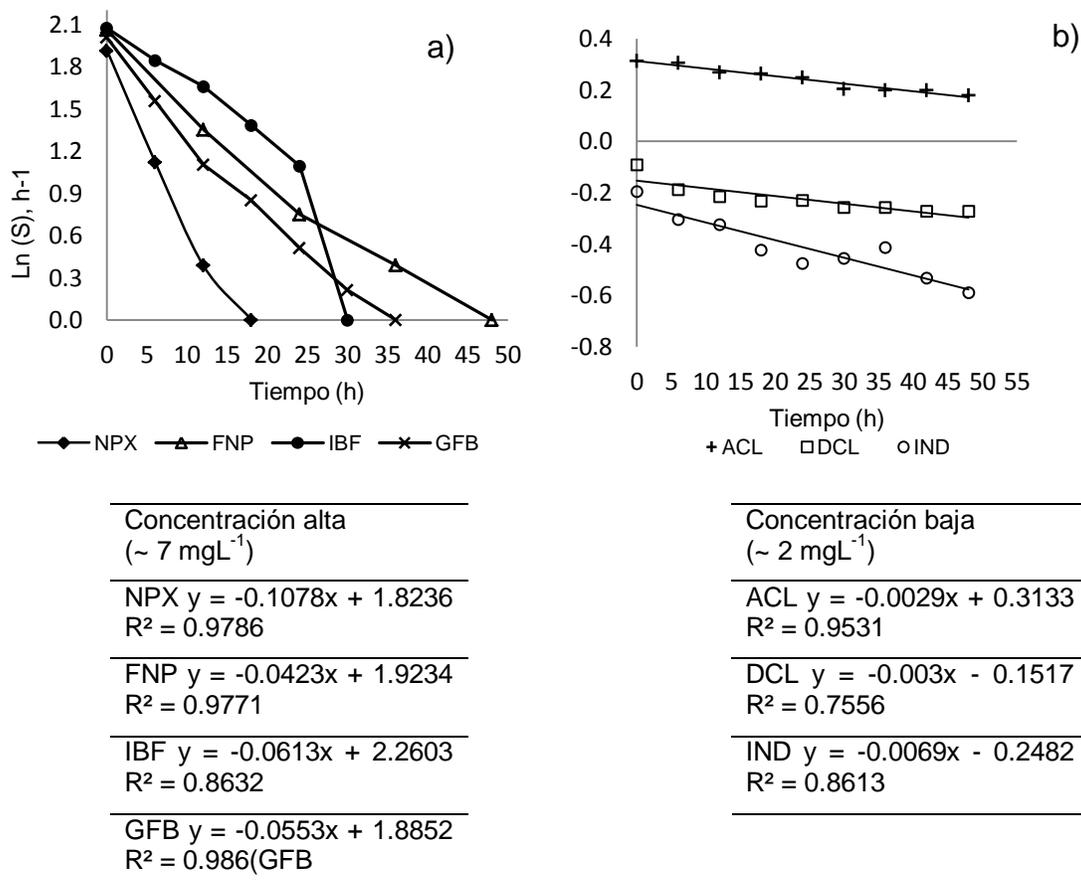


Figura 4.23. Cinética de reacción, modelo de 1er. orden. a) Concentración media (~7 mgL⁻¹): NPX, FNP, IBF y GFB. b) Concentración baja (~2 mgL⁻¹): ACL, DCL e IND.

En la tabla 4.14 se resumen las constantes cinéticas de reacción (K) y orden de reacción en el reactor SBRA.

Tabla 4.14. Constantes de velocidad de reacción (k) y orden de reacción en el reactor SBRA.

Concentración baja (~2 mgL ⁻¹)	Fármaco	S (mgL ⁻¹)	Orden Cero K (mgL ⁻¹ h ⁻¹)	Primer orden K (h ⁻¹)
	NPX	2.73	0.1069 (R ² = 0.9834)	0.0555 (R ² = 0.988)
	FNP	2.38	0.0733 (R ² = 0.9759)	0.0492 (R ² = 0.983)
	IBF	2.53	0.0782 (R ² = 0.9826)	0.0514 (R ² = 0.993)
	GFB	1.66	0.0406 (R ² = 0.9517)	0.0289 (R ² = 0.9768)

Concentración baja (~2 mgL ⁻¹)	Fármaco	S (mgL ⁻¹)	Orden Cero K (mgL ⁻¹ h ⁻¹)	Primer orden K (h ⁻¹)
	ACL	2.28	n.a	0.0097 (R ² = 0.568)
	DCL	1.11		0.0028 (R ² = 0.714)
	IND	1.79		0.0063 (R ² = 0.9106)
Concentración baja (~5 mgL ⁻¹)	NPX	3.72	0.1358 (R ² = 0.8956)	0.0852 (R ² = 0.9565)
	FNP	5.63	0.1205 (R ² = 0.9808)	0.0489 (R ² = 0.8885)
	IBF	4.79	0.1724 (R ² = 0.9397)	0.0756 (R ² = 0.9902)
	GFB	4.06	0.1243 (R ² = 0.9759)	0.0524 (R ² = 0.9874)
	ACL	2.72	n.a	0.0018 (R ² = 0.902)
	DCL	1.87		0.0019 (R ² = 0.7133)
	IND	2.97		0.0031 (R ² = 0.8677)
Concentración baja (~7.5 mgL ⁻¹)	NPX	6.76	0.1981 (R ² = 0.8014)	0.1078 (R ² = 0.9786)
	FNP	7.83	0.1491 (R ² = 0.8962)	0.0423 (R ² = 0.9771)
	IBF	7.93	0.2212 (R ² = 0.9884)	0.0613 (R ² = 0.8632)
	GFB	7.43	0.1358 (R ² = 0.8621)	0.0553 (R ² = 0.986)
	ACL	1.37	n.a	0.0029 (R ² = 0.953)
	DCL	0.91		0.003 (R ² = 0.755)
	IND	0.82		0.0069 (R ² = 0.861)

Al aplicar los diferentes modelos cinéticos los resultados mostraron que en la cinética de reacción cuando se evaluaron las concentraciones baja, media y alta el NPX y GFB se ajustaron al modelo de primer orden, mientras que el FNP se ajustó al modelo de orden cero en concentración baja y al modelo de primer orden en la concentración media y alta. El IBF se ajustó al modelo de orden cero a concentración alta y de primer orden a concentración baja y media. Los resultados son consistentes con estudios previos.

Tang *et al.*, (2017) ajustaron al modelo de primer orden las cinéticas realizadas en batch para diferentes productos farmacéuticos como el IBF y el DCL; Bo *et al.*, (2009) estudiaron la biodegradación del ACL, DCL, IBF y carbamazepina así como los parámetros (TRH y pH) que afectan la cinética de reacción, encontrando que el IBF y ACL se ajustaron al modelo de orden cero cuando se estudiaron concentraciones arriba de 1 mgL⁻¹. Martínez *et al.*, (2016), reportaron el rol de la sorción y biodegradación de productos farmacéuticos, en un reactor tipo batch, en el que el NPX se ajustó al modelo de primer orden en la cinética de reacción realizada.

Se determinó la constante de biodegradación (K_{biol}), que nos indica el consumo de sustrato en función de la biomasa en el reactor. Para determinar la constante de biodegradación, se aplicó el modelo de pseudo-primer orden (Joss *et al.*, 2006, Falås *et al.*, 2016c), ecuación 4.4, graficando los mismos valores que para el modelo de primer orden, dividiendo la pendiente entre la concentración de biomasa (gSSV L⁻¹). Los valores de las constantes son presentados en la tabla 4.15.

$$\frac{dC}{dt} = -K_{biol} X_{SSV} S \quad \text{ec. 4.4}$$

Donde:

K_{biol} = constante de degradación, LgSSV⁻¹d⁻¹

X_{SSV} = concentración de sólidos suspendidos volátiles, gSSV L⁻¹

S = concentración del fármaco, mgL⁻¹

Tabla 4.15. Valores de las constantes de biodegradación (K_{biol}) de los diferentes fármacos.

Fármaco	S (mgL ⁻¹)	K_{biol} LgSSV ⁻¹ d ⁻¹	${}^1K_{biol}$ LgSSV ⁻¹ d ⁻¹
NPX	2.73	1.074	0.3 – 1.1 ^a 9 ^c 0.013 – 0.44 ^d
	3.72	1.667	
	6.76	1.490	
FNP	2.38	0.952	0.026 – 0.52 ^d
	5.63	0.958	
	7.83	0.466	

Fármaco	S (mgL ⁻¹)	K _{biol} LgSSV ⁻¹ d ⁻¹	¹ K _{biol} LgSSV ⁻¹ d ⁻¹
IBF	2.53	1.513	2.4 - 4.8 ^a
	4.79	1.324	1.31 - 2.9 ^b
	7.93	2.422	20 ^c 0.072 - 1.26 ^d
GFB	1.66	0.665	0.01 - 0.18 ^a
	4.06	0.921	0.075 - 1.11 ^d
	7.43	0.764	
ACL	2.28	0.188	0.02 - 0.04 ^a
	2.72	0.034	0.024 - 0.55 ^d
	1.37	0.029	
DCL	1.11	0.054	0.001 - 0.02 ^a
	1.87	0.036	0.003 - 0.006 ^b
	0.91	0.033	1.2 ^c
IND	1.79	0.103	
	2.97	0.055	0.028 - 0.039 ^d
	0.82	0.073	

a) Falás *et al.*, 2012; b) Escolà *et al.*, 2015; c) Suarez *et al.*, 2010; d) Urase y Kikuta, 2005; 1) Reportada en otras investigaciones

Fernandez *et al.*, (2016) clasificaron a los compuestos farmacéuticos de acuerdo a su K_{biol} respecto a los sólidos volátiles, en la tabla 4.16 se presenta la clasificación.

Tabla 4.16. Clasificación de los fármacos con respecto a la constante de biodegradación (K_{biol}).

Valor de K _{biol}	Clasificación
k _{biol} > 1 LgSSV ⁻¹ d ⁻¹	altamente biodegradable
1 > k _{biol} > 0.5 LgSSV ⁻¹ d ⁻¹	moderadamente biodegradable
0.5 > k _{biol} > 0.1 LgSSV ⁻¹ d ⁻¹	lentamente biodegradable
k _{biol} < 0.1 LgSSV ⁻¹ d ⁻¹	recalcitrante

Los valores de K_{biol} para el NPX e IBF en las tres concentraciones estudiadas correspondieron a la categoría altamente biodegradable. La remoción del ibuprofeno se atribuyó a sus productos de biodegradación, los cuales son carboxilaciones que ayudan a la solubilidad del compuesto y por tanto favorecen su biodegradación (McMurry, 2008). Los valores de K_{biol} para el FNP y GFB en las tres concentraciones estudiadas corresponden a la categoría de moderadamente

biodegradable. El gemfibrozil contiene éter aromático-alifático y la remoción ocurre por la escisión del éter, formando así el derivado de fenol y el aldehído (Arya *et al.*, 2016). La degradación también pudo deberse a la conversión del grupo metilo aromático en alcohol (Knackmuss, 1996). Para el caso del ACL, DCL e IND a pesar de ser bajo el valor de la linearización de la curva, se realizó el ajuste al modelo de pseuprimer orden con el fin de tener un valor de referencia para K_{biol} . Los valores encontrados para estos fármacos corresponden a la categoría de no ser susceptibles a la biodegradación (recalcitrante) lo que podría explicarse por la desconjugación a glucuronado o sulfatado (Kimura *et al.*, 2005) o su desorción de las partículas (Zorita *et al.*, 2009) por otro lado los dos grupos metilo en el carbono adyacente al enlace de éter parece ser la causa de esta falta de biodegradabilidad del ACL.

Falås *et al.*, (2012), obtuvieron valores más bajos que en este estudio para el NPX y GFB, pero más altos para el IBF, mientras que para el ACL y DCL fueron similares. Ellos compararon las constantes de remoción en lodo activado y soportes con biopelícula; los soportes con biopelícula mostraron constantes de remoción considerablemente mayores para todos los fármacos comparado con lodos activados. Escolà *et al.*, (2015) obtuvieron valores similares para el IBF y DCL, en contraste con Suarez *et al.*, (2010) que obtuvieron K_{biol} más altas para el IBF y DCL en estudios realizados en un reactor con nitrificación; por otro lado, Urase y Kikuta, (2005) reportaron valores más bajos para el FNP, NPX, IBF y GFB y valores más altos para el DCL e IND en reactores con lodos activados aerobio a diferentes pH y diferentes carga de carbono orgánico disuelto. En este estudio los mayores valores de la constante de K_{biol} fueron determinados para el IBF, seguidos del NPX, GFB y FNP. Los valores de K_{biol} determinados en este estudio para el NPX, GFB, ACL, DCL e IND se encuentran dentro del intervalo de los valores reportados en la literatura, en cambio, las constantes determinadas para el IBF son más bajas y para el FNP son más altas que las reportadas previamente, lo que sugiere que la biomasa desarrollada generó las enzimas específicas para la degradación de estos fármacos. Estas diferencias en las constantes de degradación pudieron deberse a diferentes factores como lo son: la concentración

de los fármacos, edad del lodo, composición del agua residual, modelo de operación, sustrato sintético, TRH, entre otros.

4.3.3 Reactor biológico SBRLF2 aerobio-microaerobio

En el reactor SBRLF2 se evaluó la degradación del ACL, DCL e IND que fueron los fármacos que mostraron recalcitrancia a las condiciones de operación del reactor SBRLF1. En este reactor se propuso trabajar con fases de reacción anaerobia-aerobia, pero debido a que no se alcanzaron las condiciones de reducción el reactor operó en fases de reacción aerobia (con aireación)-microaerobia (sin aireación). La concentración de los fármacos evaluada fue de 2 mgL^{-1} .

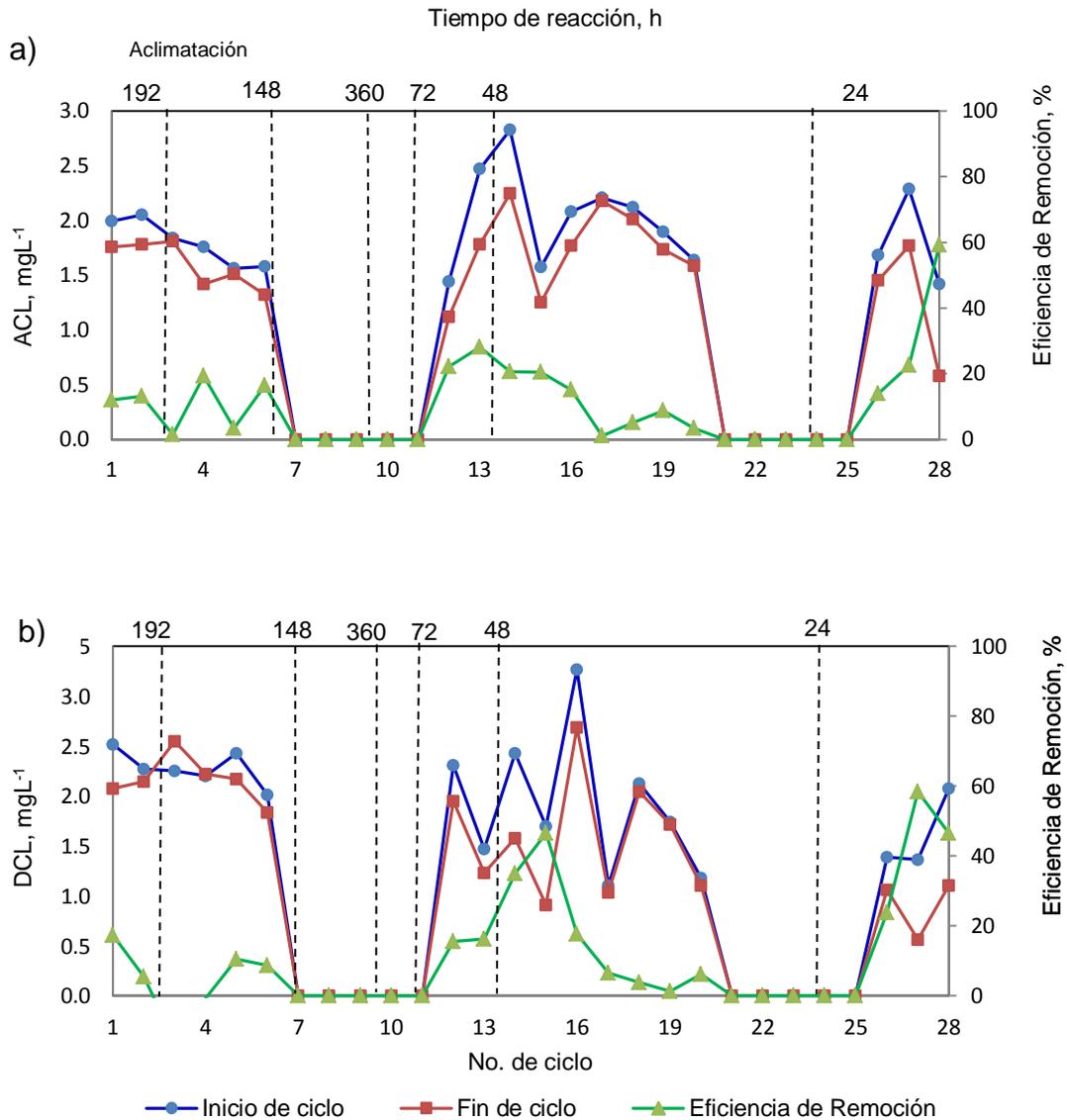
El reactor operó 86 días (28 ciclos) donde los primeros ciclos de operación correspondieron al período de arranque y aclimatación, que implica la fase de formación, desarrollo y adaptación de la biopelícula a las condiciones de operación del reactor (fase aerobia y microaerobia). En la fase aerobia se controló el OD entre 3 y 5 mgL^{-1} mediante la aireación durante un periodo de 8 h. Después de este periodo se suspendió la aireación y el reactor se mantuvo en condiciones microaerobia con valores de OD $< 1 \text{ mgL}^{-1}$. En la tabla 4.17 se muestran los parámetros de arranque del reactor.

Tabla 4.17. Parámetros de arranque del reactor SBRLF2

Parámetro	Valor
Volumen total del reactor	6.5 L
Volumen útil	4 L
Volumen de intercambio	50 %
Volumen de lodos activados de la planta de tratamiento	0.80 L
Volumen de lodos activados del reactor SBRLF1	1.2 L
Volumen de medio mineral	2 L
Concentración de fármacos	$\sim 2 \text{ mgL}^{-1}$
Temperatura dentro del reactor	22-25 °C
Oxígeno disuelto fase microaerobia	$< 1 \text{ mgL}^{-1}$
Oxígeno disuelto fase aerobia	$3-5 \text{ mgL}^{-1}$
SSV	2100 mgL^{-1}

Debido a que se partió de un inoculo no adaptado a los cambios de ambiente aerobio-microaerobio el sistema pasó por un periodo de aclimatación utilizando energía, los fármacos y MeOH utilizado como co-sustrato para el crecimiento y mantenimiento de la población microbiana. La aclimatación se inició con una concentración de 2 mgL^{-1} de cada una de los fármacos con ciclos de operación de 8 h en la fase aerobia (con aireación) y 8 h en la fase microaerobia (sin aireación). En el primer ciclo de operación (días de operación 1-8) las eficiencias de remoción globales fueron del 24 % para la IND, 17% para el DCL y el 12% para el ACL, con tiempos de reacción de 192 h. A partir de los ciclo 2 y hasta el 6 (días de operación 16 - 43) las eficiencias de remoción fueron inestables oscilando entre un 3 y 17% para el ACL, 8 y 18% para el DCL y un 5 y 15% para la IND, lo cual pudo ser consecuencia de una biomasa no aclimatada y de una biopelícula inmadura ya que las biopelículas necesitan un largo tiempo de maduración, como fue propuesto por De La Torre *et al.*, (2015) quienes después de 7 meses lograron la adaptación de la biomasa. Debido a las bajas eficiencias de remoción que mostraban una baja adaptación de la biomasa a la degradación de los fármacos, se decidió mantener el reactor durante 15 días (ciclo 7-11, días de operación 46-58) sin adición de fármacos (manteniendo la adición de co-sustrato), buscando que la biomasa se adaptara a las condiciones residuales en el reactor, disminuyendo el tiempo de reacción a 72 h. Después de este periodo, la remoción mejoró observándose eficiencias del 25 % para el ACL, 16% para el DCL y 20% para la IND. A partir del ciclo 14 se disminuyó el tiempo de reacción a 48 h manteniéndose las eficiencias de remoción, pero en el ciclo 17 las eficiencias de remoción nuevamente disminuyeron hasta un 3% para los tres fármacos, por lo cual fue necesario estabilizar nuevamente el reactor siguiendo la estrategia mencionada anteriormente (sin adición de fármacos). Después de 5 ciclos (21-25, días de operación 79-86) con tiempos de reacción de 24 h (12 h aerobio, 12 microaerobio), nuevamente se inició con la adición de los fármacos. En los siguientes ciclos (26-28, días de operación 84-86) se observó un aumento en las eficiencias de remociones, alcanzando un 39 para la IND y 50% para el ACL y DCL. Con los resultados obtenidos se observó que la

estrategia propuesta para la degradación de los fármacos fue eficiente, pero aún quedaba un remanente difícil de tratar, por lo que se sugirió el acoplamiento a POAs. La evolución de las eficiencias de remoción y tiempos de reacción se muestran durante la operación del reactor se presentan en la figura 4.24.



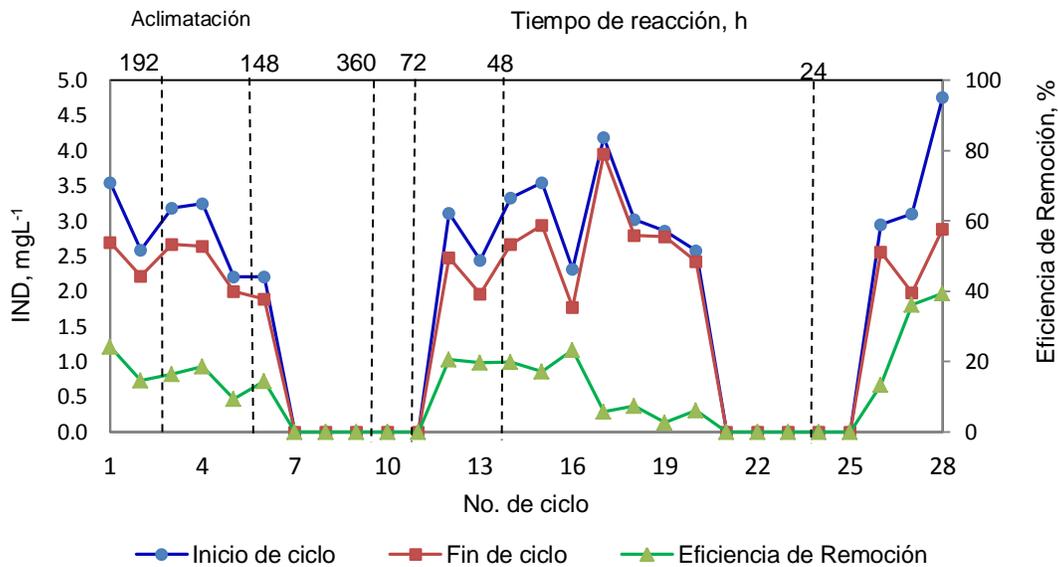


Figura 4.24. Evolución de las eficiencias de remoción y tiempos de reacción durante la operación del reactor SBRLF2. a) ACL. b) DCL. c) IND.

4.3.3.1 Evolución de la biomasa

El reactor se comportó como un reactor híbrido empleando dos procesos, lodos activados y biomasa adherida soportada en biomedio. La biomasa se determinó como SSV en el licor mezclado. En figura 4.25 se presenta la evolución de la biomasa que osciló entre 1800 y 1300 mgL⁻¹. Durante los primeros 30 días de operación del reactor se observó una disminución de la biomasa ocasionando una pérdida en la actividad de las bacterias producto del proceso de adaptación de la biomasa a los cambios de ambiente aerobio-microaerobio. En el día 43 la biomasa disminuyó considerablemente, ocasionando una pérdida en la actividad bacteriana sugiriendo un efecto inhibitorio por la adición de los fármacos, por lo que se decidió fortalecer la biomasa y formación de la biopelícula interrumpiendo la adición de los fármacos y adicionando solo MeOH como sustrato fácilmente degradable y vitaminas como co-factores de crecimiento, con un tiempo de reacción de 72 h (12 h en la fase aerobia y 12 h en la fase microaerobia). A partir del día 58 la cantidad de biomasa se incrementó gradualmente hasta llegar a 1800 mgL⁻¹. Los resultados mostraron que hubo una buena recuperación de la biomasa para sintetizar la materia orgánica a nuevas células. Adicionalmente se monitoreo el contenido de SST, como un parámetro de control de la sedimentación de la

biomasa, así como parámetro de calidad del efluente, tomando como referencia la NOM-001-SEMARNAT-1996, cuyo valor permitido para descarga a ríos es de 150 mgL^{-1} . Durante el desempeño del reactor se observó la disminución gradual de los SST de 216 mgL^{-1} a $25 \pm 3 \text{ mgL}^{-1}$, a medida que se alcanzaba la estabilización del reactor, esto, debido a que las condiciones de operación del reactor favorecieron el crecimiento de las bacterias capaces de formar flóculos favorables para una buena sedimentación y desarrollo de la biomasa. Así también la concentración de los SST en el efluente del reactor, se encontraron dentro de los límites permitidos por la norma. Los resultados se encontraron dentro de los límites permitidos por la norma. En la figura 4.25 se presentan los resultados.

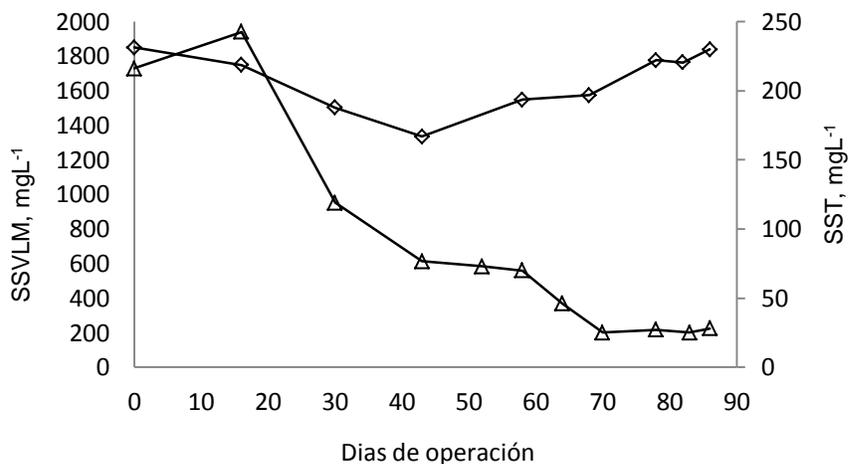


Figura 4.25. Evolución de la biomasa (SSVLM) (\diamond) y SST (\triangle) en el efluente del reactor SBRLF2.

A la fecha, la publicación sobre la biodegradación de compuestos farmacéuticos en condiciones anaerobias o en combinación de fases anaerobia-aerobia es escasa. Dentro de los fármacos más estudiados se encuentran algunas hormonas, antibióticos, medios de contraste, antidepresivos y analgésicos como el DCL, NPX e IBF. Alvarino *et al.*, (2014), estudiaron la remoción de 16 compuestos farmacéuticos entre los cuales se encuentra el DCL en un reactor con lodo activado en fase aerobia y en un reactor anaerobio de flujo ascendente, encontrando que la remoción del DCL fue del 10% en condiciones aerobias y 15 % en condiciones anaerobias. Falås *et al.*, (2016) evaluaron diversos reactores en

paralelo con diferentes configuraciones para la remoción de diversos fármacos. Las eficiencias de remoción reportadas para el DCL, combinando un reactor de lodos aerobio seguido de un reactor empacado con AnoxKaldnes fueron del 25 y 60% respectivamente, mientras que, cuando trabajaron con la combinación, reactor anaerobio, seguido de un reactor empacado anóxico/anaerobio, seguido de un reactor anaerobio empacado, la eficiencia de remoción fue casi nula. Jewell *et al.*, (2016), investigaron la biotransformación del DCL durante el tratamiento de aguas residuales empleando dos procesos híbridos: biopelícula y lodos activados empleando soportes Biofilm Chip M y lodos activados, observando que no uno sino todos los diferentes tipos de reacción que conducen a la remoción del DCL fueron significativamente más rápidos en el proceso híbrido en comparación con el lodo convencional. Por lo tanto, es probable que otros tipos de procesos combinados conduzcan a una mejora eliminación de los fármacos. Por lo anterior los resultados presentados en este estudio son consistentes con la literatura lo que sugiere que la remoción del DCL, ACL e IND, se favorece al combinar lodos activados y biomasa adherida en condiciones aerobias-microaerobias. Por otra parte Rieger *et al.*, (2002) sugieren un proceso combinado anaerobio-aerobio para la mineralización de contaminantes aromáticos con sustituyentes electroattractores, como los grupos cloro, que son bastante resistentes a la oxidación aerobia. En este trabajo se pretendió alcanzar las condiciones anaerobias, pero debido a las características de los fármacos y a la adaptación de la biomasa no fue posible alcanzar las condiciones de reducción.

4.3.3.2 Remoción de la materia orgánica en el reactor SBRLF2.

En la fase de aclimatación ciclos 1 al 6 (días de operación 1-43) la remoción de materia orgánica medida como COT se observó inestable entre un 20 y 50%, con un valor promedio en los influentes de 160 mgL^{-1} y 80 mgL^{-1} en los efluentes. La baja remoción de la materia orgánica durante los primeros días, es un proceso normal en la etapa de arranque, debido a que la biomasa se está aclimatando a los cambios de ambiente aerobio-microaerobio y el posible efecto inhibitorio de los fármacos. Después de la fase de aclimatación como se mencionó anteriormente,

en los ciclo del 7 al 11 (días de operación 46-58), el reactor se alimentó solo con MeOH y vitaminas (ver tabla 4.18) como co-factor de crecimiento, con tiempos de reacción de 72 h (12 h aerobio-12 h microaerobio). Durante esta etapa la concentración de COT promedio en el influente fue de 204 y 43 mgL⁻¹ en el efluente con una eficiencia de remoción del 79 %. En el ciclo 12 se inició nuevamente la adición de fármacos. A partir de este ciclo y hasta el ciclo 20 (días de operación 61 al 78) las eficiencias de remoción aumentaron gradualmente hasta llegar un 92 %. En los ciclos 21 a 25 (días de operación 79-86) nuevamente se suspendió la adición de los fármacos, siguiendo la estrategia mencionada anteriormente. Durante este periodo las eficiencias de remoción se mantuvieron en un 90% con un tiempo de reacción de 24 h (12 h aerobio-12 h microaerobio). En el ciclo 26 nuevamente se adicionó la mezcla de fármacos, observándose que las eficiencias de remoción se mantuvieron en un 92%. Los resultados del desempeño de la degradación de la materia orgánica se presentan en la tabla 4.19, figura 4.26.

Tabla 4.18. Composición y concentración de las vitaminas adicionadas al reactor SBRLF2.

Compuesto	Concentración
Vitamina A (Retinol)	0.3 µgL ⁻¹
Vitamina D ₃ (colecalfiferol)	5 µgL ⁻¹
Vitamina E	15 mgL ⁻¹
Vitamina K1	15 µgL ⁻¹
Vitamina C	30 mgL ⁻¹
Vitamina B	3 mgL ⁻¹
Calcio	81 mgL ⁻¹
Fósforo	62.5 mgL ⁻¹
Iodo	75 µgL ⁻¹
Hierro	7 mgL ⁻¹
Magnesio	50 mgL ⁻¹
Selenio	12.5 µgL ⁻¹

Tabla 4.19. Desempeño del reactor SBRLF2 en la degradación de materia orgánica, medida como COT.

Días de operación	Ciclos	Tiempo de reacción (h)	mgL ⁻¹ COT		%R
			Influyente	Efluente	
1-8	1	192	155.57	122.12	21.50
8-16	2	192	143.43	100.78	29.74
16-24	3	192	148.52	72.60	51.12
24-30	4	148	174.24	78.10	55.18
30-36	5	148	188.15	48.26	74.35
36-43	6	148	144.44	68.86	52.33
43-46	7	72	166.15	32.92	80.19
46-49	8	72	160.07	34.06	78.72
49-52	9	72	235.60	63.74	72.95
52-55	10	72	267.59	40.73	84.78
55-58	11	72	191.41	21.48	88.33
58-61	12	72	177.42	13.27	92.52
61-64	13	72	137.25	11.92	91.32
64-66	14	48	113.37	15.73	86.12
66-68	15	48	125.85	9.26	92.64
68-70	16	48	143.68	22.39	84.42
70-72	17	48	174.02	11.92	93.15
72-74	18	48	79.34	5.99	92.45
74-76	19	48	94.18	7.98	91.53
76-78	20	48	114.07	8.98	92.13
78-79	21	24	103.67	22.39	78.41
79-80	22	24	97.47	12.14	87.54
80-81	23	24	107.22	13.27	87.64
81-82	24	24	119.33	7.98	93.31
82-83	25	24	109.18	5.99	94.52
83-84	26	24	137.42	8.83	93.58
84-85	27	24	139.07	8.98	93.54
85-86	28	24	124.18	10.04	91.91

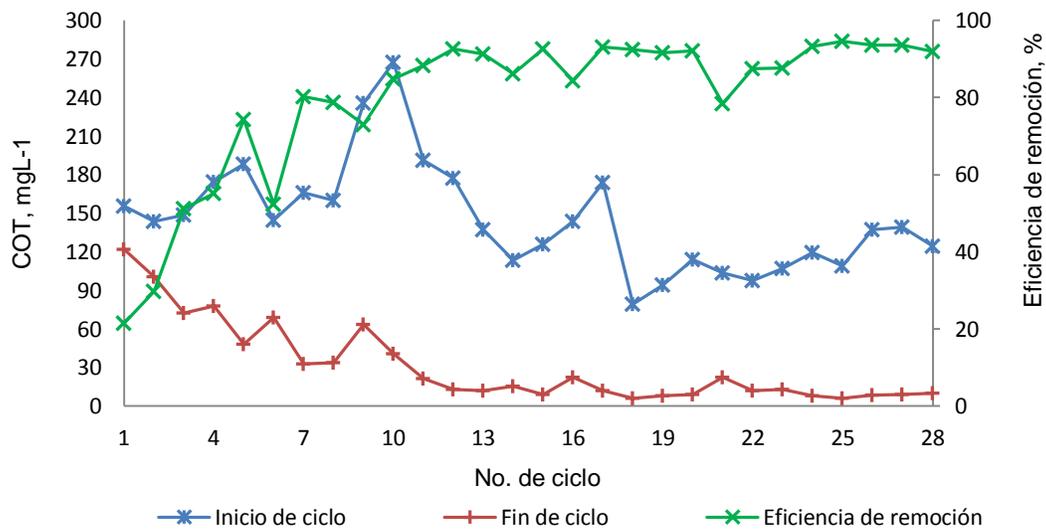


Figura 4.26. Desempeño del reactor SBRLF2 en la degradación de materia orgánica, medida como COT.

4.4 Acoplamiento del reactor SBRLF2 a fotocátalisis heterogénea

Debido a la concentración remanente del ACL, DCL e IND, fármacos que no fueron susceptibles a la degradación por el proceso biológico en el reactor SBRLF2, se buscó el acoplamiento a fotocátalisis heterogénea. Es importante mencionar que la medición de la eficiencia de un proceso acoplado requiere la optimización independiente de cada proceso químico y biológico, por lo tanto, se deben monitorear varios parámetros analíticos durante cada proceso. El cálculo de las eficiencias de remoción biológicas y químicas individuales es importante para encontrar las condiciones operativas óptimas para el proceso combinado (Oller *et al.*, 2011).

Para determinar las condiciones de operación del proceso de fotocátalisis heterogénea se utilizó el efluente del reactor biológico SBRLF2, el cual contenía ACL, DCL e IND en una concentración alrededor de 2 mgL^{-1} . Los experimentos se realizaron empleando como catalizador películas de NT-TiO₂, con radiación UV. Los parámetros analizados fueron: potencia y longitud de onda de la fuente de radiación UV, pH y área del catalizador. Los resultados de los diferentes experimentos a las diferentes condiciones de operación se resumen en la en la tabla 4.20.

Tabla 4.20. Resultados del proceso de fotocatalisis heterogénea utilizando NT-TiO₂ a las diferentes condiciones de operación.

	UV-365 nm (UV-A), 8 watt				UV-365 nm (UV-A), 100 watt		UV-254 nm (UV-C), 3 lámparas, 45 watt					
Experimento	pH 7.5 TR = 48 h 1 Película NT-TiO ₂		2 Películas NT-TiO ₂								pH 7.7 TR= 5 h 4 Películas NT-TiO ₂	
			pH 7.5 TR= 48 h		pH 3.5 TR= 48 h		pH 7.4 TR= 72 h		pH 7.3 TR= 5 h			
Fármaco	mgL ⁻¹	%ER	mgL ⁻¹	%ER	mgL ⁻¹	%ER	mgL ⁻¹	%ER	mgL ⁻¹	%R	mgL ⁻¹	%ER
ACL	1.93	26	1.47	38	1.30	97	1.37	30	2.40	100	1.85	90
DCL	1.88	62	1.22	61	1.62	43	1.28	53	2.31	77	1.67	100
IND	2.63	84	2.48	82	2.11	100	0.91	87	1.30	64	1.12	100

TR= Tiempo de reacción

%ER = Eficiencia de remoción

4.4.1 Efecto del catalizador

Se realizaron experimentos con una película (área 2 cm²) y con dos películas (área 4 cm²). Los resultados mostraron eficiencias de remoción del 26% para el ACL, 62% para el DCL y 84% para la IND, al utilizar un área de 2 cm² NT-TiO₂ y radiación UV-A con potencia de 8 y 100 watt, después 48 h y 72 h de reacción a pH 7.5 (tabla 4.20). Cuando se aumentó el área de los NT a 4 cm² sin cambiar las condiciones de operación, no se observaron cambios en la eficiencia de remoción para los tres fármacos. De acuerdo los trabajos realizados por Liang y Li, (2009) algunos factores que influyen en la eficiencia de la fotocatalisis utilizando NT-TiO₂ son la morfología y la estructura de los NT-TiO₂, incluido el grosor de la pared del tubo, diámetro y longitud del tubo. Los NT-TiO₂ utilizados en el presente trabajo, para los experimentos de fotocatalisis tenían un grosor de pared de 44 nm lo que pudo haber sido un factor que afectó la eficiencia de la remoción de los fármacos, esto se puede entender por qué cuando se irradia el semiconductor de TiO₂, se generan electrones y huecos, que pueden recombinarse inmediatamente, por lo tanto cuando la pared es más delgada es más fácil que los electrones excitados migren a la superficie y proporcionen transportadores más accesibles atrapados en la superficie del catalizador mejorando así la eficacia fotocatalítica. Si los

electrones y los huecos generados se recombinan rápidamente, deben estar atrapados en algunos estados metaestables o migrar a la superficie del semiconductor por separado, entonces a medida que el grosor se reduce, los estados superficiales aumentan rápidamente reduciendo así la recombinación superficial (Liang y Li, 2009). Con respecto a la longitud y el diámetro de los NT se ha observado que si la longitud de los NT es más larga que la profundidad efectiva de la penetración de la radiación, la parte inferior de los nanotubos tiene una dificultad para absorber la radiación ultravioleta (Chang *et al.*, 2000). En este estudio la longitud de los NT utilizados fue 65 μm y 112 nm de diámetro que en comparación con otros trabajos reportados son 4 veces mayor con respecto a la longitud y hasta 20 veces mayores con respecto al diámetro (Zhang *et al.*, 2011), en consecuencia, esto pudo ser un factor de disminución en la actividad fotocatalítica debido a que el volumen de TiO_2 disminuye fuertemente en la parte superior de los tubos a medida que aumenta la longitud, por lo tanto la luz debe recorrer un camino más largo antes de la absorción y producción de pares electrón-hueco, por lo que, las especies orgánicas tienen que difundirse más (Cédric *et al.*, 2016). En la figura 4.27 se presenta el mecanismo de degradación de contaminantes utilizando TiO_2 . Zhuang y Lin (2007), quienes evaluaron la actividad fotocatalítica de NT fabricados por electroanodización con longitudes entre 1.5 y 3.5 μm con un diámetro de 0.4 μm , reportaron que el área de la superficie específica del conjunto de NT- TiO_2 disminuye con el aumento del diámetro de los nanotubos, lo que resulta en un efecto negativo sobre la actividad fotocatalítica. Cédric *et al.*, (2016) estudiaron cómo evoluciona la morfología de los NT- TiO_2 durante la fabricación anódica y evaluaron su actividad fotocatalítica, reportando que la actividad óptima se encontró para tubos de 7 μm de longitud y 64 nm de diámetro. Ye *et al.*, (2018), informaron que la degradación del metropolol aumentó al aumentar el diámetro del tubo de 26 nm a 53 nm, mientras que los diámetros de 53 nm a 106 nm no tuvieron ningún efecto significativo en la remoción.

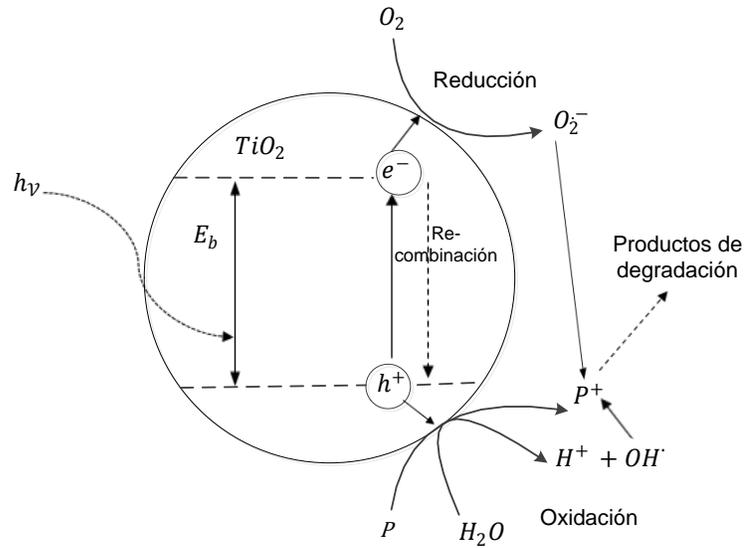
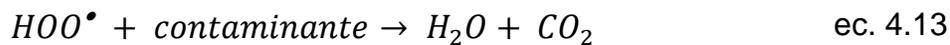
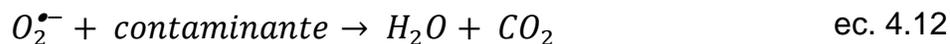
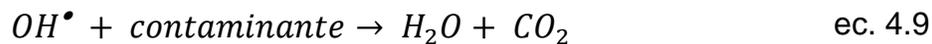
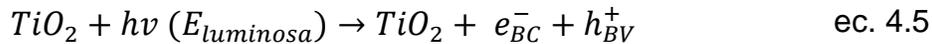


Figura 4.27. Mecanismo de degradación de contaminantes utilizando TiO_2 . P=Contaminante.

La cadena de reacciones que tienen lugar en el proceso de la fotocatalisis heterogénea se presentan en las ecuaciones 4.5 a 4.13.



Como se observa en la ecuación 4.7, los huecos pueden reaccionar con el H_2O o los OH^- para dar radicales hidroxilo, que son oxidantes fuertes. Estos radicales pueden reaccionar con los contaminantes (fármacos) presentes y degradarlos o mineralizarlos hasta CO_2 y H_2O (ec. 4.9). Por otro lado los electrones de la capa de conducción pueden ser rápidamente atrapados por el oxígeno molecular

adsorbido por la película de TiO_2 , siendo reducido al radical anión superóxido (ec. 4.8). Este radical puede continuar la reacción con los huecos para dar HO_2^\bullet (ec. 4.10). Estas especies reactivas del oxígeno, además del OH^\bullet , podrán atacar a los contaminantes existentes oxidándolos hasta su mineralización (ec. 4.12 y 4.13). Los resultados de las eficiencias de remoción máximas obtenidas: 26% para el ACL, 62% para el DCL y 84% para la IND mostraron que los fármacos no fueron mineralizados mediante las condiciones de operación propuestas. Estos resultados se pueden atribuir a la alta estabilidad de los anillos aromático de los fármacos.

Con respecto a la estructura cristalina, en este estudio se utilizaron NT- TiO_2 que presentan una estructura cristalina anatasa-rutilo, siendo la fase cristalina anatasa la de mayor proporción (figura 4.28).

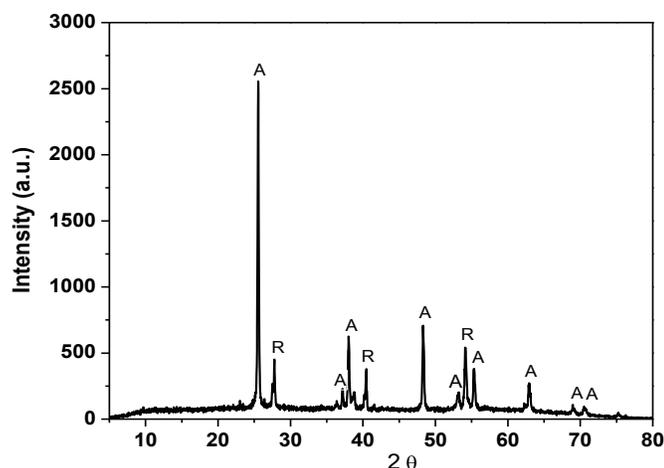


Figura 4.28. Patrones de DRX de los NT- TiO_2 . A= fase anatasa, R =fase rutilo.

Tal como se ha reportado, la estructura cristalina juega un papel importante en la fotoactividad de los NT- TiO_2 , siendo la estructura cristalina anatasa la que presenta mejor rendimiento fotocatalítico, seguido de la forma rutilo, mezclas de anatasa y rutilo o estructuras amorfas (Macak *et al.*, 2007). En este estudio, la presencia, en mayor proporción de la fase anatasa fue un factor que favoreció la degradación de los fármacos, debido a que la banda de energía de la estructura cristalina del anatasa (3.2 eV) es mayor que la del rutilo (3.0 eV) lo que favorece una mejor respuesta de los fotones al trabajar a longitudes de onda más larga.

Los resultados obtenidos son congruentes con estudios realizados, Macak *et al.*,(2007), quienes estudiaron la degradación de anaranjado de metilo y azul de metileno (colorantes de tipo azo) utilizando NT-TiO₂ con diferentes fases cristalinas, observaron una decoloración completa cuando se utilizaron NT con estructura cristalina anatasa pura y cuando utilizaron NT con estructura cristalina anatasa y pequeñas trazas de rutilo.

4.4.2 Efecto del pH

Para evaluar el efecto del pH en la fotocatalisis se realizaron experimentos a pH 3.5 y 7.4 utilizando NT-TiO₂ con un área de 4 cm² y una radiación UV-A con una potencia de 8 watt. Los resultados mostraron que cuando se trabajó a pH neutro las eficiencias de remoción después de un tiempo de reacción de 48h, fueron de 38% para el ACL, 61% para el DCL y 82% para la IND, mientras que cuando se trabajó en condiciones ácidas las eficiencias de remoción se incrementaron a un 97% para el ACL y 100% para la IND y DCL después de un tiempo de reacción de 48 h. Este efecto en el aumento de la remoción al trabajar en condiciones ácidas se debe a la atracción por cargas eléctricas entre las especies aniónicas de los fármacos y las cargas superficiales positivas del TiO₂ (Camposeco *et al.*, 2016). Cuando los fármacos se encuentran en solución con agua, liberan iones de hidrógeno de su grupo carboxílico, lo que deja el resto de la estructura cargada negativamente, por lo tanto, en un medio ácido, debido al aumento de la probabilidad de contacto entre el catalizador y el fármaco, la remoción de la mezcla contaminantes se vio favorecida por el incremento de la adsorción física del fármaco. El mismo efecto del pH se ha informado en un estudio sobre la degradación de fármacos por fotocatalisis con TiO₂ realizado por Molinari *et al.*, (2006).

4.4.3 Efecto del área de NT-TiO₂ y radiación UV

Como se mencionó en el punto 4.4.1, los primeros experimentos realizados para determinar las condiciones óptimas de la fotocatalisis, se utilizó una radiación UV-A, posteriormente se realizaron experimentos utilizando radiación UV-C, pH neutro

y área de NT de 4 cm² y 8 cm². Cuando se utilizó la radiación UV-C y área de 4 cm² de NT se observó un incremento en la remoción para los tres fármacos siendo 100 % para el ACL, 77 % para el DCL y 64% para la IND después de un tiempo de reacción de 5 h. Al aumentar el área de los NT-TiO₂ a 8 cm² bajo las mismas condiciones de pH y radiación UV, se favoreció la remoción de los tres fármacos, alcanzando una degradación del 100% para el DCL e IND y del 90% para el ACL después de un tiempo de reacción de 5 h para el caso del ACL e IND y 30 min para el DCL. Comparando los resultados entre los dos tipos de radiación utilizadas: UV-A y UV-C, se observó claramente que se obtuvieron mejores resultados cuando se utilizó la radiación UV-C, esto debido a que, adicional a la actividad del catalizador en el proceso de fotocatalisis, también ocurre la fotodegradación por la acción de la radiación UV, la cual ocurre cuando los compuestos en el estado basal absorben la energía de la luz formando un estado excitado que puede desencadenar reacciones fotoquímicas, como por ejemplo el rompimiento de enlaces y a una longitud de onda de 254 nm (UV-C) la energía de la radiación es más alta que a una longitud de onda más corta (UV-A), lo que favorece la fotodegradación. Para los tres fármacos se realizaron los espectros de absorción en metanol y se determinó la longitud de onda máxima (λ_{max} , nm). Los tres fármacos mostraron una absorción en la región UV-C. En la figura 4.29 se presentan los espectros de absorción de los fármacos: ACL, DCL e IND.

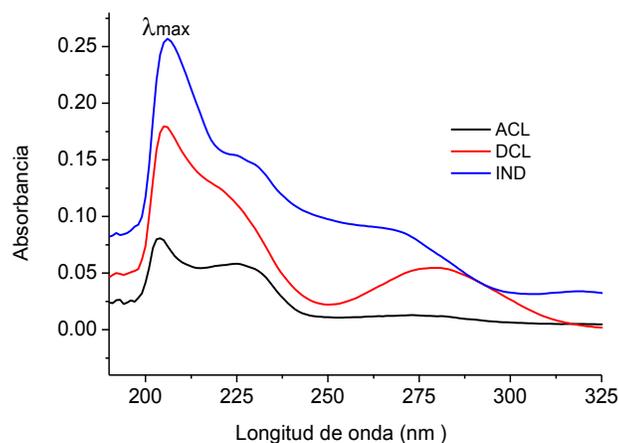


Figura 4.29. Espectros de absorción de ACL, DCL e IND.

Estos resultados están de acuerdo con los hallazgos reportados. Kawabata *et al.*, (2013), investigaron el efecto de diferentes tipos de radiación: solar, UV-A, UV-B y UV-C, en la fotodegradación de productos farmacéuticos, reportando que todos los fármacos fueron degradados completamente por radiación UV-C. Por otro lado Chang *et al.*, (2000) desarrollaron un modelo matemático para investigar el efecto de la atenuación de la radiación UV, capacidad de adsorción y espesor de la pared del catalizador sobre la fotodegradación de moléculas orgánicas, validando el modelo con la fotodegradación del 4-clorofenol. El modelo mostró que el aumento de la intensidad de la radiación UV incidente puede aumentar la tasa de fotodegradación hasta alcanzar una velocidad máxima, porque cuanto más fuerte es la radiación UV, mayor es la penetración de la luz UV en el catalizador.

En este trabajo se realizaron las cinéticas de reacción de la mezcla de fármacos aplicando radiación UV-A y UV-C utilizando un área de 4 y 8 cm². Con base a lo propuesto por Herrmann, (2013), quien explica, que para disoluciones diluidas (Concentración $C < 10^{-3}$ M), la constante KC se hace < 1 , y la reacción es aparentemente de primer orden, mientras que para concentraciones mayores que 5×10^{-3} M, ($KC > 1$), la velocidad de reacción es máxima y es de orden aparente cero, los modelos cinéticos empleados para describir las cinéticas de reacción fueron de primer orden y de pseudo primer orden. Las cinéticas de fotodegradación se presentan en la figura 4.30 a-d. Para el modelo de pseudo primer orden las constantes de velocidad (k) se obtuvieron a partir de la pendiente de la gráfica que representa $\ln(S/S_0)$ en función del tiempo.

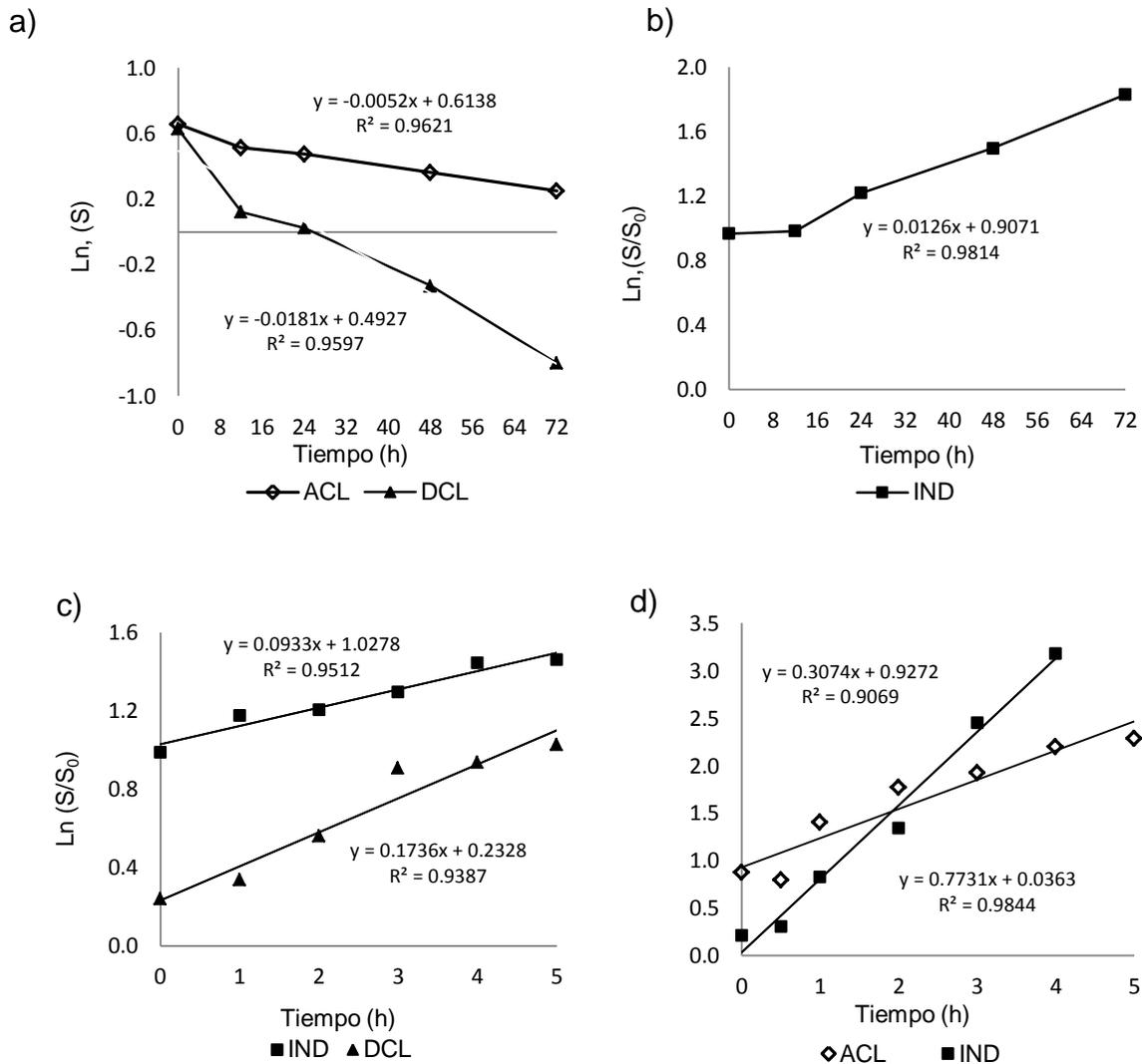


Figura 4.30. Cinéticas de reacción del proceso de fotocatalisis, pH neutro. a) Radiación UV-A/4 cm² de área (ACL y DCL). b) Radiación UV-A/4 cm² de área (IND). c) Radiación UV-C/4 cm² de área (IND y DCL). d) Radiación UV-C/8 cm² de área (ACL e IND).

Cuando se utilizó radiación UV-A y 4 cm² de área de NT, las cinéticas para el ACL y DCL se ajustaron al modelo primer orden y para la IND al modelo de pseudo primer orden. Cuando se utilizó radiación UV-C, 4 y 8 cm² de área de NT las cinéticas se ajustaron al modelo de pseudo primer orden. Los resultados mostraron que los coeficientes de determinación oscilaron entre 0.90 y 0.98, lo que significa una buena correlación entre los puntos, lo cual indica que la aproximación lineal realizada es acertada. La tasas de fotodegradación (k) cuando se trabajó con radiación UV-A y 4 cm² fueron de 0.0052 h⁻¹ para el ACL, 0.0181 h⁻¹ para el DCL y de 0.0126 para la IND. Cuando se trabajó con radiación UV-C y 4

cm² fueron de 0.1736 h⁻¹ para el DCL y de 0.0933 para la IND. Cuando se trabajó con radiación UV-C y 8 cm² fueron de 0.3074 h⁻¹ para el ACL y de 0.7731 para la IND. En la tabla 4.21 se resumen los resultados.

Tabla 4.21. Resultados de las cinéticas de reacción en los experimentos de fotocatalisis heterogénea para diferentes condiciones de operación.

Fármaco	mgL ⁻¹	UV-A/ 4 cm ² K (h ⁻¹)	mgL ⁻¹	UV-C/ 4 cm ² K (h ⁻¹)	mgL ⁻¹	UV-C/ 8 cm ² K (h ⁻¹)
ACL	1.37	0.0052 (R ² = 0.9621)	2.40	---	1.85	0.3074 (R ² = 0.9069)
DCL	1.28	0.0181 (R ² = 0.9597)	2.31	0.1736 (R ² = 0.9387)	1.67	---
IND	0.91	0.0126 (R ² = 0.9814)	1.30	0.0933 (R ² = 0.9512)	1.12	0.7731 (R ² = 0.9844)

Analizando los resultados se puede observar claramente la baja actividad fotocatalítica cuando se utilizó la radiación UV-A con respecto a la radiación UV-C. Con respecto al área de los NT se observó que la tasa de fotodegradación fue mayor cuando se utilizó un área de 8 cm², lo que podría atribuirse que al haber una mayor área superficial específica, la capacidad de adsorción y la capacidad de generar pares electrón-huecos fotoinducidos en sitios activos es mayor, lo que conduciría a un aumento en la eficiencia de fotodegradación. En este sentido la literatura es escasa, se ha estudiado el efecto de la concentración de nanopartículas de TiO₂ más no el área de NT, por citar algún ejemplo Kanakaraju *et al.*, (2015), evaluaron el efecto de la concentración de TiO₂ comercial P25 Aeroxide, para la fotodegradación de NPX, observando que la velocidad de reacción no corresponde directamente al aumento en la concentración de TiO₂. Achilleos *et al.*, (2010), estudiaron la conversión fotocatalítica y la mineralización del DCL, utilizando diferentes cargas de DCL y TiO₂ a diferentes concentraciones, encontrando que la conversión final del 85% después de 240 minutos con irradiación UV-A fue independiente de la carga de catalizador empleada y que el umbral de carga depende de las condiciones operativas, así como de la concentración inicial del sustrato.

4.5 Acoplamiento de los reactores SBRLF2 y SBRLF1 a fotólisis UV/H₂O₂

Entre los POA la fotólisis con H₂O₂ ha demostrado tener un gran potencial en la degradación de compuestos farmacéuticos, empleándose solo o en combinación con un proceso biológico. En el presente trabajo se evaluó el acoplamiento de los reactores biológicos SBRLF2 y SBRLF1 a fotólisis con H₂O₂ aplicando radiación UV-C, para la degradación del ACL, DCL e IND, fármacos, que no fueron susceptibles a la degradación biológica, en las condiciones de operación de los reactores.

En los procesos acoplados, se requiere la optimización independiente del proceso químico y biológico, para encontrar las condiciones operativas óptimas para el proceso combinado. La concentración de H₂O₂ se determinó a partir del cálculo estequiométrico de las moles de H₂O₂ necesarias para la oxidación de cada fármaco.

Para la oxidación del ACL se considero el mecanismo de degradación propuesto por Doll y Frimmel (2004), figura 4.31. De acuerdo a la ecuación 4.14 se requieren 1 moles de H₂O₂ para oxidar 1 mol de ACL.

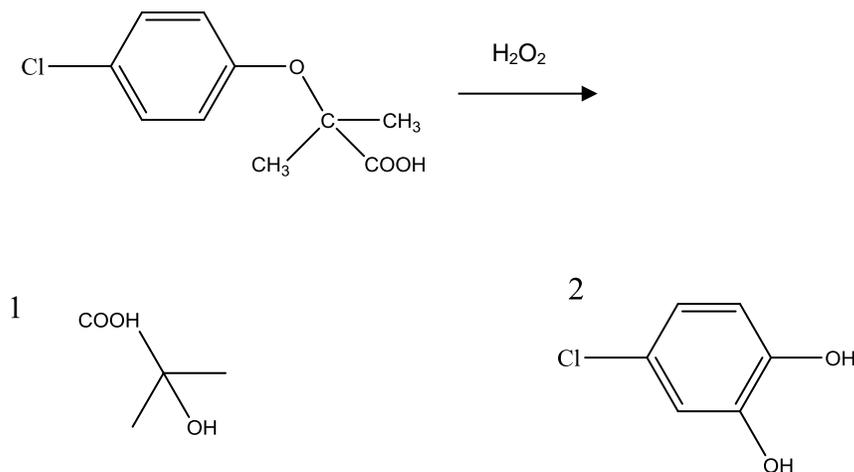


Figura 4.31. Mecanismo de fotodegradación del ACL, propuesto por Doll y Frimmel (2004)



Para la oxidación del DCL se considero el mecanismo de degradación propuesto por Martínez *et al.*, (2011), figura 4.32. De acuerdo a la ecuación 4.15 se requieren 1 moles de H₂O₂ para oxidar de 1 mol DCL.

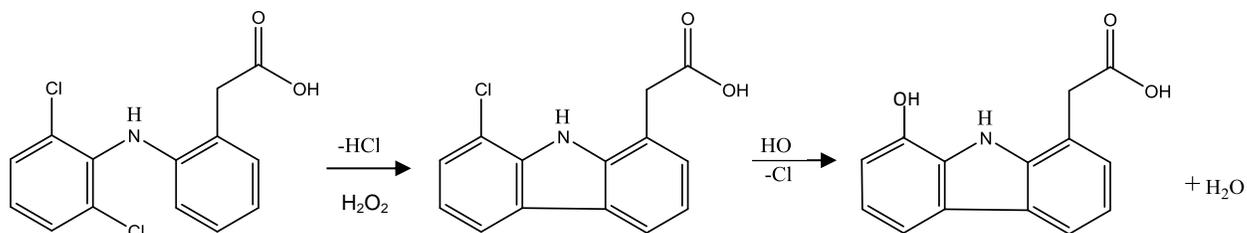
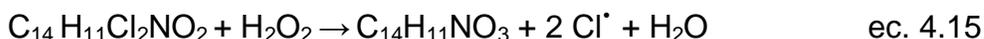


Figura 4.32. Mecanismo de fotodegradación del DCL, propuesto por Martínez *et al.*, (2011).



Para la oxidación del IND se considero el mecanismo de degradación propuesto por Wang *et al.*, (2017), figura 4.33. De acuerdo a la ecuación 4.16 se requieren 1 moles de H₂O₂ para oxidar de 1 mol IND.

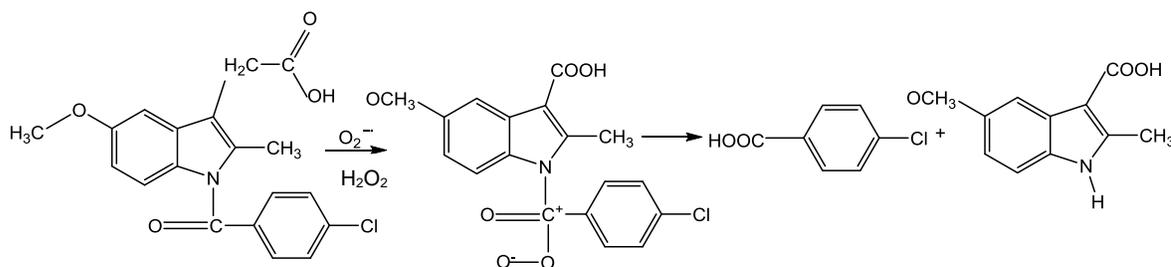
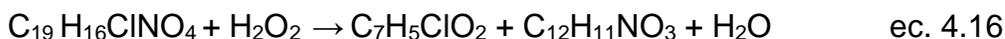


Figura 4.33. Mecanismo de fotodegradación de la IND, propuesto por Wang *et al.*, (2017).



Además de considerar que el proceso de fotólisis con H₂O₂ se basa en la disociación del H₂O₂ (ecuación 4.17), donde se producen dos radicales •OH por absorción de fotones a 254 nm, por lo tanto, debe tenerse en cuenta que el coeficiente de absorción molar de peróxido de hidrógeno a 254 nm es de aproximadamente 25 M⁻¹cm⁻¹, lo que significa que la concentración de H₂O₂ requerida para generar suficientes radicales debe ser alta, especialmente en matrices complejas (Carra *et al.*, 2014).



Para determinar la concentración de H_2O_2 en el proceso de fotólisis se utilizó el efluente tratado del reactor biológico SBRLF2, el cual contenía ACL, DCL e IND en una concentración alrededor de 2 mgL^{-1} . Los resultados de las eficiencias de remoción con respecto a las diferentes concentraciones evaluadas se resumen en la Tabla 4.22.

Tabla 4.22. Resultados del acoplamiento del reactor SBRLF2 a fotólisis con H_2O_2 .

H_2O_2 / UV-C	pH		ACL		DCL		IND	
	Inicial	Final	mgL^{-1}	%ER	mgL^{-1}	%ER	mgL^{-1}	%ER
15 mgL^{-1}	7.68	6.99	2.83	100	1.44	100	3.22	100
1.5 mgL^{-1}	7.26	6.89	1.75	100	1.27	100	2.69	100
5 mM	7.23	6.18	2.21	73	4.53	100	2.32	100

En el acoplamiento SBRLF2- fotólisis, la fotodegradación de los tres fármacos fue del 100% después de un tiempo de reacción de 1 h. Los resultados mostraron que no hubo diferencia en la eficiencia de remoción con las diferentes concentraciones de H_2O_2 aplicadas, observando que la fotodegradación de los fármacos se logró aun disminuyendo la concentración de H_2O_2 . Con base a estos resultados y a lo reportado por Domènech *et al.*, (2001), quienes explican que un exceso de H_2O_2 y altas concentraciones de radicales OH^\bullet tienen lugar reacciones competitivas que pueden producir un efecto inhibitorio en la degradación, se utilizó una concentración 5 mM de H_2O_2 para el proceso de fotólisis. Los resultados se presentan en la figura 4.34. Analizando el cromatograma en línea continúa se presenta el efluente del reactor donde se observan las señales correspondientes al ACL, DCL e IND y en línea punteada se muestra el final del tratamiento por fotólisis.

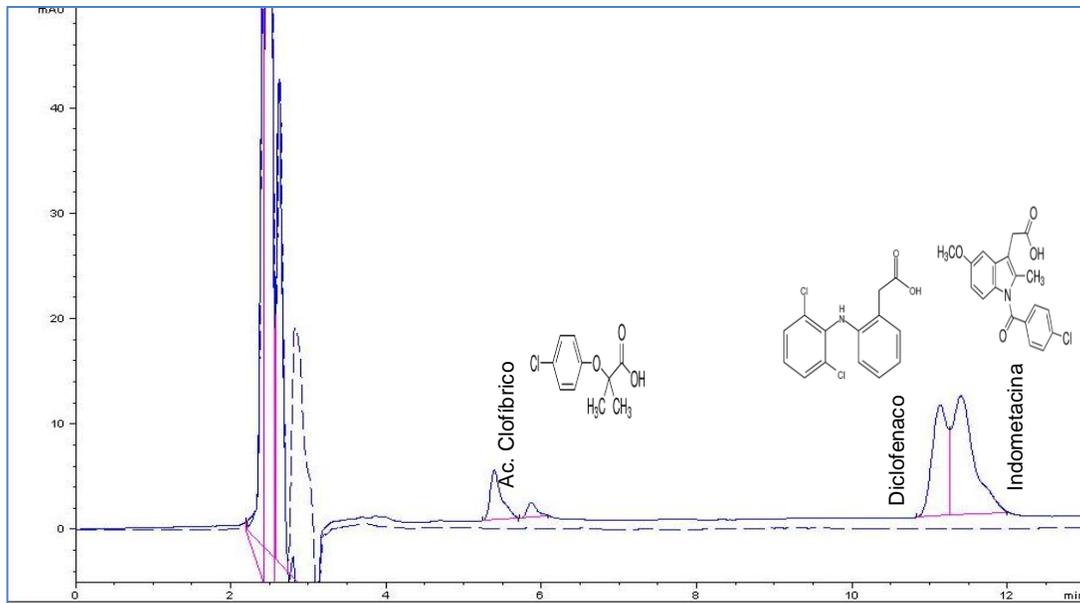


Figura 4.34. Resultados del acoplamiento SBRLF2-fotólisis. Línea continua cromatograma del efluente del reactor, línea punteada cromatograma después del proceso de fotólisis.

Estos resultados son congruentes con los reportados por Carra *et al.*, (2014), quienes estudiaron el desempeño de diferentes POAs, entre los cuales se encuentra UV/H₂O₂, como tratamiento terciario para la eliminación del pesticida acetamiprid en agua. Una de las variables estudiadas fue la concentración H₂O₂ (25, 50 y 100 mgL⁻¹), encontrando que la degradación fue similar con 50 y 100 mg de H₂O₂ L⁻¹ después 15 min de reacción, mientras que con 25 mg H₂O₂ L⁻¹ la degradación fue después de 20 min, con lo cual determinaron que la concentración de H₂O₂ más baja que permitió la degradación del pesticida fue de 25 mgL⁻¹. Parry y Young, (2016) evaluaron el rendimiento de un proceso de POA a escala piloto que empleó luz ultravioleta y peróxido de hidrógeno (UV/H₂O₂) para tratar el efluente de aguas residuales municipales, seleccionando 12 productos farmacéuticos y de cuidado personal, como compuestos contaminantes adicionados al influente del reactor. Ellos determinaron la cantidad de radicales oxidrilos (OH[•]) en estado estacionario en dos diferentes concentraciones de H₂O₂ (6 y 3 mM), encontrando que había una mínima diferencia en la cantidad de radicales producidos, determinando que el aumento de la concentración de H₂O₂ no conduce necesariamente a aumentos lineales en la concentración de radicales hidroxilo, por lo cual no se produciría una mayor degradación. Una vez

determinada la concentración H_2O_2 , se realizó el acoplamiento del efluente del reactor SBRLF1 a fotólisis. En el reactor SBRLF1 se trató la mezcla de ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB. Después del tratamiento biológico, la biodegradación del NPX, FNP, IBF y GFB fue del 100%, quedando concentraciones residuales de: 3.54 mgL^{-1} de ACL, 2.62 mgL^{-1} de DCL, 2.27 mgL^{-1} de IND y 0.218 mgL^{-1} de FNP. El promedio de la concentración de los fármacos en el efluente del reactor SBRLF1 se presenta en la tabla 4.23.

Tabla 4.23. Concentración de fármacos en el efluente del reactor SBRLF1.

Fármaco	ACL	NPX	FNP	DCL	IND	IBF	GFB
mgL^{-1}	3.54	< LD	0.218	2.62	2.27	< LD	< LD

En el acoplamiento SBRLF1-fotólisis con una concentración de 5 mM de H_2O_2 y radiación UV-C, la eficiencia de remoción fue del 100% para los cuatro fármacos residuales, en un tiempo de reacción de 15 min para el FNP, DCL e IND y de 60 min para el ACL. En la figura 4.35 se presenta el cromatograma que muestra la fotodegradación del acoplamiento SBRLF1-fotólisis, en línea continua se presenta el efluente del reactor donde se observan las señales bien definidas correspondientes al ACL, DCL, IND y el residual de FNP en línea punteada se muestra el final del tratamiento por fotólisis.

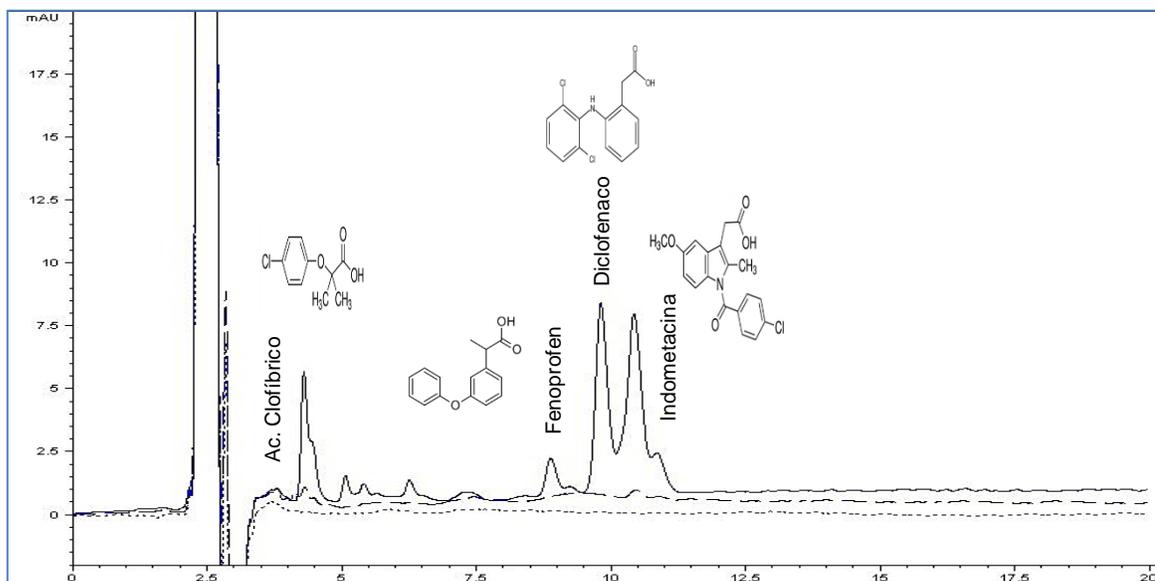


Figura 4.35 Resultados del acoplamiento SBRLF1-Fotólisis. Línea continua cromatograma del efluente del reactor, línea punteada cromatograma después del proceso de fotólisis.

Se realizaron 12 experimentos del acoplamiento, con efluentes representativos del tratamiento biológico a las diferentes concentraciones evaluadas (2, 5 y 7 mgL⁻¹). Después de analizar las muestras por UHPLC acoplado a masas no se determinó la presencia de ninguno de los fármacos evaluados (ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB), con lo cual se pudo confirmar su degradación total por medio del acoplamiento SBRLF1-fotólisis.

4.6 Desempeño de los acoplamientos biológico-fotocatálisis y biológico-fotólisis

En el acoplamiento biológico aerobio-microaerobio (SBRLF2)-fotocatálisis heterogénea con NT-TiO₂ se estudió la fotodegradación del ACL, DCL e IND a una concentración ~2 mgL⁻¹, donde las eficiencias de remoción máximas alcanzadas fueron del 90% para el ACL y 100% para el DCL e IND después de 29 h de tratamiento global (24 h tratamiento biológico y 5 h tratamiento fotocatalítico) con radiación UV-C, 8 cm² de área de NT-TiO₂ y pH entre 7.3 y 7.5.

En el acoplamiento biológico aerobio (SBRLF1)-fotólisis con H₂O₂ se estudió la fotodegradación del NPX, FNP, IBF y GFB a tres diferentes concentraciones (~2.5, 5 y 7.5 mgL⁻¹), mientras que para el ACL, DCL e IND solo estudió la concentración de ~2 mgL⁻¹. Las eficiencias de remoción fueron del 100% para todos fármacos estudiados, después de un tiempo de tratamiento global de 49 h (48 h tratamiento biológico y 1h tratamiento fotólisis) con una concentración de H₂O₂ 5 mM.

4.7 Procesos de oxidación avanzada en planta piloto

4.7.1 Fotocatálisis heterogénea

El mecanismo de oxidación de la fotocatalisis de TiO₂ se basa en la activación de la superficie del fotocatalizador debido a la radiación UV-C que produce radicales OH^{*}. Los experimentos de fotocatalisis heterogénea se realizaron en el reactor Ambient Care (fotografía 4.2) con lámpara UV-C de 80W que incorpora el fotocatalizador de TiO₂ en su estructura y volumen útil de 25 L.



Fotografía 4.2. Reactor Ambient Care.

Los fármacos estudiados fueron NPX, IND, IBF y GFB en concentración de 1 mgL^{-1} . Para establecer cuál de las variables (concentración de H_2O_2 y pH) influyen en la fotodegradación, se realizaron experimentos: sin la adición de H_2O_2 y con la adición de H_2O_2 , a una concentración de 2 mM, a diferentes pH (4, 7 y 9). Con base a los resultados de las eficiencias de remoción se determinó el ajuste del mejor experimento, posteriormente se realizó la cinética de reacción y se analizó DQO, H_2O_2 residual y toxicidad. Los resultados de las eficiencias de remoción de los diferentes experimentos se presentan en la Tabla 4.24 y figura 4.36.

Tabla 4.24. Resultados de las eficiencias de remoción del proceso de fotocatalisis.

Fármaco	Eficiencia de remoción (%)							
	NPX		IND		IBF		GFB	
pH	¹ S/ H_2O_2	² C/ H_2O_2	S/ H_2O_2	C/ H_2O_2	S/ H_2O_2	C/ H_2O_2	S/ H_2O_2	C/ H_2O_2
4	65	100	39	65	35	92	47	82
7	66	100	49	93	44	94	21	100
9	67	73	42	51	24	64	14	47

1) S/ H_2O_2 = Sin peróxido. 2) C/ H_2O_2 = Sin peróxido.

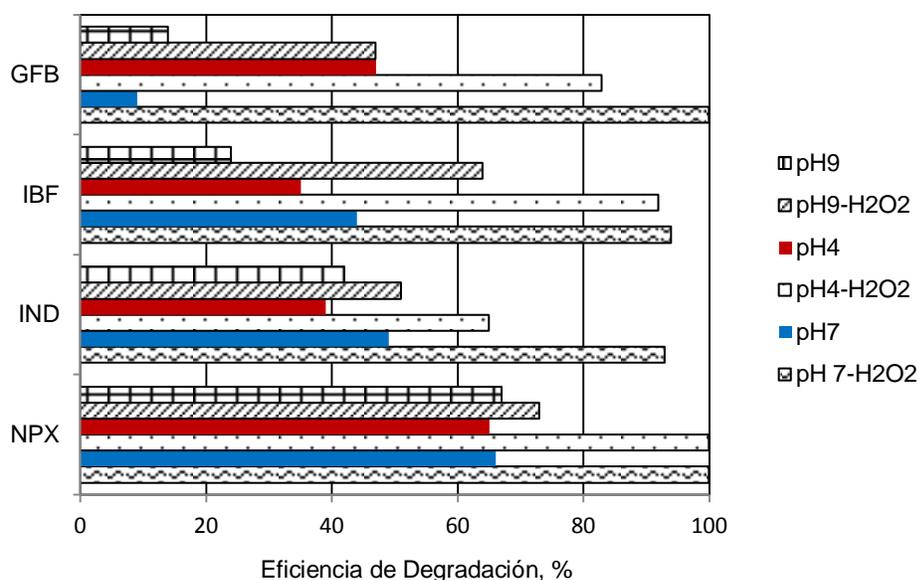


Figura 4.36. Influencia del H₂O₂ y del pH en los experimento de fotocátalisis.

Como se puede observar en la figura 4.36, cuando se trabajó a pH alcalino las eficiencias de remoción fueron menores que al trabajar a pH neutro y ácido. El efecto en la degradación de los fármacos al cambiar el pH se debió a los cambios en la fracción ionizada de los fármacos que afectan directamente su reactividad y su interacción con el TiO₂ (Wei *et al.*, 2013). Los fármacos estudiados presentan un grupo carboxilo en su estructura, que cuando se encuentran en solución con agua liberan iones de hidrógeno lo que deja el resto de la estructura cargada negativamente, por otro lado el punto isoeléctrico (PZC) del TiO₂ se encuentra en el intervalo de pH de 4.5 y 7.0 por lo tanto cuando se opera con pH < PZC la carga superficial del catalizador se carga positivamente y ejerce gradualmente una fuerza de atracción electrostática hacia los compuestos con carga negativa (Chong *et al.*, 2010). A pH alcalino se genera un exceso de cargas negativas en la superficie del TiO₂ (Kanakaraju *et al.*, 2015) provocando una repulsión con la carga negativa de los fármacos. La adición de H₂O₂ optimizó el proceso, ya que la recombinación de electrón-hueco no deseada es un problema en el proceso de fotocátalisis, que representa la etapa principal de desperdicio de energía, lo que limita el rendimiento cuántico. La adición de H₂O₂ como aceptor de electrones es una estrategia para inhibir la recombinación del par de electrón-hueco y reacciona con la banda de conducción de los electrones para producir radicales OH[•]

adicionales que juegan un papel importante en el mecanismo de oxidación (Chong *et al.*, 2010, Li *et al.*, 2010, Cai *et al.*, 2014). La figura 4.37 presenta los mejores resultados de la remoción de fármacos por fotocatalisis (UV-C/H₂O₂) alcanzados a pH 7 con la adición inicial de H₂O₂ 2 mM. Las eficiencias de remoción bajo estas condiciones fueron del 93 y 94% para la IND e IBF respectivamente y del 100% para el NPX y GFB.

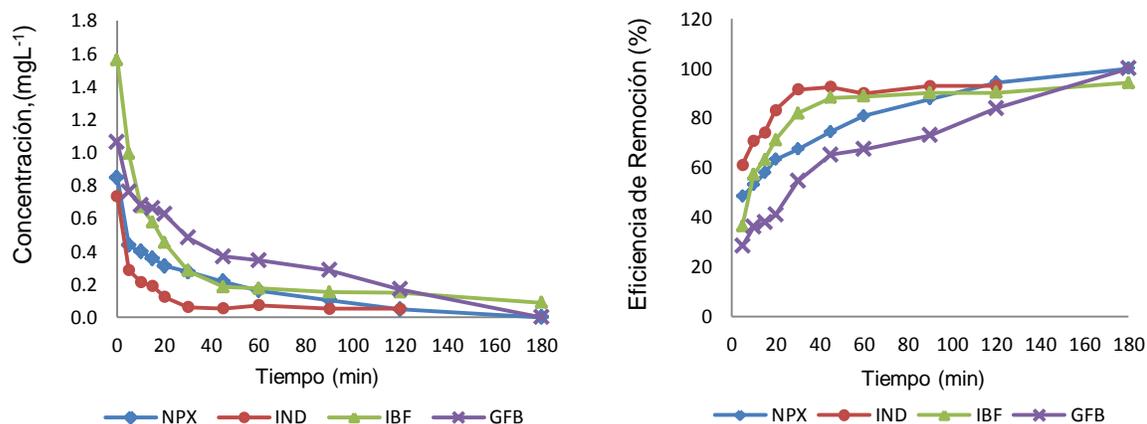


Figura 4.37. Resultados de la degradación de fármacos por fotocatalisis UV-C/H₂O₂ a pH 7.

4.7.2 Fotólisis

Los experimentos de fotólisis se realizaron en el reactor UBE (fotografía 4.3) equipado con lámpara UV-C y volumen útil de 25 L.

Los fármacos estudiados fueron NPX, IND, IBF y GFB en concentración de 1 mgL⁻¹. Para establecer cuál de las variables (dosis de H₂O₂ y pH) influyeron en la fotodegradación se realizaron experimentos: sin la adición de H₂O₂ y con la adición de H₂O₂, a una concentración de 2 mM, a pH 4 y 7. Con base en los resultados de las eficiencias de remoción se determinó el ajuste del mejor experimento, posteriormente se realizó la cinética de reacción y se analizó DQO, H₂O₂ residual y toxicidad. Los resultados de las eficiencias de remoción de los diferentes experimentos se presentan en la tabla 4.25 y figura 4.38.

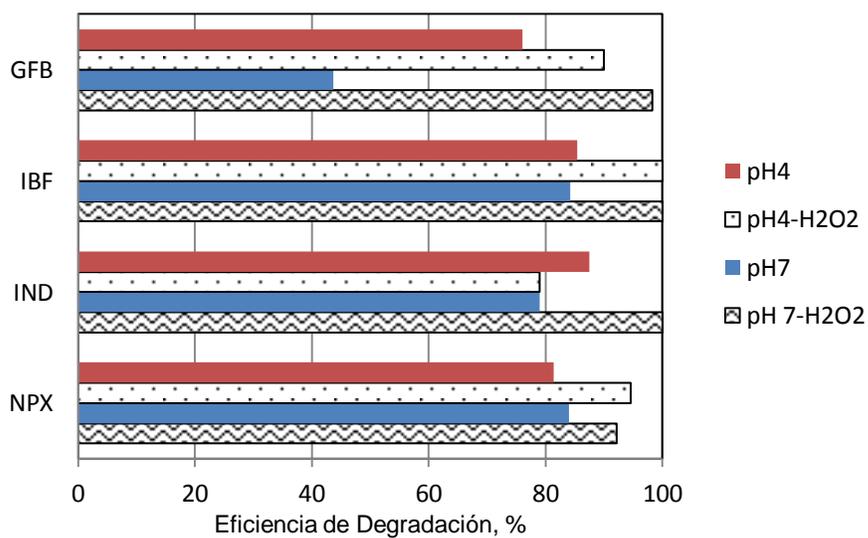


Fotografía 4.3. Reactor UBE.

Tabla 4.25. Resultados de las eficiencias de remoción del proceso de fotólisis.

Fármaco	Eficiencia de remoción (%)							
	NPX		IND		IBF		GFB	
pH	¹ S/H ₂ O ₂	² C/H ₂ O ₂	S/H ₂ O ₂	C/H ₂ O ₂	S/H ₂ O ₂	C/H ₂ O ₂	S/H ₂ O ₂	C/H ₂ O ₂
4	81	95	87	79	85	100	76	90
7	84	92	79	100	84	100	44	98

1) S/H₂O₂ = Sin peróxido. 2) C/H₂O₂ = Sin peróxido.

Figura 4.38. Influencia de H₂O₂ y pH en los experimento de fotólisis.

Como se puede observar en la gráfica 4.38, las eficiencias de remoción aumentaron con la adición H_2O_2 , con lo cual se demostró que la fotólisis requiere de radicales OH^\bullet para mejorar la degradación de los fármacos. En general, la adición de H_2O_2 durante el tratamiento con UV puede promover significativamente la fotodegradación de compuestos orgánicos debido a la contribución de los radicales OH^\bullet (Kim *et al.*, 2009).

➤ Fotólisis UV-C

En promedio la eficiencia de remoción por fotólisis directa fue del 86% a pH ácido y 83% a pH neutro (tabla 4.25). Este efecto tiene lugar cuando la radiación UV ataca directamente a los fármacos. Los métodos fotolíticos para la remoción de contaminantes disueltos en agua se basan en proporcionar energía en la región de UV (254 nm) a los compuestos químicos, esta radiación es absorbida por las distintas moléculas para alcanzar estados excitados, la radiación es absorbida por los contaminantes en forma de fotones, éstos proporcionan la cantidad de energía necesaria para excitar electrones específicos y formar radicales libres que experimentan una serie de reacciones en cadena para formar los productos de reacción (Cruz *et al.*, 2013). La fotólisis directa depende de los cromóforos presentes en los fármacos y de la fuente de luz que emite radiación en longitudes de onda que coinciden con el espectro de absorción (Kanakaraju *et al.*, 2015). Debido a estas restricciones la fotólisis directa no es una tecnología adecuada para la remoción completa de los fármacos, como se observó en el presente trabajo.

➤ Fotólisis UV-C/ H_2O_2

La fotólisis UV-C en presencia H_2O_2 tiene un mayor efecto en la fotodegradación de los fármacos (figura 4.38). En promedio la eficiencia de remoción por fotólisis UV-C con H_2O_2 fue del 91% a pH ácido y 98% a pH neutro (tabla 4.25). En términos de eficiencias de fotodegradación la fotólisis UV en la presencia de H_2O_2 ha presentado mejores resultados la fotólisis UV directa (Boshir *et al.*, 2017). El proceso UV/ H_2O_2 implica el rompimiento de las moléculas de H_2O_2 (un poderoso

oxidante no selectivo) por radiación UV (Cruz *et al.*, 2013), pero la generación de los radicales OH^\bullet debido a la fotólisis UV/ H_2O_2 es favorable en pH alcalino, ya que la base conjugada del peróxido de hidrógeno (HO_2^-) tiene una alta absorptividad a este pH (Autin *et al.*, 2013, Domènech *et al.*, 2001), por lo que en los experimentos a pH 4 se pudo haber afectado la generación de los radicales disminuyendo la eficiencia de remoción; por tanto al trabajar a pH 7 se obtuvieron mayores eficiencias. La figura 4.39 se presentan los mejores resultados de la remoción de los fármacos por fotólisis UV-C/ H_2O_2 alcanzados a pH 7, con la adición de H_2O_2 2 mM. Las eficiencias de remoción bajo estas condiciones fueron del 92 y 98 % para el NPX y GFB respectivamente y del 100% para la IND e IBF.

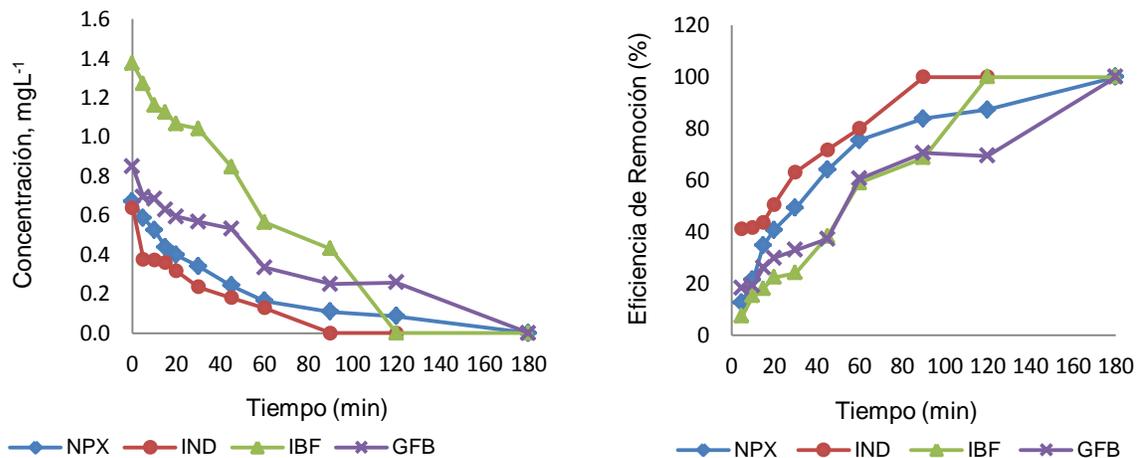


Figura 4.39. Resultados de la remoción de los fármacos por fotólisis UV-C/ H_2O_2 a pH 7.

4.7.3 Cinética de reacción

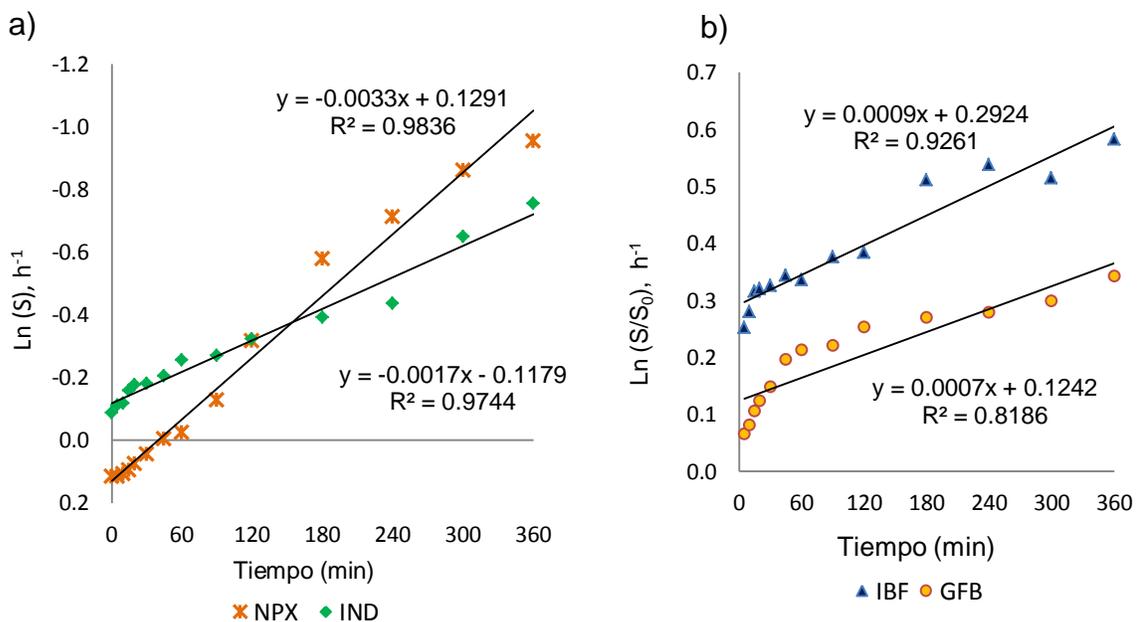
A partir de los mejores resultados de los procesos de fotocatalisis y fotólisis, los cuales fueron con la adición de H_2O_2 2 mM y pH7, se realizaron las cinéticas de reacción de la mezcla de fármacos (NPX, IND, IBF y GFB) a una concentración de 1 mgL^{-1} , controlando la temperatura a $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$. Las muestras se tomaron en los siguientes intervalos de tiempo: 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 y 180 min. Para describir las cinéticas y determinar el orden de la reacción se utilizó el modelo de primer orden y pseudo primer orden. En las figuras 4.40 (a-d) y 4.41 (a-d) se presentan las gráficas de las cinéticas de reacción para los procesos de

fotocatálisis y fotólisis respectivamente. Los resultados de las constantes cinéticas se resumen en la tabla 4.26.

Tabla 4.26. Resultados de las cinéticas de reacción para los procesos de fotocatalisis y fotólisis con H_2O_2 , pH 7.

Fármaco	Fotocatálisis con H_2O_2 pH 7				Fotólisis con H_2O_2 pH 7			
	C (mgL^{-1})	K_{ftc} (h^{-1})	R^2	% ER	C (mgL^{-1})	K_{fot} (h^{-1})	R^2	% ER
NPX	0.67	0.0208	0.95	100	0.85	0.0154	0.99	92
IND	0.64	0.0157	0.93	93	0.73	0.0163	0.95	100
IBF	1.37	0.0130	0.96	94	1.56	0.0131	0.97	100
GFB	0.85	0.0133	0.97	100	1.06	0.0092	0.95	98

Los valores resultantes mostraron la siguiente tendencia para las tasas de remoción: en el proceso de fotocatalisis $\text{NPX} > \text{IND} > \text{IBF} > \text{GFB}$ sin la adición de H_2O_2 y $\text{IBF} > \text{IND} > \text{NPX} > \text{GFB}$ con adición de H_2O_2 , para el proceso de fotólisis $\text{NPX} > \text{IND} > \text{IBF} > \text{GFB}$ sin la adición de H_2O_2 y $\text{IND} > \text{NPX} > \text{IBF} > \text{GFB}$ con adición de H_2O_2 , observándose que la tasa de remoción de los fármacos en ambos procesos fue dependiente de la adición de H_2O_2 .



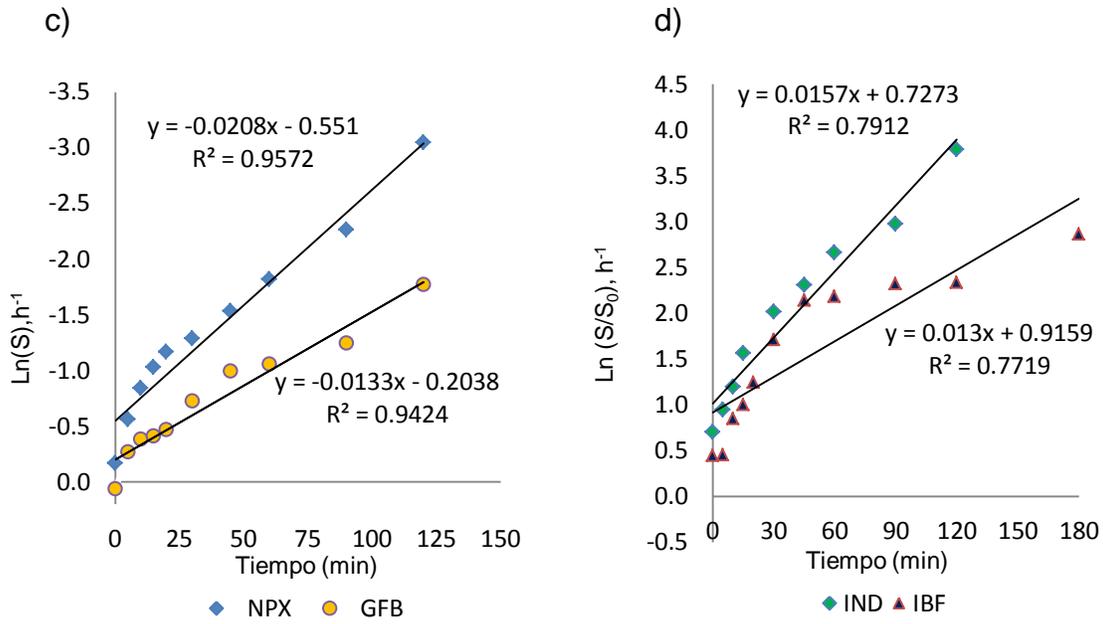
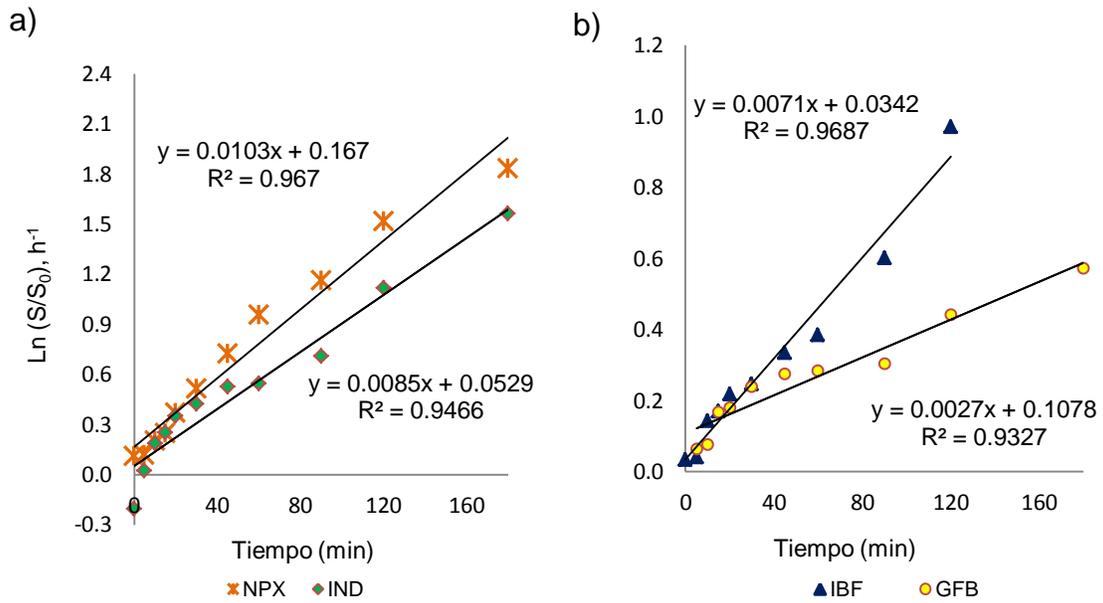


Figura 4.40. Cinética de reacción del proceso de fotocatalisis. S/H₂O₂-pH7: a) NPX e IND. b) IBF y GFB. C/ H₂O₂-pH7: c) NPX y GFB. d) IND e IBF.



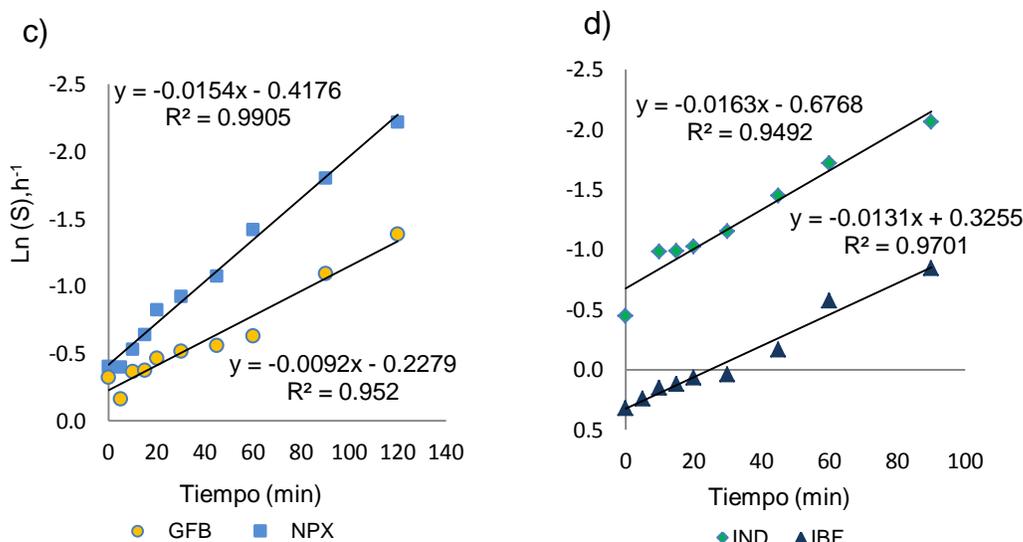


Figura 4.41. Cinética de reacción del proceso de fotólisis. S/H₂O₂-pH7: a) NPX e IND. b) IBF y GFB. C/ H₂O₂-pH 7: c) NPX y GFB, d) IND e IBF.

4.7.3.1 H₂O₂ Residual

Durante los POA es importante conocer el comportamiento del H₂O₂. De acuerdo a Rodriguez *et al.*, (2002), en el proceso, el efecto de la concentración inicial de H₂O₂ presenta diferentes etapas: en un primer momento un aumento de la concentración significa un aumento en la velocidad de remoción del compuesto en tratamiento, luego se llega a una meseta durante la cual al aumentar la concentración de H₂O₂ no implica un beneficio y finalmente, si se aumenta la concentración implica una disminución de la velocidad de degradación. Cuando H₂O₂ se encuentra en exceso, tienen lugar reacciones competitivas que producen un efecto inhibitorio para la degradación. Los radicales OH[•] son susceptibles de recombinarse o de reaccionar de acuerdo con las siguientes ecuaciones:



Durante las cinéticas realizadas se midió la concentración del H₂O₂ durante el tiempo de reacción. La concentración de H₂O₂ (2 mM) adicionada en cada proceso UV-C/H₂O₂ (fotocatálisis y fotólisis) disminuyeron gradualmente con el tiempo de

reacción. En figura 4.42 se puede observar que solo se utilizaron pequeñas fracciones del H_2O_2 en ambos procesos durante el período de reacción, de 180 min; más del 55% de la concentración de H_2O_2 permaneció en el sistema al final de la reacción, por lo cual sería necesario un tratamiento adicional del efluente antes de descargarlo en cuerpos agua, como fue reportado por Giri *et al.*, (2011). Por lo anterior se puede concluir que a pesar de estar en exceso el H_2O_2 no se disminuyó la tasa de remoción de los fármacos, por lo que es importante considerar una concentración menor de H_2O_2 con el fin de evitar pos-tratamiento del efluente después de los procesos de fotocatalisis y fotólisis.

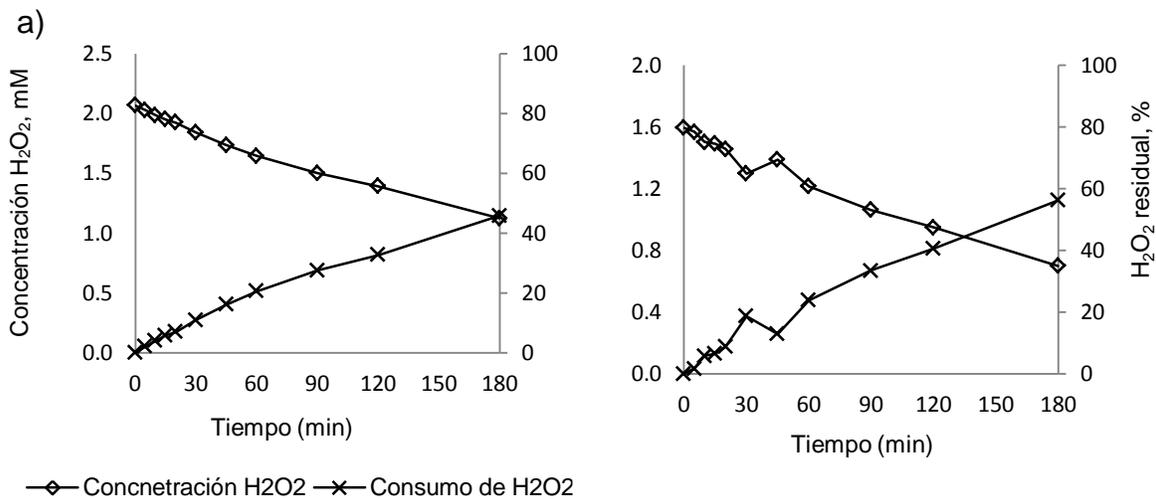


Figura 4.42. H_2O_2 residual durante los procesos: a) Fotocatálisis y b) Fotólisis.

4.7.3.2 Seguimiento de la DQO

Durante la cinética de reacción la concentración de la DQO disminuyó gradualmente, sin embargo, se mantuvo constante después de 60 minutos de reacción. Las concentraciones de la DQO disminuyeron de 457 mgL^{-1} a 217 mgL^{-1} para el proceso de fotólisis y de 567 mgL^{-1} a 186 mgL^{-1} para fotocatalisis, con eficiencias de remoción del 53 y 67% respectivamente. Los resultados se muestran en la figura 4.43.

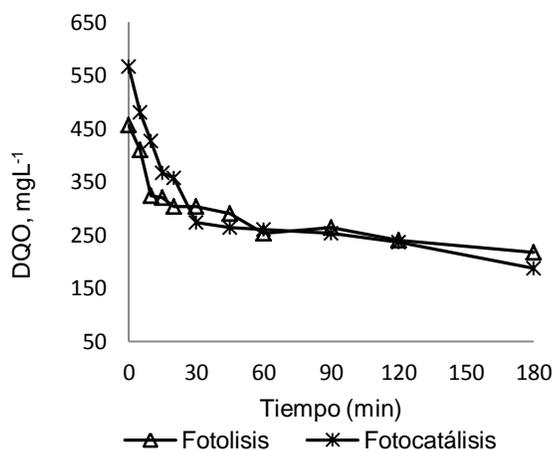


Figura 4.43. Seguimiento de la concentración de la DQO durante las cinéticas de reacción.

4.7.3.3 Toxicidad

Es un hecho conocido que la oxidación de ciertos fármacos pueden producir sustancias que tienen una toxicidad elevada o similar en comparación con los compuestos originales (Fatta-kassinou *et al.*, 2011, Evgenidou *et al.*, 2015), por lo que se puede considerar que después de los POA el efluente contenga sustancias tóxicas o incluso que sean más tóxicas que antes del tratamiento. En este trabajo se realizaron pruebas de toxicidad, analizando muestras al inicio y final de los procesos de fotocatalisis y fotólisis UV-C/H₂O₂. Primero se determinó la toxicidad tomando como referencia el valor EC₅₀ que indica la concentración del efluente que produce efectos negativos en el 50% de la población de ensayo después de un tiempo de exposición. Posteriormente se calculó la ecotoxicidad reportada en unidades equitox a partir del valor de EC₅₀. Los resultados de toxicidad para el proceso de fotocatalisis se presentan en la figura 4.44 a-b. Analizando las gráficas se observó que en las muestras analizadas antes y después del proceso, la inhibición de la luminiscencia es menor 50% después de 15 min de contacto entre las bacterias y las muestras, considerándose ligeramente tóxicas. Para el proceso de fotólisis se observó que al inicio del proceso la inhibición de la luminiscencia fue del 14%, mientras que después del proceso fue del 54%, en la figura 4.45 a-b. En la Tabla 4.27 se resumen los valores de EC₅₀ con los cuales se determinó la ecotoxicidad con la ecuación 4.18.

$$\text{equitox} = (1/\text{EC}_{50}) * 100$$

Ecuación 4.18

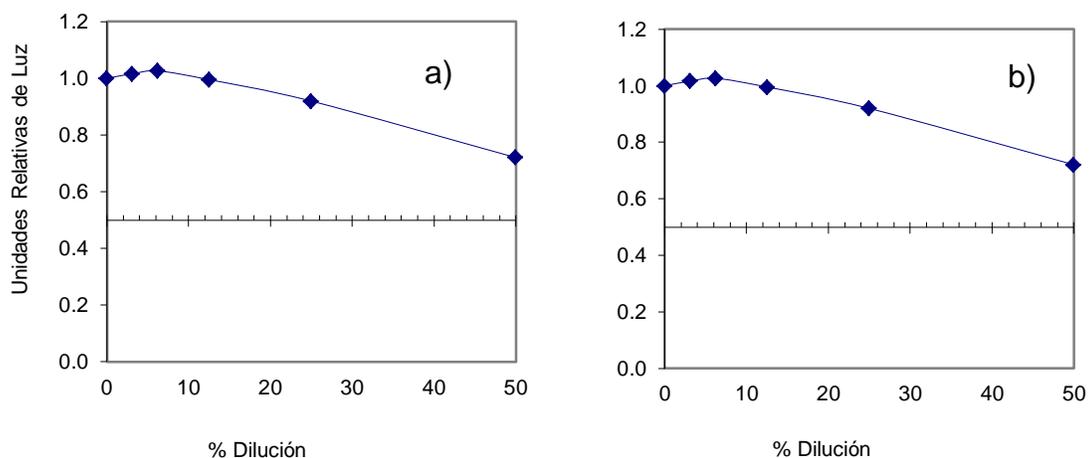


Figura 4.44. Resultados del porcentaje de inhibición de luminiscencia en el proceso de fotocatalisis. UV-C/ H₂O₂. a) Inicial y b) final.

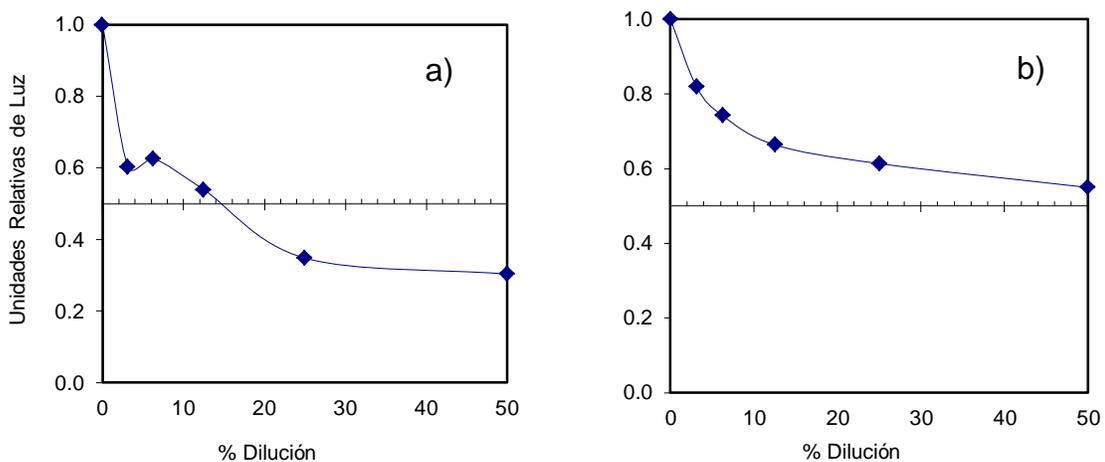


Figura 4.45. Resultados del porcentaje de inhibición de luminiscencia del proceso de fotólisis UV-C/ H₂O₂. a) Inicial y b) final.

Tabla 4.27. Resultados de la ecotoxicidad, expresada en unidades de toxicidad (UT) para fotocatalisis y fotólisis con H₂O₂, pH 7.

Parámetro	Fotocatalisis H ₂ O ₂ /pH 7		Fotólisis H ₂ O ₂ /pH 7	
	Inicial	Final	Inicial	Final
EC50	121.007	111.999	13.969	54.771
UT	0.826	0.893	7.159	1.826

Con base a la norma NMX-AA-112-SCFI-2017, Análisis de agua y sedimentos. Evaluación de toxicidad aguda con *vibrio fischeri*. Las muestras analizadas antes y después del tratamiento de fotocátalisis mostraron niveles levemente tóxicos. Para el caso de fotólisis, la muestra analizada antes del tratamiento, mostró niveles de toxicidad elevada; en tanto que la muestra analizada después del proceso, a pesar de la importante reducción de toxicidad del 74%, la muestra se encontró en el nivel de moderadamente tóxico, sin embargo, cabe señalar lo difícil que resulta disminuir los niveles de toxicidad cuando se emplean POA; como también lo observaron Alharbi et al., (2017), quienes realizaron ensayos de toxicidad mediante BLT-Screen, durante los experimentos de fotólisis y fotólisis UV/H₂O₂, para la degradación del DCF, CBZ y SMX. Con base a sus resultados ellos reportaron que la toxicidad de los fármacos aumento después del tratamiento con UV, lo que atribuyeron a los productos de degradación fotolítica. Sin embargo con la adición del H₂O₂ la toxicidad disminuyo, lo cual fue debido a una mayor degradación de los fármacos y sus productos de degradación. Starling et al., (2019), realizaron ensayos de toxicidad con microtox, utilizando la bacteria *Allivibrio fischeri*, antes y después de diferentes POA (UV-C, UV-C/H₂O₂ y UV-C/S₂O₈²⁻), para la degradación de losartan, furosemida, cafeína y carbamazepina. Ellos reportaron que la toxicidad varió entre los tratamientos para todos los compuestos, lo que atribuyeron a la formación de intermedios tóxicos durante los POA. Por ejemplo, ellos reportaron que el losartan no presento toxicidad para *Allivibrio fischeri* durante el tratamiento con UV-C/H₂O₂. Sin embargo observaron que la toxicidad se desarrolló durante los procesos de UV-C y UV-C/S₂O₈²⁻, a pesar de las altas eficiencias de degradación logradas durante estos procesos. En general para los demás fármacos reportaron la misma tendencia, la toxicidad aumentó en las etapas iniciales de los POA y disminuyo al final de los procesos. En el presente trabajo se mostró la eficiencia de los procesos para degradación de fármacos, así como para reducir los niveles de toxicidad.

4.7.3.4 Comparación de los POA

Analizando los resultados de los POA estudiados en el presente trabajo: UV-C/ H_2O_2 , fotocátalisis y fotólisis, se pudo observar que las eficiencias de remoción en general fueron mayores al 90% en ambos procesos, siendo diferentes para cada fármaco. La velocidades de reacción fueron ligeramente más altas en el proceso de fotocátalisis UV-C/ TiO_2 / H_2O_2 para el caso del NPX, IND y GFB, mientras que para el IBF, la constante fue similar. Los resultados se presentan en la tabla 4.28.

Tabla 4.28. Eficiencias de remoción y constantes cinéticas para los procesos de fotocátalisis (K_{ftc}) y fotólisis (K_{fot}) con H_2O_2 , pH 7.

Fármaco	Fotocátalisis con H_2O_2 pH 7			Fotólisis con H_2O_2 pH 7		
	mgL^{-1}	$K_{ftc} (h^{-1})$	% ER	mgL^{-1}	$K_{fot} (h^{-1})$	% ER
NPX	0.67	0.0208	100	0.85	0.0154	92
IND	0.64	0.0187	93	0.73	0.0163	100
IBF	1.37	0.0130	94	1.56	0.0131	100
GFB	0.85	0.0133	100	1.06	0.0092	98

Con el fin de comparar los procesos mediante un análisis estadístico y determinar cuál de ellos fue más eficiente, se realizó la prueba “t de Student de Comparación Pareada”. La prueba se analizó con las constantes de velocidad obtenidas para los POA (tabla 4.28). Los resultados de la prueba se resumen en la tabla 4.29.

Tabla 4.29. Prueba t de Student de Comparación Pareada, para los procesos fotocátalisis y fotólisis con H_2O_2 a pH 7.

	Variable 1, K_{ftc}	Variable 2, K_{fot}
Media	0.02235	0.013375
Varianza	0.00014529	0.000008425
Observaciones	8	8
Coefficiente de correlación de Pearson	0.37703952	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	7	
Estadístico t	2.24961392	
$P(T \leq t)$ una cola	0.02961592	
Valor crítico de t (una cola)	1.89457861	
$P(T \leq t)$ dos colas	0.048713	
Valor crítico de t (dos colas)	2.36462425	

La estadística muestra que las velocidades de remoción (K_{ftc} y K_{fot}) son significativamente diferente ($p < 0.05$) en los experimentos realizados a pH 7, con la adición de H_2O_2 .

4.7.4 Análisis Estadístico

El diseño experimental desarrollado fue un factorial general. Este diseño fue planteado para medir la influencia de los fármacos, concentración de H_2O_2 y pH sobre la remoción de fármacos. Se utilizó el programa Minitab 17 para analizar el diseño. Para determinar si los datos obtenidos en la experimentación son válidos e identificar los factores que afectan significativamente al proceso se realizó un análisis de varianza (ANOVA). Estos valores permiten observar los efectos que pueden tener los factores individuales o sus interacciones sobre la variable de respuesta (% de remoción de fármacos). Un valor p considerado estadísticamente significativo es el menor a 0.05 con un intervalo de confianza del 95%, es decir, con un error máximo permisible del 5%.

Los factores y sus niveles para diseño experimental fueron los siguientes:

Factores	Niveles	Valores
Factor A: Fármacos	4	NPX, IND, IBF y GFB
Factor B: Concentración de H_2O_2	2	0.0 y 2 mM
Factor C: pH	Fotocatálisis 3	4, 7 y 9
	Fotólisis 2	4 y 7

4.7.4.1 Fotocatálisis

La regresión factorial general para determinar el valor de significancia "P", se presenta en la tabla 4.30.

Tabla 4.30. Regresión factorial general: % Remoción Vs Fármaco, H_2O_2 y pH.

Factor	Niveles	Valores
Fármaco	4	1=NPX; 2=IND; 3=IBF; 4=GFB
H_2O_2	2	1= 0.0; 2=2
pH	3	1= 4; 2=7; 3=9

Los resultados del análisis de varianza se resumen en la tabla 4.31. Si el valor P es menor de 0.05, los factores o interacciones entre los mismos fueron considerados como relevantes en el proceso, para obtener el máximo porcentaje de remoción de los fármacos; con base a este criterio los tres factores evaluados son estadísticamente significativos en el proceso así como la interacción entre la concentración de H₂O₂ y el pH.

Tabla 4.31. Análisis de varianza del proceso de fotocátalisis.

Fuente	Grados de libertad	Suma de Cuadrados	Suma de Cuadrados Medios	Valor F	Valor P
A: Fármaco	3	1987.7	662.6	6.58	0.007
B:H ₂ O ₂	1	9204.2	9204.2	91.44	0.000
C:pH	2	1975.8	987.9	9.81	0.003
H ₂ O ₂ -pH	2	1245.1	622.5	6.19	0.014
Fármaco- H ₂ O ₂	3	585.5	195.2	1.94	0.177
Error	12	1207.8	100.7		
Total	23	16206.0			

En la figura 4.46 se presenta la gráfica de los efectos principales de cada variable individual donde se puede observar que el porcentaje de remoción es diferente para cada fármaco, siendo el NPX el fármaco que muestra mayor fotodegradación y el GFB menor remoción. Con respecto a la adición de H₂O₂ se observa claramente que la remoción aumenta de un 40% a un 90%. Con respecto al pH las eficiencias de remoción fueron mayores a pH 4 y 7 pH. Con lo anterior se comprobó estadísticamente que con el proceso de fotocátalisis UV-C/TiO₂/ H₂O₂ se alcanzaron eficiencias de remoción promedio arriba del 95 % para los fármacos evaluados.

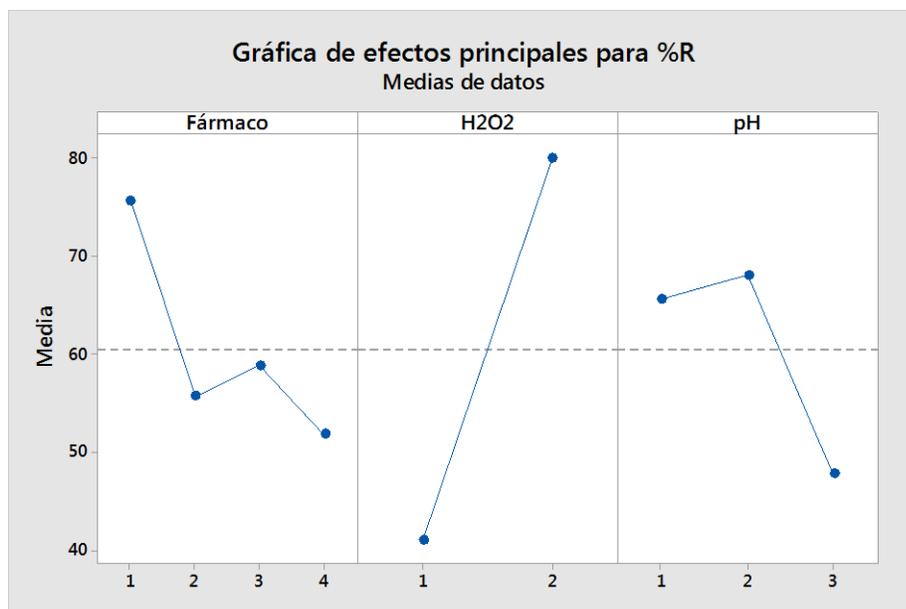


Figura 4.46. Gráfica de los efectos principales para el porcentaje de remoción de fármacos para el proceso de fotocatalisis.

4.7.4.2 Fotólisis

La regresión factorial general para determinar el valor de significancia “P”, se presenta en la tabla 4.32.

Tabla 4.32. Regresión factorial general: % Remoción Vs Fármaco, H₂O₂ y pH.

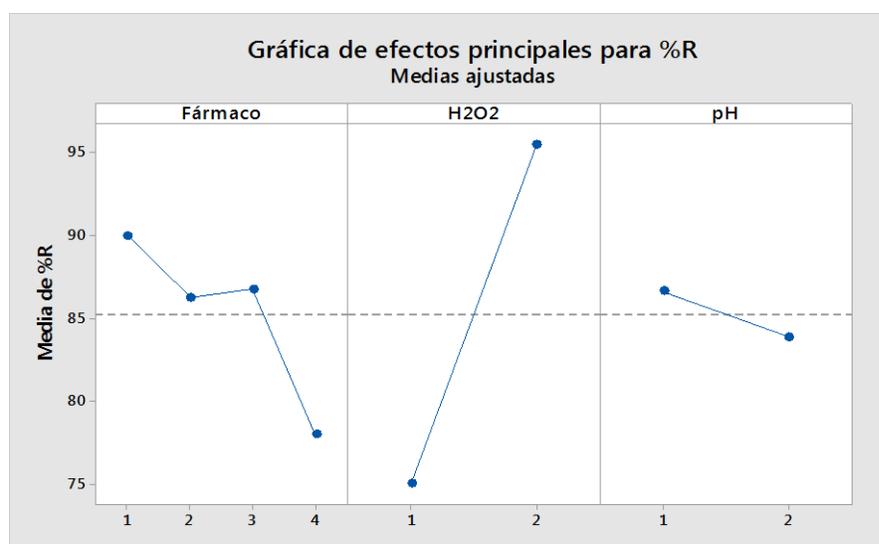
Factor	Niveles	Valores
Fármaco	4	1=NPX; 2=IND; 3=IBF; 4=GFB
H ₂ O ₂	2	1= 0.0; 2=2
pH	3	1= 4; 2=7

Para el proceso de fotólisis UV-C/H₂O₂ los valores obtenidos del análisis de varianza se resumen en la tabla 4.33. Siguiendo los criterios mencionados en el análisis estadístico del proceso de fotocatalisis, los factores o interacciones entre los mismos, fueron considerados como relevantes en el proceso, para obtener el máximo porcentaje de remoción de los fármacos. Para este proceso, solo el factor de H₂O₂ se consideró estadísticamente significativo con un valor de $p= 0.014$. Los factores de fármaco ($p= 0.347$), pH ($p= 0.540$), así como las interacciones: fármaco- H₂O₂ ($p= 0.213$), fármaco-pH ($p= 0.253$) y H₂O₂ -pH ($p= 0.403$) no fueron estadísticamente significativos en el proceso.

Tabla 4.33. Análisis de varianza del proceso de fotólisis.

Fuente	Grados de libertad	Suma de Cuadrados	Suma de Cuadrados Medios	de Valor F	Valor P
A:Fármaco	3	313.50	104.50	1.64	0.347
B:H ₂ O ₂	1	1681.00	1681.00	26.37	0.014
C:pH	1	30.25	30.25	0.47	0.540
Fármaco- H ₂ O ₂	7	1257.00	179.57	2.82	0.213
Fármaco-pH	3	444.50	148.17	2.32	0.253
H ₂ O ₂ -pH	3	260.25	86.75	1.36	0.403
Error	1	552.25	552.25	8.66	0.060
Total	3	191.25	63.75		

En la figura 4.47 se presenta la gráfica de los efectos principales de cada variable individual donde se puede observar que el porcentaje de remoción sigue la misma tendencia que en el proceso de fotocatalisis, siendo el NPX el fármaco que muestra mayor remoción y el GFB menor remoción. Con respecto a la adición de H₂O₂ se observó que la remoción aumenta de un 75% a un 95%. Con respecto al pH se observó que no hay una diferencia significativa ($p = 0.540$) en el promedio de la remoción entre los dos pH evaluados (4 y 7). Con lo anterior se comprobó estadísticamente que con el proceso de fotólisis UV-C se alcanzaron eficiencias de remoción promedio arriba del 95 % para los fármacos evaluados, donde, el factor que influye de manera significativa en el proceso es la adición de H₂O₂.

**Figura 4.47.** Gráfica de los efectos principales para el porcentaje de remoción de fármacos para el proceso de fotólisis.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

1. En el presente trabajo fue factible el diseño y evaluación del acoplamiento de procesos biológicos a POA: fotocátalisis UV-C/H₂O₂ y fotólisis UV-C/H₂O₂. La hipótesis planteada en el presente trabajo fue comprobada, ya que se logró la degradación de fármacos ácidos: ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB mediante los acoplamientos estudiados.
2. Se desarrolló el método de HPLC para la cuantificación de los fármacos: ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB en agua residual. El método permitió establecer LC de cercanos a 0.2 mgL⁻¹. Se estableció el método de extracción en fase sólida para la cuantificación de los fármacos por UHPLC acoplado a masas.
3. La caracterización del agua residual de un Centro Hospitalario mostró que los fármacos que presentaron una mayor concentración fueron NPX DCL y GFB en época de estiaje, mientras que en época de lluvias no se detectaron, probablemente por efecto de dilución. El ACL, FNP, IBF e IND no se encontraron presentes en las muestras analizadas en las dos épocas del año, con respecto al límite de cuantificación del método.
4. Se lograron degradar concentraciones de NPX, FNP, IBF y GFB de 2 a 7 mgL⁻¹ en un reactor SBRLF1 aerobio, con eficiencias de remoción del 100% con respecto al LC (0.20 mgL⁻¹). Los tiempos de biodegradación fueron diferentes para cada una de los fármacos estudiados y dependieron de la concentración. Para el NPX, FNP, IBF y GFB los tiempos de biodegradación fueron de 24 h y 48 h a concentración baja y media respectivamente; para la concentración alta de 72 h para el NPX, FNP e IBF y 48 h para el GFB. El ACL, DCL e IND mostraron un comportamiento recalcitrante, con eficiencias de remoción menores al 20% para el ACL y DCL y del 36% para la IND en un TRH de 144 h. La remoción de materia orgánica medida como COT fue del 95%.

5. Las cinéticas de remoción de los fármacos en el reactor SBRLF1 se ajustaron a los modelos de orden cero y primer orden. Al modelo de orden cero se ajustaron el NPX y FNP en las tres concentraciones evaluadas (2, 5 y 7 mgL⁻¹), el IBF en las concentraciones media (5 mgL⁻¹) y alta (7 mgL⁻¹) y el GFB en las concentraciones baja (2 mgL⁻¹) y media. Al modelo de primer orden se ajustaron el IBF y GFB a concentración baja y alta respectivamente. Los valores de las velocidades de consumo de sustrato K , mostraron la siguiente tendencia para las tasas de biodegradación: NPX (0.323 mgL⁻¹h⁻¹) > IBF (0.247 mgL⁻¹h⁻¹) > FNP (0.207 mgL⁻¹h⁻¹) > GFB (0.170 mgL⁻¹h⁻¹).

6. Las cinéticas de remoción de los fármacos en el reactor SBRA ajustaron a un modelo de pseudo primer orden para determinar la constante cinética de biodegradación (K_{biol}) para concentraciones de 2, 5 y 7 mgL⁻¹. Las mayores constantes de remoción k_{biol} fueron determinadas para el NPX e IBF (1.074-1.490 y 1.513-2.422 LgSSV⁻¹d⁻¹), seguido del FNP y GFB (0.466-0.952 y 0.665-0.921 LgSSV⁻¹d⁻¹) y por último el ACL, DCL e IND (0.029-0.188, 0.033-0.054 y 0.055-0.103 LgSSV⁻¹d⁻¹). Los valores de k_{biol} obtenidos indicaron que el NPX e IBF pueden clasificarse como compuestos altamente biodegradables, mientras que el FNP y GFB pueden considerarse compuestos moderadamente biodegradables, mientras que el ACL, DCL e IND corresponden a la categoría de no ser susceptibles a la degradación biológica (recalcitrantes).

7. En el reactor SBRLF2 aerobio-microaerobio se lograron remociones globales del 39 % para la IND y 50% para el ACL y DCL en un tiempo de reacción a 24 h (12 h aerobio, 12 h microaerobia), mientras que la degradación de carbono orgánico medida como COT fue del 92%.

8. En el acoplamiento del reactor SBRLF2-Fotocatálisis heterogénea con NT-TiO₂ se estudió la degradación del ACL, DCL e IND a una concentración ~2 mgL⁻¹. Las eficiencias de degradación máximas alcanzadas fueron del 90% para el ACL y 100% para el DCL e IND después de 29 h de tratamiento global (24 h tratamiento biológico y 5 h tratamiento fotocatalisis) con radiación UV-C, 8 cm² de área de NT-TiO₂ y pH 7. De los factores evaluados (pH, radiación UV y área de NT-TiO₂) se

mostró que la radiación UV y el área de los NT- TiO₂ fueron los factores que influyeron de manera determinante en la remoción de los fármacos.

9. En el acoplamiento del reactor SBRLF2-Fotólisis con H₂O₂ se determinó la concentración óptima de H₂O₂, evaluando tres dosis 15 mgL⁻¹, 1.5 mgL⁻¹ y 5 mM, estableciéndose esta última la óptima para el proceso. La degradación de los tres fármacos fue del 100% después de un tiempo de reacción de 1 h por fotólisis.

10. En el acoplamiento SBRLF1-fotólisis con H₂O₂ se estudió la degradación del NPX, FNP, IBF y GFB a tres diferentes concentraciones (~2.5, 5 y 7.5 mgL⁻¹), mientras que para el ACL, DCL e IND, debido a su carácter recalcitrante, solo se estudió la concentración de ~2 mgL⁻¹. Las eficiencias de degradación fueron del 100% para todos fármacos estudiados, después de un tiempo de tratamiento global de 49 h (48 h tratamiento biológico y 1h tratamiento fotólisis) con una concentración de H₂O₂ 5 mM.

11. El acoplamiento SBRLF1-fotólisis con H₂O₂ fue muy eficiente, ya que se alcanzaron eficiencias de remoción del 100% de todos los fármacos evaluados: ACL, NPX, FNP, DCL, IND, IBF y GFB, analizados por UHPLC acoplado a masas, con lo cual se puede confirmar la remoción total de los fármacos mediante este acoplamiento.

12. En los procesos de fotocatalisis y fotólisis en planta piloto se lograron mayores eficiencias de remoción con la adición H₂O₂ 2 mM a pH 7. La remoción de los fármacos por fotocatalisis fue del 93 y 94% para la IND e IBF respectivamente y del 100% para el NPX y GFB. Las eficiencias de remoción por fotólisis fueron de 92 y 98 % para el NPX y GFB respectivamente y del 100% para la IND e IBF. Con lo cual se confirmó la degradación de los fármacos sin previo tratamiento biológico.

13. Las cinéticas de reacción de los POA en planta piloto se ajustaron al modelo de primer orden. Los valores de las constantes de velocidad K mostraron la siguiente tendencia en las tasas de degradación: Fotocatalisis IBF (0.046 h⁻¹) > IND (0.035 h⁻¹) > NPX (0.020 h⁻¹) > GFB (0.012 h⁻¹). Para fotólisis IND (0.016 h⁻¹) >

NPX (0.016 h^{-1}) > IBF (0.013 h^{-1}) > GFB (0.009 h^{-1}), concluyendo que en el proceso de fotocátalisis las constantes de velocidad fueron mayores.

14. Durante los POA en planta piloto el H_2O_2 residual fue del 55%, después de 180 min de reacción.

15. Los experimentos de toxicidad realizados con la bacteria *V. fisher* mostraron baja toxicidad en el proceso de fotocátalisis: 0.826 UT en el influente y 0.893 UT en el efluente. Para el caso de fotólisis, las UT en el influente fueron de 7.2, considerada como elevada y al final del proceso fueron de 1.8 UT , demostrando la eficiencia del proceso para reducir los niveles de toxicidad en un 74%.

16. En la comparación de constantes de velocidad (fotocatálisis vs fotólisis) por la prueba de t-Student de Comparación Pareada el análisis mostró diferencias significativas entre los dos procesos, lo que confirma, que, con el proceso de fotocátalisis las velocidades de reacción son más altas.

PERSPECTIVAS

1. Se recomienda continuar con el estudio del acoplamiento biológico- POA en un influente real.
2. Optimizar la concentración de H_2O_2 con el fin de evitar post - tratamiento del efluente en los POA.
3. Con el fin de comparar los acoplamientos Biológico-POA, se debe realizar un diseño de experimentos que refleje las mismas condiciones de operación entre POA sin previo tratamiento biológico y el acoplamiento Biológico-POA.
4. Optimizar las matrices de los NT-TiO₂ con el fin de incrementar el área de reacción para mejorar el proceso de fotocatalisis.
5. Realizar el estudio de la identificación de los subproductos generados durante la reacción que permita plantear las posibles rutas de oxidación en los POA.

REFERENCIAS

- Achilleos A., Evroula H., Nikolaos P. X., Dionissios M., y Despo F. 2010. Factors affecting diclofenac decomposition in water by UV-A / TiO₂ Photocatalysis. *Chemical Engineering Journal*.161 (1–2), 53–59. doi:10.1016/j.cej.2010.04.020.
- AENOR. 2009. UNE-EN ISO 11348-3. Determinación del efecto del inhibidor de muestras de agua sobre la luminiscencia de *Vibrio Fisher* (Ensayo de Bacterias Luminiscentes).
- AFNOR (1994). Evaluation en milieu aqueux de la biodégradabilité aérobie “ultime” des produits organiques solubles. Méthode Par Analyse de Dioxyde Dégagé.
- Alharbi S., Kang J., Nghiem L., P. van de Merwe J., Leusch D. y Price W. 2017. Photolysis and UV/H₂O₂ of diclofenac, sulfamethoxazole, carbamazepine, and trimethoprim: identification of their major degradation products by ESI-LC- MS and assessment of the toxicity of reaction mixtures. *Process Safety and Environmental Protection*. 112, 222–34. doi:10.1016/j.psep.2017.07.015.
- Alvarino, T., Suarez S.,Lema M. y Omil F. 2014. Understanding the removal mechanisms of PPCPs and the influence of main technological parameters in anaerobic UASB and aerobic CAS reactors. *Journal of Hazardous Materials* 278, 506–13. doi:10.1016/j.jhazmat.2014.06.031.
- Alvarino T., García E., Gutiérrez., Lema J., Omil F. y Suárez S. 2018. A new decentralized biological treatment process based on activated carbon targeting organic micropollutant removal from hospital wastewaters. *Environmental Science and Pollution Research*. 11,1–10. doi:10.1007/s11356-018-2670-2.
- APHA (2005). Standard Methods for Examination of Water and Wastewater. 21st ed. American Public Health Association/American Water Works Association/Water Environment Federation. Washington D.C., U.S.A.
- Andronic L., E. Alexandru, Cazan C. y Visa M. 2014. TiO₂-Active carbon composites for wastewater photocatalysis. *Journal of Sol-Gel Science and*

- Technology*. 71 (3), 396–405. doi:10.1007/s10971-014-3393-6.
- Arya V., Ligy P. y Murty B. 2016. Performance of suspended and attached growth bioreactors for the removal of cationic and anionic pharmaceuticals. *Chemical Engineering Journal*. 284, 1295–1307. doi:10.1016/j.cej.2015.09.070.
- Ashfaq M. Noor N., Saif-Ur-Rehman M., Qian S., Ghulam M., Muhammad F. y Chang-Ping Y. 2017. Determination of commonly used pharmaceuticals in hospital waste of pakistan and evaluation of their ecological risk assessment. *Clean–Soil, Air, Water*. 45 (6), 19–21. doi:10.1002/clen.201500392.
- Autin O., Hart J., Jarvis P., Macadam J., Parsons S. A. y Bruce Jefferson. 2013. The impact of background organic matter and alkalinity on the degradation of the pesticide metaldehyde by two advanced oxidation processes : UV / H₂O₂ and UV/TiO₂. *Water Research*. 47 (6). 2041–49. doi:10.1016/j.watres.2013.01.022.
- Aydin E., y Talini I. 2013. Analysis, occurrence and fate of commonly used pharmaceuticals and hormones in the buyukcekmece watershed, turkey.” *Chemosphere* 90 (6). 2004–12. doi:10.1016/j.chemosphere.2012.10.074.
- Azuma T., Otomo K., Kunitou M., Shimizu M., Hosomaru K. Mikata S., Ishida M. 2019. Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. *Science of the Total Environment*. 657, 476–84. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.11.433.
- Azuma T., Otomo K., Kunitou M., Shimizu M., Hosomaru K. Mikata S., Ishida M., Mino Y. y Hayashi T. 2018. Performance and efficiency of removal of pharmaceutical compounds from hospital wastewater by Lab-Scale biological treatment system. *Environmental Science and Pollution Research*. 25 (15) 14647–55.
- Barceló D. y López de Alda M. José., 2010. Contaminación y calidad química del Agua: El problema de los contaminantes emergentes. *Instituto de*

Investigaciones Químicas y Ambientales-CSIC.

- Barwal A. y Rubina C. 2014. To study the performance of biocarriers in moving bed Biofilm Reactor (MBBR) technology and kinetics of biofilm for retrofitting the existing aerobic treatment systems: A Review. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*. 13 (3), 285–99. doi:10.1007/s11157-014-9333-7.
- Basha S., Keane D., Morrissey A., Nolan K., OelgemölleM. y Tobin. 2010. Studies on the adsorption and kinetics of photodegradation of pharmaceutical compound , indomethacin using novel photocatalytic adsorbents (IPCAs), doi: 10.1021/ie101304a 49 (22), pp 11302–11309.
- Biswas K., Taylor M. W. y Turner S. J. 2014. Successional development of Biofilms in Moving Bed Biofilm Reactor (MBBR) systems treating municipal wastewater. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 98 (3), 1429–40. doi:10.1007/s00253-013-5082-8.
- Bo L., Urase T. y Wang X. 2009. Biodegradation of trace pharmaceutical substances in wastewater by a Membrane Bioreactor. *Frontiers of Environmental Science and Engineering in China*. 3 (2), 236–40. doi:10.1007/s11783-009-0004-9.
- Bolong N., Ismail A. F., Salim M. R. y Matsuura T. 2009. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*. 239 (1–3), 229–46. doi:10.1016/j.desal.2008.03.020.
- Boshir M., Zhou J. L., Hao H., Guo W., Thomaidis N. S. y Xu J. 2017. Progress in the biological and chemical treatment technologies for emerging contaminant removal from wastewater : A critical review. *Journal of Hazardous Materials*. 323, 274–98. doi:10.1016/j.jhazmat.2016.04.045.
- Brown K., D., Jerzy K., Bruce T., Timothy H. C., y Douglas B. M. 2006. Occurrence of antibiotics in hospital, residential and dairy effluent, municipal wastewater, and the rio Grande in New Mexico. 366, 772–83. doi:10.1016/j.scitotenv.2005.10.007.

- Brozinski J. M., Marja L., Meierjohann A., Oikari A. y Kronberg L. 2013. The anti-inflammatory drugs diclofenac, naproxen and ibuprofen are found in the bile of wild fish caught downstream of a wastewater treatment plant. *Environmental Science and Technology*.47 (1), 342–48. doi:10.1021/es303013j.
- Buitrón G. y Capdeville B. 1995. Enhancement of the biodegradation activity by the acclimation of the inoculum. *Environmental Technology*.16,1175–84. <https://doi.org/10.1080/09593331608616353>.
- Cai Y., Strømme M. y Welch K. 2014. Disinfection kinetics and contribution of reactive oxygen species when eliminating bacteria with TiO₂ induced photocatalysis. *Materials Engineering Nano Technology*. 5 (3), 200-209. doi: 10.4236/jbnb.2014.53024.
- Camposeco R., Castillo S., Navarrete J. y Gomez R. 2016. Synthesis, characterization and photocatalytic activity of TiO₂ nanostructures: nanotubes, nanofibers, nanowires and nanoparticles. *Catalysis Today*. 266, 90–101. doi:10.1016/j.cattod.2015.09.018.
- Canadian Environmental Protection Act, 1999 (S.C. 1999, c. 33). New substances: evaluating new substances. <https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/managing-pollution/evaluating-new-substances.html>
- Carmona R. B.ernardo y Muñiz A. F. 2014. Contaminación emergente en el valle del mezquital. *XXIII Congreso Nacional de Hidráulica Puerto Vallarta, Jalisco, México*.
- Carra I., Sánchez A., Malato S., Autin O., Jefferson B. y Jarvis P. 2014. Performance of different advanced oxidation processes for tertiary wastewater treatment to remove the pesticide acetamiprid. *Chemical Technology and Biotechnology*. 91 (1), 72-81. doi:10.1002/jctb.4577.
- CAS REGISTRY. Organic & Inorganic Substances. www.acs.org. 2019.
- Castro L., Baños M. I., López M. A., y Torres B. L. 2015. Ecofarmacovigilancia en México: perspectivas para su implementación. *Revista Mexicana de Ciencias*

- Farmacéuticas*. 46 (3), 16-40.
- Caviedes R. D., Delgado D. y Olaya A. 2017. Normatividad ambiental dirigida a regular la presencia de los productos farmacéuticos residuales en ambientes acuáticos. *Revista Jurídica Piélagus*. 16 (1), 121–30.
doi:10.25054/16576799.1445.
- Cédric M., Cottineau T., Didier R. y Drogui P. 2016. TiO₂ nanotube arrays : influence of tube length on the photocatalytic degradation of paraquat. *Applied Catalysis B, Environmental*. 194 (2), 1–6. doi:10.1016/j.apcatb.2016.04.040.
- Cervantes J. F., Pavlostathis G. S. y Haandel C. A. 2006. *Advanced Biological Treatment Processes for Industrial Wastewaters*. Edited by IWA publishing. 1ra ed.
- Chang M. T., Nan-min W. y Zhu F. 2000. A kinetic model for photocatalytic degradation of organic contaminants in a thin-film TiO₂ catalyst. *Water Research*. 34 (2), 407–16. doi:10.1016/S0043-1354(99)00247-X
- Chen C., Kuo J., Yang H., and Chung Y. 2013. Coupled Biological and Photocatalysis Pretreatment System for the Removal of Crystal Violet from Wastewater. *Chemosphere*. 92 (6), 695–701.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.04.040>.
- Chong N., L. Mai L. y Ching S. H. 2012. Biogenic substrate benefits activated sludge in acclimation to a xenobiotic. *Bioresource Technology*. 104, 181–86.
doi:10.1016/j.biortech.2011.11.004.
- Chong M., Bo J., Chow C. y Saint C. 2010. Recent developments in photocatalytic water treatment technology : A review. *Water Research*. 44 (10), 2997–3027.
doi:10.1016/j.watres.2010.02.039.
- Chonova T., François K., Jérôme L., Montuelle B., Rimet F. y Bouchez A. 2016. Separate treatment of hospital and urban wastewaters: a real scale comparison of effluents and their effect on microbial communities. *Science of the Total Environment*. 542, 965–75. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.10.161.

- Cirja M., Pavel I., Andreas S. y Corvini P. 2008. Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR). *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*. 7 (1), 61–78. doi:10.1007/s11157-007-9121-8.
- Colegio de Biólogos y Químicos Farmacéuticos. 2009. *Métodos Analíticos de Validación*.
- Cortés J. Domínguez A., Calderón C., Montellano L. 2010. Remoción de contaminantes emergentes de importancia ambiental y sanitaria. *IMTA*. TC1003.1.
- Cruz C., Jelić A., Perez S., Petrović M., Barceló D., Urrea E., Sarrà M., y Vicent T. 2013. Continuous treatment of clofibric acid by *trametes versicolor* in a fluidized bed bioreactor: identification of transformation products and toxicity assessment. *Biochemical Engineering Journal*. 75, 79–85. doi:10.1016/j.bej.2013.03.020.
- Cruz C., Lucas D., Llorca M., Rodriguez S., Gorga M., Petrovic M., Barceló D., Vicent T. y Urrea E. 2014. Hospital wastewater treatment by fungal bioreactor: removal efficiency for pharmaceuticals and endocrine disruptor compounds. *Science of the Total Environment*. 493, 365–76. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.05.117.
- Cruz S., Cruz L., Malo E. y Valle J. 2014. El colegio de la frontera sur fármacos y disruptores endócrinos en cuerpos de agua. *REVISTA AIDIS*.
- Csay T., Gergely R., Salik A., Erzsébet T. y Wojnárovits L. 2014. Reactions of clofibric acid with oxidative and reductive radicals-products, mechanisms, efficiency and toxic effects. *Radiation Physics and Chemistry*. 102, 72–78. doi:10.1016/j.radphyschem.2014.04.019.
- De la Cruz N., Esquius L., Grandjean D., Magnet A. y Tungler A. 2013. Degradation of emergent contaminants by UV, UV/H₂O₂ and neutral Photo-Fenton at pilot scale in a domestic wastewater treatment plant. *Water*

- Research*. 47, 5836-5845. doi:10.1016/j.watres.2013.07.005.
- De la Torre T., Alonso E., Santos J., Rodríguez C., Gómez M. y Malfeito J. 2015. Trace organics removal using three membrane bioreactor configurations: MBR, IFAS-MBR and MBMBR. *Water Science and Technology*. 71 (5), 761–68. doi:10.2166/wst.2015.028.
- Directiva 2008/105/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008 , relativa a las normas de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas. <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj>
- Doll T. E. y Fritz H. F. 2004. Kinetic study of photocatalytic degradation of carbamazepine, clofibric acid, iomeprol and iopromide assisted by different TiO₂ materials - determination of intermediates and reaction pathways. *Water Research*. 38 (4), 955–64. doi:10.1016/j.watres.2003.11.009.
- Domènech X., Jardim W.F. y Litter M.I. 2003. Procesos avanzados de oxidación para la eliminación de contaminantes. *The International PhD School on advanced oxidation processes*. 3–26. doi:10.1016/j.cej.2015.07.090.
- Dordio A., Duarte C., Barreiros M., Carvalho A., Pinto A. P. y Teixeira C. 2009. Bioresource technology toxicity and removal efficiency of pharmaceutical metabolite clofibric acid by typha spp. Potential use for phytoremediation. *Bioresource Technology*. 100 (3), 1156–61. doi:10.1016/j.biortech.2008.08.034.
- Edwards S. J. y Kjellerup BV. 2013. Applications of biofilms in bioremediation and biotransformation of persistent organic pollutants, pharmaceuticals/personal care products and heavy metals. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 97 (23), 9909–21. doi:10.1007/s00253-013-5216-z.
- Ejhed H., Fång J., Hansen K., Graae L., Rahmberg M., Magnér J., Dorgeloh E. y Plaza G. 2018. Science of the total environment the effect of hydraulic retention time in onsite wastewater treatment and removal of pharmaceuticals, hormones and phenolic utility substances. *Science of the Total Environment*.

- 618, 250–61. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.11.011.
- Escolà M., Ravi K. C., Gordon O., Kamilla H., Klaus L., Magnus C., Kragelund C., Andersen H. R. y Bester K. 2015. Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by staged Moving Bed Biofilm Reactors (MBBR). *Water Research*. 83, 293–302. doi:10.1016/j.watres.2015.06.042.
- Estrada E., Cortés J., González A., Calderón César., Rivera M.L. Ramírez E. y Montellano L. 2016. Assessment of full-scale biological nutrient removal systems upgraded with physico-chemical processes for the removal of emerging pollutants present in wastewaters from México. *Science of the Total Environment*. 571, 1172–82. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.07.118.
- Evgenidou N., Konstantinou K. y Lambropoulou A. 2015. Occurrence and removal of transformation products of ppcps and illicit drugs in wastewaters: A review. *Science of the Total Environment*. 505, 905–26. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.10.021.
- Falås P., Baillon A., Andersen H. R., Ledin A. y La Cour J. 2012. Suspended biofilm carrier and activated sludge removal of acidic pharmaceuticals. *Water Research*. 46 (4), 1167–75. doi:10.1016/j.watres.2011.12.003.
- Falås P., Longrée P., La Cour J., Siegrist H., Hollender J. y Joss A. 2013. Micropollutant removal by attached and suspended growth in a hybrid biofilm-activated sludge process. *Water Research*. 47 (13), 4498–4506. doi:10.1016/j.watres.2013.05.010.
- Falås P., Wick A., Castronovo S., Habermacher J., Ternes T. y Joss A. 2016. Tracing the limits of organic micropollutant removal in biological wastewater treatment. *Water Research*. 95, 240–49. doi:10.1016/j.watres.2016.03.009.
- Fang Y., Karnjanapiboonwong A., Chase D., Wang J., Morse N. y Anderson T. 2012. Occurrence, fate, and persistence of gemfibrozil in water and soil. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 31 (3), 550–55. doi:10.1002/etc.1725.

- Farghaly D., Aboelwafa A., Hamza Y. y Mohame I. 2017. Topical delivery of fenoprofen calcium via elastic nano-vesicular spanlastics: optimization using experimental design and in vivo evaluation. *American Association of Pharmaceutical Scientists*. 8 (8), 2898–2909. doi:10.1208/s12249-017-0771-8.
- Fatta K., Vasquez M. y Kümmerer K. 2011. Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes – degradation , elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. *Chemosphere* .85 (5), 693–709. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.06.082.
- Félix T., Durán J. y Jiménez B. 2013. The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. *Science of the Total Environment*. 454–455, 109–118. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.02.088.
- Feng L., D Van Hullebusch E., Rodrigo M., Esposito G. y OturanA. 2013. Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review. *Chemical Engineering Journal*. 228, 944–64. doi:10.1016/j.cej.2013.05.061.
- Fent K., Weston A. y Caminada D. 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*. 76 (2), 122–59. doi:10.1016/j.aquatox.2005.09.009.
- Fernández A. 2006. Tratamientos avanzados de aguas residuales industriales. Informe de Vigilancia Tecnológica. *Universidad de Alcála del Círculo de Innovación en Tecnologías Medioambientales y Energía (CITME)*. M-30985-2006.
- Fernandez E., Gomes I., Aga D., Omil F., Lema J., y Carballa M. 2016. Biotransformation of pharmaceuticals under nitrification, nitrataion and heterotrophic conditions. *Science of the Total Environment*. 541, 1439–47. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.10.010.
- Ferré M., Pérez S., Kantiani Li. y Barceló D. 2008. Fate and toxicity of emerging pollutants , their metabolites and transformation products in the aquatic

- environment. *Trends in Analytical Chemistry*. 27 (11), 991–1007.
doi:10.1016/j.trac.2008.09.010.
- Gadipelly C., Pérez A., Yadav D., Ortiz I., Ibáñez R., Rathod V. y Kumudini V. 2014. Pharmaceutical industry wastewater: Review of the technologies for water treatment and reuse. *Industrial and Engineering Chemistry Research*. 53 (29), 11571–11592. doi:10.1021/ie501210j.
- García P., Pliego G., Zazo J. A., Muñoz M., De Pedro Z., Bahamonde A. y Casas J.A. 2017. Treatment of hospital wastewater through the CWPO-photoassisted process catalyzed by ilmenite. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 5 (5), 4337–43. doi:10.1016/j.jece.2017.08.023.
- Gerbersdorf S., Cimadoribus C., Holger C., Engesser K., Helbich S., Henner H. y Lange C. 2015. Anthropogenic trace compounds (ATCS) in aquatic habitats. Research needs on sources, fate, detection and toxicity to ensure timely elimination strategies and risk management. *Environment International* 79, 85–105. doi:10.1016/j.envint.2015.03.011.
- Giannakis S., Franco A., Vives G. y Grandjean D. 2015. Effect of advanced oxidation processes on the micropollutants and the effluent organic matter contained in municipal wastewater previously treated by three different secondary methods. *Water Research*. 84, 295–306.
doi:10.1016/j.watres.2015.07.030.
- Gibson R., Durán J. C., León K., Chávez A. y Jiménez B. 2010. Accumulation and leaching potential of some pharmaceuticals and potential endocrine disruptors in soils irrigated with wastewater in the Tula Valley, México.” *Chemosphere*. 81 (11), 1437–45. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.09.006.
- Giri R., Ozaki H., Takayanagi Y., Taniguchi S. y Takanami R. 2011. Efficacy of ultraviolet radiation and hydrogen peroxide oxidation to eliminate large number of pharmaceutical compounds in mixed solution. *International Journal of Environmental Science and Technology*. 8 (1), 19–30.

- Grabicova K., Lindberg R., Östman M., Grabic R., Randak T., Joakim D., Larsson G. y Jerker F. 2014. Tissue-specific bioconcentration of antidepressants in fish exposed to effluent from a municipal sewage treatment plant. *Science of the Total Environment*. 488–489 (1), 46–50. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.04.052.
- Grenni P., Patrolecco L., Ademollo N., Tolomei A. y Caracciolo A. 2013. Degradation of gemfibrozil and naproxen in a river water ecosystem. *Microchemical Journal*. 107, 158–64. doi:10.1016/j.microc.2012.06.008.
- Gröning J., Held C., Garten C., Claußnitzer U., Kaschabek S. y Schlömann M. 2007. Transformation of diclofenac by the indigenous microflora of river sediments and identification of a major intermediate. *Chemosphere*. 69 (4): 509–16. doi:10.1016/j.chemosphere.2007.03.037.
- Gros M., Petrović M., Ginebreda A. y Barceló D. 2010. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environment International*. 36 (1), 15–26. doi:10.1016/j.envint.2009.09.002.
- Guo K., Zihao W., Shuwen Y., Bo Y., Weihua S., Zhechao H., Xuewen Z., Xiujuan K., Xuchun L. y Jingyun F. 2018. Comparison of the UV/chlorine and UV/H₂O₂ processes in the degradation of PPCPs in simulated drinking water and wastewater: Kinetics, radical mechanism and energy requirements. *Water Research*. 147, 184–94. doi:10.1016/j.watres.2018.08.048.
- Hai F., Tessmer K., Luong N., Jinguo K., Price W. y Nghiem L. 2011. Removal of micropollutants by membrane bioreactor under temperature variation. *Journal of Membrane Science*. 383 (1–2), 144–51. doi:10.1016/j.memsci.2011.08.047.
- Hen P., Wang F., Chen Z. F., Zhang Q., Yuehan S., Lingzhi S. y Kun Y. 2017. Study on the photocatalytic mechanism and detoxicity of gemfibrozil by a sunlight-driven TiO₂/carbon dots photocatalyst: the significant roles of reactive oxygen species. *Applied Catalysis B: Environmental*. 204, 250–59. doi:10.1016/j.apcatb.2016.11.040.

- Henriques J., Rita A., Andrade T., Koba O., Golovko O., Soare A., Oliveira M. y Domingues I. 2016. Effects of the lipid regulator drug gemfibrozil: a toxicological and behavioral perspective. *Aquatic Toxicology*.170, 355–64. doi:10.1016/j.aquatox.2015.09.017
- Hermening A., Gräfe A., Baktir G., Mutschler E., y Hildegard S. 2000. Gemfibrozil and its oxidative metabolites: quantification of aglycones, acyl glucuronides, and covalent adducts in samples from preclinical and clinical kinetic studies. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 741 (2): 129–44. doi:10.1016/S0378-4347(00)00041-4.
- Herrmann, J.M. 2013. “Destrucción de contaminantes orgánicos por fotocatalisis heterogénea. *Solar Safe Water* 153–70.
- Hsien T., Yu A., Chen L., Khaja S., Fang C. y Yang Yi. 2009. Removal of antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs by extended sludge age biological process. *Chemosphere*. 77 (2).,175–81. doi:10.1016/j.chemosphere.2009.07.049.
- Huber C., Preis M., Harvey P., Grosse S., Letzel T. y Schr P. 2016. Emerging pollutants and plants e metabolic activation of diclofenac by peroxidases. *Chemosphere*. 146, 435–41. doi:10.1016/j.chemosphere.2015.12.059.
- Ibrahim H., Qiang H., Al-Rekabi W. y Yang Q. 2012. Review on moving bed biofilm processes.” *Pakistan Journal of Nutrition*. 11 (9), 706–13. doi:10.3923/pjn.2012.804.811.
- Jaén A., Castellet F., Llorca M., Villagrasa M., Sarrà M., Rodríguez S. y Barceló D. 2019. Fungal treatment of metoprolol and its recalcitrant metabolite metoprolol acid in hospital wastewater: biotransformation, sorption and ecotoxicological impact. *Water Research*. 152,171–80. doi:10.1016/j.watres.2018.12.054.
- Jelic A., Meritxell G., Ginebreda A., Cespedes R., Ventura Francesc., Petrovic M., y Barceló D. 2011. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*. 45

- (3), 1165–76. doi:10.1016/j.watres.2010.11.010.
- Jewell K., Falås P., Wick A., Joss A., y Ternes T. 2016. Transformation of diclofenac in hybrid biofilm–activated sludge processes. *Water Research*. 105, 559–67. doi:10.1016/j.watres.2016.08.002.
- Jones O., Voulvoulis N. y Lester J. 2005. Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes. *Environmental Science and Technology*. 35 (4), 401–27. doi:10.1080/10643380590956966.
- Joss A., Zabczynski S., Göbel A., Hoffmann B., Löffler D., McArdell C., Ternes T., Thomsen A. y Siegrist H. 2006. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: proposing a classification scheme. *Water Research*. 40 (8), 1686–96. doi:10.1016/j.watres.2006.02.014.
- Kanakaraju D., Motti C., Glass B. y Oelgemöller M. 2015. TiO₂ photocatalysis of naproxen : effect of the water matrix , anions and diclofenac on degradation rates. *Chemosphere*. 139, 579–88. doi:10.1016/j.chemosphere.2015.07.070.
- Kasprzyk B., Dinsdale R. y Guwy A. 2009. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Research*. 43 (2), 363–80. doi:10.1016/j.watres.2008.10.047.
- Kathryn M., Barry O., Berry D., Proescher J., Sivakumar A. y Bouwer E. 2014. Removal of pharmaceuticals and personal care products during water recycling: microbial community structure and effects of substrate concentration. *Applied and Environmental Microbiology*. 80 (8), 2440–50. doi:10.1128/AEM.03693-13.
- Kaur A., Umar A. y Sushil K. 2016. Applied catalysis a : general heterogeneous photocatalytic studies of analgesic and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Applied Catalysis A, General*. 510, 134–55. doi:10.1016/j.apcata.2015.11.008.
- Kawabata Ko., Kazumi S., Seigo S., Shigeyuki K. y Shigeru O. 2013. Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment by sunlight

- and UV-A, B and C irradiation. *The Journal of Toxicological Sciences*. 38 (2), 215–23. doi:10.2131/jts.38.215.
- Kim I., Naoyuki Y. y Hiroaki T. 2009. Photodegradation of pharmaceuticals and personal care products during UV and UV/H₂O₂ Treatments. *Chemosphere*. 77 (4), 518–25. doi:10.1016/j.chemosphere.2009.07.041.
- Kim In Y., Moon K., Yeomin Y., Jong K.y Kyung D. 2014. Kinetics and degradation mechanism of clofibric acid and diclofenac in UV photolysis and UV/H₂O₂ reaction. *Desalination and Water Treatment*. 52, (31–33), 6211–18. doi:10.1080/19443994.2013.817507.
- Kim Y., Kyungho C., Jinyong J., Sujung P., Pan Gyi K. y Jeongim P. 2007. Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea. *Environment International*. 33 (3), 370–75. doi:10.1016/j.envint.2006.11.017.
- Kimura, Katsuki, Hiroe Hara, and Yoshimasa Watanabe. 2005. Removal of Pharmaceutical Compounds by Submerged Membrane Bioreactors (MBRs). *Desalination* 178 (1–3 SPEC. ISS.): 135–40. doi:10.1016/j.desal.2004.11.033.
- Kimura K., Hara H. y Watanabe Y. 2010. Elimination of selected pharmaceuticals by biosolids from municipal wastewater treatment plants: importance of modest ph change and degree of mineralization. *Water Science and Technology*. 62 (5), 1084–89. doi:doi.org/10.2166/wst.2010.356.
- Kinney CA, Furlong ET, Werner SL y Cahill JD. 2006. Presence and distribution of wastewater-derived pharmaceuticals in soil irrigated with reclaimed water. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 25 (2), 317-26.
- Kjeldal H., Nicolette A., Wissenbach D., Von Bergen M., Gough H. y Jeppe L. 2016. Genomic, proteomic, and metabolite characterization of gemfibrozil-degrading organism *Bacillus* sp. GeD10. *Environmental Science and Technology*. 50 (2), 744–55. doi:10.1021/acs.est.5b05003.

- Klavarioti M., Dionissios M. y Despo K. 2009. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International*. 35 (2), 402–17. doi:10.1016/j.envint.2008.07.009.
- Kleywegt S., Pileggi V., Yang P., Hao C., Zhao X., Rocks C., Thach S., Cheung P. y Whitehead B. 2011. Pharmaceuticals, hormones and bisphenol a in untreated source and finished drinking water in Ontario, Canada. Occurrence and treatment efficiency. *Science of the Total Environment*. 409 (8),1481–88. doi:10.1016/j.scitotenv.2011.01.010.
- Knackmuss H.. 1996. Basic knowledge and perspectives of bioelimination of xenobiotic compounds. *Journal of Biotechnology*. 51, 287–95. doi:10.1016/S0168-1656(96)01608-2.
- Köhler C., Venditti S., Igos E., KlepiszewskK., Benetto E., y Cornelissen A. 2012. Elimination of pharmaceutical residues in biologically pre-treated hospital wastewater using advanced UV irradiation technology: A comparative assessment. *Journal of Hazardous Materials*. 239–240, 70–77. doi:10.1016/j.jhazmat.2012.06.006.
- Kovalova L., Siegrist H., Gunten U., Eugster J., Hagenbuch M., Wittmer A., Moser R.y McArdell C. 2013. Elimination of micropollutants during post-treatment of hospital wastewater with powdered activated carbon, ozone, and UV. *Environmental Science and Technology*. 47 (14), 7899–7908. doi:10.1021/es400708w.
- Kretzschmar A. y Manefield M. 2015. The role of lipids in activated sludge floc formation. *AIMS Environmental Science*. 2 (2),122–33. doi:10.3934/environsci.2015.1.122.
- Laera G., Chong M., Bo J. y Lopez A. 2011. An integrated MBR-TiO₂ photocatalysis process for the removal of carbamazepine from simulated pharmaceutical industrial effluent. *Bioresource Technology*. 102 (13), 7012–15. doi:10.1016/j.biortech.2011.04.056.

- Leung H., Minh T., Murphy M., James L., So M., Martin M., Paul K. y Richardson B. 2012. Distribution, fate and risk assessment of antibiotics in sewage treatment plants in Hong Kong, south China. *Environment International*. 42 (1),1–9. doi:10.1016/j.envint.2011.03.004.
- Leyva J. C., López Martín J., Muñío M. y Poyatos J. 2015. Kinetic study of the combined processes of a membrane bioreactor and a hybrid moving bed biofilm reactor-membrane bioreactor with advanced oxidation processes as a post-treatment stage for wastewater treatment. *Chemical Engineering and Processing*. 91, 57–66. doi:10.1016/j.cep.2015.03.017.
- Lhotský O., Krákorová E., Mašín P., Žebrák R., Linhartová L., Křesinová Z., Kašlík J., Steinová R., Torgeir J., Filipová A., Petrů K., Kroupová K. y Cajthaml T . 2017. Pharmaceuticals , benzene , toluene and chlorobenzene removal from contaminated groundwater by combined UV/H₂O₂ photo-oxidation and aeration. *Water Research*. 120, 245–55. doi:10.1016/j.watres.2017.04.076.
- Li B. y Zhang T. 2011. Mass flows and removal of antibiotics in two municipal wastewater treatment plants. *Chemosphere*. 83 (9), 1284–89. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.03.002.
- Liang H.y Xiang Li. 2009. Effects of structure of anodic TiO₂ nanotube arrays on photocatalytic activity for the degradation of 2,3-dichlorophenol in aqueous solution. *Journal of Hazardous Materials*. 162,1415–22. doi:10.1016/j.jhazmat.2008.06.033.
- Lin A., Tsung-hsien Y. y Lateef S. 2009. Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan. *Journal of Hazardous Materials* 167,1163–69. doi:10.1016/j.jhazmat.2009.01.108.
- López S., Postigo C., Blanco J., Pérez S., Ginebreda A., López de Alda M., Petrović M., Munné A.y Barceló D. 2012. Assessing the effects of tertiary treated wastewater reuse on the presence emerging contaminants in a Mediterranean river (Llobregat, NE Spain). *Environmental Science and Pollution Research*. 19 (4),1000–1012. doi:10.1007/s11356-011-0596-z.

- Luo Y., Wenshan G., Huo Hao N., Nghiem L., Faisal I., Zhang J., Shuang L.y Wang X. 2014. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of the Total Environment*. 473–474, 619–41. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.12.065.
- Macak J., Zlamal M., Krysa J.y Schmuki P. 2007. Self-Organized TiO₂ nanotube layers as highly efficient photocatalysts. *Nano Micro Small*. 3 (2), 300–304. doi:10.1002/sml.200600426.
- Manrique E. 2013. Desarrollo de tratamientos aerobios en medios fijo. *XXIII Congreso Internacional Ambiental*.
- Martínez Virtudes., Meffe R., Herrera S.y Bustamante I. 2016. The role of sorption and biodegradation in the removal of acetaminophen, carbamazepine, caffeine, naproxen and sulfamethoxazole during soil contact: A kinetics study. *Science of the Total Environment*. 559, 232–41. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.03.131.
- Martínez C., Canle M., Fernández M., Santaballa J. y Faria J. 2011. Aqueous degradation of diclofenac by heterogeneous photocatalysis using nanostructured materials. *Applied Catalysis B: Environmental*. 107 (1–2), 110–18. doi:10.1016/j.apcatb.2011.07.003.
- Mazioti A., Athanasios S., Pantazi Y. y Andersen H. 2015. Biodegradation of benzotriazoles and hydroxy-benzothiazole in wastewater by activated sludge and moving bed biofilm reactor systems.” *Bioresource Technology*. 192, 627–35. doi:10.1016/j.biortech.2015.06.035.
- Mazzitelli J., Hélène B., Jérôme C., Olivier G., Marty P., Chiffre A., François A., Bonnafe E. y Geret F. 2018. Evaluation of psychiatric hospital wastewater toxicity : what is its impact on aquatic organisms?. *Environmental Science and Pollution Research*. 25 (26), 26090–26102. doi:10.1007/s11356-018-2501-5
- McMurry Jhon. 2008. *Química Orgánica*. Edited by Cengage Learning. 7a ed.

- Melgoza R.M., Chew M. y Buitrón G. 2000. Start-up of a sequential anaerobic/aerobic batch reactor for the mineralization of P-nitrophenol. *Water Science and Technology*. 42 (5-6), 289-292. doi:10.2166/wst.2000.0526.
- Mendoza A., Aceña J. Pérez S., López de Alda M., Barceló D., Gil A. y Valcárcel Y. 2015. Pharmaceuticals and Iodinated contrast media in a hospital wastewater: a case study to analyse their presence and characterise their environmental risk and hazard. *Environmental Research*. 140, 225-41. doi:10.1016/j.envres.2015.04.003.
- Metcalf and Eddy. 2003. *Wastewater Engineering Treatment and Reuse*. ED. McGraw-Hill, 4ta. ed.
- Metcalf y Eddy. 1995. *Ingeniería de Las Aguas Residuales. Tratamiento, Vertido Y Reutilización*. ED. McGraw-Hill, 3ra.ed.
- Metcalf C., Beddows P., Bouchot G., Metcalfe T., Hongxia L. y Lavieren H. V. 2011. Contaminants in the coastal karst aquifer system along the caribbean coast of the Yucatan Peninsula, Mexico. *Environmental Pollution*. 159 (4), 991-97. doi:10.1016/j.envpol.2010.11.031.
- Miklos D., Hartl R., Philipp M., Linden K. y Hübner U. 2018. UV / H₂O₂ process stability and pilot-scale validation for trace organic chemical removal from wastewater treatment plant effluents. *Water Research*. 136, 169-79. doi:10.1016/j.watres.2018.02.044.
- Miller James, y Jane Miller. 2002. *Estadística Para Química Analítica*. 4ta ed. Madrid: Pearson Educación, S.A.
- Mir-Tutusa J. A., Parladín E., Llorca M., Villagrasa M., Barceló D., Rodríguez S., Martínez M., Gaju N., Camina G. I y Sarrá M. 2017. Pharmaceuticals removal and microbial community assessment in a continuous fungal treatment of non-sterile real hospital wastewater after a coagulation-flocculation pretreatment. *Water Research*. 116, 65-75. doi:10.1016/j.watres.2017.03.005.

- Mohammad M. y Mokhtar A. 2010. Immobilized titania nanophotocatalysis: degradation, modeling and toxicity reduction of agricultural pollutants. *Journal of Alloys and Compounds*. 506 (1),155–59. doi:10.1016/j.jallcom.2010.06.164.
- Mohapatra S., Huang C., Suparna M. y Lokesh P. 2016. Occurrence and fate of pharmaceuticals in wwtps in india and comparison with a similar study in the United States. *Chemosphere*. 159, 526–35. doi:10.1016/j.chemosphere.2016.06.047.
- Mojca Z., Kosjek T., Petkovšek M., Dular M., Kompare B., Širok B., Zeljko B. y Heath E. 2013. Removal of Pharmaceuticals from Wastewater by Biological Processes, Hydrodynamic Cavitation and UV Treatment. *Ultrasonics Sonochemistry*. 20,101–20. doi:10.1016/j.ultsonch.2012.12.003.
- Molinari R., Pirillo F., Loddo V. y Palmisano L. 2006. Heterogeneous photocatalytic degradation of pharmaceuticals in water by using polycrystalline TiO₂ and a nanofiltration membrane reactor. *Catalysis Today*. 118 (1–2), 205–13. doi:10.1016/j.cattod.2005.11.091.
- Mondragón V., Llamas D., González G., Márquez A., Padilla R., Durán M. J. -y Franco B. 2011. Identification of enterococcus faecalis bacteria resistant to heavy metals and antibiotics in surface waters of the Mololoa River in Tepic, Nayarit, Mexico. *Environmental Monitoring and Assessment*. 183 (1–4), 329–40. doi:10.1007/s10661-011-1924-y.
- Moreno G. y Buitrón G. 2004. Influence of the origin of the inoculum and the acclimation strategy on the degradation of 4-chlorophenol. *Bioresource Technology*. 94 (2), 215–18. doi:10.1016/j.biortech.2003.12.011.
- Mousaab A., Carrion C., Casellas M. y Dagot C. 2014. “Upgrading the performances of ultrafiltration membrane system coupled with activated sludge reactor by addition of biofilm supports for the treatment of hospital effluents. *Chemical Engineering Journal*. 262, 456–63. doi:10.1016/j.cej.2014.09.069.

- Muñoz M, Alonso J., Bartrolí J., y Valiente M. 1990. Automated spectrophotometric determination of titanium(IV) in water and brines by flow-injection based on its reaction with hydrogen-peroxide. *Analyst*. 115 (3), 315–18.
- Nakata K., Tsuyoshi O., Taketoshi M. y Fujishima A. 2012. Photoenergy conversion with TiO₂ photocatalysis: new materials and recent applications. *Electrochimica*. 103–11. doi:10.1016/j.electacta.2012.03.035.
- Nasri E., Machreki M., Aroui S., Beltifa A., Saad A., Ghorbel A., Ghazouani L., Feriani A., Mohamed A., Balcázar O. y Mansour H. 2017. Cytotoxic effects of seven tunisian hospital wastewaters on the proliferation of human breast cancer cell Line MDA-231: correlation with their chemical characterization. *Environmental Science and Pollution Research*. 24 (25), 20422–28. doi:10.1007/s11356-017-9717-7.
- Neri N., Gómez L., Galar M., Romero M.S., Islas H., García S., Jiménez J. y SanJuan N. 2015. Oxidative Stress in cyprinus carpio induced by hospital wastewater in Mexico. *Ecotoxicology*. 24 (1),181–93. doi:10.1007/s10646-014-1371-y.
- Nichanan T., Muttucumaru S., Stuart J., McDonald J. y Nghiem L. 2010. Effect of mixed liquor ph on the removal of trace organic contaminants in a membrane bioreactor. *Bioresource Technology*.101 (5),1494–1500. doi.org/10.1016/j.biortech.2009.09.082
- Nie X., Jiangyao C., Guiying L., Huixian S., Huijun Z., Wong P. y Taicheng A. 2013. Synthesis and characterization of TiO₂ nanotube photoanode and its application in photoelectrocatalytic degradation of model environmental pharmaceuticals. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. 88 (8), 1488–97. doi:10.1002/jctb.3992.
- Nielsen F. 1980. HPLC determination of some antiinflammatory, weak analgesic and uricosuric drugs in human blood plasma and its application to pharmacokinetics. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*. 47 (4), 267–73. doi:10.1111/j.1600-0773.1980.tb03653.x.

- Nikolaou A., Sureyya M. y Fatta D. 2007. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 387 (4), 1225–34. doi:10.1007/s00216-006-1035-8.
- NMX-AA-112-SCFI-2017. Norma mexicana análisis de agua y sedimentos - evaluación de toxicidad aguda con *Vibrio fischeri* - Método de prueba. Comité Técnico de Normalización Nacional de Medio Ambiente y Recursos Naturales.
- NOM-001-SEMARNAT. 1996. Norma oficial mexicana. Límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales.
- NOM-030-SCFI. 2001. Norma oficial mexicana. Análisis de agua- determinación de la demanda química de oxígeno en aguas naturales, residuales y residuales tratadas - Método de prueba..
- Oller I., Malato S. y Sánchez J.A. 2011. Combination of advanced oxidation processes and biological treatments for wastewater decontamination-A review.” *Science of the Total Environment*. 409 (20)., 4141–66. doi:10.1016/j.scitotenv.2010.08.061.
- Ory J., Bricheux G., Robin F., Togola A., Forestier C., y Traore O. 2019. Biofilms in hospital effluents as a potential crossroads for carbapenemase-encoding strains. *Science of the Total Environment*. 657, 7–15. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.11.427.
- Ort C., Lawrence M., Rieckermann Jörg y Joss A. 2010. Sampling for pharmaceuticals and personal care products (PPCPS) and illicit drugs in wastewater systems: are sampling for PPCPS in wastewater systems: comparison of different sampling modes and optimization strategies. *Environmental Science and Technology*. 44, 6024–35. doi:10.1021/es100779n.

- Osorio V., Marcé R., Pérez Sandra., Ginebreda A., Cortina J. L. y Barceló D. 2012. Occurrence and modeling of pharmaceuticals on a sewage-impacted mediterranean river and their dynamics under different hydrological conditions. *Science of the Total Environment*. 440, 3–13. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.08.040.
- Pal A, Hoong K., Gin A., Chen L. y Reinhard M. 2010. Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Science of the Total Environment*. 408 (24), 6062–69. doi:10.1016/j.scitotenv.2010.09.026.
- Papageorgiou M., Kosma C. y Lambropoulou D. 2016. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. *Science of the Total Environment*. 543, 547–69. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.11.047.
- Parry E. y Young T. 2016. Comparing Targeted and non-targeted high-resolution mass spectrometric approaches for assessing advanced oxidation reactor performance. *Water Research*. 104, 72–81. doi:10.1016/j.watres.2016.07.056.
- Patel P., Gananadhamu S., Vishalkumar S., Sudipkumar C. y Jainishkumar R. C. 2013. RP-HPLC Method for determination of several NSAIDS and their combination drugs. *Hindawi Publishing Corporation Chromatography Research International*. 2013, 1–13. doi:http://dx.doi.org/10.1155/2013/242868.
- Pérez I, Islas H., Gómez L., Barceló D., López de Alda M., Pérez S., Sánchez L, SanJuan N. y Galar M. 2018. Determination of metals and pharmaceutical compounds released in hospital wastewater from Toluca, Mexico, and evaluation of their toxic impact. *Environmental Pollution*. 240, 330–41. doi:10.1016/j.envpol.2018.04.116.
- Perrodin Y., Bazin C., Orias F., Wigh Adriana., Bastide T., Berlioz A., Vulliet E. y Wiest L. 2016. A posteriori assessment of ecotoxicological risks linked to

- building a hospital. *Chemosphere*. 144: 440–45.
doi:10.1016/j.chemosphere.2015.08.075.
- Petrie B., Barden R. y Kasprzyk B. 2014. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*. 72 (0), 3–27.
doi:10.1016/j.watres.2014.08.053.
- Petrovic M. y Barceló D. 2006. Liquid chromatography-mass spectrometry in the analysis of emerging environmental contaminants. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 385 (3), 422–24. doi:10.1007/s00216-006-0450-1.
- Prieto L., Oller I., Klamerth N., Agüera A., Rodríguez E. M. y Malato S. 2013. Application of solar AOPS and ozonation for elimination of micropollutants in municipal wastewater treatment plant effluents. *Water Research*. 47 (4), 1521–28. doi:10.1016/j.watres.2012.11.002.
- Pruden A., Ruoting P., Storteboom H. 7 Carlson H. 2006. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in northern Colorado. *Environmental Science and Technology*. 40 (23), 7445–50. doi:10.1021/es060413l.
- Rao Nageswara. 2013. Immobilized bioreactors for the treatment of industrial wastewater. A comparative study. *International Journal of Engineering Sciences & Research Technology*. 10 (2), 3021–27. doi:10.1108/ijlma-12-2016-0160.
- Reza S. Almasi H., Sedighi M., Daraee Z. y Somaye A. 2018. Application of a moving bed biofilm reactor in removal of ciprofloxacin from real hospital effluent: effect of operational conditions. *Avicenna Journal of Environmental Health Engineering*. 4 (2), 19–23. doi:10.15171/ajehe.2017.04.
- Richardson D. Susan y Kimura Y. Susana. 2018. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. *Analytical Chemistry*. 90 (1), 398–428. doi:10.1021/acs.analchem.7b04577.

- Rieger P., Helmut M., Gerle M., Uwe V., Groth T. y Knackmuss H. 2002. Xenobiotics in the environment: present and future strategies to obviate the problem of biological persistence. *Journal of Biotechnology*. 94 (1), 101–23. doi:10.1016/S0168-1656(01)00422-9.
- Rioja N., Benguria P., Peñas F. y Zorita S. 2014. Competitive removal of pharmaceuticals from environmental waters by adsorption and photocatalytic degradation. *Environmental Science and Pollution Research*. 21 (19), 11168–77. doi:10.1007/s11356-014-2593-5.
- Rivera J., Sánchez M., Ferro M. A. y Prados G. 2013. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water . A review.” *Chemosphere*. 93 (7), 1268–87. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.07.059.
- Rodriguez M., Sarria V., Esplugas S. y Pulgarin C. 2002. Photo-fenton treatment of a biorecalcitrant wastewater generated in textile activities: biodegradability of the photo-treated solution. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 151 (1–3), 129–35. doi:10.1016/S1010-6030(02)00148-X.
- Sánchez M., Avilés M. y González L. A. 2012. Desarrollo y validación del método para la determinación de ácido clofíbrico por cromatografía de gases masas. *Revista Científica Ra Ximhai*. 8,159–64.
- Santos A., Ma W., y Judd S. J. 2011. Membrane Bioreactors: two decades of research and implementation. *Desalination*. 273 (1), 148–54. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2010.07.063>.
- Schwarzenbach R., Egli T., Hofstetter T., Gunten U. y Wehrli B. 2010. Global water pollution and human health. *Annual Review of Environment and Resources*. 35, 109-136. doi:10.1146/annurev-environ-100809-125342.
- Segel I.H. 1975. Enzyme kinetics. behaviour and analysis of rapid equilibrium and state enzyme system. *John Wiley and Sons, Inc*. 60, 35-64.
- SEMARNAT, CONAGUA. 2014. Programa nacional hídrico 2014-2018. *Secretaría de medio ambiente y recursos naturales*.

- Siegrist H., Joss A., Ternes T. y Oehlmann J. 2005. Fate of EDCS in wastewater treatment and eu perspective on EDC regulation. *Water Environment Federation*. 1 (1), 3142–65.
- Siemens J., Huschek G., Siebe C. y Kaupenjohann M. 2008. Concentrations and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system, Mexico City-Mezquital Valley. *Water Research*. 42 (8–9), 2124–34. doi:10.1016/j.watres.2007.11.019.
- Spasiano, D., D. Russo, M. Vaccaro, A. Siciliano, R. Marotta, M. Guida, N. M. Reis, G. Li Puma, and R. Andreozzi. 2016. Removal of Benzoylcegonine from Water Matrices through UV254/H₂O₂ process: Reaction Kinetic Modeling, Ecotoxicity and Genotoxicity Assessment. *Journal of Hazardous Materials* 318. Elsevier B.V.: 515–25. doi:10.1016/j.jhazmat.2016.07.034.
- Srinandan C. S., D'souza G., Srivastava N., Bhusan B. y Anuradha S. 2012. Carbon sources influence the nitrate removal activity, community structure and biofilm architecture. *Bioresource Technology*. 117, 292–99. doi:10.1016/j.biortech.2012.04.079.
- Starling M.C., Souza P., Le Person A., Amorim C., y Criquet J. 2019. Intensi fication of UV-C treatment to remove emerging contaminants by UV- C/H₂O₂ and UV-C/S₂O₈²⁻ : Susceptibility to photolysis and investigation of acute
- Stasinakis A., Thomaidis N., Arvaniti O., Asimakopoulos A., Samaras V., Akinranti A., Mamais D. y Themistokles D. 2013. Contribution of primary and secondary treatment on the removal of benzothiazoles , benzotriazoles , endocrine disruptors , pharmaceuticals and perfluorinated compounds in a sewage Treatment Plant. *Science of the Total Environment*. 463–464, 1067–75. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.06.087.
- Suarez S., Lema J. M. y Omil F. 2010. Removal of pharmaceutical and personal care products (ppcps) under nitrifying and denitrifying conditions. *Water Research*. 44 (10), 3214–24. doi:10.1016/j.watres.2010.02.040.

- Sui Q., Cao X., Shuguang L., Zhao W., Zhaofu Q. y Gang Y. 2015. Occurrence, sources and fate of pharmaceuticals and personal care products in the groundwater: a review. *Emerging Contaminants*. 1 (1), 14–24. doi:10.1016/j.emcon.2015.07.001.
- Swan G. Vinasan N., Cuthbert R., Green E., Deborah J., Devendra S., Vibhu P. 2006. Removing the threat of diclofenac to critically endangered Asian vultures. *Plos Biology*. 4 (3), 0395–0402. doi:10.1371/journal.pbio.0040066.
- Tadkaew N., Faisal I., McDonald J., Khan S. y Nghiem L. 2011. Removal of trace organics by mbr treatment: the role of molecular properties. *Water Research*. 45 (8), 2439–51. doi:10.1016/j.watres.2011.01.023.
- Tang K., Gordon T.H. Ooi K., Sundmark K., Kamilla M.S., Sund C., Kragelund C., Christensson M., Bester K. y Henrik R. 2017. Removal of pharmaceuticals in conventionally treated wastewater by a polishing moving bed biofilm reactor (MBBR) with intermittent feeding. *Bioresource Technology*. 236, 77–86. doi:10.1016/j.biortech.2017.03.159.
- Tijani J., Fatoba O. y Petrik L. 2013. A review of pharmaceuticals and endocrine-disrupting compounds: sources, effects, removal, and detections. *Water, Air, and Soil Pollution*. 224 (11), 1770. doi:10.1007/s11270-013-1770-3.
- Topp E., Hendel J., Lapen D. y Chapman R. 2008. Fate of the nonsteroidal anti-inflammatory drug naproxen in agricultural soil receiving liquid municipal biosolids. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 27 (10), 2005–10. doi:doi.org/10.1897/07-644.1.
- Tran N. H. y Hoong K. Y. 2017. Occurrence and removal of pharmaceuticals, hormones, personal care products, and endocrine disrupters in a full-scale water reclamation plant. *Science of the Total Environment*. 599–600, 1503–16. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.05.097.
- Trapani D., Christensson M., Torregrossa M., Gaspare V. y Hallvard Ø. 2013. Performance of a hybrid activated sludge/biofilm process for wastewater

- treatment in a cold climate region: influence of operating conditions. *Biochemical Engineering Journal*. 77, 214–19. doi:10.1016/j.bej.2013.06.013.
- Urase T. y Tomoya K. 2005. Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process. *Water Research*. 39 (7), 1289–1300. doi:10.1016/j.watres.2005.01.015.
- Verlicchi P., Al Aukidy M., Galletti A., Petrovic M. y Barceló D. 2012. Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*. 430, 109-118. doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.055
- Verlicchi P., Al Aukidy M. y 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, 123–55. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.04.028.
- Verlicchi P., Galletti A., Petrovic M. y Barceló D. 2010. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: an overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*. 389 (3–4), 416–28. doi:10.1016/j.jhydrol.2010.06.005.
- Vieira D., De Oliveira M., Rabelo M. y Nariyoshi Y. 2014. Evaluation of a MBBR (moving bed biofilm reactor) pilot plant for treatment of pulp and paper mill wastewater. *International Journal of Environmental Monitoring and Analysis*. 2 (4), 220. doi:10.11648/j.ijema.20140204.15.
- Vulliet E., Cren C., Florence M. y Loustalot G. 2011. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. *Environmental Chemistry Letters*. 9 (1), 103–14. doi:10.1007/s10311-009-0253-7.
- Wang F., Ping C., Yiping F., Zhijie X., Yang L. Yuehan S. y Zhang Q. 2017. Facile synthesis of n-doped carbon dots/g-c3n4 photocatalyst with enhanced visible-light photocatalytic activity for the degradation of indomethacin. *Applied*

- Catalysis B: Environmental*. 207, 103–13. doi:10.1016/j.apcatb.2017.02.024.
- Wei X., Jingwen C., Qing X., Zhang S., Linke G. y Xianliang Q. 2013. Distinct photolytic mechanisms and products for different dissociation species of ciprofloxacin. *Environmental Science and Technology*. 47 (9), 4284–90. doi:10.1021/es400425b.
- Wenzhen L., Shuguang L., Zhaofu Q. y Kuangfei L. 2010. Clofibric acid degradation in UV 254/H₂O₂ process: effect of temperature. *Journal of Hazardous Materials*. 176,1051–57. doi:10.1016/j.jhazmat.2009.11.147.
- Wiest L., Chonova T., Bergé A., Baudot R., Bessueille F., Ayouni L. y Vulliet E. 2018. Two-year survey of specific hospital wastewater treatment and its impact on pharmaceutical discharges. *Environmental Science and Pollution Research*. 25 (10), 9207–9218. doi:10.1007/s11356-017-9662-5.
- Winkler M., Lawrence J. R. y Neu T. 2001. Selective degradation of ibuprofen and clofibric acid in two model river biofilm systems. *Water Research*. 35 (13), 3197–3205. doi:10.1016/S0043-1354(01)00026-4.
- Wols B. A., Hofman C., Harmsen D. y Beerendonk E. 2013. Degradation of 40 selected pharmaceuticals by UV/H₂O₂. *Water Research*. 47 (15), 5876–88. doi:10.1016/j.watres.2013.07.008.
- Yasmina M., Mourad K., Mohammed S. y Khaoula C. 2014. Treatment heterogeneous photocatalysis; factors influencing the photocatalytic degradation by TiO₂. *Energy Procedia*. 50, 559–66. doi:10.1016/j.egypro.2014.06.068.
- Ye Y., Feng Y., Bruning H., Yntema D. y Rijnaarts H. 2018. Degradation of metoprolol by TiO₂ nanotube arrays and UV-LED: Effects of catalyst properties , operational parameters , commonly present water constituents , and photo-induced reactive species. *Applied Catalysis B: Environmental Photocatalytic*. 220, 171–81. doi:10.1016/j.apcatb.2017.08.040.
- Zhang A., Zhou M., Han L. y Qixing Z. 2011. The combination of rotating disk

- photocatalytic reactor and TiO₂ nanotube arrays for removal. *Environmental Pollutants Journal of Hazardous Materials*. 186 (2–3), 1374–83.
doi:10.1016/j.jhazmat.2010.12.022.
- Zhang Y., Geißen S. y Gal C. 2008. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere*. 73 (8), 1151–61. doi:10.1016/j.chemosphere.2008.07.086.
- Zhao Mi., Junlong S., Zhiquan Z., Dandan Z. y Shuangshi D. 2018. Enhancing chlorophenol biodegradation : using a co-substrate strategy to resist photo H₂ O₂ Stress in a photocatalytic-biological reactor. *Chemical Engineering Journal*. 352, 255–61. doi:10.1016/j.ccej.2018.07.018.
- Zhao Y., Jiangmeng K., Zhang S., Xiang L., Wang B., Huang J., Deng S., Wang Y. y Gang Y. 2017. Ozonation of indomethacin: kinetics, mechanisms and toxicity.” *Journal of Hazardous Materials*. 323, 460–70.
doi:10.1016/j.jhazmat.2016.05.023.
- Zhou Q., Zhi Fa., Jing L. y Wang M. 2015. Applications of TiO₂ nanotube arrays in environmental and energy fields: A review. *Microporous and Mesoporous Materials*. 202, 22–35. doi:10.1016/j.micromeso.2014.09.040.
- Zhuang H., Chang-Jian L., Yue-Kun L., Lan S. y Jing L. 2007. Some critical structure factors of titanium oxide nanotube array in its photocatalytic activity. *Environmental Science and Technology*. 41 (13), 4735–4740.
doi:10.1021/es0702723.
- Zorita S., Lennart M. y Mathiasson L. 2009. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden.” *Science of the Total Environment*. 407 (8), 2760–70.
doi:10.1016/j.scitotenv.2008.12.030.
- Zupanc M., Kosjek T., Petkovšek M., Matevž D., Kompare B., Širok B., Blažeka Z. y Heath E. 2013. Removal of pharmaceuticals from wastewater by biological processes, hydrodynamic cavitation and UV treatment. *Ultrasonics*

Sonochemistry. 20, 101–20. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2012.12.003>.

Zwiener C. y Frimmel F. H. 2003. Short-term tests with a pilot sewage plant and biofilm reactors for the biological degradation of the pharmaceutical compounds clofibric acid, ibuprofen, and diclofenac. *Science of the Total Environment*. 309 (1–3), 201–11. doi:10.1016/S0048-9697(03)00002-0.

ANEXO 1

A1. Métodos analíticos para la Identificación y cuantificación de fármacos

En la cromatografía de líquidos de fase inversa para la separación compuestos ionizables es fundamental elegir de forma adecuada los disolventes orgánicos y soluciones tampón y pH de la fase móvil a utilizar, así también como conocer el pKa de los compuestos a separar ya que de esto dependerá el grado de ionización de los compuestos presentes en una mezcla y en función de éste la retención cromatografía en la columna. Para el caso de la implementación del método para la identificación de fármacos se emplearon como disolventes orgánicos el ACN y MeOH, en tanto que las soluciones tampón utilizadas fueron Buffer de fosfato y AcOH.

A1.1 Método HPLC

La primera etapa del desarrollo del método analítico fue identificar el tiempo de retención de los fármacos de manera individual y en mezcla, para lo cual se prepararon soluciones individuales de los fármacos disueltos en MeOH a una concentración de 10 mgL^{-1} y a partir de estas soluciones se preparó la mezcla. En la tabla A1 se muestran las condiciones iniciales del método.

Tabla A1. Condiciones del HPLC para la identificación de fármacos (Rioja *et al.*, 2014)

Longitud de onda (nm)	230
Velocidad de flujo (ml/minuto)	1.2
Presión de la bomba (bar)	48
Volumen de inyección (μL)	20
Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	35
Fase móvil (75:35)	ACN : Buffer de fosfato 25 mM
pH de la fase móvil	3 ± 0.2

En tabla A2 se muestran los tiempos de retención para cada uno de los fármacos y en figura A1 se presenta el cromatograma de la mezcla de fármacos.

Los resultados muestran que con el método descrito por Rioja *et al.*, 2014 se logró identificar los siete fármacos propuestos para la investigación de manera individual, mientras en mezcla no se logró una buena resolución de los picos observándose un traslape entre las señales del ACL y NPX, esto mismo ocurrió con las señales de la IND, DCL e IBF. Cabe mencionar que con el método de referencia solo determinó el DCL y la IBF.

Tabla A2. Tiempo de retención de los fármacos

Sustancia	Tiempo de retención (min)
Ac. Clofíbrico	3.96
Naproxen	4.00
Fenoprofen	5.15
Indometacina	6.06
Diclofenaco	6.20
Ibuprofen	6.87
Gemfibrozil	10.02

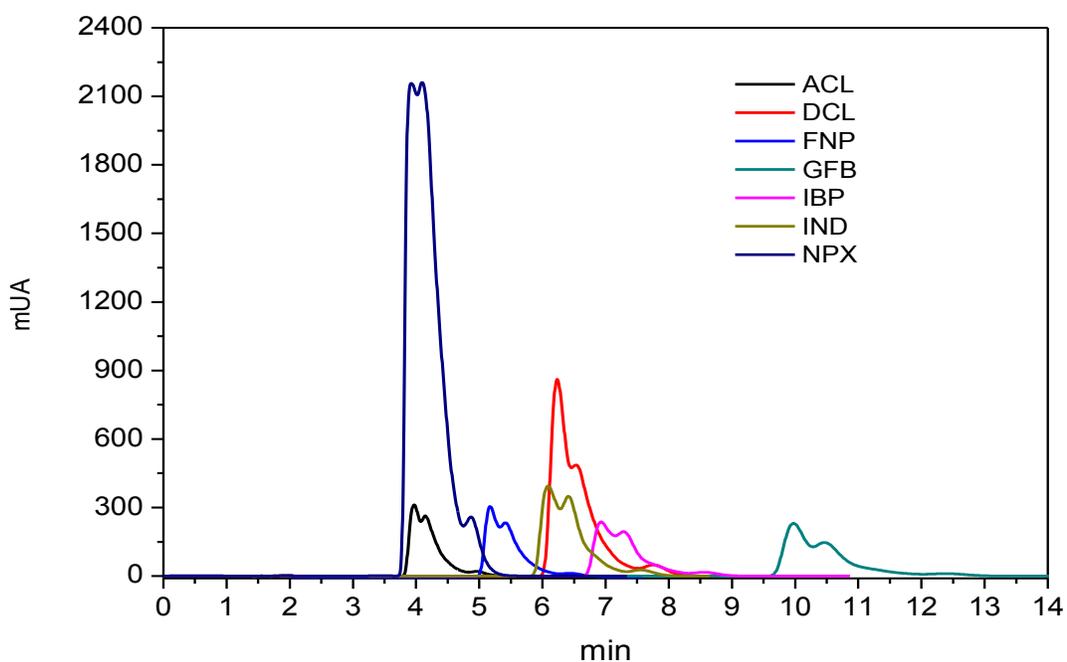


Figura A1. Cromatograma de la mezcla de fármacos. Fase móvil ACN: Buffer de fosfato (75:35), pH 3 ± 0.2 .

En la siguiente etapa se realizaron modificaciones al método con el fin de de mejorar la resolución de los picos y la intensidad de la señal. En la tabla A3 se presentan las condiciones del método estudiadas.

Tabla A3. Modificaciones a las condiciones de operación del método.

Fase móvil	Relación	Flujo mL/min	pH
A. ACN: Buffer de fosfato 25 mM	80:20	1.1	3.25
B. MeOH: Buffer de fosfato 25 mM	70:30	1.0	4 ± 0.2
C. MeOH: Agua: AcOH 0.1 %	80:20	0.8	3 ± 0.2
	70:30		
D. ACN: Agua: AcOH 0.1 %	60:40	0.8	3.2 ± 0.2
	55:45		

Con las pruebas realizadas utilizando la fase A no se logró la resolución de los picos, observándose transape de las señales del ACL y NPX (figura A2).

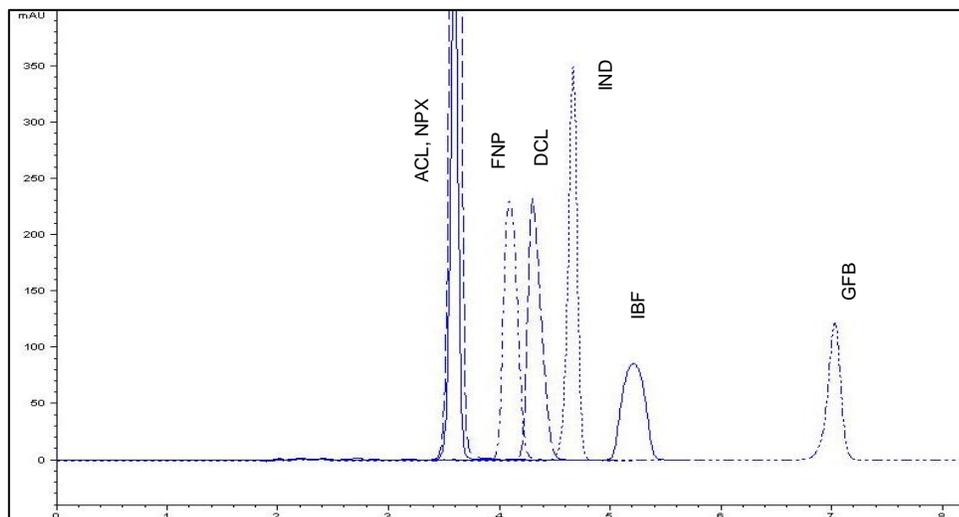


Figura A2. Cromatograma de la mezcla de fármacos empleando la fase móvil A.

Cuando se utilizó la fase B se observó una ligera separación entre las señales del ACL y NPX así como DCL y la IND. Comparando los resultados de la fase C (80:20) con la fase B se observó una disminución en los tiempo de retención logrando la resolución de los picos, pero disminuyó la intensidad de la señal del

ACL lo que afectaba su cuantificación. En los cromatogramas de la figura A3 se presentan los resultados.

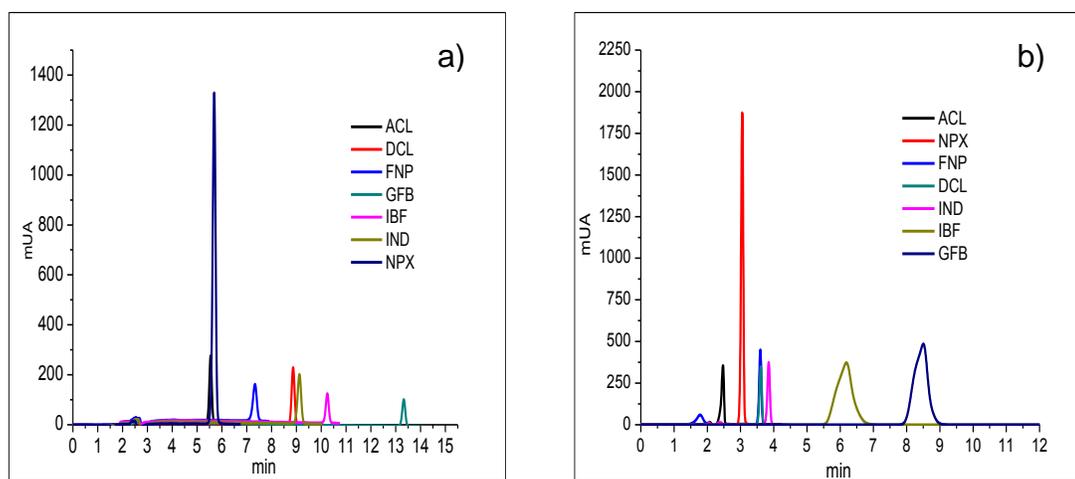


Figura A3. Cromatograma de los fármacos **a)** Fase B: MeOH: Buffer de fosfato 25 mM (70:30), **b)** Fase C: MeOH: Agua: AcOH 0.1 % (80:20).

Una vez que se logró la resolución de los picos de los estándares utilizando la fase C (80:20) se analizó una muestra de agua sintética, donde se observó que las señales del ACL, NPX y FNP se translapaban con la señal del medio mineral, figura A4.

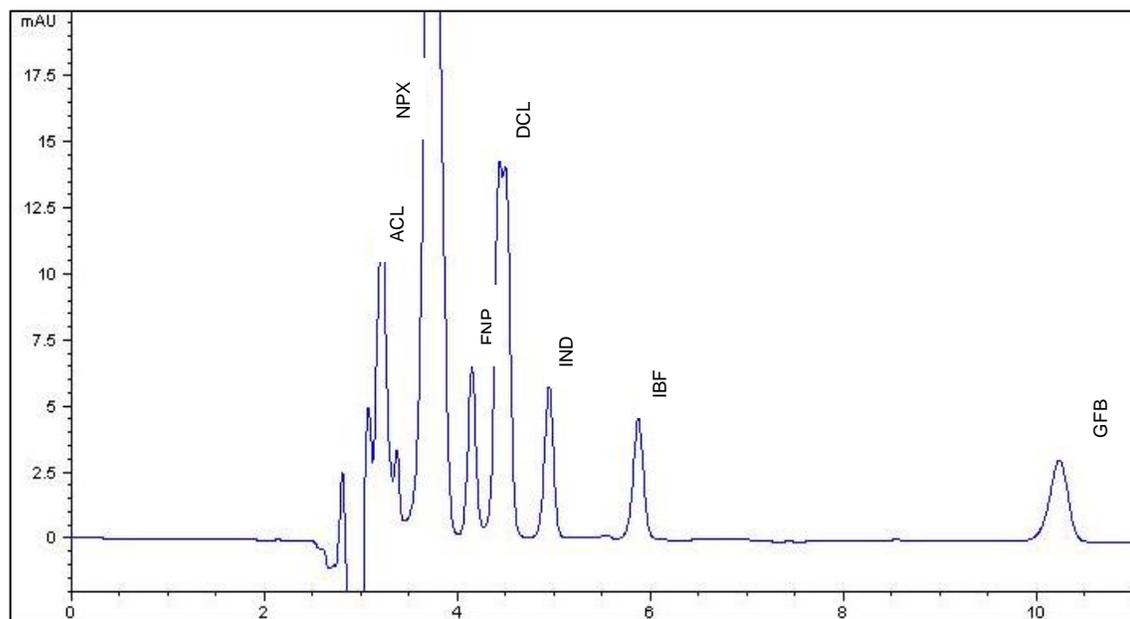


Figura A4. Cromatograma de los fármacos empleando la Fase C. MeOH: Agua: AcOH 0.1 % (80:20 y 70:30, pH 3).

Cuando se utilizo la fase C (70:30) aumentaron los tiempos de retención observandose la separación de las señales del medio mineral, NPX y FNF pero no así la del ACL, adicional se observo una disminución de la señal del GFB. Finalmente la resolución de los picos se obtuvo utilizando la fase D (60:40) mejorando la separación de las señales del DCL e IND cuando se utilizo la relación (55:45). Los resultados se resumen en la tabla A3.

Tabla A3. Tiempos de retención de la mezcla de fármacos a las diferentes relaciones de fase a los diferentes pH.

Sustancia	Tiempo de retención (min)	
	ACN: Agua: AcOH 0.1 % pH 3.2 ± 0.2	
	60:40	55:45
ACL	4.432	4.471
NPX	6.636	6.808
FNP	9.167	8.896
DCL	10.839	11.457
IND	10.769	11.917
IBF	12.392	13.365
GFB	21.149	21.252

Con base a los resultados se concluyó que los disolventes orgánicos no influyeron de manera significativa en la separación de los picos siendo el valor de pH el parámetro que influyó de manera determinante la resolución de los picos ya que el grado de ionización depende directamente de este. En la tabla A4 se muestran los valores de pKa y grados de ionización a los diferentes pH de la fase móvil. Se puede observar que a pH 3 los fármacos se encuentran menos ionizadas que a pH 4 y por este motivo el tiempo de retención es mayor lo cual favoreció la separación de la señal entre el medio mineral y el ACL sin disminuir la intensidad.

Tabla A4. Valores de pKa de las fármacos y grados de ionización a los diferentes pH de la fase móvil.

Fármacos	pka	Grado de ionización (%)		Tiempo de retención (min)	
		Buffer de fosfato pH 4	AcOH pH 3	Buffer de fosfato	AcOH
ACL	3.18	86.85	51.15	4.60	4.47
NPX	4.15	41.45	10.09	5.024	6.81

FNP	7.30	0.05	0.01	6.24	8.90
DCL	4.10	44.27	11.18	7.78	11.46
IND	4.50	24.03	4.77	7.56	11.92
IBF	4.91	10.95	1.91	8.50	13.37
GFB	4.75	15.10	2.74	12.31	21.25

A1.1.2 Validación del método

El método fue validado por la linealidad, precisión, exactitud, reproducibilidad, límite de detección (LD) y límite de cuantificación (LC) (Miller 2002, Colegio de Químicos Biólogos). Los resultados se resumen en la tabla A5.

Tabla A5. Resultados de la validación del método HPLC

Fármacos	R ²	Exactitud		Precisión	LD	LC
		% Rec	CV	CV	(mgL ⁻¹)	
ACL	0.996	99.60	3.13	3.56	0.39	1.2
NPX	0.995	99.01	1.19	1.22	0.10	0.14
FNP	0.999	98.36	2.51	2.54	0.14	0.22
DCL	0.998	99.49	2.23	2.22	0.10	0.21
IBF	0.996	98.89	1.73	1.71	0.10	0.18

➤ Linealidad

Se evaluó construyendo una curva de calibración utilizando 6 diluciones en un intervalo de 0.25 mgL⁻¹ a 15 mgL⁻¹ haciendo el análisis por triplicado. Los coeficientes de correlación para cada uno de los fármacos fueron >0.99.

- Criterios de Aceptación: R ≥ 0.99

➤ Exactitud

Se determinó analizando por sextuplicado una solución estándar de concentración de 1 mgL⁻¹ para determinar el CV y el porcentaje de recuperación (%Rec).

- Criterio: Promedio de recobro: 98 - 102 %; $CV \leq 3\%$
- - Precisión

Se determino preparando 6 repeticiones con la concentración de 2.5 mgL^{-1} para determinar el CV.

- Criterios de Aceptación: $CV \leq 1.5\%$
 - Limite de detección y limite de cuantificación

Se determinan a partir de la curva de calibración (linealidad). Ecuación 3.6 y 3.7.

Con base a los resultados obtenidos estadísticamente se deduce que el método propuesto para la detección y cuantificación de fármacos por HPLC es confiable y reproducible ya que cumple con los criterios de aceptación establecidos. (Métodos analíticos de validación). Colegio de Químicos Farmacéuticos Biólogos

A1.2 Ultracromatografía líquida de alta resolución acoplada a masas (UHPLC-MS)

Para el análisis cualitativo de los fármacos se utilizó un UHPLC acoplado espectrofotómetro de masas con detector Cuadrupolo-tiempo de vuelo (QTOF) por sus siglas en inglés "Quadruple-Time-of-Flight" que permite registrar cromatogramas de barrido completo con alta precisión y resolución de masas, que permiten buscar selectivamente compuestos dados en función de sus masas exactas. Para identificar los fármacos se prepararon soluciones individuales a una concentración de 400 ppb.

ANEXO 2. PUBLICACIONES

1. María J. Cruz, Rosa M. Melgoza, Cecilia Cuevas y Rubí D. Casimiro (2017). Biodegradation of Pharmaceuticals Substances by a Fixed-Bed Bioreactor. *Modern Environmental Science and Engineering*. Vol.3, 778-783. Doi: 10.15341/mese(2333-2581)/11.03.2017/004.
2. M. Cruz-Carrillo, R. Melgoza-Alemán, C. Cuevas-Arteaga, M. Valladares-Cisneros, R. Casimiro-Chávez. Degradación de productos farmacéuticos mediante un sistema biológico acoplado a un proceso UV/H₂O₂. Memorias del XXXVIII Encuentro Nacional de la AMIDIQ. 9-12 Mayo 2017, Ixtapa-Zihuatanejo, Guerrero, México.