



CONTAMINANTES EMERGENTES FARMACÉUTICOS

Impactos, métodos
alternativos de
determinación y
tecnologías limpias
para su remoción

Cesar Augusto Quiñones-Segura
Jose Daniel Molano
Editores

CONTAMINANTES EMERGENTES FARMACÉUTICOS:

Impactos, métodos alternativos
de determinación y tecnologías
limpias para su remoción

Cesar Augusto Quiñones-Segura
Jose Daniel Molano
Editores

Contaminantes emergentes farmacéuticos: impactos, métodos alternativos de determinación y tecnologías limpias para su remoción / Cesar Augusto Quiñones-Segura; Jose Daniel Molano, editores. – Bogotá D.C.: Editorial Politécnico Grancolombiano., 2022

304 p.: il.; 17x14 cm.

Incluye referencias bibliográficas.

ISBN 978-958-5142-23-7

e-ISBN 978-958-5142-24-4

1. Contaminación 2. Contaminantes emergentes 3. Contaminación del agua -- medicamentos 4. Residuos industriales -- químicos 5. Compuestos químicos -- medicamentos I. Institución Universitaria Politécnico Grancolombiano II. Tít.

SCDD 333.91 C759

Co-BolUP

Sistema Nacional de Bibliotecas - SISNAB

Institución Universitaria Politécnico Grancolombiano.



© Institución Universitaria Politécnico Grancolombiano

Calle 61 No. 7 - 66
Tel: 7455555, Ext. 1516
Bogotá, Colombia

© Derechos reservados
Primera edición, diciembre 2021

CONTAMINANTES EMERGENTES FARMACEUTICOS. Impactos, métodos alternativos de determinación y tecnologías limpias para su remoción.

e-ISBN: 978-958-5142-24-4
Digital ISBN: 978-958-5142-23-7

Editores:

Cesar Augusto Quiñones Segura
Jose Daniel Molano

¿Cómo citar este libro?

Quiñones Segura, C.A. y Molano, J.D. (Eds.)
Contaminantes emergentes farmacéuticos:
Impactos, métodos alternativos de
determinación y tecnologías limpias
para su remoción. p. 304. (2021) Institución
Universitaria Politécnico Grancolombiano.
Bogotá

Coautores:

Pablo David Andrade Velásquez
Jennie Sofía Bernal Castañeda
Sonia Yineth Delgado Gordillo
Carlos Enrique Díaz Uribe
Jeison Andrés Gamba Alvarado
Juan Pablo Gómez Valencia
Danna Camila González Sánchez
David Ricardo González Sierra
Diego Fernando Linares Cubillos
Juan David López Vargas
José Daniel Molano Hoyos
Julián Camilo Peña Bermúdez
César Quiñones Segura
Lisbeth Andrea Salamanca Ovalle
Andrea Carolina Sánchez Díaz
William Andrés Vallejo Lozada

EQUIPO EDITORIAL

Líder de Publicaciones
Eduardo Norman Acevedo

Analista de producción editorial
Guillermo A. González T.

Corrección de estilo
Rosario Gómez

Diseño y diagramación
Kilka Diseño

No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su tratamiento en cualquier forma o medio existentes o por existir, sin el permiso previo y por escrito de la Editorial de la Institución Universitaria Politécnico Grancolombiano. Para usos académicos y científicos, la Institución Universitaria Politécnico Grancolombiano accede al licenciamiento *Creative Commons* del contenido de la obra con: Atribución – No comercial – Sin derivar - Compartir igual.

El contenido de esta publicación se puede citar o reproducir con propósitos académicos siempre y cuando se indique la fuente o procedencia. Las opiniones expresadas son responsabilidad exclusiva del autor(es) y no constituye una postura institucional al respecto.

La Editorial del Politécnico Grancolombiano pertenece a la Asociación de Editoriales Universitarias de Colombia (ASEUC).

El proceso de Gestión editorial y visibilidad en las Publicaciones del Politécnico Grancolombiano se encuentra CERTIFICADO bajo los estándares de la norma ISO 9001: 2015 código de certificación ICONTEC: SC-CER660310

Contenido

Introducción	11
Capítulo 1. Contaminantes emergentes: residuos farmacéuticos un problema emergente.....	13
Introducción	13
Antibióticos	16
Analgésicos.....	18
Esteroides.....	21
Referencias bibliográficas.....	24
Capítulo 2. Los antibióticos, grandes contaminantes del agua.....	29
Contexto y situación actual.....	29
Los antibióticos.....	29
Farmacocinética y farmacodinámica de los antibióticos: generalidades	35
<i>Beta-lactámicos y otros antibióticos de pared celular y membrana activa.....</i>	36
<i>Tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, estreptograminas, y oxazolidinonas.....</i>	41
<i>Aminoglucósidos y espectinomicina.....</i>	45
<i>Sulfonamidas, trimetoprim y quinolonas.....</i>	46
Consumo de antibióticos.....	48
<i>Consumo humano.....</i>	49
<i>Uso veterinario.....</i>	52
Problemática ambiental: principales aspectos e impactos ambientales negativos de los antibióticos.....	54
Problemática ambiental global	54
Antibióticos en el ambiente	55
Aspectos e impactos ambientales negativos	58
Referencias bibliográficas.....	59
Capítulo 3. Calmantes, un tema ambientalmente preocupante.....	65
Producción y consumo a nivel mundial.....	65
Metabolismo y su llegada al medio ambiente	67
Perspectiva global.....	68

Aspectos e impactos.....	72
Referencias bibliográficas	74
Capítulo 4. Anticonceptivos hormonales como contaminantes emergentes, impactos en la salud y el medio ambiente	77
Anticonceptivos hormonales.....	77
Consumo de los anticonceptivos hormonales a nivel mundial	79
Estrógenos como contaminantes emergentes	80
Problemática ambiental e Impactos generados en el medio ambiente y en la salud humana	83
Impactos que generan en el recurso hídrico	84
Impactos que generan en la salud humana.....	85
Referencias bibliográficas	86
Capítulo 5. Fundamentos del análisis electroquímico.....	91
Generalidades	91
Voltaje.....	91
Carga	92
Corriente	93
Resistencia	93
Transferencia.....	94
Transporte de masa.....	96
<i>Difusión</i>	96
<i>Migración</i>	97
<i>Convección</i>	97
Ecuación de Nernst.....	97
Voltimetría	98
Configuración de la celda voltamétrica	99
<i>Electrodos</i>	99
<i>Buffer o electrolito soporte</i>	101
<i>Potenciostato</i>	102
<i>pH</i>	103
Técnicas voltamétricas	103
<i>Voltimetría cíclica CV</i>	103
<i>Voltimetría de pulsos</i>	105
<i>Voltimetría de redisolución</i>	109
Modificación de la superficie del WE.....	111
Ventajas de la determinación voltamétrica frente a métodos convencionales	112
Referencias bibliográficas	112

Capítulo 6. Determinación electroquímica de anticonceptivos.....	115
Generalidades de los Anticonceptivos	115
Estriol	116
17 β -Estradiol.....	116
Ethinylestradiol.....	117
Estrona	117
Aspectos Electroquímicos y Experimentales en la Determinación de los Anticonceptivos	118
Método electroanalítico.....	118
<i>Voltametría Cíclica para anticonceptivos.....</i>	119
<i>Voltametría de barrido lineal para anticonceptivos.....</i>	119
<i>Voltametría diferencial de Pulsos para anticonceptivos</i>	120
<i>Voltametría Stripping Adsorsiva para anticonceptivos.....</i>	121
<i>Voltametría Adsorptiva Catódica Stripping para anticonceptivos.....</i>	122
<i>Voltametría de Barrido de Escalera para anticonceptivos</i>	122
pH/Buffer	123
<i>Solución Buffer de Fosfato.....</i>	123
<i>Solución Buffer de Acetato</i>	124
<i>Solución Ringer.....</i>	124
<i>Solución de Acetato de Amonio</i>	124
<i>Solución Britton- Robinson.....</i>	124
<i>Solución de Hidróxido de Sodio (NaOH).....</i>	125
Electrodos utilizados para anticonceptivos	125
Resultados de casos de estudio de determinación de la hormona de anticonceptivos	127
Referencias bibliográficas	137
 Capítulo 7. Aplicación del método voltamétrico en uno de los analgesicos más vendido: paracetamol	 143
Paracetamol	144
Posibles daños del paracetamol en el ambiente (salud, animales y plantas).....	145
Método electroquímico para determinación de paracetamol.....	148
Métodos para la determinación de contaminantes farmacéuticos.....	148
Reacción de la molécula	149
Técnicas voltamétricas	150
Cambios de pH y buffer.....	152
Cambios en el electrodo de trabajo	154
Interferentes	156
Referencias bibliográficas	158

Capítulo 8. Método de medición emergente para un contaminante emergente: los antibióticos	163
Referencias bibliográficas	168
Capítulo 9. Métodos electroquímicos para la remoción de contaminantes emergentes	171
Electrooxidación	172
Densidad de Corriente.....	174
Electrolito Soporte	174
pH inicial	175
Otros parámetros.....	175
Electrofenton	176
pH inicial	177
Densidad de corriente	177
Temperatura	177
Electrocoagulación.....	178
Electrodos	179
<i>Reacción en ánodo de aluminio</i>	<i>179</i>
<i>Reacción en ánodo de hierro.....</i>	<i>180</i>
<i>Reacción en el cátodo, independientemente del material.....</i>	<i>180</i>
<i>Reacción global.....</i>	<i>180</i>
pH inicial	180
Electrolito Soporte	180
Densidad de Corriente	181
Electrodiálisis.....	181
Referencias bibliográficas	182
Capítulo 10. Degradación electroquímica de los medicamentos de mayor uso a nivel global: diclofenaco e ibuprofeno	187
Contaminantes: Anti Inflamatorios no Esteroideos	188
Focos: Diclofenaco e Ibuprofeno	188
Métodos electroquímicos: Electro Fenton	193
Degradación de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos ...	193
Tratamiento de Diclofenaco e Ibuprofeno por electro fenton	194
Referencias bibliográficas	208

Capítulo 11. Estudios de caso, remoción de antibióticos por electrocoagulación.....	211
Resumen de parámetros aplicados en el tratamiento de antibióticos por electrocoagulación	216
Referencias bibliográficas	220
Capítulo 12. Oxidación electroquímica para el tratamiento de antibioticos en cuerpos de agua.....	223
Antibióticos	223
Oxidación electroquímica.....	225
Reacciones y funcionamiento	226
Remoción de antibióticos por EO: Una revisión.....	231
Antibióticos removidos.....	231
Electrodos.....	233
Otros parámetros.....	234
Referencias bibliográficas	239
Capítulo 13. Fundamentos de la fotocatalisis	243
Procesos para la realización de la fotocatalisis.....	243
Fotorreactor.....	250
Referencias bibliográficas.....	252
Capítulo 14. Degradación fotocatalítica de un antibiótico de gran uso: azitromicina.....	255
Contexto.....	256
¿Qué es la Azitromicina?.....	259
Farmacodinamia de la azitromicina y vías de ingreso al ambiente.....	261
Influencia en el medio ambiente	262
Fotocatalisis: tratamiento para Azitromicina.....	265
Referencias bibliográficas.....	275
Capítulo 15. Fotodegradación de hormonas estrogénicas presentes en píldoras anticonceptivas	285
¿Estrógenos?.....	286
Estrógenos en el medio.....	287
Proceso fotocatalítico en la remoción de estrógenos	290
Referencias bibliográficas	300

Agradecimientos

Agradecemos a la Institución Universitaria Politécnico Gran Colombiano por el apoyo brindado para realizar esta publicación; así como por el continuo apoyo que se nos ha brindado desde la Facultad de Ingeniería Diseño e Innovación FIDI, desde hace varios semestres, para poder estudiar experimentalmente los fenómenos relacionados con la fotocatalisis y electroquímica. Es en medio de la crisis originada por la pandemia que decidimos volcar nuestro tema de estudio en este libro, donde una vez más, hemos recibido el apoyo de esta amada institución. Por todo esto, gracias POLI.

Agradecemos a todos los autores de este libro que decidieron confiar en este proyecto y que comparten, este interés, como este sentimiento de gratitud y apoyo mutuo que nos permitió llegar al final de este proyecto.

Introducción

Este libro nace del enfoque compartido por todos sus autores acerca de los problemas ambientales y del papel que sobre ellos tienen las diferentes disciplinas del saber, especialmente la ingeniería ambiental. Este enfoque contempla la ingeniería como una disciplina que integra las teorías y conocimientos de la ciencia, así como las herramientas tecnológicas, para proveer a la sociedad soluciones, servicios, y productos; todos ellos mediados por la innovación. Según esto, los científicos e ingenieros están llamados a establecer labores experimentales que permitan caracterizar y realizar el tratamiento de diferentes contaminantes presentes en los ecosistemas ambientales.

El caso de los contaminantes emergentes representa un terreno fértil para el desarrollo de nuevas tecnologías y la aplicación de algunas de existentes. Será sin duda uno de los temas de mayor estudio en los siguientes años, así como lo ha sido recientemente. Dentro de este gran campo de los contaminantes emergentes, los medicamentos utilizados en humanos son un gran campo de estudio, es a este campo al que hemos dedicado este libro, sabiendo que muchos otros contaminantes emergentes han quedado por fuera de él, y que revisten una importancia similar; por ejemplo, los medicamentos de uso veterinario, pesticidas y productos de cuidado e higiene personal tales como los cosméticos.

El libro se ha organizado de manera tal que un lector que no sea conocedor de estos temas ni especialista en estos campos, pueda abordarlo y entender la importancia e impacto de este tipo de contaminantes, su caracterización y tratamiento. En la primera parte de este libro hemos dedicado unos capítulos al planteamiento de la situación actual y algunas perspectivas futuras. Hemos dedicado un capítulo al Panorama mundial de contaminantes emergentes, seguido este, por tres capítulos en los que abordamos, en cada uno, un contaminante o una familia de contaminantes de interés especial ya sea por el gran impacto que causan en el medio ambiente, o por la gran cantidad de este medicamento que se consume a nivel mundial: antibióticos, analgésicos y antiinflamatorios y anticonceptivos.

En la segunda sección de este libro nos hemos enfocado en una metodología de análisis moderna, económica y de características muy interesantes del punto de vista de la química analítica tales como sensibilidad, límite de detección y tiempos de análisis entre otros. En este caso hemos dedicado un capítulo para explicar las generalidades del análisis electroquímico y un capítulo para cada una de las tres familias contempladas

anteriormente las que se exponen diferentes métodos de análisis electroquímico para paracetamol, antibióticos y anticonceptivos. Esperamos que esta sección del libro deje en el lector un panorama abierto de las inmensas posibilidades que los métodos electroquímicos proveen, así como su flexibilidad y rapidez.

Encontramos a una sección en la que nuevamente utilizamos electroquímica, pero como tecnología importante para la remoción de contaminantes. En este caso también hemos dedicado un capítulo a la exposición de las generalidades de los métodos electroquímicos y Los parámetros que influyen en la eficiencia de los mismos, seguido después, por tres capítulos que exponen de manera particular la utilización de metodologías en electro químicas tales como el electrofenton, electrocoagulación y electro oxidación aplicadas a los tres casos específicos tratados previamente.

En la última sección del libro exploramos otra metodología de remoción, que al igual que el anterior, tiene un gran potencial la aplicación y es considerada una tecnología limpia, tal es el caso de la fotocatalisis. Como las secciones anteriores hemos dedicado un capítulo para la exposición de los principios que rigen la fotocatalisis y otros dos, cada uno dedicado al estudio de la remoción foto catalítica de antibióticos y anticonceptivos.

Durante todos los capítulos de este libro introductorio nos hemos esforzado por utilizar un lenguaje sencillo que pueda poner esta materia de estudio al alcance de profesionales y estudiantes de otras disciplinas, o a estudiantes de mitad de carrera que están en el proceso de escoger su línea de investigación o su trabajo de grado. Ha sido nuestra intención proveer un medio de entrada a este interesante campo de la química, la física y la ingeniería ambiental, buscando siempre el desarrollo e innovación de técnicas experimentales y la apropiación tecnológica tan necesaria en nuestro entorno.

Esperamos que este libro les resulte tan interesante como útil.

Capítulo 1

Contaminantes emergentes: residuos farmacéuticos un problema emergente

César Augusto Quiñones Segura
Politécnico Grancolombiano

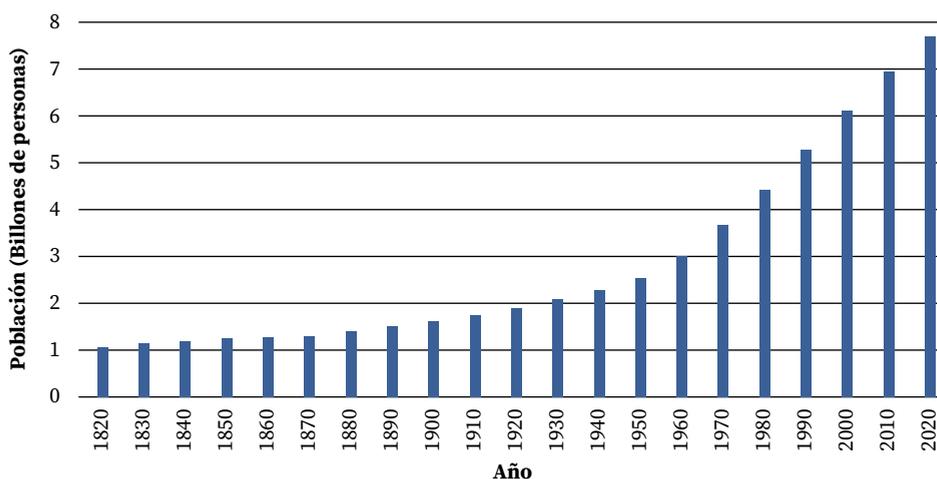
Carlos Enrique Díaz Uribe
Universidad del Atlántico

William Andrés Vallejo Lozada
Universidad del Atlántico

Introducción

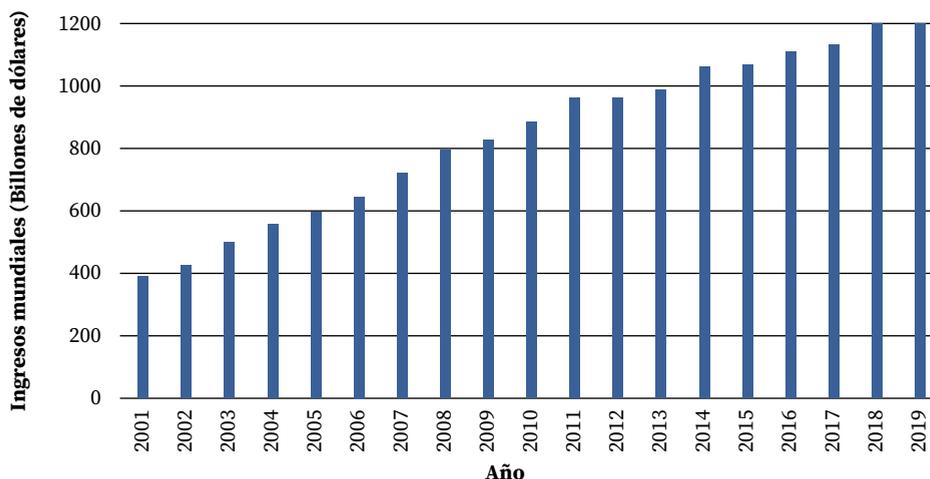
En el año 1820, la población del planeta rondaba los 1.09 billones de habitantes y durante los 50 años siguientes el crecimiento de la población mantuvo una tasa de crecimiento baja (1.33 billones para 1870, ver figura 1). Después del auge de la primera maquina de vapor se produjo una mejora significativa en la capacidad del hombre para transformar la materia y obtener diferentes formas de energía, la revolución industrial permitió suplir una demanda de energía y de diferentes tipos de materiales que continuamente se ha incrementado hasta la época moderna.

Figura 1. Crecimiento de la población del planeta tierra entre 1820-2019. Adaptada de Max Rosery Hannah Ritchie, 2018, World Population Growth, Copyright 2018.



Para el final del 2019 la población en el planeta totalizó 7.71 billones de habitantes (ver figura 1), se proyecta que para el final del año 2020 se supere la barrera de los 8 billones de habitantes (Max Roser, Hannah Ritchie, 2018). La explosión demográfica generó una creciente demanda de energía y de recursos que ha ocasionado diferentes efectos contraproducentes en el ambiente. La industria farmacéutica no ha estado alejada de esta demanda creciente de productos; desde sus inicios, el crecimiento anual del mercado de los productos farmacéuticos ha sido permanente, en la figura 2 se muestra la evolución del mercado productos farmacéuticos para el periodo (2001-2019), al cierre del 2019 esta industria facturo ingresos superiores a los 1250 billones de dólares (Mikulic, 2020).

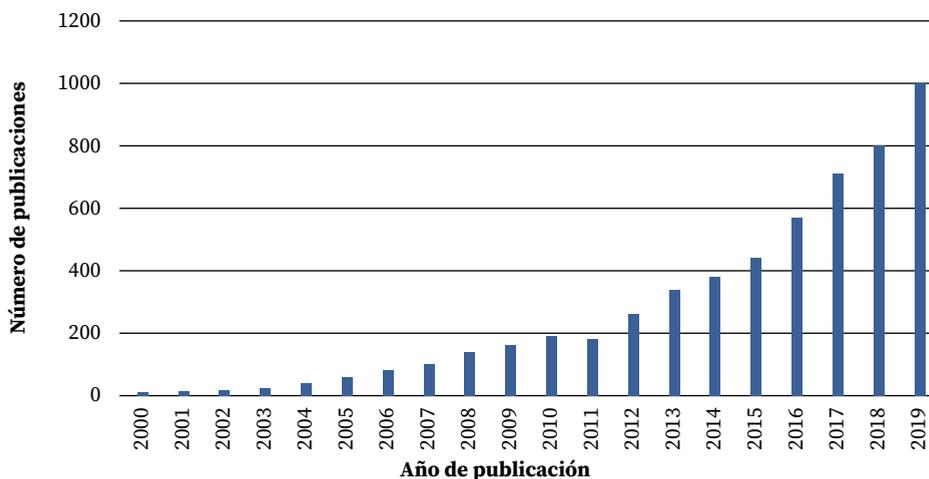
Figura 2. Crecimiento mercado productos farmacéuticos 2001-2019. Adaptada de Mikulic, 2020, Statista, Copyright 2020



Diferentes grupos de compuestos farmacéuticos han tenido gran impacto en el tratamiento de diferentes enfermedades y condiciones médicas que afectan los seres humanos. Por ejemplo, los antibióticos, este grupo de compuestos son probablemente los medicamentos de mayor uso para el tratamiento de infecciones microbianas en humanos (Kumar y otros, 2019). Desde el descubrimiento accidental de la penicilina, gran cantidad de antibióticos han sido sintetizados para tratar diferentes condiciones en humanos, plantas y animales, estos últimos principalmente para aplicaciones en la industria agrícola y ganadera (Cowieson y Klunter, 2019; Gonzalez Ronquillo y Angeles Hernandez, 2017). Este acelerado y creciente consumo de diferentes productos

farmacéuticos (antibióticos, esteroides, anticonceptivos, calmantes, hormonas, productos de cuidado personal) ocasionado por el incremento de la población de los seres humanos ha tenido como consecuencia final que gran cantidad de estos compuestos terminen acumulándose en las fuentes hídricas ya sea porque no son tratados adecuadamente en las plantas de tratamiento o porque son lo suficientemente estables química y físicamente para soportar los procesos de tratamiento convencionales, esta acumulación en el medio ambiente afecta de manera negativa diferentes organismos terrestres y acuáticos (Homem y Santos, 2011). Los residuos de compuestos farmacéuticos se han convertido en un tema muy relevante en las últimas décadas gracias al desarrollo de las técnicas analíticas que permiten cuantificar la presencia de sustancias químicas en concentraciones cada vez más reducidas en las corrientes hídricas (niveles del orden partes por trillón en aire y agua) (Dimpe y Nomngongo, 2016). Es así, que este tipo de residuos son considerados como contaminantes emergentes debido a su prevalencia en las fuentes hídricas aun en reducidas concentraciones. El uso del término contaminante emergente fue inicialmente definido a comienzos del milenio para abarcar compuestos de cualquier naturaleza antropogénica encontrados en el medio ambiente, los contaminantes emergentes abarcan un gran cantidad de compuestos: (i) compuestos orgánicos contaminantes, (ii) productos farmacéuticos y de cuidado personal, (iii) compuestos disruptores del sistema endocrino, (iv) compuestos orgánicos antropogénicos y (v) contaminantes orgánicos persistentes (Ramírez-Malule, Quiñones-Murillo, y Manotas-Duque, 2020). Actualmente la investigación en el estudio y caracterización contaminantes emergentes ha crecido significativamente, orientándose hacia la identificación de sus fuentes, la posible toxicidad de sus residuos, la estabilidad fisicoquímica de este tipo de productos una vez su ciclo de vida útil ha finalizado y las nuevas alternativas de tratamiento ya que muchas veces este tipo de compuestos presentan resistencia a los métodos convencionales de tratamiento (Bilal, Adeel, Rasheed, Zhao y Iqbal, 2019; Bunke y otros, 2019; Dong, Fang, Xu, Wang, y Zou, 2019; Petrie, Barden, y Kasprzyk-Hordern, 2015; Rasheed, Bilal, Nabeel, Adeel, y Iqbal, 2019). El interés de la comunidad científica en este importante tema se evidencia por el incremento en el número de investigaciones y publicaciones relacionadas con los contaminantes emergentes (ver figura 3). Se puede observar que en los últimos 20 años el campo de investigación relacionado con los contaminantes emergentes se ha posicionado como un campo de interés importante sobre todo en lo relacionado con dos temas en específico: (i) el impacto ambiental que pueden tener este tipo de compuestos sobre el ambiente y (ii) las metodologías de tratamiento alternativo para eliminar los residuos de estos compuestos de las fuentes hídricas.

Figura 3. Evolución del número de publicaciones (base de datos Scopus) relacionadas con contaminantes emergentes para el periodo 2000-2019. Adaptada de Ramírez-Malule y otros, 2020, Emerging Contaminants, Copyright 2020



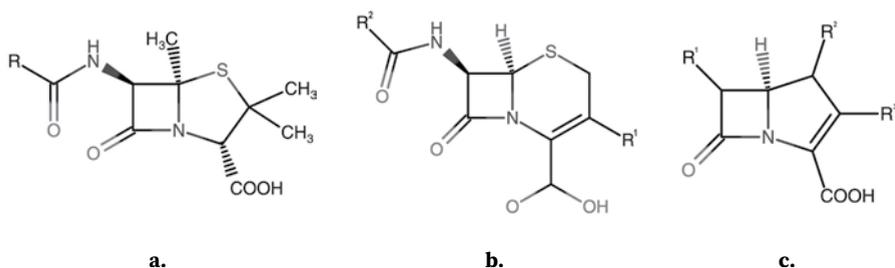
A continuación, se presentará información sobre tres (3) grupos de productos farmacéuticos de amplio uso a nivel mundial y que son catalogados como contaminantes emergentes.

Antibióticos

La historia de los antibióticos está ligada al nombre de Alexander Fleming, médico británico quien en 1928 descubrió la penicilina (Fleming, 1929). A pesar de la importancia de su descubrimiento y el gran potencial de la penicilina, Fleming enfrentó grandes desafíos para lograr el tránsito exitoso de sus resultados obtenidos en el laboratorio hasta el desarrollo de un medicamento que pudiera estar disponible para toda la población. Dificultades técnicas relacionadas con la separación y purificación de la penicilina no permitieron que esta estuviera disponible para un uso a gran escala hasta 1945 (Gould, 2016). Los siguientes 20 años se convirtieron en la mejor época para el desarrollo de antibióticos. Inicialmente, la mejor fuente de nuevos agentes eran otros microorganismos naturales y después se obtuvo la estreptomina; sin embargo, algunos microorganismos ya reportaban algún tipo de resistencia a la penicilina. La penicilina fue el primer antibiótico desarrollado como respuesta a la resistencia que presentaban algunos microorganismos, seguidamente, aparecieron derivados de las β -lactamas, las

fluoroquinonas y vancomicina entre otros; la figura 4 muestra la estructura química de algunos antibióticos característicos. Entre los microorganismos que han desarrollado resistencia a algunos fármacos se encuentra el *Staphylococcus aureus*, el cual merece un análisis especial por ser uno de los cuatro causantes principales de infecciones hospitalarias, junto con *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*, estas han mostrado ser cepas resistentes con alta morbilidad y mortalidad en casos ambulatorios, incluso en Colombia (Alvarez y otros, 2010; Cieplik y otros, 2018; Machuca, González, y Sosa, 2014). El alto grado de resistencia a la oxacilina y a otros antimicrobianos, limita las opciones terapéuticas con un grave impacto en la mortalidad en pacientes críticos (Abernethy y otros, 2015; Martínez y otros, 2014).

Figura 4. Estructuras químicas de diferentes grupos de antibióticos: (a) estructura central de las penicilinas, (b) estructura central de las cefalosporinas (c) estructura central de Carbapenémicos. En (a y b) R representa cadenas laterales. Adaptada de Terico y Gallagher, 2014, Journal of Pharmacy Practice, Copyright 2014



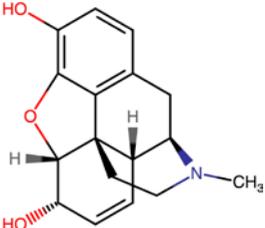
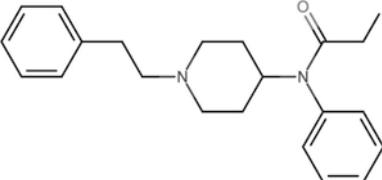
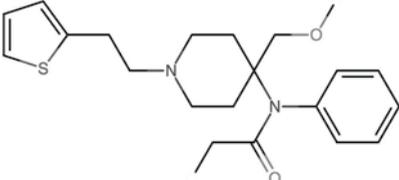
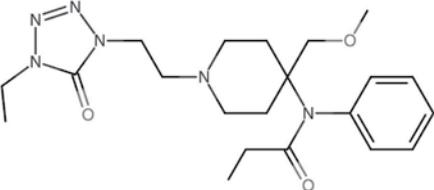
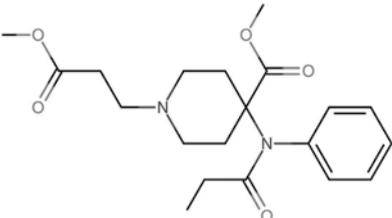
En los últimos años, diferentes especialistas médicos y científicos alrededor del mundo han expresado su preocupación por la prevalencia y el incremento de bacterias resistentes a los antibióticos que han aparecido como resultado de una prescripción y producción excesiva, esto ha ocasionado que la cantidad de residuos farmacéuticos de este tipo de compuestos se incrementen significativamente en diferentes fuentes hídricas (García y otros, 2020). En una reciente publicación, Pacios y colaboradores reportan la evolución en el reporte de casos de publicaciones relacionadas con desarrollo de estudios en sistemas multi-resistentes, su investigación evidencia la tendencia exponencial en el número de investigaciones relacionadas el incremento en la resistencia de microorganismos a diferentes antibióticos para el periodo (1950-2019) (Pacios y otros, 2020). Actualmente, existen diferentes reportes sobre la acumulación de este tipo de residuos en diferentes reservorios ambientales y sobre las diferentes estrategias para

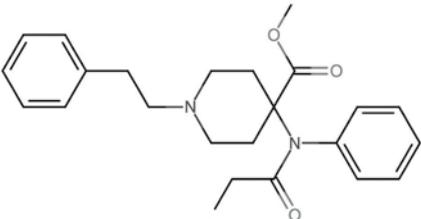
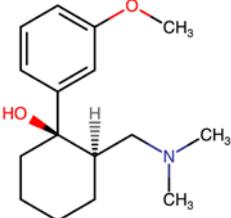
removerlos del ambiente, aunque, es común que este tipo de estrategias se encargan únicamente de su separación del medio de acumulación sin realizar su eliminación completa del medio ambiente (Liu y otros, 2019; Zhang, Gersberg, Ng, y Tan, 2014). En una publicación reciente, Reichert y colaboradores reportaron para diferentes países latinoamericanos la presencia de diferentes contaminantes emergentes (ej. Tetraciclinas) en efluentes (Reichert, Hilgert, Fuchs, y Azevedo, 2019). Específicamente para Colombia, se han reportado la presencia de disruptores endocrinos en humedales de la ciudad de Bogotá (Bedoya-Ríos y otros, 2018). Recientemente, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) presentó el informe “Fronteras” donde se exploran los problemas ambientales más recientes que enfrenta el planeta, la ONU informó que el uso de antibióticos se había incrementado cerca de un 36% este siglo, el mismo reporte también indicó que hasta el 75% de los antibióticos utilizados en la acuicultura podrían perderse en el medio ambiente circundante y que la resistencia antimicrobiana es una de las seis áreas emergentes de preocupación en nuestra época convirtiéndose en una amenaza para la salud y el medio ambiente (UN Environment, 2017).

Analgésicos

La sensación de dolor corporal es asociada con la respuesta bioquímica y neurológica a estímulos intensos y severos ocasionados por diferentes patologías, la sensación de dolor esta centrada en una interacción compleja que involucra el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico. El dolor puede clasificarse en un modo general según modo de estimulación: (i) térmicos (calor o frío), (ii) mecánicos (desgarro) y (iii) bioquímica (Jain y Basniwal, 2013; Paice, 2003; Treede y otros, 2008). Los analgésicos son compuestos farmacológicos que eliminan o alivian la sensación de dolor, estos se dividen pueden dividir en dos grupos: (i) los opiáceos, que influyen predominantemente en el sistema nervioso central y los (b) no opiáceos, que actúan predominantemente en el sistema nervioso periférico (Vardanyan y Hruby, 2016). En la tabla 1 se listan algunos medicamentos opiáceos comparando su índice terapéutico y su potencia opiácea con relación a la morfina. Dentro de los medicamentos no opiáceos, se destacan la aspirina, el ibuprofeno y el paracetamol por ser los compuestos de mayor distribución en el mundo, la figura 5 muestra la estructura química de estos analgésicos.

Tabla 1. Comparación de analgésicos opiáceos

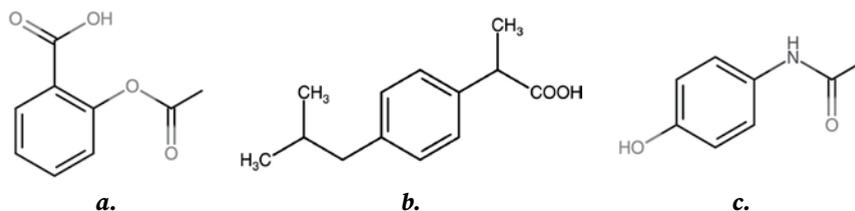
Nombre Comercial	Estructura Química	Potencia Opiode*	Índice Terapéutico**
Morfina	 <p>The structure of Morphine is a complex pentacyclic alkaloid. It features a morphine ring system with a hydroxyl group (HO) at the 3-position, another hydroxyl group (HO) at the 6-position, and a methyl group (CH₃) attached to the nitrogen atom at the 4-position. Stereochemistry is indicated with wedges and dashes.</p>	1	70
Fentanilo	 <p>The structure of Fentanyl consists of a piperidine ring substituted with a propylphenyl group (a benzene ring attached to a propyl chain) and a propionylphenyl group (a benzene ring attached to a propionyl chain).</p>	3000	300
Sufentanilo	 <p>The structure of Sufentanil features a piperidine ring with a propylthiophenyl group (a thiophene ring attached to a propyl chain), a propionylphenyl group, and a methoxyethyl group (a methoxy group attached to an ethyl chain).</p>	4500	25000
Alfentanilo	 <p>The structure of Alfentanil has a piperidine ring substituted with a propyl-1,2,4-triazol-5-yl group (a 1,2,4-triazole ring attached to a propyl chain), a propionylphenyl group, and a methoxyethyl group.</p>	75	1100
Remifentanilo	 <p>The structure of Remifentanyl is a piperidine ring with a propyl-4-methylpiperazine-1-carboxylate group (a piperazine ring with a methyl group and a methoxy carbonyl group attached to a propyl chain), a propionylphenyl group, and a methoxyethyl group.</p>	220	33000

Nombre Comercial	Estructura Química	Potencia Opiode*	Índice Terapéutico**
Carfentanilo		10000	10600
(1R,2R) Tramadol		0.1	---

Nota: * Potencia opiode comparada con la morfina. **Índice terapéutico: Dosis Letal (LD_{50})/Dosis efectiva (ED_{50}). Adaptada de Vardanyan y Hruby, 2016, Analgesics. Synthesis of Best-Seller Drugs, Copyright 2016

A la fecha, diferentes microorganismos son capaces de usar paracetamol e ibuprofeno como fuente de carbono y energía; sin embargo, las vías metabólicas de biodegradación, no se conocen en detalle.

Figura 5. Estructura Química analgésicos no opiáceos: (a) Aspirina, (b) Ibuprofeno, (c) Paracetamol. Elaboracion propia.

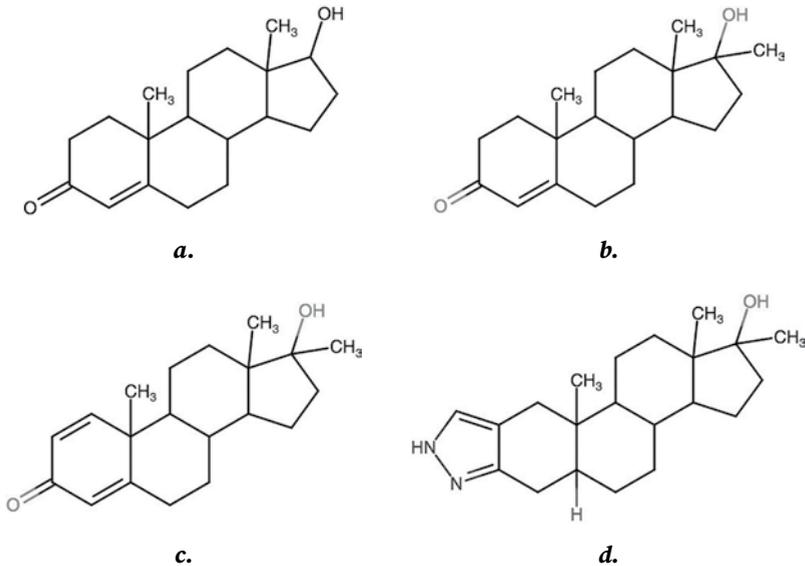


Zur y colaboradores, presentaron un estudio sobre la aparición, toxicidad, vías de degradación y genes que codifican las enzimas involucradas en la biotransformación del paracetamol e ibuprofeno (Žur y otros, 2018). Kasprzyk y colaboradores reportaron concentraciones de Tramadol en muestras de agua del río del Reino Unido en una concentración máxima de 7731 ng.l⁻¹ (Kasprzyk-Hordern, Dinsdale, y Guwy, 2008). Otros reportes demostraron la presencia de cantidades importantes de otros analgésicos como Nortramadol Codeína y Oxidodona y Oximorfina en muestras de agua de río (Petrie y otros, 2015). La presencia de estos compuestos en cuerpos de agua es asociada a un impacto negativo sobre el medio ambiente (alteración endocrina en la biota afectada) y la cuantificación analítica de este tipo de sustancia en las fuentes hídricas residuales se convierte en un tema estratégico desde el punto de vista ambiental no solo para cuantificar el impacto de estos medicamentos sino para comprender mejor su destino y efecto final.

Esterioides

Como mensajeros químicos, las hormonas juegan un papel importante en los procesos regulatorios del cuerpo del ser humano, la importancia de los sistemas endocrinos reside en su capacidad para influir las funciones de otras células. Los esteroides son un tipo especial de hormonas que se encuentran de forma natural en el cuerpo de los seres humanos y se utilizan en medicina porque permiten a obtener las respuestas específicas de diferentes tejidos (Anas Rasheed y Mohd Qasim, 2019). El desarrollo de la química moderna y la biotecnología ha permitido la síntesis de diferentes esteroides sintéticos con estructuras idénticas a sus respectivos análogos naturales. Estos compuestos farmacéuticos se han empleado para el tratamiento de numerosas enfermedades, sin embargo, la sustitución de una hormona natural por su contraparte sintética no siempre es la mejor opción, por varias razones: (i) como un perfil fármaco-cinética desventajoso, (ii) biodisponibilidad reducida o redundante y (iii) acciones biológicas (Thevis y Schänzer, 2010). En la figura 6 se muestra la estructura química de algunos esteroides naturales y sintéticos.

Figura 6. Estructura química de: (a) testosterona, (b) metandienona, (c) metiltestosterona, (d) Estanozolol. Obtenido de Thevis y Schänzer, 2010 Handbook of Experimental Pharmacology, Copyright 2010



El uso exagerado de este tipo de compuestos ha ocasionado un incremento significativo en la concentración de esteroides en cuerpos de aguas residuales. La mayoría de sistemas de tratamiento de las aguas residuales domésticas utiliza sistemas de tratamiento centralizados que no fueron diseñados para eliminar cantidades tan reducidas de compuestos orgánicos estables como las hormonas. Este tipo de compuestos son los suficientemente estables para soportar los procesos de tratamiento y son descargados junto con el agua tratada (Boulanger, 2012). Teniendo en cuenta la población actual (figura 1) se estima que anualmente se descargan cerca de 30000 kg de esteroides naturales y cerca de 700 kg de esteroides sintéticos (S.L. Shrestha, F.X. Casey, H. Hakk, 2012). Estos estrógenos provenientes de los desechos animales y humanos representan un grave riesgo para el medio ambiente que se ve incrementado por la aplicación de abono animal o lodos sólidos en tierras agrícolas, siendo una fuente alternativa de nutrientes para la agricultura orgánica (Xuan, Blassengale y Wang, 2008). Existe gran evidencia de que el desarrollo de los peces es perturbado cuando en su medio de crecimiento cuando se reciben el efluente plantas de tratamiento con contenidos elevados de estrógenos (Hotchkiss y otros, 2008). Varios reportes han demostrado que concentraciones eleva-

das de estrógenos naturales y sintéticos feminizan los peces machos afectando de manera drástica la reproducción de la especie, además, la presencia de estrógeno en los cuerpos de agua reduce la biomasa disponible en el medio, interrumpiendo la cadena alimenticia acuática (Adeel, Song, Wang, Francis, & Yang, 2017; Arnold, Brown, Ankley y Sumpter, 2014). La acumulación de estrógenos en plantas también ha sido reportada por diferentes autores, concentraciones significativas de estrógenos fueron detectadas en muestras de frutas y vegetales, especialmente en lechugas, Lu y colaboradores reportaron rangos de concentración de 1.3-22 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para las muestras estudiadas (Lu, Wu, Wilson y Stoffella, 2012). Los reportes indican que las plantas absorben los estrógenos derivados de mamíferos y teniendo en cuenta la hidrofobicidad de los estrógenos y sus propiedades lipofílicas su paso a través de las membranas vegetales ocurre sin mucha restricción (Adeel y otros, 2017).

Los estrógenos al igual que los antibióticos y los analgésicos se han convertido en los última década en compuestos contaminantes emergentes importantes y teniendo en cuenta la evidencia científica su impacto en el medio ambiente no puede ser desconocido, en este sentido, resulta de vital para la importancia profundizar en las técnicas de cuantificación y eliminación de estos contaminantes, sobre todo de cara a los retos de desarrollo sostenible establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) relacionados con el desarrollo sostenible de la sociedad y el uso eficiente de nuestros recursos hídricos. Al respecto la OMS estableció diferentes protocolos de trabajo con el ánimo de asegurar las buenas prácticas en la manufactura de productos farmacéuticos (BPM). La producción y comercialización de productos farmacéuticos autorizados debe ser realizada únicamente por fabricantes con licencia (titulares de una autorización de fabricación) cuyas actividades serán inspeccionadas regularmente por las respectivas autoridades competentes en cada país (World Health Organization, 2011). La implementación de metodologías que garanticen la identificación (cuantificación) y control (disposición y/o eliminación) de diferentes residuos farmacéuticos de las fuentes hídricas, son aspectos fundamentales para garantizar el desarrollo sostenible de cara a los retos ambientales del siglo XXI.

Con base en todo lo anterior, este libro abordará en detalle el tratamiento de diferentes tipos de contaminantes emergentes de tipo farmacéutico, utilizando metodologías no convencionales, para esto, se abordarán aspectos teóricos sobre las metodologías electroquímicas de tratamiento y procesos de fotocatalisis heterogénea; también, se abordarán en detalle metodologías experimentales para la cuantificación de este tipo de contaminantes emergentes.

Referencias bibliográficas

- Abernethy, J. K., Johnson, A. P., Guy, R., Hinton, N., Sheridan, E. A., Hope, R. J., & Associated, H. (2015). Thirty day all-cause mortality in patients with *Escherichia coli* bacteraemia in England. *Clinical Microbiology and Infection*, 21, 251–258. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.01.001>
- Adeel, M., Song, X., Wang, Y., Francis, D., & Yang, Y. (2017, February 1). Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review. *Environment International*, Vol. 99, pp. 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.12.010>
- Alvarez, C. A., Yomayusa, N., Leal, A. L., Moreno, J., Mendez-Alvarez, S., Ibañez, M., & Vanegas, N. (2010). Nosocomial infections caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. *American Journal of Infection Control*, 38(4), 315–318. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2009.05.013>
- Anas Rasheed, & Mohd Qasim. (2019). A REVIEW OF NATURAL STEROIDS AND THEIR APPLICATIONS | INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES AND RESEARCH. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES AND RESEARCH*, 2, 520–531. Retrieved from <https://ijpsr.com/bft-article/a-review-of-natural-steroids-and-their-applications/?view=fulltext>
- Arnold, K. E., Brown, A. R., Ankley, G. T., & Sumpter, J. P. (2014). Medicating the environment: assessing risks of pharmaceuticals to wildlife and ecosystems. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1656), 20130569. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0569>
- Bedoya-Ríos, D. F., Lara-Borrero, J. A., Duque-Pardo, V., Madera-Parra, C. A., Jiménez, E. M., & Toro, A. F. (2018). Study of the occurrence and ecosystem danger of selected endocrine disruptors in the urban water cycle of the city of Bogotá, Colombia. *Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering*, 53(4), 317–325. <https://doi.org/10.1080/10934529.2017.1401372>
- Bilal, M., Adeel, M., Rasheed, T., Zhao, Y., & Iqbal, H. M. N. (2019, March 1). Emerging contaminants of high concern and their enzyme-assisted biodegradation – A review. *Environment International*, Vol. 124, pp. 336–353. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.011>
- Boulanger, B. O. (2012). Steroids and Hormones in the Environment. *Journal of Steroids & Hormonal Science*, 3(1), 1–1. <https://doi.org/10.4172/2157-7536.1000e105>

- Bunke, D., Moritz, S., Brack, W., Herráez, D. L., Posthuma, L., & Nuss, M. (2019, December 1). Developments in society and implications for emerging pollutants in the aquatic environment. *Environmental Sciences Europe*, Vol. 31, p. 32. <https://doi.org/10.1186/s12302-019-0213-1>
- Cieplik, F., Deng, D., Crielaard, W., Buchalla, W., Hellwig, E., Al-Ahmad, A., & Maisch, T. (2018). Antimicrobial photodynamic therapy – what we know and what we don't. *Critical Reviews in Microbiology*, 44(5), 571–589. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1467876>
- Cowieson, A. J., & Klunter, A. M. (2019). Contribution of exogenous enzymes to potentiate the removal of antibiotic growth promoters in poultry production. *Animal Feed Science and Technology*, 250, 81–92. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.04.026>
- Dimpe, K. M., & Nomngongo, P. N. (2016, September 1). Current sample preparation methodologies for analysis of emerging pollutants in different environmental matrices. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, Vol. 82, pp. 199–207. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.05.023>
- Dong, Y., Fang, Z., Xu, Y., Wang, Q., & Zou, X. (2019). The toxic effects of three active pharmaceutical ingredients (APIs) with different efficacy to *Vibrio fischeri*. *Emerging Contaminants*, 5, 297–302. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2019.08.004>
- Fleming, A. (1929). On the Antibacterial Action of Cultures of a *Penicillium*, with Special Reference to their Use in the Isolation of *B. influenzae*. *British Journal of Experimental Pathology*, 10(3), 236. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2048009/>
- García, J., García-Galán, M. J., Day, J. W., Boopathy, R., White, J. R., Wallace, S., & Hunter, R. G. (2020, July 1). A review of emerging organic contaminants (EOCs), antibiotic resistant bacteria (ARB), and antibiotic resistance genes (ARGs) in the environment: Increasing removal with wetlands and reducing environmental impacts. *Bioresource Technology*, Vol. 307, p. 123228. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.123228>
- Gonzalez Ronquillo, M., & Angeles Hernandez, J. C. (2017). Antibiotic and synthetic growth promoters in animal diets: Review of impact and analytical methods. *Food Control*, 72, 255–267. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.03.001>
- Gould, K. (2016). Antibiotics: from prehistory to the present day. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(3), 572–575. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv484>

- Homem, V., & Santos, L. (2011, October 1). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. *Journal of Environmental Management*, Vol. 92, pp. 2304–2347. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>
- Hotchkiss, A. K., Rider, C. V., Blystone, C. R., Wilson, V. S., Hartig, P. C., Ankley, G. T., ... L. Earl Gray. (2008). Fifteen years after “wingspread”—environmental endocrine disrupters and human and wildlife health: where we are today and where we need to go. *Toxicological Sciences*, 105(2), 235–259. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn030>
- Jain, D., & Basniwal, P. K. (2013). Tapentadol, a novel analgesic: Review of recent trends in synthesis, related substances, analytical methods, pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*, 51(2), 283–289. <https://doi.org/10.1016/j.bfopcu.2013.04.003>
- Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M., & Guwy, A. J. (2008). The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Research*, 42(13), 3498–3518. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.04.026>
- Kumar, M., Jaiswal, S., Sodhi, K. K., Shree, P., Singh, D. K., Agrawal, P. K., & Shukla, P. (2019, March 1). Antibiotics bioremediation: Perspectives on its ecotoxicity and resistance. *Environment International*, Vol. 124, pp. 448–461. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.065>
- Liu, X., Guo, X., Liu, Y., Lu, S., Xi, B., Zhang, J., Bi, B. (2019, November 1). A review on removing antibiotics and antibiotic resistance genes from wastewater by constructed wetlands: Performance and microbial response. *Environmental Pollution*, Vol. 254, p. 112996. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.112996>
- Lu, J., Wu, J., Wilson, P. C., & Stoffella, P. J. (2012). Analysis of bisphenol A, nonylphenol, and natural estrogens in vegetables and fruits using gas chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 84–89. <https://doi.org/10.1109/ICDH.2012.84>
- Machuca, M. A., González, C. I., & Sosa, L. M. (2014). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causes both community-associated and health care-associated infections in children at the Hospital Universitario de Santander. *Biomedica*, 34(SUPPL.1), 163–169. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1648>
- Martínez, E., Pérez, J. E., Buevas, F., Tovar, C., Vanegas, N., & Stokes, H. W. (2014). Establishment and multi drug resistance evolution of ST235 *Pseudomonas aeruginosa* strains in the intensive care unit of a Colombian hospital. *Research in Microbiology*, 165(10), 852–856. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2014.10.011>

- Max Roser, Hannah Ritchie, E. O.-O. (2018). World Population Growth. Retrieved from Our World In Data website: <https://ourworldindata.org/world-population-growth>
- Mikulic, M. (2020). Global pharmaceutical market size 2001-2019 | Statista. Retrieved July 28, 2020, from Statista website: <https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/>
- Pacios, O., Blasco, L., Bleriot, I., Fernandez-Garcia, L., Bardanca, M. G., Ambroa, A., Tomás, M. (2020, February 1). Strategies to combat multidrug-resistant and persistent infectious diseases. *Antibiotics*, Vol. 9, p. 65. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020065>
- Paice, J. A. (2003). Mechanisms and management of neuropathic pain in cancer. *The Journal of Supportive Oncology*, 1(2), 107–120. Retrieved from <https://europepmc.org/article/med/15352654>
- Petrie, B., Barden, R., & Kasprzyk-Hordern, B. (2015). A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*, 72, 3–27. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.053>
- Ramírez-Malule, H., Quiñones-Murillo, D. H., & Manotas-Duque, D. (2020). Emerging contaminants as global environmental hazards. A bibliometric analysis. *Emerging Contaminants*, 6, 179–193. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2020.05.001>
- Rasheed, T., Bilal, M., Nabeel, F., Adeel, M., & Iqbal, H. M. N. (2019). Environmentally-related contaminants of high concern: Potential sources and analytical modalities for detection, quantification, and treatment. *Environment International*, 122, 52–66. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2018.11.038>
- Reichert, G., Hilgert, S., Fuchs, S., & Azevedo, J. C. R. (2019). Emerging contaminants and antibiotic resistance in the different environmental matrices of Latin America. *Environmental Pollution*, 255, 113140. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113140>
- S.L. Shrestha, F.X. Casey, H. Hakk, D. J. S. and G. P. (2012). Fate and transformation of an estrogen conjugate and its metabolites in agricultural soils. *Environmental Science & Technology*, 46, 11047–11053. <https://doi.org/10.1021/es3021765>
- Terico, A. T., & Gallagher, J. C. (2014). Beta-lactam hypersensitivity and cross-reactivity. *Journal of Pharmacy Practice*, 27(6), 530–544. <https://doi.org/10.1177/0897190014546109>
- Thevis, M., & Schänzer, W. (2010). Synthetic anabolic agents: Steroids and nonsteroidal selective androgen receptor modulators. In *Handbook of Experimental Pharmacology* (Vol. 195). https://doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4_5

- Treede, R. D., Jensen, T. S., Campbell, J. N., Cruccu, G., Dostrovsky, J. O., Griffin, J. W., ... Serra, J. (2008, April 29). Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, *70*(18), 1630–1635. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59>
- UN Environment. (2017). Fronteras | UNEP - UN Environment Programme. Retrieved July 28, 2020, from <https://www.unenvironment.org/es/resources/fronteras>
- Vardanyan, R., & Hruby, V. (2016). *Analgesics. Synthesis of Best-Seller Drugs*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411492-0.00003-1>
- World Health Organization. (2011). *Annex 3 WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles*. Retrieved from www.who.int/
- Xuan, R., Blassengale, A. A., & Wang, Q. (2008). Degradation of estrogenic hormones in a silt loam soil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *56*(19), 9152–9158. <https://doi.org/10.1021/jf8016942>
- Zhang, D., Gersberg, R. M., Ng, W. J., & Tan, S. K. (2014, January 1). Removal of pharmaceuticals and personal care products in aquatic plant-based systems: A review. *Environmental Pollution*, Vol. 184, pp. 620–639. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.09.009>
- Żur, J., Piński, A., Marchlewicz, A., Hupert-Kocurek, K., Wojcieszynska, D., & Guzik, U. (2018). Organic micropollutants paracetamol and ibuprofen—toxicity, biodegradation, and genetic background of their utilization by bacteria. *Environmental Science and Pollution Research*, *25*(22), 21498–21524. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2517-x>

Capítulo 2

Los antibióticos, grandes contaminantes del agua

Juan Pablo Gómez Valencia
Universidad Santo Tomás

Entre los productos farmacéuticos, los antibióticos (o antimicrobianos o agentes antibacterianos) son una de las categorías más utilizadas, con aplicaciones humanas y veterinarias, incluyendo ganado y promoción del crecimiento de la acuicultura y profilaxis y prevención de daños a los cultivos inducida por bacterias (Kovalakova y otros, 2020; Kümmerer, 2009a). Las aplicaciones de estos fármacos anteriormente mencionadas están encaminadas a favorecer nuestro bienestar, bien sea de forma directa cuando los usamos para nosotros mismos o indirecta cuando se emplea en la producción de la proteína animal que consumimos, esto ha hecho de los antibióticos una de las categorías más relevantes e importantes de fármacos en la actualidad (Kovalakova y otros, 2020; Kümmerer, 2009a).

A razón de lo anterior, su importancia ambiental no se debe descartar por muy beneficiosos que sean, por eso se debe tener en cuenta el factor ambiental de su uso y disposición, más específicamente de sus aspectos y potenciales impactos ambientales negativos (Klein y otros, 2018; Kovalakova y otros, 2020; Kümmerer, 2009a). Este capítulo ofrecerá el contexto actual de los antibióticos a nivel mundial, su problemática ambiental y sus principales aspectos e impactos ambientales negativos, además de algunos casos de estudio importantes.

Contexto y situación actual

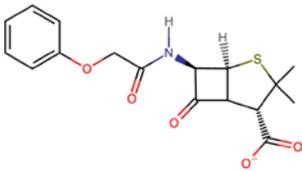
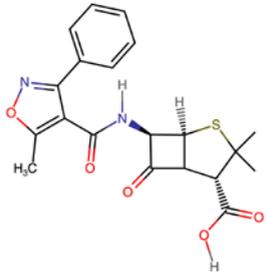
Los antibióticos

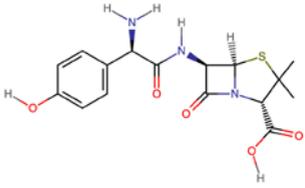
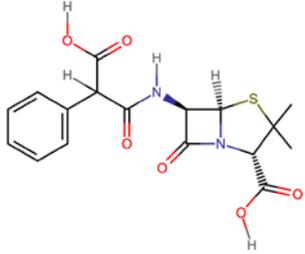
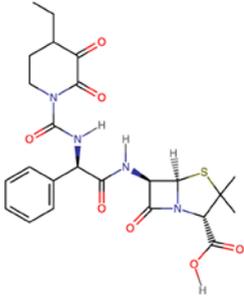
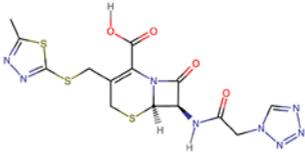
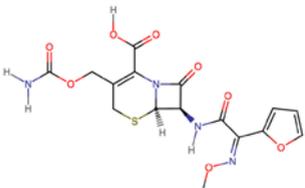
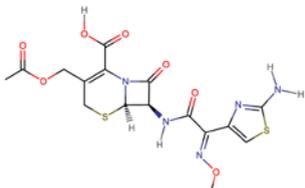
Los antibióticos son compuestos naturales, sintéticos o semisintéticos, que son capaces de matar o inhibir el crecimiento o la actividad metabólica de microorganismos, como bacterias, hongos o protozoos. Estos compuestos son moléculas biológicamente activas con actividades antibacterianas, antifúngicas y antiparasitarias deliberadamente diseñado como un medicamento para tratar las infecciones bacterianas tanto en personas como en animales, y como aditivos para piensos o prevención de enfermedades en la cría de animales. Los primeros antibióticos fueron de origen natural, por ejem-

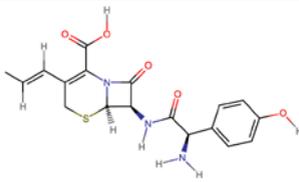
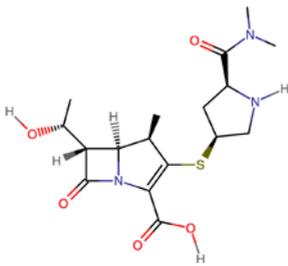
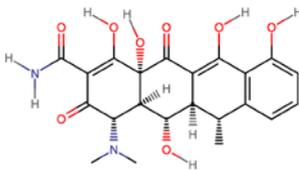
plo, la penicilina derivada de los hongos *Penicillium*. Actualmente, los antibióticos se obtienen por síntesis química, como las drogas de sulfamidas (por ejemplo, el sulfametoxazol), o por modificación de los compuestos naturales. Muchos antibióticos son moléculas relativamente pequeñas con un peso molecular de menos de 1000 Da. Los antibióticos pueden dividirse en diferentes grupos por su mecanismo de acción, incluyendo la bactericida (que causa la muerte de las bacterias) y bacteriostático (inhibiendo el crecimiento bacteriano), o por su estructura química como β -lactámicos, quinolonas, tetraciclinas, macrólidos, sulfonamidas, y otros (Kümmerer, 2009a). Al día de hoy, hay más de 250 antibióticos registrados para uso humano y veterinario (Kumar y otros, 2012). Una visión general de las clases y grupos más importantes se da en la Tabla 1.

Los antibióticos suelen ser moléculas complejas que pueden poseer diferentes grupos funcionales dentro de la misma molécula. Por lo tanto, bajo diferentes condiciones de pH los antibióticos pueden ser neutros, catiónicos, aniónicos o zwitteriónicos (Figura 1a y b). Debido a las diferentes funcionalidades dentro de una sola molécula, sus propiedades físico-químicas y biológicas, así como la actividad antibiótica y su toxicidad pueden cambiar con el pH (Cunningham, 2004; Kümmerer, 2009a). La ciprofloxacina (Figura 1a), por ejemplo, posee funcionalidades tanto básicas como ácidas. Las constantes ácidas son 6,16 y 8,63. A un pH de 7,4, en el punto isoeléctrico de la ciprofloxacina, la molécula lleva una carga tanto negativa como positiva, es decir, es neutra como entidad a pesar de estas cargas dentro de la molécula (Figura 1b) (Kümmerer, 2009a).

Tabla 1. Estructura molecular de las distintas clases y grupos más importantes de antibióticos

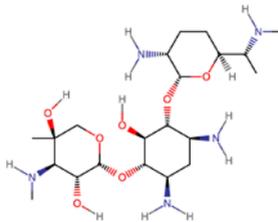
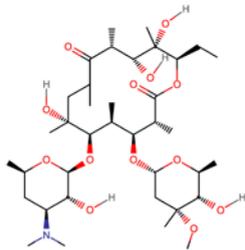
Class	Group	Subgroup	Example	Chemical structure
β -lactam	Penicillins	Benzyl-penicillins	Phenoxyphenicillin	
		Isoxazolylpenicillins	Oxacillin	

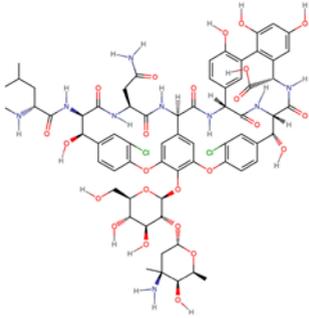
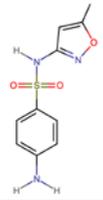
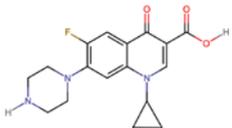
Class	Group	Subgroup	Example	Chemical structure
		Aminopenicillins	Amoxicillin	
		Carboxypenicillins	Carbenicillin	
		Acylaminopenicillins	Piperacillin	
Cephalosporins	Cefazolin group		Cefazolin	
	Cefuroxim group		Cefuroxim	
	Cefotaxim group		Cefotaxim	

Class	Group	Subgroup	Example	Chemical structure
		Cefalexin group	Cefprozil	
	Carbapenems		Meropenem	
Tetracyclines	-	-	Doxycycline	

Nota: Clases y grupos importantes de compuestos antibióticos. Obtenido de Kümmerer, 2009, Chemosphere, Copyright 2009.

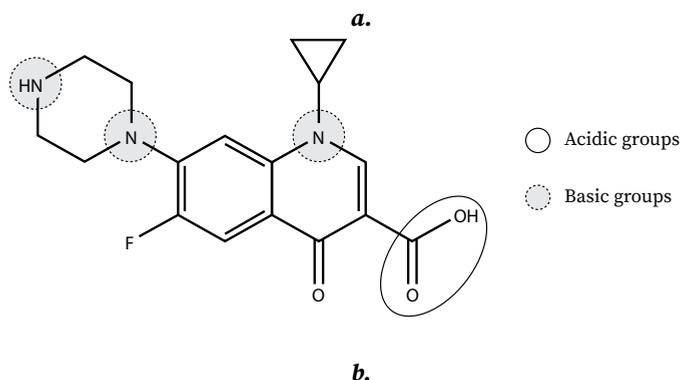
Tabla 2. Continuación Tabla 1

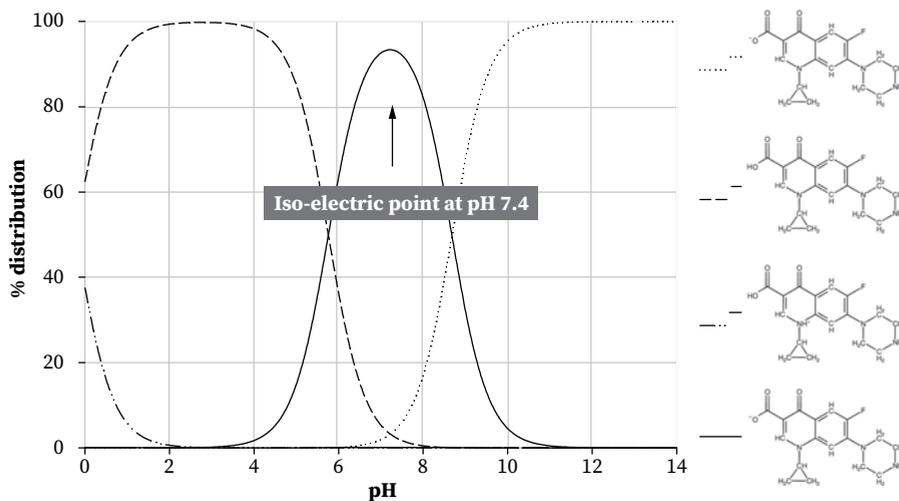
Class	Group	Subgroup	Example	Chemical structure
Aminoglycosides	-	-	Gentamicin 1c	
Macrolides			Erythro-mycein A	

Class	Group	Subgroup	Example	Chemical structure
Glycopeptides			Vancomycin	
Sulfonamides			Sulfamethoxazole	
Quinolones			Ciprofloxacin	

Nota: Clases y grupos importantes de compuestos antibióticos. Obtenido de Kümmerer, 2009, Chemosphere, Copyright 2009.

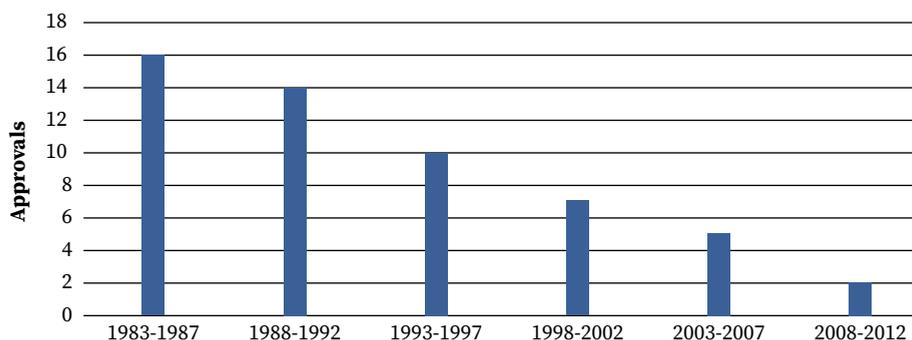
Figura 1. Estructura química de la ciprofloxacina (a); a diferentes pH la ciprofloxacina transporta diferentes cargas eléctricas, es decir, están presentes diferentes especies químicas (b). (Se utilizaron Plugins de calculadora para la predicción y el cálculo de las propiedades de la estructura, Marvin 5.0, 2006, ChemAxon <http://www.chemaxon.com>). Obtenido de Kümmerer, 2009, Chemosphere, Copyright 2009.





Por último, cabe mencionar que varias de las mayores empresas farmacéuticas han abandonado la investigación y el desarrollo de antibióticos debido a la disminución del éxito y los beneficios; la reducción resultante en la introducción de nuevos medicamentos se muestra en la figura 2 a continuación, en la que se muestran los nuevos agentes antibacterianos sistémicos aprobados por la FDA por un período de cinco años hasta el 2012 (Katzung, 2018). Entre el 2013 y 2015 se han aprobado varios agentes antimicrobianos nuevos; sin embargo, la mayoría son ligeras modificaciones de medicamentos existentes (Katzung, 2018). Ante el continuo desarrollo de la resistencia, se requerirá un esfuerzo considerable para mantener la eficacia de estos grupos de drogas (Katzung, 2018).

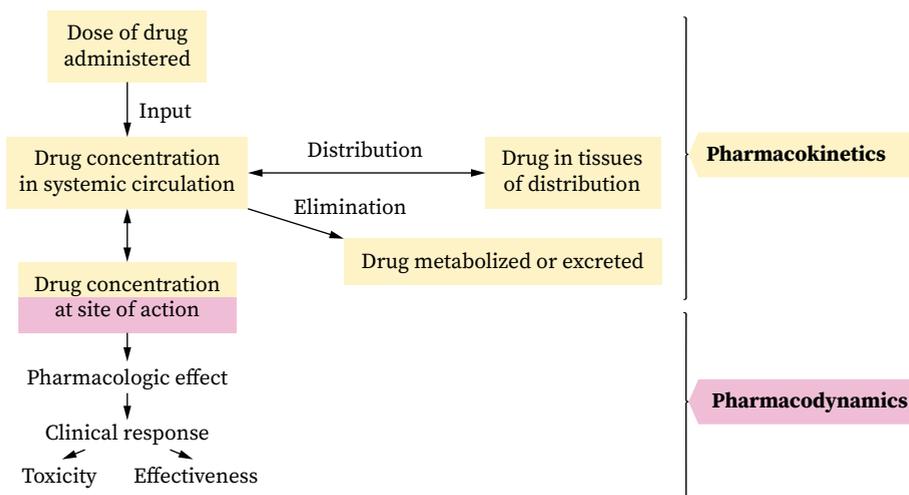
Figura 2. Disminución del número de nuevas drogas antibacterianas sistémicas aprobadas por la FDA en un período de 30 años. Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.



Farmacocinética y farmacodinámica de los antibióticos: generalidades

El objetivo de la terapéutica es lograr un efecto beneficioso deseado con un mínimo de efectos adversos. Cuando se ha seleccionado un medicamento para un paciente, el médico debe determinar la dosis que más se aproxime a este objetivo. Un enfoque racional de este objetivo combina los principios de la farmacocinética con los de la farmacodinámica para aclarar la relación dosis-efecto (Figura 3) (Katzung, 2018).

Figura 3. La relación entre la dosis y el efecto puede separarse en componentes farmacocinéticos (dosis-concentración) y farmacodinámicos (concentración-efecto). La concentración proporciona el vínculo entre la farmacocinética y la farmacodinámica y es el centro del enfoque de la concentración objetivo para una dosificación racional. Los tres procesos primarios de la farmacocinética son la entrada, la distribución y la eliminación. Obtenido de Katzung, 2018, Basic and Clinical Pharmacology, Copyright 2018.



La farmacodinámica rige la parte de la interacción entre concentración y efecto, mientras que la farmacocinética se ocupa de la parte de la concentración de la dosis en sus distintas vías de administración (Tabla 3) (Katzung, 2018). Los procesos farmacocinéticos de absorción, distribución y eliminación determinan la rapidez y duración de la aparición de la droga en el órgano objetivo (Katzung, 2018). Los conceptos farmacodinámicos de respuesta y sensibilidad máximas determinan la magnitud del efecto en una concentración determinada (Katzung, 2018).

Tabla 3. Vías de administración, biodisponibilidad y características generales.

Route	Bioavailability (%)	Characteristics
Intravenous (IV)	100 (by definition)	Most rapid onset
Intramuscular (IM)	75 to \leq 100	Large volumes often feasible; may be painful
Subcutaneous (SC)	75 to \leq 100	Smaller volumes than IM; may be painful
Oral (PO)	5 to $<$ 100	Most convenient; first-pass effect may be important
Rectal (PR)	30 to $<$ 100	Less first-pass effect than oral
Inhalation	5 to $<$ 100	Often very rapid onset
Transdermal	80 to \leq 100	Usually very slow absorption; used for lack of first-pass effect; prolonged duration of action

Nota: Vías de administración, biodisponibilidad y características generales. Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Por último, la importancia de la farmacocinética y la farmacodinámica en la atención de los pacientes radica en la mejora del beneficio terapéutico y la reducción de la toxicidad que pueden lograrse mediante la aplicación de estos principios (Katzung, 2018). Para información más detallada acerca de la farmacocinética y la farmacodinámica consultar “Farmacología básica y clínica” de Katzung.

Beta-lactámicos y otros antibióticos de pared celular y membrana activa

Tabla 4. Resumen de Beta-lactámicos y otros antibióticos de pared celular y membrana activa

Subclass, drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, toxicities Interactions
Penicillins				
Penicillin G	Prevents bacterial cell wall synthesis by binding to and inhibiting cell wall transpeptidases	Rapid bactericidal activity against susceptible bacteria	Streptococcal infections, meningococcal infections, neurosyphilis	IV administration · rapid renal clearance (half-life 30 min, so requires dosing every 4 h) · Toxicity: Immediate hypersensitivity, rash seizures
<ul style="list-style-type: none"> • Penicillin V: Oral, low systemic levels limit widespread use • Benzathine penicillin, procaine penicillin: Intramuscular, long-acting formulations • Nafcillin oxacillin: Intravenous, added stability to staphylococcal β-lactamase, biliary clearance • Ampicillin, amoxicillin, piperacillin: Greater activity versus Gram-negative bacteria; addition of β-lactamase inhibitor restores activity against many β-lactamase-producing bacteria 				

Subclass, drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, toxicities Interactions
Cephalosporins				
Cefazolin	Prevents bacterial cell wall synthesis by binding to and inhibiting say wall transpeptidases	Rapid bactericidal activity against susceptible bacteria	Skin and soft tissue infections, urinary tract infections, surgical prophylaxis	IV administration · renal clearance (half-life 1.5h) · given every eight hours for penetrations into the central nervous system (CNS) · Toxicity: Rash, drug fever
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cephalexin</i>: Oral, first-generation drug used for treating skin and soft tissue infections and urinary tract infections • <i>Cefuroxime</i>: oral and intravenous, second-generation drug, improved activity versus pneumococcus and <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Cefotetan</i>, <i>cefoxitin</i>: intravenous, second-generation drugs, activity versus <i>Bacteroides fragilis</i> allows for use in abdominal/pelvic infections • <i>Ceftriaxone</i>: intravenous, third-generation drug, mixed clearance with long half-life (6 hours), good CNS penetration many uses including pneumonia, meningitis, pyelonephritis, and gonorrhea • <i>Cefotaxime</i>: intravenous, third-generation, similar to ceftriaxone; however clearance is renal half-life is 1 hour • <i>Ceftazidime</i>: intravenous, third-generation drug, poor Gram-positive activity, good activity versus <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Cefepime</i>: intravenous, fourth-generation drug, broad activity with improved stability to chromosomal β-lactamases • <i>Ceftaroline</i>: intravenous, active against methicillin-resistant staphylococci, broad Gram-negative activity not including <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Ceftazidime-avibactam</i>, <i>caftalozane-tazobactam</i>: intravenous, cephalosporin-β-lactamase inhibitor combination drugs, broad activity with improved stability to chromosomal β-lactamase and some extended-spectrum β-lactamases 				
Carbapenems				
Imipenem-cilastatin	Prevents bacterial cell wall synthesis by binding to and inhibiting cell wall transpeptidases	Rapid bactericidal activity against susceptible bacteria	Serious infections such as pneumonia and sepsis	IV administration · renal clearance (half-life 1 h), dosed every 6-8 h, cilastatin added to prevent hydrolysis by renal dehydropeptidase · Toxicity: Seizures especially in renal failure or with high doses (>2 g/d)
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Meropenem</i>, <i>doripenem</i>: intravenous, similar activity to imipenem; stable to renal dehydropeptidase, lower incidence of seizures • <i>Ertapenem</i>: intravenous, longer half-life allows for once-daily dosing. lacks activity versus <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter</i> 				

Subclass, drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, toxicities Interactions
Monobactams				
Aztreonam	Prevents bacterial cell wall synthesis by binding to and inhibiting cell wall transpeptidases	Rapid bactericidal activity against susceptible bacteria	Infections caused by aerobic, Gram-negative bacteria in patients with immediate hypersensitivity to penicillins	IV administration · renal clearance half-life 1.5 h · dosed every 8 h · <i>Toxicity:</i> No cross-allergenicity with penicillins
Glycopeptide				
Vancomycin	Inhibits cell wall synthesis by binding to the D-Ala-D-Ala terminus of nascent peptidoglycan	Bactericidal activity against susceptible bacteria, slower kill than β -lactam antibiotics	Infections caused by Gram-positive bacteria including sepsis, endocarditis, and meningitis · <i>C difficile</i> colitis (oral formulation)	Oral, IV administration · renal clearance (half-life 6 h) · starting dose of 30 mg/kg/d in two or three divided doses in patients with normal renal function · trough concentrations of 10-15 mcg/mL sufficient for most infections · <i>Toxicity:</i> "Red man" syndrome · nephrotoxicity
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Teicoplanin:</i> intravenous, similar to vancomycin except that long half-life (45-70 h) permits once-daily dosing • <i>Dalbavacin:</i> intravenous, very long half-life (>10 days) permits once-weekly dosing • <i>Oritavancin:</i> intravenous, very long half-life (>10 days) permits once-weekly dosing • <i>Telavancin:</i> intravenous, once-daily dosing 				
Lipopeptide				
Daptomycin	Binds to cell membrane, causing depolarization and rapid cell death	Bactericidal activity against susceptible bacteria · more rapidly bactericidal than vancomycin	Infections caused by Gram-positive bacteria including sepsis and endocarditis	IV administration · renal clearance (half-life 8 h) · dosed once daily · inactivated by pulmonary surfactant so cannot be used to treat pneumonia · <i>Toxicity:</i> Myopathy · monitoring of weekly creatine phosphokinase levels recommended

Nota: Resumen de Beta-lactámicos y otros antibióticos de pared celular y membrana activa. Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Tabla 5. Preparaciones disponibles de Beta-lactámicos y otros antibióticos de pared celular y membrana activa.

PREPARATION AVAILABLE			
GENERIC NAME	AVAILABLE AS	GENERIC NAME	AVAILABLE AS
PENICILLINS		Broad-spectrum (third- & fourth-generation) cephalosporins	
Amoxicillin	Generic, Amoxil, others	Cefdinir	Generic
Amoxicillin/potassium Clavulanate*	Generic, Augmentin	Cefditoren pivoxil	Spectracef
Ampicillin	Generic	Cefepime	Generic, Maxipime
Ampicillin/ sulbactam sodium†	Generic, Unasyn	Cefixime	Suprax
Oidoxacillin	Generic, Dynapen	Cefotaxime	Generic, Claforan
Nafcillin	Generic, Nallpen	Cefpodoxime proxetil	Generic
Penicillin G	Generic, Pfizerpen	Ceftaroline fosamil	Teflaro
Penicillin G benzathine	Permapen, Bicillin L-A	Ceftazidime	Generic, Fortaz, Tazicef
Penicillin G procaine	Generic	Ceftazidime/ avibactam§	Avycaz
Penicillin V	Generic, V-Cillin, Pen-Vee K, others	Ceftibuten	Generic, Cedax
Piperacillin and tazobactam sodium‡	Zosyn	Ceftolozane/ tazobactam¶	Zerbaxa
CEPHALOSPORINS & OTHER BETA-LACTAM DRUGS		Ceftriaxone	Generic, Rocephin
Narrow-spectrum (first-generation) cephalosporins		Monobactam & Carbapenems	

PREPARATION AVAILABLE			
GENERIC NAME	AVAILABLE AS	GENERIC NAME	AVAILABLE AS
Cefadroxil	Generic	Aztreonam	Generic, Azactam, Cayston
Cefazolin	Generic, Ancef, Kefzol	Doripenem	Doribax
Cephalexin	Generic, Keflex, others	Ertapenem	Invanz
Intermediate-spectrum (second-generation) cephalosporins		Imipenem/cilastatin	Generic, Primaxin IM, Primaxin IV
Cefaclor	Generic	Meropenem	Generic, Merrem IV
Cefotetan	Generic, Cefotan	OTHER DRUGS DISCUSSED IN THIS CHAPTER	
Cefoxitin	Generic	Cycloserine	Generic
Cefprozil	Generic	Dalbavancin	Dalvance
Cefuroxime	Generic, Ceftin, Zinacef	Daptomycin	Cubicin
		Fosfomicin	Monurol
		Oritavancin	Orbactiv
		Telavancin	Vibativ
		Vancomycin	Generic, Vancocin

* Clavulanate content varies with the formulation; see package insert.

† Sulbactam content is half the ampicillin content.

‡ Tazobactam content is 12.5% of the piperacillin content.

§ Avibactam content is 25% of the ceftazidime content.

| Tazobactam content is half the ceftolozane content.

Nota: Preparaciones disponibles Beta-lactámicos y otros antibióticos de pared celular y membrana activa Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, estreptograminas, y oxazolidinonas

Tabla 6. Resumen de Tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, estreptograminas, y oxazolidinonas

SUMMARY Tetracyclines, Macrolides, Clindamycin, Chloramphenicol, Streptogramins, & Oxazolidinones				
Subclass, Drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, Toxicities, Interactions
TETRACYCLINES				
Tetracycline	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 30S ribosomal subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Infections caused by micoplasma, chlamydiae, rickettsiae, some spirochetes • malaria • <i>H. pylori</i> • acne	Oral • mixed clearance (half-life 8 h) • dosed every 6 h • divalent cations impair oral absorption • <i>Toxicity:</i> Gastrointestinal upset, hepatotoxicity, photosensitivity, deposition in bone and teeth
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Doxycycline:</i> Oral and IV; longer half-life (18 h) so dosed twice daily; nonrenal elimination; absorption is minimally affected by divalent cations; used to treat community-acquired pneumonia and exacerbations of bronchitis • <i>Minocycline:</i> Oral and IV; longer half-life (16 h) so dosed twice daily; frequently causes reversible vestibular toxicity • <i>Tigecycline:</i> IV; unaffected by common tetracycline resistance mechanisms; very broad spectrum of activity against Gram-positive, Gram-negative. and anaerobic bacteria; nausea and vomiting are the primary toxicities 				
MACROLIDES				
Erythromicin	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 50S ribosomal subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Community-acquired pneumonia • pertussis • corynebacterial and Chlamydial infections	Oral, IV • hepatic clearance (half-life 1,5 h) • dosed every 6 h • cytochrome P450 inhibitor, • <i>Toxicity:</i> Gastrointestinal upset, hepatotoxicity, QT _c prolongation

SUMMARY Tetracyclines, Macrolides, Clindamycin, Chloramphenicol, Streptogramins, & Oxazolidinones				
Subclass, Drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, Toxicities, Interactions
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Clarithromycin</i>: Oral; longer half-life (6 h) so dosed twice daily; added activity versus <i>M avium</i> complex, <i>Toxoplasma</i>, and <i>M leprae</i> • <i>Azithromycin</i>: Oral, IV; very long half-life (68h) allows for once-daily dosing and 5-day course of therapy of community acquired pneumonia; does not inhibit cytochrome P450 enzymes • <i>Telithromycin</i>: Oral; unaffected by efflux-mediated resistance so is active versus many erythromycin-resistance strains of pneumococci; rare cases of fulminant hepatic failure 				
LINCOSAMIDE				
Clindamycin	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 50S ribosomal subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Skin and soft tissue infections • anaerobic infections	Oral, IV • hepatic clearance (half-life 2,5 h) • dosed every 6-8 h • Toxicity: Gastrointestinal upset, <i>C difficile</i> colitis
STREPTOGRAMINS				
Quinupristin • dalfopristin	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 50S ribosomal subunit	Rapid bactericidal activity against most susceptible bacteria	Infections caused by staphylococci or vancomycin-resistant strains of <i>E. faecium</i>	IV • hepatic clearance • dosed every 8-12 h • cytochrome P450 inhibitor • Toxicity: Severe infusion-related myalgias and arthralgias
CHLORAMPHENICOL				
	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 50S ribosomal subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Use is rare in the developed world because of serious toxicities	IV • hepatic clearance (half-life 2,5 h) • dosage is 50--100 m g/kg/d in four divided doses • Toxicity: Dose-related anemia, idiosyncratic aplastic anemia, gray baby syndrome

SUMMARY Tetracyclines, Macrolides, Clindamycin, Chloramphenicol, Streptogramins, & Oxazolidinones				
Subclass, Drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, Toxicities, Interactions
OXAZOLIDINONES				
Linezolid	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 230 ribosomal RNA of 50S subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Infections caused by methicilin • resistant staphylococci and vancomycin • resistant enterococci	Oral, IV • hepatic clearance (half-life 6 h) • dosed twice-daily • Toxicity: Duration-dependent bone marrow suppression, neuropathy, and optic neuritis • serotonin syndrome may occur when co-administered with other serotonergic drugs (eg, selective serotonin reuptake inhibitors)

Tedizolid: Oral and IV, longer half-life (12 h) so dosed once daily; increased potency versus staphylococci; approved for use in skin and soft tissue infections.

Nota: Resumen de Tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, estreptograminas, y oxazolidinonas Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Tabla 7. Preparaciones disponibles de Tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, estreptograminas, y oxazolidinonas

PREPARATIONS AVAILABLE	
Generic Name	Available as
Chloramphenicol	Generic, Chloromycetin
TETRACYCLINES	
Demeclocycline	Generic, Declomycin
Doxycycline	Generic, Vibramycin, others
Minocycline	Generic, Minocin, others
Tetracycline	Generic, others
Tigecycline	Tygacil

PREPARATIONS AVAILABLE	
Generic Name	Available as
MACROLIDES	
Azithromicine	Generic, Zithromax
Clarithomycin	Generic, Biaxin
Erythromycin	Generic, others
KETOLIDES	
Telithromycin	Ketek
LINCOMYCIN	
Clindamycin	Generic, Cleocin
STREPTOGRAMINS	
Quinupristin and dalfopristin	Synercid
OXAZOLIDINONE	
Linezolid	Generic, Zyvox
Tedizolid	Sivextro

Nota: Preparaciones disponibles de Tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, estreptograminas, y oxazolidinonas Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Aminoglucósidos y espectinomicina

Tabla 8. Resumen de Aminoglucósidos y espectinomicina

SUMMARY Aminoglycosides				
Subclass, Drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, Toxicities, Interactions
AMINOGLYCOSIDES & SPECTINOMYCIN				
Gentamicin	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 30S ribosomal subunit	Bactericidal activity against susceptible bacteria • synergistic affects against Gram-positive bacteria when combined with β -lactams or vancomycin • concentration-dependent killing and a significant post-antibiotic effect	Sepsis caused by aerobic Gram-negative bacteria • synergistic activity in endocarditis caused by streptococci, staphylococci, and enterococci	IV • renal clearance (half-life 2.5 h) • conventional dosing 1.3 – 1.7 mg/kg q8h with goal peak levels 5-8 mcg/mL • trough levels < 2mcg/mL • once-daily dosing at 5-7 mg/kg as effective and may have less toxicity than conventional dosing • Toxicity: Nephrotoxicity (reversible), ototoxicity (irreversible), neuromuscular blockade

- *Tobramycin: Intravenous; more active than gentamicin versus Pseudomonas; may also have less nephrotoxicity*
- *Amikacin: Intravenous; resistant to many enzymes that inactivate gentamicin and tobramycin; higher doses and target peaks and troughs than gentamicin and tobramycin*
- *Streptomycin: Intramuscular, widespread resistance limits use to specific indications such as tuberculosis and enterococcal endocarditis*
- *Neomycin: Oral or topical, poor bioavailability; used before bowel surgery to decrease aerobic flora*
- *Spectinomycin: intramuscular, sole use is for treatment of antibiotic-resistant gonococcal infections or gonococcal infections in penicillin-allergic patients; not available in the USA*

Nota: Resumen de Aminoglucósidos y espectinomicina Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Tabla 9. Preparaciones disponibles de Aminoglucósidos y espectinomicina

PREPARATIONS AVAILABLE	
Generic Name	Available as
Amikacin	Generic, Amikin
Gentamicin	Generic
Kanamycin	Generic, Kantrex
Neomycin	Generic, Mycifradin
Paromomycin	Generic, Humatin
Streptomycin	Generic
Tobramycin	Generic, Nebcin

Nota: Preparaciones disponibles de Aminoglucósidos y espectinomicina Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Sulfonamidas, trimetoprim y quinolonas

Tabla 10. Resumen de Sulfonamidas, trimetoprim y quinolonas

SUMMARY Sulfonamides, Trimethoprim, and Fluoroquinolones				
Subclass, Drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, Toxicities, Interactions
FOLATE ANTAGONISTS				
Trimethoprim • sulfamethoxazole	Synergistic combination of folate antagonists blocks purine production and nucleic acid synthesis	Bactericidal activity against susceptible bacteria	Urinary tract infections • soft tissue infections • bone and joint infections • <i>P jiroveci</i> pneumonia • toxoplasmosis • nocardiosis	Oral, IV • renal clearance (half-life 8 h) • dosed every 8-12 h • formulated in a 5:1 ratio of sulfamethoxazole to trimethoprim • Toxicity: Rash, fever, bone marrow suppression, hyperkalemia, nephrotoxicity

SUMMARY Sulfonamides, Trimethoprim, and Fluoroquinolones				
Subclass, Drug	Mechanism of action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, Toxicities, Interactions
<ul style="list-style-type: none"> • Sulfadiazine: Oral; first-line therapy for toxoplasmosis when combined with Pyrimethamine <ul style="list-style-type: none"> • Trimethoprim: Oral; used alone only for lower urinary tract infections; maybe safely prescribed to patients with sulfonamide allergy • Pyrimethamine: Oral; first-line therapy for toxoplasmosis when combined with sulfadiazine; coadminister with leucovorin to limit bone marrow toxicity <ul style="list-style-type: none"> • Pyrimethamine -sulfadoxine: Oral; second-line malaria treatment 				
FLUOROQUINOLONES				
Ciprofloxacin	Inhibits DNA replication by binding to DNA gyrase and topoisomerase IV	Bactericidal activity against susceptible bacteria	Urinary tract infections • gastroenteritis • osteomyelitis • anthrax	Oral, IV • mixed clearance (half-life 4 h) • dosed every 12 h • divalent and trivalent cations impair oral absorption • Toxicity: Gastrointestinal upset, neurotoxicity, tendonitis
<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacin: Oral, IV; L-isomer of ofloxacin; once-daily dosing; renal clearance; “respiratory” fluoroquinolone with improved activity versus pneumococcus • Moxifloxacin: Oral, IV; “respiratory” fluoroquinolone; once-daily dosing; improved activity versus anaerobes and M tuberculosis; hepatic clearance results in lower urinary levels so use in urinary tract infections is not recommended <ul style="list-style-type: none"> • Gemifloxacin: Oral; “respiratory” fluoroquinolone 				

Nota: Resumen de Sulfonamidas, trimetoprim y quinolonas Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Tabla 11. Preparaciones disponibles de Sulfonamidas, trimetoprim y quinolonas

PREPARATION AVAILABLE			
GENERIC NAME	AVAILABLE AS	GENERIC NAME	AVAILABLE AS
GENERAL-PURPOSE SULFONAMIDES		PYRIMETHAMINE	
Sulfadiazine	Generic	Pyrimethamine	Daraprim
SULFONAMIDES FOR SPECIAL APPLICATIONS		Pyrimethamine-sulfadoxine	Generic, Fansidar
Mafenide	Generic, Sulfamylon	QUINOLONES & FLUOROQUINOLONES	
Silver sulfadiazine	Generic, Silvadene	Ciprofloxacin	Generic, Cipro, Cipro I.V., Ciloxan (ophthalmic)
Sulfacetamide sodium (ophthalmic)	Generic	Gemifloxacin	Factive
TRIMETHOPRIM		Levofloxacin	Levaquin, Quixin (ophthalmic)
Trimethoprim	Generic, Proloprim, Trimplex	Moxifloxacin	Generic, Avelox, others
Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole, TMP-SMZ)	Generic, Bactrim, Septra, others	Norfloxacin	Noroxin
		Oflxacin	Generic, Floxin, Ocuflor (ophthalmic), Floxin Otic (otic)

Nota: Preparaciones disponibles de Sulfonamidas, trimetoprim y quinolonas
Obtenido de Katzung, 2018, Basic y Clinical Pharmacology, Copyright 2018.

Consumo de antibióticos

El consumo mundial de antibióticos ha aumentado por dos razones principales. La primera es el aumento mundial de la población humana que ha incrementado el consumo (Klein y otros, 2018; Van Boeckel y otros, 2014; World Health Organization, 2018). Además, la creciente prosperidad, junto con un fácil acceso a los medicamentos, también aumentó el uso de los antibióticos (World Health Organization, 2018). La segunda razón es la demanda creciente de proteína animal, que intensifica la producción de alimentos

y requiere un mayor uso de promotores del crecimiento y de antibióticos (Van Boeckel y otros, 2015; Zhao y otros, 2019).

Consumo humano

A pesar de que ha habido pocos intentos de evaluar el consumo de antibióticos a nivel mundial (Kovalakova y otros, 2020), se cuenta con un informe de la OMS sobre la vigilancia del consumo de antibióticos y un estudio publicado por Klein y otros, ambos publicados en el 2018. Basado en datos de 76 países, la tasa de consumo total de antibióticos a nivel mundial aumentó en un 39% entre el 2000 y el 2015 a 42.3 mil millones de dosis diarias definidas (DDDs) (Klein y otros, 2018). El uso de antibióticos per cápita fue generalmente mayor en países de altos ingresos, pero el mayor aumento en el uso de antibióticos fue en países de ingresos bajos y medios como la India, China, y Brasil (Klein y otros, 2018). En los países de ingresos bajos y medios países, el consumo de antibióticos aumentó un 77%, de 7,6 a 13,5 DDD por cada 1000 habitantes por día entre 2000 y 2015 (Klein y otros, 2018; World Health Organization, 2018).

El mayor consumidor de antibióticos en 2010 fue la India, seguida por China y los EE.UU. (Kovalakova y otros, 2020; Van Boeckel y otros, 2014). El mayor aumento en el consumo de antibióticos se observó entre 2000 y 2010 en cinco países con importantes economías emergentes, es decir, Brasil, Rusia, India, China y Sudáfrica (un grupo conocido como BRICS) (CDDEP, 2015; Kovalakova y otros, 2020; World Health Organization, 2018). Estos países mostraron un aumento en el consumo de antibióticos del 68%, 19%, 66%, 37% y 219% entre 2000 y 2010, respectivamente (CDDEP, 2015; Klein y otros, 2018; World Health Organization, 2018). Aunque alrededor del 75% del aumento total del consumo global se produjo en estos países del BRICS, la tasa global de consumo per cápita de los países del BRICS fue de 1.000 millones de dólares (CDDEP, 2015; Kovalakova y otros, 2020). El consumo per cápita en estos países era todavía menor que en los Estados Unidos. En 2000, los países de altos ingresos (Francia, Nueva Zelanda, España, Hong Kong y los EE.UU.) tenían la mayor tasa de consumo en DDD por cada 1000 habitantes por día (Klein y otros, 2018). En 2015, cuatro de los seis países con las tasas de consumo más altas eran bajas y países de ingresos medios (Turquía, Túnez, España, Grecia, Argelia, y Rumania) (Klein y otros, 2018; Kovalakova y otros, 2020). Los datos de consumo de África son representados por los datos de cuatro países: Burkina Faso, Burundi, Costa de Marfil y la República Unida de Tanzania (Klein y otros, 2018; Kovalakova y otros, 2020). El consumo total de antibióticos osciló entre 27,3 y 4,4 DDD por cada 1000 habitantes por día en 2015. Las penicilinas representaron casi el 40% de todos

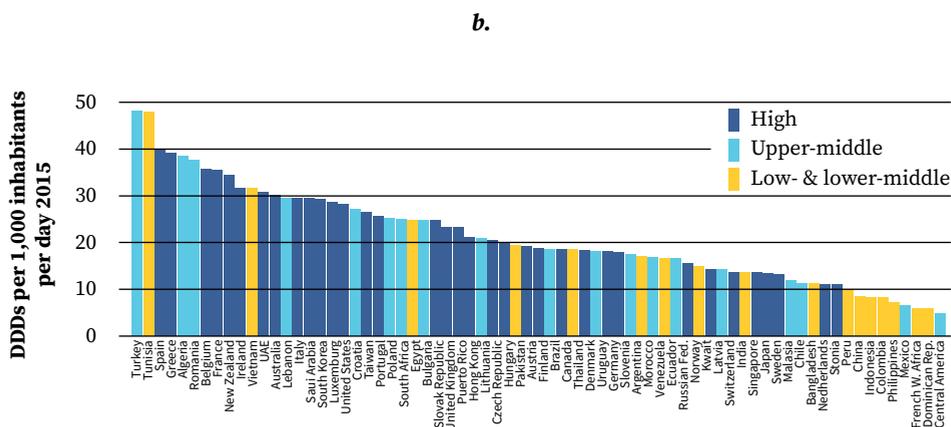
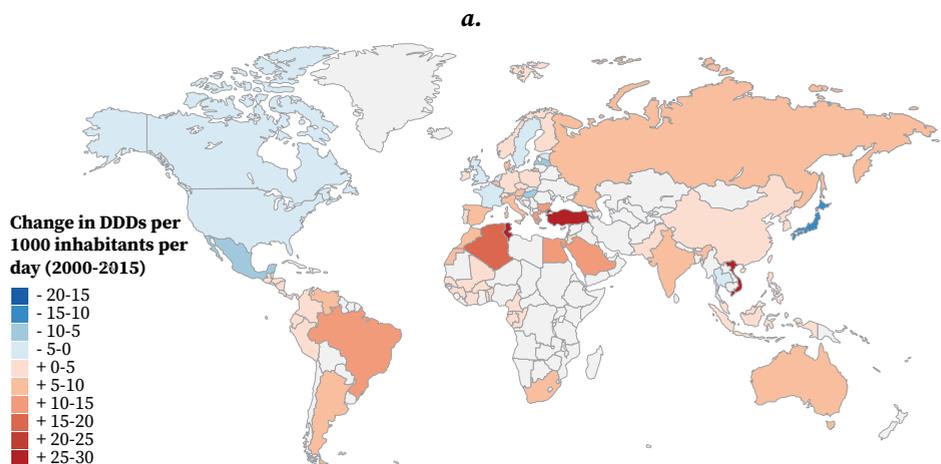
los consumos, seguido de sulfonamidas y trimetoprima en Burkina Faso (Kovalakova y otros, 2020; World Health Organization, 2018).

En la mayoría de los países de altos ingresos, el consumo de antibióticos está disminuyendo o se ha mantenido aproximadamente al mismo nivel desde el 2000 (CDDEP, 2015; Klein y otros, 2018). Los países europeos no mostraron una tendencia al aumento significativa durante el período 2013-2017, y ocho países (es decir, los Países Bajos, Suecia, Alemania, Noruega, Finlandia, el Reino Unido, Italia y Luxemburgo) mostraron una importante tendencia a la disminución (CDDEP, 2015; Klein y otros, 2018). Además, se observó una tendencia decreciente estadísticamente significativa en el consumo de tetraciclinas, sulfonamidas y trimetoprima (CDDEP, 2015; Klein y otros, 2018). La tasa de prescripción disminuyó en los Estados Unidos (EE.UU.) en un 5% del 1999 al 2012, hasta llegar a 0,9 prescripciones per cápita por paciente ambulatorio anualmente, cifra inferior a la de muchas naciones de Europa meridional pero superior a la de Escandinavia y los Países Bajos (Klein y otros, 2018; World Health Organization, 2018). No obstante, se prevé que el consumo en los países del BRICS se duplique para 2030, en el supuesto de que no haya cambios de política, a medida que aumente su población (Klein y otros, 2018; Van Boeckel y otros, 2015). Es necesario reducir el consumo mundial para disminuir la amenaza de la resistencia a los antibióticos (Klein y otros, 2018). En general, alrededor del 80% del consumo mundial total de antibióticos se produce en la comunidad, fuera del entorno del hospital. En Europa, en 2015, sólo el 10% de los antibióticos se utilizaron en hospitales (Van Boeckel y otros, 2015). Alrededor de la mitad del uso en la comunidad era para condiciones que no podían ser tratadas con antibióticos, como los resfriados, lo que contribuye a la carga de resistencia a los antibióticos (CDDEP, 2015; World Health Organization, 2018).

Los antibióticos más utilizados fueron las penicilinas de amplio espectro (39% del total de DDD en 2015) (Klein y otros, 2018). En los países europeos el consumo oscila entre el 36% (Alemania) y el 71% (Eslovenia), seguido por los macrólidos del 5% (Suecia) al 25% (Eslovaquia), b-lactámicos del 0,2% (Dinamarca) al 22% (Alemania), y quinolonas del 2% (Reino Unido) al 16% (Hungría) (Klein y otros, 2018; World Health Organization, 2018). Las penicilinas también fueron los antibióticos más recetados en los EE.UU. en 2010 (38%), seguido de b-lactámicos (16%), tetraciclinas (15%), macrólidos (12%), quinolonas (9%) y trimetoprima (10%) (Van Boeckel y otros, 2014). Sin embargo, en la India, las penicilinas eran el tercer antibiótico más comúnmente prescrito en 2008 (28%), después de quinolonas (34%) y cefalosporinas (32%), seguidas de macrólidos (14%) y tetraciclinas (6%) (Kotwani y Holloway, 2011). También se observó una tendencia similar en China y Tailandia (Van Boeckel y otros, 2014).

Figura 4. Consumo mundial de antibióticos por países: 2000-2015. A) Variación de la tasa nacional de consumo de antibióticos entre el 2000 y el 2015 en DDD por cada 1.000 habitantes por día. En el caso de Viet Nam, Bangladesh, los Países Bajos y Croacia, el cambio se calculó a partir del 2005, y en el caso de Argelia a partir del 2002, ya que no se disponía de datos anteriores a esos años para esos países.

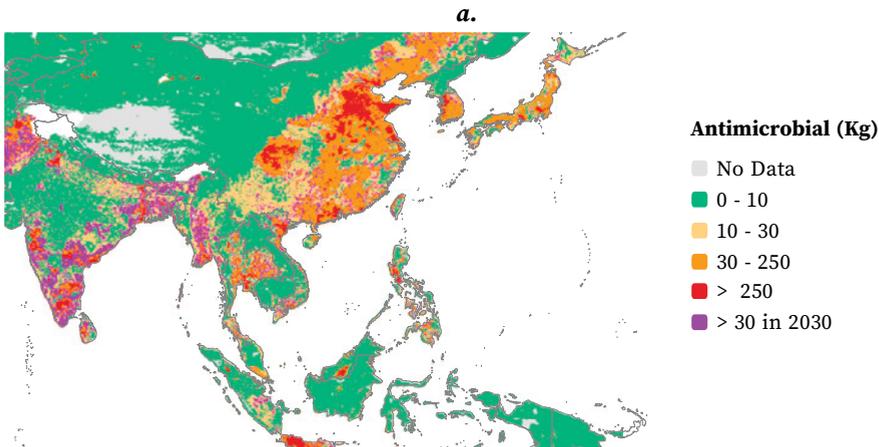
B) Tasa de consumo de antibióticos por país para 2015 en DDD por cada 1.000 habitantes por día. Fuente de los datos: IQVIA MIDAS, 2000-2015, IQVIA Inc. Todos los derechos reservados (<https://www.iqvia.com/solutions/commercialization/geographies/midas>). Obtenido de Klein y otros, 2018, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Copyright 2018.

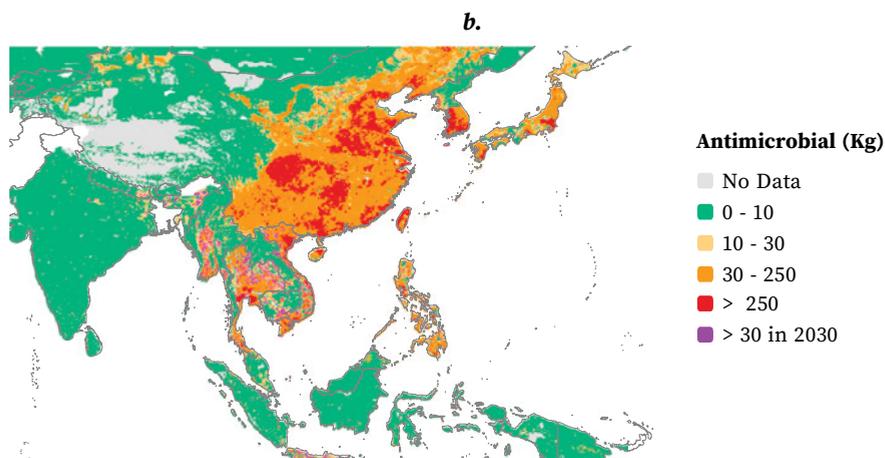


Uso veterinario

El consumo de antibióticos sigue creciendo a nivel mundial a medida que la población mundial y su riqueza aumenta junto con la demanda de proteína animal (Klein y otros, 2018; Van Boeckel y otros, 2015). El consumo mundial de antibióticos en la actividad agropecuaria se ha estimado en 63.200 toneladas en 2010, probablemente más que todo el consumo humano (Pulicharla y otros, 2017; Van Boeckel y otros, 2015). En 2010, China usó la más alta cantidad de antibióticos en el sector agropecuario a nivel mundial (23%), seguido de los Estados Unidos (13%), Brasil (9%), Alemania (3%) y la India (3%) (Kovalakova y otros, 2020; Van Boeckel y otros, 2015). Se prevé que China, Brasil, India, Estados Unidos e Indonesia serán los mayores consumidores de antibióticos en el ganado en 2030 (Kovalakova y otros, 2020; Van Boeckel y otros, 2015). Los pollos y los cerdos consumen la mayoría de los antibióticos utilizados en los animales destinados a la alimentación en todo el mundo, junto con el ganado vacuno criado en los Estados Unidos, Brasil y Argentina (Kookana y otros, 2014; Kovalakova y otros, 2020; Van Boeckel y otros, 2015).

Figura 5. Consumo de antimicrobianos en pollos (A) y cerdos (B) en el 2010. El púrpura indica nuevas áreas donde el consumo de antimicrobianos excederá 30 kg por 10 Km² para 2030. Obtenido de Van Boeckel y otros, 2015, *The Lancet Infectious Diseases*, Copyright 2015.





Los antibióticos también se han utilizado desde la década de 1950 para controlar ciertas enfermedades bacterianas de las frutas, verduras y plantas ornamentales de alto valor (Kümmerer, 2009a). Hoy en día, el antibiótico más utilizado en las plantas es la estreptomina con oxitetraciclina en menor medida. Los usos principales son en la manzana, la pera y los árboles ornamentales afines para el control del fuego bacteriano causado por la *Erwinia amylovora* (Kümmerer, 2009a; McManus y otros, 2002). En los Estados Unidos, los antibióticos aplicados a las plantas representan menos del 0,5% del uso total de antibióticos (Kümmerer, 2009a). La mayoría de los antimicrobianos, que consisten en principalmente de estreptomina y oxitetraciclina, se utilizan para controlar enfermedades bacterianas de los frutos de los árboles (Kümmerer, 2009a).

En la acuicultura, cuya definición actual según la FAO, es el cultivo de organismos acuáticos como peces, moluscos, crustáceos y plantas acuáticas, los antibióticos se dosifican directamente en el agua, principalmente con fines terapéuticos y profilácticos (Kümmerer, 2009c). Los antibióticos autorizados para su uso en la acuicultura son la oxitetraciclina, el florfenicol, la premix, la sarafloxacin, las sulfonamidas de eritromicina potenciadas con trimetoprima u ormetoprima (Kümmerer, 2009a). La importancia de la acuicultura como fuente de contaminación por antibióticos se ha examinado a fondo en estudios anteriores (Han y otros, 2020; He y otros, 2016; Zhang y otros, 2018). Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), el 90% del total de la producción acuícola mundial proviene de Asia (Kookana y otros, 2014). La mayoría de esta producción proviene de China, que satisface entre el 80% y el 90% de la demanda mundial de camarones y peces carnívoros (Marshall y Levy, 2011). Chile es uno de los principales productores de salmón en América, y a menudo es criado con una mezcla de muchos antibióticos que también se utilizan en la medicina humana.

Estos antibióticos pueden promover la aparición de bacterias resistentes en los peces de cultivo, y también transmiten resistencia a las poblaciones de peces salvajes y al medio ambiente en general (Kovalakova y otros, 2020; Marshall y Levy, 2011).

Problemática ambiental: principales aspectos e impactos ambientales negativos de los antibióticos

Problemática ambiental global

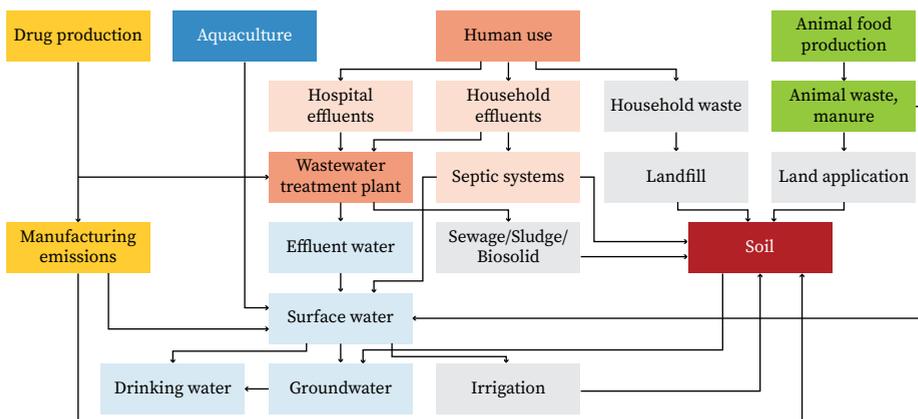
Para la Organización Mundial de la Salud (OMS o WHO por sus siglas en inglés), la resistencia a los antimicrobianos es una gran amenaza para el desarrollo humano ya que afecta a nuestra capacidad para tratar una serie de infecciones causadas por bacterias, parásitos, virus y hongos (World Health Organization, 2018). Los tratamientos para una lista creciente de infecciones, incluyendo las urinarias las infecciones del tracto respiratorio, la tuberculosis, la sepsis, la gonorrea y las enfermedades transmitidas por los alimentos, se han vuelto menos eficaces en muchas partes del mundo debido a la resistencia (World Health Organization, 2018). Los procedimientos médicos modernos, como la cirugía mayor, el trasplante de órganos, el tratamiento de bebés prematuros, el control de la diabetes y la quimioterapia para el cáncer se convertirán en un riesgo muy alto sin antibióticos eficaces (World Health Organization, 2018).

Los organismos resistentes a los antimicrobianos están en todas partes en el medio ambiente y pueden moverse entre diferentes ecosistemas y facilitar la propagación de elementos genéticos móviles que pueden conferir resistencia a otros organismos (World Health Organization, 2018). La resistencia a los antimicrobianos es un complejo problema de salud pública que afecta a los sectores humano, animal, agrícola y ambiental, y no reconoce las fronteras humanas/animales o geográficas (World Health Organization, 2018). Por lo tanto, ninguna estrategia o intervención única es suficiente para hacer frente plenamente a la aparición y propagación de organismos infecciosos que se vuelven resistentes a los medicamentos antimicrobianos disponibles (World Health Organization, 2018). Sin un enfoque coordinado y multisectorial de la salud y sin una acción inmediata a escala mundial, los expertos temen que el mundo se encamine hacia una era post-antibiótica (World Health Organization, 2018).

Antibióticos en el ambiente

Siguiendo el uso de antibióticos por los humanos, los antibióticos se eliminan del cuerpo principalmente a través del sistema renal (orina) y/o el sistema biliar (heces), ya sea como un compuesto parental inalterado, como sus metabolitos, o como conjugados del ácido glucurónico y sulfúrico (Tran y otros, 2018). Los productos farmacéuticos varían mucho en cuanto a la medida en que se metabolizan antes de la excreción, desde menos del 10% hasta más del 90% (Kovalakova y otros, 2020). Sin embargo, cuando el uso total de un determinado antibiótico es elevado, incluso si el compuesto se metaboliza en gran medida, puede haber todavía una contaminación significativa de las aguas residuales por el compuesto original (Kümmerer, 2009b). Investigaciones anteriores mostraron que aproximadamente el 70%-80% de los antibióticos entran en los sistemas de aguas residuales como de formas no modificadas (Dinh y otros, 2017). Los productos farmacéuticos humanos entran en el medio ambiente predominantemente a través de los efluentes domésticos, las aguas residuales de los hospitales y los efluentes de la industria, y en menor medida a través de las emisiones de los lugares de fabricación y la eliminación incorrecta de los medicamentos (Figura 7) (Emara y otros, 2019; Hendriksen y otros, 2019; Proia y otros, 2018; Quoc Tuc y otros, 2017). Las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) no son capaces de eliminar completamente la mayoría de los antibióticos (Halling-Sørensen, 2000; Homem y Santos, 2011; Nie y otros, 2013; Rodríguez-Mozaz y otros, 2015), que permanecen en el efluente de las PTAR y pueden llegar a las aguas superficiales, las aguas subterráneas y los sedimentos (Jjemba, 2006). Entre las fuentes menores de antibióticos figuran la lixiviación de los vertederos, los sistemas sépticos y las líneas de alcantarillado, junto con la reutilización del agua para el riego (J. L. Liu y Wong, 2013).

Figura 6. El destino de los antibióticos en el ambiente. El transporte de los antibióticos destinados al consumo humano, la industria de alimentos para animales, la acuicultura y la industria manufacturera a la superficie de las aguas están representadas por flechas rojas, verdes, azules y naranjas, respectivamente. Las flechas grises muestran el transporte al medio ambiente terrestre, y las negras dentro del medio acuático. Obtenido de Kovalakova y otros, 2020, *Chemosphere*, Copyright 2020.



La fuente dominante de antibióticos en las aguas residuales municipales son los hogares (alrededor del 75% en Europa y los EUA), seguidos de los hospitales (5%-20%) (Ashfaq y otros, 2017; Kümmeler, 2009a). La mayoría de los hospitales no tienen plantas de tratamiento de aguas residuales in situ y están conectados a las aguas residuales urbanas (aus der Beek y otros, 2016; Kümmeler, 2009c). Aunque las plantas de tratamiento de aguas residuales se consideran la principal fuente de antibióticos para la superficie de las aguas, las regulaciones actuales en la UE y los EUA no establecen límites de las concentraciones de antibióticos en los efluentes de las plantas de tratamiento (Grenni y otros, 2018).

Los antibióticos pueden ser eliminados en las plantas de tratamiento de aguas residuales por biodegradación y adsorción por lodos activos (Kovalakova y otros, 2020). Sin embargo, los antibióticos suelen ser poco biodegradables y la sedimentación secundaria de lodo activo en la mayoría de las plantas de tratamiento de aguas residuales parece ser ineficiente, lo que provoca la descarga de antibióticos en las masas de agua receptoras (Jiang, 2015; Kovalakova y otros, 2020). Por lo tanto, para el tratamiento de esos antibióticos se han introducido tecnologías avanzadas como la cloración, la ozonización (Ikehata y otros, 2006; Sharma y otros, 2008), la filtración con carbón activado

Tabla 12. La concentración media y el número de muestras analizadas para cada antibiótico y matriz ambiental en 47 países. Obtenido de Booth y otros, 2020, Environment International, Copyright 2020.

Antibiotic	PNEC Value	Mean Concentration (in µg/L) ^a						No. of analyses exceeding PNEC (No of analyses performed) ^b				Proportion of Analyses Exceeding PNEC Values
		Municipal Wastewater	Hospital Wastewater	Industrial Wastewater	Surface water (river/stream)	Drinking water	Municipal Wastewater	Hospital Wastewater	Industrial Wastewater	Surface water (river/stream)	Drinking water	
Amoxicillin	0.250	0.1	0.1	-	0.0	0.0	3 (243)	0 (3)	-	0 (230)	0 (20)	0.6%
Azithromycin	0.250	0.2	*0.9	0.0	0.0	0.0	68 (322)	31 (69)	0 (3)	46 (964)	0 (120)	9.8%
Ciprofloxacin	0.064	*577.6	*6.5	*3548.6	*383.4	0.0	460 (1485)	212 (212)	11 (13)	86 (464)	0 (28)	34.9%
Clarithromycin	0.064	*0.2	*2.8	*0.1	0.0	0.0	499 (798)	68 (103)	3 (3)	45 (860)	0 (152)	32.1%
Clindamycin	1.000	0.1	0.4	0.0	0.1	0.0	0 (248)	0 (24)	0 (3)	1 (355)	0 (20)	0.2%
Doxycycline	2.000	0.2	0.1	0.3	0.0	0.0	3 (194)	0 (15)	0 (2)	0 (266)	0 (44)	0.6%
Enrofloxacin	0.064	*53.3	*1.5	*23.0	*87.5	0.0	64 (253)	3 (29)	6 (11)	11 (344)	0 (144)	10.7%
Ofloxacin	0.500	*3.7	*4.2	0.5	*2.0	0.0	104 (3594)	45 (168)	3 (5)	32 (488)	0 (2)	4.3%
Oxytetracycline	0.500	0.1	0.1	*23119.0	0.0	0.0	17 (2625)	4 (21)	17 (28)	0 (473)	0 (40)	1.2%
Sulfamethoxazole	16.000	0.3	2.8	*18416.8	0.1	0.0	0 (2833)	1 (170)	13 (32)	1 (2558)	0 (471)	0.2%
Tetracycline	1.000	0.2	0.0	*453.5	0.0	0.0	8 (294)	0 (57)	13 (26)	0 (491)	0 (165)	2.0%
Trimethoprim	0.500	*0.6	*1.4	*3078.7	0.0	0.0	81 (1538)	50 (76)	2 (11)	32 (1437)	0 (329)	4.9%
							1307 (14427) 9.0%	41.4 (947) 43.7%	68 (137) 49.6%	254 (8930) 2.8%	0 (1535) 0.0%	2043 (25976) 7.9%

^a Mean concentration calculated from all database entries that reported the measured environmental concentration as either a mean, median or single value.

^b One compound analysed in one sample equals one "analysis".

* Values that exceed the PNEC level for each antibiotic.

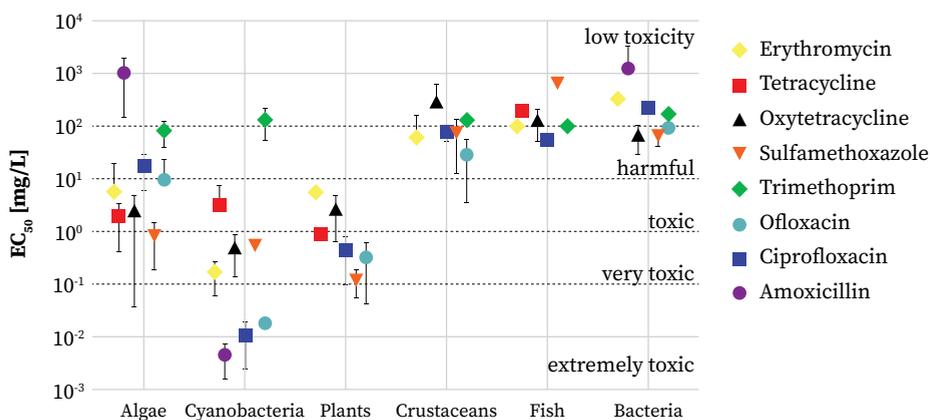
Nota: La concentración media y el número de muestras analizadas para cada antibiótico y matriz ambiental en 47 países. Obtenido de Booth y otros, 2020, Environment International, Copyright 2020.

Los métodos de determinación, degradación y eliminación de antibióticos se examinarán en los capítulos 8, 11, 12 y 14.

Aspectos e impactos ambientales negativos

Aunque la principal preocupación de los antibióticos está relacionada con el desarrollo de mecanismos de resistencia por parte de las bacterias y sus repercusiones en la salud humana, su liberación sostenida a diferentes compartimentos ambientales y sus propiedades bioactivas también suscita graves preocupaciones sobre la toxicidad de los antibióticos para los organismos no objetivos (González-Pleiter y otros, 2013). Las algas y las cianobacterias desempeñan un papel crucial en los ecosistemas acuáticos (Kovalakova y otros, 2020; Yang y otros, 2013). Son productores primarios que suministran nutrientes para el resto de la biota acuática (González-Pleiter y otros, 2013; Yang y otros, 2013). Sus funciones también incluyen la producción de oxígeno y la fijación de nitrógeno (Kovalakova y otros, 2020; K. Liu y otros, 2020; Nie y otros, 2013). Los datos muestran que las algas verdes son más sensibles a los antibióticos que los crustáceos y los peces, y en general, las cianobacterias son más sensibles que las algas verdes (Figura 7) (Kovalakova y otros, 2020). Cualquier alteración de la comunidad de organismos fotoautótrofos puede dar lugar a graves efectos de abajo hacia arriba en otros organismos de niveles tróficos más altos (Kovalakova y otros, 2020; Nie y otros, 2013).

Figura 7. La ecotoxicidad de los antibióticos seleccionados hacia diferentes grupos de organismos, según se ha evaluado en múltiples estudios independientes. Los valores de EC50 son concentraciones medias expresadas en mg/L y las barras de error representan la desviación estándar. Las algas están representadas por varias cepas de algas verdes, a saber, *Pseudokirchneriella* sp., *Chlorella* sp., y *Scenedesmus* sp. Las cianobacterias están representadas por las cepas *Microcystis* sp., *Synechococcus* sp. y *Anabaena* sp. Obsérvese que, en general, las cianobacterias son los organismos más sensibles a la ofloxacina, la ciprofloxacina y la amoxicilina, seguidos de las plantas acuáticas (representadas por especies de la familia de las lentejas de agua) y las algas. Por otra parte, las bacterias (*V. fisheri*), los peces y los crustáceos (*D. magna*, *C. dubia* y *A. salina*) son relativamente resistentes a los efectos de los antibióticos en los bioensayos ecotoxicológicos agudos estándar. La trimetoprima muestra ser relativamente no tóxica para todos grupos de organismos. Obtenido de Kovalakova y otros, 2020, *Chemosphere*, Copyright 2020.



En ambientes naturales, los organismos están expuestos a mezclas de diferentes antibióticos de distinto origen (González-Pleiter y otros, 2013), estas combinaciones de antibióticos originan un efecto sinérgico que provoca que se manifiesten efectos tóxicos en concentraciones menores a las necesarias para provocar toxicidad cuando se presentan aisladamente (González-Pleiter y otros, 2013). Estos niveles tóxicos de los antibióticos se pueden incrementar aún más cuando se combinan con metales pesados y otros contaminantes provenientes de las aguas residuales en el agua, propiciado así un mayor efecto sinérgico (González-Pleiter y otros, 2013; Kovalakova y otros, 2020; Kümmerer, 2009a; Reichert y otros, 2019).

Referencias bibliográficas

Ashfaq, M., Li, Y., Wang, Y., Chen, W., Wang, H., Chen, X., Wu, W., Huang, Z., Yu, C. P., y Sun, Q. (2017). Occurrence, fate, and mass balance of different classes of pharmaceuticals and personal care products in an anaerobic-anoxic-oxic wastewater treatment plant in Xiamen, China. *Water Research*, 123, 655–667. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.014>

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

Booth, A., Aga, D. S., y Wester, A. L. (2020). Retrospective analysis of the global antibiotic residues that exceed the predicted no effect concentration for antimicrobial resistance in various environmental matrices. *Environment International*, 141(April), 105796. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105796>

- CDDEP. (2015). The state of the world's antibiotics 2015. In *Journal of Chitwan Medical College* (Vol. 6, Issue 4). <https://doi.org/10.3126/jcmc.v6i4.16721>
- Cong, Q., Yuan, X., y Qu, J. (2013). A review on the removal of antibiotics by carbon nanotubes. *Water Science and Technology*, 68(8), 1679–1687. <https://doi.org/10.2166/wst.2013.420>
- Cunningham, V. L. (2004). Special Characteristics of Pharmaceuticals Related to Environmental Fate. *Pharmaceuticals in the Environment*, 13–24. https://doi.org/10.1007/978-3-662-09259-0_2
- Dinh, Q. T., Moreau-Guigon, E., Labadie, P., Alliot, F., Teil, M. J., Blanchard, M., y Chevreuil, M. (2017). Occurrence of antibiotics in rural catchments. *Chemosphere*, 168, 483–490. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.106>
- Emara, Y., Lehmann, A., Siegert, M. W., y Finkbeiner, M. (2019). Modeling pharmaceutical emissions and their toxicity-related effects in life cycle assessment (LCA): A review. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 15(1), 6–18. <https://doi.org/10.1002/ieam.4100>
- González-Pleiter, M., Gonzalo, S., Rodea-Palomares, I., Leganés, F., Rosal, R., Boltes, K., Marco, E., y Fernández-Piñas, F. (2013). Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards photosynthetic aquatic organisms: Implications for environmental risk assessment. *Water Research*, 47(6), 2050–2064. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.01.020>
- Grenni, P., Ancona, V., y Barra Caracciolo, A. (2018). Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review. *Microchemical Journal*, 136, 25–39. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.02.006>
- Halling-Sørensen, B. (2000). Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming. *Chemosphere*, 40(7), 731–739. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00445-2](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00445-2)
- Han, Q. F., Zhao, S., Zhang, X. R., Wang, X. L., Song, C., y Wang, S. G. (2020). Distribution, combined pollution and risk assessment of antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding the Yellow Sea, North China. *Environment International*, 138(February), 105551. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105551>
- He, Z., Cheng, X., Kyzas, G. Z., y Fu, J. (2016). Pharmaceuticals pollution of aquaculture and its management in China. *Journal of Molecular Liquids*, 223, 781–789. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.09.005>
- Hendriksen, R. S., Munk, P., Njage, P., van Bunnik, B., McNally, L., Lukjancenko, O., Röder, T., Nieuwenhuijse, D., Pedersen, S. K., Kjeldgaard, J., Kaas, R. S., Clausen, P. T. L. C., Vogt, J. K., Leekitcharoenphon, P., van de Schans, M. G. M., Zuidema, T., de Roda Husman, A. M., Rasmussen, S., Petersen, B., ... Aarestrup,

- F. M. (2019). Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08853-3>
- Homem, V., y Santos, L. (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. *Journal of Environmental Management*, 92(10), 2304–2347. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>
- Ikehata, K., Jodeiri Naghashkar, N., y Gamal El-Din, M. (2006). Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: A review. *Ozone: Science and Engineering*, 28(6), 353–414. <https://doi.org/10.1080/01919510600985937>
- Jiang, J. Q. (2015). The role of ferrate (VI) in the remediation of emerging micropollutants: a review. *Desalination and Water Treatment*, 55(3), 828–835. <https://doi.org/10.1080/19443994.2014.932713>
- Jjemba, P. K. (2006). Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 63(1), 113–130. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2004.11.011>
- Katzung, B. G. (2018). Basic y Clinical Pharmacology, Fourteenth Edition. In *Basic and Clinical Pharmacology*.
- Khin, M. M., Nair, A. S., Babu, V. J., Murugan, R., y Ramakrishna, S. (2012). A review on nanomaterials for environmental remediation. *Energy and Environmental Science*, 5(8), 8075–8109. <https://doi.org/10.1039/c2ee21818f>
- Klein, E. Y., Van Boeckel, T. P., Martinez, E. M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S. A., Goossens, H., y Laxminarayan, R. (2018). Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(15), E3463–E3470. <https://doi.org/10.1073/pnas.1717295115>
- Kookana, R. S., Williams, M., Boxall, A. B. A., Larsson, D. G. J., Gaw, S., Choi, K., Yamamoto, H., Thatikonda, S., Zhu, Y. G., y Carriquirborde, P. (2014). Potential ecological footprints of active pharmaceutical ingredients: An examination of risk factors in low-, middle- and high-income countries. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1656). <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0586>
- Kotwani, A., y Holloway, K. (2011). Trends in antibiotic use among outpatients in New Delhi, India. *BMC Infectious Diseases*, 11. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-99>
- Kovalakova, P., Cizmas, L., McDonald, T. J., Marsalek, B., Feng, M., y Sharma, V. K. (2020). Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment:

- A review. *Chemosphere*, 251, 126351. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126351>
- Kumar, R. R., Lee, J. T., y Cho, J. Y. (2012). Fate, occurrence, and toxicity of veterinary antibiotics in environment. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 55(6), 701–709. <https://doi.org/10.1007/s13765-012-2220-4>
- Kümmerer, K. (2009a). Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. *Chemosphere*, 75(4), 417–434. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>
- Kümmerer, K. (2009b). Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part II. *Chemosphere*, 75(4), 435–441. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.12.006>
- Kümmerer, K. (2009c). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, 90(8), 2354–2366. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.01.023>
- Liu, J. L., y Wong, M. H. (2013). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China. *Environment International*, 59, 208–224. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.012>
- Liu, K., Zhang, D., Xiao, X., Cui, L., y Zhang, H. (2020). Occurrence of quinotone antibiotics and their impacts on aquatic environment in typical river-estuary system of Jiaozhou Bay, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 190(August 2019), 109993. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109993>
- Magureanu, M., Mandache, N. B., y Parvulescu, V. I. (2015). Degradation of pharmaceutical compounds in water by non-thermal plasma treatment. *Water Research*, 81, 124–136. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.05.037>
- Marshall, B. M., y Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: Impacts on human health. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4), 718–733. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-11>
- McManus, P. S., Stockwell, V. O., Sundin, G. W., y Jones, A. L. (2002). Antibiotic use in plant agriculture. *Annual Review of Phytopathology*, 40(18), 443–465. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.40.120301.093927>
- Nie, X. P., Liu, B. Y., Yu, H. J., Liu, W. Q., y Yang, Y. F. (2013). Toxic effects of erythromycin, ciprofloxacin and sulfamethoxazole exposure to the antioxidant system in *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Environmental Pollution*, 172, 23–32. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.08.013>
- Proia, L., Adriana, A., Jessica, S., Carles, B., Marinella, F., Marta, L., Luis, B. J., y Servais, P. (2018). Antibiotic resistance in urban and hospital wastewaters and their impact on a receiving freshwater ecosystem. *Chemosphere*, 206, 70–82. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.163>

- Pulicharla, R., Hegde, K., Brar, S. K., y Surampalli, R. Y. (2017). Tetracyclines metal complexation: Significance and fate of mutual existence in the environment. *Environmental Pollution*, 221(2016), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.12.017>
- Quoc Tuc, D., Elodie, M. G., Pierre, L., Fabrice, A., Marie-Jeanne, T., Martine, B., Joelle, E., y Marc, C. (2017). Fate of antibiotics from hospital and domestic sources in a sewage network. *Science of the Total Environment*, 575, 758–766. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.118>
- Reichert, G., Hilgert, S., Fuchs, S., y Azevedo, J. C. R. (2019). Emerging contaminants and antibiotic resistance in the different environmental matrices of Latin America. *Environmental Pollution*, 255. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113140>
- Rodriguez-Mozaz, S., Chamorro, S., Marti, E., Huerta, B., Gros, M., Sánchez-Melsió, A., Borrego, C. M., Barceló, D., y Balcázar, J. L. (2015). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. *Water Research*, 69, 234–242. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.021>
- Sharma, V. K., Li, X. Z., Graham, N., y Doong, R. A. (2008). Ferrate (VI) oxidation of endocrine disruptors and antimicrobials in water. *Journal of Water Supply: Research and Technology - AQUA*, 57(6), 419–426. <https://doi.org/10.2166/aqua.2008.077>
- Tran, N. H., Reinhard, M., y Gin, K. Y. H. (2018). Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. *Water Research*, 133, 182–207. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.029>
- Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., Teillant, A., y Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(18), 5649–5654. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>
- Van Boeckel, T. P., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B. T., Levin, S. A., y Laxminarayan, R. (2014). Global antibiotic consumption 2000 to 2010: An analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet Infectious Diseases*, 14(8), 742–750. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70780-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70780-7)
- World Health Organization. (2018). WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption. In *Who*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277359/9789241514880-eng.pdf>
- Yang, W., Tang, Z., Zhou, F., Zhang, W., y Song, L. (2013). Toxicity studies of tetracycline on *Microcystis aeruginosa* and *Selenastrum capricornutum*. *Environ-*

mental Toxicology and Pharmacology, 35(2), 320–324. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.01.006>

Zhang, R., Pei, J., Zhang, R., Wang, S., Zeng, W., Huang, D., Wang, Y., Zhang, Y., Wang, Y., y Yu, K. (2018). Occurrence and distribution of antibiotics in mariculture farms, estuaries and the coast of the Beibu Gulf, China: Bioconcentration and diet safety of seafood. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 154(November 2017), 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.02.006>

Zhao, R., Feng, J., Liu, J., Fu, W., Li, X., y Li, B. (2019). Deciphering of microbial community and antibiotic resistance genes in activated sludge reactors under high selective pressure of different antibiotics. *Water Research*, 151, 388–402. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.12.034>

Capítulo 3

Calmantes, un tema ambientalmente preocupante

Juan David López Vargas
Universidad Santo Tomás

Producción y consumo a nivel mundial

Durante los últimos años se ha identificado un gran aumento en el consumo de analgésicos y antiinflamatorios, una clase de fármacos especializados en mitigar y calmar el dolor, de los cuales, gran parte de estos son de venta libre, lo que genera un alto consumo y producción a nivel mundial (Richardson y Ternes, 2011, citado en Guerra, 2014: 235-243), teniendo en cuenta además el acelerado crecimiento poblacional en los últimos años (O'Sullivan, 2020), especialmente los países europeos son los que cuentan con mayor acceso y tienen un gran consumo de estos fármacos (Ziylan y Ince, 2011), estos se dividen en distintos tipos, los cuales dependiendo su clase tiene distinto comportamiento en el cuerpo humano, los analgésicos antitérmicos, analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) y analgésicos opioides (Esteva, 2015), sin embargo, solo los dos primeros grupos son los que más se encuentran en venta libre, por lo que nos centraremos en estos, entre los más usados en Europa y a nivel mundial se encuentra el Ibuprofeno, Diclofenaco, Ácido acetilsalicílico (AAS) o Aspirina, Paracetamol y Naproxeno (Divins, 2015)(Ziylan y Ince, 2011).

Figura 1. Analgésicos consumidos a nivel mundial en % (172.896.000 unidades).
Obtenido de Divins, 2015, Farmacia profesional, Copyright 2015

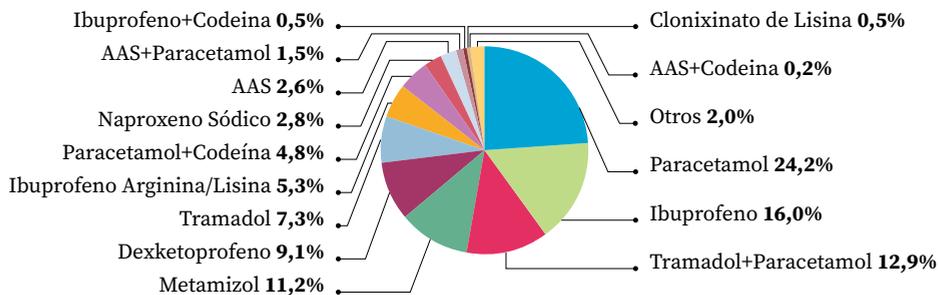


Tabla 1. Consumo relativo de algunos analgésicos y antiinflamatorios en países industrializados.

Compound	Consumption (t year ⁻¹)	Country
DCF	4.5	Switzerland, 2004 [15]
	1	Finland, 2002 [17]
	86	Germany, 2001 [18]
	26	England, 2000 [19]
	4.4	Australia, 1998 [20]
IBP	162	England, 2000 [12]
	25	Switzerland, 2004 [15]
	70	Finland, 2002 [17]
	345	Germany, 2001 [18]
	14.2	Australia, 1998 [20]
NPX	35	England, 2000 [18]
	6.7	Finland, 2002 [17]
	22.8	Australia, 1998 [20]
KTF	1.4	Finland, 2002 [17]
	0.25	Switzerland, 2002 [21]
MEF	17	Switzerland, 2002 [21]
PCT	403	England, 2000 [12]
	95	Switzerland, 2004 [15]
	622	Germany, 2001 [18]
	621	Germany, 2001 [22]
ASA	78	England, 2000 [12]
	896	Germany, 2001 [18]
	836	Germany, 2001 [23]

Nota: Diclofenaco (DCF), Ibuprofeno (IBP), Naproxeno (NPX), Ketoprofeno (KTF), Ácido mefenámico (MEF), Paracetamol (PCT) y Ácido acetil salicílico (ASA). Obtenido de Ziylan y Ince, 2011, Journal of Hazardous Materials, Copyright 2011

Europa está integrada por una gran cantidad de países industrializados, que tiene la capacidad de fabricar gran cantidad de productos a gran escala, además de contar con mejores sistemas de salud y una mayor capacidad de acceso a estos medicamentos, lo que puede implicar un mayor consumo de estos fármacos por parte de adultos mayores (Diener y otros, 2008), de igual manera, estos países cuentan con mayores investigaciones sobre el tema, en términos generales, en el año 2005, 6 de los 9 países con mayor consumo de analgésicos pertenecen a Europa.

Metabolismo y su llegada al medio ambiente

La función que cumplen estos fármacos dentro del cuerpo humano es inhibir la actividad de las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), las cuales, se encargan de sintetizar prostaglandinas a partir del ácido láctico, la prostaglandina participa en procesos dentro del cuerpo, como la inflamación y control del dolor, la regulación del flujo sanguíneo en el riñón, los procesos de coagulación y la síntesis de la mucosa gástrica protectora. (Day y Graham, 2004) (García Meijide y Gómez-Reino Carnota, 2000).

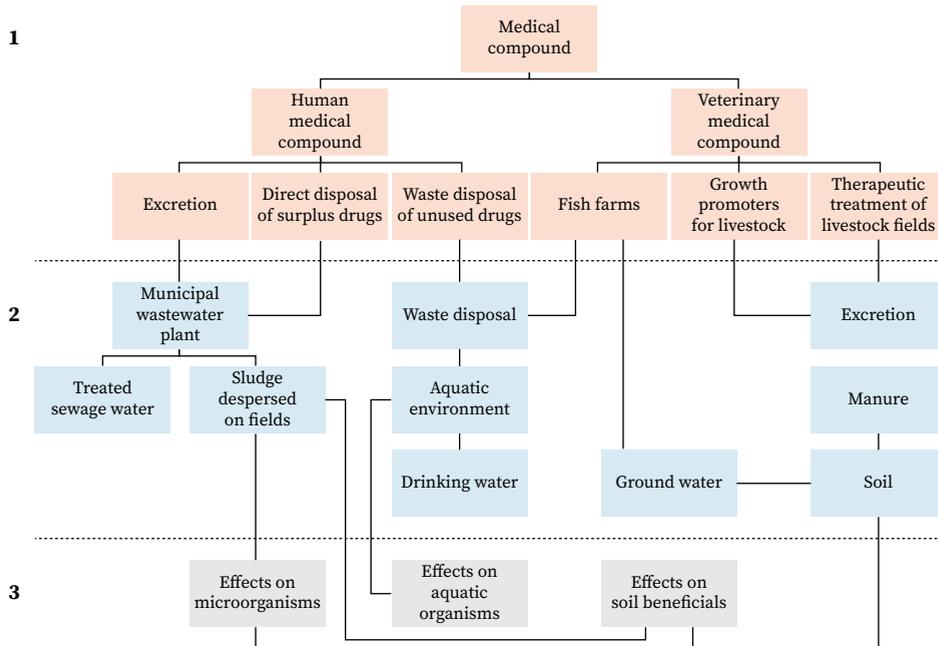
Cuando el ser humano consume un analgésico o anti-inflamatorio se lleva a cabo la digestión y metabolización de este compuesto y termina siendo excretado naturalmente por las heces u orina (Parolini, 2020), si bien la concentración con la que es expulsada es muy baja, por el orden de nanogramos sobre litro a microgramos sobre litro (ng/L a µg/L) y también varía dependiendo de factores como la edad, sexo y condición física de la persona (Arnold y otros, 2014), de igual forma, para algunos analgésicos como el ibuprofeno, aproximadamente entre un 70% y 80% del medicamento consumido es excretado y por medio del sistema de alcantarillado estos compuestos pueden ser transportados por las aguas residuales (Parolini, 2020), las cuales, si no cuentan con un adecuado tratamiento en las Plantas de Tratamiento de Agua Residual (PTAR) es posible que permita el paso de pequeñas trazas y metabolitos de estos compuestos, pudiendo llegar así a cuerpos de agua superficial y subterránea. (Ziylan y Ince, 2011)

En el campo veterinario también se hace uso de estos fármacos, pero en este caso el medio afectado principalmente es el suelo, haciendo que sea más difícil la llegada de estos compuestos a los cuerpos de agua a corto plazo, pero debido a la infiltración y la escorrentía, estos compuestos pueden llegar tarde o temprano a cuerpos de agua superficial o subterránea, aunque sea en menor medida. (Aus der Beek y otros, 2016)

Las industrias encargadas de fabricar estos analgésicos y antiinflamatorios también cumplen un papel muy importante, ya que deben realizar un control adecuado en

la producción y manejo de vertimientos, estableciendo controles operacionales para evitar fugas al medio. (Weber y otros, 2016) (Aus der Beek y otros, 2016)

Figura 2. Occurrence and environmental effects of pharmaceutical wastes. Obtenido de Ziylan y Ince, 2011, Journal of Hazardous Materials, Copyright 2011

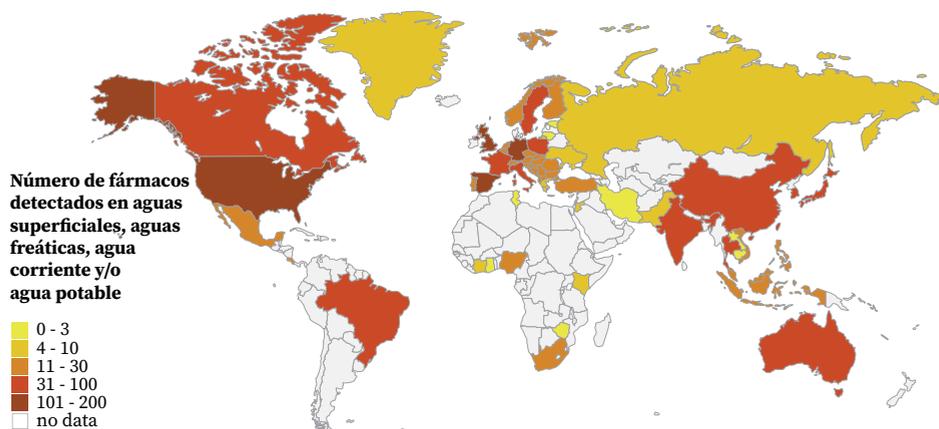


Nota: (1 - exposure, 2 - fate, and 3 - effects)

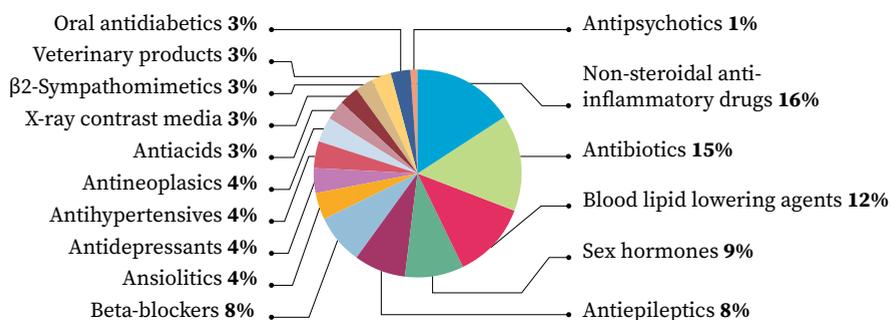
Perspectiva global

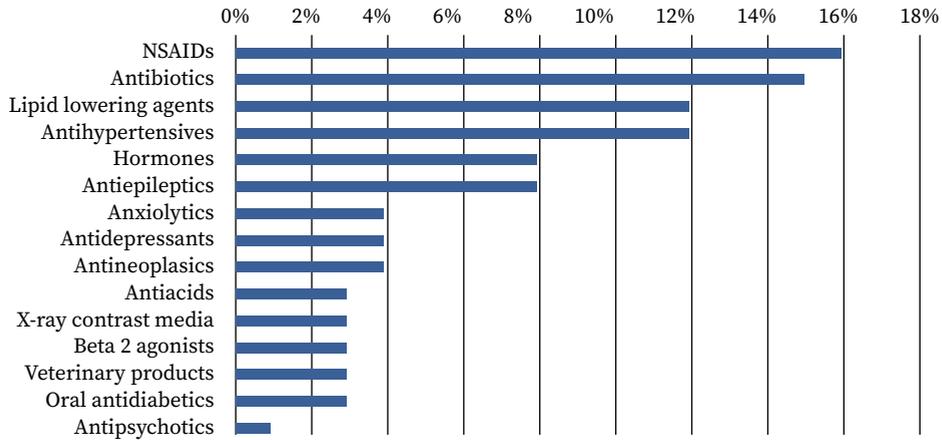
En diferentes lugares del mundo desde hace varios años se ha registrado la presencia de distintos tipos de medicamentos en cuerpos de agua, el estudio más reciente, en el año 2009 reveló que los fármacos que lideran esta lista son los AINEs con un 16% con respecto a los demás fármacos, durante los últimos años se ha evidenciado un aumento en las concentraciones de estos compuestos. (Santos y otros, 2010; Strauch, 2011)

Figura 3. Número de fármacos detectados en aguas superficiales, aguas freáticas, agua corriente y/o agua potable. Obtenido de Aus der Beek y otros, 2016, Environmental Toxicology and Chemistry, Copyright 2016



Figuras 4 y 5. Therapeutic classes of pharmaceuticals detected In the environment, expressed as relative percentages. Data collected from 134 articles published between 1997 and 2009. Obtenido de Santos y otros, 2010, Journal of Hazardous Materials, Copyright 2010; Obtenido de Strauch, 2011, AAOHN Journal, Copyright 2011





En términos generales, gracias a varios estudios se ha recolectado información de distintos estudios sobre la concentración máxima y promedio de varios fármacos a nivel global, en el caso de los analgésicos se ha obtenido que el diclofenaco se ha presentado en el ambiente con valores máximos de 18,74 $\mu\text{g/L}$ y un promedio de 0,032 $\mu\text{g/L}$ con 7017 muestras estudiadas, en el caso del ibuprofeno se han obtenido valores máximos de 303 $\mu\text{g/L}$ y un promedio de 0,108 $\mu\text{g/L}$ con 6950 muestras tomadas, el caso del naproxeno se tienen valores máximos de 32 $\mu\text{g/L}$ y un promedio de 0,05 $\mu\text{g/L}$ con 3229 muestras tomadas, el caso del paracetamol cuenta con un valor máximo de 230 $\mu\text{g/L}$ y un promedio de 0,161 $\mu\text{g/L}$ con 973 muestras, por último, el ácido acetilsalicílico presenta valores máximos de 20,96 $\mu\text{g/L}$ y un promedio de 0,922 $\mu\text{g/L}$ con 254 muestras estudiadas. (Weber y otros, 2016) (Aus der Beek y otros, 2016)

Tabla 2. Fármacos más detectados en el medio acuático en distintos países.

Fármaco	Grupo Terapéutico	Número de países en el mundo donde se han encontrado fármacos en el medio acuático
Diclofenaco	Analgésicos	50
Carbamazepina	Medicamentos antiepilépticos	48
Ibuprofeno	Analgésicos	47
Sulfametoxazol	Antibióticos	47
Naproxeno	Analgésicos	45
Estrona	Estrógenos	35

Fármaco	Grupo Terapéutico	Número de países en el mundo donde se han encontrado fármacos en el medio acuático
17-β- estradiol	Estrógenos	34
17-α- etinilestradiol	Estrógenos	31
Trimetoprima	Antibióticos	29
Paracetamol	Analgésicos	29
Ácido clofibrico	Medicamentos para la reducción de lípidos	23
Ciprofloxacino	Antibióticos	20
Ofloxacino	Antibióticos	16
Estriol	Estrógenos	15
Norfloxacino	Antibióticos	15
Ácido acetilsalicílico	Analgésicos	15

Nota: Se han detectado varios fármacos comercializados a nivel mundial en el medio acuático de todos los grupos regionales de Naciones Unidas (IWW 2014). Obtenido de Aus der Beek y otros, 2016, Environmental Toxicology and Chemistry, Copyright 2016

Uno de los analgesicos más presentes en los cuerpos de agua según los estudios es el diclofenaco, lo cual lo convierte en un referente importante para resaltar el impacto de los analgesicos en el medio ambiente. Específicamente, en África se han encontrado valores máximos de 1,52 µg/L y un promedio de 0,273 µg/L en un total de 14 muestras, en Asia y el pacífico se han obtenido valores máximos de 4.4 µg/L y un promedio de 0,09 µg/L en un total de 152 muestras, en Europa Oriental se encontraron valores máximos de 4.2 µg/L y un promedio de 0,111 µg/L en 420 muestras, en Latinoamérica y la región caribe se presentan valores máximos de 6 µg/L y un promedio de 0,239 µg/L en 130 muestras y en Europa occidental y otros se han encontrado valores máximos de 18,74 µg/L y un promedio de 0,02 µg/L con 6301 muestras estudiadas. (Aus der Beek y otros, 2016)

El diclofenaco es el compuesto que más se detecta en aguas superficiales, sin embargo, su concentración es relativamente baja, mientras que el ibuprofeno es el siguiente en el número de casos detectados en aguas residuales es más preocupante debido a las altas concentraciones en las que se puede encontrar.

Aun así, la presencia de estos fármacos en aguas superficiales no es el único caso, los metabolitos y trazas de analgésicos y AINEs también se pueden presentar en el agua subterránea, en plantas de tratamiento de agua residual y grifos de suministro de agua potable, los reportes de mayor preocupación son en el agua de grifo, lo que significa una insuficiencia en las plantas de tratamiento de agua potable, sin embargo, esto se debe principalmente a un tratamiento incompleto o inexistente de las aguas residuales, que finalmente son las que llegan contaminadas al medio ambiente. (Mompelat, Le Bot y Thomas, 2009)

Aspectos e impactos

A consecuencia de esto, se han identificado distintos aspectos e impactos que afectan tanto al medio ambiente como al ser humano, directa e indirectamente a largo plazo, la persistencia de los metabolitos de estos fármacos en el agua y su interacción con microorganismos y peces no objetivo puede llegar a afectar la estabilidad de las cadenas tróficas en el ecosistema (Fent, Weston y Caminada, 2006) (Ebele, Abou-Elwafa Abdallah y Harrad, 2017), se ha podido determinar por medio de experimentos realizados en distintas especies bioindicadoras, que la exposición a largo plazo de altas concentraciones de estos metabolitos, en especial el diclofenaco, afecta en gran medida las condiciones de vida de varias especies de crustáceos microscópicos, como la pulga de agua (*Daphnia magna*), desde la disminución de su capacidad reproductiva hasta el punto de causar la muerte, ya que estos organismos son de tamaño microscópico se ven afectados a concentraciones muy bajas. (Santos y otros, 2010) (Puckowski y otros, 2016).

Un estudio realizado a la trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) en el cual fue expuesto a distintas concentraciones de diclofenaco arrojó resultados significativos, tras 28 días de estar expuesta a una concentración de 1 µg/L se evidenció cambios citológicos en el hígado, los riñones y las branquias, mientras que a una concentración de 5 µg/L la respuesta en el organismo fue evidente, generando lesiones renales, así como la bioacumulación de fármacos en el hígado, los riñones, las branquias y los músculos. (Triebskorn y otros., 2004) (Santos y otros, 2010) (Parolini, 2020)

Tabla 3. Ejemplos de concentraciones (ng/L) de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos medidos en diferentes ambientes acuáticos.

Fármaco	Cuerpo de agua	País	Concentración (ng/L)	Especie presentes
AAS	Algunos ríos	Romania	<30-37.2 (\pm 4.6)	<i>D. subspicatus</i>
	Entrada PTAR	Japón	470-19,400	<i>D. magna</i>
	Entrada PTAR	España	200-3600	<i>D. Magna</i>
Diclofenaco	Salida PTAR	Suiza	140-2200	<i>D. subspicatus</i>
	Entrada PTAR		1300-2900	
	Entrada PTAR	Canadá	50-2450	<i>Oncorhynchus mykiss</i>
	Salida PTAR	Grecia	70-250	<i>Oncorhynchus mykiss</i>
	Entrada PTAR		12-560	
	Salida PTAR	Suecia	10-365	<i>Salmo trout f. fario</i>
	Entrada PTAR		160	
	Río Paraíba do Sul	Brasil	20-60	<i>Dunaliella tertiolecta</i>
Agua subterránea	Alemania	590	<i>D. subspicatus</i>	
Ibuprofeno	Entrada PTAR	España	34,000-168,000	<i>D. magna</i>
	Salida PTAR	Suiza	240-28,000	<i>D. subspicatus</i>
	Entrada PTAR		1750-4500	
	Salida PTAR	Canadá	2235.2-6718.3	<i>Daphnia magna</i>
	Entrada PTAR		4100-10210	<i>L. minor</i>
	Algunos ríos	Rumanía	<30-115.2	N/E
	Entrada PTAR	Suecia	3590	N/E
Río Paraíba do Sul	Brasil	<10	N/E	
Naproxeno	Entrada PTAR	Canadá	1730-6030	<i>D. subspicatus</i>
	Entrada PTAR	Suecia	3650	<i>L. minor</i>
	Río Paraíba do Sul	Brasil	<10-50	<i>B. calyciflorus</i>
	Entrada PTAR	Japón	38.0-230	<i>C. dubia</i>
Paracetamol	Entrada PTAR	España	29,000-246,000	<i>V. fischeri</i>

Nota: Datos obtenidos por procedimiento analítico: SPE-GC-MS, SPE: Solid Phase Extraction, GC-MS: Gas Chromatography with Mass Spectrometry Detection. Adaptado de Santos y otros, 2010, Journal of Hazardous Materials, Copyright 2010.

Por otra parte, el estudio realizado a dos especies de peces, la carpita cabezona (*Pimephales promelas*) y el pez gato americano (*Ictalurus punctatus*) se evidencian los mismos síntomas presentados en la trucha arcoíris, con la diferencia que en este se menciona una mayor concentración en el hígado y branquias, gracias a esto se pudo determinar que la exposición continua en un entorno natural puede conllevar a la bioacumulación en los tejidos de los peces o pseudo-persistencia de estos compuestos debido a la descarga continua en las aguas residuales (Ruhí y otros, 2016) (Parolini, 2020) (Nallani y otros, 2011)

Se estudiado el impacto a otras especies que se ven expuestas a cuerpos de agua contaminados de analgésicos, en el caso de algunas aves, se ha evidenciado una disfunción renal y reproductiva, esto se debe a que esto analgésicos se encargan de inhibir la actividad de las enzimas COX-1 y COX-2 y por tanto la producción de prostaglandina, en el caso de las aves, la prostaglandina se encargan en parte de la fortificar la cáscara de los huevos, haciendo que estos sean débiles, afectando la reproducción de las aves e incubación de los huevos. (Lundholm, 1997, citado en Fent, Weston y Caminada, 2006)

Como consecuencia a esto se ha visto alterada las cadenas tróficas de los ecosistemas afectados y por lo tanto afecta al ser humano de manera directa o indirectamente, ya sea por ingerir agua o alimentos contaminados con estos metabolitos, ya que el individuo puede reaccionar de manera alérgica a estos componentes por la exposición continua, o por otra parte, algunas poblaciones pueden verse afectadas por la disminución gradual de la fauna, (INFAC, 2016).

Referencias bibliográficas

- Arnold KE, Brown AR, Ankley GT, Sumpter JP. 2014 Medicating the environment: assessing risks of pharmaceuticals to wildlife and ecosystems. *Phil. Trans. R. Soc. B* 369: 20130569. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0569>
- Aus der Beek, T., Weber, F., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A., Küster, A. (2016). Pharmaceuticals in the environment-global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(4), 823-835. doi:10.1002/etc.3339
- Day, R. O., Graham, G. G. (2004). The vascular effects of COX-2 selective inhibitors. *Australian Prescriber*, 27(6), 142-145. doi:10.18773/austprescr.2004.119
- Diener, H., Schneider, R. Aicher, B. (2008) Per-capita consumption of analgesics: a nine-country survey over 20 years. *J Headache Pain* 9, 225-231. <https://doi.org/10.1007/s10194-008-0046-6>

- Divins, M. (2015). Analgésicos. *Farmacia Profesional*, 29(6), 17-21. Retrieved from <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-analgescos-X0213932415442083> ER
- Ebele, A. J., Abou-Elwafa Abdallah, M., Harrad, S. (2017). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. *Emerging Contaminants*, 3(1), 1-16. doi:<https://doi.org/10.1016/j.emcon.2016.12.004>
- Esteva, E. (2015). Analgésicos. Clasificación y uso. *Offarm*, 29(6), 68-76. Retrieved from <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-analgescos-clasificacion-uso-13126070> ER
- Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D. (2006). *Ecotoxicology of human pharmaceuticals* doi: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.09.009>
- García Meijide, J., A., Gómez-Reino Carnota, J., J. (2000). Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. *Revista Española De Reumatología*, 27(1), 33-35. Retrieved from <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-fisiopatologia-ciclooxigenasa-1-ciclooxigenasa-2-8546> ER
- Guerra, P., Kim, M., Shah, A., Alae, M., Smyth, S. A. (2014). Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes. *Science of the Total Environment*, 473-474, 235-243. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.008>
- Información farmacoterapéutica de la comarca [INFAC], (2016). Farmacontaminación: impacto ambiental de los medicamentos. *Osakidetza-Servicio Vasco de Salud*. from: https://files.sld.cu/medicamentos/files/2017/01/INFAC_Vol_24_n_10_farmacontaminacion.pdf
- Lundholm, C. E. (1997). *DDE-induced eggshell thinning in birds: Effects of p,p'-DDE on the calcium and prostaglandin metabolism of the eggshell gland* doi:[https://doi.org/10.1016/S0742-8413\(97\)00105-9](https://doi.org/10.1016/S0742-8413(97)00105-9)
- Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O. (2009). Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International*, 35(5), 803-814. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.10.008>
- Nallani, G. C., Paulos, P. M., Constantine, L. A., Venables, B. J., Huggett, D. B. (2011). Bioconcentration of ibuprofen in fathead minnow (*pimephales promelas*) and channel catfish (*ictalurus punctatus*). *Chemosphere*, 84(10), 1371-1377. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.05.008>
- O'Sullivan, J. N. (2020). The social and environmental influences of population growth rate and demographic pressure deserve greater attention in ecological

- economics. *Ecological Economics*, 172, 106648. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ecolecon.2020.106648>
- Parolini, M. (2020). Toxicity of the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: A review. *Science of the Total Environment*, 740, 140043. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140043>
- Puckowski, A., Mioduszevska, K., Łukaszewicz, P., Borecka, M., Caban, M., Maszkowska, J., Stepnowski, P. (2016). Bioaccumulation and analytics of pharmaceutical residues in the environment: A review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 127, 232-255. doi:10.1016/j.jpba.2016.02.049
- Ruhí, A., Acuña, V., Barceló, D., Huerta, B., Mor, J., Rodríguez-Mozaz, S., Sabater, S. (2016). *Bioaccumulation and trophic magnification of pharmaceuticals and endocrine disruptors in a mediterranean river food web* doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.06.009>
- Santos, L. H. M. L. M., Araújo, A. N., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., Montenegro, M.C.B.S.M. (2010). Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, 175(1-3), 45-95. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.10.100
- Strauch, K. A. (2011). Invisible pollution: The impact of pharmaceuticals in the water supply. *AAOHN Journal*, 59(12), 525-532. doi:10.3928/08910162-201111123-01
- Triebkorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Köhler, H. -, Schwaiger, J. (2004). *Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part II. cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (oncorhynchus mykiss)* doi: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2004.03.015>
- Weber, F., Grüttner, G., Bergmann, A., Carius, A. Beek, T. A. D. (2016). Pharmaceuticals in the environment: Global occurrence and potential cooperative action under the strategic approach to international chemicals management (SAICM). Retrieved from <https://search.datacite.org/works/10.4126/frl01-006401194>
- Ziylan, A., Ince, N. H. (2011). The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes. *Journal of Hazardous Materials*, 187(1), 24-36. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.01.057>

Capítulo 4

Anticonceptivos hormonales como contaminantes emergentes, impactos en la salud y el medio ambiente

Jennie Sofia Bernal Castañeda
Universidad Santo Tomás

Desde tiempos inmemoriales la humanidad ha buscado diferentes métodos para el control de la natalidad, pero, es hasta la última década donde el incremento descontrolado de la población ha generado diferentes aspectos preocupantes como lo son, el aumento de los embarazos y abortos no deseados en menores de edad. Por lo cual, han surgido diferentes métodos de anticoncepción; tanto de barrera como hormonales, siendo estos últimos los que se han convertido en una preocupación emergente y grave, debido al incremento en la concentración de hormonas mejor conocidas como estrógenos esteroides en el medio ambiente. Concentraciones rápidamente crecientes en el suelo y el agua en todo el mundo. Se ha expresado preocupación con respecto a la entrada de estrógenos en la cadena alimenticia humana, que a su vez se relaciona con la forma en que las plantas absorben y metabolizan los estrógenos (Adeel, Song, Wang, Francis, y Yang, 2017).

Por tal razón, en este capítulo se presenta un contexto global acerca de los anticonceptivos y se abordarán de manera concisa los impactos de los estrógenos esteroides en el recurso hídrico y en la salud humana.

Anticonceptivos hormonales

Los anticonceptivos se usan para reducir las posibilidades de concepción, buscando controlar la reproducción. Se conocen diferentes formas para la regulación de la natalidad comenzando en el siglo XIX con el uso del látex para la fabricación del preservativo masculino (Macri y otros, 2016), seguido en la década de los 60 con la creación de la píldora anticonceptiva, y con ella el desarrollo de los diferentes métodos anticonceptivos hormonales.

Los anticonceptivos hormonales son medicamentos, que contienen hormonas femeninas: estrógenos y progestágenos, que modifican el mecanismo de control del ciclo

menstrual femenino. (Kaur, Bala, y Bansal, 2018). Se creía que el mecanismo de acción de los anticonceptivos hormonales era exclusivamente en la inhibición de la ovulación, pero actualmente poseen diferentes formas de actuar, a continuación, se presentan brevemente los mecanismos de acción que pueden realizar estos medicamentos.

La inhibición de la ovulación es el principal mecanismo de acción, con el cual se busca mantener la inhibición del eje hormonal femenino e impedir la ovulación, inhibiendo la hormona foliculoestimulante (FSH) y de la mujer ejercida por el estrógeno exógeno y, de la inhibición del pico de la hormona luteinizante (LH), mecanismo mejor conocido como anovulación, seguido por el método de acción sobre el cuello uterino, conocido como NO anovulatorios, que actúan produciendo espesamiento y viscosidad del moco cervical, lo que conlleva a evitar el paso de los espermatozoides hacia la cavidad uterina (Macri y otros, 2016). Se incluye también la inhibición de la maduración endometrial que previene la implantación, y por último la alteración de la fisiología tubárica y, además, interferencia de la capacitación espermática e inhibición de la progesterona por el cuerpo lúteo (Cirarda, 2014).

Partiendo de la información anterior, existen diferentes métodos anticonceptivos hormonales los cuales se pueden clasificar dependiendo su composición, su tipo, la vía de administración y su mecanismo de acción, lo cual se evidencia en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de métodos hormonales.

COMPOSICIÓN HORMONAL	TIPO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	MECANISMO ANTICONCEPTIVO
Estrógeno + progestágeno	Anticonceptivos hormonales combinados	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonceptivos H. combinados orales (ACO) • Inyectable mensual • Anillos vaginales • Parches dérmicos 	Anovulación
Solo progestágeno	Anticonceptivos hormonales sólo de progestágenos	<ul style="list-style-type: none"> • Oral (levonorgestrel / linestrenol) • Oral (desogestrel) • Inyectable trimestral • Implantes subdérmicos 	Alteración moco cervical Anovulación

COMPOSICIÓN HORMONAL	TIPO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	MECANISMO ANTICONCEPTIVO
Solo progestágeno	Anticonceptivos hormonales sólo de progestágenos	• Sistema intrauterino de liberación (SIU)	Alteración moco cervical/inhibición espermática
	Anticonceptivos hormonales de emergencia	• Oral	Anovulación

Nota: Clasificación de tipos de anticonceptivos por composición hormonal. Adaptado de Macri y otros, 2016. Asociación Médica Argentina de Anticoncepción

Consumo de los anticonceptivos hormonales a nivel mundial

En los últimos años, tanto en Colombia como en la mayoría de los otros países, se ha evidenciado un incremento progresivo en el inicio de la actividad sexual en jóvenes menores de edad, esto conlleva a la preocupante situación de embarazos en adolescentes, embarazos normalmente no planeados y, por ende, no deseados, los cuales generan preocupación y problemas de salud pública (Profamilia y Minsalud y Protección social, 2016). En América Latina, aproximadamente el 12% de los niños nacidos vivos corresponden a madres entre los 15 y 19 años. Es por ello que los ministerios de salud de todos los países buscan plantear estrategias y planes encaminados a incentivar y aumentar significativamente el uso de algún método anticonceptivo en mujeres en edad reproductiva (UNICEF, 2016). Según un estudio realizado en 185 países en el presente año, a nivel mundial el 57,1% de las mujeres en edad reproductiva (15-49 años) utilizan algún método de anticoncepción (Kantorová y otros, 2020).

Los métodos anticonceptivos más utilizados a nivel mundial son: anticonceptivos hormonales combinados orales (ACO) en mujeres de 15 años con el 42.1%, en mujeres entre los 15 y 19 años con el 43,9%; el 19.8- 20.1% se atribuye al inyectable mensual combinado, el dispositivo intrauterino (DIU) posee el 11,2 - 14%, y el implante subdérmico utilizado en un 7.8% a 8.7%. Datos que son comparables con países desarrollados donde los ACO son los más utilizados en Suecia: con el 47% en mujeres de 19 años, en Francia: con el 78,9% en mujeres de 15 y 19 años, en Australia: con el 48% y Estados Unidos: con un 61% lo que equivale a aproximadamente 11,6 millones de mujeres en edad reproductiva (Wise, O'Brien, y Woodruff, 2011). A nivel mundial el uso de las píldoras

anticonceptivas se estima en el 25,5%. En cuanto al uso del preservativo, se alcanza un 64,7% (González, Breme, González, Molina, y Leal, 2017).

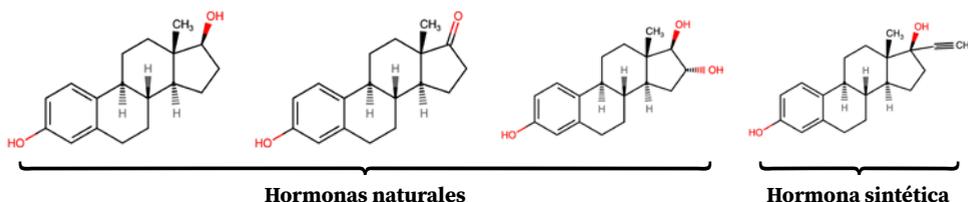
Estrógenos como contaminantes emergentes

En el presente, los contaminantes emergentes con presencia en las aguas residuales en concentraciones del orden de ng/l o µg/l han despertado interés por su potencial para ejercer efectos dañinos, entre estos contaminantes emergentes se destacan los estrógenos, específicamente los provenientes por el uso de los fármacos anticonceptivos.

Los estrógenos son hormonas compuestas de esteroides biológicamente activas sintetizadas a partir del colesterol y con un anillo ciclopentano-perhidro fenantreno común (Ying, Kookana, y Ru, 2002 citado en Leal, Mesquita, Amaral, Amaral, y Ferreira, 2019).

Son producidos en los ovarios de las hembras en respuesta a señales del cerebro y otros órganos, están presentes en vertebrados e invertebrados (Ramírez, Martínez, Quiroz, y Bandala, 2015). Los principales metabolitos urinarios y fecales de los estrógenos farmacéuticos y naturales incluyen los estrógenos endógenos (estrón E1, estradiol E2 siendo también α o β y estriol E3) y el compuesto sintético (17 α etinilestradiol EE2) cuya estructura química se muestra en la figura 1. Todos los estrógenos esteroides mencionados representan un riesgo ambiental debido a su alto potencial de persistir en los ecosistemas y producir acumulación y toxicidad para los seres vivos, además de ser catalogados como disruptores endocrinos (Silva, Otero y Esteves, 2012, citado en Ramírez, Martínez, Quiroz, y Bandala, 2015).

Figura 1. Estructura química de los estrógenos naturales y sintéticos. Obtenido de Ramírez y otros, 2015. Tecnología y ciencias del agua, Copyright 2015.



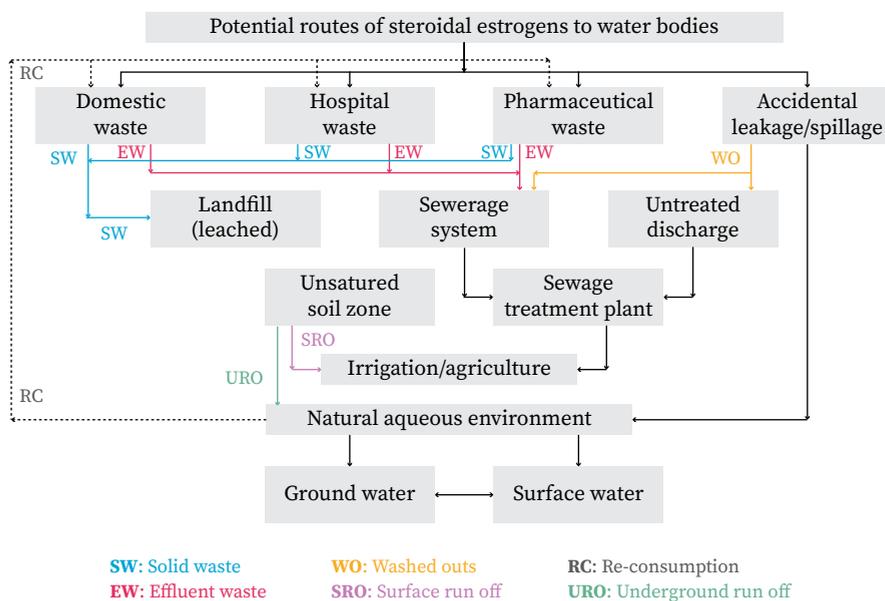
En los estrógenos endógenos el estradiol, es el principal estrógeno que se encuentra en los mamíferos durante los años reproductivos, y es un factor esencial en la regulación del ciclo menstrual, en el desarrollo de la pubertad y en las características

sexuales secundarias femeninas, el estriol se excreta durante el embarazo de la mujer y la estrona en el caso de la mujer posmenopáusica (Kaur, Bala, y Bansal, 2018).

En cuanto al estrógeno sintético 17α -estradiol (EE2) es un receptor de estrógenos altamente potente y un derivado de la hormona natural E2. Es el más consumido a través de las píldoras anticonceptivas, a diario una mujer consume EE2 en una dosis promedio de 30-35 μg por pastilla (Ramírez, Martínez, Quiroz, y Bandala, 2015).

Se cree que hay diferentes fuentes y las rutas de contaminación por las cuales los estrógenos esteroides pueden llegar al medio, principalmente al recurso hídrico, estas se establecen en la Figura 2. Partiendo de esto, los humanos son capaces de producir y excretar al ambiente estrógenos de origen tanto natural correspondientes a los estrógenos producidos normalmente por el organismo (E1, E2 y E3) y antropogénico los correspondientes a los generados por el consumo principalmente de hormonas anticonceptivas. Como fuente natural la población humana mundial genera un aproximado de 30,000 kg / año de descargas y 700 kg / años adicionales de estrógenos sintéticos (EE2) (Adeel, Song, Wang, Francis, y Yang, 2017).

Figura 2. Fuentes potenciales y las rutas de contaminación por estrógenos esteroides en el recurso hídrico. Obtenido de Bilal y Iqbal, 2019, *The Science of the total environment*. Copyright 2019



Los humanos excretan estrógenos principalmente a través de la orina concentrada y las heces entrando al medio ambiente tanto desechos sólidos como líquidos, esta excreción diaria humana de estradiol, estrona y estriol varía de hombre (1.6, 3.9, 1.5 μg , respectivamente) a mujer (3.5, 8, 4.8 μg , respectivamente) (Ramírez, Martínez, Quiroz, y Bandala, 2015); en mujeres embarazadas, la excreción se encuentra entre 260 y 790 μg / día de estrona, 280 a 600 μg / día de 17 β -estradiol y 6000 a 10,000 μg / día de estriol (Gonsioroski, Mourikes, y Flaws, 2020). De igual modo se destaca que las mujeres en menstruación secretan diariamente cierta cantidad de E1, E2 y E3, con valores casi 100 veces mayores que los excretados durante la gestación (Ferreira, 2017). Las estimaciones de la cantidad al día por humanos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Excreción diaria ($\mu\text{g}/\text{día}$) de estrógenos por humanos.

	E1	17β-E2	E3	17 α EE2
Hombres	3.9	1.6	1.5	-
Mujeres menstruando	9.32	6.14	17.40	-
Mujeres embarazadas	787	277	9859	-
Mujeres en la menopausia	3.50	8.00	4.80	-
Mujeres que usan anticonceptivos	-	-	-	35

Nota: Adaptado de dos investigaciones sobre las cantidades diarias excretadas de los estrógenos E2, E1, E3 y de EE2 por los humanos. Obtenido de Adeel, Song, Wang, Francis, y Yang, 2017. Environment international. Y Ferreira, 2017. Acta toxicológica Argentina

Según la tabla 2, una mujer embarazada excreta al medio ambiente una cantidad muy grande de estrógenos naturales (E1, E2, E3) comparada con las demás opciones, pero, es solamente cuando la mujer planifica que excreta al medio ambiente el estrógeno sintético EE2, del cual es necesario comentar que, el EE2 es el estrógeno con más escasez de datos comparado con el E1 y el E2, pero, se debe destacar que este genera mayor afectación al medio ambiente debido a su persistencia, pues se estima que su vida media en condiciones aeróbicas es de 2 a 81 días, tiempo relativamente mayor a la vida media de los demás estrógenos que oscilan entre los 2 a 6 días debido a que son hidrófobos y sus características disminuyen en la fase acuosa (Adeel, Song, Wang,

Francis, y Yang, 2017). Por tanto, los impactos presentados en el siguiente apartado corresponderán en su mayoría a los generados por el estrógeno EE2

Problemática ambiental e Impactos generados en el medio ambiente y en la salud humana

Como se mencionó en la sección anterior numerosas fuentes contribuyen significativamente a generar descargar controladas o no de estrógenos al medio ambiente, por lo cual, es válido decir que, la contaminación estrogénica es una problemática emergente y grave de la nueva era (Whitman, 2017). Las concentraciones en el agua de hormonas esteroides hasta cientos de microgramos por litro pueden generar un gran impacto en el medio ambiente, la salud humana y animal (Leal, Mesquita, Amaral, Amaral, y Ferreira, 2019). A nivel mundial como resultado del uso y la posterior excreción, y de su considerable persistencia los estrógenos esteroides se introducen a los cuerpos de agua superficial y subterránea sobre todo por los efluentes generados después de su eliminación incompleta en las plantas de tratamiento de agua residual (PTAR), siendo así, las aguas residuales una de las principales fuentes de estrógenos al ambiente (Laurenson, Bloom, Page, y Sadrieh, 2014).

Por ejemplo, Lei y otros, 2019, encontraron que las concentraciones totales en la región de Beijing-Tianjin-Hebei correspondían a E1, E2, E3, EE2 y fueron de 468 ± 27 ng / L en aguas residuales tratadas y 219 ± 23 ng / L en aguas de los ríos Haihe y Yong Dingxin. Dichos ríos aportan anualmente a la Bahía de Bohai un total de 1.8 toneladas de estrógenos contribuyendo a altos niveles de contaminación y riesgos para el medio ambiente acuático (Lei y otros, 2019). De igual manera la concentración promedio de E1, E2, E3 y EE2 en las PTAR italianas fueron de 80, 12, 3 y 52 ng / L, respectivamente. Las concentraciones de E2 en los efluentes de PTAR japonesas oscilaron entre 30 y 90 ng / L y entre 20 y 94 ng / L en las temporadas de otoño y verano, respectivamente (Ying, Kookana, y Ru, 2002 citado en Adeel, Song, Wang, Francis, y Yang, 2017)

La contaminación por estrógenos se ha convertido en una cuestión preocupante en el medio ambiente y la salud pública debido a la capacidad de estos compuestos para interrumpir el sistema endocrino, perjudicar la función reproductiva tanto en humanos como animales y provocar de ese modo efectos adversos de salud (Arcand-Hoy, Nimrod, y Benson, 2016; Gonsioroski, Mourikes, y Flaws, 2020).

Impactos que generan en el recurso hídrico

Los estrógenos tanto naturales como sintéticos se han identificado como contribuyentes principales a la actividad endocrina en el medio acuático (Lei y otros, 2019). El EE2 está presente ampliamente en los cuerpos de agua superficial en la mayoría de las veces en concentraciones detectables que van aproximadamente desde los 0,05 a 831 ng/L (Oropesa Jiménez, 2008). Según sus propiedades fisicoquímicas, posee alta estrogenicidad (Ferreira, 2017), es una sustancia relativamente persistente en el medio acuático por su baja solubilidad. Al igual que la mayoría de los compuestos disruptores endocrinos es una sustancia lipofílica y bioacumulable (Oropesa Jiménez, 2008).

En la mayoría de los países del mundo se ha venido detectando alteraciones en diferentes organismos acuáticos tales como: afectaciones en la fertilidad de los peces, desarrollo de órganos sexuales deformados en reptiles (lagartos y tortugas), comportamiento de anidación anormal, cascarones delgados, y disfunciones en el sistema inmune y reproductivo en focas grises (Ramírez, Martínez, Quiroz, y Bandala, 2015).

Los peces son los principales afectados por las concentraciones elevadas de estrógenos, un estudio realizado en el 2018 plantea la hipótesis de que el EE2 inhibe y altera la capacidad de los peces para reparar o regenerar sus tejidos, lo que conlleva a el aumento de mortalidad e incluso la disminución de diferentes poblaciones de peces (Sun y otros., 2019). Cuya tasa de reproducción se puede ver reducida durante tres generaciones (Leal, Mesquita, Amaral, Amaral, y Ferreira, 2019). Así pues, es importante tener en cuenta las concentraciones umbral de toxicidad de los estrógenos en la vida de los peces. Por tanto, en Estados Unidos se establece una concentración sin efecto a corto plazo de 5 ng/L y una a largo plazo de 2 ng/L (Adeel, Song, Wang, Francis, y Yang, 2017).

Más específicamente, varios estudios demostraron que las concentraciones elevadas de estrógenos naturales y sintéticos inciden directamente en la feminización en el pez macho, contribuyendo a reducir el tamaño de los testículos y en la disminución del índice de características secundarias masculinas (Arnold, Brown, Ankley, y Sumpter, 2014; Tetreault y otros, 2011), afectando de eso modo la aptitud reproductiva (Rose, Paczolt, y Jones, 2013), el conteo de espermatozoides e inducen a la producción de vitelogenina (VTG) (Kidd y otros, 2007) y alterar otras características reproductivas (Van Donk y otros, 2016). Además, EE2 causó una reducción considerable de la biomasa de peces e interrumpió la cadena alimentaria acuática (Hallgren y otros, 2014).

También es posible que se generen impactos en los invertebrados acuáticos, tales como los crustáceos cladóceros y copépodos, los cuales por sus ciclos cortos de vida y su importancia ecológica pueden llegar a ser considerados biomarcadores ante la ex-

posición a los estrógenos esteroides en el agua (Oropesa Jiménez, 2008). Por ejemplo, un estudio de toxicidad realizado en *Daphnia magna* encontró que a concentraciones superiores a 100 ng /L se produce una reducción del 75% en el número de sus descendientes en un tiempo de 25 días (Goto, y Hiromi, 2003).

Impactos que generan en la salud humana

Los impactos generados a la salud humana se presentan desde el uso de los anticonceptivos pues debido a ello, la mujer, en la mayoría de los casos presenta diferentes e innumerables efectos secundarios o efectos adversos por el uso de estos, según un estudio transversal realizado a 156 mujeres por Sevillano y Arranz, encontraron que, al menos el 30,8% de las mujeres en algún momento del uso de anticonceptivo experimentó una reacción adversa. Algunos de los efectos adversos más presentados por las mujeres del estudio fueron: ganancia de peso (14,0%), cefaleas (13,3%), manchados irregulares (11,9%), náuseas (4,2%) y alopecia (3,5%). Además de sufrir efectos secundarios la mujer tiene un factor de riesgo añadido a sufrir de enfermedades cardiovasculares (tabaquismo, sobrepeso / obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia o migraña (Sevillano y Arranz, 2014).

Así mismo, otro aspecto que genera impactos en los humanos es el consumo de estrógenos esteroides por diferentes causas, pues, las plantas de tratamiento convencionales no fueron diseñadas para la remoción ni degradación de contaminantes emergentes como los estrógenos esteroides. Por consiguiente, cuando una persona consume inesperadamente formas activas o inactivas de alguna de estas drogas, bien sea, por consumo de agua contaminada o tratada con un cierto porcentaje de trazas de esas hormonas, estas se convierten en formas activadas dentro del organismo por acción de las bacterias presentes en el intestino y es aquí, donde ejercen sus respuestas biológicas (Kaur, Bala, y Bansal, 2018).

Se dice que, en los últimos años, gracias al consumo de estrógenos en los humanos el conteo promedio de esperma en algunos países ha disminuido significativamente y la incidencia de malformaciones en el sistema reproductor masculino han aumentado (Waring y Harris, 2005).

La organización mundial de la salud ha enumerado a los estrógenos como carcinógenos del grupo 1. Por lo que se cree que la exposición crónica a específicamente el estrógeno 17 α etinilestradiol (EE2), aumenta el riesgo de presentar ciertas enfermedades, como cáncer de mama y de cuello uterino en las mujeres y cáncer de próstata en los hombres (Bilal y Iqbal, 2019).

Además, se cree que dicha exposición, también afecta la fertilidad masculina, reduciendo el conteo de espermatozoides en la descendencia masculina de mujeres, induce el desarrollo sexual anormal y desarrollo de las glándulas tiroideas anormales, aumenta la incidencia de ovarios poliquísticos, produce alteraciones en las funciones ováricas, la fertilización, el embarazo, la endometriosis y genera efectos neuroconduccionales (Ramírez, Martínez, Quiroz, y Bandala, 2015; Leal, Mesquita, Amaral, Amaral, y Ferreira, 2019).

Referencias bibliográficas

- Adeel, M., Song, X., Wang, Y., Francis, D., y Yang, Y. (2017). Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review. *Environment International*, 99, 107-119. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.12.010>
- Arcand-Hoy, L. D., Nimrod, A. C., y Benson, W. H. (2016). Endocrine-Modulating Substances in the Environment: Estrogenic Effects of Pharmaceutical Products. *International Journal of Toxicology*, 17(2), 139-158. <https://doi.org/10.1080/109158198226675>
- Arnold, K. E., Brown, A. R., Ankley, G. T., y Sumpter, J. P. (2014). Medicating the environment: assessing risks of pharmaceuticals to wildlife and ecosystems. *Philosophical Transactions. Biological Sciences*, 369(1656), 20130569. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0569>
- Bilal, M., y Iqbal, H. M. N. (2019). Persistence and impact of steroidal estrogens on the environment and their laccase-assisted removal. *The Science of the Total Environment*, 690, 447-459. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.025>
- Cirarda, N. (2014). Anticonceptivos hormonales. *Farmacia profesional*, 28(3), 28-32. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-anticonceptivos-hormonales-X0213932414316911>
- Dowerah, J., Narayana, M., y Kulkarni, P. (2020). Prevalence and pattern of contraceptive use and unmet need among women of reproductive age in urban Mysuru. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 6. <https://doi.org/10.13140/rg.2.2.34419.02085>
- Ferreira, A. P. (2017). Distribución de esteroides estrogénicos en plantas de tratamiento de aguas residuales municipales. *Acta Toxicológica Argentina*, 25(3), 80-90. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432017000300002&lng=en&tlng=en

- Gonsioroski, A., Mourikes, V. E., y Flaws, J. A. (2020). Endocrine Disruptors in Water and Their Effects on the Reproductive System. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(6), 1929. <https://doi.org/10.3390/ijms21061929>
- González, E., Breme, P., González, D. A., Molina, T. G., y Leal, I. F. (2017). Determinantes en la elección de anticonceptivos en adolescentes consultantes en un centro de atención de salud sexual y reproductiva. *Revista Chilena De Obstetricia Y Ginecología*, 82(6), 692-705. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262017000600692>
- Goto, T., y Hiromi, J. (2003). Toxicity of 17 α -ethynylestradiol and norethindrone, constituents of an oral contraceptive pill to the swimming and reproduction of cladoceran *Daphnia magna*, with special reference to their synergetic effect. *Marine Pollution Bulletin*, 47(1), 139-142. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0025-326X\(03\)00052-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0025-326X(03)00052-3)
- Hallgren, P., Nicolle, A., Hansson, L. -, Brönmark, C., Nikoleris, L., Hyder, M., y Persson, A. (2014). Synthetic estrogen directly affects fish biomass and may indirectly disrupt aquatic food webs. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 33(4), 930-936. <https://doi.org/10.1002/etc.2528>
- Kantorová, V., Wheldon, M. C., Ueffing, P., y Dasgupta, A. N. Z. (2020). Estimating progress towards meeting women's contraceptive needs in 185 countries: A Bayesian hierarchical modelling study. *PLoS Medicine*, 17(2), e1003026. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003026>
- Karen A. Kidd, Paul J. Blanchfield, Kenneth H. Mills, Vince P. Palace, Robert E. Evans, James M. Lazorchak, & Robert W. Flick. (2007). Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proceedings of the National Academy of Sciences - PNAS*, 104(21), 8897-8901. <https://doi.org/10.1073/pnas.0609568104>
- Kaur, H., Bala, M., y Bansal, G. (2018). Reproductive drugs and environmental contamination: quantum, impact assessment and control strategies. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(26), 25822-25839. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2754-z>
- Laurenson, J. P., Bloom, R. A., Page, S., y Sadrieh, N. (2014). Ethinyl Estradiol and Other Human Pharmaceutical Estrogens in the Aquatic Environment: A Review of Recent Risk Assessment Data. *The AAPS Journal*, 16(2), 299-310. <https://doi.org/10.1208/s12248-014-9561-3>
- Leal, C. S., Mesquita, D. P., Amaral, A. L., Amaral, A. M., y Ferreira, E. C. (2019). Environmental impact and biological removal processes of pharmaceutically active compounds: The particular case of sulfonamides, anticonvulsants and steroid

- estrogens. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 50(7), 1-45. <https://doi.org/10.1080/10643389.2019.1642831>
- Lei, K., Lin, C., Zhu, Y., Chen, W., Pan, H., Sun, Z., Sweetman, A., Zhang, Q., y He, M. (2019). Estrogens in municipal wastewater and receiving waters in the Beijing-Tianjin-Hebei region, China: Occurrence and risk assessment of mixtures. *Journal of Hazardous Materials*, 389, 121891. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121891>
- Macri, M., Stanley, C., Rubinstein, A., Kaler, S., Espinosa, D., Oizerovich, S., y Perrotta, G. (2016). Métodos anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud. Buenos Aires: Editorial Universidad de Almería. Retrieved from <https://elibro.net/ereader/elibrodemo/44553>
- Oropesa Jiménez, A. L. (2008). Disruptores endocrinos en el medio ambiente: caso del 17- α -etinil-estradiol. *Observatorio medioambiental*, 11, 63-76. Disponible en <http://revistas.ucm.es/index.php/OBMD/article/view/OBMD0808110063A>
- Patneedi, B., y Durga, K. (2015). Impact of pharmaceutical wastes on human life and environment. *Annual Review of Environment and Resources*, 8(1), 6. <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-052809-161223>
- Profamilia, Minsalud y Protección social. (2016). Determinantes de embarazo en adolescentes en Colombia. No. 38). Bogotá D.C.: Nexos Sociedad Ciencia Literatura S.A. de C.V
- Ramírez, I., Martínez, P., Quiroz, A., y Bandala, R., (2015). Efectos de los estrógenos como contaminantes emergentes en la salud y el ambiente. *Tecnología y ciencias del agua*, 6(5), 31-42. Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-24222015000500003&lng=en&tlng=en
- Rose, E., Paczolt, K. A., & Jones, A. G. (2013). The effects of synthetic estrogen exposure on pre mating and post mating episodes of selection in sex-role-reversed Gulf pipefish. *Evolutionary Applications*, 6(8), 1160-1170. <https://doi.org/10.1111/eva.12093>
- Sevillano, L., Arranz, E. (2014). Estudio de las reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales desde la farmacia comunitaria. *Pharmaceutical Care España*, 16(3), 12. <https://pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/175/155>
- Silva, C., Otero, M., y Esteves, V. (2012). Processes for the Elimination of Estrogenic Steroid Hormones from Water: A Review. *Environmental Pollution*, 165, 38-58. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.02.002>

- Shukla, A., Kumar, A., Mozumdar, A., Aruldas, K., Acharya, R., Ram, F., y Saggurti, N. (2020). Association between modern contraceptive use and child mortality in India: A calendar data analysis of the National Family Health Survey (2015-16). *SSM - Population Health*, 11, 100588. <https://doi.org/10.1016/j.ssm-ph.2020.100588>
- Sun, L., Gu, L., Tan, H., Liu, P., Gao, G., Tian, L., Chen, H., Lu, T., Qian, H., Fu, Z., y Pan, X. (2019). Effects of 17 α -ethinylestradiol on caudal fin regeneration in zebrafish larvae. *The Science of the Total Environment*, 653, 10-22. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.275>
- Tetreault, G. R., Bennett, C. J., Shires, K., Knight, B., Servos, M. R., y McMaster, M. E. (2011). Intersex and reproductive impairment of wild fish exposed to multiple municipal wastewater discharges. *Aquatic Toxicology*, 104(3-4), 278-290. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.05.008>
- UNICEF. (2016). Estado de la situación de la niñez y la adolescencia. Argentina
- Van Donk, E., Peacor, S., Grosser, K., De Senerpont Domis, L. N., y Lürling, M. (2016). Pharmaceuticals may disrupt natural chemical information flows and species interactions in aquatic systems: Ideas and perspectives on a hidden Global Change https://doi.org/10.1007/398_2015_5002
- Waring, R. H., & Harris, R. M. (2005). Endocrine disruptors: A human risk? *Molecular and Cellular Endocrinology*, 244(1), 2-9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mce.2005.02.007>
- Whitman, W. B. (2017). Bacteria and the Fate of Estrogen in the Environment. *Cell Chemical Biology*, 24(6), 652-653. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2017.05.028>
- Wise, A., O'Brien, K., y Woodruff, T. (2011). Are Oral Contraceptives a Significant Contributor to the Estrogenicity of Drinking Water? *Environmental Science & Technology*, 45(1), 51-60. <https://doi.org/10.1021/es1014482>
- Ying, G., Kookana, R. S., y Ru, Y. (2002). Occurrence and fate of hormone steroids in the environment. *Environment International*, 28(6), 545-551. [https://doi.org/10.1016/S0160-4120\(02\)00075-2](https://doi.org/10.1016/S0160-4120(02)00075-2)

Capítulo 5

Fundamentos del análisis electroquímico

David Ricardo González Sierra
Universidad Santo Tomás

Liseth Andrea Salamanca Ovalle
Universidad Santo Tomás

El análisis electroquímico ha sido ampliamente utilizado en gran variedad de aplicaciones y ha sufrido modificaciones y mejoras a lo largo de su desarrollo. Este se fundamenta en la medición de una magnitud de corriente, carga y potencial a través de la electrólisis. El análisis electroquímico se divide a su vez, en varios métodos según su aplicación, como lo son: la electrogravimetría, conductimetría, coulombimetría, amperometría, potenciometría, polarografía y voltametría. En este capítulo hablaremos únicamente de la voltametría, pues su aplicación radica en la determinación de sustancias orgánicas e inorgánicas en muestras ambientales. Este método ofrece una gran variedad de técnicas voltamétricas caracterizadas por sus bajos límites de detección, alta sensibilidad y velocidad de análisis, constituyendo una excelente alternativa para la especiación y determinación de contaminantes en diferentes matrices. A lo largo de este capítulo el tema será abordado con la siguiente ruta de desarrollo, i) Generalidades: en el que se definirán conceptos básicos que gobiernan la cinética del análisis; ii) Voltametría: donde se definirán los fundamentos de la voltametría, instrumentación, técnicas y parámetros a tener en cuenta a la hora de realizar un análisis voltamétrico.

Generalidades

Voltaje

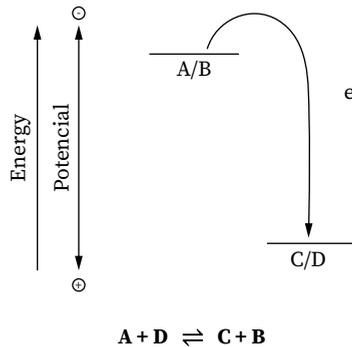
El voltaje es la energía necesaria para mover una unidad de carga a través de un campo eléctrico (Balakrishnan, 2014). Su unidad de medida son los voltios (V) y en una celda electroquímica se encarga de cuantificar la reactividad de un electrón, sin embargo este no lo hace de forma absoluta, si no por medio de una diferencia de potenciales (Rajeshwar y Ibanez, 1997).

Desde la mecánica cuántica, se afirma que el potencial electroquímico está dado por orbitales de electrones y niveles de energía. Teniendo en cuenta lo anterior, se define el potencial electroquímico como el nivel de energía de los orbitales de electrones

cuando una especie tiene un 50 por ciento de probabilidad de ocupación (Newman y Thomas, 2004). Es importante resaltar que los electrones se mueven desde potenciales más bajos, hacia potenciales más altos, tal y como se observa en la figura 1.

Figura 1. Analogía entre el flujo de un fluido de una pareja redox A/B a otra B/C.

Obtenido de Rajeshwar y Ibanez, 1997, *Environmental Electrochemistry: Fundamentals and Applications in Pollution Abatement*, Chapter two, Copyright 1997.



El potencial que se genera a través de un electrodo en una celda electroquímica es muy importante, debido a que este altera la cinética de las reacciones que se den en la superficie de dicho electrodo (Spiegel, 2008), lo mencionado anteriormente se explicará a mayor profundidad a lo largo de este capítulo.

Carga

Para definir carga en un contexto electroquímico, se hace necesario remontarnos a la estructura de un átomo. El átomo está formado por un núcleo compuesto por protones y neutrones, donde los protones están cargados positivamente y los neutrones no poseen carga. De este modo, rodeando el núcleo se encuentra un número igual al de los protones de electrones, los cuales tienen carga negativa; es decir que el átomo posee una carga neta de cero. Sin embargo, cada cuerpo posee una cantidad normal de electricidad según su naturaleza, cuando interactúan dichos cuerpos, parte de esa electricidad se transfiere variando la cantidad de electrones, de esta manera se dice

que, dependiendo del número de electrones, un cuerpo tiene carga positiva (déficit de electrones) o carga negativa (exceso de electrones) (Tipler y Mosca, 2007).

La carga eléctrica es una unidad de medida, la constante de Faraday (F) se refiere a la carga que soporta un mol de electrones, o de manera equivalente, por un mol de cationes monovalentes. Es decir, es una unidad útil para determinar la cantidad de carga en términos electroquímicos (Rajeshwar y Ibanez, 1997). La unidad de carga en el sistema internacional (SI) es el coulomb (C) y se define como la cantidad de carga que fluye a través de un cable durante un segundo cuando la intensidad de corriente es un amperio (A) (Tipler y Mosca, 2007).

Corriente

Es una unidad de medida que se refiere a la velocidad de reacción electroquímica que determina la cantidad de electrones que se crean o se consumen en un determinado tiempo (Spiegel, 2008). La tasa de transferencia de carga (i) se encuentra dada por la siguiente ecuación:

$$i = \frac{dQ}{dt} \quad (1)$$

Donde Q se refiere a la carga y t al tiempo.

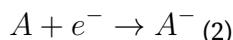
Resistencia

Existen electrones que están ligados de manera fija (los cuales se encuentran más cerca del núcleo del átomo) y electrones que se encuentran ligados de una manera débil (los que se encuentran en la última capa). En el caso de los electrones débiles, cuando actúa una fuerza de diferencia de potencial, los electrones se desplazan desde potenciales menores hacia potenciales mayores en sentido opuesto al campo eléctrico, tal y como se mencionó anteriormente (ver figura 1); cuando los electrones se chocan con cargas positivas fijas, se desvían y por ende se retarda el movimiento de las cargas, generando así una pérdida de voltaje, a esto se le conoce como resistencia (Navarro, 2012). Su unidad de medida es el Ohmio (Ω).

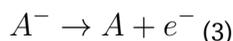
Transferencia

La transferencia electrónica se da mediante procesos de oxidación y reducción. En la estructura de una celda electroquímica compuesta por dos electrodos, inmersos en un electrolito soporte y conectados a una fuente de poder, la carga positiva se transporta hacia el electrolito a través del ánodo (sitio donde ocurre la oxidación) y la carga negativa fluye a través del cátodo (sitio donde ocurre la reducción). Así pues, en una reacción electroquímica, cuando una especie gana electrones se denomina proceso de reducción y cuando una especie pierde electrones se denomina proceso de oxidación.

Reacción de reducción



Reacción de oxidación



La interacción entre los electrodos y el electrolito soporte se rige por la doble capa de Helmholtz; esta se presenta cuando se adquiere una carga en exceso en la interfase del electrolito, generando un campo en este límite; sin embargo, en una segunda fase (situada para este caso en el electrodo), se encuentran partículas cargadas, las cuales responden al estímulo generado por el campo creado en la interfase del electrolito (Bockris, 2019). Más allá de la primera capa hay una capa extra de iones débilmente asociados.

Con el paso del tiempo se fue mejorando el modelo de Helmholtz, por ejemplo Gouy-Chapman miró la doble capa como una capa difusa en donde la carga disminuye al alejarse del electrodo, Stern incluyó los tamaños iónicos y por ende la exclusión de tamaños, Grahame dedujo que las esferas de solvatación cambian de acuerdo a su proximidad con el electrodo dejando entrar especies iónicas y no cargadas, e incluyó los términos plano interno de Helmholtz y externa de Helmholtz. Para terminar, Bockris, Devanathan, Müller incluyeron el papel del solvente en el modelo de Grahame (Breitkopf y Swider, 2017).

Figura 2. Diferentes modelos para la doble capa eléctrica en la interfaz electrodo/ electrolito, que se muestran esquemáticamente para la distribución de iones y el potencial frente a la distancia desde la superficie del metal. (a). Modelo de Helmholtz, (b). Modelo de Gouy–Chapman, (c). Modelo de Stern, (d). Compilación de los modelos de Grahame, Bockris, Devanathan, Müller. Obtenido de Breitkopf y Swider, 2017, Modern Electrochemistry, Springer Handbook of Electrochemical Energy, Copyright 2017.

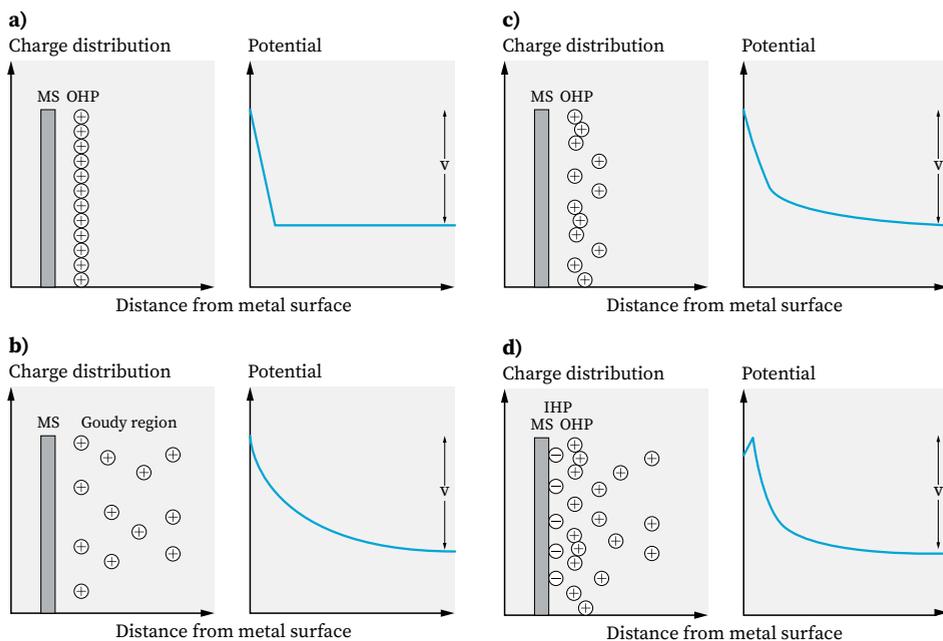
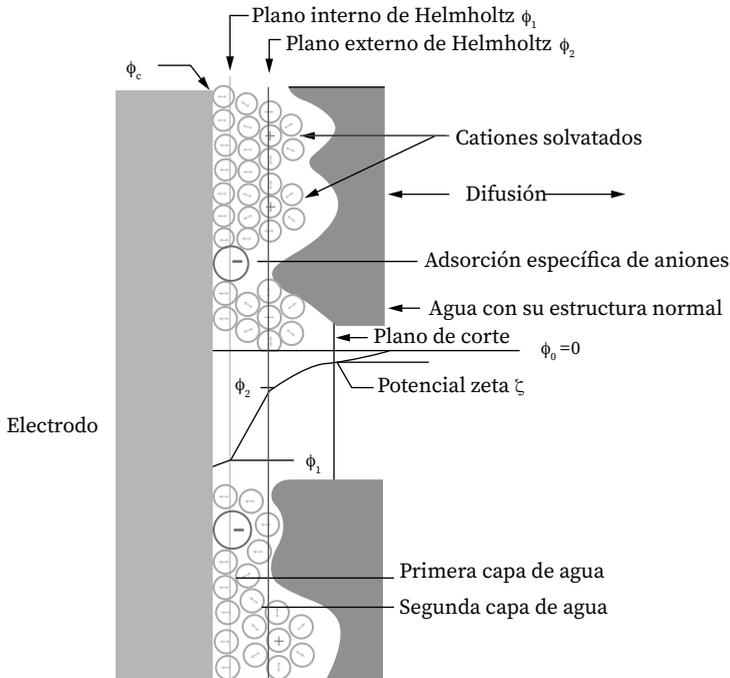


Figura 3. Estructura de la doble capa eléctrica en la interfase electrodo-electrolito. Obtenido de Suárez Herrera, 2011, Electroquímica física e interfacial: una aproximación teórica, Copyright 2011.



Transporte de masa

Se refiere al movimiento de material que se genera en una solución, este transporte se da cuando se aplica un potencial a una celda electroquímica haciendo que los iones positivos se desplacen hacia el cátodo y dando lugar al fenómeno de doble capa (Naushad y Rajendran, 2020); durante este proceso se pueden generar los siguientes tres tipos de transporte de masa:

Difusión

Este movimiento se genera debido a diferencias en la concentración, desde las más altas (bulk de la solución), hasta las más bajas (superficie del electrodo).

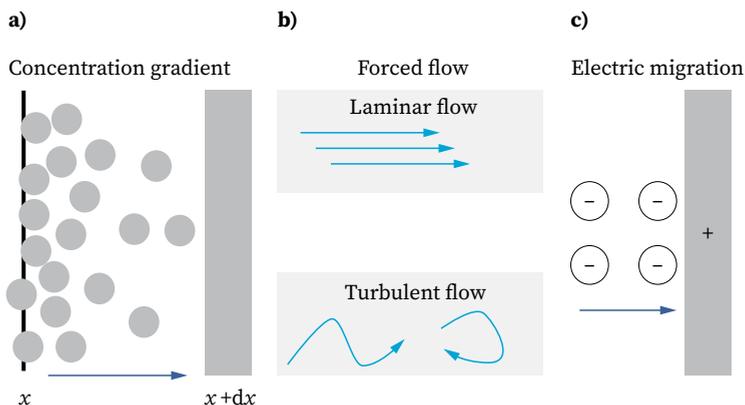
Migración

Se genera por una diferencia de potencial y causa un movimiento masivo, esta es una propiedad exclusiva de los sistemas electroquímicos.

Convección

Desplazamiento generado por el movimiento generalizado del flujo, por lo general los fluidos son laminares; sin embargo, también pueden ser turbulentos y difíciles de predecir (Breitkopf y Swider, 2017). Este tipo de transporte es esencial para lograr la electrodeposición debido al movimiento de iones por corrientes a través del electrolito, esto genera una nube de carga en cercanía a los electrodos (Naushad y Rajendran. 2020).

Figura 4. Transporte de masa en una celda electroquímica a. Difusión, b. Convección, c. Migración. Obtenido de Breitkopf y Swider, 2017, Modern Electrochemistry, Springer Handbook of Electrochemical Energy, Copyright 2017.



Ecuación de Nernst

Existe una relación entre energía libre y potencial electroquímico, dicha relación se da como:

$$\Delta G_r = -nN_A e E = n F E \quad \Delta G_r^o = n F E^o \quad (4)$$

La energía se puede convertir en términos de potencial electroquímico al dividir la energía libre en $-nF$ dando como resultado la ecuación de Nernst:

$$E = E^{\circ} - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Red]}{[Oxid]} \quad (5)$$

Donde,

E = Potencial eléctrico

E° =Potencial estándar

n =Número de electrones por mol en la reacción

N_A = Número de Avogadro (6.022×10^{23} átomos o moléculas/ mol)

e = Carga por electrón (1.602×10^{-19} C/ electrón)

F = Constante de Faraday (96500 C/ mol de electrones)

T = Temperatura (K)

R = Constante (Jul mol/K)

La ecuación de Nernst puede ser utilizada para calcular el potencial que se genera en una celda electroquímica (Free, 2013).

Voltametría

La voltametría representa un conjunto de técnicas basadas en la relación de un voltaje y corriente en una celda electroquímica (Harris, 2016). La voltametría consiste en la aplicación de una señal de excitación de potencial variable en el tiempo sobre un electrodo de trabajo, generando una respuesta en corriente que constituye la magnitud que es medida dentro de la celda electroquímica. Esta señal de excitación es aplicada en diferentes formas de onda, diferenciando a cada técnica voltamétrica. En la figura 5 se muestran los cuatro tipos de onda más utilizados en voltametría. Su diferencia radica en la forma de aplicación del potencial de la señal de excitación (Skoog, West, Holler y Crouch, 2014).

En la voltametría de barrido lineal, el potencial es aplicado de forma lineal ascendente y la corriente es medida en la celda electroquímica con respecto al tiempo del potencial aplicado. Por otro lado en la voltametría de pulsos, el potencial es aplicado en forma de pequeños pulsos catódicos y anódicos en función del tiempo, que generan una respuesta independiente en corriente, la cual es tenida en cuenta para medir la concentración del analito en la celda. Las diferentes técnicas voltamétricas y su funcionamiento son explicadas a lo largo de este capítulo.

Figura 5. Señales de excitación de voltaje contra tiempo utilizadas en voltametría. Obtenido de Skoog y otros, 2014, Fundamentos de química analítica, Copyright 2014.

Nombre	Forma de onda	Tipo de voltametría	Nombre	Forma de onda	Tipo de voltametría
a) Barrido lineal		<i>Polarografía</i> <i>Voltimetría hidrodinámica</i>	b) Pulso diferencial		<i>Polarografía de pulso diferencial</i>
c) Onda cuadrada		<i>Voltimetría de onda cuadrada</i>	d) Triangular		<i>Voltimetría cíclica</i>

Configuración de la celda voltamétrica

En general, para determinaciones electroquímicas se utiliza un montaje compuesto por un potenciostato y una celda electroquímica, esta última está compuesta a su vez por tres electrodos (electrodo de trabajo, electrodo auxiliar y electrodo de referencia), que se encuentran inmersos en un electrolito soporte y un analito.

A continuación explicaremos a profundidad cada uno de estos componentes.

Electrodos

En términos generales un electrodo es un dispositivo compuesto por un material conductor, una conexión eléctrica y un soporte, los cuales integran un circuito eléctrico y tienen influencia a nivel iónico (Lefrou, Fabry y Poignet, 2012).

En una celda electroquímica encontramos tres tipos de electrodos: el de trabajo, referencia y auxiliar. En la figura 6 podemos observar un ejemplo de dicha estructura, cabe aclarar que dependiendo del tipo de determinación voltamétrica se puede incluir o no la adición de N_2 y la agitación. A continuación, explicaremos con mayor detenimiento cada uno de los componentes ya mencionados que son indispensables para un análisis voltamétrico.

Electrodo de trabajo: Es un conductor cuya función es introducir una corriente eléctrica, este se encuentra sumergido en una solución electrolítica que facilita la conducción iónica (Sato, 1998). En este electrodo es donde ocurre la reacción de interés, de su naturaleza depende la velocidad de transferencia de carga y por ende limita la reacción en la celda electroquímica. El área del electrodo debe ser controlada, ya que influye directamente sobre las reacciones que se generan en la celda electroquímica y sobre la magnitud de respuesta en corriente, como se evidencia en la ecuación 6. En voltametría cuando el potencial aplicado es mucho más negativo de lo deseado, la corriente alcanza un valor límite, dicha corriente es proporcional a la concentración de las especies electroactivas como lo determina la siguiente ecuación (Burtis, Ashwood y Bruns, 2012):

$$i_l = nFA \left(\frac{D}{\delta} \right) C_{ox} \quad (6)$$

Donde,

i_l = Corriente media en Amperios

n = Número de electrones en la reacción electroquímica

F = Constante de Faraday

A = Área electroquímica del electrodo de trabajo en cm^2 (asumiendo una geometría plana)

D = Coeficiente de difusión en $\frac{cm^2}{seg}$

δ = Espesor de la capa de difusión en cm

C = Concentración del analito $\frac{mol}{cm^3}$

Además de ello, se hace necesario recalcar que el área del electrodo de trabajo debe ser menor que la superficie del electrodo de referencia para mantener una baja densidad de corriente y evitar la polarización de concentración (Burtis, Ashwood y Bruns, 2012).

En la práctica se elige el electrodo de trabajo dependiendo del analito de interés; dentro de los más usados encontramos el de carbón vítreo, cobre, grafito, platino y gota colgante de mercurio.

Electrodo referencia: Es un sistema electroquímico que posee un potencial constante, el cual es conocido previamente y corresponde al potencial equilibrio de la reacción (Bedioui, Gutiérrez, Alatorre y Zagal, 2009). A través de este electrodo no fluye corriente.

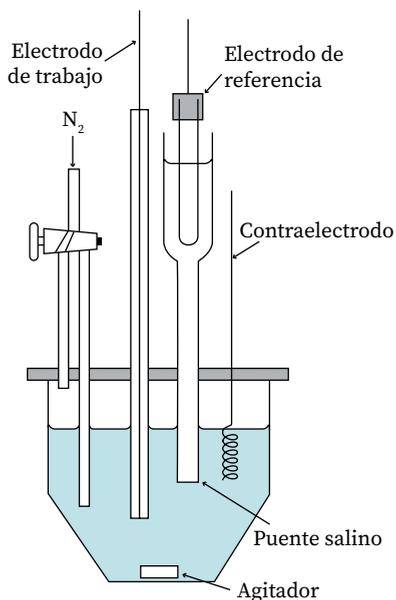
Algunos ejemplos de electrodos de referencia son el de Plata Cloruro de Plata (Ag/AgCl), electrodo de hidrógeno, electrodo de Calomel (Hg_2Cl_2) entre otros.

Electrodo Auxiliar o contraelectrodo: A través de este electrodo fluye corriente eléctrica la cual no es controlada, frecuentemente suele ser un alambre de platino, sin embargo, cualquier material inerte puede ejercer esta función (Bedioui y otros, 2009). Toda la corriente de la fuente se moviliza entre el electrodo auxiliar y el electrodo de trabajo.

Buffer o electrolito soporte

Es un electrolito no reactivo (sustancia que contiene iones libres y que hace que se comporte como un conductor eléctrico) que se añade en exceso a la disolución del analito para facilitar el proceso de transferencia de electrones en la celda electroquímica, este electrolito soporte reduce los efectos de migración y disminuye la resistencia de la disolución (Skoog y otros, 2014), permitiendo un transporte de masa únicamente por difusión.

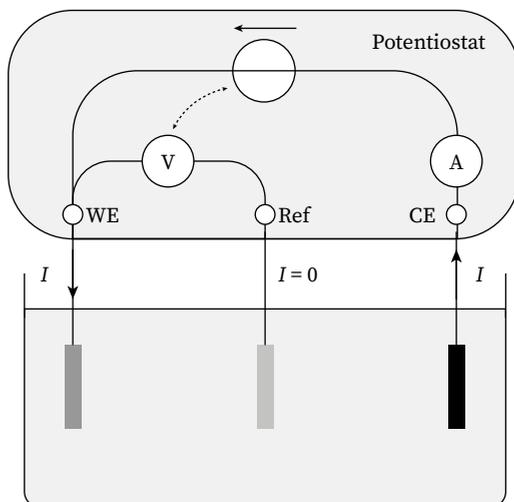
Figura 6. Celda de tres electrodos para voltametría hidrodinámica. Obtenido de Skoog y otros, 2014, Fundamentos de Química Analítica, Voltametría, Copyright 2014.



Potenciostato

El potenciostato es uno de los equipos más utilizados en el ámbito electroquímico, que por medio de un software, mide el flujo de corriente (la cual es generada por los procesos de oxido-reducción) en función del potencial entre el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia, donde la variable controlada es el potencial de la celda (Skoog y otros, 2014); para ello se evita que la corriente pase por el electrodo de referencia, el cual ya posee un potencial conocido. Además de ello, se incluye un electrodo auxiliar el cual funciona como sumidero o generador de electrones en función del potencial que se esté aplicando en el electrodo de trabajo (Segura, Jiménez y Giraldo, 2016). En la figura 7 se puede observar el esquema general bajo el cual funciona un potenciostato.

Figura 7. Diagrama simplificado de una configuración electroquímica usando un potenciostato. WE: electrodo de trabajo; Ref: electrodo de referencia; CE: contraelectrodo. La flecha punteada simboliza el enlace existente entre el voltaje indicado por el voltímetro (voltaje controlado entre WE y Ref) y el voltaje real entregado por la fuente de alimentación entre WE y Ref. Obtenido de Lefrou, Fabry y Poignet, 2012, *Electrochemistry, Basic notions*, Copyright 2012.



pH

Existe una relación entre el potencial de óxido-reducción y el pH expresada de la siguiente manera:

$$E^{\circ'} = E^{\circ} - 0,058 \frac{m}{n} pH \quad (7)$$

Donde $E^{\circ'}$ se refiere al potencial que depende de las condiciones del medio.

Si se fija el pH de la solución, se puede decir que la reacción del electrodo en cuanto a consumo de H^+ de trabajo no provoca una variación importante del pH sobre la superficie del electrodo (Bedioui y otros, 2009)

Además de todo lo anterior, es importante mencionar que durante la determinación electroquímica hay que tener presente el diagrama de distribución de especies del analito a analizar, para que durante la preparación de la muestra no se altere el pH por la adición de sustancias y se midan datos erróneos.

Técnicas voltamétricas

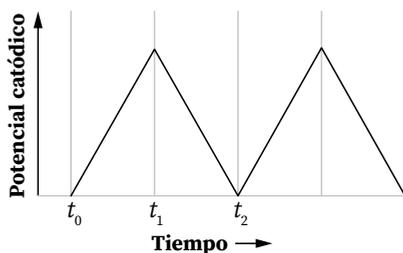
Las técnicas voltamétricas son variaciones de la voltametría, que se diferencian por las distintas formas de aplicación de la señal de excitación de potencial y cómo se mide la magnitud de corriente resultante. Estas técnicas surgen con el objetivo de desarrollar límites de detección cada vez más bajos con formas de modulación de potencial más complejos, como los evidenciados en las técnicas de pulsos y redisolución. A continuación se describen con detalle sus principales técnicas.

Voltametría cíclica CV

La voltametría cíclica es una de las técnicas electroanalíticas más versátiles para el análisis de especies electroactivas, tanto así, que es ampliamente utilizada en los campos de la electroquímica, química inorgánica, química orgánica y bioquímica. La efectividad de la voltametría cíclica radica en la capacidad de analizar el comportamiento de una reacción redox bajo un amplio rango de potencial sobre un compuesto, el cual es plasmado en un voltagrama característico por su forma peculiar de picos (Kissinger y Heineman, 1983).

Esta técnica consiste en la aplicación de un potencial por ciclos sobre un electrodo para posteriormente medir su respuesta en corriente. El potencial del electrodo es variado contra un electrodo de referencia como el electrodo saturado de calomelanos (SCE) o electrodo de plata/cloruro de plata (Ag/AgCl), los cuales generan una señal de excitación a través del potencial aplicado, que tiene una forma de onda triangular como se evidencia en la figura 8. La forma triangular del barrido se debe a que se aplica un voltaje inicial en dirección a un barrido negativo (usualmente entre +0,8 a -0,2 V) hasta alcanzar un potencial de cambio (Switching potencial) que redirecciona el barrido al sentido contrario, regresando al potencial inicial con una velocidad de barrido de 50 mV/s (Skoog y otros, 2014). La cantidad de barridos en forma triangular será determinada por el número de ciclos, ya que un barrido en ida y regreso (forward scan y reverse scan) representan un ciclo.

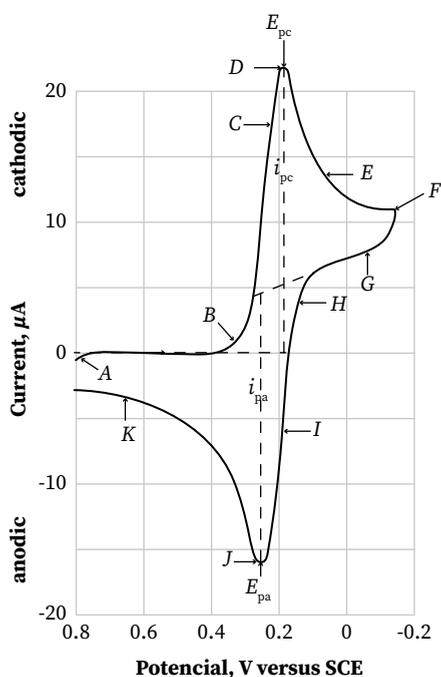
Figura 8. Forma de la onda para la voltametría cíclica con barrido de potencial positivo de t_0 a t_1 y barrido de potencial negativo de t_1 a t_2 . Obtenido de Harris, 2016, Análisis químico cuantitativo, Copyright 2016.



El voltagrama del análisis con voltametría cíclica resulta de la medición de la respuesta en corriente sobre el electrodo de trabajo durante el barrido de potencial. La respuesta es graficada en función del potencial aplicado obteniendo un voltagrama como se evidencia en la figura 9. Este voltagrama representa un ejemplo ilustrativo de un barrido con voltametría cíclica, un electrodo de platino como electrodo de trabajo, una solución 6.0 mM de $K_3 Fe(CN)_6$, como la especie electroactiva, disuelta en 1.0 M de KNO_3 en agua como electrolito soporte. El barrido fue llevado a cabo con un potencial inicial de 0,80 V y un Switching potencial de -0,15 V. Durante el barrido negativo o forward scan, el $Fe^{III}(CN)_6^{3-}$ es reducido a $Fe^{II}(CN)_6^{4-}$ sobre el electrodo de trabajo bajo un potencial catódico hasta alcanzar un voltaje de -0,15V, donde el potencial es invertido hacia un barrido positivo o reverse scan, oxidando el $Fe^{II}(CN)_6^{4-}$ a $Fe^{III}(CN)_6^{3-}$ y

llevándolo nuevamente del electrodo a la solución. Los picos de corriente evidenciados en el voltagrama de la figura 9, donde i_{pc} (corriente pico catódico) e i_{pa} (corriente pico anódico), se presentan debido a que en los puntos D y J sucede un agotamiento de la especie a reducir ($Fe^{III}(CN)_6^{3-}$) u a oxidar ($Fe^{II}(CN)_6^{4-}$) sobre la superficie del electrodo, causando un subsecuente decaimiento de la corriente hasta que el voltaje de barrido es invertido en F.

Figura 9. Voltagrama cíclico de 6 mM $K_3Fe(CN)_6$ en 1 M KNO_3 . Barrido iniciado en 0.8 V versus SCE en dirección negativa a 50 mV/s. Electrodo de platino, área = 2.54 mm². Obtenido de Kissinger y Heineman, 1983, Cyclic Voltammetry, Copyright 1983.



Voltametría de pulsos

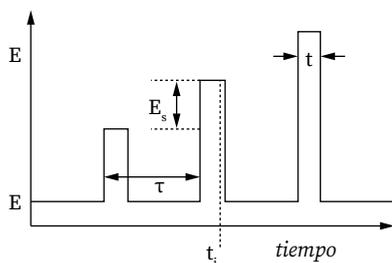
La voltametría desde sus inicios ha presentado mejoras en la velocidad de análisis y límites de detección, pasando de aplicar voltaje en forma de onda lineal (barrido lineal) a forma triangular (voltametría cíclica) y finalmente en forma de pulsos, que permite analizar una muestra con mayor velocidad y en menores concentraciones. Las técnicas

de voltametría de pulsos se clasifican en tres tipos, voltametría normal de pulsos, diferencial de pulsos y voltametría de onda cuadrada, quienes se definen a continuación.

Voltametría normal de pulsos (NPV)

En la voltametría normal de pulsos (NPV en inglés) se aplica un potencial inicial, con un tiempo igual al tiempo de vida de la gota de mercurio. Justo antes de que la gota caiga, el potencial varía abruptamente, aumentando por encima del valor inicial durante un pequeño lapso de tiempo (50 ms) y la medición de la intensidad de corriente es llevada a cabo en este punto. Posteriormente el potencial vuelve a su valor inicial, dibujando un pulso de amplitud variable en el tiempo, como se evidencia en la figura 10. Esta técnica puede alcanzar límites de detección de 10^{-6} a 10^{-7} M, debido a que la intensidad de la corriente faradaica medida es aumentada cuando el pulso es aplicado, teniendo en cuenta que la concentración de la solución se mantiene uniforme, ya que la electrólisis es despreciable durante el tiempo de vida de la gota de mercurio (Litter, Armienta y Farías, 2009).

Figura 10. Técnica NPV: forma de la modulación del potencial con el tiempo. Obtenido de Litter y otros, 2009, Iberoarsen Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos, Copyright 2009.



En la figura anterior se muestra la forma de onda de la señal de excitación en la voltametría normal de pulsos, donde cada pulso sucesivo tiene una amplitud mayor que el anterior. Los parámetros que la controlan son: el tamaño de paso E_s , periodo del pulso τ e Intensidad de corriente medida t_i .

Voltametría diferencial de pulsos (DPV)

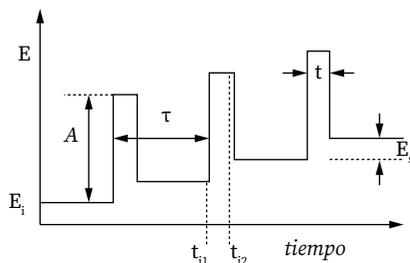
La voltametría diferencial de pulsos (DPV en inglés) se caracteriza por minimizar la corriente capacitiva (no faradaica) sobre la respuesta del electrodo, debido a un barrido

continuo del potencial en función lineal del tiempo, con incrementos de potencial en forma de pulso. Un pulso es aplicado periódicamente en el tiempo con una amplitud y duración constantes (Bedioui y otros, 2009). La corriente es medida dos veces en cada periodo de pulso, una antes del inicio del pulso y otra antes del fin del pulso.

En esta técnica se aplican una serie de pulsos con una señal escalonada, usualmente son aplicados pulsos de amplitud de 50 mV durante los últimos 50 ms de vida del periodo de la señal de excitación, o del último pulso. La diferencia de las dos corrientes medidas en el pulso, será el dato de corriente que es graficado en función del voltaje, obteniendo un voltagrama de curva diferencial, donde la altura del pico es proporcional a la concentración del analito (Skoog y otros, 2014). La forma de onda de esta técnica se muestra en la figura 11 y es obtenida al superponer un pulso periodico y un barrido lineal, esta señal de excitación es comúnmente utilizada en instrumentos análogos.

La alta sensibilidad de la voltametría diferencial de pulsos se atribuye al incremento de corrientes faradaicas y a la disminución de la participación de corrientes no faradaicas, las cuales constituyen corrientes que no son generadas por procesos de la reacción de óxido reducción del analito. Al medir la corriente en puntos en los que la corriente no faradaica residual decae significativamente, se genera una alta relación señal – ruido y alta sensibilidad (Skoog y otros, 2014). Los límites de detección para la determinación de especies en general en voltametría diferencial de pulsos, son del orden de 10^{-7} a 10^{-8} M (Litter y otros, 2009).

Figura 11. Técnica DPV: forma de la modulación del potencial con el tiempo. Obtenido de Litter y otros, 2009, Iberoarsen Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos, Copyright 2009.



La figura anterior muestra la forma de onda de la señal de excitación para voltametría diferencial de pulsos, con amplitud de pulso constante en el tiempo. Donde

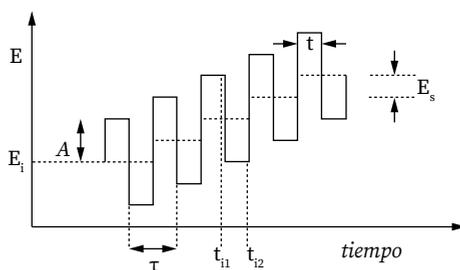
E_s es el tamaño de paso, A la amplitud de pulso, τ el periodo del pulso, t_{i1} la corriente catódica y t_{i2} la corriente anódica.

Voltimetría de onda cuadrada (SWV)

La voltimetría de onda cuadrada (SWV en inglés) es un tipo de voltimetría de pulso que se caracteriza por su bajo límite de detección, alta sensibilidad y velocidad. La señal de excitación de voltaje característica de la voltimetría de onda cuadrada se muestra en la figura 12, donde se grafica el potencial aplicado en función del tiempo, evidenciando la forma de onda escalonada ascendente que representa la aplicación de un conjunto de pulsos de voltaje en el tiempo (Skoog y otros, 2014). Cada pulso directo genera otro pulso inverso (para reacciones reversibles), los cuales generan una respuesta de corriente catódica y anódica respectivamente; La magnitud de corriente global es el resultado de la diferencia de la corriente en el potencial de los puntos t_{i1} y t_{i2} de la figura 12 y representará la concentración del analito.

Figura 12. Técnica SWV: forma de la modulación del potencial con el tiempo.

Obtenido de Litter y otros, 2009, Iberoarsen Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos, Copyright 2009.

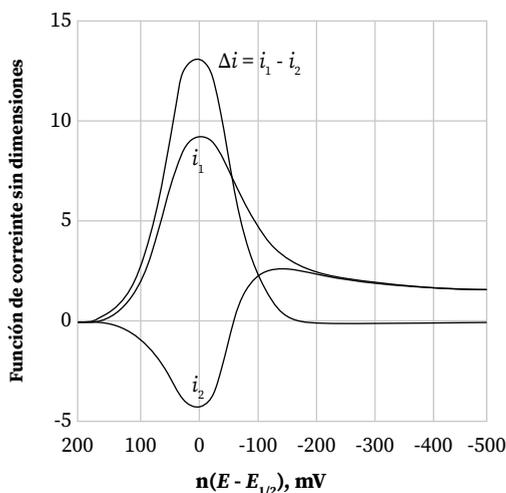


En la figura anterior se ilustra la forma de onda de la señal de excitación de voltimetría de onda cuadrada, donde son aplicados pulsos en forma de escalera, divididos en pulso catódico y anódico. Donde E_s es el tamaño de paso, A el tamaño o amplitud de pulso, τ el periodo del pulso, t_{i1} la corriente catódica y la corriente t_{i2} anódica.

En cada pulso catódico es reducida una cantidad de analito sobre la superficie del electrodo y luego es reoxidada a la solución con el impulso anódico (Harris, 2016). El resultado de la diferencia entre las corrientes catódica y anódica es representado en un voltograma (figura 13) en el que se grafica la corriente en función del voltaje, donde la

corriente catódica y anódica son denominadas corriente directa i_1 y corriente inversa i_2 respectivamente, la diferencia entre las corrientes será la corriente global Δi (Dickson, 1890).

Figura 13. Voltamperograma de onda cuadrada para un sistema reversible: i_1 Corriente directa, i_2 Corriente inversa, y Δi Corriente global. Obtenido de Dickson, 1890, Química un enfoque ecológico, Copyright 1890.



Las reacciones de óxido reducción generadas en cada pulso, suceden en el electrodo de trabajo y a una alta velocidad, permitiendo obtener varios resultados en corto tiempo, así para aumentar la precisión de los resultados, son promediados los datos de corriente de varios barridos realizados en la misma muestra; Además de su precisión, maneja bajos límites de detección que llegan a ser de 10^{-8} a 10^{-12} M (Skoog y otros, 2014), haciendo de esta técnica una excelente herramienta para la determinación de especies orgánicas e inorgánicas en muy bajas concentraciones.

Voltametría de redisolución

La voltametría de redisolución (Stripping Voltammetry) consiste en la preconcentración de un analito de una solución agitada sobre la superficie de un electrodo de trabajo, el cual podría ser una gota de mercurio (HMDE) ó otra superficie de material electró-

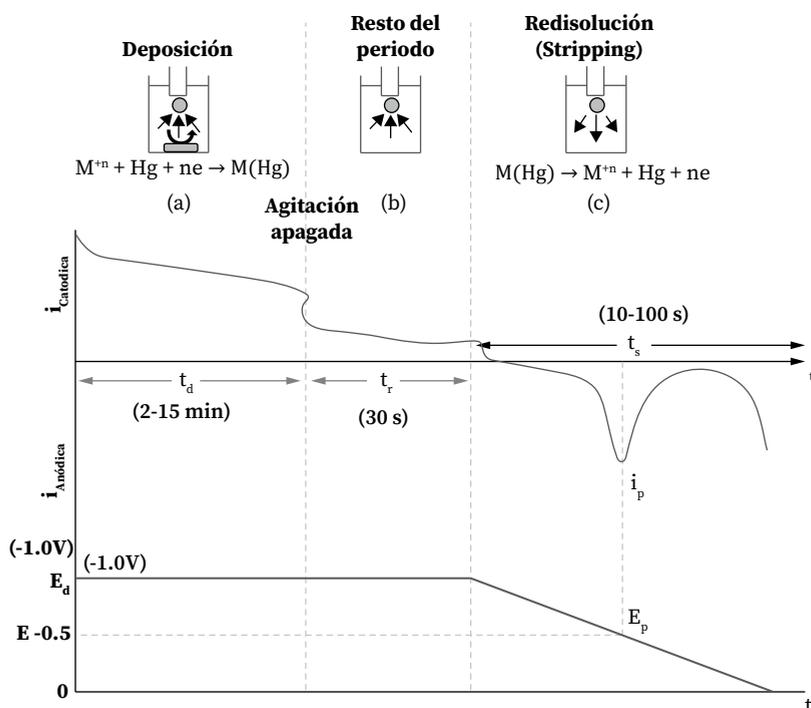
dico, por electrodeposición o electro reducción. A continuación el analito o especie electroactiva es disuelta y liberada del electrodo a través de un cambio de dirección de voltaje, haciendo el potencial más positivo para oxidar el analito a la solución. De esta forma el electrodo de trabajo actuará como cátodo en la etapa de preconcentración y ánodo en la etapa de redisolución para el caso de voltametría de redisolución anódica y viceversa para el caso de redisolución catódica (Harris, 2016).

La voltametría de redisolución presenta alta sensibilidad y bajos límites de detección, debido que al depositar o pre concentrar, la concentración del analito será mayor en la superficie del electrodo que en la solución, logrando menores límites de detección que las técnicas voltamétricas sin deposición, llegando a detectar concentraciones nanomolares de compuestos de importancia ambiental como el plomo, calcio y titanio (Skoog y otros, 2014).

Esta técnica consta de tres principales etapas las cuales se representan en la figura 14. La primera consiste en la acumulación o preconcentración del analito sobre el electrodo, a unas condiciones específicas definidas. Luego la celda debe tener un corto periodo de reposo, y finalmente se procede a la redisolución con un barrido de potencial adecuado para la re-oxidación del analito a la solución. Durante la redisolución, es medida la intensidad de corriente que atraviesa el electrodo de trabajo en función del tiempo (Bedioui y otros, 2009).

En la etapa de preconcentración deben tenerse en cuenta parámetros de control como el tiempo de preconcentración, velocidad de agitación, área del electrodo y potencial de deposición. En la etapa de reposo no se debe presentar ningún tipo de perturbación por agitación, asegurando un transporte por difusión dentro de la celda, por otro lado, el potencial debe seguir siendo aplicado y la capa del analito sobre el electrodo debe ser estabilizada. Por último, en la etapa de redisolución debe aplicarse un barrido de potencial, utilizando alguna de las técnicas de voltametría descritas anteriormente.

Figura 14. Voltagrama de redisolución anódica con electrodo de gota colgante de mercurio. Obtenido de Harris, 2016, Análisis químico cuantitativo, Copyright 2016.



El voltagrama de redisolución anódica evidenciado en la figura anterior, representa un análisis con un electrodo de gota colgante de mercurio (Hg), una etapa de deposición de 2 a 15 min, tiempo de reposo de 30 s y etapa de redisolución de 10 a 100 s (Harris, 2016).

Modificación de la superficie del WE

Una variante de la voltametría de redisolución anódica (ASV en inglés) para desarrollar límites de detección más bajos en la determinación de ciertas especies químicas, resulta en la modificación de la superficie del electrodo de trabajo (WE) con un material que tenga mayor afinidad química o capacidad de aleación con el analito de interés. Esto se consigue mediante la deposición in-situ o ex-situ de la sustancia modificante sobre el electrodo. En la deposición in-situ se pre concentra de forma simultánea la sustancia modificante y el analito dentro de la celda electroquímica. Por otro lado, en la modifi-

cación ex-situ el electrodo de trabajo es modificado mediante otros procesos físicos y químicos fuera de la celda, antes de realizar el análisis.

Demetriades, Economou, y Voulgaropoulos (2004) realizaron la modificación in-situ de un electrodo de grafito con bismuto para la determinación de Cd(II), Pb(II) y Zn(II) a través de ASV. Adicionalmente, ellos mejoraron la sensibilidad y selectividad de la técnica con una modificación ex-situ con nafion, antes de realizar el análisis, ofreciendo una capa polimérica al electrodo.

También, Hamsawahini, Sathishkumar, Ahamad y Yusoff (2015) modificaron un electrodo ex-situ con óxido de grafeno para la determinación de Pb(II) mejorando su detección debido a su alta conductividad. Evaluaron su desempeño con voltametría cíclica y voltametría de redisolución anódica, alcanzando un límite de detección de 0,5 nM en muestras reales.

Ventajas de la determinación voltamétrica frente a métodos convencionales

La voltametría se desarrolló a principios de 1920 a partir de la aparición de la Polarografía, sin embargo, a mediados de los años cincuenta se empezó a sustituir las aplicaciones voltamétricas por métodos espectroscópicos. Fue hasta los años sesenta que se realizaron modificaciones en las técnicas voltamétricas, mejorando significativamente en temas de sensibilidad y selectividad; además de ello surgen amplificadores operacionales que facilitaron la comercialización de equipos bastante accesibles económicamente en comparación a los equipos de laboratorio usados en otros métodos.

A partir de este momento, los estudios alrededor de la determinación de especies a partir de voltametría ha estado en ascenso, con un interés particular en el ámbito farmacológico; esto debido a que se encuentra entre las técnicas analíticas más sensibles, puede determinar concentraciones por debajo de las partes por millón, es posible obtener resultados de análisis en segundos, se puede analizar una solución con varias sustancias de manera simultánea y los costos son relativamente más bajos en comparación con otros métodos analíticos (Wilches, Ruiz y Hernández, 2007).

Referencias bibliográficas

- Allen, P. y Mosca, G. (2007). *Física para la ciencia y la tecnología. II.* (5th ed). Reverte S.A.
- Balakrishnan, A. (2014). *Nanostructured Ceramic Oxides for Supercapacitor Applications.* CRC Press.

- Bedioui, F., Gutiérrez, S., Alatorre, A y Zagal. H. J. (2009). *Electroquímica: voltametrías sobre electrodo sólido*. Editorial Universidad de Santiago de Chile. Recuperado de <https://e-libro.net/libros/libro.aspx?idlibro=18539>
- Bockris, J. (2019). *Electroquímica moderna*. Volumen 2. Editorial Reverté. Recuperado de <https://elibro.net/es/lc/usta/titulos/118386>
- Burtis, C., Ashwood, E., y Bruns, D. (2012). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic*. Elsevier Saunders.
- Breitkopf C. y Swider, K., (2019). Modern Electrochemistry. En C. Breitkopf y K. Swider-Lyons (Ed), *Springer Handbook of Electrochemical Energy* (pp 19-22). Springer, Berlin, Heidelberg. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/978-3-662-46657-5>
- Demetriades, D., Economou, A., y Voulgaropoulos, A. (2004). A study of pencil-lead bismuth-film electrodes for the determination of trace metals by anodic stripping voltammetry, *Analytica Chimica Acta*, 5(8), 167-172. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.aca.2004.05.008>
- Dickson, T. (1995). *Química un enfoque ecológico*. Limusa.
- Free, M., (2013). *Hydrometallurgy: Fundamentals And Applications*. Jhon Wiley y Sons Inc.
- Harris, D. C. (2016). *Análisis químico cuantitativo*. Editorial Reverté. Recuperado de <http://93.174.95.29/main/0905AA36A5590C08CAFE9E74CEE9C93E>
- Hamsawahini, K., Sathishkumar, P., Ahamad, R., y Yusoff, A. R. M. (2015). A sensitive, selective and rapid determination of lead (II) ions in real-life samples using an electrochemically reduced graphene oxide-graphite reinforced carbon electrode. *Talanta*, 7(49), 969-976. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.talanta.2015.07.049>
- Kissinger, P. T., y Heineman, W. R. (1983). Cyclic Voltammetry. *Journal of Chemical Education*, 60(9), 702-706. DOI: 10.1021/ed060p702.
- Lefrou, C., Fabry, P., Poignet, J.C. (2012) *Electrochemistry*. Springer, Berlin, Heidelberg. Recuperado de https://doi.org/10.1007/978-3-642-30250-3_1
- Litter, M., Armienta, M. y Farías, S. (2009). Técnicas electroquímicas para la determinación y especiación de arsénico en aguas. En M. A. Alves. (Ed.), *Iberoarsen Metodologías analíticas para la determinación de arsénico en aguas y suelos* (pp. 185-187). CYTED.
- Navarro, R., (2012). *Física Electricidad*. Rocio Navarro.
- Newman, J., y Thomas-Alyea, K.E., (2004). *Electrochemical Systems*. (3rd ed). Wiley interscience.

- Rajeshwar, K., y Ibanez, J. G. (1997). *Environmental Electrochemistry: Fundamentals and applications in pollution abatement*. Elsevier Inc. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/B978-012576260-1/50002-4>
- Sato, N. (1998). *Electrochemistry at Metal and Semiconductor Electrodes*. Elsevier Science. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/B978-044482806-4/50004-0>
- Segura, B., Jiménez, F. y Giraldo, L., (2016). Potentiostat Prototype With Applications In Electrochemical Processes. *Scielo*, 62. Recuperado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1909-83672016000100008
- Skoog, D. A. y West, D. M. (2014). Voltametría. En A. Orozco. (Ed.), *Fundamentos de química analítica* (pp. 610-645). Cengage Learning.
- Spiegel, C. (2008). *PEM Fuel Cell Modeling and Simulation Using Matlab*. Elsevier Inc. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/B978-012374259-9.50004-5>
- Suárez, M. (2011). *Electroquímica física e interfacial: una aproximación teórica*. Universidad Nacional de Colombia. Recuperado de <https://elibro.net/es/ereader/usta/127750?page=24>
- Wilches, M., Ruiz, L., y Hernández, M. (2007). *Bioingeniería VI*. Universidad de Antioquia.

Capítulo 6

Determinación electroquímica de anticonceptivos

Pablo David Andrade Velásquez
Universidad Santo Tomás

La electroquímica como herramienta en el análisis cuantitativo de una sustancia de interés en un medio específico, resulta útil verosímil y confiable. Ésto la hace aplicable en la detección y determinación de sustancias que pueden afectar la fisiología humana y animal, sustancias que en este caso son derivadas de vertimientos en aguas residuales.

Los fundamentos químicos y experimentales que acotan la electroquímica (transferencias y propiedades electrónicas de sustancias), interactúan tanto en el comportamiento del sistema experimental con el analito, como con la metodología de detección y cuantificación de las concentraciones de sustancias de interés.

El diseño de un buen sistema experimental electroquímico (teniendo en cuenta parámetros como, sistemas de electrodos, pH, soluciones buffer y técnicas analíticas de determinación). Permiten tener un análisis químico de muy buena calidad ya que un buen sistema electroquímico resulta ser sensible, selectivo, preciso, repetible y lineal. Lo que permite obtener resultados confiables y pertinentes para así tener una óptima caracterización química de un medio en función de una sustancia de interés. En este caso anticonceptivos en el agua.

A continuación, se abordan generalidades químicas y ambientales de las hormonas usadas como anticonceptivos, posteriormente se retratan los aspectos experimentales más relevantes para la determinación electroquímica de estas hormonas, y se culminará con una muestra de resultados en algunas investigaciones.

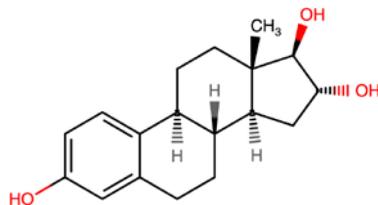
Generalidades de los Anticonceptivos

Los anticonceptivos son hormonas estrogénicas, principalmente son compuestas por sustancias como la Estrona, el Estriol, el Estradiol y el Ethinylestradiol. El uso farmacológico de estas hormonas es muy común en mujeres desde la adolescencia. Estas hormonas pueden ser ingeridas mediante píldoras o insertadas en el cuerpo mediante inyecciones intravenosas. (Klok y Barco 2019).

Estriol

El Estriol (1,3,5, (10)-estratriene-3,16,17-triol) representada en la (Figura 1), es el estrógeno más abundante en mamíferos, en su forma libre es hidrofóbico, pero cuando se une a glucurónicos o sulfatos es hidrosoluble. Esta hormona es excretada de forma urinaria y cuando esta excreción ocurre; el Estriol es hidrolizado quedando libre en el medio. (Santos y otros,2010).

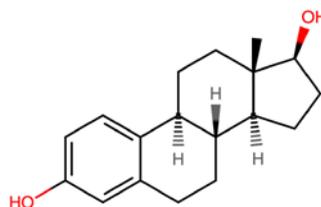
Figura 1. Estructura del Estriol. Obtenido de Santos y otros, 2010, Revista Talanta Copyright 2010.



17β-Estradiol

El 17β-Estradiol es la hormona femenina más importante, ya que esta regula el potencial reproductivo y el ciclo menstrual de las mujeres. Este compuesto puede entrar a cuerpos de agua a partir de la excreción urinaria. Elevados niveles de este compuesto en el cuerpo humano pueden distorsionar el funcionamiento del sistema endocrino, repercutiendo en afecciones en el sistema reproductivo, inmune y cardiovascular. (Triviño y otros, 2019).

Figura 2. Estructura del Estradiol. Obtenido de Triviño y otros, 2019, Revista Talanta Copyright 2019



Ethinylestradiol

El 17 α - ethinylestradiol o ethinylestradiol fue el primer estrógeno análogo sintetizado, fue sintetizado en 1938 y es la hormona estrogénica más usada para el control de natalidad en el mundo.

También es una hormona estrogénica sintética derivada del estradiol, se usa como un fármaco anticonceptivo a través de la ingestión oral en la mayoría de los casos.

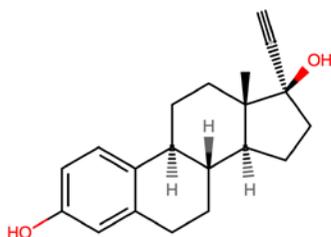
La presencia de esta hormona en los cuerpos de agua es a través de la deposición urinaria de humanos y animales.

En el capítulo 4 de este libro se puede apreciar una tabla donde se afirma que una mujer que usa anticonceptivos puede excretar hasta 35 μ g/día de Ethinylestradiol. (Ferreira,2017).

La descarga de este compuesto estrogénico en los cuerpos naturales de agua ocurre principalmente a través de sistemas de aguas residuales. Esto se debe a que esta hormona sintética no es completamente eliminada por el tratamiento de aguas residuales, llegando a los efluentes de forma no metabolizada.

La presencia de esta hormona estrogénica sintética en el cuerpo, inclusive en bajas concentraciones puede traer repercusiones sobre la salud humana; tales como el aumento descontrolado del peso, decrecimiento en la fertilidad. Mientras que en organismos acuáticos puede causar feminización y hermafroditismo. (Nodehi y otros 2020).

Figura 3. Estructura del Ethinylestradiol. Obtenido de Triviño y otros, 2019, Revista Sensors & Actuators Copyright 2019



Estrona

La Estrona es una hormona estrogénica natural secretada por el ovario. (Yang, Song, Zhong y Huang, 2009). La presencia de esta hormona en el medio acuático está ligada

a las drogas anticonceptivas, así mismo esta presencia está teniendo efecto sobre la fisiología de los peces. Esta hormona (Estrona) puede entrar al medio acuático a través de su descarga en aguas residuales a partir de la excreción urinaria humana y animal.

Una de las consecuencias que primero fue detectada de la presencia de Estrona en cuerpos de agua, fue la aparición de hermafroditismo en peces de ríos en Inglaterra. (Monerris y otros 2016).

Actualmente se ha realizado la detección y determinación de las sustancias anteriormente descritas por medio de técnicas basadas en fundamentos electroquímicos, fundamentos que a partir de una dilución de una sustancia de interés en un sistema de electrodos; permiten realizar el seguimiento de propiedades voltamperométrica que hagan posible, precisa y verosímil la caracterización de las sustancias en estudio y su respectiva concentración.

Aspectos Electroquímicos y Experimentales en la Determinación de los Anticonceptivos

Para tener una noción concisa y precisa de los aspectos más relevantes que conlleva la determinación electroquímica de anticonceptivos en agua, se realizó una revisión y citación bibliográfica de los aspectos paramétricos electroquímicos más importantes (MÉTODOS ELECTROANALÍTICOS, Electroodos de trabajo, Soluciones buffer y pH). Los cuales son demasiado relevantes en la experimentación de un sistema de determinación de concentraciones de hormonas anticonceptivas en un medio de interés.

Método electroanalítico

Son las técnicas electroquímicas en las que se aplica o se realiza seguimiento de las propiedades electroquímicas de interés de una sustancia en estudio y/o la relación voltamperométrica de esta sustancia con el electrodo de trabajo.

Para la detección y determinación de anticonceptivos se han encontrado el uso de los siguientes métodos electroanalíticos, el uso de estos se condiciona al comportamiento del analito con el electrodo de trabajo.

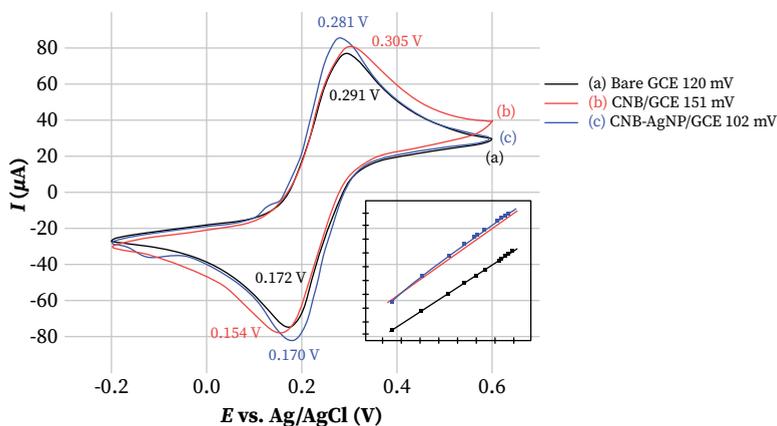
A continuación, se hablará de las ventajas experimentales de los métodos electroanalíticos usados para la determinación de las concentraciones de anticonceptivos:

Voltametría Cíclica para anticonceptivos

Las sustancias determinadas mediante voltamperometría cíclica presentan mayor uniformidad en su disolución molecular en el electrodo de trabajo, una mínima dispersión molecular. (Harris, 2007).

Esto se debe a la uniformidad en los ciclos de oxidación y reducción de las sustancias en estudio sobre el electrodo de trabajo. Aunque experimentalmente muestra limitaciones cuando la capacitancia entre el analito y el electrodo de trabajo es alta. (Valencia, Milena, 2019).

Figura 4. Voltagrama cíclico Estriol. Obtenido de Danini y otros. 2018, Revista Journal of Electrochemical Chemistry, Copyright 2018



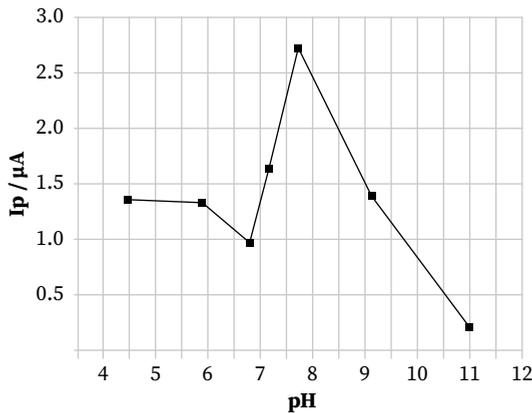
A partir de esta técnica voltamétrica se determinaron concentraciones de Estriol en agua de la llave en un rango de (0.482-0.540) $\mu\text{mol/l}$ y en orina entre (0.474-0.453) $\mu\text{mol/l}$.

Voltametría de barrido lineal para anticonceptivos

Se usa generalmente cuando el potencial aplicado al electrodo de trabajo es variado de forma lineal, encontrando así un pico amperométrico del anticonceptivo en estudio. Este pico está en función del potencial eléctrico aplicado al electrodo de trabajo. Permitiendo así hallar el potencial requerido para la disolución del analito (anticonceptivo).

Esta técnica tiene una limitación a partir de la contribución sustancial de la capacitancia entre el electrodo de trabajo y el analito. (Thomas, Henze, 2001).

Figura 5. Voltagrama de barrido lineal en función del pH. Obtenido de Li, 2007, Revista Biochemistry, Copyright 2007.

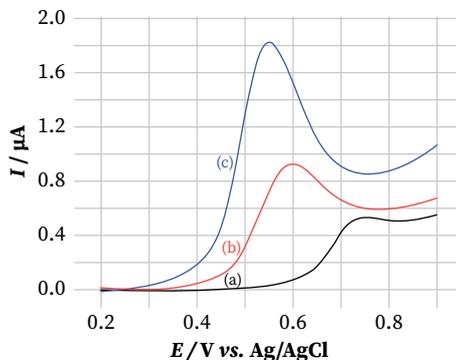


A partir de esta técnica voltamétrica se obtuvo una concentración promedio de $5 \mu\text{mol/l}$ en la determinación de Ethinylestradiol en muestras de agua.

Voltametría diferencial de Pulsos para anticonceptivos

Se usa cuando la capacitancia entre el analito (anticonceptivo) y el electrodo de trabajo es alta. Y que muestra un diferencial específico entre el electrodo de trabajo y la sustancia de interés. Diferencial que es usado durante la medida, impidiendo así que la capacitancia sesgue las medidas de tensión y corriente que permitan determinar el anticonceptivo. (Scott, Lukehart, 2007).

Figura 6. Voltagrama Diferenciado de Pulsos. Obtenido de Moraes y otros, 2015, Revista Analytia Chimica Acta, Copyright 2015.

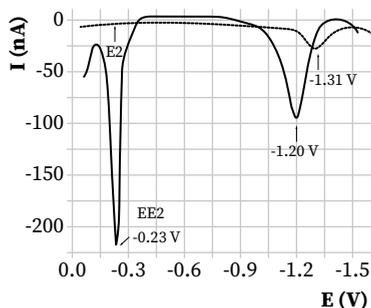


Mediante esta técnica voltamétrica, se determinaron concentraciones de Estradiol en un rango de (14.5-14.9) $\mu\text{g/l}$. A partir de muestras de agua dulce (Río).

Voltametría Stripping Adsorsiva para anticonceptivos

Es un método ultrasensible, muy utilizado para la detección de ultratrazas de contaminantes en aguas naturales. Demanda un alto cuidado y meticulosidad en la experimentación e instrumentación, debido a que la contaminación de materiales y/o insumos puede generar distorsiones en las mediciones. La adsorción de sustancias de interés en el electrodo de trabajo es sujeto de interferencia debido a la presencia de otras sustancias en el medio. (Alfassi, Wai 1991).

Figura 7. Voltagrama Adosrsivo Stripping. Obtenido de Ghoneim y otros, 2006, Revista Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Copyright 2006.

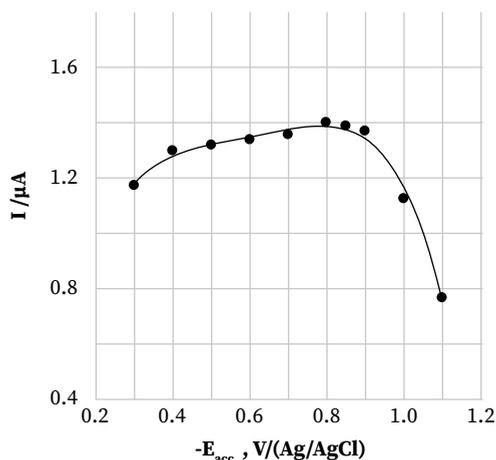


A partir de esta técnica voltamétrica, se determinaron concentraciones de Ethinylestradiol de (1.05- 1.71) $\mu\text{g/l}$ en sangre humana.

Voltametría Adsorptiva Catódica Stripping para anticonceptivos

Se aplica generalmente en la determinación de trazas de diferentes medios acuosos (Aguas naturales, aguas residuales, agua dulce y agua de mar). Esta técnica tiene la capacidad de detectar niveles bajos de contaminantes de interés (picomolar a nanomolar). Se necesitan bajos volúmenes de muestra (10mL). Aunque toma un tiempo considerablemente alto el análisis de una muestra en comparación con otras técnicas. Tiene la capacidad de detección de multielementos. (Thomas, Heinze, 2001).

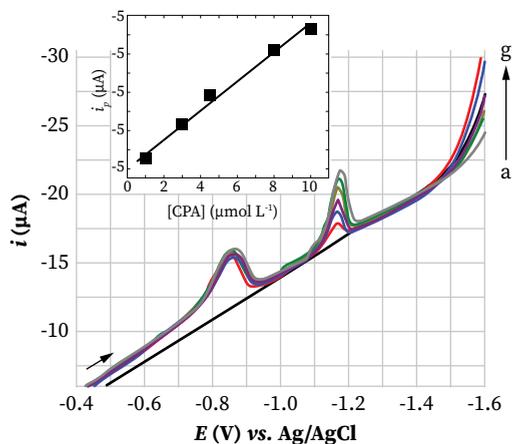
Figura 8. Voltagrama Adosrsivo catódico. Obtenido de Ghoneim y otros, 2006, Revista Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Copyright 2006.



Voltametría de Barrido de Escalera para anticonceptivos

El potencial es variado en una serie de pulsos de onda cuadrada en forma de escalera, los cuales condicionan la corriente permitiendo así el control de la corriente aplicada sobre el electrodo de trabajo. Esta técnica es usada para obtener una mejor velocidad de barrido que la velocidad de la Voltametría cíclica. Ésto con el fin de obtener una señal más sensible. (Barbooti 2015).

Figura 9. Voltagrama de barrido de escalera. Obtenido de Oliveira de Jesús y otros 2020, Revista Talanta, Copyright 2020.



A partir de esta técnica analítica, se determinaron concentraciones en muestras de agua dulce superficial de Estradiol en un rango de (0.64-7.8) $\mu\text{Mol/l}$.

pH/Buffer

En electroquímica el pH es uno de los parámetros más importantes en la eficiencia de detección, determinación y remoción de sustancias de interés. Esto es debido a que a que las cargas electromagnéticas que interactúan en los electrones de valencia del analito y el electrodo de trabajo; pueden cambiar su polaridad, generando repulsiones entre iones, distorsionando o impidiendo la medición.

Muchos de las soluciones buffer usadas en la experimentación electroquímica buscan llegar y/o mantener un pH de interés, que permita obtener o mantener las polaridades necesarias entre iones, para obtener medidas precisas.

Solución Buffer de Fosfato

Es usada generalmente para mantener un pH neutro. (Rico y otros 1997). En las investigaciones experimentales electroquímicas es uno de los más usados. En el presente estudio de investigación bibliográfica; se observa que ha sido usado en el sistema experimental de determinación de las cuatro hormonas estrogénicas de interés, permitien-

do concluir que, en muchas de las investigaciones para determinar concentraciones de los estrógenos, se necesitó un pH neutro.

Solución Buffer de Acetato

Se usa cuando se quiere obtener mayor resolución en los picos amperométricos, principalmente de la Voltametría cíclica. Esto se debe a que en pH 4,5 (ligeramente ácido) tiene una alta concentración iónica aportando así una fuerza iónica considerable, siempre y cuando esta sea necesaria. (Flanagan, Perret, Whelton 2007). Se observa uso en muchas investigaciones referentes al Estriol específicamente.

Solución Ringer

Es un buen medio de transporte de sustancias y de iones de interés ya que es un buen fijador molecular. (Sulka, 2020). Hay pocos recursos bibliográficos que mencionen el uso de esta solución buffer, debido a que se usa en pH bastante alcalinos (12) aunque hubo un uso en la determinación de Estriol.

Solución de Acetato de Amonio

Es bueno en la remoción previa a la experimentación de iones metálicos cuando estos no son de interés. (Ochiai y otros 2017). Se evidencia en los recursos bibliográficos de esta investigación que se usa en pH ligeramente ácidos (4-5) y hay evidencia del uso de esta solución en la determinación de Estriol.

Solución Britton- Robinson

Tiene la capacidad de ser usado en un rango alto de pH (2-12), permitiendo así el manejo de las concentraciones de iones, de acuerdo a la necesidad experimental. (Ghoneim, Desoky y Ghoneim 2006). Esta posibilidad de ser usado en un alto rango de pH se materializa en la variedad de investigaciones donde fue encontrado su uso en la experimentación. Ya que se observa el uso de esta solución en investigaciones de determinación en las cuatro hormonas estrogénicas de interés.

Solución de Hidróxido de Sodio (NaOH)

Se usa cuando la prioridad es ajustar el pH a un medio Neutro (6,9-7,2). (Crown 2017). Se vio el uso de esta solución en un estudio de determinación de Estriol.

Electrodos utilizados para anticonceptivos

A continuación, se mostrará una tabla explicativa del uso de electrodos para la determinación de anticonceptivos, nombrando ventajas experimentales de su uso:

Tabla 1. Particularidades de los electrodos encontrados para la detección electroquímica de anticonceptivos.

Electrodo	Particularidad
Diamante	Es un muy buen aislante, pero conduce calor de manera más efectiva que el cobre y puede soportar cambios eléctricos muy altos. (Santos, Braga, Viera y Spinelli 2010).
Pasta de Carbono y Carbono Vidrioso	Es de simple manejo, económica y amigable con el medio ambiente y puede ser usado en variedad de superficies como cerámica o plástico. (Li 2006).
Grafeno	Excelentes propiedades mecánicas, térmicas y electrónicas. Extensa superficie de contacto. (Moraes, Rossi y Olivera 2015).
Ferrocianuro de Potasio	Un muy buen marcador redox (Ideal para la Voltametría cíclica) (Gao, Lu, Cui, Zhang 2006).
Electrodo de Caída de Gota de Mercurio	Alta sensibilidad en la detección (0.22µg/L) Alto potencial adsorción. (Wang, Lin, Du y Zhuang 2007).
Amalgama	Propiedades electroquímicas similares a las del mercurio, buena estabilidad mecánica y baja toxicidad. (Oliveira, Souza y Lucca 2020).
Fluorita Dopada	De bajo costo, genera menor interferencia experimental en la medición. (Pavinato, Mercante, Leandro, Mattoso y Correa 2015).
Óxido de Indio y Estaño	Rápida reacción, alta sensibilidad y selectividad. (Muy usado en la detección de contaminantes en aguas naturales). (Du y otros 2017).

Nota: Aspectos experimentales de electrodos usados en la determinación electroquímica de hormonas anticonceptivas. Elaboración Propia.

Cada tipo de electrodo tiene un conjunto de propiedades mecánicas, termodinámicas, y/o electroquímicas que permiten una experimentación variada en la selectividad, linealidad y sensibilidad de la determinación del analito (anticonceptivo) lo que permite la manipulación y uso de estas propiedades en pro de una determinación precisa y reproducible.

A continuación, se mostrarán beneficios experimentales de las modificaciones que se le pueden realizar a los electrodos de trabajo:

Tabla 2. Particularidades de las modificaciones en los electrodos encontrados para la detección electroquímica de anticonceptivos

Modificaciones	Particularidades
Boro	Posee un electrón menos que el carbono, un radio atómico relativamente pequeño lo que hace sencillo incrustarlo en un electrodo. (Aumentando la dureza y estabilidad del mismo) (Ke y otros 2014).
Nanopartículas de Carbono modificado	Mejoría en las propiedades cinéticas y eléctricas del electrodo. (Chen, Shi, Hu, Xiao y Li 2018).
Nanopartículas de Plata	Buena conductividad, extensa área superficial de contacto, estabilidad y ajustes de la superficie de contacto. (Raymundo- Pereira y otros 2017).
Nanopartículas de Oro	El área de contacto de las nanopartículas deriva en propiedades electroquímicas interesantes. Reduce el apilamiento con el analito y aumenta la estabilidad química del electrodo. (Ke y otros 2014).
Ácido Tánico	Reduce la saturación magnética del analito, estabilizando la polaridad de sus cargas permitiendo una buena determinación. (Svancara, Kolcher y Walcarus 2012).
Nanotubos de Carbono	Alta estabilidad química, alta área superficial de contacto. Buenas propiedades electrónicas, mecánicas que promueven la transferencia electrónica del analito al electrodo de trabajo. (Ochiai 2017).

Modificaciones	Particularidades
Nanoacetileno	Excelente conductividad eléctrica, extensa área de contacto y potente capacidad adsorbsiva. (Ibrahim y Termek 2020).
Óxido de Hierro	Propiedades cinéticas y termodinámicas que favorecen la transferencia electrónica. Alto potencial en la reacción redox catalítica, buena conductividad y dispersión en el medio. (Chan, Shi, y Xia 2018).
poly{1-butyl-3-[3-(N-pyrrole) propyl] imidazole dodecyl sulfonate}	Aumento en la selectividad y sensibilidad del electrodo. (Wang y otros 2014).
Parafina	Genera una baja corriente residual, permite un control robusto de la temperatura de incubación experimental. (Jin y Lin 2006).

Nota: Aspectos experimentales de las modificaciones en electrodos usados en la determinación electroquímica de hormonas anticonceptivas. Elaboración Propia.

La variedad en la posibilidad de modificaciones en los electrodos de trabajo; permite minimizar las limitaciones experimentales en la determinación de concentraciones de hormonas estrogénicas. Mejorando así el sistema experimental de acuerdo a lo que requiera el estudio.

Resultados de casos de estudio de determinación de la hormona de anticonceptivos

Existen diferentes maneras para la detección de las hormonas anticonceptivas por medio de la técnica voltamétrica como se evidencia en la Tabla 3, 4, 5 y 6, la cual por medio de diferentes investigaciones llegaron a resultados significativos para el uso de esta.

Tabla 3. Particularidades electroquímicas en las investigaciones realizadas para la determinación de Estrona.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ELECTRODO	BUFFER	PH	TÉCNICA VOLTAMÉTRICA
(01) Electrochemical immunosensor based on gold nanoparticles deposited on a conductive polymer to determine estrone in water samples (Molina, y D'Eramo,2009).	Carbono vidrioso (GCE) modificado con partículas de Oro.	Solución buffer de Fosfato	7.0	Voltametría de onda cuadrada.
(02) Electrochemical immunoassay of estrone at an antibody-modified conducting polymer electrode towards immunobiosensors (Fernández, Zon y Molina,2009).	(Ferrocianuro de Potasio)	Buffer de Fosfato salino	7.2	Voltametría cíclica

Nota: Aspectos electroquímicos experimentales en la determinación de Estrona en agua. Elaboración Propia.

Se observa que, para la determinación de Estrona, generalmente se usa la solución buffer de fosfato y un pH neutro.

Tabla 4. Particularidades electroquímicas en las investigaciones realizadas para la determinación de Estriol.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ELECTRODO	BUFFER	PH	TÉCNICA VOLTAMÉTRICA
(01) Electroanalytical determination of estriol hormone using a boron-doped diamond electrode. (Santos y otros, 2009).	Electrodo de diamante dopado con Boro (BDD)	NaOH	12	Voltametría de Onda cuadrada
		Ringer Solution	12	
		Amonio	9.4	
		Acetato	4.5	
		Brithon Robinson	2-12	

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ELECTRODO	BUFFER	PH	TÉCNICA VOLTAMÉTRICA
(02) Carbon paste electrode modified with ferrimagnetic nanoparticles for voltammetric detection of the hormone estriol. (Silvera y otros, 2017).	Electrodo de Pasta de Carbón (CPE)	Brithon Robinson	6	Voltametría anódica de onda cuadrada
	modificado, con nanopartículas ferromagnéticas	Buffer de fosfato	7	
(03) Electroanalytical thread-device for estriol determination using screen-printed carbon electrodes modified with carbon nanotubes. (Ochiai y otros 2016).	Electrodos de carbono recubiertos con nanotubos de carbono modificado	Acetato	5	Voltametría Cíclica
(04) Electrochemical Enzyme-Linked Immunoassay for the Determination of Estriol Using Methyl Red as Substrate. (Wang y otros, 2007).	Mercurio (Trabajo)	Britton Robinson	4.35	Voltametría cíclica I
(05) Reduced graphene oxide modified with silver nanoparticles for the electrochemical detection of estriol (Danini y otros. 2018).	Grafeno modificado con nanopartículas de Plata.	Solución de buffer de Fosfato	8.0	Voltametría de pulsos
(06) Sensitive detection of estriol hormone in creek water using a sensor platform based on carbon black and silver nanoparticles. (Raymundo-Pereira y otros 2017).	Grafito y Nanopartículas de Plata	Solución buffer de Fosfato	7.0	Voltametría cíclica

Nota: Aspectos experimentales en la determinación electroquímica del Estriol en muestras de agua. Elaboración propia.

En los estudios de detección de Estriol se observa generalmente el uso de la solución buffer de Britton Robinson, hay variedad en los valores de pH experimentales de cada estudio de determinación, hay variedad de electrodos, aunque en mayor proporción de carbono, y el método electroanalítico predominante en la determinación de esta hormona es la Voltametría cíclica.

Tabla 5. Particularidades electroquímicas en las investigaciones realizadas para la determinación de Ethinylestradiol.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ELECTRODO	BUFFER	PH	TÉCNICA VOLTAMÉTRICA
(01) Electrochemical quantification of 17 α - Ethinylestradiol in biological samples using a Au/Fe ₃ O ₄ @TA/MWNT/GCE sensor. (Nodehi y otros 2020).	Nanotubos de Carbono, con nanopartículas de Ácido Tónico y de Oro.	0.1M Phosphate buffer solution	5-9	Voltametría cíclica
(02) Electrochemical detection of a powerful estrogenic endocrine disruptor: Ethinylestradiol in water samples through bioseparation procedure. (Martínez y otros 2010).	Películas de carbono modificado con paredes de nanotubos de carbono	0.1M Phosphate buffer solution	7.2	Voltametría cíclica
(03) Determination of a natural (17 β -estradiol) and a synthetic (17 α -ethinylestradiol) hormones in pharmaceutical formulations and urine. (Triviño y otros 2019).	Electrodo de Caída de Mercurio Colgante (HMDE). Electrodo recubierto de Carbono Modificado.	Britton Robinson	10	Adsorptive stripping voltammetry
(04) Electrochemical study and simultaneous voltammetric determination of contraceptives ethinylestradiol and cyproterone acetate using silver nanoparticles solid amalgam electrode and cationic surfactant. (Oliveira de Jesus y otros 2020).	Electrodo de Amalgama	Britton Robinson	10	Voltametría de escalera

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ELECTRODO	BUFFER	PH	TÉCNICA VOLTAMÉTRICA
(05) Adsorptive cathodic stripping voltammetric assay of the estrogen drug ethinylestradiol in pharmaceutical formulation and human plasma at a mercury electrode. (Ghoneim y otros 2006).	Electrodo de caída de Mercurio colgante	Britton Robinson	7	Adsorptive cathodic stripping voltammetric Voltametría de onda cuadrada
(06) Layer-by-Layer assembled films of chitosan and multi-walled carbon nanotubes for the electrochemical detection of 17 α -ethinylestradiol. (Pavinatto y otros 2015).	Fluorita dopada con Dióxido de Titanio. Películas de nanotubos de carbono multipared	Solución buffer de fosfato	7	Voltametría cíclica
(07) Ultrasensitive biosensor based on polyvinylpyrrolidone/chitosan/reduced graphene oxide electrospun nanofibers for 17 α -Ethinylestradiol electrochemical detection. (Pavinatto y otros 2018).	Fluorita dopada con Dióxido de Titanio.	Buffer de Fosfato Salino	7.4	Voltametría cíclica Amperometría
(08) Voltammetric determination of ethinylestradiol at a carbon paste electrode in the presence of cetyl pyridine bromine. (Chunya Li 2007).	Pasta de carbón	Buffer de Fosfato	8.04	Voltametría de barrido lineal

Nota: Aspectos experimentales relevantes en la determinación electroquímica de Ethinylestradiol en muestras de agua.

En los estudios de determinación electroquímica de Ethinylestradiol encontrados y usados; se encontró bastante uso de electrodos a base de Carbono, Mercurio y Fluorita. El pH en la determinación de esta hormona es generalmente neutros y básicos. Generalmente se utilizaron las técnicas Voltametría cíclica y adsorpsiva stripping.

Tabla 6. Particularidades electroquímicas en las investigaciones realizadas para la determinación de Estradiol.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ELECTRODO	BUFFER	PH	TÉCNICA VOLTAMÉTRICA
(01)A competitive photoelectrochemical assay for estradiol based on in situ generated CdS-enhanced TiO ₂ (Triviño y otros 2019).	Óxido de Indio-Estaño (Trabajo) Platino (Auxiliar) Calomel(referencia)	Buffer de Fosfato Salino	7	Voltametría cíclica
(03)A Femtomolar Level 17-estradiol Electrochemical Aptasensor Constructed On Hierarchical Dendritic Gold Modified Boron-Doped Diamond Electrode. (Ke y otros, 2014).	Diamante dopado con boro, Modificado con Oro.	Ácido Clorhídrico	8	Voltametría cíclica Amperometría
(04)A novel disposable electrochemical sensor based on modifying graphite pencil lead electrode surface with nanoacetylene black for simultaneous determination of antiandrogens flutamide and cyproterone acetate. (Ibrahim y otros, 2020).	Grafito modificado con nanoacetileno	Solución buffer de Fosfato	7	Voltametría cíclica Voltametría Stripping
(05)A novel electrochemical enzyme biosensor for detection of 17β-estradiol by mediated electron-transfer system. (Wang y otros, 2019).	Carbón Vidrioso (Trabajo)	Solución buffer de fosfato	6	Voltametría Cíclica Voltametría de pulsos

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ELECTRODO	BUFFER	PH	TÉCNICA VOLTAMÉTRICA
(06) A novel electrochemical sensor based on Fe ₃ O ₄ -doped nanoporous carbon for simultaneous determination of diethylstilbestrol and 17β-estradiol. (Chen y otros, 2018).	Carbón Vidrioso modificado con Óxido de Hierro	Britton Robinson	8.69	Voltametría cíclica y Voltametría de pulsos
(07) A novel electrochemical sensor for estradiol based on nanoporous polymeric film bearing poly{1-butyl-3-[3-(N-pyrrole) propyl] imidazole dodecyl sulfonate} moiety. (Wang y otros, 2014).	Carbono vidrioso modificado con poly{1-butyl-3-[3-(N-pyrrole) propyl] imidazole dodecyl sulfonate} moiety	Solución buffer de fosfato	(4-10)	Voltametría cíclica Voltametría de pulsos
(08) A novel molecularly imprinted electrochemical sensor based on double sensitization by MOF/ CNTs and Prussian blue for detection of 17β-estradiol. (Duan y otros, 2019).	Carbono vidrioso	Solución buffer de Fosfato	7	Voltametría cíclica Voltametría de pulsos
(09) Sensitive determination of 17β-estradiol in river water using a graphene based electrochemical sensor. (Moraes y otros, 2015).	Óxido de grafeno reducido	Solución buffer de Fosfato	7	Voltametría diferencial de Pulsos

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ELECTRODO	BUFFER	PH	TÉCNICA VOLTAMÉTRICA
(10) Gold nanorods plasmon-enhanced photoelectrochemical aptasensing based on hematite/N-doped graphene films for ultrasensitive análisis. (Du y otros, 2017).	Óxido de Indio y Estaño	Solución Buffer de Fosfato	7.4	Voltametría Cíclica
(11) Voltammetric behavior and determination of estrogens at carbamylcholine modified paraffin-impregnated graphite electrode. (Jin y otros, 2005).	Electrodo de grafito impregnado con parafina	Solución Buffer de Fosfato	7	Voltametría Cíclica

Nota: Aspectos experimentales relevantes en la determinación electroquímica de Estradiol en muestras de agua. Elaboracion propia

En los estudios de determinación del Estradiol se observó un uso en mayor proporción de electrodos de Carbono, un uso generalizado de la solución buffer de fosfato, y pH generalmente en medios neutros.

Tabla 7. Tabla de concentraciones determinadas de Estriol en Agua potable y Orina

Repetition	Estriol ($\mu\text{mol L}^{-1}$)		Relative errors (%)	
	Tap water	Synthetic urine	E_1	E_2
1	0.482	0.474	-3.52	-5.14
2	0.541	0.464	8.20	-7.22
3	0.540	0.453	8.00	-9.36
Mean \pm SD	0.521 \pm 0.027	0.454 \pm 0.020		

Nota: Tabla de concentraciones determinadas de Estriol en Agua potable y Orina. Obtenido de Santos y otros, 2010, Revista Talanta, Copyright 2010.

En el diagrama anterior se puede apreciar que las concentraciones de Estríol en el agua potable de la llave (Tap Water) tienen magnitudes similares a las concentraciones de esta Hormona en la orina. Esto puede significar que posteriormente a la excreción urinaria de humanos y animales en afluentes de agua residual, esta hormona no es removida ni metabolizada por el medio ni por un sistema de tratamiento de agua residual. Llegando así estas concentraciones de la hormona en estudio a cuerpos de agua natural, cuerpos hídricos posteriormente usados para el abastecimiento de agua potable, haciendo presencia el Estríol en agua apta para el consumo.

Tabla 8. Determinación electroquímica de Estrona en agua potable

Table 1. Statistical análisis of immunosensor responses for three wáter simples with different amount of spiked E.		
^a C _E [*] (pg mL ⁻¹)	^b C _E [*] (pg mL ⁻¹)	% Recovery
50	49,0	98,2
100	100,5	105,5
200	201,3	100,8

a. E concentration in water simples

b. Average value of E concentration determined with the immunosensor.

Nota: Determinación electroquímica de Estrona en agua potable. Obtenido de Moneris y otros, 2016, Revista Microchemical Journal, Copyright 2016.

Aunque este no es una investigación experimental de determinación en aguas naturales o residuales, refleja la utilidad experimental de este sistema inmunosensor en la determinación de Estrona.

Se aprecia una alta precisión en la determinación de concentraciones tan bajas de Estrona, lo que hace que este inmunosensor sea altamente sensible y es preciso. Lo que permite una posible alta reproducibilidad en la determinación de Estrona en cuerpos de agua natural o residual.

Tabla 9. Determinación electroquímica de Etinilestradiol en diferentes medios.

Determination results of EE2 in real samples (n =5)				
Sample	Added (μM)	Found (μM)	R.S.D	Recovery (%)
Serum	0	-	-	-
	2.0	1.87 ± 0.12	6.4	93.5
	15.0	14.62 ± 0.34	2.3	97.5
Urine	0	-	-	-
	2.0	$2,13 \pm 0.15$	7.0	106.5
	15.0	15.12 ± 0.41	2.7	100.8
Wastewater	0	-	-	-
	2.0	2.02 ± 0.08	4.0	101.0
	15.0	14.92 ± 0.26	1.7	99.5
Natural water	0	-	-	-
	2.0	1.98 ± 0.06	3.0	99.0
	15.0	14.97 ± 0.33	2.2	99.8

Nota: Determinación electroquímica de Etinilestradiol en diferentes medios. Obtenido de Nodehi y otros, 2020, Revista Materials Chemistry and Physics, Copyright 2020

Se observa que en condiciones naturales de las muestras no hay una detección, pero cuando hay una adición intencionada del Etinilestradiol, hubo una determinación precisa, con una incertidumbre conocida y menor de la esperada.

Orina: El sistema experimental detectó una concentración mayor de la adicionada, descartando una degradación del Etinilestradiol en la orina.

Agua residual: Se encontraron concentraciones muy cercanas a las adicionadas, por lo tanto, no hay una degradación o metabolización apreciable de la hormona en estudio.

Agua natural: Se determinaron concentraciones cercanas a las adicionadas en las muestras, por lo que no se aprecia una metabolización o degradación de la hormona en este medio.

Tabla 10. Tabla de determinación electroquímica de Estradiol en muestras de agua empozada.

Application of the MIP modified sensor to detect 17 β -E2 in pond water samples (n =5)					
Sample	Detected (mol L ⁻¹)	Added (mol L ⁻¹)	Found (mol L ⁻¹)	Recovery (%)	RSD (%)
A	4.05 X 10 ⁻¹⁴	1.00 X 10 ⁻¹⁴	5.12 X 10 ⁻¹⁴	101.4	3.7
B	1.27 X 10 ⁻¹³	1.00 X 10 ⁻¹³	2.20 X 10 ⁻¹³	96.9	4.1
C	1.04 X 10 ⁻¹²	1.00 X 10 ⁻¹²	2.12 X 10 ⁻¹²	103.9	4.8

Nota: Tabla de determinación electroquímica de Estradiol en muestras de agua empozada.

Obtenido de Duan y otros, 2019, Revista Bioelectrochemistry, Copyright 2019.

A partir del diagrama anterior se observa que este sistema experimental es altamente sensible.

este sistema experimental es preciso y la baja incertidumbre lo hace confiable. También se observa que hay concentraciones de Estradiol en el agua, no solo en cuerpos de agua lóticos, también hay presencia en cuerpos lénticos (estas muestras de agua son de agua empozada).

Las concentraciones de hormonas anticonceptivas en cuerpos de agua es una situación que se debe tener en cuenta para el desarrollo sostenible, y para la preservación de los recursos naturales; especialmente hídricos. Ya que se ha evidenciado detección y determinación de estas hormonas en medios donde se creería que no deberían hacer presencia (agua potable de la llave). Es oportuno y necesario seguir investigando en la detección de estos compuestos, y no solo eso. También entrar en herramientas químicas y experimentales que permitan diseñar y/o construir sistemas innovadores que permitan no solo monitorear estos componentes cuando están en el agua; sino también permitan removerlos del medio hídrico de manera eficiente.

Referencias bibliográficas

- Alfassi Z., Chien M. W. (1991) Preconcentration Techniques For Trace Elements. CRC Press
- Barbooti M. (2015) Environmental Applications of Instrumental Chemical Analysis. APPLE ACADEMIC PRESS.

- Chen, X., Shi, Z., Hu, Y., Xiao, X., & Li, G. (2018). A novel electrochemical sensor based on Fe₃O₄-doped nanoporous carbon for simultaneous determination of diethylstilbestrol and 17 β -estradiol in toner. *Talanta (Oxford)*, 188, 81-90. doi:10.1016/j.talanta.2018.05.063
- Crow D. R (2017) Principles and Applications of Electrochemistry.Chapman y Hall CRCR
- da Silveira, J. P., Piovesan, J. V., & Spinelli, A. (2017). Carbon paste electrode modified with ferrimagnetic nanoparticles for voltammetric detection of the hormone estriol. *Microchemical Journal*, 133, 22-30. doi:10.1016/j.microc.2017.03.010
- de Jesus, V. O., Ferreira, V. S., & Lucca, B. G. (2020). Electrochemical study and simultaneous voltammetric determination of contraceptives ethinylestradiol and cyproterone acetate using silver nanoparticles solid amalgam electrode and cationic surfactant. *Talanta*, 210, 120610. doi:10.1016/j.talanta.2019.120610
- Du, X., Dai, L., Jiang, D., Li, H., Hao, N., You, T., . . . Wang, K. (2017). Gold nanrods plasmon-enhanced photoelectrochemical aptasensing based on hematite/N-doped graphene films for ultrasensitive analysis of 17 β -estradiol. *Biosensors and Bioelectronics*, 91, 706-713. doi:10.1016/j.bios.2017.01.034
- Duan, D., Si, X., Ding, Y., Li, L., Ma, G., Zhang, L., & Jian, B. (2019). A novel molecularly imprinted electrochemical sensor based on double sensitization by MOF/CNTs and prussian blue for detection of 17 β -estradiol. *Bioelectrochemistry (Amsterdam, Netherlands)*, 129, 211-217. doi:10.1016/j.bioelechem.2019.04.014
- Ferreira, A. P. (2017). Distribución de esteroides estrogénicos en plantas de tratamiento de aguas residuales municipales. *Acta Toxicológica Argentina*, 25(3), 80-90. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432017000300002&lng=en&tlng=en (Ferreira, 2017).
- Flanagan R. J., Perrett. D., Whelpton. R.(2005) Electrochemical Detection in HPLC: Analysis of Drugs and Poisons. The Royal Society of Chemistry
- Gao, H., Lu, J., Cui, Y., & Zhang, X. (2006). Electrochemical immunoassay of estrone at an antibody-modified conducting polymer electrode towards immunobiosensors. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 592(1), 88-94. doi:10.1016/j.jelechem.2006.05.002
- Gao, H., Lu, J., Cui, Y., & Zhang, X. (2006). Electrochemical immunoassay of estrone at an antibody-modified conducting polymer electrode towards immunobiosensors. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 592(1), 88-94. doi:10.1016/j.jelechem.2006.05.002

- Ghoneim, E. M., El-Desoky, H. S., & Ghoneim, M. M. (2006). Adsorptive cathodic stripping voltammetric assay of the estrogen drug ethinylestradiol in pharmaceutical formulation and human plasma at a mercury electrode. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 40(2), 255-261. doi:10.1016/j.jpba.2005.07.024
- Harris, D. C. (2007). *Análisis químico cuantitativo*. Reverté
- Ibrahim, H., & Temerk, Y. (2020). A novel disposable electrochemical sensor based on modifying graphite pencil lead electrode surface with nanoacetylene black for simultaneous determination of antiandrogens flutamide and cyproterone acetate. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 859, 113836. doi:10.1016/j.jelechem.2020.113836
- Jin, G., & Lin, X. (2005). Voltammetric behavior and determination of estrogens at carbamylcholine modified paraffin-impregnated graphite electrode. *Electrochimica Acta*, 50(16), 3556-3562. doi:10.1016/j.electacta.2005.01.001
- Ke, H., Liu, M., Zhuang, L., Li, Z., Fan, L., & Zhao, G. (2014). A femtomolar level 17 β -estradiol electrochemical aptasensor constructed on hierarchical dendritic gold modified boron-doped diamond electrode. *Electrochimica Acta*, 137, 146-153. doi:10.1016/j.electacta.2014.06.014
- Klok, F. A., & Barco, S. (2019). Optimal management of hormonal contraceptives after an episode of venous thromboembolism. *Thrombosis Research*, 181, S1-S5. doi:10.1016/S0049-3848(19)30357-3
- Li, C. (2007). Voltammetric determination of ethinylestradiol at a carbon paste electrode in the presence of cetyl pyridine bromine. *Bioelectrochemistry*, 70(2), 263-268. doi:10.1016/j.bioelechem.2006.10.001
- Li, R., Liu, Y., Yan, T., Li, Y., Cao, W., Wei, Q., & Du, B. (2015). A competitive photoelectrochemical assay for estradiol based on in situ generated CdS-enhanced TiO₂. *Biosensors and Bioelectronics*, 66, 596-602. doi:10.1016/j.bios.2014.12.002
- Martínez, N. A., Pereira, S. V., Bertolino, F. A., Schneider, R. J., Messina, G. A., & Raba, J. (2012). Electrochemical detection of a powerful estrogenic endocrine disruptor: Ethinylestradiol in water samples through bioseparation procedure. *Analytica Chimica Acta*, 723, 27-32. doi:10.1016/j.aca.2012.02.033
- Monerris, M. J., D'Eramo, F., Arévalo, F. J., Fernández, H., Zon, M. A., & Molina, P. G. (2016). Electrochemical immunosensor based on gold nanoparticles deposited on a conductive polymer to determine estrone in water samples. *Microchemical Journal*, 129, 71-77. doi:10.1016/j.microc.2016.06.001
- Moraes, F. C., Rossi, B., Donatoni, M. C., de Oliveira, K. T., & Pereira, E. C. (2015). Sensitive determination of 17 β -estradiol in river water using a graphene ba-

- sed electrochemical sensor. *Analytica Chimica Acta*, 881, 37-43. doi:10.1016/j.aca.2015.04.043
- Nodehi, M., Baghayeri, M., Ansari, R., & Veisi, H. (2020). Electrochemical quantification of 17 α - ethinylestradiol in biological samples using a au/Fe₃O₄@TA/MWNT/GCE sensor. *Materials Chemistry and Physics*, 244, 122687. doi:10.1016/j.matchemphys.2020.122687
- Nodehi, M., Baghayeri, M., Ansari, R., & Veisi, H. (2020). Electrochemical quantification of 17 α - ethinylestradiol in biological samples using a au/Fe₃O₄@TA/MWNT/GCE sensor. *Materials Chemistry and Physics*, 244, 122687. doi:10.1016/j.matchemphys.2020.122687
- Nodehi, M., Baghayeri, M., Ansari, R., & Veisi, H. (2020). Electrochemical quantification of 17 α - ethinylestradiol in biological samples using a au/Fe₃O₄@TA/MWNT/GCE sensor. *Materials Chemistry and Physics*, 244, 122687. doi:10.1016/j.matchemphys.2020.122687
- Ochiai, L. M., Agustini, D., Figueiredo-Filho, L. C. S., Banks, C. E., Marcolino-Junior, L. H., & Bergamini, M. F. (2017) Electroanalytical thread-device for estriol determination using screen-printed carbon electrodes modified with carbon nanotubes. *Sensors and Actuators. B, Chemical*, 241, 978-984. doi:10.1016/j.snb.2016.10.150
- Ochiai, L. M., Agustini, D., Figueiredo-Filho, L. C. S., Banks, C. E., Marcolino-Junior, L. H., & Bergamini, M. F. (2017). Electroanalytical thread-device for estriol determination using screen-printed carbon electrodes modified with carbon nanotubes. *Sensors and Actuators. B, Chemical*, 241, 978-984. doi:10.1016/j.snb.2016.10.150
- Pavinatto, A., Mercante, L. A., Facure, M. H. M., Pena, R. B., Sanfelice, R. C., Mattoso, L. H. C., & Correa, D. S. (2018). Ultrasensitive biosensor based on polyvinylpyrrolidone/chitosan/reduced graphene oxide electrospun nanofibers for 17 α - ethinylestradiol electrochemical detection. *Applied Surface Science*, 458, 431-437. doi:10.1016/j.apsusc.2018.07.035
- Pavinatto, A., Mercante, L. A., Leandro, C. S., Mattoso, L. H. C., & Correa, D. S. (2015). Layer-by-layer assembled films of chitosan and multi-walled carbon nanotubes for the electrochemical detection of 17 α -ethinylestradiol. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 755, 215-220. doi:10.1016/j.jelechem.2015.08.002
- Raymundo-Pereira, P. A., Campos, A. M., Vicentini, F. C., Janegitz, B. C., Mendonça, C. D., Furini, L. N., . . . Oliveira, O. N. (2017). Sensitive detection of estriol hor-

- mone in creek water using a sensor platform based on carbon black and silver nanoparticles. *Talanta (Oxford)*, 174, 652-659. doi:10.1016/j.talanta.2017.06.058
- Ricco A. J., Butler M. A., Vanysek P., Horvai., Silva A. F., (1997) *Chemical and Biological Sensors and Analytical Electrochemical Methods*. The Electrochemical Society. Inc.
- Santos, K. D., Braga, O. C., Vieira, I. C., & Spinelli, A. (2010). Electroanalytical determination of estriol hormone using a boron-doped diamond electrode. *Talanta (Oxford)*, 80(5), 1999-2006. doi:10.1016/j.talanta.2009.10.058
- Santos, K. D., Braga, O. C., Vieira, I. C., & Spinelli, A. (2010). Electroanalytical determination of estriol hormone using a boron-doped diamond electrode. *Talanta (Oxford)*, 80(5), 1999-2006. doi:10.1016/j.talanta.2009.10.058
- Scott R. A., Charles. Lukehart C, M. (2007) *Applications of Physical Methods to Inorganic and Bioinorganic Chemistry*. WILEY.
- Sulka D. G (2020) *Nanostructured Anodic Metal Oxides: Synthesis and Applications*. Elseiver.
- Thomas, F. G., Heinze, G (2001). *Introduction to voltammetry analysis*, CSIRO.
- Triviño, J. J., Gómez, M., Valenzuela, J., Vera, A., & Arancibia, V. (2019). Determination of a natural (17β -estradiol) and a synthetic (17α -ethinyloestradiol) hormones in pharmaceutical formulations and urine by adsorptive stripping voltammetry. *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 297, 126728. doi:10.1016/j.snb.2019.126728
- Triviño, J. J., Gómez, M., Valenzuela, J., Vera, A., & Arancibia, V. (2019). Determination of a natural (17β -estradiol) and a synthetic (17α -ethinyloestradiol) hormones in pharmaceutical formulations and urine by adsorptive stripping voltammetry. *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 297, 126728. doi:10.1016/j.snb.2019.126728
- Triviño, J. J., Gómez, M., Valenzuela, J., Vera, A., & Arancibia, V. (2019). Determination of a natural (17β -estradiol) and a synthetic (17α -ethinyloestradiol) hormones in pharmaceutical formulations and urine by adsorptive stripping voltammetry. *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 297, 126728. doi:10.1016/j.snb.2019.126728
- Villaseñor, M. J (1995). *Nuevos métodos fotométricos y electroquímicos de determinación de colorantes amarillos en alimentos*. Universidad de Castilla- La Mancha
- Wang, A., Ding, Y., Li, L., Duan, D., Mei, Q., Zhuang, Q., . . . He, X. (2019). A novel electrochemical enzyme biosensor for detection of 17β -estradiol by mediated electron-transfer system. *Talanta (Oxford)*, 192, 478-485. doi:10.1016/j.talanta.2018.09.018

- Wang, S., Lin, S., Du, L., & Zhuang, H. (2006). Electrochemical Enzyme-Linked immunoassay for the determination of estriol using methyl red as substrate. *Analytical Letters*, 39(5), 947-956. doi:10.1080/00032710600614164
- Wang, Z., Wang, P., Tu, X., Wu, Y., Zhan, G., & Li, C. (2014). A novel electrochemical sensor for estradiol based on nanoporous polymeric film bearing poly{1-butyl-3-[3-(N-pyrrole)propyl]imidazole dodecyl sulfonate} moiety. *Sensors and Actuators. B, Chemical*, 193, 190-197. doi:10.1016/j.snb.2013.11.053

Capítulo 7

Aplicación del método voltamétrico en uno de los analgésicos más vendido: paracetamol

José Daniel Molano Hoyos
Universidad Santo Tomás

Los medicamentos con el pasar de los años se han vuelto indispensables en la vida del ser humano ya que ayudan con distintos problemas enfocados a la salud. Sin embargo, estos se consideran contaminantes emergentes debido a que son compuestos los cuales no han sido clasificados oficialmente como generadores de contaminación pero que si la generan (Gil et al., 2012). Estos productos no tienen una normativa en Colombia que reglamente las concentraciones máximas o mínimas para el vertimiento en cuerpos de agua. También se debe de tener en cuenta que con los avances tecnológicos e industriales en el mundo, ha habido un incremento el volumen de residuos generados por este tipo de contaminante. Sumado a esta problemática la detección de este tipo de contaminantes es compleja y requiere aplicar métodos químicos analíticos avanzados de poco acceso.

Se encontró que los medicamentos como antibióticos, analgésicos, antipiréticos y hormonas se desplazan a cuerpos hídricos, debido a la excreción humana y animal, eliminación directa de fármacos en los hogares y tratamiento inapropiado de fluidos resultantes de la elaboración de compuestos por parte de la industria (Ikehata, Jodeiri Naghashkar, y Gamal El-Din, 2006; Nikolaou, Meric, y Fatta, 2007). Estos tienen consecuencias en la sociedad ya que puede volver a las bacterias resistentes a los medicamentos, generando enfermedades bastante difíciles de tratar. Por otro lado, se ve afectada la fauna, ya que los peces pueden resultar afectados tanto en branquias como en riñones; igualmente, en los seres humanos se puede generar riesgos de cáncer de mama o alteraciones hormonales que afectan la fisiología humana (Hoeger, Köllner, Dietrich, y Hitzfeld, 2005; KRISHNAN, STATHIS, PERMUTH, TOKES, y FELDMAN, 1993). En este capítulo analizaremos uno de los analgésicos más vendidos que es el paracetamol, el cual posee propiedades antipiréticas y analgésicas lo que hace que se encargue de

aliviar dolores musculares, fiebre, dolores de cabeza, etc, haciendo que este sea uno de los más utilizados en casas u hospitales dando así alta contaminación potencial de cuerpos de agua y por ende uno de los contaminantes con mayores concentraciones en el ambiente; resultando en aguas residuales tanto domésticas como industriales (Tejada, Quiñonez y Peña, 2014).

Existe un método analítico avanzado el cual es de mayor acceso que la mayoría llamado electroquímica la cual se fundamenta en la medición de una magnitud de corriente, carga y potencial a través de la electrólisis. Uno de sus métodos es la voltametría la cual se ha utilizado para la determinación de sustancias orgánicas e inorgánicas en muestras ambientales. Este tiene muchas ventajas como alta sensibilidad y velocidad de análisis, además de límites de detección bajos. Más adelante se hablará de como se ha utilizado para la determinación de paracetamol y los resultados que se han generado.

Con este método se puede demostrar que las cantidades que se están vertiendo a ríos y mares de paracetamol son altas, haciendo así que se genere una normativa sólida con base a estudios realizados para tener medidas de prevención. También se le da una opción a tener en cuenta para el análisis de los vertimientos de las empresas productoras de medicamentos, los hospitales y las PTAR con el fin de que no se escape a distintos ecosistemas, evitando los daños generados por el paracetamol a diferentes especies. Por último, llega a servir como base para el tratamiento de este contaminante, demostrando su existencia y bioacumulación en los distintos generadores de este. Teniendo en cuenta todo lo anterior, este capítulo se dividirá en 3 partes con la siguiente ruta de desarrollo: i) Qué es exactamente el paracetamol ii) Que daños hace en el ambiente y cómo se transporta hacia los cuerpos de agua iii) Como poder determinarlo en muestras de agua por medio de un método no convencional en este momento que es la voltametría.

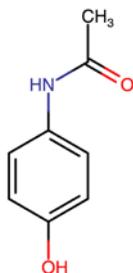
Paracetamol

El paracetamol posee cualidades analgésicas y antipiréticas, debido a que actúa sobre el centro del hipotálamo, el cual regula la temperatura. Se utiliza comúnmente para aliviar el dolor asociado con dolor de cabeza, dolor de espalda, artritis y dolor posoperatorio, se usa universalmente para reducir las fiebres de origen bacteriano o viral y es adecuado para pacientes sensibles a la aspirina (Khaskheli et al., 2013; Prabakar y Narayanan, 2007). Asimismo, como menciona Bayram y Akyilmaz (2016) “se puede combinar con analgésicos opioides para el tratamiento de dolores más graves, como el

dolor posquirúrgico y en la prestación de cuidados paliativos en pacientes con cáncer avanzado” citado de Masutani (2001) y Duncan C.W., Watson D.P.B (2008).

Hace parte de los fármacos de mayor comercialización y uso común, ya que es uno de los medicamentos con alta efectividad y bajo costo en todo el mundo (Mancipe, Fernández A y Fernández A, 2010). Su estructura química se muestra en la Figura 1. Este se presenta en forma de cápsula, gotas, jarabes o pastilla de manera comercial y en hospitales se presenta más que todo de manera líquida sellada al vacío para poder ser inyectada.

Figura 1. Estructura del paracetamol. Obtenido de: Patil y otros, 2019, Materials Today: Proceedings. Copyright 2019.



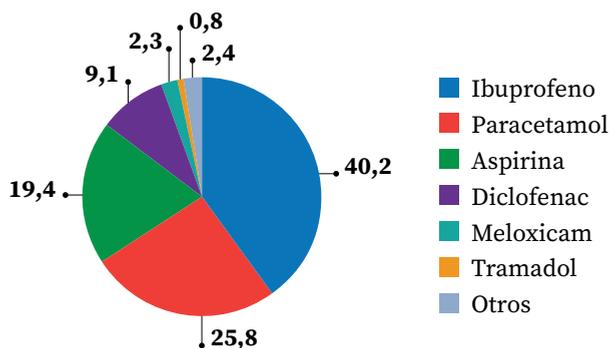
Este compuesto tiene el nombre químico de (N-acetyl-p-aminophenol, 4-acetamidophenol); el cual es el ingrediente principal del paracetamol o comercialmente hablando acetaminofen. Es un producto farmacéutico que se encuentra en distintas cantidades dependiendo la edad de la persona (normalmente en los niños se les da en jarabe y con poca concentración, mientras que los adultos las ingieren por medio de pastilla con concentraciones un poco más altas) y el tipo de enfermedad (en algunas se requieren de medicamentos más fuertes para los síntomas que si bien son similares, no sirve como calmante) (Bosch, Sánchez, Rojas, y Ojeda, 2006).

Posibles daños del paracetamol en el ambiente (salud, animales y plantas)

El paracetamol al ser un medicamento de uso común en la sociedad, se produce anualmente 145.000 toneladas en el mundo (Acevedo-Barrios, Severiche-Sierra, y Jaimes Morales, Jose Del Carmen, 2017). Asimismo, se debe a que su producción es alta por la cantidad de personas que se auto medican. Un estudio hecho por Aguilar y otros. (2015)

arrojo la Figura 2 que es el porcentaje de automedicación de analgésicos y antiinflamatorios en 1486 pacientes.

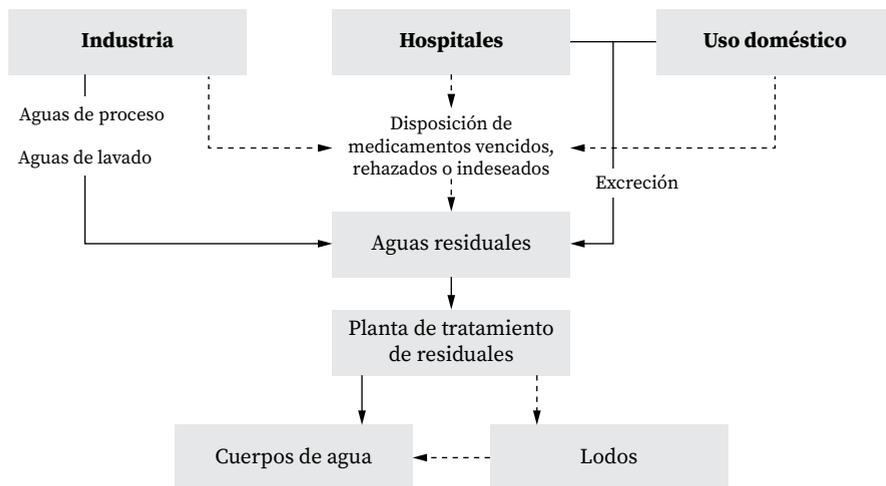
Figura 2. Drogas analgésicas y antiinflamatorias automedicadas (expresado en porcentajes del total de automedicados). Obtenido de Aguilar y otros, 2015, Universidad de Buenos Aires, Copyright 2015.



El ibuprofeno con un 40,2%, el paracetamol con un 25,8% y la aspirina con 19,4% son los medicamentos con más automedicación. Esto se debe a la funcionalidad de estos como es el alivio de dolores de cabeza, dolores leves musculares, artritis, fiebre, entre otras y por el fácil acceso ya que son de venta libre. Otra razón que da Aguilar et al. (2015) es que hay una prescripción local debido a que se recurre al vendedor de una farmacia en vez de ir al médico.

El desplazamiento del paracetamol al medio ambiente se da en diversas rutas (Figura 3), siendo la secreción, una de las rutas más comunes en donde se excreta el 90% consumido en la orina en 24 horas (Bosch y otros, 2006). Así mismo, llegan al medio ambiente a través de la inadecuada disposición de los residuos generados por las industrias fabricadoras, hospitales y medicamentos vencidos en hogares (Quesada Penate, Jauregui Haza, Wilhelm, y Delmas, 2009).

Figura 3. Principales rutas de entrada de los productos farmacéuticos a las aguas residuales y al medio ambiente. Obtenido de Quesada Penate y otros, 2009, Revista de ciencias biológicas, Copyright 2009



Quesada Penate y otros (2009) evidenciaron que este tipo de medicamentos, existen en países desarrollados como Corea, Inglaterra, España, Noruega y Australia, en donde concentraciones de paracetamol fueron halladas en afluentes y efluentes de plantas de tratamiento tanto industriales como hospitalarias; las cuales conducen el fármaco a través de lodos a ríos y lagos. Asimismo se ha encontrado en cuerpos de aguas de Europa, Estados Unidos y Reino Unido en cantidades que van desde los 6 µg a 65 µg (Yang, Yu, y Ray, 2009).

El paracetamol se encuentra atravesando las etapas de los tratamientos de agua convencionales, en donde sufre transformaciones en sus compuestos y llegan a producir metabolitos tóxicos como el NAPQI el cual al ser ingerido puede dañar los órganos como el corazón, hígado y/o riñón (Acevedo-Barrios y otros, 2017). En el organismo el metabolismo del paracetamol ocurre en el hígado generando NAPBQ, el cual, si se llega a existir un sobre incremento, éste interactúa con proteínas mitocondriales, produciendo una etapa de estrés oxidativo mitocondrial, llegando a finalizar en muerte celular del tejido (Acevedo-Barrios y otros, 2017).

Al ser expulsado, entra en contacto con los cuerpos de agua, llegando a pasar a la cadena alimenticia. Una vez aquí, los efectos crónicos se evidencian principalmente en organismos acuáticos, ya que, al ser expuestos a diferentes concentraciones durante un tiempo prolongado, se observa una disminución en la tasa de crecimiento o tasa de re-

producción a diferentes niveles tróficos (algas, zooplancton, invertebrados y peces) (Acevedo-Barrios y otros, 2017). Los efectos en animales son causados principalmente por dosis de 325 mg/kg y para seres humanos más altas de 500 mg/kg, generando enfermedades como inmovilización de articulaciones en el cuerpo, Hepatotoxicidad y en casos extremos muerte (Hodgman y Garrard, 2012 citado por Acevedo-Barrios y otros, 2017).

Hudec, Božeková y Tisoňová (2012:1) demuestra la existencia de un informe de la Administración de Alimentos y Medicamentos en Estados Unidos que recomienda “fuertes advertencias y límites de dosis en medicamentos que contienen acetaminofén, citando un mayor riesgo de lesión hepática. El informe pide limitar la dosis diaria máxima para adultos a no más de 3250 mg, pero con un máximo diario más bajo para el consumo de pacientes ingiriendo tres o más bebidas alcohólicas todos los días mientras usa este producto”.

Método electroquímico para determinación de paracetamol

Métodos para la determinación de contaminantes farmacéuticos

Existen diferentes métodos para la determinación del paracetamol que se han evaluado a través de los años con diferentes variaciones; sin embargo, se mencionara uno reconocido y otro al que se le han dedicado diversas investigaciones así no sea convencional. El primero pertenece a los métodos ópticos llamado espectrofotometría. En donde se busca que, a partir de reacciones por hidrólisis o adición de distintos compuestos al medicamento, este se torne de un color específico y por medio de la absorbancia dada por un espectrofotómetro se logran hacer curvas de calibración de ese compuesto. Doğan, Elik y Altunay (2020:1) realizaron un estudio donde usando espectrofotometría UV-VIS para determinar paracetamol concluyeron que “en condiciones óptimas, se obtuvieron resultados analíticos como buena linealidad (50–800 $\mu\text{g L}^{-1}$), recuperaciones cuantitativas (94.2–107.1%), límite de detección bajo (14.9 $\mu\text{g L}^{-1}$) y factor de mejora de alta sensibilidad (135) utilizando el método propuesto”.

La mayor dificultad al aplicar este método recae en el acondicionamiento de las muestras donde se necesita de reactivos que pueden llegar a ser costosos o de permisos especiales para su compra. Asimismo, los equipos utilizados son sensibles al uso y puede presentar diferentes interferentes.

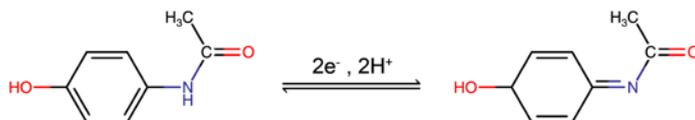
El segundo pertenece a los métodos electroanalíticos, en lo cual se centrará el capítulo y es la voltametría. Esta tiene bastantes ventajas sobre otras técnicas analíti-

cas para los contaminantes emergentes como llegar a mediciones de trazas hasta ultra trazas, su reproducibilidad es bastante alta, los precios son bastante accesibles, los residuos generados son muy pocos y existe una gran variedad de posibilidades para su implementación debido a que se centra en las reacciones REDOX del compuesto hechas en una celda electroquímica como se expone en el Capítulo 5. Esta opción ha sido evaluada en distintos países, tanto potencias como en desarrollo y se evidencia que es un método bastante efectivo para la medición de este componente peligroso.

Reacción de la molécula

La reacción de oxidorreducción del paracetamol pertenece al proceso de dos-electrón y un-protón, este posible mecanismo de oxidorreducción se presenta en la Figura 4 en el cual nos muestra que, durante la oxidorreducción del medicamento, el sistema eléctrico fue intercambiado con una conjugación, actuando como el reactante, de -p y un conjugación, siendo éste el producto (Kang y otros., 2010).

Figura 4. El mecanismo de reacción redox del paracetamol. Obtenido de Li y otros, 2014, *Sensors y Actuators: B. Chemical*, Copyright 2014



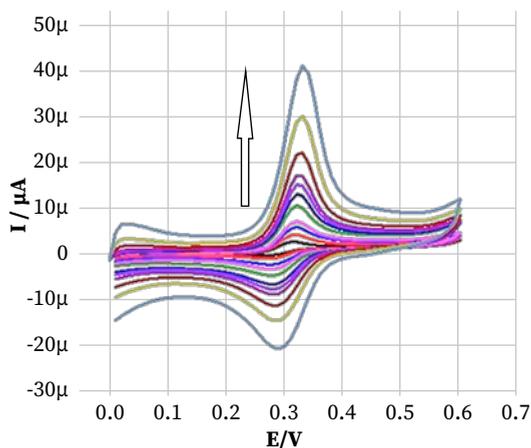
En caso de comparar las dos conjugaciones, los niveles energéticos del producto decrecen en contra de los niveles de del reactante, cabe decir que el producto se estabiliza, por la posible interacción que sucede entre las moléculas formadas por en el producto y las láminas de grafeno de átomos de carbono unidos por sp² con refuerzo de adsorción. Teniendo lo anterior en cuenta se llega a que el conjunto reactivo fue mucho más fácil de oxidar y el exceso existente de potencial del paracetamol decrece a niveles más bajos que el de GCE desnudo (Kang y otros., 2010).

A causa de la excelente propiedad de transporte electrónico del grafeno, este puede proporcionar muy fácilmente para el proceso de oxidorreducción del paracetamol, lo que puede resultar en un proceso reversible para la oxidorreducción del paracetamol en el electrodo modificado (Kang y otros., 2010; Li, Feng, Li, Zhang, y Zhong, 2014).

Técnicas voltamétricas

En los últimos años se han centrado en 3 tipos de técnicas para la identificación del paracetamol que son: Voltametría Cíclica (CV en inglés), Voltametría diferencial de pulsos (DPV en inglés) y Voltametría de onda cuadrada (SWV en inglés) las cuales su funcionamiento de esta tres se encuentra en el Capítulo 5. En las investigaciones recientes CV (Figura 5) es utilizado para analizar diferentes variables cómo cambios de pH, la reversibilidad del proceso, entre otros.

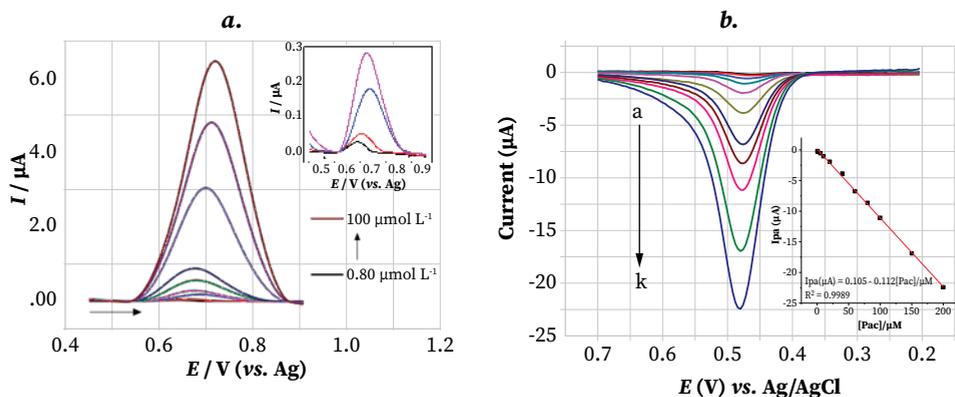
Figura 5. Voltametría cíclica de paracetamol $50 \mu\text{M}$ en f-MWCNTs/CTS-Co/GCE a velocidades de escaneo de 10, 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300 y 400 mVs^{-1} en 0.2 M buffer de fosfato (pH 7.0) como electrolito de soporte. Obtenido de Akhter y otros, 2018, Analytical Biochemistry, Copyright 2018



En este estudio usaron la voltametría cíclica para analizar el comportamiento de $50 \mu\text{M}$ de paracetamol al momento de cambiarle la velocidad de barrido. Se observa que las curvas van subiendo tanto en el pico anódico como catódico, llegando a la conclusión que el electrodo se puede utilizar en la oxido-reducción del paracetamol llegando a curvas de calibración con un coeficiente de determinación = 0.999 y que el proceso es reversible en la molécula (Akhter y otros, 2018). Sin embargo, existen más estudios como el que desarrollaron Kang y otros (2010) que analizan el comportamiento del paracetamol en el buffer utilizado, pero cambiando el pH respectivo para ese buffer, arrojando que el proceso es casi totalmente reversible y seleccionando 9,3 como pH óptimo para la investigación.

Por otro lado, la DPV (Figura 6A) y SWV (Figura 6B) se usan para generar curvas de calibración donde se observa el crecimiento de este al momento de hacer adiciones de manera más clara. SWV ha demostrado que es más rápida y presenta una sensibilidad mayor con respecto a DPV, sin embargo, la diferencia entre estas dos para la determinación del paracetamol es que DPV lleva más tiempo siendo evaluada y por ende se han continuado los estudios con esta técnica mientras que SWV es una técnica recientemente evaluada la cual ha arrojado resultados significativos al momento de ser utilizada.

Figura 6. (A) Voltagrama DVP obtenido con GPT/WPE en el rango de concentración de 0.50 to 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ PAR. Recuadro: Voltagrama DPV y curva analítica obtenida en concentraciones de 0.50 a 1.0 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Electrolyte de soporte: 0.10 mol L^{-1} buffer de fosfato (pH 6,0); $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$; $a = 80 \text{ mV}$; $mt = 60 \text{ ms}$. Obtenido de Camargo y otros, 2020, Talanta, Copyright 2020. (B) Voltagramas de onda cuadrada con corrección de fondo de FZ-G/GCE en pH 4.5 PBS que contiene varias concentraciones de PCT (a–k: 0.5, 1, 5, 10, 20, 40, 60, 80, 100, 150, y 200 μM , respectivamente). Recuadro: gráfico de la corriente pico oxidativa versus la concentración de PCT. Obtenido de Amare, 2019, Heliyon, Copyright 2019.



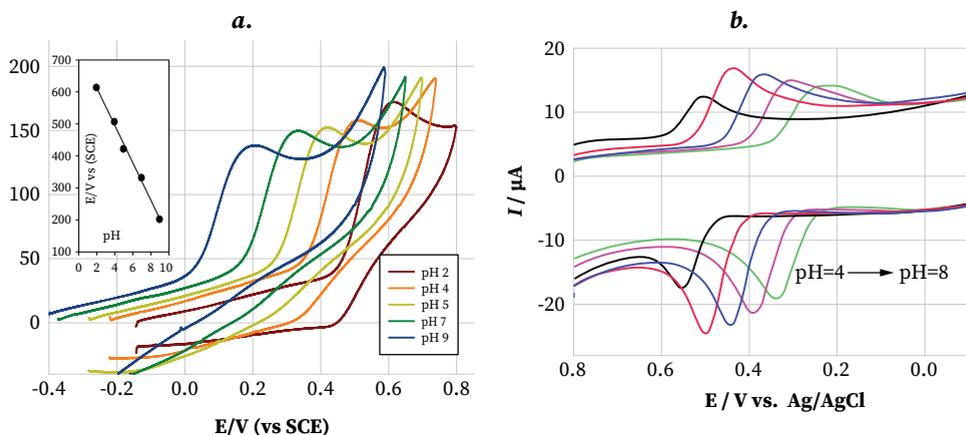
Como se observa en las figuras anteriores el paracetamol se encuentra en un diferencial de voltaje de 0.2 a 0.6 V. Sin embargo, este rango puede variar dependiendo de diferentes factores como lo es el pH, del buffer o el tipo de electrodo y la modificación que se esté usando en la investigación. Asimismo, se observa que Camargo y otros (2020) llegaron a un rango de 0.50 a 1.0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ con tinta conductora compuesta de esmalte para uñas y grafito (GPT/WPE) y Amare (2019) llegó a un rango de 0.5–200 μM utilizando un electrodo de carbón vítreo modificado con hierro dopado con zeolita-gra-

fito (FZ-G/GCE) demostrando que ambas técnicas pueden llegar a determinar el contaminante en concentraciones bastante pequeñas.

Cambios de pH y buffer

El pH y el buffer están muy relacionados debido a que en este medio es donde se van a transportar los electrones y por ende ocurre la reacción REDOX que se busca. Según Niedziatkowski y otros (2019), se han hecho estudios de que el rango de pH para la determinación de paracetamol se encuentra de 3-12, sin embargo, es amplio debido a que este depende de muchos factores como lo son el electrodo de trabajo o el buffer ya que mínimos cambios en estos modifican la reacción de la molécula. Como se muestra en la Figura 7A y Figura 7B se observa que dependiendo del buffer que se tenga, el rango de pH va modificándose y por ende su punto óptimo en cada uno de sus estudios.

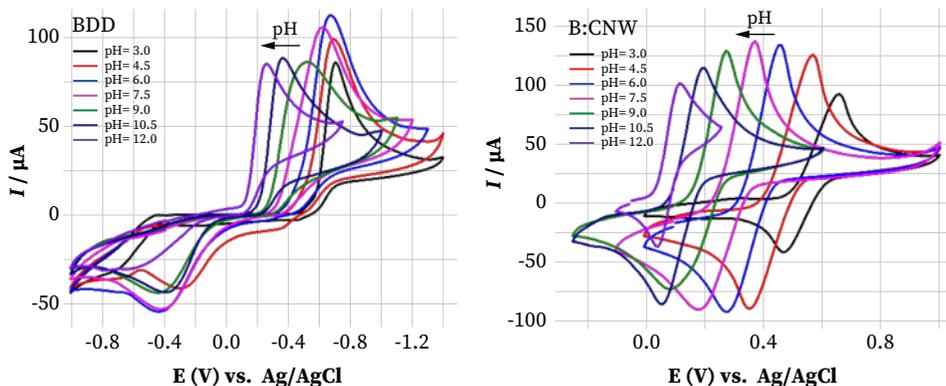
Figura 7. (A) Voltagramas cíclicos de 1.0×10^{-3} mol L⁻¹ ACOP en B-R buffer a diferentes valores de pH, con velocidad de escaneo 100 mVs⁻¹ grabado en CPE/S// Nano Co. Obtenido de Azab, 2019, Journal of Electroanalytical Chemistry, Copyright 2019. (B) CVs del PIL-MCNs/CS/GCE en 0.1 M de buffer de fosfato que contiene 0.1 mM PA con diferente pH, rango de escaneo: 100 mV s⁻¹. Obtenido de Song y otros, 2020, Journal of Electroanalytical Chemistry, Copyright 2020.



Con estas gráficas se puede corroborar que Azab (2019) correspondiente a la Figura 7A, el pH óptimo para el buffer de Britton Robinson (B-R) y con un electrodo de pasta de carbono modificado con almidón (CPE/S//Nano Co) fue de 2 debido a que mostraba ser el voltagrama sin cambios en la estructura de la molécula, mientras que Song, Zhang, Li, Tan, y Li (2020) en la Figura 7B usando un buffer de fosfato y un electrodo de carbón vítreo modificado con líquidos iónicos poliméricos/nanoesferas de carbono mesoporosas (PIL-MCNs/CS/GCE) el óptimo fue de 5 por el pico generado de respuesta ante las corrientes aplicadas dando así que aumenta hasta 5 y luego empieza a disminuir.

También existe la posibilidad de cambio de pH debido a cambios en el electrodo de trabajo en el cual ocurre la reacción de interés. Como se observa en la Figura 8A y 8B tomando el mismo buffer y concentración de paracetamol, la reacción de la molécula cambia a medida que se modifica el pH.

Figura 8. Voltagramas cíclicos de paracetamol (C = 1 mM) usando (A) BDD, (B) B:CNW electrodo en una solución buffer de B-R a varios valores de pH (3.0, 4.5, 6.0, 7.5, 9.0,10.5, 12.0), rango de escaneo: 100 mV/s. Obtenido de Niedziałkowski y otros, 2019, Biosensors and Bioelectronics, Copyright 2019.



Niedziałkowski y otros (2019) nos da a entender con la figura anterior que usando un electrodo de diamante dopado con boro (BDD) su pH óptimo es de 6 mientras que un electrodo de nanoparedes de carbono modificado con boro (B:CNW) es de 7.5 indicando que el pH óptimo para ambos es distinto debido al aumento de los picos hasta llegar al máximo de distintas maneras por la participación de protones y electrones en el proceso REDOX.

Cambios en el electrodo de trabajo

Existe una gran variedad de electrodos de trabajo que han demostrado ser eficaces para la determinación del paracetamol donde algunos son comerciales y otros han sido elaborados para la investigación por medio de modificaciones en su estructura. Algunos han demostrado que pueden llegar a límites de detección más pequeños con esas modificaciones haciendo que los resultados sean más finos como se observa en la Tabla 1.

Tabla 1. Diferentes investigaciones para la detección de paracetamol intercambiando el electrodo de trabajo.

Electrodo	Siglas	Rangos lineales	Límite de detección	Referencia
Electrodo de platino modificado con poliamida compuesta de nanotubos de carbono de pared múltiple.	<i>Pt modificado PI-MWCNT</i>	2-1800 μM	$2 \times 10^{-6} M$	(Burç y otros, 2020)
Electrodo de pasta de carbono modificado con almidón	<i>CPE/S//NanoCo</i>	0,02-150 μM	$9 \times 10^{-4} \mu M$	(Azab, 2019)
Electrodo de carbón vítreo modificado con nanocompuesto de disulfuro de molibdeno con dióxido de titanio	<i>MoS₂/TiO₂/GCE</i>	0,5-750 μM	$1 \times 10^{-2} \mu M$	(Kumar y otros, 2019)
Electrodo de carbón vítreo modificado con dendritas de plata y grafeno	<i>GAgD/GCE</i>	0,025 μM - 0,5 mM	$2,5 \times 10^{-2} \mu M$	(Dhanush, y otros, 2018)
Electrodo de carbón vítreo modificado con nanotubos de carbono funcionalizados con paredes múltiples, quitosano y cobalto	<i>Co/CTS/f-MWCNTs/GCE</i>	0,1-400 μM	$1 \times 10^{-2} \mu M$	(Akhter y otros, 2018)

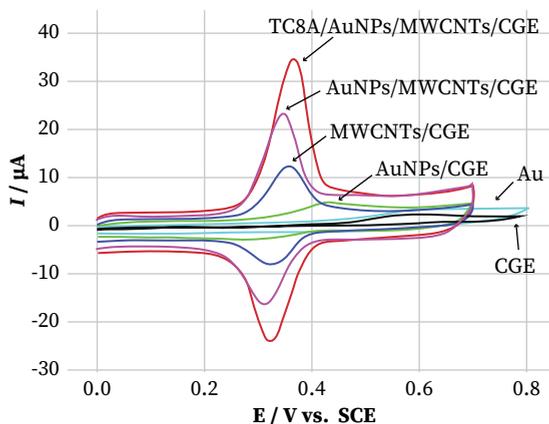
Electrodo	Siglas	Rangos lineales	Límite de detección	Referencia
Electrodo de carbón vítreo modificado con nanotubos de carbono de pared múltiple, nanopartículas de oro y calix tiurado (8) areno.	<i>TC&A/AuNPs/MWCNT/GCE</i>	1-150 μM	0,2 μM	(Chen y otros, 2018)
Electrodo de carbón vítreo modificado con compuesto de zeolita y grafito	<i>Fe(III) doped zeolite graphite electrode</i>	0,5-200 μM	$1 \times 10^{-2} \mu M$	(Amare, 2019)
Electrodo de nanoparedes de carbono modificado con boro	<i>B:CNW</i>	0,032-32 μM	0,281 μM	(Niedzialkowski y otros, 2019)
Electrodo de grafito con ferrita de cobalto	<i>CoFe₂O₄/GP</i>	3-200 μM	250 nM	(Kumar, Pramanik y Das, 2019)
Electrodo de grafito con ferrita de manganeso	<i>MnFe₂O₄/GP</i>	3-160 μM	300 nM	(Kumar, Pramanik y Das, 2019)

Nota: resultados de diferentes investigaciones de medición de paracetamol por medio de electroquímica usando diferentes modificaciones de electrodos de trabajo. Elaboración propia.

Según una gran cantidad de estudios los límites y rangos de detección tienen variaciones significativas por el material con el cual se está modificando, debido a que este aumenta la conductividad del electrodo. Podemos también observar que se pueden llegar de concentraciones micromolares a nanomolares las cuales son difíciles de detectar incluso con los métodos convencionales.

Para la determinación de nuevos materiales para modificaciones de electrodos se puede hacer de dos maneras; la primera es según investigaciones anteriores escoger el material con resultados más significativos o la segunda es como se observa en la Figura 9 la cual es comparando los diferentes materiales con una concentración en específico del contaminante.

Figura 9. Voltagramas cíclicos para diferentes electrodos modificados a una velocidad de exploración de 0.05 V s^{-1} . Obtenido de Chen y otros, 2018, Sensors and Actuators, Copyright 2018.



Chen y otros (2018) realizaron un análisis donde se utilizaron distintos materiales para llegar al pico anódico óptimo, se concluyó que el electrodo) llegó a tener la mejor respuesta ante el contaminante en cuestión, además de mostrar el mejor rendimiento electroquímico evaluado por CV como muestra la anterior figura y buena precisión.

Interferentes

Para desarrollar el método voltamétrico en aguas superficiales se debe de tener en cuenta los interferentes. Como su nombre lo indica son compuestos que se encargan de generar interferencia al momento de hacer las mediciones en el analito, en este caso el paracetamol. El buffer y el electrodo son factores muy importantes para observar estos interferentes debido a que con modificaciones de estos también existe una variación en qué tipo de interferentes existirían. EL Bouabi y otros (2016) proporcionan la tabla 2 en la que se encuentra una lista de posibles interferentes al momento de analizar el contaminante en cuestión utilizando un electrodo de pasta de carbón modificado con un biopolímero llamado quitosan (CS-CPE).

Tabla 2. Interferentes para la medición de paracetamol con electrodo de trabajo CS-CPE

Coexisting substance	Concentration (mmol L ⁻¹)	Change of peak current (%)	Coexisting substance	Concentration (mmol L ⁻¹)	Change of peak current (%)
Na ⁺	1	-1.27	Al ³⁺	1	0.15
Mg ²⁺	1	-0.62	Fe ³⁺	1	0.56
Ca ²⁺	1	-0.29	Fe ²⁺	1	-0.17
Cu ²⁺	1	-1.02	NO ₃ ⁻	1	-0.21
Pb ²⁺	1	0.48	Para-nitrophenol	0.1	-0.45
Cd ²⁺	1	-1.47	Dopamine	0.1	-1.02
K ⁺	1	-0.35	Ibuprofen	0.1	-0.23
Ni ²⁺	1	-0.15	Ascorbic Acid	0.1	-0.72
CO ₃ ²⁻	1	-0.38	Citric Acid	0.1	-1.22
Zn ²⁺	1	-0.48	Vitamin B2	0.1	-0.55
SO ₄ ²⁻	1	-0.21			

Nota: influencia de sustancias coexistentes en la determinación de 1.0×10^{-5} mol L⁻¹ paracetamol (n = 3). Obtenido de EL Bouabi y otros, 2016, Materials Science and Engineering, Copyright 2016.

Se observa que los iones inorgánicos y muestras biológicas como la dopamina, el ibuprofeno, entre otros, generan interferencia en ciertas concentraciones para el tipo de electrodo utilizado, sin embargo, se sigue demostrando que el electrodo es bastante selectivo debido a que se necesita de una concentración de 100 veces más grande que la de paracetamol en los iones y 10 más grande en las muestras biológicas (EL Bouabi y otros, 2016).

En conclusión, el paracetamol es un analgésico altamente utilizado y producido alrededor del mundo por su utilidad para tratar síntomas comunes, sin embargo, la acumulación de este es un problema al cual se le debe de dar su respectiva atención debido a todos los daños que puede generar al ser humano y al medio ambiente. Se debe de generar opciones para la regulación del vertimiento de este medicamento como una normativa de límites permisibles de este para las industrias farmacéuticas con el fin de evitar grandes cantidades de este contaminante en los cuerpos de agua, asimismo educar a la población por medio de campañas sociales para evitar la mala disposición de

los medicamentos o la automedicación innecesaria. Existen diferentes métodos para la determinación de paracetamol como la espectrofotometría, sin embargo, la electroquímica por medio del método voltamétrico ha demostrado que tiene varias ventajas como lo son límites de detección bajos, precios accesibles, alta sensibilidad y velocidad de análisis. Se ha demostrado que se han utilizado diferentes técnicas voltamétricas para la medición de este contaminante, dando que la técnica DPV es la más utilizada para este análisis, sin embargo, la técnica SWV últimamente se han generado resultados bastante significativos para futuras investigaciones debido a que demostró que es más rápida y presenta una sensibilidad mayor. La modificación en el electrodo de trabajo es un tema de investigación importante debido a que se puede llegar a un límite de detección de ultra trazas (250 nM) de este contaminante usando diferentes materiales, dando así la posibilidad de evaluar un rango para la evaluación de este compuesto más a fondo.

Referencias bibliográficas

- Acevedo-Barrios, R. L., Severiche-Sierra, C. A. y Jaimes Morales, Jose Del Carmen. (2017). Efectos tóxicos del paracetamol en la salud humana y el ambiente. *Revista De Investigación Agraria Y Ambiental*, 8(1), 139-149. <https://doi.org/10.22490/21456453.1845>
- Aguilar, A., Ascitelli, A., Carosella, L., Izurieta, M., Perandones, M., Soverchia, S., . . . Scublinsky, D. (2015). Prevalencia de automedicación de antiinflamatorios y analgésicos en la práctica ambulatoria. Universidad de Buenos Aires.
- Akhter, S., Basirun, W. J., Alias, Y., Johan, M. R., Bagheri, S., Shalauddin, M., Ladan, M., y Anuar, N. S. (2018). Enhanced amperometric detection of paracetamol by immobilized cobalt ion on functionalized MWCNTs - Chitosan thin film. *Analytical Biochemistry*, 551, 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2018.05.004>
- Amare, M. (2019). Voltammetric determination of paracetamol in tablet formulation using Fe (III) doped zeolite-graphite composite modified GCE. *Heliyon*, 5(5), e01663. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01663>
- Azab, S. M. (2019). A comprehensive structural comparison between cellulose and starch polymers functionalized cobalt nanoparticles sensors for the nanomolar detection of paracetamol. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 840, 319-327. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2019.04.011>
- Bayram, E., Y Akyilmaz, E. (2016). Development of a new microbial biosensor based on conductive polymer/multiwalled carbon nanotube and its application to pa-

- racetamol determination. *Sensors and Actuators. B, Chemical*, 233, 409-418. doi:10.1016/j.snb.2016.04.029
- Bosch, M. E., Sánchez, A. J. R., Rojas, F. S. y Ojeda, C. B. (2006). Determination of paracetamol: Historical evolution. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 42(3), 291-321. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.04.007>
- Burç, M., Köytepe, S., Duran, S. T., Ayhan, N., Aksoy, B., y Seçkin, T. (2020). Development of voltammetric sensor based on polyimide-MWCNT composite membrane for rapid and highly sensitive detection of paracetamol. *Measurement : Journal of the International Measurement Confederation*, 151, 107103. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2019.107103>
- Camargo, J. R., Andreotti, I. A. A., Kalinke, C., Henrique, J. M., Bonacin, J. A., y Janeqitz, B. C. (2020). Waterproof paper as a new substrate to construct a disposable sensor for the electrochemical determination of paracetamol and melatonin. *Talanta*, 208, 120458. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120458>
- Chen, Y., Zheng, G., Shi, Q., Zhao, R., y Chen, M. (2018). Preparation of thiolated calix[8]arene/AuNPs/MWCNTs modified glassy carbon electrode and its electrocatalytic oxidation toward paracetamol. *Sensors and Actuators. B, Chemical*, 277, 289-296. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.09.012>
- Dhanush, S., Sreejesh, M., Bindu, K., Chowdhury, P., y Nagaraja, H. S. (2018). Synthesis and electrochemical properties of silver dendrites and silver dendrites/rGO composite for applications in paracetamol sensing. *Materials Research Bulletin*, 100, 295-301. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2017.12.044>
- Doğan, B., Elik, A., y Altunay, N. (2020). Determination of paracetamol in synthetic urea and pharmaceutical samples by shaker-assisted deep eutectic solvent microextraction and spectrophotometry. *Microchemical Journal*, 154, 104645. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104645>
- EL Bouabi, Y., Farahi, A., Labjar, N., El Hajjaji, S., Bakasse, M., y El Mhammedi, M. A. (2016). Square wave voltammetric determination of paracetamol at chitosan modified carbon paste electrode: Application in natural water samples, commercial tablets and human urines. *Materials Science and Engineering: C*, 58, 70-77. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.08.014>
- Gil, M. J., Adriana, /., Soto, M., Jorge, /., Usma, I., & Darío Gutiérrez, O. (2012). Emerging contaminants in waters: Effects and possible treatments contaminantes emergentes em águas, efeitos e possíveis tratamentos
- Hodgman, M. y Garrard, A. (2012). A Review of Acetaminophen Poisoning. *Rev Critical Care Clinics*. 28(4): 499-516.

- Hoeger, B., Köllner, B., Dietrich, D. R., y Hitzfeld, B. (2005). Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*salmo trutta f. fario*). *Aquatic Toxicology*, 75(1), 53-64. doi: 10.1016/j.aquatox.2005.07.006
- Hudec, R., Božeková, L., y Tisoňová, J. (2012). Consumption of three most widely used analgesics in six European countries. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37(1), 78-80. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2011.01256.x>
- Ikehata, K., Jodeiri Naghashkar, N., y Gamal El-Din, M. (2006). Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: A review. *Ozone: Science & Engineering*, 28(6), 353-414. doi:10.1080/01919510600985937
- Kang, X., Wang, J., Wu, H., Liu, J., Aksay, I. A., y Lin, Y. (2010). A graphene-based electrochemical sensor for sensitive detection of paracetamol. *Talanta (Oxford)*, 81(3), 754-759. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.01.009>
- Kumar, N., Bhadwal, A. S., Mizaikoff, B., Singh, S., y Kranz, C. (2019). Electrochemical detection and photocatalytic performance of MoS₂/TiO₂ nanocomposite against pharmaceutical contaminant: Paracetamol. *Sensing and Bio-Sensing Research*, 24, 100288. <https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2019.100288>
- Kumar, Y., Pramanik, P., y Das, D. K. (2019). Electrochemical detection of paracetamol and dopamine molecules using nano-particles of cobalt ferrite and manganese ferrite modified with graphite. *Heliyon*, 5(7), e02031. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02031>
- Khaskheli, A. R., Fischer, J., Barek, J., Vyskočil, V., Sirajuddin, y Bhangar, M. I. (2013). Differential pulse voltammetric determination of paracetamol in tablet and urine samples at a micro-crystalline natural graphite-polystyrene composite film modified electrode. *Electrochimica Acta*, 101, 238-242. doi: 10.1016/j.electacta.2012.09.102
- KRISHNAN, A. V., STATHIS, P., PERMUTH, S. F., TOKES, L., & FELDMAN, D. (1993). Bisphenol-A: An estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. *Endocrinology (Philadelphia)*, 132(6), 2279-2286. doi:10.1210/en.132.6.2279
- Li, Y., Feng, S., Li, S., Zhang, Y., y Zhong, Y. (2014). A high effect polymer-free covalent layer by layer self-assemble carboxylated MWCNTs films modified GCE for the detection of paracetamol. *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 190, 999-1005. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.09.052>

- Mancipe, L. C., Fernández A, D. C. y Fernández A, D. G. (2010). INTOXICACIÓN POR ACETAMINOFÉN. *Revista Med*, 18(2), 221-227. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562010000200008&lng=en&tlng=en
- Masutani, H. (2001). Oxidative stress and redox imbalance in acetaminophen toxicity, *Pharmacogenomics J*. 1, 165-166. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.tpj.6500036>.
- Niedziałkowski, P., Cebula, Z., Malinowska, N., Białobrzaska, W., Sobaszek, M., Ficek, M., Bogdanowicz, R., Anand, J. S., y Ossowski, T. (2019). Comparison of the paracetamol electrochemical determination using boron-doped diamond electrode and boron-doped carbon nanowalls. *Biosensors and Bioelectronics*, 126, 308-314. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.10.063>
- Patil, M. M., Shetti, N. P., Malode, S. J., Nayak, D. S. y Chakklabbi, T. R. (2019). Electroanalysis of paracetamol at nanoclay modified graphite electrode. *Materials Today: Proceedings*, 18, 986-993. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.06.538>
- Quesada Penate, I., Jauregui Haza, U. J., Wilhelm, A. y Delmas, H. (2009). Contaminación de las aguas con productos farmacéuticos. Estrategias para enfrentar la problemática. *Revista de ciencias biológicas*, 40(3), 173.
- Song, Y., Zhang, Y., Li, J., Tan, C., y Li, Y. (2020). Preparation of poly ionic liquid-mesoporous carbon nanospheres and its application in simultaneous determination of hydroquinone and catechol, and detection of paracetamol. *Journal of Electroanalytical Chemistry (Lausanne, Switzerland)*, 865, 114157. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114157>
- Tejada, C., Quiñonez, E., y Peña, M. (2014). Contaminantes Emergentes en Aguas: Metabolitos de Fármacos. Una Revisión. *Revista Facultad De Ciencias Básicas*, 10(1), 80. <https://doi.org/10.18359/rfcb.341>
- Yang, L., Yu, L. E. y Ray, M. B. (2009). Photocatalytic Oxidation of Paracetamol: Dominant Reactants, Intermediates, and Reaction Mechanisms. *Environmental Science & Technology*, 43(2), 460-465. <https://doi.org/10.1021/es8020099>

Capítulo 8

Método de medición emergente para un contaminante emergente: los antibióticos

Julián Camilo Peña Bermúdez
Universidad Nacional de Colombia

La tasa de excreción de ingredientes activos no metabolizados de los antibióticos puede llegar a ser del 60% (Bound y Voulvoulis, 2006), lo que ha causado que en la actualidad los antibióticos se encuentren presentes en prácticamente todos los ecosistemas naturales y artificiales, se ha detectado antibióticos en la tierra y en el agua (ríos, lagos, agua subterránea y océanos) convirtiéndose en una amenaza para la ecología y la salud humana (Lyu y otros, 2020). Sin embargo, es imposible hablar de contaminación por antibióticos sin conocer la cantidad del contaminante presente en el ecosistema. Por lo tanto, existe una demanda de desarrollar métodos robustos, fáciles y sensibles para realizar esta medición. En la actualidad, existen diversos métodos para medir la contaminación por antibióticos usando diferentes rutas, en el presente capítulo se explican brevemente cuales son estos métodos, se exponen sus ventajas y desventajas contrastadas con el método electroquímico.

El primer paso para determinar fármacos como contaminantes se dio a finales de la década de los años 70', investigadores norte-americanos usaron métodos espectrofotométricos y cromatográficos para determinar por primera vez la contaminación causada por moléculas orgánicas presentes en fármacos (Keith, 1976). Al día de hoy, 40 años después, estos métodos siguen siendo usados para este fin, sin embargo, cuentan con la desventaja de ser costosos y requerir personal altamente calificado para la medición. Debido a esta problemática, nuevos métodos denominados “emergentes” se han desarrollado, entre ellos las rutas electroquímicas que han demostrado en los últimos años ser eficientes para determinar antibióticos en diferentes matrices, esto a un menor costo que las técnicas convencionales y alcanzando similares características como selectividad, especificidad y sensibilidad (C. Wang y Yu, 2013).

Las técnicas más comunes utilizadas para la detección de antibióticos son: la cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas (LC-MS), el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas conocido como ELISA por su acrónimo en inglés y los biosensores (Mungroo & Neethirajan, 2014). Por ejemplo, para la determinación de antibióticos en alimentos investigadores determinaron que la técnica más usada es la LC-MS usándose en el 38% de los casos, mientras que la técnica ELISA y los biosensores se usaron en el 18% y 8% de los casos respectivamente (Cháfer-Pericás y otros, 2010), cabe aclarar que dentro de la categoría de los biosensores se encuentran diferentes tipos, para fines de comparación en este capítulo se hará énfasis en los sensores de tipo electroquímico.

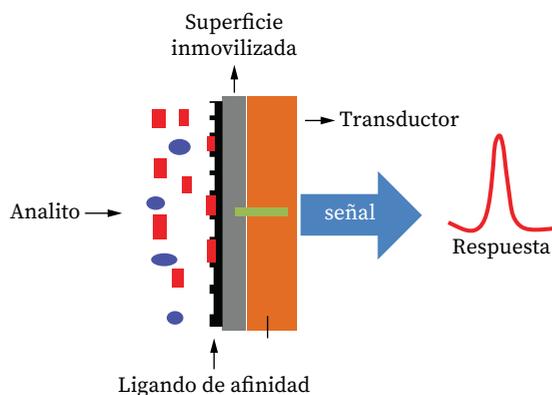
Iniciando por la LC-MS, esta es una técnica efectiva en la que el componente de espectrofotometría de masas funciona mediante la transformación del estado ionizado de las moléculas utilizando la relación existente entre masa-carga, esto se acopla con el detector ultravioleta (UV) que sigue siendo el más usado en LC. Existen varios métodos de LC-MS que incluyen la fuente de ionización por electropulverización, los métodos de inyección directa y la fase móvil, en los cuales se sigue investigando para mejorar su rendimiento (Beccaria y Cabooter, 2020). La técnica LC-MS cuenta con varias ventajas y desventajas, una de sus ventajas es que gracias a ser una práctica común, la técnica se actualiza continuamente para obtener sensibilidades y selectividades siempre más altas, además es capaz de trabajar con mezclas complejas, sin embargo, sus desventajas son notables, empezando porque es una técnica poco práctica, requiere mucho tiempo, es muy costosa debido a los procedimientos de muestreo y limpieza, requiere de personal calificado y equipo costoso (S. Wang y otros, 2009), y desafortunadamente la técnica también es vulnerable a la composición de la muestra y, a veces, se puede observar una disminución o mejora impredecible de la señal, este efecto de matriz afecta la precisión y la exactitud influyendo en el rendimiento cualitativo y cuantitativo del método (Mainero Rocca y otros, 2017).

La técnica ELISA aprovecha que la mayoría de las especies microbianas tienen un mínimo de un antígeno único, que puede utilizarse para la generación de anticuerpos monoclonales, estos anticuerpos y antígenos son usados por la técnica como herramientas para el diagnóstico, siendo una técnica serológica común para la detección de los mismos. La técnica ELISA se divide en dos tipos de ensayos: directo, implica la detección de un antígeno específico. Indirecto, implica detectar un anticuerpo específico en una muestra (Galarini y otros, 2014). La técnica ELISA cuenta con una alta reproducibilidad y una amplia especificidad como unas de sus ventajas, además, detecta simultáneamente múltiples compuestos en un corto periodo de tiempo, siendo una técnica práctica para usarse en pruebas a gran escala (S. Wang y otros, 2009), sin embargo, una de sus desventajas es el riguroso pretratamiento y limpieza que requiere la muestra que

requiere de mucho tiempo, además, la detección no logra ser en tiempo real y su sensibilidad difícilmente puede llegar a la concentración nanomolar, actualmente, se sigue trabajando para mejorar estas deficiencias (Wu y otros, 2019).

Los biosensores, son sin duda una alternativa que asegura un gran avance en la detección de antibióticos. Un biosensor es un dispositivo analítico que comprende dos elementos: un elemento de reconocimiento con un material de soporte y un dispositivo de transducción. El elemento de reconocimiento consiste en dos compuestos de emparejamiento de afinidad (anticuerpo/antígeno, enzima/sustrato, receptor y su ligando específico, o células vivas y un analito que se une específicamente a ellos), uno de los cuales está inmovilizado (Mungroo y Neethirajan, 2014). El transductor se utiliza para detectar cualquier contacto entre los componentes de la pareja de afinidad al convertir la respuesta biológica en señales eléctricas útiles, luego un procesador transforma estas señales eléctricas en información para su interpretación. De acuerdo con su elemento transductor, los biosensores se pueden dividir en biosensores basados en masa, ópticos y electroquímicos (Mehlhorn y otros, 2018). La arquitectura de un biosensor puede observarse en la Figura 1.

Figura 1. Representación esquemática de la arquitectura de un biosensor. Elaboración propia.



Los biosensores electroquímicos a su vez pueden ser clasificados de acuerdo a la señal de respuesta que analiza resultado de la interacción en la superficie, ya sea corriente, voltaje, impedancia o conductividad, clasificándolos en potenciométricos, amperométricos, impedimétricos y conductométricos, los biosensores electroquímicos miden la diferencia del potencial eléctrico causado por la interacción

entre el analito y la membrana. Existe una proporcionalidad entre la diferencia de potencial eléctrico y el logaritmo de la concentración electroquímicamente activa del material. Cada clase de biosensor está diseñado para funcionar de manera característica (Mungroo y Neethirajan, 2014):

- Potenciométricos: perciben cambios de pH y las concentraciones de iones en la interacción antígeno / anticuerpo.
- Amperométrico: detecta la diferencia en los potenciales actuales durante las reacciones redox cuando se produce el emparejamiento antígeno / anticuerpo.
- Impedimétricos: percibe cambios en las impedancias tras la interacción antígeno / anticuerpo).
- Conductométrico: detectan el cambio de carga eléctrica en una solución aplicando un voltaje constante.

Los biosensores cuentan con numerosas ventajas, entre las cuales se encuentra una alta especificidad, rapidez, bajo costo, pueden ser diseñados para una larga duración o desechables, ofrecen la posibilidad de medir en tiempo real (Kandiban y otros, 2015), sin embargo, cuenta con desventajas en especial la importancia de controlar las condiciones ambientales como pH y temperatura, además de un posible riesgo de contaminación de las células en los biosensores a través de difusión de sustancias a través de la membrana, lo que implica limpiar constantemente la superficie o usar el sensor una única vez (Kandiban y otros, 2015), aunque esto último puede no ser un gran impedimento, ya que se han desarrollado sensores de bajo costo, tanto que inclusive son fabricados con minas de grafito, las mismas que están incluidas en los lápices comunes modificadas en su superficie con partículas de distintos materiales como oro, cobre, bismuto y plata (Kawde y otros, 2016). Las ventajas y desventajas de las técnicas revisadas se observan resumidas en la Tabla 1.

Tabla 1. Comparación de técnicas para determinación de antibióticos.

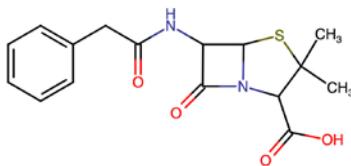
Técnica	Costo	Rapidez	Practicidad
LC-MS	X	X	X
ELISA	X	✓	✓
Biosensores	✓✓	✓✓	✓✓

Nota: Elaboración propia

La simplicidad del mecanismo de los biosensores electroquímicos en comparación con otras técnicas de detección hace que los biosensores cuenten con mayores ventajas que sus alternativas, siendo una técnica rápida, precisa y fácil de implementar. Las técnicas electroquímicas usadas en los biosensores para detectar antibióticos han tenido su mayor desarrollo gracias a los aptámetros, los aptámetros son oligonucleótidos de ADN o ARN de cadena sencilla, que pueden unirse específicamente a una amplia gama de moléculas objetivo, como ácidos nucleicos, proteínas, iones metálicos y otras moléculas pequeñas con alta afinidad, selectividad y sensibilidad (Mehlhorn et al., 2018). Para construir un biosensor electroquímico basado en aptámetro este último se inmoviliza sobre la superficie de un electrodo y se marca con una sonda redox (comúnmente ferroceno), azul de metileno (MB) o Fe₃O₄ NPs. Al unirse al objetivo (antibiótico), el cambio conformacional del aptámetro acerca la sonda a la superficie del electrodo, inicia una transferencia de electrones, y por lo tanto una respuesta electroquímica (Pfeiffer & Mayer, 2016)

Los biosensores electroquímicos pueden usarse de diferentes maneras variando la forma en que se aplica el potencial y la corriente respuesta de estudio, las técnicas más comunes son voltametría diferencial de pulsos (DVP), voltametría de onda cuadrada (SWV), impedancia electroquímica (IEC) y espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS), con estas variantes los biosensores electroquímicos han logrado grandes avances en la determinación de antibióticos. Uno de los antibióticos más usados es la Penicilina G (Figura 2), el cual es un antibiotico basado en β -lactama, famoso por su alta eficiencia, se consideran los antibióticos más importantes en términos de cantidad y valor, se caracterizan por su anillo representativo de lactana (marcado en rojo en la Figura 2) (Schmid, R.D.; Hammelehle, 2006). La detección de este tipo de antibióticos se basa principalmente en determinar la presencia del anillo β -lactama.

Figura 2. Estructura química de la Penicilina G. El anillo de β -lactama está marcado en rojo. Obtenido de Mehlhorn y otros, 2018, A Review. Biosensors, Copyright 218



En los diferentes estudios realizados para la determinación del anillo β -lactama que se encuentra presente en la Penicilina G usando biosensores electroquímicos, se

varia principalmente la secuencia del aptámetro (DNA) y combinando con diferentes técnicas electroquímicas buscando una mejora en el límite de detección (LOD). El primer biosensor para la detección de Penicilina fue un aptasensor electroquímico informado por (Zhao et al., 2016). En este estudio usaron una película compuesta que consiste en un grafeno magnético nanocompuesto (GR – Fe₃O₄NPs) y un compuesto de nanopartículas de oro (3,4-etilendioxitiofeno) (PEDOT-AuNPs) para la modificación del electrodo para ensamblar el aptámetro de penicilina. La secuencia del aptámetro de penicilina usado fue: 5'-NH₂-CTG AAT TGG ATC TCT CTT CTT GAG CGA TCT CCA CA-3', donde 5'-NH₂ es el marcador o "Linker" y lo siguiente son 35 bases que representan la secuencia del aptámetro, el límite de detección reportado en este estudio fue de 0,057 nM usando las técnicas IEC/EIS.

Los biosensores electroquímicos basados en aptámetros para la determinación de antibióticos presentan un gran avance a pesar de los pocos años que llevan en estudio, es una realidad que, gracias a sus ventajas de tiempo, menor costo, facilidad y practicidad podrán superar a técnicas convencionales quedándose con la mayor parte del mercado. En la actualidad los biosensores siguen en un desarrollo exponencial por lo que la invitación a participar en dichas investigaciones es amplia y ofrece beneficiosas recompensas a los investigadores.

Referencias bibliográficas

- Beccaria, M., & Cabooter, D. (2020). Current developments in LC-MS for pharmaceutical analysis. *Analyst*, 145(4), 1129–1157. <https://doi.org/10.1039/C9AN02145K>
- Bound, J., & Voulvoulis, N. (2006). Household Disposal of Pharmaceuticals as a Pathway for Aquatic Contamination in the United Kingdom. *Environmental Health Perspectives*, 113, 1705–1711. <https://doi.org/10.1289/ehp.8315>
- Cháfer-Pericás, C., Maquieira, Á., & Puchades, R. (2010). Fast screening methods to detect antibiotic residues in food samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 29(9), 1038–1049. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.trac.2010.06.004>
- Galarini, R., Diana, F., Moretti, S., Puppini, B., Saluti, G., & Persic, L. (2014). Development and validation of a new qualitative ELISA screening for multiresidue detection of sulfonamides in food and feed. *Food Control*, 35(1), 300–310. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.07.014>
- Kandiban, M., Vigneshwaran, P., & Potheher, I. (2015). *SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF MGO NANOPARTICLES FOR PHOTOCATALYTIC APPLICATIONS*.

- Kawde, A.-N., Baig, N., & Sajid, M. (2016). Graphite pencil electrodes as electrochemical sensors for environmental analysis: a review of features, developments, and applications. *RSC Advances*, 6(94), 91325–91340. <https://doi.org/10.1039/C6RA17466C>
- Keith, L. H. (1976). Recent advances in the identification and analysis of organic pollutants in water. *Life Sciences*, 19(11), 1631–1635. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0024-3205\(76\)90067-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0024-3205(76)90067-9)
- Lyu, J., Yang, L., Zhang, L., Ye, B., & Wang, L. (2020). Antibiotics in soil and water in China—a systematic review and source analysis. *Environmental Pollution*, 266, 115147. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115147>
- Mainero Rocca, L., Gentili, A., Pérez-Fernández, V., & Tomai, P. (2017). Veterinary drugs residues: a review of the latest analytical research on sample preparation and LC-MS based methods. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 34(5), 766–784. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1298846>
- Mehlhorn, A., Rahimi, P., & Joseph, Y. (2018). Aptamer-Based Biosensors for Antibiotic Detection: A Review. *Biosensors*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/bios8020054>
- Mungroo, N. A., & Neethirajan, S. (2014). Biosensors for the Detection of Antibiotics in Poultry Industry_A Review. *Biosensors*, 4, 472–493.
- Pfeiffer, F., & Mayer, G. (2016). Selection and Biosensor Application of Aptamers for Small Molecules. *Frontiers in Chemistry*, 4, 25. <https://doi.org/10.3389/fchem.2016.00025>
- Schmid, R.D.; Hammelehle, R. (2006). *Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik, 2nd ed.* (Wiley-VCH: Weinheim (ed.)).
- Wang, C., & Yu, C. (2013). Detection of chemical pollutants in water using gold nanoparticles as sensors: a review. *Reviews in Analytical Chemistry*, 32(1), 1–14. <https://doi.org/https://doi.org/10.1515/revac-2012-0023>
- Wang, S., Xu, B., Zhang, Y., & He, J. X. (2009). Development of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of neomycin residues in pig muscle, chicken muscle, egg, fish, milk and kidney. *Meat Science*, 82(1), 53–58. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2008.12.003>
- Wu, L., Li, G., Xu, X., Zhu, L., Huang, R., & Chen, X. (2019). Application of nano-ELISA in food analysis: Recent advances and challenges. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 113, 140–156. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.02.002>
- Zhao, J., Guo, W., Pei, M., & Ding, F. (2016). GR-Fe₃O₄NPs and PEDOT-AuNPs composite based electrochemical aptasensor for the sensitive detection of penicillin. *Analytical Methods*, 8(22), 4391–4397. <https://doi.org/10.1039/C6AY00555A>

Capítulo 9

Métodos electroquímicos para la remoción de contaminantes emergentes

Andrea Carolina Sánchez Díaz
Universidad Santo Tomás

Los cuerpos hídricos se ven afectados por contaminantes emergentes como los fármacos y sus metabolitos. Esta contaminación proviene principalmente de los procesos de la industria farmacológica y de las aguas residuales domésticas por el uso común de medicamentos. (Kasprzyk-Hordern y otros, 2009; Zaied y otros, 2020) Como se detalló en capítulos anteriores, hay una gran afectación al ecosistema por la presencia de estos contaminantes, por lo cual se hace necesario un tratamiento adecuado para la remoción de los mismos en las aguas residuales.

Los métodos convencionales son los más utilizados para tratar este tipo de aguas, sin embargo, son insuficientes para remover estos contaminantes. (Moreira y otros., 2016) Estos métodos son principalmente biológicos y fisicoquímicos. Los métodos biológicos utilizan microorganismos que para sus procesos de crecimiento y reproducción aprovechan los componentes de las aguas residuales. Dentro de estos métodos los más comunes son los lodos activados y los filtros percoladores. No obstante, por la alta DQO presente y por las propiedades de los contaminantes farmacéuticos, se puede inhibir la actividad microbiana y disminuir considerablemente su efectividad. (Farhadi y otros., 2012; Seibert y otros., 2019).

Existen estudios donde analizan diferentes plantas de tratamiento con estas tecnologías para la remoción de diversos contaminantes farmacéuticos, en el artículo realizado por (Kasprzyk-Hordern y otros., 2009) se comparan dos efluentes de diferentes tratamientos, uno de lechos filtrantes de goteo, donde se remueven inicialmente sólidos, el tratamiento biológico y finalmente una clarificación y por otro lado una planta de tratamiento donde principalmente se utilizan lodos activados y una oxidación por aireación extendida. En este estudio concluyeron que la remoción de estos depende de factores como las propiedades fisicoquímicas de los contaminantes, condiciones climáticas y la tecnología implementada. Adicionalmente con la primera tecnología convencional se encontraron remociones menores al 70% de 55 contaminantes farmacéuticos

analizados, entre los cuales están antibióticos, analgésicos, antiepilépticos, beta-bloqueadores, entre otros. Con la segunda tecnología se alcanzan remociones menores al 80% de estos mismos contaminantes. Cabe resaltar que no en todas las clases de fármacos se obtienen estas remociones.

Los procesos fisicoquímicos más comunes son de adsorción y coagulación química. Estos presentan mejores remociones frente a los métodos biológicos, pero se generan grandes cantidades de lodos que también deben ser manejados correctamente. (Fernandes y otros., 2020). Los costos de las tecnologías fisicoquímicas incrementan con relación a las biológicas, y se requiere de adición de agentes químicos. Por otro lado, también han sido usados tratamientos con membranas de micofiltración y ultrafiltración, en donde se han encontrado que solo filtran algunos contaminantes emergentes. (Urtiaga y otros., 2013) En general, estos procesos se hacen ineficientes por la variabilidad en las propiedades de estos contaminantes emergentes. (Fernandes y otros., 2015).

Tanto los procesos biológicos como algunos fisicoquímicos tienen como principio la oxidación del contaminante para que este sea degradado, no obstante, al hablar de contaminantes emergentes farmacéuticos, algunos tienen una alta resistencia a la oxidación, por lo tanto, se precisa combinar tratamientos e incluir coagulación como pretratamiento. (Ren y otros., 2011). Teniendo en cuenta estas consideraciones, se han evaluado nuevas tecnologías para remover contaminantes emergentes, en este capítulo se profundizará en las tecnologías electroquímicas y su fundamentación teórica que respalda la eficiencia que han presentado diversos estudios en su implementación.

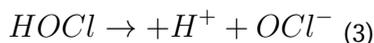
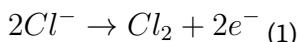
Las tecnologías electroquímicas son aquellas que, por medio de unos electrodos y corrientes eléctricas, permite que se lleven a cabo reacciones de reducción y oxidación tanto en los electrodos como en el medio acuoso donde se generan y de tal manera actuar sobre los contaminantes presentes en el agua a tratar, de esta manera el reactivo principal son los electrones. (Martínez-Huitle y Panizza, 2018). Hay diversos métodos de remoción de contaminantes por esta vía electroquímica. Estos presentan ventajas frente a los métodos convencionales repasados anteriormente, las cuales se abordarán en las siguientes páginas.

Electrooxidación

Hablar de electrooxidación es en resumen una reacción de oxidación que se genera por la aplicación de una corriente; este proceso se presenta en todos los métodos electroquímicos que se describen en este capítulo. Sin embargo, existe en particular un método de oxidación anódica, en el que se aplica un potencial positivo sobre el electrodo de traba-

jo, para generar especies altamente reactivas como lo son los radicales libres. La oxidación puede darse de dos maneras, oxidación directa y oxidación indirecta. La oxidación indirecta se presenta cuando los contaminantes son oxidados por medio de las especies electroactivas que se generan en la superficie del ánodo, y la directa, cuando se presenta directamente por la transferencia de electrones sobre el ánodo, sin la participación de otras sustancias. (López-Ojeda y otros., 2015; Martínez-Huitle y Panizza, 2018)

La oxidación indirecta evita la pasivación o ensuciamiento de los electrodos por la transferencia de electrones entre el ánodo y el contaminante. De estos procesos el más común es por medio de la formación de cloro activo, el cual se genera con las especies de cloro que están presentes en la solución o en algunas ocasiones añadiéndolo. Las reacciones químicas que se llevan a cabo en este caso son las siguientes:



De esta manera se genera el cloro activo para oxidar los contaminantes, generalmente se utilizan electrodos de platino o una mezcla de óxidos de metal, como pueden ser RuO_2 o TiO_2 , ya que tienen buenas propiedades electrolíticas para la evolución del cloro. Este método es utilizado en aguas donde se encuentran concentraciones de $NaCl$ mayores a 5 g/dm^3 . (Klidi y otros., 2018).

El material de los electrodos es muy importante en estos procesos de electrooxidación, como se mencionó en párrafos anteriores, estos pueden sufrir pasivación en oxidaciones directas donde los potenciales aplicados están por debajo del sobrepotencial del oxígeno (Rao y Venkatesha, 2013). Los electrodos que a potenciales elevados no sufren interacciones con los productos electrogenerados se denominan “no activos”, estos son ideales para tratar aguas con contaminantes orgánicos difíciles de oxidar como en el caso de algunos fármacos. Dentro de estos electrodos el que más se ha utilizado es el diamante dopado con boro (DDB). Este electrodo ofrece buena estabilidad y resistencia a la corrosión. (Dong y otros., 2019). Durante la electrolisis se generan radicales hidroxilo $\cdot OH$ en la superficie del ánodo que son aquellos responsables de la oxidación

de los componentes orgánicos presentes en la solución. Las reacciones químicas que definen este proceso son las siguientes:



Donde R identifica el compuesto orgánico que con el radical hidroxilo se oxida y se espera mineralizar hasta CO_2 y H_2O .

Adicional al material de los electrodos en el proceso, también afectan otros parámetros como densidad de corriente, pH inicial, electrolitos presentes en la solución, entre otros. Estos parámetros se han analizado en diversos estudios, no hay un estándar que pueda ser aplicado a todos los procesos de electrooxidación ya que estos también dependen del tamaño de la celda o reactor y de las condiciones del agua a tratar. (Moireira y otros., 2017).

Densidad de Corriente

Es un parámetro clave en todos los métodos electroquímicos, siempre se hace una aplicación de corriente sobre los electrodos, de esta manera la densidad de corriente está definida como la relación entre la corriente y el área de los electrodos. Se simboliza comúnmente con una j , las unidades son A/m^2 o mA/cm^2 . Este parámetro determina la velocidad y controla las reacciones que se generan, es decir regula la cantidad de especies oxidantes producidas, generalmente a mayor densidad de corriente hay una mayor electrogeneración de radicales hidroxilo en el caso de electrooxidación directa, y una mayor generación de cloro activo o de especies oxidantes en las electrooxidaciones indirectas. Esto no quiere decir necesariamente que a mayor densidad de corriente haya mayor eficiencia en la remoción, pues así lo demuestra el estudio realizado en (Dong y otros., 2019).

Electrolito Soporte

En el agua a tratar deben estar presentes sales que permiten una buena conductividad eléctrica. El tipo y cantidad de electrolito soporte afectará las reacciones que se generen. En electrooxidación indirecta, la presencia de sales de cloro favorece la formación

de cloro activo para oxidar los componentes orgánicos. Así es como la naturaleza del electrolito soporte influye en la cinética de la degradación. Las concentraciones del electrolito son importantes controlarlas, ya que una sobreconcentración puede ocupar las posiciones activas de la superficie del ánodo, inhibiendo la oxidación del agua y por ende reduciendo la generación de radicales hidroxilo. (Dong y otros., 2019; Moreira y otros., 2017).

pH inicial

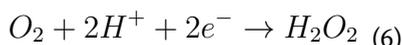
Este parámetro es muy variable en cada proceso de electrooxidación, se considera solo como parámetro el pH inicial, ya que este puede ir cambiando mientras se lleva a cabo el proceso. Varios estudios han determinado la influencia de este en el proceso, sin embargo, hay diversos resultados debido a que se debe tener en cuenta en conjunto con otros parámetros como la densidad de corriente, el caudal del agua a tratar, el tiempo de retención, el electrolito y su concentración, entre otros. Actualmente se dista de llegar a un estándar entre este parámetro y los demás, y de establecer un valor exacto para trabajar. (Ciríaco y otros., 2009; Dong y otros., 2019; Rubí-Juárez y otros., 2015). Lo recomendable es evaluar las características del agua a tratar, de los contaminantes y hacer una revisión en la literatura de estudios realizados con aguas y condiciones similares a las que se quieren realizar.

Otros parámetros

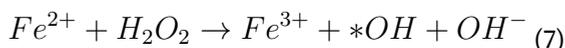
El tiempo de retención, tratamientos en batch o con recirculación, el flujo del agua a tratar y la temperatura pueden influir en los procesos de electrooxidación. En algunos estudios el incremento del flujo del agua disminuye la efectividad en la remoción de contaminantes, mientras que en otros, este es un parámetro que poco influye. La temperatura puede influir en la velocidad de las reacciones y favorecer la transferencia de masa, sin embargo, no es ampliamente estudiada su influencia. Por otro lado, la aireación constante implica una aplicación de oxígeno a la solución, cuando se utiliza aireación también se puede ver un aumento en la producción de peróxido de hidrógeno y un aumento en la eficiencia, sin embargo, se incrementa el consumo de energía. (Moreira y otros., 2017). Todos estos factores dependen de la configuración de los reactores donde se lleve a cabo el tratamiento; merece la pena continuar estudios de ellos para llegar en un futuro a establecer valores óptimos.

Electrofenton

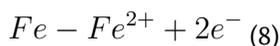
Además de los procesos anódicos que se vieron en la sección anterior, los procesos catódicos también influyen en los métodos electroquímicos. En el cátodo ocurren reacciones que generan compuestos que posteriormente generan oxidaciones indirectas. Es el caso del electrofenton, en el cátodo se puede electro-generar H_2O_2 de la siguiente manera:



El peróxido de hidrógeno generado al reaccionar con cationes de hierro produce radicales hidroxilo que se encargan de oxidar los contaminantes orgánicos presentes. Esto se conoce como la reacción Fenton ecuación (7). Químicamente se ha utilizado esta reacción para tratar aguas y remover contaminantes orgánicos, sin embargo se generan grandes cantidades de lodos, se mantienen riesgos por el almacenamiento y transporte del peróxido de hidrógeno, además de hacerlo costoso, y la necesidad de acidificar el medio. Para contrarrestar estos aspectos, se ha hecho más común el proceso de electrofenton. En el cual se generan in situ los reactivos.



Los cationes de hierro también pueden ser electrogenerados por medio de un ánodo de sacrificio de hierro, en el cual por medio de la corriente se va disolviendo y en la solución se producen las reacciones subsecuentes.



En esta modalidad, es más común la adición del peróxido de hidrógeno de manera externa, y en el cátodo se regeneran los cationes de hierro y se reduce el agua generando H_2 . Así la remoción se da tanto con la reacción fenton como con la coagulación generada con los hidróxidos de hierro. Estas reacciones se generan dependiendo de parámetros como pH y densidad de corriente, a continuación se describen los parámetros y su influencia en el proceso.

pH inicial

La mayoría de los estudios determinan que el rango de pH adecuado para que se presente la reacción Fenton es entre 2.8 y 3. Estos valores de pH también evitan la precipitación del hierro y mantienen el peróxido de hidrógeno activo. En algunas variaciones del método como el fotoelectrofenton, es más común efectuar el proceso a pH neutro.

Densidad de corriente

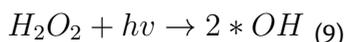
En esta tecnología, la densidad de corriente regula la reducción del hierro y la electrogeneración del peróxido de hidrógeno; de esta manera se limita la generación de radicales hidroxilo. Igual que en cualquier otro método electroquímico, entre mayor densidad de corriente se incrementa la oxidación de compuestos orgánicos, no obstante, hay un límite para que no se sobrecargue la solución y se pierda eficiencia.

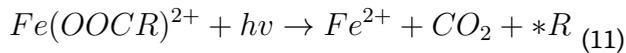
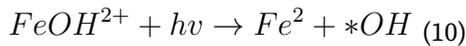
Temperatura

La temperatura en el método de electrofenton influye en la cantidad de óxidos de hierro precipitados, también afecta el radio de generación de Fe^{2+} y Fe^{3+} . A temperaturas elevadas, se disminuye la capacidad de generación del peróxido de hidrógeno y su estabilidad, por ello no se recomiendan temperaturas mayores a 50°C. (Moreira y otros., 2017)

Hay variaciones en el método de electrofenton, donde se hace sinergia con la acción de la luz ultravioleta. Estos procesos suelen llamarse tratamientos fotoasistidos. Comúnmente se encuentra fotoelectrofenton y solar-fotoelectrofenton, donde se aprovecha adicionalmente la luz solar. Con la radiación UV se genera fotólisis de algunos compuestos presentes en el agua a tratar y del peróxido de hidrógeno, incrementando así la producción de radicales hidroxilo para la oxidación de los contaminantes orgánicos. De esta manera se aumenta la eficiencia y se alcanzan remociones que incluso pueden ser totales. (Seibert y otros., 2019)

La foto descomposición de compuestos intermedios, donde se generan comúnmente ácidos carboxílicos incrementa también la oxidación de los contaminantes, en las siguientes reacciones se describen estos efectos. (Martínez-Huitle y Panizza, 2018; Moreira y otros., 2017)





En esta variación del proceso, influye otro parámetro que es la longitud de onda y la intensidad de la luz. Dependiendo de estos factores se presentan diversos mecanismos de degradación de los contaminantes como los observados en las ecuaciones anteriores. La fotólisis directa ocurre por ejemplo cuando la longitud de onda está en el mismo rango en que los contaminantes pueden absorber la radiación eficientemente.

El método de solar-fotofelectrofonton, evita el consumo adicional de energía por el uso de lámparas o luz artificial, y se aprovecha el amplio espectro que emite la radiación solar. Incluso se pueden lograr mayores degradaciones de los contaminantes. Los mecanismos de degradación son similares que en el caso de fotofelectrofonton. Estas tecnologías se han estudiado en remoción de contaminantes emergentes, por mencionar algunos, en estos estudios, (Coria y otros., 2016; Steter y otros., 2016; Martínez-Huitle y Panizza, 2018); se reportan remociones de naproxeno con fotofelectrofonton de 83%, metilparabeno con fotofelectrofonton de 89% y triclosan con solar-fotofelectrofonton de 78%.

Electrocoagulación

El método de electrocoagulación es útil para remover contaminantes que se resisten a la oxidación. Funciona bajo el principio de coagulación, en el que se desestabilizan las partículas coloidales para que se agreguen entre sí formando flocs con mayor peso para que puedan ser precipitadas y posteriormente removidas en una clarificación. En el caso de electrocoagulación, no se requiere de la adición de ningún agente químico para coagular, estos se generan in situ por efecto de la corriente que se aplica a los electrodos. En este proceso hay una electrooxidación del ánodo el cual se disuelve y se generan cationes; en el cátodo ocurre la reducción del agua generando hidrógeno gaseoso e iones que reaccionan con los cationes generados por el ánodo y posteriormente se generan los compuestos capaces de desestabilizar las partículas coloidales y las emulsiones. Adicionalmente, la remoción no solo se da al precipitar los flocs generados, también se presenta el fenómeno de electroflotación, debido al hidrógeno gaseoso generado en el cátodo. Así es como se pueden remover los contaminantes al eliminar

el sobrenadante y la clarificación eliminando el precipitado. (Demirbas y Kobya, 2017; Duca y otros., 2004; Vasudevan, 2014; Zaid y otros., 2020).

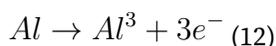
Cómo en los métodos anteriores, hay varios parámetros que influyen en el proceso, a continuación se describen los más importantes.

Electrodos

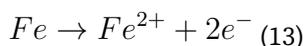
Varios aspectos sobre los electrodos han sido estudiados en este método, la configuración de los mismos, la cantidad y la distancia entre ellos, y en especial el material. Este último tiene una gran importancia, en particular el ánodo, ya que este será sometido a electrodisolución, y será el encargado de darle la naturaleza al agente coagulante in situ. El número de electrodos y la configuración de estos están relacionados con la densidad de corriente, no hay estándares que determinen la mejor disposición de estos, sin embargo en cada estudio se evalúa el mejor arreglo en particular. En cuanto a la distancia de los electrodos, se debe apreciar de acuerdo al consumo energético y tiene gran relación con la conductividad eléctrica de la solución. Entre más cerca estén los electrodos entre sí, habrá menos consumo energético, pero se debe tener en cuenta un espacio prudencial para no interponerse entre la formación de los flocs. (Caizares y otros., 2008; Demirbas y Kobya, 2017; Duca y otros., 2004; Hussin y otros., 2017; Ren y otros., 2011; Rubí-Juárez y otros., 2015; Song y otros., 2017; Vasudevan, 2014; Zaid y otros., 2020).

Retomando el aspecto del material, cabe resaltar que los más utilizados como ánodos son de hierro y aluminio, esto debido a que pueden generar hidróxidos, oxihidróxidos e hidróxidos poliméricos que desestabilizan los coloides y emulsiones eficientemente para subsecuentemente formarse flocs. A continuación se presentan las reacciones químicas que en términos generales se generan en el ánodo, (cuando son de *Al* y *Fe*) en el cátodo y en la solución. (Caizares y otros., 2008; Demirbas y Kobya, 2017; Duca y otros., 2004; Hussin y otros., 2017; Ren y otros., 2011; Rubí-Juárez y otros., 2015; Song y otros., 2017; Vasudevan, 2014; Zaid y otros., 2020).

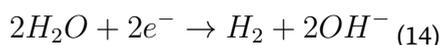
Reacción en ánodo de aluminio



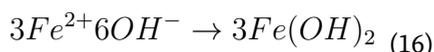
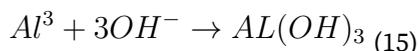
Reacción en ánodo de hierro



Reacción en el cátodo, independientemente del material



Reacción global



Los hidróxidos generados pueden variar por efecto del pH.

pH inicial

A lo largo del proceso el pH se puede ir modificando, generalmente incrementa debido a la generación de hidróxidos. Es por ello que el pH inicial ha sido un parámetro ampliamente estudiado en la aplicación de esta tecnología. Este parámetro influye en la producción de las especies poliméricas, pues en algunos casos se generan especies que precipitan y son inútiles para la coagulación. No hay valor estándar determinado, sin embargo en la remoción de contaminantes emergentes como lo son los antibióticos, se han encontrado mejores remociones a pH iniciales entre 7 y 8. (Caizares y otros., 2008; Demirbas y Kobya, 2017; Duca y otros., 2004; Hussin y otros., 2017; Ren y otros., 2011; Rubí-Juárez y otros., 2015; Song y otros., 2017; Vasudevan, 2014; Zaied y otros., 2020).

Electrolito Soporte

La composición del agua a tratar debe contener un mínimo de sales para favorecer la conductividad eléctrica y así disminuir el consumo energético que se genera. Adicionalmente minimizan los precipitados de calcio y magnesio en los electrodos, aumentan-

do su vida útil y manteniendo la eficiencia durante el proceso. (Caizares y otros., 2008; Demirbas y Kobya, 2017; Duca y otros., 2004; Hussin y otros., 2017; Ren y otros., 2011; Rubí-Juárez y otros., 2015; Song y otros., 2017; Vasudevan, 2014; Zaid y otros., 2020).

Densidad de Corriente

Este parámetro como en los métodos anteriores regula la electrogeneración de productos. En esta tecnología, la densidad de corriente limita la electrodisolución del ánodo de sacrificio, controlando así la dosificación de coagulante generado in situ. A mayores densidades de corrientes hay mayor generación de especies coagulantes, por ende una mayor cantidad de remoción de contaminantes. Sin embargo si se suministran corrientes muy altas, el ánodo se desgasta con mayor rapidez haciéndose necesario el replazo del mismo en periodos más cortos. Así mismo se puede generar una sobredosificación de coagulante en el agua a tratar, traduciéndose en un aumento en la generación de lodos. Por otro lado, se pueden ver incrementos en la temperatura, reduciendo así la eficiencia de la corriente. (Caizares y otros., 2008; Demirbas y Kobya, 2017; Duca y otros., 2004; Hussin y otros., 2017; Ren y otros., 2011; Rubí-Juárez y otros., 2015; Song y otros., 2017; Vasudevan, 2014; Zaid y otros., 2020).

Para la remoción de contaminantes farmacológicos, se han estudiado variaciones de esta tecnología, por ejemplo están los métodos de foto-electrocoagulación y la peroxi-electrocoagulación. En el primer caso, se utilizan fuentes de luz para que, en combinación con el proceso normal de electrocoagulación, se presenten oxidaciones de los compuestos por la exposición al ultravioleta. En el caso de la peroxi-electrocoagulación, se adiciona peróxido de hidrógeno a la celda electroquímica, generalmente con ánodos de sacrificio de hierro, y con altas densidades de corriente, para realizar un proceso en conjunto de electrocoagulación y fenton. (Farhadi y otros., 2012).

Esta tecnología electroquímica, presenta ventajas sobre la coagulación convencional, ya que, al generarse lodos más hidrófobos, son más compactos y facilita el manejo posterior. Elimina las partículas coloidales más pequeñas, se evita la adición de agentes químicos y se disminuyen costos, son sistemas sencillos de implementar y operar y la remoción de los contaminantes se hace más eficiente. (Zaid y otros., 2020).

Electrodiálisis

La electrodiálisis es un proceso electroquímico que dista de los anteriores métodos descritos ya que funciona a partir de membranas. Es utilizado ampliamente para la des-

alinización de aguas. Dentro de las ventajas que presenta esta tecnología es la selectividad y la baja demanda de reactivos. Adicionalmente en algunos casos puede ser útil para la recuperación de ciertos compuestos y del agua para reúso. (Fehér y otros., 2020; Menkouchi Sahli y otros., 2007).

Con este método es posible tratar aguas contaminadas susceptibles a separación iónica a través de las membranas selectivas, que se han sometido a una diferencia de potencial generada por electrodos. Esta técnica ha sido estudiada para la remoción de antibióticos.

En (Gabarrón y otros., 2016) se aplica el proceso de electrodiálisis inversa, en el cual se modifica un poco el proceso inicial, haciendo uso de la polaridad del electrodo y cambiándolo periódicamente para la limpieza de la superficie de la membrana. En este estudio se analizó la remoción de varios contaminantes emergentes, entre ellos antibióticos como el sulfametoxazol y la ofloxacina. Las eficiencias en las remociones encontradas varían entre el 85.7 y 100%. Por otro lado, en (Lu y otros., 2016) utilizan este método con membranas de ultrafiltración, para la remoción y posterior recuperación de penicilina. En este estudio evalúan el efecto de varios parámetros y abre paso a más investigaciones sobre esta tecnología en la remoción de contaminantes emergentes. La eficiencia en la remoción y recuperación de penicilina fue de 20.3%.

Se pudo hacer una descripción de cuatro métodos electroquímicos que se han venido estudiando para el tratamiento de aguas y recientemente para la remoción de contaminantes emergentes, se puede reconocer que presentan ventajas frente a los métodos convencionales mencionados al inicio del capítulo, menor generación de lodos, mayores eficiencias en remoción, aplicabilidad para contaminantes farmacéuticos que son resistentes a la oxidación convencional, disminución del uso de reactivos químicos por la generación in situ de los mismos, entre otras. Es importante seguir investigando en estos procesos para que puedan ser implementados industrialmente, bien sea en la reconversión de una planta de tratamiento, o en la adecuación de estos procesos como pretratamientos o tratamientos de pulido en las aguas residuales en las plantas con los procesos existentes.

Referencias bibliográficas

Caizares, P., Martnez, F., Jimnez, C., Sez, C., y Rodrigo, M. A. (2008). Coagulation and electrocoagulation of oil-in-water emulsions. *Journal of Hazardous Materials*, 151(1), 44-51. 10.1016/j.jhazmat.2007.05.043

- Ciríaco, L., Anjo, C., Correia, J., Pacheco, M., y Lopes, A. (2009). Electrochemical degradation of Ibuprofen on Ti/Pt/PbO₂ and Si/BDD electrodes. *Electrochimica Acta*, 54, 1464–1472. 10.1016/j.electacta.2008.09.022
- Coria, G., Sirés, I., Brillas, E., y Nava, J. L. (2016). Influence of the anode material on the degradation of naproxen by Fenton-based electrochemical processes. *Chemical Engineering Journal*, 304, 817-825. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.07.012>
- Demirbas, E., y Kobya, M. (2017). Operating cost and treatment of metalworking fluid wastewater by chemical coagulation and electrocoagulation processes. *Process Safety and Environmental Protection*, 105, 79-90. 10.1016/j.psep.2016.10.013
- Dong, J., Zhao, W., Zhou, S., Zhang, C., y Fu, D. (2019). Transformation of bisphenol A by electrochemical oxidation in the presence of nitrite and formation of nitrated aromatic by-products <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.chemosphere.2019.124835>
- Duca, G., Gonta, M., Matveevici, V., Porubin, D., y Nistor, O. (2004). Wastewater Decolorization by Chemical and Electrocoagulation Methods. *Environmental Engineering y Management Journal (EEMJ)*, 3(4), 621-627.
- Farhadi, S., Aminzadeh, B., Torabian, A., Khatibikamal, V., y Alizadeh Fard, M. (2012). Comparison of COD removal from pharmaceutical wastewater by electrocoagulation, photoelectrocoagulation, peroxi-electrocoagulation and peroxi-photoelectrocoagulation processes <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.jhazmat.2012.03.013>
- Fehér, J., Červeňanský, I., Václavík, L., y Markoš, J. (2020). Electrodialysis applied for phenylacetic acid separation from organic impurities: Increasing the recovery. *Separation and Purification Technology*, 235, 116222. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.116222>
- Fernandes, A., Pacheco, M. J., Ciríaco, L., y Lopes, A. (2015). Review on the electrochemical processes for the treatment of sanitary landfill leachates: Present and future <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.apcatb.2015.03.052>
- Fernandes, A., Pereira, C., Koziol, V., Pacheco, M. J., Ciríaco, L., y Lopes, A. (2020). Emerging contaminants removal from effluents with complex matrices by electrooxidation <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.scitotenv.2020.140153>
- Gabarrón, S., Gernjak, W., Valero, F., Barceló, A., Petrovic, M., y Rodríguez-Roda, I. (2016). Evaluation of emerging contaminants in a drinking water treatment

- plant using electrodialysis reversal technology. *Journal of Hazardous Materials*, 309, 192-201. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.02.015>
- Hussin, F., Abnisa, F., Issabayeva, G., y Aroua, M. K. (2017). Removal of lead by solar-photovoltaic electrocoagulation using novel perforated zinc electrode. *Journal of Cleaner Production*, 147, 206-216. [2048/10.1016/j.jclepro.2017.01.096](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.01.096)
- Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M., y Guwy, A. J. (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 [https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.watres.2008.10.047](https://doi.org/crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.watres.2008.10.047)
- Klidi, N., Clematis, D., Delucchi, M., Gadri, A., Ammar, S., y Panizza, M. (2018). Applicability of electrochemical methods to paper mill wastewater for reuse. Anodic oxidation with BDD and TiRuSnO₂ anodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 815, 16-23. <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.jelechem.2018.02.063>
- López-Ojeda, G. C., Gutiérrez-Lara, M. R., y Durán-Moreno, A. (2015). Efecto del pH sobre la oxidación electroquímica de fenol empleando un ánodo dimensionalmente estable de SnO₂-Sb₂O₅-RuO₂. *Revista Mexicana De Ingeniería Química*, 14(2), 437-452. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-27382015000200020&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Lu, H., Zou, W., Chai, P., Wang, J., y Bazinet, L. (2016). Feasibility of antibiotic and sulfate ions separation from wastewater using electrodialysis with ultrafiltration membrane. *Journal of Cleaner Production*, 112, 3097-3105. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2015.09.091>
- Martínez-Huitle, C. A., y Panizza, M. (2018). Electrochemical oxidation of organic pollutants for wastewater treatment. *Current Opinion in Electrochemistry*, 11, 62-71. <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.coelec.2018.07.010>
- Menkouchi Sahli, M. A., Annouar, S., Tahaikt, M., Mountadar, M., Soufiane, A., y Elmi-daoui, A. (2007). Fluoride removal for underground brackish water by adsorption on the natural chitosan and by electrodialysis. *Desalination*, 212(1), 37-45. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.09.018>
- Moreira, F. C., Boaventura, R. A. R., Brillas, E., y Vilar, V. J. P. (2017). Electrochemical advanced oxidation processes: A review on their application to synthetic and real wastewaters <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.apcatb.2016.08.037>
- Moreira, F. C., Soler, J., Alpendurada, M. F., Boaventura, R. A. R., Brillas, E., y Vilar, V. J. P. (2016). Tertiary treatment of a municipal wastewater toward pharmaceuti-

- cals removal by chemical and electrochemical advanced oxidation processes <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.watres.2016.08.036>
- Pérez, T., Sirés, I., Brillas, E., y Nava, J. L. (2017). Solar photoelectro-Fenton flow plant modeling for the degradation of the antibiotic erythromycin in sulfate medium. *Electrochimica Acta*, 228, 45-56. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.01.047>
- Rao, A., y Venkatesha, T. (2013). Metal oxide-coated anodes in wastewater treatment. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2110.1007/s11356-013-2313-6
- Ren, M., Song, Y., Xiao, S., Zeng, P., y Peng, J. (2011). Treatment of berberine hydrochloride wastewater by using pulse electro-coagulation process with Fe electrode <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.cej.2011.02.056>
- Rubí-Juárez, H., Barrera-Díaz, C., Linares-Hernández, I., Fall, C., y Bilyeu, B. (2015). A combined electrocoagulation-electrooxidation process for carwash wastewater reclamation. *International Journal of Electrochemical Science*, 10, 6754-6767.
- Seibert, D., Quesada, H., Bergamasco, R., Borba, F. H., y Pellenz, L. (2019). Presence of endocrine disrupting chemicals in sanitary landfill leachate, its treatment and degradation by Fenton based processes: A review <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.psep.2019.09.022>
- Song, P., Yang, Z., Zeng, G., Yang, X., Xu, H., Wang, L., Xu, R., Xiong, W., y Ahmad, K. (2017). Electrocoagulation treatment of arsenic in wastewaters: A comprehensive review. *Chemical Engineering Journal*, 317, 707-725. [2048/10.1016/j.cej.2017.02.086](https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.02.086)
- Steter, J. R., Brillas, E., y Sirés, I. (2016). On the selection of the anode material for the electrochemical removal of methylparaben from different aqueous media. *Electrochimica Acta*, 222, 1464-1474. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.11.125>
- Urriaga, A. M., Pérez, G., Ibáñez, R., y Ortiz, I. (2013). Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.desal.2013.10.010>
- Vasudevan, S. (2014). An efficient removal of phenol from water by peroxi-electrocoagulation processes. *Journal of Water Process Engineering*, 2, 53-57. [10.1016/j.jwpe.2014.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2014.05.002)
- Zaied, B. K., Rashid, M., Nasrullah, M., Zularisam, A. W., Pant, D., y Singh, L. (2020). A comprehensive review on contaminants removal from pharmaceutical wastewater by electrocoagulation process <https://doi-org.crai-ustadigital.usantotomas.edu.co/10.1016/j.scitotenv.2020.138095>

Capítulo 10

Degradación electroquímica de los medicamentos de mayor uso a nivel global: diclofenaco e ibuprofeno

Diego Fernando Linares Cubillos
Universidad Santo Tomás

El interés de este capítulo es abordar la degradación de contaminantes farmacológicos antiinflamatorios por medios electroquímicos enfatizado en el uso del Electro Fenton (EF), con el cual se pretende mostrar varios avances y progresos en el tratamiento de estos problemas emergentes para poder proporcionar una visión distinta de tratarlos a nivel medioambiental y así poder mitigar los problemas generados por su interacción con el medio a su fracción más pequeña.

Por otra parte, desde el ámbito profesional este tema posee alta relevancia de investigación y aplicación, debido a que el problema de daños ambientales por contaminantes emergentes, enfocados en los residuos farmacológicos, no tiene un control establecido por entes ambientales, lo que permite el paso a incursionar en tecnologías y métodos alternativos para el manejo de estos. Siendo así el deber de la ingeniería ambiental el ayudar a construir las bases necesarias para implementar el control de este problema a varios niveles, desde el plantear normativas para el control de los contaminantes hasta investigaciones donde se busca plantear e incursionar en soluciones novedosas para la degradación, eliminación o control de estos.

Primeramente, se adentrará en el mundo de los contaminantes emergentes farmacológicos, diclofenaco e ibuprofeno, donde se responderá el planteamiento ¿qué son? y ¿qué problemas ambientales trae con si el desecho de estos? y un segundo apartado donde se mostrará varios casos de uso del método electroquímico, Electro Fenton (EF), en el desarrollo de la degradación de estos.

Contaminantes: Anti Inflamatorios no Esteroideos

En la actualidad las ciencias médicas llevan consigo una tarea de desarrollar, medicamentos y tratamientos para solventar los problemas o molestias físicas que presente el ser humano; el dolor, siendo una experiencia universal que responde a estímulos ambientales, ha sido uno de los focos de interés para el desarrollo de drogas capaces de aliviar o quitar la sensación de sufrimiento del cuerpo humano, siendo así como surgen las drogas Antiinflamatorias No Esteroideos (AINES) (Gan, 2010). Este grupo de medicamentos incluyen drogas como el acetaminofén, que en capítulos anteriores ha sido abordado para presentar métodos de determinación voltamétrica, también se encuentra el ibuprofeno (IBU) y el diclofenaco (DIC), los cuales se han convertido en medicamentos lo suficientemente comunes y famosos, como para tener una alta cotidianidad en la vida de una persona. Por el uso frecuente de estos medicamentos y por su alta efectividad han comenzado a ser un problema ambiental creando un foco de estudio ambiental. (Gan, 2010; Lee, Ji, Lim Kho, Kim, y Choi, 2011)

Entre los años de 2013 y 2014, se estimó que el consumo de AINES fue de 30 millones de personas a nivel mundial y al año 2015 la IMS-Health mostró que el 38% de las naciones tenían un fácil acceso a estos medicamentos; teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, el porcentaje total de la población global que consume estos medicamentos es del 82% (Acuña y otros, 2015).

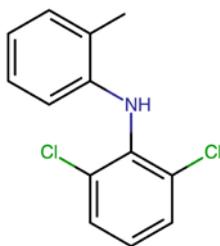
Si tenemos en cuenta que al año 2013 la población mundial era de 7000 millones de personas y ha subido aproximadamente a 7700 millones de personas al día de hoy, de manera atrevida se puede deducir que ha crecido en un 10% y aproximadamente este mismo porcentaje puede ser el crecimiento en el consumo de estos medicamentos. Este aumento de consumo de AINES y su eventual desecho en altos porcentajes genera un foco de contaminación “invisible” el cual podemos ver reflejado en el medio ambiente. Como en su gran mayoría las vías de desecho corporal del medicamento se realizan de manera acuosa, lo que evidentemente en una fracción significativa llegará a cuerpos hídricos lo que generará problemas en un recurso tan invaluable para la supervivencia media ambiental y por ende humana.

Focos: Diclofenaco e Ibuprofeno

El diclofenaco es una droga antiinflamatoria no esteroidea, este es un potente inhibidor de sustancias corporales que son emisores del estímulo de dolor (Peter A. Todd Eugene M. Sorkin, 1988), lo que quiere decir es que posee propiedades antipiréticas y analgésicas.

sicas, por tal motivo ha sido muy manejada en el ámbito de la medicina de manera general. Esta droga mantiene hasta el momento tres maneras de formulación por vía oral y vía tópica, las que son diclofenaco sódico, diclofenaco potásico y sódico/misoprostol. (Peter A. Todd Eugene M. Sorkin; Sallmann, 1985).

Figura 1. Estructura del diclofenac. Obtenido de Gan, 2010, Current Medical Research & Opinion, Copyright 2010.

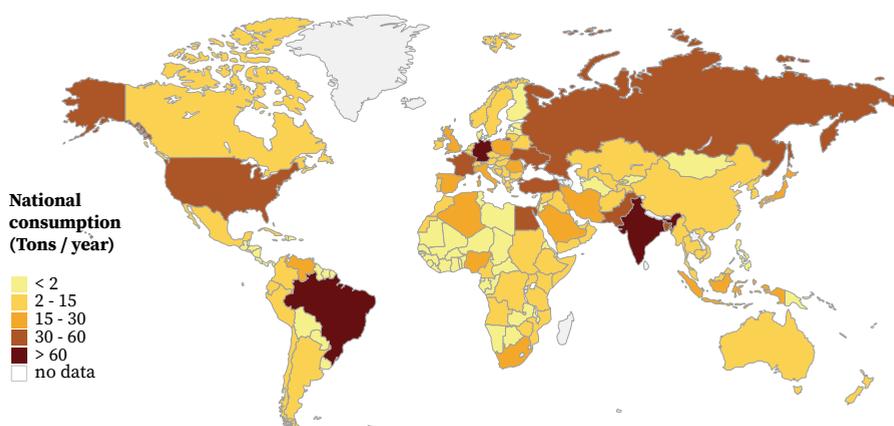


Químicamente este es un derivado del ácido fenilacético, el cual posee importantes funciones, por ejemplo, a nivel herbario éste se encuentra en la parte del crecimiento (Sallmann, 1985). La primera aparición de la sal sódica de diclofenaco se realizó en forma de tabletas en Japón en el año de 1974 donde se indicó para el tratamiento de osteoartritis (OA), artritis reumatoide (RA) y el tratamiento del dolor leve a moderado (Gottlieb, 1985), debido a que fue la primera etapa de este medicamento se realizaron nueve distintas reformulaciones consecuentes de esta en los años siguientes desde los años ochenta hasta los años noventa, para poder tener las mejores reacciones al consumo de este medicamento y una amplia gama de derivados de éste, puesto que el tratamiento de algún tipo de trauma varía de persona a persona e inclusive en la misma persona. (Acuña y otros, 2015; Peter A. Todd Eugene M. Sorkin, 1988).

Todo producto consumido por el cuerpo humano posee 3 etapas de procesamiento biológico, absorción, distribución y eliminación, ya que lo esencial aquí son las repercusiones ambientales abordaremos desde la etapa final biológica, la eliminación. El diclofenaco es principalmente eliminado por el metabolismo del cuerpo humano, hablando en cuestión de porcentajes y teniendo en cuenta el proceso biológico antes mencionadas, se puede llegar a que, del 20 al 30 % de la dosis consumida es excretada de manera urinaria, del 10 al 20 % de lo consumido llega ser desechado vía biliar y cerca del 90 % del medicamento suministrado de manera oral es excretado dentro de las 96 horas siguientes al consumo (Acuña y otros, 2015).

Entre los años 2010 y 2015 el consumo global anual de diclofenaco se encuentra promediado entre 1443 ton, considerando que el 39.5% se consume en Asia y el 28.7% se consume en Europa (Acuña y otros, 2015). Para contextualizar, el Instituto Catalán de Investigación del Agua realizó un mapeo del consumo nacional en Toneladas por año, esto se puede apreciar en la figura 2.

Figura 2. Consumo de Diclofenaco a nivel global. Obtenido de Acuña y otros, 2015, Environment International, Copyright 2015.



En vista de estas altas tasas de consumo a nivel global, se realizó una investigación donde en muchos ecosistemas de agua dulce a nivel mundial se han detectado concentraciones de diclofenaco, más específicamente se tuvo una cobertura de 38 ciudades donde se realizaron aproximadamente 1264 análisis. Gracias a estos análisis se obtuvo una media de 221+/-722 ng/L de presencia del medicamento (Acuña y otros, 2015), de hecho, el estudio realizado por estos autores permite evidenciar que los valores de las concentraciones poseen una incertidumbre demasiado amplia, esto representa un problema para actividades posteriores a la fase de medición; para poder encontrar y afianzar más este tema existe un estudio donde presentan un seguimiento natural del medicamento en aguas, esto quiere decir que el seguimiento se realiza desde el punto de origen hasta los ecosistemas afectados (Acuña y otros, 2015). En otro estudio se obtuvo que en promedio el consumo mundial es de 940 toneladas de diclofenaco, esto se obtuvo a través de datos de salud de los servicios de marketing internacional (Lonappany otros, 2016).

De hecho, un estudio realizado en India por (Balakrishna y otros, 2017) donde se revisó informes de índole farmacéutica, presenta que en las muestras de agua tratada por medio de plantas convencionales se encuentra presente el diclofenaco entre otros

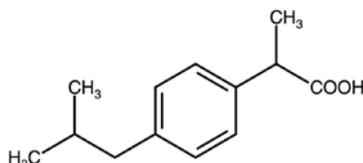
medicamentos, de hecho, en un análisis estadístico la concentración promedio de 312 a 360 ng/l en cuerpos de aguas residuales a tratar (Balakrishna y otros, 2017).

Debido a las altas concentraciones de este medicamento encontradas en los cuerpos hídricos, podemos llegar a puntos donde el riesgo ambiental puede ser grave. Para este caso, (Acuña y otros, 2015) decidió realizar una revisión bibliográfica donde se analizaron publicaciones sobre efectos eco toxicológicos, se enfatizaron en las concentraciones más bajas. En los datos que recopilaron, se obtuvo que la media de las concentraciones observadas varía desde 0.01 a 40 µg /L, de hecho, la media reportada en la literatura es aproximadamente 100 veces más alta que la obtenida en el análisis realizado (Acuña y otros, 2015; Balakrishna y otros, 2017).

Una de las principales es como la bioacumulación del diclofenaco afecta a distintas especies no objetivo, esto sucede porque varios subproductos como los de foto transformación de este tipo de medicamento pueden llegar a ser más tóxicos incluso que el mismo diclofenaco.

Como se ha visto, gracias a la actividad humana que recientemente ha tenido grandes alzas por la sobrepoblación que se está viviendo, la inducción de contaminantes farmacéuticos al medio ambiente es más notoria por actividades como el tratamiento animal, plantas de tratamiento ineficientes (Chopra y Kumar, 2020). El ibuprofeno es uno de los medicamentos más vendidos y de fácil acceso, siendo el tercero más usado para el tratamiento de dolor muscular e inflamaciones corporales.

Figura 3. Estructura del ibuprofeno. Obtenido de R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017 International Journal of Engineering, Copyright 2017.



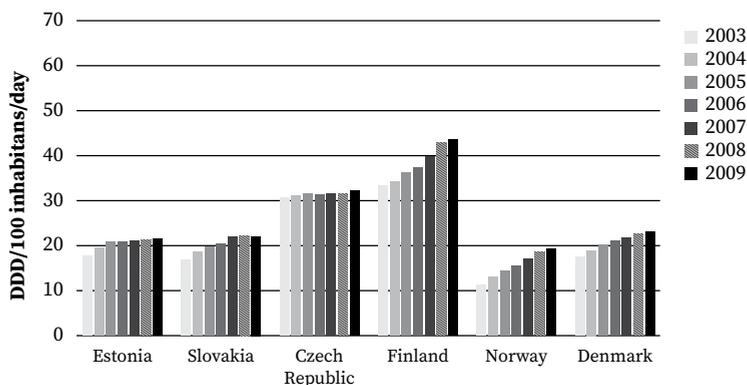
La fórmula química del compuesto es ácido (RS) -2- (4- (2 metilpropil) fenil) propanoico, este tiene una alta tasa de toxicidad (Feng y otros, 2013). La dosis terapéutica recomendada está dentro del rango de 600 a 1200 mg/día donde alrededor 180 mg/día son excretados, es decir alrededor del 15% de lo consumido en el tratamiento es desechado del cuerpo. (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017).

Al existir una popularidad del medicamento por su alta eficacia, las concentraciones del ibuprofeno incrementan a diario en las plantas tradicionales de tratamiento

de aguas residuales y en los cuerpos hídricos (Hudec, Božeková, Tisoňová, 2012). Alrededor del mundo se realizaron pruebas de detección en Sudáfrica, Alemania, Estados Unidos, México y en países orientales donde se obtuvieron medidas aproximadas de 20 $\mu\text{g/L}$, 4 $\mu\text{g/L}$, 2 $\mu\text{g/L}$ y 10 $\mu\text{g/L}$; también realizaron la detección por tipos de cuerpos hídricos en los cuales se encuentran aguas residuales, lodos, aguas superficiales y aguas subterráneas donde la media de concentración del medicamento en estos cuerpos 837 $\mu\text{g/L}$, estos valores entran dentro el radio estimado de riesgo tóxico del ibuprofeno el cual es menor a 1 $\mu\text{g/L}$ (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali, y R. Behfar, 2017).

Para poder mirar un poco como sucede el consumo a nivel mundial (Hudec, 2012) presenta un estudio donde pretenden determinar y comparar patrones de consumo de analgésicos en la República Eslovaca. El consumo de ibuprofeno denota un aumentado en la dosis diaria por habitante llegando a valores casi de 35 individuos cada 1000 habitantes.

Figura 4. Tendencias en el consumo de ibuprofeno en Estonia, Eslovaquia, República Checa, Finlandia, Noruega y Dinamarca durante 2003–2009. Datos mayoristas expresados como DDD / 1000 habitantes / día. Obtenido de Hudec, 2012, Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, Copyright 2012.



En la figura 4 se realiza una comparación entre la República Eslovaca, Estonia, República Checa, Noruega y Dinamarca en el consumo de ibuprofeno, este trabajo de recolección de información hecho tiene un gran impacto debido a que permite evidenciar que el ibuprofeno al ser uno de los medicamentos de mayor accesibilidad al común empieza a poseer una alta demanda, lo que implica que junto con las concentraciones propuestas por R. Davarnejad, 2017 en el anterior estudio, presenta una alta capacidad de contaminación al recurso hídrico.

En definitiva, con estos casos presentados (diclofenaco e ibuprofeno), sus consumos y presencia en distintos cuerpos hídricos, permite evidenciar que (Fekadu, Alemayehu, Dewil y Van der Bruggen, 2019) las actuales plantas tratadoras de aguas residuales poseen una limitada capacidad de tratamiento de este tipo de contaminantes. Para suplir el problema del mal tratamiento actualmente existen métodos novedosos que permiten el control y degradación de estos contaminantes.

Métodos electroquímicos: Electro Fenton

A grandes rasgos, es una reacción electroquímica que consiste en aplicar corriente eléctrica al reactivo Fenton por medio de electrodos adecuados para este proceso, generando una reacción auto catalítica aumentando la velocidad y fuerza de la reacción natural del Fenton, este proceso sucede en una celda electroquímica, esto se detalla de mejor forma en el capítulo 9, donde se aborda de manera explícita cada parámetro de los métodos electroquímicos de degradación.

Una celda electroquímica es un dispositivo experimental para generar electricidad mediante una reacción de oxidación-reducción espontánea, los componentes de la celda electroquímica son un puente salino que contiene una disolución de cloruro de potasio, junto con este se encuentran los dos electrodos uno de zinc y otro de cobre, los cuales permiten un flujo de electrones constante para la generación de energía (Electro-Fenton Process: Background, New Developments and Applications. 2018).

Degradación de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos

En los últimos años los desechos generados por la industria farmacéutica han tenido un aumento de índole exponencial, generando un problema ambiental; la Organización Mundial de la Salud (OMS) comunica mediante una noticia: “Actualmente existen pocos programas de seguimiento sistemático y estudios completos sobre la exposición humana y ambiental a productos farmacéuticos presentes en el agua”, esto sumado a la baja eficiencia del tratamiento en plantas convencionales y las grandes cantidades de los contaminantes previstas a largo del globo terráqueo.

El proceso fue aplicado satisfactoriamente por Oturan y Brillas para la remoción de contaminantes orgánicos en el agua con altas tasas de mineralización u oxidación. Se empleó para la degradación y remoción de contaminantes emergentes tales como pesticidas, colorantes sintéticos, farmacéuticos, contaminantes industriales y lixiviados

de rellenos sanitarios; en cada caso se demostró que el electro Fenton era una alternativa viable a tratamientos convencionales ineficientes (Feng, Van Hullebusch, Rodrigo, Esposito y Oturan, 2013).

En un trabajo preliminar sobre el efecto del electro Fenton en contaminantes farmacéuticos Oturan y otros experimentaron en una celda electroquímica dividida, usaron una piscina de mercurio como cátodo la cual tenía un sistema de aireación constante, en este proceso ellos evaluaron la reactividad de varios medicamentos AINES, donde se encuentran entre otros, la aspirina, ketoprofeno, diclofenaco y varios más. Estos fueron probados con radicales hidroxilos electroquímicamente generados a pH ácidos mostrando que varios de los medicamentos de este grupo en específico se comportan como captadores de estos radicales y además con alta reactividad (Feng, Van Hullebusch, Rodrigo, Esposito y Oturan, 2013), lo que quiere indicar que este método posee grandes facilidades para el control de estos.

Más recientemente, Brillas y otros realizaron una serie de pruebas e informes sobre el tratamiento de varios productos farmacéuticos mediante electro Fenton, en particular la aspirina y el ibuprofeno, en este caso se enfocaron en encontrar variantes o modificaciones en su proceso para encontrar una mayor eficiencia en el tratamiento de estos problemas.

Tratamiento de Diclofenaco e Ibuprofeno por electro fenton

Nace la necesidad de remover el diclofenaco presente en los efluentes residuales, puesto que en plantas tratadoras de aguas residuales convencionales no lo tratan de manera eficiente, generando así un problema para la salud ambiental.

El primer paso en esta materia lo dio (Davarnejad y Sabzehei, 2019) que decide comenzar un estudio que evalúa el efecto de 5 variables independientes sobre la demanda química de oxígeno en la remoción de diclofenaco en aguas residuales mediante el proceso electro Fenton. En este se usaron dos muestras, la primera se obtuvo en una compañía local de Irak; la segunda muestra se preparó en una solución de agua desionizada con diclofenaco en polvo y se homogeneizó por medio de un agitador magnético, con ello se evitará la interferencia de otros agentes. La muestra se almacenó a 4°C, donde esta preparación sintética obtuvo parámetros medidos tales como la demanda química de oxígeno, pH, sólidos totales disueltos y turbiedad, que respectivamente obtuvieron valores como 565 mg/l, 5.9, 298 mg/l y 1.6 NTU (Davarnejad y Sabzehei, 2019).

Las 5 variables independientes que están presentes en el tratamiento por electro Fenton son el tiempo de reacción, la densidad de corriente, pH, H_2O_2/PhW (ml/l) y $H_2O_2/$

Fe, fueron las que en este trabajo se tomaron en cuenta para proceder con el planteamiento experimental (Davarnejad y Sabzehei, 2019).

De manera similar (R. Davarnejad, 2017) se plantea como objetivo principal evaluar el efecto que poseen las variables pH, densidad de corriente (mA/cm^2), radio molar ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}$), el volumen radial de H_2O_2 y el tiempo de reacción, pero en este caso se realizó sobre el efecto degradativo del electro Fenton sobre concentraciones de ibuprofeno en agua residuales. También se reprodujo una concentración real de 400 ppm de ibuprofeno en un agua residual sintética que solo contenía el medicamento, esta fue sintetizada en agua desionizada con tabletas de 400 mg del antiinflamatorio, la cual fue almacenada luego de su anterior homogeneización a 4°C , en la tabla 1 se pueden apreciar las características del agua residual sintética. (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017).

Tabla 1. Caracterización del agua sintética.

Parameter	Unit	Value
Chemical oxygen demand (COD)	mg/l	685
Total dissolved solid (TDS)	mg/l	288
pH	-	4.5

Nota: Características del agua sintética residual ibuprofeno. Obtenido de R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017, International Journal of Engineering, Copyright 2017.

Para ambos casos, ibuprofeno y diclofenaco, se realizaron 46 iteraciones donde en cada una el pH fue establecido y controlado por ácido sulfúrico e hidróxido de sodio y comprobado mediante un pHmetro; los electrodos se conectaron a una fuente de alimentación que permite un flujo constante de energía; la velocidad del agitador se fijó a 400 rpm y se ubicó de tal manera que no se permitió generar vórtices en la agitación, evitando generar interferencias en el proceso. Cabe resaltar que para cada iteración realizada una cantidad específica de la sal de hierro era agregada al reactor. Entorno a los factores atmosféricos se mantuvieron constantes en las varias pruebas, a temperatura ambiente y presión atmosférica (Davarnejad y Sabzehei 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017), todo esto se prepara para poder hacer reproducible las 46 veces con el menor error posible, puesto el objetivo es observar y optimizar los parámetros poco a poco hasta llegar al mejor.

El montaje experimental estándar para el tratamiento de los dos medicamentos se basó en el uso de un vaso de precipitado a manera de reactor electroquímico, que se equipó a una fuente de poder para regular el flujo de electricidad hacia el reactor, también se usó un agitador magnético para homogeneizar la preparación y finalmente se usaron dos placas de hierro para poder producir el reactivo Fenton (Davarnejad y Sabzehei 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017) en el caso del ibuprofeno se Gracias por la corrección tomaban 250 cm³ de agua farmacéutica y se vertían en el reactor en cada ejecución (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017).

Las 46 iteraciones o ejecuciones se realizaron mediante un diseño de superficie de respuesta (RSM), el cual es un conjunto de experimentos diseñado con técnicas avanzadas para ayudar a optimizar el entendimiento y el resultado final, esto quiere decir que es usada para minimizar el número de experimentos y optimizar las condiciones de operación (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017); en esta investigación se usó el diseño Box-Behnken, el cual usa tres combinaciones de los factores a evaluar, uno de valor inicial, de valor intermedio y de valor final ; este método se usó mediante el software DoE v1.0 (Davarnejady Sabzehei, 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017). En la tabla 2 se muestran los datos independientes seleccionados mediante el diseño de Box-Behnken.

Tabla 2. Variables independientes del diclofenaco obtenidas por Box-Behnken

Variable	Factor	Coded factors		
		-1	0	+1
Reaction time (min)	X ₁	10	55	100
Current density (mA/cm ²)	X ₂	20	50	80
pH	X ₃	2	3.5	5
H ₂ O ₂ /PhW (ml/l)	X ₄	0.3	1.4	2.5
H ₂ O ₂ /Fe ²⁺	X ₅	0.5	2.75	5

Nota: Variables independientes Diclofenaco. Obtenido de Davarnejad y Sabzehei, 2019, Separation Science and Technology, Copyright 2019.

En el caso del ibuprofeno se manejó los mismos estándares usados para el diclofenaco, donde de igual manera se tomaron los valores medios, intermedio y máximos, todas las variables fueron codificadas en el software para la posterior selección (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017).

Tabla 3. Variables independientes del ibuprofeno obtenidas por Box-Behnken

Symbol	Factor	Coded levels of variables		
		-1	0	+1
X ₁	pH	2	2.5	5
X ₂	Current density (mA/cm ²)	20	50	80
X ₃	Molar ratio H ₂ O ₂ /Fe ²⁺	0.5	2.75	5
X ₄	H ₂ O ₂ /PhW (ml/l)	0.3	1.4	2.5
X ₅	Reaction time (min)	10	55	100

Nota: Variables independientes Ibuprofeno. Obtenido de R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017, International Journal of Engineering, Copyright 2017

En ambos casos el trabajo de selección de las variables independientes fue realizado bajo la ecuación de la media aritmética (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017) y el porcentaje de remoción del agua residual en términos del medicamento o de la demanda química de oxígeno se manejó como se ve en la ecuación 1 (Davarnejad y Sabzehei, 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017). Donde C_i y C_o son las concentraciones iniciales y finales del medicamento (Davarnejad y Sabzehei, 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017). Cabe resaltar que como variable dependiente se escogió la demanda química de oxígeno (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali, y R. Behfar, 2017).

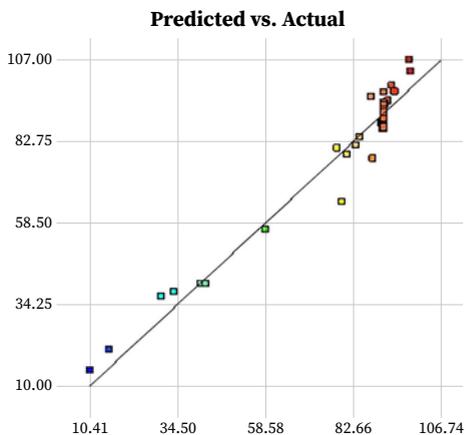
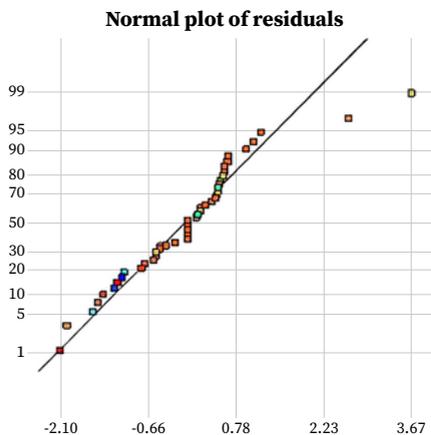
$$Removal(\%) = (C_i - C_o)/C_i \quad (1)$$

Para poder analizar los datos generados anteriormente, tanto para el diclofenaco como para el ibuprofeno se tomó en consideración un modelo de regresión lineal junto con a su respectivo análisis de varianza (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017). Para esto fue necesario usar un modelo de segundo orden cuadrático en donde entra en juego los coeficientes ya estipulados por el sistema (coeficientes constantes, coeficientes de regresión del revestimiento, efectos cuadráticos y de interacción), junto con los parámetros a optimizar los que son los tiempos de reacción (min), la densidad de corriente (mA/cm²), el pH junto con la fracción molar y el volumen (Davarnejady Sabzehei 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017).

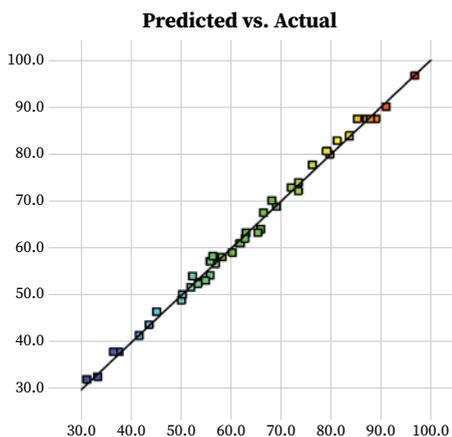
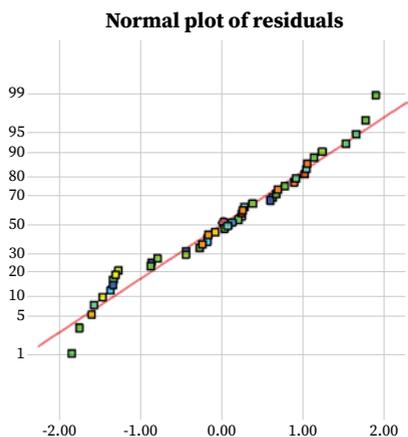
Así pues, se realizó un modelo cuadrático, presente en la figura 5, donde se puede apreciar que el trabajo es adecuado para la optimización, puesto que los valores simulados y reproducidos en ambos casos siempre tuvieron una dispersión mínima o estaban demasiado cercanos a la tendencia de los datos.

Figura 5. Probabilidad normal versus valores residuales internamente estudiados (a) y valores predichos vs valores reales (b) para la eliminación de DQO (izquierda ibuprofeno, derecha diclofenaco), Obtenido de Davarnejad y Sabzehei, 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017, International Journal of Engineering, Separation Science and Technology, Copyright

a.



b.



Analizando el comportamiento de cada gráfica de cada medicamento podemos apreciar cómo al realizar las 46 ejecuciones, se puede apreciar como en el caso del diclofenaco la dispersión está mejor distribuida en contraste con el ibuprofeno, lo que implica que el comportamiento de las degradaciones varía por el compuesto a degradar, a pesar de haber sido el mismo procedimiento, con la certeza de que el proceso se ajustaba adecuadamente se obtuvieron los datos del análisis de varianza donde se pudo denotar que en ambos casos los coeficientes de dispersión (ajustado, predicho y normalizado) estaban muy cerca uno de otro, junto con esto, el valor de las precisiones medidas con el valor f , que muestra el grado de parecido existente en los grupos que se están comprobando, es alto, lo que corrobora que los modelos cuadráticos realizados en ambos casos son los adecuados. (Davarnejad y Sabzehei, 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017).

Tabla 4. Recopilación de análisis de varianza de los estudios del diclofenaco e ibuprofeno

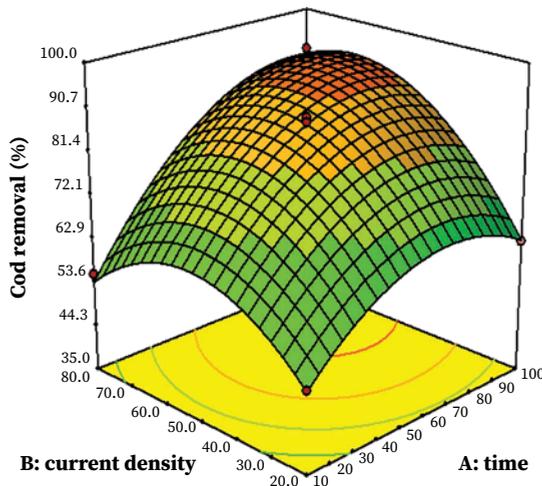
Variable	Diclofenaco	Ibuprofeno
Standard deviation	1.54	5.780
Mean	64.68	81.630
Coefficient of variance(CV%)	0.996	7.070
Press	0.992	335.64
R-Squared	0.984	0.961
Adj R-Squared	2.37	0.930
Pred R-Squared	214.22	0.845
Adequate precision	62.177	23.561
F-value	285.26	31.100
P-value	<0.0001	<0.0001
Referencias	Davarnejad y Sabzehei, 2019	R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017

Nota: Recopilación de análisis de varianza de los estudios del diclofenaco e ibuprofeno. Elaboración propia

Luego de este tratamiento estadístico se procedió a realizar un modelado 3D de los valores e iteraciones obtenidos y así observar los efectos simultáneos de las varia-

bles independientes en la remoción del medicamento (Davarnejad y Sabzehei, 2019). En los dos casos se permite destacar condiciones tales como: teniendo un medio ácido y un mínimo de corriente es posible incrementar la remoción del medicamento, también como el la cantidad de remoción es afectada por el tiempo de reacción, en este caso a mayor tiempo de reacción la cantidad degradada es mucho mayor porque la reacción oxidativa se logra completar, así mismo si se pasa del tiempo óptimo la eficiencia decrece (Davarnejad y Sabzehei, 2019); junto esto se denota que el radio molar posee un mayor efecto en la degradación que el pH de la solución (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali, y R. Behfar, 2017). De lo anterior mencionado se concluyó que la capacidad de generación de radicales, que son el agente degradante, depende de la acidez del medio en que se encuentra, debido a que si el medio tiene un estado alcalino no se obtendrá un punto óptimo de generación, también la densidad de corriente juega un papel importante en esta generación puesto que de este no solo depende los radicales libres sino también la generación y regeneración de los iones ferrosos (R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali, y R. Behfar, 2017). A Continuación, se presenta un ejemplo de las gráficas obtenidas.

Figura 6. Ejemplo del proceso de optimización por el método Box-Beker. Obtenido de Davarnejad y Sabzehei, 2019, Separation Science and Technology, Copyright 2019



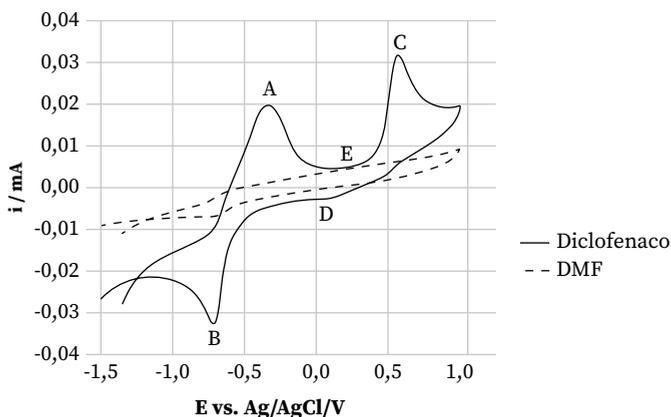
Los autores presentan que la conclusión óptima para estos experimentos, donde se busca la mejoría en el proceso degradativo del diclofenaco e ibuprofeno intentando encontrar los valores más óptimos para cada parámetro independiente, se encontró que para el diclofenaco aproximadamente a 60 minutos de tiempo de reacción, con una densidad de corriente en 58,47 mA/cm², un pH de aproximadamente 3, con el volumen referente al peróxido de hidrógeno fue de 0.32 ml/ l y finalmente con una fracción molar del H₂O₂/Fe de 3.6, se pudo llegar a un 97.21% de degradación del diclofenaco y para el caso del ibuprofeno hablando se encontró que el tiempo óptimo de reacción es aproximadamente de 28 minutos, con un densidad de corrientes de aproximadamente 23 mA/cm³, un radio molar de 2.69 H₂O₂/Fe, un volumen de 1.84 ml/l del peróxido de hidrógeno en el agua residual, se obtuvo un 98,290% de remoción del contaminante (Davarnejad y Sabzehei, 2019; R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali y R. Behfar, 2017).

Con esto en mente se propuso en Brasil una investigación para la degradación del medicamento diclofenaco usando un reactor electroquímico con un electrodo de difusión de gas como cátodo (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira, y Lanza, 2009); en este se compararon dos procesos, el primero por peróxido de hidrógeno electro generado y el segundo por peróxido de hidrógeno con sales de hierro; en ambos casos se realizaron dos fases, la primera donde se realizó un estudio de las reacción→ redox y una segunda etapa donde se evaluó las condiciones constantes sobre la degradación del diclofenaco. (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira, y Lanza, 2009).

El reactor electroquímico usado en la investigación es de tipo flow-by con solo un compartimiento construido con placas de PVC montadas en forma de filtro de prensa, el cual está proyectado para un sistema de recirculación con capacidad de 2 litros, para este reactor se marcaron dos placas, una catódica y otra anódica, las cuales respectivamente tienen sus electrodos, además para el funcionamiento adecuado de este reactor estas dos placas fueron separadas a una distancia uniforme de 3 mm. (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira, y Lanza, 2009).

En la primera fase del tratamiento se realiza una electrólisis mediante la electro-generación de peróxido de hidrógeno, en esta se observó mediante un voltamograma donde se puede apreciar dos reducciones en un par de sus picos, lo que permite sentenciar y suponer que el diclofenaco tiene reacciones de oxidorreducción y puede ser susceptible a degradación, esto permite iniciar la segunda etapa con un punto claro; para la degradación del fármaco es necesario hacerlo en un reactor electroquímico. (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira y Lanza, 2009).

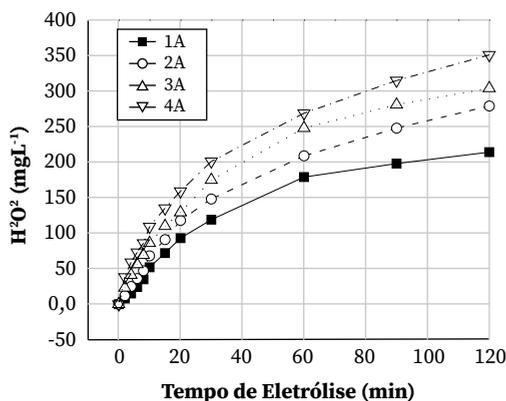
Figura 7. Voltamograma del primer ciclo del electrodo CV RDE en DMF con y sin 200 ppm de diclofenaco, en el rango de potencial determinado: -1.50 a +1.00 V, con una velocidad de exploración de 20 mV s⁻¹ y 0 rpm de rotación de electrodos. Obtenido de Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira, y Lanza, 2009, Quim. Nova, Copyright



En la figura 7 se puede apreciar como en los picos b y d se tiene una reducción de su tamaño esto demuestra como el diclofenaco es susceptible a este tipo de tratamiento. Ya en su segunda etapa es donde estudian la degradación química/electroquímica del medicamento, para esta prueba se realizó esta degradación a través de Fenton, se añadieron 1×10^{-2} mol L⁻¹ de FeSO₄ y en todas las pruebas, se aplicó un flujo de O₂ con una presión de aproximadamente 0,20 Bar y una velocidad de flujo de 200 L h⁻¹ (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira y Lanza, 2009). Para cuantificar la degradación de diclofenaco, las muestras tomadas durante la primera fase se analizaron en un cromatógrafo con apoyo de un detector UV/Visible, cabe destacar que la degradación sucede a través de la interacción de los electrodos, el cátodo donde se electro-genera el peróxido de hidrógeno y en la superficie del ánodo la oxidación del contaminante, por ello mismo se usó una fuente de voltaje (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira, y Lanza, 2009).

Para observar el comportamiento de la electro-generación de peróxido de hidrógeno se realizó una prueba en un reactor, donde al variar las corrientes aplicadas desde 1 hasta 4 A, se obtuvieron que a menor corriente menor es la concentración de peróxido y a mayor corriente mayor es la concentración del peróxido.

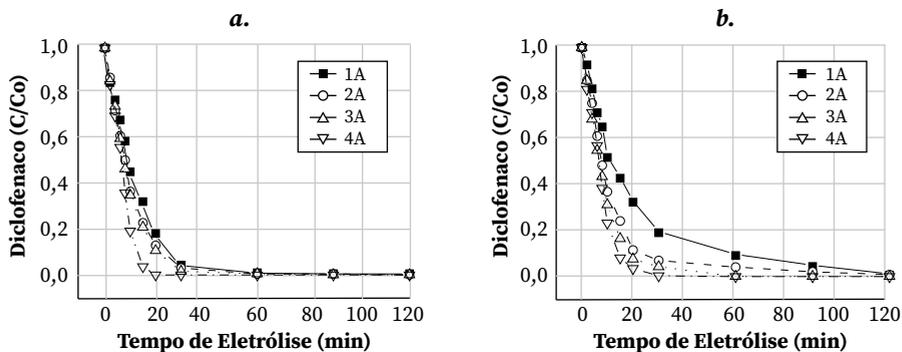
Figura 8. Electrogeneración de H_2O_2 en función del tiempo de electrólisis para las diferentes corrientes aplicadas; electrolito: 1.2 L de 0.1 M K_2SO_4 con un caudal de 200 L h⁻¹. Obtenido de Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira, y Lanza, 2009, *Quim. Nova*, Copyright



En esta gráfica se presenta como a mayor tiempo de electrólisis el peróxido de hidrógeno comienza a tener una especie de estabilización en la concentración, lo que indica que el peróxido de hidrógeno está realizando un proceso de oxidación en la parte anódica del reactor. Con esto en cuenta se inició el proceso de degradación del diclofenaco utilizando el H_2O_2 generado.

Ya en este proceso se entra a comparar los resultados de la degradación del diclofenaco con proceso electrolytíco y con la reacción de electro Fenton.

Figura 9. Disminución de la concentración normalizada de diclofenaco en función del tiempo de electrólisis. Obtenido de: Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira y Lanza, 2009, Quim. Nova, Copyright



En el caso de A en la figura 6, es la degradación del medicamento utilizando 1,2 L de sulfato de potasio a 1 M con 200 mg/L de diclofenaco, donde se puede denotar que la concentración normalizada del medicamento empieza a disminuir rápidamente dentro de los primeros 20 minutos del tratamiento experimental en los 4 casos de las corrientes aplicadas, donde la diferencia radica en la velocidad de decaimiento (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira y Lanza, 2009). En el caso de B en la figura 6, vemos el mismo proceso pero la diferencia es la presencia de sales ferrosas, más específicamente 10 mM de FeSO₄, en este caso primeramente se puede observar la notoria mejoría en la disminución de la concentración del diclofenaco, esto se debe a la presencia del ion ferroso, debido a que en presencia de sales de hierro el peróxido aumenta su reacción de oxidorreducción y segunda instancia se observa como ligeramente la degradación comienza poco antes de los 20 minutos, mostrando mejor efectividad (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira, y Lanza, 2009).

Tabla 5. Valores de disminución del DQO y diclofenaco

Corriente Aplicada	Via H ₂ O ₂		Via Fenton	
	Decaimiento Diclofenaco (%)	Decaimiento DQO (%)	Decaimiento Diclofenaco (%)	Decaimiento DQO (%)
1A	98.4	15.0	98.7	27.1
2A	98.5	15.5	99.2	32.6
3A	99.1	22.0	99.3	49.9
4A	99.2	27.4	99.4	63.2

Nota: Disminución de la concentración de diclofenaco y DQO a través de H₂O₂ y a través de Fenton.

Obtenido de Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira y Lanza, 2009, Quim. Nova, Copyright 2009

Por lo anteriormente mostrado el autor llegó a la conclusión en que el reactor usado fue una buena decisión para la degradación del diclofenaco ya que se permitió el control más exacto de la corriente inducida al reactor y donde se obtuvo que el valor donde la concentración del peróxido fue máxima fue con la corriente en 4 A. También permite evidenciar que, de las pruebas realizadas, a la que se le agregó los iones ferrosos incremento la disminución de la demanda química de oxígeno (Rocha, Beati, André A. G. F, Oliveira y Lanza, 2009).

Con respecto a la degradación por a través de electro fenton tuvo un valor del 99.4% para la concentración del diclofenaco y de la mano a esto tuvo un 63.2% de DQO eliminado teniendo un gasto energético casi de 354 KWh.

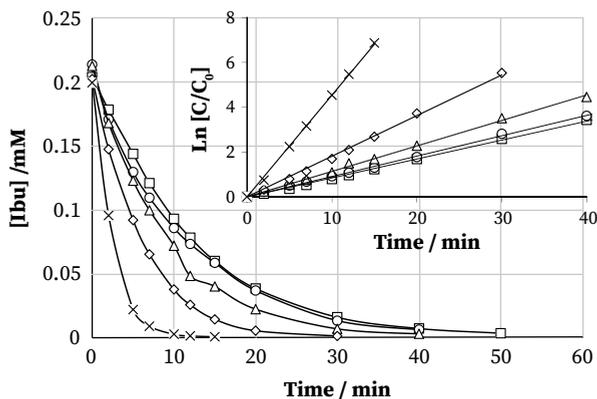
En otro caso donde (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013) se toma como foco de degradación el ibuprofeno, estudiando el efecto de las condiciones de funcionamiento del proceso electro fenton, en este se realizó un experimento en una celda donde el ánodo es de platino o diamante dopado con boro y un cátodo comercial de fieltro de grafito.

Todo el procedimiento se realizó en una celda electroquímica pequeña, abierta, cilíndrica con una capacidad de 230 ml, agitada por medio magnético para mejor transporte. En torno a los electrodos, se usaron dos tipos de ánodos, el primero siendo un electro de diamante dopado con boro para el proceso heterogéneo y el segundo uso una malla de platino enrollada de manera tubular a fin de simular un electrodo para usar el proceso homogéneo y un cátodo de fieltro de grafito para ambos casos (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan, y Oturan, 2013). En cada caso el ánodo estaba centrado en la celda electroquímica.

En el proceso se llevó a cabo una serie de electrolisis con ibuprofeno en soluciones hidro-orgánicas para poder determinar la influencia de los principales parámetros para la destrucción del medicamento (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013). En la determinación del ibuprofeno se pudo obtener un pico bien definido con un tiempo de retención de aproximadamente 12 minutos (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013), lo que permite evidenciar que desde la inyección de la muestra en la solución hidro orgánica pasaron 12 minutos hasta llegar el dato máximo del pico.

Ya en el tratamiento de la muestra, se investigó el efecto de la corriente a varios amperajes (50 A, 100 A, 200 A, 300 A, 500 A) en presencia de iones ferrosos como catalizadores y usando sulfato de sodio como electrolito de soporte. (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013).

Figura 10. Influencia de la corriente aplicada en la cinética de descomposición de las soluciones de ibuprofeno (IBU) ($C_0 = 0.2 \text{ mM}$) que contienen $\text{Fe}^{3+} + 0.2 \text{ mM}$ como catalizador y $\text{Na}_2\text{SO}_4 0.05 \text{ M}$ como electrolito de soporte; 50 (cuadro), 100 (circulo), 200 (triángulo), 300 (rombo) and 500 (cruz). Obtenido de Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013, Journal of Electroanalytical Chemistry, Copyright

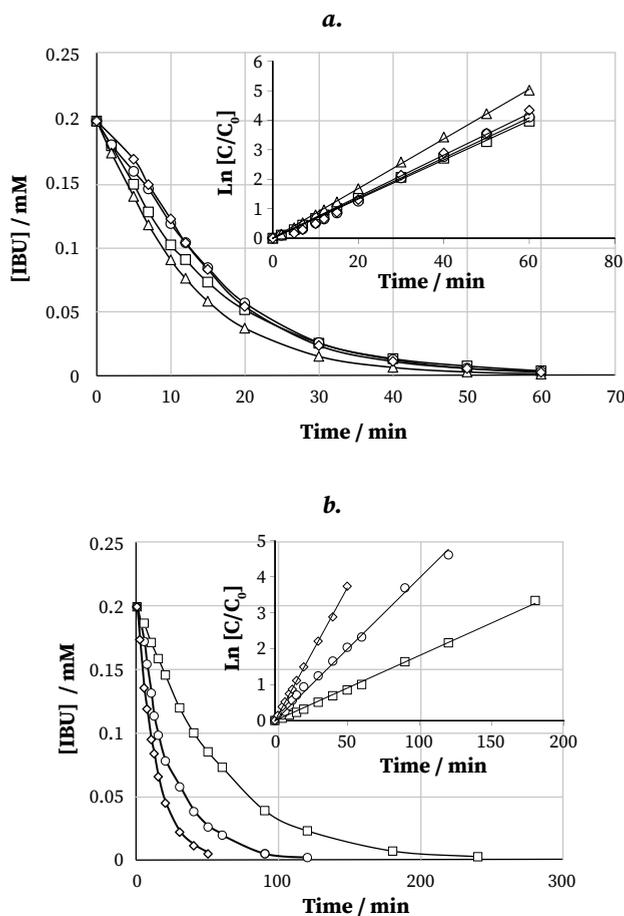


En la figura 10 se presenta la influencia de la corriente sobre una misma solución, en esta prueba el uso de sulfato de sodio como soporte, permitió que la degradación del ibuprofeno sucediera en su totalidad para cada voltaje aplicado y se presentó una relación directamente proporcional, es decir, a mayor corriente, mayor tasa degradativa. Esta proporcionalidad podría atribuirse a la aceleración de las velocidades de formación del peróxido de hidrógeno y de los iones ferrosos, lo que conlleva a una alta tasa de generación de radicales hidroxilos a partir del reactivo fenton (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013).

Comparando los procesos electro fenton y la oxidación anódica a manera de ejemplo (Loaiza-Ambuludi, 2013) presenta que se obtuvieron valores de velocidad de 1,4 y 3,58 s para el electro fenton y la oxidación anódica respectivamente, trabajando bajo la solución antes mencionada, esto permitió observar que la desaparición total del ibuprofeno se alcanzó más rápidamente en el electro fenton, el cual fue 100% más rápida que en la oxidación anódica (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan, y Oturan, 2013).

Por otra parte, un parámetro importante es la influencia de la generación de iones de hierro y su concentración en el proceso fenton, para este caso se investigó como se ve afectada la degradación de ibuprofeno a 0.2 mM en presencia de diferentes concentraciones de Fe^{3+} a un pH ácido con una corriente a 50 mA. (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013).

Figura 11. Influencia de la concentración de Fe^{3+} (catalizador) en la cinética de descomposición del ibuprofeno, soluciones de IBU ($C_0 = 0.2 \text{ mM}$) que contienen Na_2SO_4 0.05 M como electrolito de soporte a $I = 50 \text{ mA}$ por electro-Fenton con ánodo (a) Pt. (b) BDD; 50 (cuadro), 100 (circulo), 200 (triángulo), 300 (rombo) y 500 (cruz). Obtenido de Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013, Journal of Electroanalytical Chemistry, Copyright



En la figura 11 se demuestra como la influencia del tipo de electrodo afecta sobre la eliminación del medicamento, en A donde se realiza el uso del electrodo de platino se aprecia como el aumento de la velocidad es directamente proporcional al aumento de la cantidad de Fe^{3+} de 0.05 a 0.2 mM , este suceso puede estar relacionado con una cantidad creciente de iones de Fe^{2+} regenerado, esto mejora la producción del agente

oxidativo del reactivo fenton (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan, y Oturan, 2013). Para concentraciones superiores a 0.2 mM la velocidad de eliminación se reduce drásticamente, lo que implica una caída progresiva del contenido de radicales hidroxilos en la solución, esto sucede cuando la cantidad de Fe^{+2} aumenta por la continua dosificación de Fe^{+3} . Ya en el caso de B, se denota como existe una disminución significativa de la tasa de eliminación del ibuprofeno, esto sucede por el cambio del ánodo de platino a uno de diamante dopado con boro, debido a la interacción con el cátodo de fieltro de grafito que genera un desperdicio sobre el catalizador, es decir, el ion ferroso (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013). Esto se puede apreciar mejor en los distintos tiempos, mientras que para el caso del platino el tiempo de degradación total fue de 60 minutos, para el caso del ánodo diamante dopado con boro fue de 240 minutos. En conclusión, el autor muestra que a pesar de que el medio y los métodos de seguimiento, así como el de eliminación es el mismo, la eficiencia de oxidación se encuentra más elevada en el ánodo de platino para este caso que se realiza en medio hidro-orgánico (Loaiza-Ambuludi, Panizza, Oturan, Özcan y Oturan, 2013).

Después de mostrar los distintos casos de aplicación propuestos en este capítulo y sumado a lo documentado en anteriores capítulos donde se muestra la influencia de este tipo de medicamentos en el ambiente y también se presenta métodos novedosos para el tratamiento de este tipo de contaminantes, se puede finalizar con una reflexión donde se toma que las actuales plantas tratadoras de este tipo de aguas, no poseen un eficiente tratamiento para eliminar contaminantes emergentes farmacológicos y que existen mejores métodos tanto a nivel procedimental como económico, un claro ejemplo existente es el electro Fenton, el cual posee una alta variabilidad en el montaje donde se puede unir con distintos medios de degradación generando así métodos muchos más eficientes.

Referencias bibliográficas

- Acuña, V., Ginebreda, A., Mor, J. R., Petrovic, M., Sabater, S., Sumpter, J., y Barceló, D. (2015). Balancing the health benefits and environmental risks of pharmaceuticals: Diclofenac as an example. *Environment International*, 85, 327-333. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.09.023>
- Balakrishna, K., Rath, A., Praveenkumarreddy, Y., Guruge, K. S., y Subedi, B. (2017). A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 137, 113-120. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.11.014>

- Chopra, S., y Kumar, D. (2020). Ibuprofen as an emerging organic contaminant in environment, distribution and remediation. *Heliyon*, 6(6), e04087. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04087>
- Davarnejad, R., y Sabzehei, M. (2019). Sodium diclofenac removal from a pharmaceutical wastewater by electro-Fenton process. *Separation Science and Technology*, 54(14), 2294-2303. <https://doi.org/10.1080/01496395.2018.1540639>
- Electro-Fenton Process: Background, New Developments, and Applications. (2018). In Nihal Oturan y Mehmet A. Oturan (Eds.), *Electrochemical Water and Waster Treatment* ()
- Fekadu, S., Alemayehu, E., Dewil, R., y Van der Bruggen, B. (2019). Pharmaceuticals in freshwater aquatic environments: A comparison of the African and European challenge. *The Science of the Total Environment*, 654, 324-337. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.072>
- Feng, L., Van Hullebusch, E. D., Rodrigo, M. A., Esposito, G., y Oturan, M. A. (2013). Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Chemical Engineering Journal*, 228, 944-964. <https://hal-upec-upem.archives-ouvertes.fr/hal-00996419>
- Gan, T. J. (2010). Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Current Medical Research and Opinion*, 26(7), 1715-1731. <https://doi.org/10.1185/03007995.2010.486301>
- Gottlieb, N. L. (1985). Introduction: The art and science of nonsteroidal anti-inflammatory drug selection. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 15(2), 1-3. [https://doi.org/10.1016/S0049-0172\(85\)80001-9](https://doi.org/10.1016/S0049-0172(85)80001-9)
- Hudec, R., Božeková, L., y Tisoňová, J. (2012). Consumption of three most widely used analgesics in six European countries. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37(1), 78-80. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2011.01256.x>
- Lee, J., Ji, K., Lim Kho, Y., Kim, P., y Choi, K. (2011). Chronic exposure to diclofenac on two freshwater cladocerans and Japanese medaka. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74(5), 1216-1225. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.03.014>
- Loaiza-Ambuludi, S., Panizza, M., Oturan, N., Özcan, A., y Oturan, M. A. (2013). Electro-Fenton degradation of anti-inflammatory drug ibuprofen in hydroorganic medium. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 702, 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2013.05.006>
- Lonappan, L., Brar, S. K., Das, R. K., Verma, M., y Surampalli, R. Y. (2016). Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity

- A review. *Environment International*, 96, 127-138. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.09.014>
- Peter A. Todd Eugene M. Sorkin. Diclofenac Sodium
- R. Davarnejad, K. Zangene, A. R. Fazlali, y R. Behfar. Ibuprofen Removal from a Pharmaceutical Wastewater using Electro-Fenton Process: An Efficient Technique <https://doi.org/10.5829/ije.2017.30.11b.03>
- Rocha, R. S., Beati, André A. G. F, Oliveira, J. G., y Lanza, M. R. V. (2009). Avaliação da degradação do diclofenaco sódico utilizando H₂O₂/fenton em reator eletroquímico. *Química Nova*, 32(2), 354-358. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000200016>
- Sallmann, A. R. (1985). The history of diclofenac. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 15(2), 57-60. [https://doi.org/10.1016/S0049-0172\(85\)80011-1](https://doi.org/10.1016/S0049-0172(85)80011-1)

Capítulo 11

Estudios de caso, remoción de antibióticos por electrocoagulación

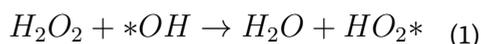
Andrea Carolina Sánchez Díaz
Universidad Santo Tomás

Como se detalló en el capítulo 4, dentro de los contaminantes emergentes farmacológicos se encuentran los antibióticos. Debido a las afectaciones que se genera la presencia de estos en cuerpos hídricos, se hace necesaria la aplicación de tecnologías para el tratamiento de aguas residuales que las contengan y su remoción. En este capítulo se detallan estudios de caso en los que se han removido antibióticos, implementando el método de electrocoagulación.

Como se observó en el capítulo 9, existen varias tecnologías electroquímicas que pueden ser implementadas para tratar aguas contaminadas con fármacos. El método de electrocoagulación es una de estas tecnologías. Este puede tener variaciones que permiten mejorar eficiencias o reducir costos. Una de las variaciones del método es la electrocoagulación por pulsos. En esta técnica, el suministro de energía es intermitente de la siguiente manera “encendido, apagado, encendido”, permitiendo así la difusión en la superficie de los electrodos y disminuyendo el fenómeno de polarización por concentración. Adicionalmente, se hace una reducción en los consumos energéticos. En (Ren y otros., 2011) se utiliza esta tecnología para la remoción de hidrocloruro de berberina, siendo este un amonio cuaternario clorado, que funciona como antibiótico de amplio espectro. En este estudio se evaluaron electrodos de hierro y aluminio implementando un proceso de electrocoagulación común, encontrándose remociones a las 2.5 horas de 80% y 25% respectivamente. La eficiencia en la electrodisolución de hierro fue tres veces mayor que en aluminio, teniendo en cuenta la misma densidad de corriente. En la aplicación de electrocoagulación por pulsos, se alcanzaron porcentajes de remoción del 90%.

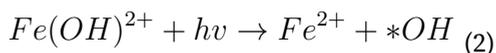
Otra de las variaciones en la técnica de electrocoagulación, es la peroxi-electrocoagulación, en este caso es una combinación del proceso de electrofenton con electrocoagulación. La remoción se da por dos vías; por un lado, la oxidación que se genera en el proceso fenton, y por otro lado la coagulación de los coloides por causa de los

hidróxidos de hierro generados. En esta técnica se utilizan ánodos de sacrificio de hierro, y el peróxido de hidrógeno se adiciona externamente. La cantidad de peróxido de hidrógeno a aplicar se debe controlar y evaluar ya que en exceso puede disminuir la eficiencia en la remoción, esto sucede debido a que puede consumir el radical hidroxilo y generar especies menos reactivas. (Yazdanbakhsh y otros., 2015) Esta reacción se describe en la siguiente ecuación:



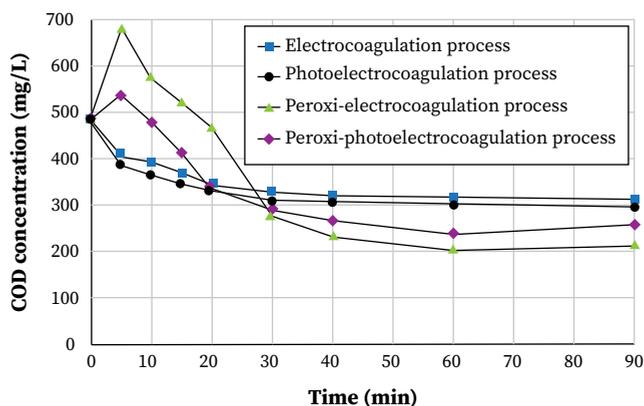
En este estudio (Yazdanbakhsh y otros., 2015) Aplicaron la técnica de peroxi-oxidación para la remoción de Acitromicina, un antibiótico macrólido, de baja solubilidad en agua, utilizado para tratar principalmente bacterias como *Haemophilus influenzae*, causante de diversas infecciones. En este estudio evaluaron diversos parámetros, entre ellos la cantidad de peróxido de hidrógeno a utilizar, variando los ensayos de 0.5 a 3mM/L, encontrando mejores remociones a una concentración de 2mM/L, a menores concentraciones se explica menor remoción debido a una menor producción de radicales hidroxilo, y a mayores concentraciones se explican remociones menores debido a lo explicado en párrafos anteriores del consumo de radicales hidroxilo, y a que la presencia de peróxido de hidrógeno en las mediciones de Demanda Química de Oxígeno (DQO), aumentan su valor. En los ensayos finales se obtuvieron remociones de 95,6%.

En (Farhadi y otros., 2012) también evalúan la técnica de peroxielectrocoagulación, y es comparada con el proceso de electrocoagulación convencional, foto-electrocoagulación, y foto-peroxielectrocoagulación. La luz, sea en el espectro visible o no puede incrementar las eficiencias por fotoreducción de los hidróxidos de hierro y la foto descomposición de los complejos de los cátodos de hierro como se describen a continuación:



Para esta investigación tomaron aguas residuales de la industria farmacéutica de Tehran en Irán, no se describe una caracterización específica de los contaminantes de esta agua, sino que es evaluada mediante el parámetro de DQO. En la figura 1 se resume los resultados que se obtuvieron en la aplicación de los métodos descritos.

Figura 1. Efecto del tiempo de retención hidráulica en la eficiencia de remoción de DQO (DQO inicial 485mg/L; voltaje 40V, densidad de corriente 1.7 -1.9 mA/cm²; conductividad inicial 1514us/cm; distancia entre electrodos 25mm). Obtenido de Farhadi y otros, 2012, Journal of Hazardous Materials, Copyright 2012.



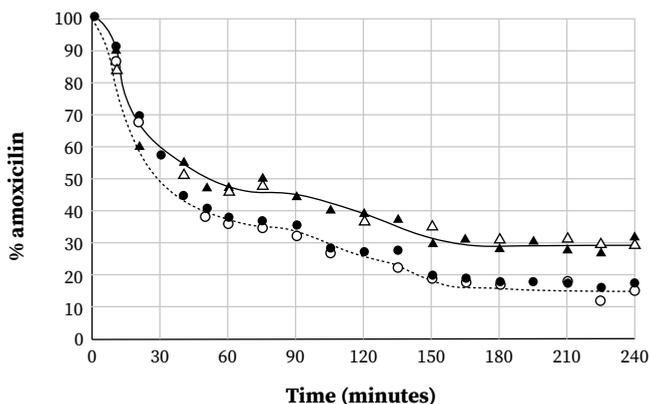
Como se puede observar en la gráfica, hay una mayor disminución de DQO en la aplicación del proceso de peroxi-electrocoagulación, lo que confirma una mejora de eficiencia en el proceso frente a la electrocoagulación común. Estos experimentos llevados a cabo en una hora, obtuvieron remociones de 34.22% para el proceso de electrocoagulación normal, 37.32% para el proceso de foto-electrocoagulación, 54.73% para el proceso de Peroxi-electrocoagulación y 50.52% de Peroxi-fotoelectrocoagulación.

Por otro lado en los estudios realizados por (Ouaissa y otros., 2014), evaluaron el método de electrocoagulación común, utilizando electrodos de aluminio, para la remoción de tetraciclina, un antibiótico ampliamente utilizado, según (Wan y otros., 2010) está en segundo puesto en el ranking de los antibióticos más producidos y usados a nivel mundial. En este estudio evalúan la influencia de varios parámetros, en donde el pH juega un papel fundamental, no solo por el proceso de electrocoagulación sino también por la naturaleza del mismo antibiótico, donde a pH menores a 3.3 la tetraciclina está en estado catiónico, este más las especies de aluminio que se forman disminuyen la eficiencia en la adsorción del contaminante. A pH entre 4 y 10, las remociones encontradas estuvieron cercanas al 99%, mientras que a pH menores a 4, disminuyó la remoción a tan solo 10%. Con este estudio se puede dar a entender que para la implementación de un proceso de electrocoagulación es importante evaluar tanto el agua que se ve a tratar como la influencia de los parámetros en cada caso.

Una de las formas sintéticas de la tetraciclina, es la doxiciclina, otro antibiótico efectivo contra diversas bacterias, esta es bastante soluble en agua y por lo tanto su remoción por electrocoagulación puede ser efectiva. En (Zaidi y otros., 2019) Implementan esta técnica electroquímica, y destacan el proceso de electroflotación que se genera por las reacciones del cátodo, en donde se produce hidrógeno gaseoso y facilita la remoción de los flocs físicamente, retirando el sobrenadante. En este estudio se encuentran remociones de 90% a 96% de doxiciclina a pH de 7.03 y 80 min de proceso. Cabe destacar que realizaron ensayos bajo tres electrolitos soporte diferentes $NaNO_3$, KCl y $NaCl$. Con los tres se alcanzaron las remociones descritas, sin embargo con $NaCl$ las remociones se presentaron a la mitad de tiempo respecto a los otros dos. Este parámetro es importante ya que entre mayor tiempo de proceso se consume mayor cantidad de energía; adicionalmente la conductividad que proporciona este electrolito soporte mejora la eficiencia de la densidad de corriente. (Secula y otros., 2012).

Otro de los contaminantes emergentes farmacéuticos del grupo de los antibióticos es la amoxicilina, este es derivado de la penicilina y también es ampliamente utilizado para tratar diversas infecciones. En (Padilla-Robles y otros., 2015), realizan un tratamiento de electrocoagulación común y adicional hacen una experimentación con el uso de ultrasonido. Para el proceso electroquímico, utilizaron un cátodo de titanio, y un ánodo de hierro común. Los resultados en la remoción de amoxicilina en el agua se describen en la siguiente gráfica.

Figura 2. Comparación de la disminución de amoxicilina durante la electrólisis, con y sin ultrasonido a 20kHz de frecuencia (línea sólida y línea punteada respectivamente). Los símbolos sólidos representan los datos replicados para cada experimento. Obtenido de Padilla y otros, 2015, Chemical Engineering and Processing, Copyright 2015



La línea sólida corresponde al proceso de electrocoagulación en presencia de un ultrasonido con frecuencia de constante de 24kHz, y la línea punteada al proceso de electrocoagulación solo. El tiempo total del tratamiento fue de 4 horas, encontrando remociones de 65% y 80% respectivamente. Como es evidente, el proceso con ultrasonido disminuyó la eficiencia, esto se puede explicar debido a que con las ondas generadas pueden romperse los flocs generados y disolver nuevamente la amoxicilina en la solución. En este estudio también evaluaron pH y a valores menores de 3 las remociones encontradas no superaban el 20%.

En otro estudio se implementó la técnica de electrocoagulación para tratar aguas con metronidazole, un antibiótico que también está dentro de los más prescritos para tratar infecciones, además de eso es un antiparasitario. En este estudio (Ahmadzadeh y Dolatabadi, 2018) realizaron una modelación para encontrar los valores óptimos de los parámetros más influyentes en el proceso de electrocoagulación. De esta manera se logró disminuir la concentración de metronidazole de 21.6mg/L a 0, esto quiere decir que se alcanzó la remoción de 100%, con los siguientes parámetros: una distancia entre electrodos de 3cm, densidad de corriente de 6mA/cm² y pH de 8.2.

Como se ha podido observar a lo largo de este capítulo, para remover antibióticos se han evaluado procesos de electrocoagulación, en cada uno se observan diversos parámetros que intervienen en los procesos electroquímicos y que influyen en la eficiencia de remoción de los mismos. A continuación se mostrará un ejemplo más de la aplicación de esta técnica, para tratar aguas con contaminantes emergentes como los fármacos, en este caso no se evaluó la remoción de un antibiótico, sino que de un antiinflamatorio, la dexametasona, un glucocorticoide de uso masivo en medicina. En (Arsand y otros., 2013). Realizan varios ensayos para optimizar los parámetros influyentes en el proceso de electrocoagulación común. Para ello hacen el tratamiento de aguas preparadas en laboratorio y posteriormente en aguas residuales de hospital; las remociones de dexametasona alcanzadas superaron el 38%. Adicionalmente evaluaron la toxicidad remanente en el agua después del proceso. Este es un factor importante a la hora de aplicar un proceso de electrocoagulación, ya que como se ha descrito, se presentan varios mecanismos de reacción y la disolución del ánodo puede aumentar las concentraciones del metal del mismo. Debido a la naturaleza de los contaminantes tratados y al proceso mismo y la posible adición de sales para aumentar conductividad, pueden acarrear la generación de especies tóxicas. En este caso no se presentó ninguna variación en la toxicidad durante el proceso de electrocoagulación.

Resumen de parámetros aplicados en el tratamiento de antibióticos por electrocoagulación

A continuación se realizará una comparación de los parámetros que fueron evaluados en los estudios mencionados anteriormente, donde se determinó la influencia de cada uno de ellos en el proceso de electrocoagulación. En la Tabla 1 y en la Tabla 2, se presentan los parámetros que se eligieron en cada uno de los estudios que se repasaron anteriormente, junto con las remociones alcanzadas y las referencias respectivas.

Tabla 1. Resumen de parámetros ajustados en cada proceso de electrocoagulación.

Antibiótico	pH inicial	Densidad de Corriente	Electrodos	Distancia entre electrodos	Ref.
Hidrocloruro de Berberina	7	19,4 mA/cm ²	<ul style="list-style-type: none"> • 2 ánodos y 2 cátodos • 180 mm² Área • Aluminio y Hierro 	2 cm	(Ren y otros., 2011)
Acitromicina	3	20 mA/cm ²	<ul style="list-style-type: none"> • 2 ánodos y 2 cátodos • 48 cm² Área 	2 cm	(Yazdanbakhsh y otros., 2015)
General Agua Residual Industria Farmaceutica	7	1,83 mA/cm ²	<ul style="list-style-type: none"> • Hierro, 4 en total • 150 cm² Área 	2,5 cm	(Farhadi y otros., 2012)
Tetraciclina	4 a 10	0,8 A Corriente	<ul style="list-style-type: none"> • Aluminio • 28,5 cm² Área 	2cm	(Ouaissa y otros., 2014)
Doxiciclina	7,03	5,39 mA/cm ²	<ul style="list-style-type: none"> • Aluminio • 22,37 cm² Área 	1 cm, 2 cm, 2,5 cm	(Zaidi y otros., 2019)
	6 a 8	5,3 9mA/cm ²	<ul style="list-style-type: none"> • Aluminio 		(Zaidi y otros., 2016)
Metronidazole	8,2	6 mA/cm ²	<ul style="list-style-type: none"> • 2 Hierro • 2 cm² Área 	3 cm	(Ahmadzadeh & Dolatabadi, 2018)

Antibiótico	pH inicial	Densidad de Corriente	Electrodos	Distancia entre electrodos	Ref.
Amoxicilina	7		<ul style="list-style-type: none"> Ánodo de Hierro y Cátodo de Titanio 9,22 cm² Área 		(Padilla-Robles y otros., 2015)
Dexametasona*	6,5-8,5	100-500 mA/cm ²	<ul style="list-style-type: none"> Aluminio 61 cm² Área 	0,6 - 3 cm	(Arsand y otros., 2013)

* Antiinflamatorio

Nota: Datos tomados de las referencias mencionadas. Elaboracion propia.

Tabla 2. Continuación del resumen de parámetros ajustados en cada proceso de electrocoagulación.

Antibiótico	Electrolito Soporte	Capacidad de reactor	Concentración inicial del contaminante	Tiempo de reacción	% Remoción	Ref,
Hydrochloruro de Berberina		10L	a) 1500mg/L (laboratorio) b) 800 - 1000mg/L (Residual farmacéutica)	3,5h	*90,1% Agua Artificial *90% Agua Residual	(Ren y otros., 2011)
Acitromicina	Conductividad 390us/cm	1L	190mg/L (DQO)	1h	95,60%	(Yazdanbakhsh y otros., 2015)
General Agua Residual Industria Farmaceutica	Conducividad 1514us/cm	2L	485mg/L (DQO)	1h	54,73%	(Farhadi y otros., 2012)
Tetraciclina	KCl 1,25g/L Conductividad 1,2us/cm	800mL	50mg/L	15min	96,5% - 99%	(Ouassa y otros., 2014)

Antibiótico	Electrolito Soporte	Capacidad de reactor	Concentración inicial del contaminante	Tiempo de reacción	% Remoción	Ref,
Doxiciclina	NaCL 1g/L	1,5L	60-180mg/L	30min, 45min, 60 min	96%	(Zaidi y otros., 2019)
	MgCl ₂ , NaCl	1,5L		80min	99%	(Zaidi y otros., 2016)
Metronidazole	KCl	250ml	21,6mg/L	14,6 min	100%	(Ahmadzadeh & Dolatabadi, 2018)
Amoxicilina	KCl 0,1M	250ml	30ppm	4h	80%	(Padilla-Robles y otros., 2015)
Dexametasona*	NaCL	1L	100ug/L	45min	38%	(Arsand y otros., 2013)

* Antiinflamatorio

Nota: Datos tomados de las referencias mencionadas. Elaboracion propia.

Es claro que, en cuanto a la remoción de contaminantes emergentes como los fármacos, y en específico de antibióticos, el proceso de electrocoagulación muestra ser una alternativa efectiva. Como se observó en las tablas anteriores, para cada estudio realizado se eligieron parámetros que para cada caso mostraron una mejor eficiencia. En cuanto al pH, la mayoría oscila entre 6 y 8, exceptuando el caso de la acitromicina, en el cual el proceso llevado a cabo fue de peroxielectrocoagulación, lo cual cambia la dinámica de este parámetro y por la especiación del mismo antibiótico, el valor óptimo de pH para este fue de 3.

Por el lado de la densidad de corriente, en general entre mayor es esta, mayor remoción se presenta, sin embargo se debe ajustar para la dosificación adecuada sin perder eficiencia de la misma. Este parámetro no tiene valores estándar, y depende de la cantidad de electrodos y el área, del material de los mismos y de la corriente aplicada. Los electrodos más comunes para estos procesos son de aluminio y hierro, que presentan ventajas por su fácil adquisición y sus bajos costos. Esto es importante ya que el ánodo debe ser reemplazado por su desgaste en cada proceso. En cuanto a la distancia entre los mismos, la más común es de 2cm, la cual permite una buena conductividad y no interfiere en la formación de los flocs.

El electrolito soporte, tiene como función principal mejorar la conductividad eléctrica del agua a tratar, esto disminuye costos por un menor consumo energético. Los más comunes son las sales de cloro. En algunos casos, por las reacciones que se presentan en la celda electroquímica, el cloro puede ser un elemento positivo ya que en algunos casos puede favorecer la oxidación de especies orgánicas, sin embargo puede generarse también especies tóxicas como trihalometanos. (Fernandes y otros., 2015).

Los tiempos de retención y los porcentajes de remoción son indicadores de la eficiencia del proceso. En algunos casos se llevan a cabo 4 horas de proceso mientras que en otros solo 15 minutos; así mismo la remoción será resultado de la conjugación de todos los parámetros. Cabe resaltar que los experimentos que se mencionaron fueron a escala laboratorio y por ello la capacidad de los reactores no supera los 2L, exceptuando el caso del hidrocloreto de berberina donde se tiene capacidad de 10 L.

Según lo revisado se puede concluir que estos estudios contribuyen a la implementación de estas tecnologías en las plantas de tratamiento, ya sea como una alternativa a los métodos convencionales, o como pretratamientos o procesos de pulido. Ya que se muestran eficientes en la remoción de contaminantes emergentes, y que es posible encontrar el ajuste de los parámetros adecuados para que actúe frente a la naturaleza del agua a tratar.

Para terminar, cabe destacar los desafíos que aún se presentan en estas tecnologías de electrocoagulación y que invitan a la continua investigación en este campo. La energía eléctrica es el principal requerimiento para estos procesos, lo cual influye en los costos del proceso, la implementación de estas tecnologías en conjunto con energías alternativas como paneles solares, pueden favorecer la viabilidad en la aplicación de estas a nivel industrial. (Pérez y otros., 2017; Zaid y otros., 2020).

Dentro de los costos a tener en cuenta es el reemplazo de los electrodos, también se invita a continuar en la investigación para aumentar la vida útil de estos, aumentando la efectividad de la corriente, y disminuyendo los procesos de pasivación que pueda presentarse y que por ende inactivan los cátodos principalmente. (Zaid y otros., 2020).

Por otro lado, es importante aumentar la investigación en el comportamiento del agua tratada, ya que pueden generarse compuestos tóxicos por la presencia de cloro y por la naturaleza de los fármacos y de las reacciones que se llevan a cabo en la celda electroquímica. (Fernandes y otros., 2015).

Los lodos que se generan en electrocoagulación, aunque son más compactos y estables, presentándose como una ventaja frente a los métodos convencionales, deben ser manejados y dispuestos adecuadamente. Lo cual también es uno de los aspectos a investigar para ampliar el tratamiento y disposición de los mismos. Finalmente, la es-

cala de los reactores a niveles industriales, aunque ya se han llevado a cabo en algunas plantas de tratamiento, no es una tarea sencilla ya que como se describió a lo largo del capítulo, son varios factores y parámetros que se deben tener en cuenta. (Fernandes y otros., 2015; Zaid y otros., 2020).

Referencias bibliográficas

- Ahmadzadeh, S., & Dolatabadi, M. (2018). *Electrochemical treatment of pharmaceutical wastewater through electrosynthesis of iron hydroxides for practical removal of metronidazole* <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.08.107>
- Arsand, D. R., Kümmerer, K., & Martins, A. F. (2013). *Removal of dexamethasone from aqueous solution and hospital wastewater by electrocoagulation*. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.10.100>
- Farhadi, S., Aminzadeh, B., Torabian, A., Khatibikamal, V., & Alizadeh Fard, M. (2012). *Comparison of COD removal from pharmaceutical wastewater by electrocoagulation, photoelectrocoagulation, peroxi-electrocoagulation and peroxi-photoelectrocoagulation processes*. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.03.013>
- Fernandes, A., Pacheco, M. J., Ciríaco, L., & Lopes, A. (2015). *Review on the electrochemical processes for the treatment of sanitary landfill leachates: Present and future*. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2015.03.052>
- Ouaissa, Y. A., Chabani, M., Amrane, A., & Bensmaili, A. (2014). *Removal of tetracycline by electrocoagulation: Kinetic and isotherm modeling through adsorption*. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2013.12.009>
- Padilla-Robles, B. G., Alonso, A., Martínez-Delgado, S. A., González-Brambila, M., Jaúregui-Haza, U. J., & Ramírez-Muñoz, J. (2015). *Electrochemical degradation of amoxicillin in aqueous media*. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2014.12.007>
- Pérez, T., Sirés, I., Brillas, E., & Nava, J. L. (2017). Solar photoelectro-Fenton flow plant modeling for the degradation of the antibiotic erythromycin in sulfate medium. *Electrochimica Acta*, 228, 45-56. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.01.047>
- Ren, M., Song, Y., Xiao, S., Zeng, P., & Peng, J. (2011). *Treatment of berberine hydrochloride wastewater by using pulse electro-coagulation process with Fe electrode*. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.02.056>
- Secula, M. S., Cretescu, I., & Petrescu, S. (2012). *Electrocoagulation Treatment of Sulfide Wastewater in a Batch Reactor: Effect of Electrode Material on Electrical Ope-*

- rating Costs. *Environmental Engineering & Management Journal (EEMJ)*, 11(8), 1485-1491.
- Wan, Y., Bao, Y., & Zhou, Q. (2010). *Simultaneous adsorption and desorption of cadmium and tetracycline on cinnamon soil*. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.04.066>
- Yazdanbakhsh, A. R., Massoudinegad, M. R., Eliasi, S., & Mohammadi, A. S. (2015). *The influence of operational parameters on reduce of azithromycin COD from wastewater using the peroxi -electrocoagulation process* <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2015.03.005>
- Zaidi, S., Chaabane, T., Sivasankar, V., Darchen, A., Maachi, R., & Msagati, T. A. M. (2019). *Electro-coagulation coupled electro-flotation process: Feasible choice in doxycycline removal from pharmaceutical effluents* <https://doi.org/10.1016/j.arab-jc.2015.06.009>
- Zaidi, S., Chaabane, T., Sivasankar, V., Darchen, A., Maachi, R., Msagati, T. A. M., & Prabhakaran, M. (2016). *Performance efficiency of electro-coagulation coupled electro-flotation process (EC-EF) versus adsorption process in doxycycline removal from aqueous solutions*. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2016.04.013>
- Zaied, B. K., Rashid, M., Nasrullah, M., Zularisam, A. W., Pant, D., & Singh, L. (2020). *A comprehensive review on contaminants removal from pharmaceutical wastewater by electrocoagulation process* <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138095>

Capítulo 12

Oxidación electroquímica para el tratamiento de antibióticos en cuerpos de agua

Danna Camila González Sánchez
Universidad Santo Tomás

Durante las dos últimas décadas, la presencia y/o acumulación de fármacos en cuerpos de agua ha venido en aumento (Kümmerer, 2009), generando impactos negativos tanto a la biota como a la salud humana, esto debido a que se consideran “posibles productos químicos bioactivos en el medio ambiente” (Sirés y Brillas, 2012). Es por esta razón que en los últimos años ha aumentado la importancia de probar e implementar procesos de remoción para estos productos farmacológicos en plantas de tratamiento de aguas, esto teniendo en cuenta que el ser humano ha venido utilizando y comercializando estos productos desde finales del Siglo IX, por ende, sin tratamiento, se pueden encontrar acumulaciones y/o impactos generados por estos desde décadas anteriores hasta a actualidad (Hughes, Kay y Brown, 2013).

Aunque existen diferentes clasificaciones de productos farmacéuticos, según su propósito y/o bioactividad, como se menciona en el capítulo 2, se realizará un único enfoque en antibióticos, más específicamente en aquellos que han sido removidos de medios acuosos mediante oxidación electroquímica, además de revisar su efectividad según los porcentajes de remoción de cada compuesto.

Antibióticos

Retomando lo mencionado en el capítulo 2, (Klein y otros., 2018), se evidenció un aumento del 65% del consumo de antibióticos a nivel mundial, entre los años 2000 y 2015, pasando de 21,1 mil millones a 34,8 mil millones de dosis diarias definidas (DDDs) (Klein y otros., 2018).

Por otra parte, según el estudio de Laxminarayan y otros (2015), se observaron resultados similares al de Klein y otros (2018), durante un periodo de tiempo similar, por ende, se presenta un consumo per cápita, generalmente, mayor en los países de altos ingresos (HICs, por sus siglas en inglés), pero para el periodo entre los años 2000 y 2010,

el mayor aumento de consumo de antibióticos se vio reflejado en los países de bajos y medianos ingresos (LMICs, por sus siglas en inglés), donde continua en aumento.

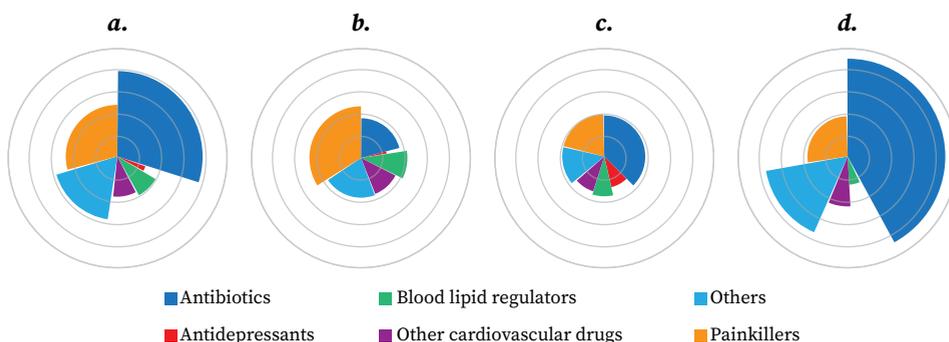
Estos aumentos se pueden deber al consumo innecesario y/o abusivo de antibióticos, tanto de uso humano como veterinario (Laxminarayan y otros., 2015; Tong, Huang, Wang, Liu, y Li, 2014; Wöhler, Niebaum, Krol, y Hoekstra, 2018). Además, ambos estudios evidencian un aumento en el consumo de antibióticos de último recurso, principalmente glicilciclinas, oxazolidinonas, carbapenémicos y polimixinas (Klein y otros., 2018; Laxminarayan y otros., 2015).

Cabe aclarar que, los antibióticos veterinarios en exceso generan altas concentraciones de este tipo de fármacos, al igual que sus metabolitos, en el estiércol (Tong y otros, 2014). Además, la mayoría de los productos farmacéuticos no pueden degradarse por medio de la digestión anaeróbica del estiércol (Tong y otros., 2014).

Para 2010, se habrían consumido al menos 63.200 toneladas de antibióticos en ganado, a nivel mundial (Van Boeckel y otros., 2015); esta cifra puede aumentar a 105.600 toneladas, para 2030, para cumplir con la demanda de una población proyectada de 8,5 mil millones, según United Nations (2015).

El enfoque que se le da a los antibióticos se puede argumentar mediante lo hallado en los anteriores documentos, pero el estudio realizado por Hughes y otros (2013), muestra mediante gráficas la diferencia entre el consumo global y el de tres continentes (Asia, Europa, Norte América), evidenciándose un consumo de antibióticos mayor a otros productos farmacéuticos (Figura 1).

Figura 1. Frecuencia relativa de detección y concentración media de productos farmacéuticos en aguas receptoras: (a) global, (b) Europa, (c) América del Norte y (d) Asia. Obtenido de Hughes y otros., 2013, Environmental Science & Technology, Copyright 2013.



Con todo lo anterior se podría decir que los antibióticos son el tipo de fármaco más utilizado debido a la amplia área de uso que tienen, humano y veterinario, ya que algunos de los otros tipos de fármacos son únicamente de consumo humano. Además, existen países donde la venta y producción de antibióticos no son lo suficientemente controladas, generando un alto número de consumidores sin recetas médicas que argumenten el consumo de este tipo de fármacos, además de presentar una dosificación apta y controlada (Laxminarayan y otros., 2015).

Oxidación electroquímica

Retomando lo mencionado en el capítulo 9, actualmente, uno de los métodos más atractivos para la remoción de productos farmacéuticos, es la oxidación electroquímica o electrooxidación (EO), debido a que genera especies reactivas a través de la electricidad, sin necesitar de productos químicos, por consiguiente, no se generarían residuos secundarios (García-Segura, Ocon, y Chong, 2018; Brillas, y Martínez-Huitile, 2015). Este método puede clasificarse de dos maneras, como tecnología de separación electroquímica (como electrodiálisis y electrocoagulación, entre otros) y como tecnología de degradación (como oxidación anódica) (Sirés y Brillas, 2012; Cañizares, Beteta, Sáez, Rodríguez, y Rodrigo, 2008). Por otra parte, puede realizarse un control de la velocidad de transferencia de electrones, además de la densidad de corriente y el potencial de electrodo (Carlesi Jara, Fino, Specchia, Saracco, y Spinelli, 2007).

El proceso de electrooxidación involucra dos mecanismos de oxidación: la oxidación directa en el ánodo y la oxidación indirecta (Kanakaraju, Glass, y Oelgemöller, 2018); mediante el primer mecanismo se produce una transferencia de carga directa entre el compuesto farmacéutico y la superficie del ánodo, mientras tanto, el segundo se da a través de la generación in situ de especies reactivas de oxígeno por oxidantes presentes en la superficie del electrodo (Feng, Van Hullebusch, Rodrigo, Esposito, y Oturan, 2013).

Diferentes tipos de ánodos pueden ser utilizados; los convencionales como Pt, IrO₂ (ánodos activos) o PbO₂ (ánodo no activo), pueden ser comparados con ánodos de diamante dopados con boro (DDB, por sus siglas en inglés) (ánodo no activo), ya que estos últimos cuentan con estabilidad a la corrosión, además de un alto potencial de exceso de oxígeno y superficies inertes (García-Espinoza, Mijaylova-Nacheva, y Avilés-Flores, 2018).

Según Kanakaraju y otros. (2018), “aunque la oxidación electroquímica es conocida por sus ventajas, la efectividad de los procesos electroquímicos está controlada en gran medida por la superficie del electrodo, por lo que tiende a reducir el sobretreamiento como resultado de la formación de productos” (p. 199).

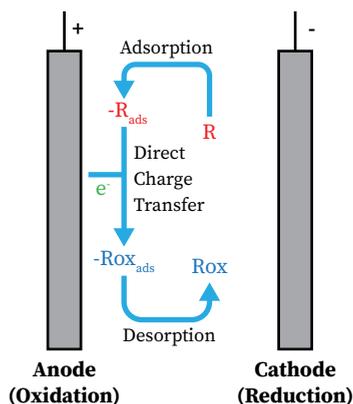
A propósito, existen dos enfoques: (i) la conversión electroquímica, donde los orgánicos refractarios se transforman selectivamente en compuestos biodegradables como los ácidos carboxílicos por “oxígeno activo” quimisorbido y (ii) la combustión electroquímica, donde los compuestos orgánicos son mineralizados por adsorción física de $\bullet\text{OH}$ ($\bullet\text{OH}$ fisisorbido) (Sirés y Brillas, 2012).

En cuanto al tratamiento de aguas residuales, deben aplicarse altos voltajes celulares, permitir una oxidación simultanea de contaminantes y del agua en que se presenten, manteniendo la actividad del ánodo, debido a su gran influencia en cuanto a la selectividad y eficiencia del proceso (Sirés y Brillas, 2012). Finalmente se puede dar la conversión electroquímica o la combustión electroquímica, explicadas en el párrafo anterior, esto dependiendo del ánodo, más específicamente, su material (Sirés y Brillas, 2012).

Reacciones y funcionamiento

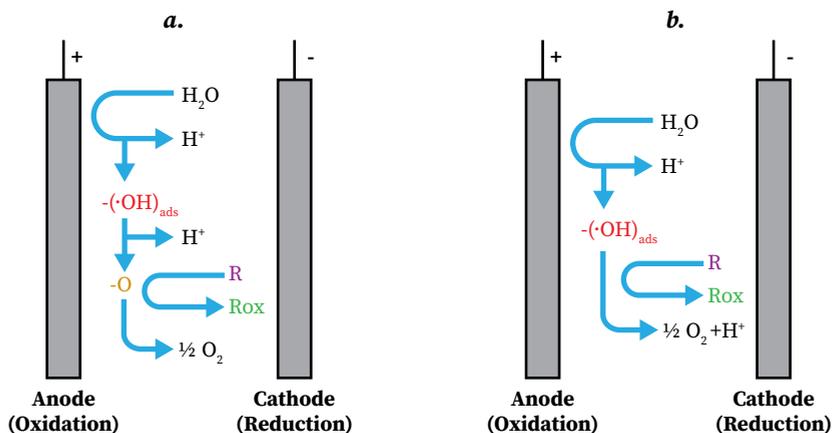
Normalmente, la electrólisis directa, ya mencionada anteriormente, requiere la adsorción previa de contaminantes en la superficie del ánodo, lo cual se puede observar en la Figura 2. Este vendría a ser el proceso de limitación de velocidad, donde se evita conducir a una combustión general de contaminantes orgánicos (García-Segura y otros., 2018). Según García-Segura y otros. (2018), “Cuando la electrólisis directa se realiza a potenciales aplicados inferiores al potencial de reacción de oxidación del agua, los electrodos son susceptibles a envenenamiento de la superficie e inhiben aún más el proceso de EO”.

Figura 2. Esquema del proceso de electrólisis directa, en EO. Obtenido de García-Segura y otros, 2018, Process Safety and Environmental Protection, Copyright 2018.



Mientras tanto, los procesos indirectos se ven mediados por la electrogeneración *in situ* de especies altamente oxidantes, presentes en la superficie del electrodo (García-Segura y otros., 2018) (ver Figura 3).

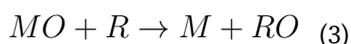
Figura 3. Esquema de generación de ROS en (a) ánodos activos y (b) ánodos no activos. Obtenido de García-Segura y otros, 2018, Process Safety and Environmental Protection, Copyright 2018.



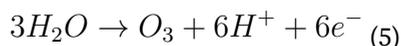
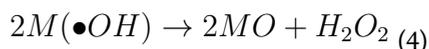
Continuando así, sin importar el uso de ánodos activos como ánodos inactivos (a estos de los presentará como “M”), en ambos el agua se oxida, lo que conduce a la formación de un radical hidroxilo fisisorbido ($M(\bullet OH)$), es decir se da un proceso de adsorción física, por medio del cual el compuesto a tratar se adhiere a la superficie del ánodo, donde el radical hidroxilo conservará su naturaleza química, como se observa en la reacción (1) (Sirés y Brillas, 2012; Brillas, y Martínez-Huitle, 2015). Aunque, en el caso de los ánodos activados, el radical formado interactúa estrechamente con la superficie del ánodo, transformándose en “oxígeno activo” quimisorbido (MO), es decir que a naturaleza química se ve afectada, dando lugar a una especie química diferente, como se presenta en la reacción (2) (Sirés y Brillas, 2012; Martínez-Huitle y Panizza, 2018). Cabe aclarar que aquel radical interactúa de manera muy débil con ánodos no activos.



También está el par MO/M, el cual funciona como mediador en la conversión de compuestos orgánicos (estos serán representados como "R" en las reacciones siguientes), como se muestra en la reacción (3); el radical (M(•OH)) reacciona directamente con estos compuestos hasta lograr una mineralización completa (Sirés y Brillas, 2012).

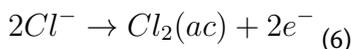


En cuanto a la oxidación anódica (AO, por sus siglas en inglés), se producen diferentes especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés, los cuales son representados como RO en la reacción (3)), como es el caso del OH heterogéneo en la reacción (1), el H₂O₂ por dimerización en la reacción (4), y el O₃ de la descarga de agua en la superficie del ánodo en la reacción (5), siendo el OH fisisorbido el oxidante más fuerte (Sirés y Brillas, 2012).



En el caso de aguas residuales con contenido de iones de cloruro, se pueden presentar ataques al contenido orgánico en competencia con el ROS (Sirés y Brillas, 2012).

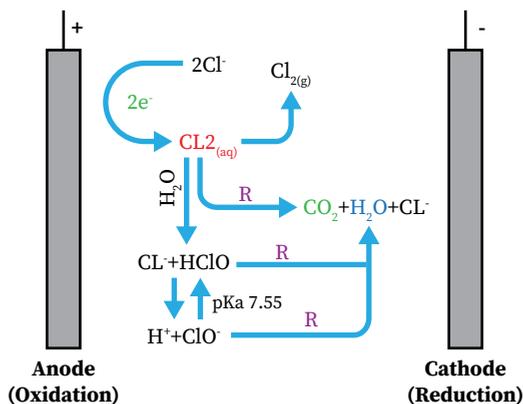
Por otra parte, algunas de las especies de cloro activado formadas son: Cl₂, HClO y/o ClO⁻ y ClO₂⁻. En este caso se sugiere la electrooxidación con cloro activo, la cual se basa en la oxidación directa de iones Cl⁻ en el ánodo para la producción de cloro soluble, como se observa en la reacción (6), este producto se disemina lejos del ánodo, luego, de manera rápida, se hidroliza y desproporciona a ácido hipocloroso y ion cloruro, como se presentan en la reacción (7) (Sirés y Brillas, 2012; Padilla-Robles y otros., 2014).



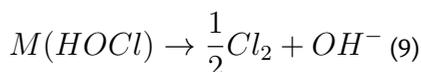
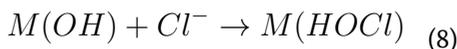
Se debe tener en cuenta la alta dependencia del pH del poder oxidativo del proceso de electrogeneración, y el potencial de reducción estándar de Cl₂ (ac) (E° = 1.36 V / SHE) y HClO (E° = 1.49 V / SHE), los cuales son más altos que ClO⁻ (E° = 0.89 V / SHE);

se llega a obtener una oxidación más rápida de los compuestos orgánicos cuando está mediada por especies activas con cloro en condiciones de pH ácido (García-Segura y otros., 2018).

Figura 4. Esquema de generación de especies activas de cloro mediante oxidación directa de cloruro. Obtenido de García-Segura y otros, 2018, Process Safety and Environmental Protection, Copyright 2018.

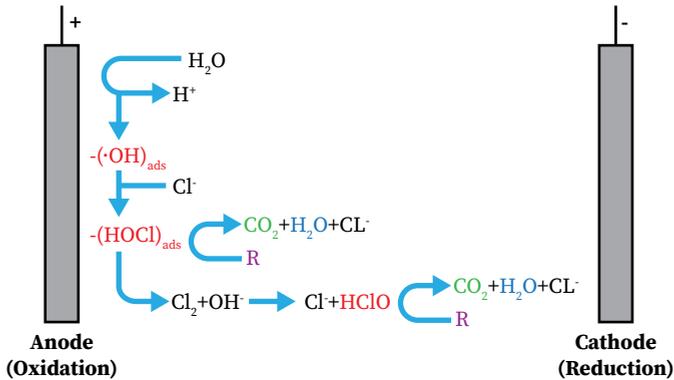


La posible electrogeneración simultánea de especies activas con cloro mediada por las ROS, llega a tal punto que las reacciones de transferencia de oxígeno se llevarán a cabo por especies oxiclорinadas adsorbidas generadas por la reacción (8) como intermediarios de la evolución del cloro, como se evidencia en la reacción (9) (García-Segura y otros., 2018), (ver Figuras 4 y 5).

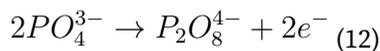
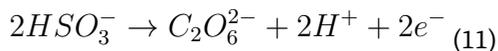
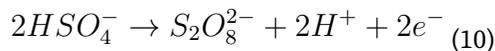


En el estudio de García-Segura y otros. (2018), se especifica que “Las mejores propiedades electrocatalíticas para la evolución del cloro se describen para los ánodos activos (es decir, Pt, RuO_2 , TiO_2 e IrO_2) donde el cloruro se oxida a las especies activas de cloro. Por el contrario, los materiales anódicos no activos dan como resultado una oxidación adicional de Cl_2 y $\text{HClO} / \text{ClO}^-$ a especies de cloro no oxidantes no deseadas”.

Figura 5. Esquema de oxidación de cloruro mediada por especies reactivas de oxígeno. Obtenido de García-Segura y otros, 2018, Process Safety and Environmental Protection, Copyright 2018.



En el estudio de Brillas y Martínez-Huitile (2015), se afirma que al hacer uso de electrodos de DDB, otros agentes oxidantes (p. ej. peroxodisulfato, peroxodicarbonato y peroxodifosfato) pueden formarse como competencia de las ROS a partir de la oxidación anódica de bisulfato (o sulfato), bicarbonato y fosfato presentes en el electrolito, como se presenta en las reacciones (10) (11) y (12).



En este punto, se debe aclarar que es preferible optar por la ruta de oxidación fisisorbida, en cuanto al tratamiento de aguas residuales, puesto que, al presentarse la formación de peróxidos de hidrógeno orgánicos, se dará una descomposición molecular y formación de intermedios con menores números de carbono; esto resulta de la descomposición de los intermedios anteriores (Ahmed Basha, Soloman, Velan, Miranda, Balasubramanian, y Siva, 2010). Estas reacciones continuarán sucediendo hasta formarse dióxido de carbono y agua (Malpas y Motheo, 2001, y Bindu y otros., 2000, citado en Ahmed y otros., 2010).

Por otra parte, la EO puede ser combinada con otros tratamientos como la ozonización (Menapace, Diaz, y Weiss, 2008), lodos activados, ultrafiltración y/o ósmosis inversa (Urutiaga, Pérez, Ibáñez, y Ortiz, 2013), esto para aumentar el porcentaje de remoción total en sistemas de tratamiento de aguas residuales (Urutiaga y otros., 2013).

Remoción de antibióticos por EO: Una revisión

Anteriormente, se explicó medianamente el funcionamiento de la EO, por ende, se puede continuar con la revisión del desarrollo de este método para la degradación de antibióticos en medio acuoso, identificando los compuestos removidos y los diferentes parámetros presentados en cada uno de los estudios. A través de los documentos encontrados, se identificaron 17 antibióticos removidos mediante el método de EO; entre estos antibióticos, se observó que algunos no eran analizados en un mismo estudio, sino en varios, por ende, en la Tabla 1 se presentan los diferentes resultados obtenidos por cada estudio en que se encontraron.

Antibióticos removidos

En la Tabla 1, se presentan los antibióticos degradados por estudio, indicando el tipo de ánodos utilizados, los porcentajes de remoción obtenidos y los tiempos de reacción necesarios para la obtención de cada porcentaje.

Tabla 1. Antibióticos removidos por medio de EO, con porcentajes, según parámetros de electrodos y tiempo de reacción.

Porcentajes de remoción por antibiótico, obtenidos por EO.				
Antibióticos	Electrodos	% de remoción	Tiempo de reacción	Ref.
Amoxicilina	Cu/PbO ₂	93,1	30 min	Hu y otros. (2020)
	CNT	12	8h	Ferreira y otros. (2019)
	Pt/CNT	58	8h	
	Ru/CNT	43	8h	
	CNT*	62	8h	
	Pt/CNT*	64	8h	

Porcentajes de remoción por antibiótico, obtenidos por EO.				
Antibióticos	Electrodos	% de remoción	Tiempo de reacción	Ref.
	Ru/CNT*	54	8h	
	Pt/CNT*	30	8h	
	Ru/CNT*	10	8h	
	Cu/PbO ₂	99,4	150 min	Bian y otros. (2019)
	BDD	< 100	90 min	Sopaj y otros. (2015)
		< 40	60 min	
Ampicilina	BDD	68	10 min	Frontistis y otros. (2019)
	Pt	39	10 min	
Ceftazidima	Grafito/CNT-Ce/ PbO ₂ -Ce	100	90 min	Duan y otros. (2020)
Ciprofloxacino	Ti/PbO ₂	72,6	120 min	Reza Rahmani y otros. (2017)
		94	90 min	
	BDD	96	360 min	Antonin y otros. (2015)
	Pt	27	360 min	
Cloxacilina	Ti/IrO ₂	100	5 min	Giraldo Aguirre y otros. (2016)
Dicloxacilina	Ti/IrO ₂	100	5 min	Giraldo Aguirre y otros. (2016)
Enrofloxacin	BDD	83	15h	Guinea y otros. (2009), citado en Sirés y Brillas (2012)
Eritromicina	BDD	99,6	187,2 min	Menapace y otros. (2008)
Lincomicina	Ti/Pt	90	374,3 min	Carlesi Jara y otros. (2007)
	Ti/Pt	90	306,9 min	
Metronidazol	Co/PbO ₂	94,63	120 min	Dai y otros. (2016)
		95,75	120 min	

Porcentajes de remoción por antibiótico, obtenidos por EO.				
Antibióticos	Electrodos	% de remoción	Tiempo de reacción	Ref.
		95,63	120 min	
		95,36	120 min	
Ofloxacino	BDD	94	60 min	Urtiaga y otros. (2013)
	Ti/Pt	90	374,3 min	Carlesi Jara y otros. (2007)
	Ti/Pt	90	306,9 min	
Oxacilina	Ti/IrO ₂	100	5 min	Giraldo Aguirre y otros. (2016)
Oxitetraciclina clorhidrato	Ti/RuO ₂	100	120 min	Rossi y otros. (2009)
Roxitromicina	BDD	99,6	187,2 min	Menapace y otros. (2008)
Sulfametoxazol	BDD	72,9	180 min	Loos y otros. (2017)
	BDD	78	300 min	Boudreau y otros. (2010), citado en Sirés y Brillas (2012)
Tetraciclina	Ti/RuO ₂ - IrO ₂	90	60 min	Zhang y otros. (2009)

*Se presentan en diferentes medios, que son mencionados más adelante.

Nota: Resultados de remoción obtenidos por cada estudio, según el tiempo y electrodos utilizados en cada uno de los estudios. Elaboración propia.

Electrodos

Como se observa en la Tabla 1, se presentó gran variedad de electrodos para la aplicación del método de EO, pero los más utilizados fueron los de diamante dopados en boro (BDD, por sus siglas en inglés) y aquellos de titanio (Ti). Además, estos son los que presentaban los mejores porcentajes de remoción, incluso llegando al 100% para algunos de los antibióticos, en relación al tiempo de reacción total.

Otros parámetros

Cada uno de los estudios contaba con diferentes valores en sus parámetros, pero se pueden observar ciertas similitudes que, aunque no significan la presencia de algún parámetro estándar, pueden guiar a una mejor degradación de antibióticos, mediante el método de EO.

El estudio de Loos y otros (2017), carece de información respecto al pH utilizado, pero cuenta con los siguientes datos para el proceso de remoción del Sulfametoxazol (SMX): concentración inicial (C_o) = 0,5 mg/L; corriente (I) = 0,9A; tiempo de reacción = 180 min; electrodo BDD. En este se comparan los resultados entre dos muestras de agua, una sintética y otra obtenida de una PTAR hospitalaria, de las cuales, los mejores resultados fueron obtenidos por la segunda (Loos y otros., 2017); estos se presentan en la Tabla 1. Los resultados se le atribuyeron al consumo de espacios menos oxidativas por la materia orgánica presente en aguas residuales reales (Loos y otros., 2017).

Mientras tanto, para el mismo antibiótico, la revisión de Sirés y Brillas (2012), aunque tampoco se cuenta con datos de pH, sí se observa un cambio en los parámetros, debido a que en este no especifican una concentración inicial (C_o), pero se puede encontrar el volumen de muestra = 45 mL de 1mM SMX en 0,1M NaClO₄ como electrolito soporte. De cualquier modo, también cuenta con: I = 20 mA; tiempo de reacción = 300 min; electrodo BDD.

Por otra parte, en el estudio para Ciprofloxacino (CIP) de Reza Rahmani y otros (2017), se cuenta con un pH ácido (3), con resultados de RE de 94% y 72,6%; al obtener este valor se identificó una optimización del proceso, a partir de la disminución del pH, por ende, al obtener un pH alcalino de 11 en la primera prueba, la eficiencia de remoción (RE, por sus siglas en inglés) fue aproximadamente del 17%. Igualmente, cuenta con la densidad de corriente = 32 mA/cm²; C_o = 0,12Mm; electrodo de Ti/PbO₂. Además, se presentan 2 resultados diferentes, según el tiempo de reacción y la forma en que es utilizado el método de remoción; esto se observa en el caso de la combinación de EO con ozonización, se requiere de un tiempo menor (90 min) con una densidad de corriente = 24 mA/cm² para la obtención de un RE de 94%, mientras que sólo con la EO se requiere de 120 min para obtener 72,6%.

Igualmente, el estudio de Antonin y otros (2015), realiza la degradación de CIP para 2 electrodos diferentes: BDD y platino (Pt). Para ambos se utilizaron los siguientes parámetros: = C_o 100mL de 0,245 mM CIP en 0,05 M de Na₂SO₄, como electrolito soporte; pH = 3, debido a la misma razón del estudio de Reza Rahmani; tiempo de reacción de 360 min. Los RE obtenidos para cada electrodo se pueden observar en la Tabla 1.

En el caso del Ofloxacino (OFX), su degradación se realizó en 2 estudios diferentes, los cuales, aunque presentan resultados similares, utilizan parámetros diferentes (Tabla 1). El estudio de Urtiaga y otros (2013), sólo cuenta con los siguientes parámetros: densidad de corriente = 100 A/m²; Volumen de solución = 2L; tiempo de reacción = 60 min; electrodo de BDD. Mientras que en el estudio de Carlesi Jara, se presentan dos casos diferentes con electrodo de T1/Pt; el primero donde $C_o = 25$ mg/L con un tiempo de reacción exacto de 374,3 min, para lograr llegar a un RE del 90%, mientras que el segundo se da con una concentración inicial (C_o) de 50 mg/L y un tiempo de reacción, para 90% de RE, de 306,9 min. Aunque, en ambos casos, se utilizó un electrolito soporte de 0,02N Na₂SO₄. Este estudio también realizó la remoción de Lincomicina (LIN), obteniendo los mismos resultados, mediante los mismos parámetros.

Por otro lado, la Amoxicilina (AMX) es el antibiótico más estudiado entre las diferentes investigaciones (Tabla 1). Para el estudio de Hu y otros (2020), se hace uso de un electrodo de Cu/PbO₂ con un tiempo de reacción de 30 min, siendo el menor tiempo obtenido de los estudios hallados para AMX. Los valores óptimos, según los autores, obtenidos para cada parámetro fueron: pH = 3,5; y 46,1 mA/cm² siendo los únicos que se encontraban en un rango, mientras que la $C_o = 177,3$ mg/L no produjo cambio significativo alguno (Hu y otros., 2020).

El estudio de Ferreira y otros (2019) fue el más complicado, ya que no solo hizo uso de 3 electrodos diferentes (CNT, Pt/CNT, y Ru/CNT), sino también 3 electrolitos de soporte diferentes (0,1M Na₂SO₄, 0,1M NaCl, y 0,1M Na₂CO₃/NAHCO₃ buffer), donde los 3 fueron utilizados con cada uno de los electrodos, mientras que los únicos parámetros que no variaron fueron el pH (10) y la $C_o = 2$ mM AMX. En el caso del electrodo de CNT sólo se obtuvieron resultados para los dos primeros electrolitos como se observa en la Tabla 1. Aunque se tenía un tiempo de remoción extenso (8 h) los RE fueron medianamente bajos y muy bajos; los autores explican que esto puede deberse, principalmente, al alto pH utilizado y, en segundo lugar, al material del electrodo, pues pese a no obtener los mejores resultados se pudo concluir que hay ciertos materiales que al utilizarse junto con ciertos electrolitos pueden disminuir radicalmente su eficiencia, por ejemplo, al momento de utilizar los electrodos de CNT y de Ru/CNT, se presentaron RES totalmente diferentes, como se observa en la Tabla 1.

Los dos últimos estudios para AMX son similares al primero. En el estudio de Bian y otros (2019), se trabaja con un pH = 3,5; $C_o = 100$ mg/L; densidad de corriente = 100 mA/cm²; concentración de electrolito de soporte de 0,1 M Na₂SO₄; electrodo de Cu/PbO₂; tiempo de reacción = 150 min. En este caso los autores atribuyen la casi completa remoción del antibiótico al bajo pH y al material del electrodo. Mientras tanto, el estudio de

Sopaj y otros (2015) obtiene 2 resultados dentro del mismo proceso, diferenciados por el tiempo de reacción en el que fueron observados (Tabla 1); los parámetros utilizados fueron: pH = 5,3; $C_o = 36,54$ mg/L; densidad de corriente = $4,60$ mA/cm²; concentración de electrolito de soporte de 50 mM Na₂SO₄.

Luego se tienen los demás antibióticos, cada uno con resultados de un solo estudio. En el estudio de Guinea y otros (2009), citado en Sirés y Brillas (2012), los parámetros utilizados para la degradación de Enrofloxacin (ENR) fueron: $I = 3,9$ A; volumen = 600 mL de $1,6$ g/L ENR en $0,05$ M Na₂SO₄; pH = 3; electrodo de DBB. En este estudio se cree que el tiempo de reacción (15h) para obtener el RE de 83% se debió a la corriente (I) utilizada, y no al valor de pH, ni al material de electrodo, ya que, según su propia revisión, estos últimos dos son óptimos para obtener un alto RE.

En cambio, en el estudio de Rossi y otros (2009), se llega a obtener una RE del 100% para Oxitetraciclina clorhidrato, mediante los siguientes parámetros: $I = 100$ mA; volumen = 50 mL de 950 mg/L antibiótico en buffer de fosfato; pH = $5,45$; electrodo de Ti/RuO₂. Los autores afirman haber obtenido este resultado debido al bajo pH, y su combinación con el tiempo de reacción (120 min) y el material del electrodo.

Continuando así, se tiene la remoción del 90% de Tetraciclina (TE), en el estudio de Zhang y otros. (2009). Los parámetros óptimos para alcanzar esta RE fueron: volumen = 200 mL de 100 mg/L TE en $0,1$ M Na₂SO₄; pH = $3,9$; $I = 1500$ mA; tiempo de remoción = 60 min. Se concluyó que dentro del rango de pH de $3,9$ a 10 , a medida que se disminuí este, el RE era mayor y se lograba obtener en menor tiempo, ya que el material del electrodo también influyó en el resultado.

Continuando así, se tiene la remoción del 90% de Tetraciclina (TE), en el estudio de Zhang y otros. (2009). Los parámetros óptimos para alcanzar esta RE fueron: volumen = 200 mL de 100 mg/L TE en $0,1$ M Na₂SO₄, pH = $3,9$; $I = 1500$ mA; tiempo de remoción = 60 min. Se concluyó que dentro del rango de pH de $3,9$ a 10 , a medida que este disminuía este, el RE era mayor, además de obtenerse en menor tiempo, ya que el material del electrodo también influyó en el resultado, según lo enunciado por los autores.

En el caso de la Ampicilina (AMP), para el estudio de Frontistis y otros (2019), se utilizaron los mismos parámetros para los dos electrodos escogidos (BDD y Pt), estos fueron: $C_o = 1,1$ mg/L; $0,1$ M Na₂SO₄ como electrolito soporte; densidad de corriente = 25 mA/cm²; el pH, aunque no fue especificado más allá de ser ácido, fue catalogado por los autores como "Inherente", al igual que el material del electrodo, debido que para esto último se observó una notoria diferencia entre los dos tipos utilizados, siendo el de BDD el más óptimo.

En el estudio de Duan y otros (2020), para la remoción completa de Ceftazidima (CAZ) se requirió de los siguientes parámetros: $C_o = 5$ mg/L en 0,05 M Na_2SO_4 ; $I = 80$ mA; pH = 2; tiempo de reacción de 90 min; electrodo de Grafito/CNT-Ce/ PbO_2 -Ce. Los autores afirman que los parámetros que permitieron la remoción completa del antibiótico fueron el pH y la concentración inicial (C_o); el primero se debe a los resultados arrojados por un rango de pH, que no fue especificado, pero demostró que el uso de un pH ácido aumenta el RE, mientras tanto el segundo se debió principalmente a la pequeña cantidad de CAZ a remover. En cuanto al electrodo, sólo se menciona que la combinación de varios materiales puede haber influido positivamente en el RE obtenido, pero no lo afirman por completo.

Uno de los antibióticos/antiparasitarios más utilizados es el Metronidazol (MTZ), y el estudio de Dai y otros (2016) presenta 4 casos de remoción mediante el mismo electrodo (Co/ PbO_2). Estos 4 casos se dan a partir de diferentes concentraciones del electrolito utilizado (Na_2SO_4), los valores utilizados fueron: 0.05 mol/L, 0.1 mol/L, 0.2 mol/L, 0.4 mol/L; los valores de RE obtenidos fueron los presentes en la Tabla 1, de arriba hacia abajo respecto a los valores del electrolito. Los demás parámetros fueron: $C_o = 100$ mg/L; pH = 6,4; densidad de corriente = 10 mA/cm²; tiempo de reacción 120 min. Se observó que el valor óptimo de Na_2SO_4 fue el de 0,1 mol/L, siendo el parámetro determinante para los autores.

El estudio de Menapace y otros (2008), funciona de forma similar al realizado por Urtiaga y otros (2013), pero dirigida hacia la degradación de Eritromicina (E) y Roxitromizina. En este se obtiene una remoción de casi el 100% para ambos antibióticos (Tabla 1) mediante los siguientes parámetros: $C_o = 80$ mg/L en 2 mol/L NaOH; densidad de corriente = 37,5 mA/cm²; tiempo de reacción = 187,2 min; electrodo de BDD. Nunca se hace énfasis en el valor utilizado para el pH, sólo se menciona la búsqueda realizada para su aplicación, mientras que se reafirma mediante el estudio y una revisión la alta eficiencia del electrodo de BDD.

La degradación de Oxacilina (OXA), Cloxacilina (CLX) y Dicloxacilina (DCX) realizada en el estudio de Giraldo Aguirre y otros (2016) presenta los mismos resultados para los 3 antibióticos (Tabla 1) con $C_o = 203$ $\mu\text{mol/L}$. De los parámetros utilizados, los óptimos fueron: 0,225 mol/L NaCl como electrolito soporte; pH = 6 - 7 (No se especifica el valor dentro del rango); $I = 121$ mA. Los autores mencionan que la concentración inicial fue determinante en cuanto al tiempo de reacción (5 min) para obtener el 100% de RE, incluso después de haber afirmado que el valor de pH también presenta gran importancia para la obtención de un buen RE. Igualmente, resaltan que la concentración inicial era muy baja para depender del pH utilizado; esto último no significa que el valor

(rango) de pH no haya intervenido a la hora de obtener el tiempo total de reacción, esto, ya que un valor mayor podría haber disminuido la velocidad de reacción y, por ende, el tiempo total.

Según lo revisado, se puede observar que la mayoría de estudios permite entender que la eficiencia de la EO se ve influenciada, principalmente, por el material de los electrodos y el pH. Aunque, existe un aspecto a resaltar del estudio de Reza Rahmani y otros (2017), como estudio práctico, y algunos de los estudios/revisiones nombrados en la explicación del método de remoción, es el uso de otra tecnología de tratamiento en combinación con la EO que permita optimizar la RE que se obtendría mediante un proceso de remoción convencional o un único método electroquímico.

Regresando a los parámetros óptimos, no se puede dejar de tener en cuenta que se presentaron casos en los que otros parámetros fueron considerados, por los autores, como determinantes u óptimos, es decir, aquellos parámetros diferentes a los considerados los óptimos con mayor frecuencia (pH y material del electrodo). Esto último se puede deber a que no se presentan, ni encuentran, parámetros estándar que especifiquen la mejor manera para operar el proceso.

Por otra parte, se puede decir que la electrooxidación es un método de remoción de fármacos, presentes en cuerpos de agua, bastante popular para el tratamiento de aguas, entre los investigadores, es decir, se puede encontrar gran variedad de artículos científicos donde su tema central no solo es el del funcionamiento de ésta tecnología o sobre los impactos ambientales que pueden darse por la presencia de, en este caso, antibióticos en cuerpos de agua, sino la demostración, e incluso la implementación, de tecnologías que disminuyan aquellos impactos. Cabe agregar, que este método podría considerarse una tecnología limpia, debido a que no se da una generación de residuos secundarios derivada del proceso en su totalidad, por ende, esta podría ser utilizada de forma que no haya que preocuparse por agregar tratamientos enfocados a posibles residuos producto de un proceso y no originales del punto de captación del agua.

Finalmente, pero no menos importante, debe resaltarse que ninguno los artículos donde se realizaban estudios sobre el tema, fueron realizados en países como Colombia, más específicamente, latinoamericanos, lo cual permite evidenciar la falta de conocimiento, investigación, información, e interés, en el tema en estos lugares, incluso cuando es claro que también existe consumo irresponsable de fármacos en estos países y que, muy posiblemente, también se presenten los impactos ambientales que llevaron a que se iniciara la búsqueda de diferentes tecnologías y métodos de tratamiento para este tipo de contaminantes emergentes.

Referencias bibliográficas

- Ahmed Basha, C., Soloman, P. A., Velan, M., Miranda, L. R., Balasubramanian, N., & Siva, R. (2010). Electrochemical degradation of specialty chemical industry effluent. *Journal of Hazardous Materials*, 176(1), 154-164. doi:10.1016/j.jhazmat.2009.10.131
- Antonin, V. S., Santos, M. C., Garcia-Segura, S., & Brillas, E. (2015). Electrochemical incineration of the antibiotic ciprofloxacin in sulfate medium and synthetic urine matrix. *Water Research*, 31-41. doi: 10.1016/j.watres.2015.05.0668
- Bian, X., Xia, Y., Zhan, T., Wang, L., Zhou, W., Dai, Q., & Chen, J. (2019). Electrochemical removal of amoxicillin using a Cu doped PbO₂ electrode: Electrode characterization, operational parameters optimization and degradation mechanism. *Chemosphere (Oxford)*, 233, 762-770. doi:10.1016/j.chemosphere.2019.05.226
- Brillas, E., & Martínez-Huitle, C. A. (2015). Decontamination of wastewaters containing synthetic organic dyes by electrochemical methods. an updated review. *Applied Catalysis. B, Environmental*, 166-167, 603-643. doi:10.1016/j.apcatb.2014.11.016
- Cañizares, P., Beteta, A., Sáez, C., Rodríguez, L., & Rodrigo, M. A. (2008). Use of electrochemical technology to increase the quality of the effluents of bio-oxidation processes. A case studied. *Chemosphere*,
- Carlesi Jara, C., Fino, D., Specchia, V., Saracco, G., & Spinelli, P. (2007). Electrochemical removal of antibiotics from wastewaters. *Applied Catalysis. B, Environmental*, 70(1-4), 479-487. doi:10.1016/j.apcatb.2005.11.035
- Dai, Q., Zhou, J., Weng, M., Luo, X., Feng, D., & Chen, J. (2016). Electrochemical oxidation metronidazole with Co modified PbO₂ electrode: Degradation and mechanism. *Separation and Purification Technology*, 166, 109-116. doi:10.1016/j.seppur.2016.04.028
- Duan, P., Gao, S., Lei, J., Li, X., & Hu, X. (2020). Electrochemical oxidation of ceftazidime with graphite/CNT-Ce/PbO₂-Ce anode: Parameter optimization, toxicity analysis and degradation pathway. *Environmental Pollution (1987)*, 263, 114436. doi:10.1016/j.envpol.2020.114436
- Feng, L., Van Hullebusch, E. D., Rodrigo, M. A., Esposito, G., & Oturan, M. A. (2013). Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Chemical Engineering Journal*, 228, 944-964.
- Ferreira, M., Kuzniarska-Biernacka, I., Fonseca, A. M., Neves, I. C., Soares, O. S. G. P., Pereira, M. F. R., . . . Parpot, P. (2019). Electrochemical oxidation of amoxicillin

- on carbon nanotubes and carbon nanotube supported metal modified electrodes. *Catalysis Today*, doi:10.1016/j.cattod.2019.06.039
- Frontistis, Z., Mantzavinos, D., & Meriç, S. (2018). Degradation of antibiotic ampicillin on boron-doped diamond anode using the combined electrochemical oxidation - sodium persulfate process. *Journal of Environmental Management*, 223, 878-887. doi:10.1016/j.jenvman.2018.06.099
- García-Espinoza, J. D., Mijaylova-Nacheva, P., & Avilés-Flores, M. (2018). Electrochemical carbamazepine degradation: Effect of the generated active chlorine, transformation pathways and toxicity. *Chemosphere (Oxford)*, 192, 142-151. doi:10.1016/j.chemosphere.2017.10.147
- García-Segura, S., Ocon, J. D., & Chong, M. N. (2018). Electrochemical oxidation remediation of real wastewater effluents — A review. *Process Safety and Environmental Protection*, 113, 48-67. doi:10.1016/j.psep.2017.09.014
- Giraldo Aguirre, A. L., Erazo Erazo, E. D., Flórez Acosta, O. A., Serna Galvis, E. A., & Torres Palma, R. A. (2016). Tratamiento electroquímico de aguas que contienen antibióticos β -lactámicos. *Ciencia En Desarrollo*, 7(1), 21-29. doi:10.19053/01217488.4227
- Hu, J., Bian, X., Xia, Y., Weng, M., Zhou, W., & Dai, Q. (2020). Application of response surface methodology in electrochemical degradation of amoxicillin with Cu-PbO₂ electrode: Optimization and mechanism. *Separation and Purification Technology*,
- Hughes, S. R., Kay, P., & Brown, L. E. (2013). Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems. *Environmental Science & Technology*, 47(2), 661-677. doi:10.1021/es3030148
- Kanakaraju, D., Glass, B. D., & Oelgemöller, M. (2018). Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review. *Journal of Environmental Management*, 219, 189-207. doi:10.1016/j.jenvman.2018.04.103
- Klein, E. Y., Van Boeckel, T. P., Martinez, E. M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S. A., . . . Laxminarayan, R. (2018). Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences - PNAS*, 115(15), E3463-E3470. doi:10.1073/pnas.1717295115
- Kümmerer, K. (2009). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, 90(8), 2354-2366. doi:10.1016/j.jenvman.2009.01.023

- Laxminarayan, R., Gelband, H., Levinson, J., Gandra, S., White, A., Barter, D., . . . Pant, S. (2015). The state of the world's antibiotics 2015. *Wound Healing Southern Africa*, 8(2), 30-34.
- Loos, G., Scheers, T., Van Eyck, K., Van Schepdael, A., Adams, E., Van der Bruggen, B., . . . Dewil, R. (2017). Electrochemical oxidation of key pharmaceuticals using a boron doped diamond electrode. *Separation and Purification Technology*, 184-191. doi: 10.1016/j.seppur.2017.12.009
- Martínez-Huitle, C. A., & Panizza, M. (2018). Electrochemical oxidation of organic pollutants for wastewater treatment. *Current Opinion in Electrochemistry*, 62-71. doi:10.1016/j.coelec.2018.07.010
- Menapace, H. M., Diaz, N., & Weiss, S. (2008). Electrochemical treatment of pharmaceutical wastewater by combining anodic oxidation with ozonation. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 43(8), 961-968. doi:10.1080/10934520801974558
- Padilla-Robles, B. G., Alonso, A., Martínez-Delgadillo, S. A., González-Brambila, M., Jaúregui-Haza, U. J., & Ramírez-Muñoz, J. (2014). Electrochemical degradation of amoxicillin in aqueous media. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, doi:10.1016/j.cep.2014.12.007
- Reza Rahmani, A., Nematollahi, D., Reza Samarghandi, M., Taghi Samadi, M., & Azarian, G. (2017). A combined advanced oxidation process: Electrooxidation-ozonation for antibiotic ciprofloxacin removal from aqueous solution. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 82-89. doi:10.1016/j.jelechem.2017.11.067
- Rossi, A., Rossi, A., Alves, V., Alves, V., Da Silva, L., Da Silva, L., . . . De Miranda, R. (2009). Electrooxidation and inhibition of the antibacterial activity of oxytetracycline hydrochloride using a RuO₂ electrode. *Journal of Applied Electrochemistry*, 39(3), 329-337. doi:10.1007/s10800-008-9676-2
- Sirés, I., & Brillas, E. (2012). Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: A review. *Environment International*, 40, 212-229. doi:10.1016/j.envint.2011.07.012
- Sopaj, F., Rodrigo, M. A., Oturan, N., Podvorica, F. I., Pinson, J., & Oturan, M. A. (2015). Influence of the anode materials on the electrochemical oxidation efficiency. application to oxidative degradation of the pharmaceutical amoxicillin. *Chemical Engineering Journal (Lausanne, Switzerland : 1996)*, 262, 286-294. doi:10.1016/j.cej.2014.09.100
- Thomas P. Van Boeckel, Charles Brower, Marius Gilbert, Bryan T. Grenfell, Simon A. Levin, Timothy P. Robinson, Ramanan Laxminarayan. (2015). Global trends in

- antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences - PNAS*, 112(18), 5649-5654. doi:10.1073/pnas.1503141112
- Tong, L., Huang, S., Wang, Y., Liu, H., & Li, M. (2014). Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of jiangnan plain, central china. *Science of the Total Environment*, 497-498, 180-187. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.07.068
- United Nations. (2015). *World population prospects the 2015 revision, key findings and advance tables working paper no ESAPWP241*. Department of Economics and Social Affairs, Population Division:
- Urriaga, A. M., Pérez, G., Ibáñez, R., & Ortiz, I. (2013). Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate. *Desalination*, 331, 26-34. doi:10.1016/j.desal.2013.10.010
- Wöhler, L., Niebaum, G., Krol, M., & Hoekstra, A. Y. (2018). The grey water footprint of human and veterinary pharmaceuticals. *Water Research X*, 1-11. doi:10.1016/j.wroa.2020.100044
- Zhang, H., Liu, F., Wu, X., Zhang, J., & Zhang, D. (2009). Degradation of tetracycline in aqueous medium by electrochemical method. *Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering*, 4(5), 568-573. doi:10.1002/apj.286

Capítulo 13

Fundamentos de la fotocatalisis

César Augusto Quiñones Segura
Politecnico Grancolombiano

La fotocatalisis se ha convertido en una herramienta poderosa para el tratamiento de contaminantes en fase gaseosa y en fase acuosa. Existen un gran número de publicaciones respecto a este tema las cuales abarcan no solamente una gran cantidad de contaminantes (Wang y otros, 2022), sino también diferentes parámetros que se debe tener en cuenta en el desarrollo de métodos, reactores y arreglos fotocatalíticos que pueden ser aplicados tanto a nivel de laboratorio como nivel industrial. Existe un gran número de publicaciones que, por ejemplo, permiten entender los mecanismos por los cuales ocurre la degradación de ciertos contaminantes (Din y otros, 2021), otros en cambio se refieren a la modificación de semiconductores con el propósito de aumentar las eficiencias de degradación ya sea por la absorción de luz visible (Wang y otros, 2022) o por la facilidad con que se generan, transportan y transfieren los portadores de carga (Kisch Horst, 2015). Con esto queremos dejar claro que la cantidad de información de carácter científico, práctico y útil es desbordante e incluye artículos un amaplia cantidad de artículos de revisión (Lan y otros, 2013). Este capítulo expone los principios fundamentales de la fotocatalisis en su versión más sencilla de manera que puedan ser comprendidos por un público amplio y sin el ánimo de hacer descripciones teóricas de fenómenos que tienen una raíz física compleja tales como la formación de bandas. Esperamos que la exposición general de los principios y parámetros que rigen la fotocatalisis pueda ser útil para que los lectores este libro inició sus primeras investigaciones y trabajos experimentales en este campo.

Procesos para la realización de la fotocatalisis

El primer aspecto para considerar probablemente será la descripción de lo que consideramos catalizador. El catalizador es una substancia que permite que una reacción proceda más rápidamente sin cambiar parámetros termodinámicos tales como la entalpía de reacción, ya que permite que una reacción proceda por un camino alternativo que puede proceder de manera más eficiente. Ya que el valor de la entalpía depende

solamente de los reactivos y productos, y que tanto la reacción catalítica como la no catalizada, tiene los mismos reactivos y productos el valor de esta propiedad permanece igual (Kisch Horst, 2015).

Las características fundamentales del semiconductor se pueden resumir en el hecho de que es un material resistivo, es decir, que no transmite corriente eléctrica, o dicho de una manera más sencilla, que no es material conductor desde el punto de vista eléctrico. Sin embargo, a las condiciones adecuadas este semiconductor puede transformarse en una sustancia conductora, ya sea por la excitación, por medio de radiación en forma de calor, luz visible o los ultravioleta. Esto ocurre porque el semiconductor cuenta con una banda conductora, una banda de valencia y una barrera energética conocida como band gap. En la banda de valencia se encuentran los electrones del semiconductor que están ubicados en la capa más externa de los átomos que forman el cristal. Por su parte la banda de conducción es el nivel energético en el cual pueden habitar electrones y moverse con mayor facilidad después de que éstos han sido excitados por alguno de los medios nombrados previamente y promovidos desde la banda de valencia, a la banda de conducción superando la barrera energética del band gap.

Una vez estos electrones se hallan en la banda de conducción pueden moverse libremente en ella y alcanzar la superficie, o simplemente, debido a una movilidad limitada, caer nuevamente a la banda de valencia en un fenómeno conocido como recombinación. Otros procesos similares que pueden ocurrir después de que el electrón ha sido colocado en la banda de conducción por medio de una excitación energética son el atrapamiento, debido a defectos en la red cristalina ya sean el volumen del semiconductor o en la superficie del mismo (Suib y otros, 2013).

Cuando los electrones en la banda de conducción no sufren procesos de atrapamiento o recombinación se movilizan a través de la banda, guiados por una diferencia de potencial, de la que hablaremos más adelante, hacia la superficie del semiconductor. Aquí debe sufrir un proceso de transferencia de carga electrónica donde pasa de la fase sólida a la fase fluida ya sea este un gas o un líquido. Las diferentes distribuciones a nivel molecular en la interfase semiconductor y fase fluida (incluyendo especies en disolución, especies cargadas, átomos y moléculas absorbidas) determina la aparición de un potencial extra que dificulta la transferencia de carga y que es conocido como sobrepotencial de transferencia de carga (Nalwa, 2004).

Podemos listar entonces los fenómenos que contribuyen a la realización del proceso fotocatalítico, tales procesos son: el primero es la absorción de luz (Figura 1), siguiendo de la generación de portadores de carga (Figura 2), luego el transporte de los

portadores de carga (Figura 3) y por último la transferencia superficial de los portadores de carga (Figura 4).

Figura 1. Absorción de luz. Elaboración propia

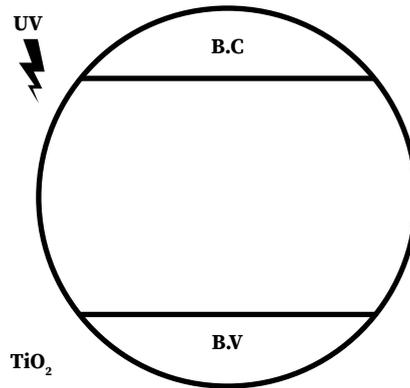
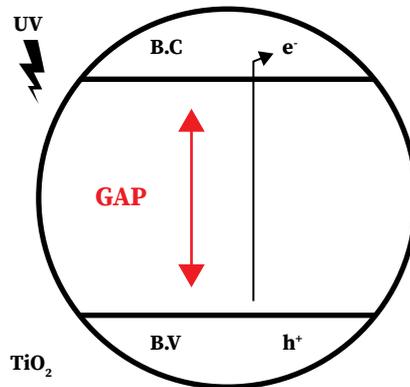


Figura 2. Generación de portadores de carga. Elaboración propia



eV) solamente absorbe en la region del espectro electromageterico que conocemos como radiación ultravioleta (Suib y otros, 2013). La utilización de este tipo de radiación tanto ambientes industriales como en ambientes de laboratorio pone en riesgo la integridad física de las personas que pueden potencialmente estar en contacto con este tipo de radiación (Malinović-Milićević y otros, 2022). Por tal motivo que existe un gran campo de estudio en la fotocatalisis y es la sensibilización de semiconductor, de manera tal que pueda absorber radiación en el espectro visible permitiendo así la realización del proceso fotocatalítico utilizando radiación natural, es decir, radiación solar, con todas las implicaciones económicas y ambientales que esto conlleva (Sichel y otros, 2007).

El transporte de los portadores de carga, así como la transferencia superficial de los mismos, depende en gran medida de la calidad de la red cristalina ya que una red cristalina perfecta o con muy pocos defectos, permite la movilidad de los portadores de carga. Por otro lado, las características cristalinas de la superficie determinan parámetros termodinámicos tales como la energía libre superficial, que es la responsable de que ocurran los procesos de adsorción de especies químicas sobre el sólido y que con lleva a la formación de estructuras ampliamente estudiadas desde la electroquímica las cuales son conocidas como la doble capa. Esta está conformada por las diferentes especies en solución y el solvente mismo, y es la capacidad de la especie reactiva de permear esta capa y alcanzar la superficie del semiconductor, otro de los parámetros importantes involucrados en la cinética del fenómeno fotocatalítico (Gaya, 2014). Los fenómenos que dificultan el proceso fotocatalíticos son: recombinación en volumen (Figura 5), recombinación superficial (Figura 6) y atrapamiento (Figura 7) (Nalwa, 2004)

Figura 5. Recombinación en volumen. Elaboración propia

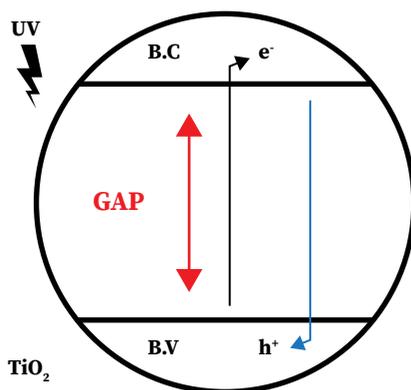
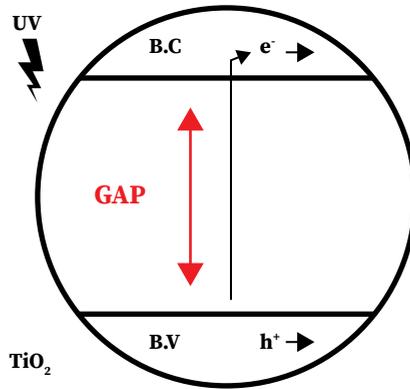
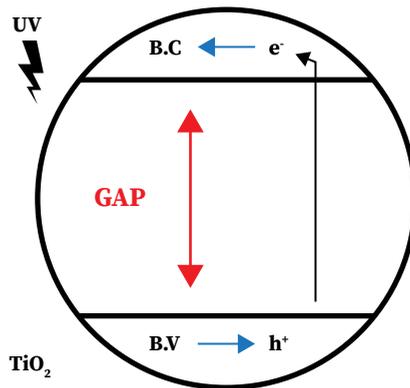


Figura 6. Recombinación superficial. Elaboración propia**Figura 7.** Atrapamiento. Elaboración propia

Cómo se puede inferir de lo anteriormente expuesto, estos tres fenómenos están directamente relacionados con la calidad cristalina del semiconductor a tal grado que una de las principales caracterizaciones que se hacen material semiconductor es la difracción de rayos X. Esta es la que permite no solamente determinar la fase cristalina del semiconductor sino también el grado de cristalinidad del mismo, por medio de la intensidad relativa de los picos y su forma, para lo cual existen herramientas de simulación muy avanzadas que permiten obtener estos resultados en pocos segundos después de obtener el difractograma experimental.

La frecuencia con la que ocurren cada uno de estos fenómenos del proceso fotocatalítico depende principalmente de los siguientes parámetros: frecuencia de la radiación incidente, características ópticas de semiconductor, calidad cristalina de semiconductor y procesos de modificación cristalina o superficial de semiconductor.

Existe una regla básica que explica que para que un electrón abandone la banda de valencia y pase a la banda de conducción, debe ser impactado por un fotón que tiene al menos la misma energía que el band gap. Dadas las imperfecciones y las no idealidades de estos procesos, generalmente se requiere de un fotón con una energía superior a la del band gap. Es clave anotar que utilizar una radiación de una frecuencia, tal que la energía de los fotones de esta radiación sea inferior a la energía del band gap, sin importar la radiación de la misma, no debería producir electrones en la banda de conducción. Por tanto, es importante conocer las características del semiconductor de se puedan utilizar radiación de la energía suficiente para lograr este proceso (Gaya, 2014). En el caso de las fuentes artificiales de luz tales como lámparas ultravioletas, es posible encontrarlas monocromáticas, que solamente emiten en una longitud de onda o en un pequeño rango de longitudes de onda. La radiación natural, es decir la radiación solar, contiene diferentes cantidades de ondas electromagnéticas, de longitudes de ondas específicas, las cuales pueden ser representadas en una gráfica de intensidad de radiación vs longitud de onda conocida como contenido espectral. Esta gráfica puede encontrarse también para fuentes artificiales de radiación y suele ser un parámetro importante a tener en cuenta en el momento de adquirirlas, por lo que generalmente están representadas en la hoja de especificaciones de los productos. Las características ópticas de los semiconductores deben tenerse en cuenta para favorecer el proceso de absorción de luz por encima de otros procesos como la reflexión. El caso de semiconductor más utilizado para la fotocatalisis, el dióxido de titanio, el cual es de un color blanco, suelen utilizarse procesos de modificación que permitan la absorción de la luz (Talaiekhosani y otros, 2021). Recordemos que una sustancia blanca es una sustancia que no está absorbiendo radiación visible, una sustancia negra está absorbiendo toda la radiación visible incidente, mientras que una sustancia roja, por ejemplo, absorbe todas las longitudes de onda, menos la que corresponde al color rojo; y es por este motivo que su apariencia es de este color que refleja.

En el proceso fotocatalítico el semiconductor puede ser dispuesto dentro del medio de reacción como polvo o partículas suspendidas, impregnado sobre una superficie, porosa o no, o en películas que se han fijado sobre un sustrato, generalmente vidrio. Refiriéndonos particularmente a la procedencia de semiconductor, existen gran cantidad de presentaciones comerciales de dióxido de titanio. Este semiconductor tie-

ne dos fases principalmente que son anatasa y rutilo, siendo la primera la que presenta mayor actividad fotocatalítica. Las presentaciones comerciales suelen ser mezclas de anatasa y rutilo en diferentes proporciones, algunas con porcentajes más grandes de anatasa que suelen estar en proporciones 80/20 o 70/30. También es posible encontrar presentaciones comerciales de Rutilo puro, aunque no de anatasa pura. Las diferentes aplicaciones que tiene el dióxido de titanio en industrias tan diversas como la industria alimenticia y la industria de pinturas, establecen toda una gama de calidades, purezas y tamaños de grano para cumplir con las demandas del mercado. Las mezclas generalmente utilizadas en fotocátalisis son mezclas 70/30 de anatasa/rutilo con tamaños de partículas de 25 nanómetros.

De esta manera la utilización de marcas comerciales para la realización de la fotocátalisis cumple con los requisitos básicos de calidad cristalina y pureza, necesarios para el proceso fotocatalítico. Sin embargo, algunos laboratorios de investigación prefieren sintetizar ellos mismos su dióxido de titanio a través de procesos como sol-gel, en donde el control de parámetros como el pH permite variar las propiedades del semiconductor y de esta manera la eficiencia del mismo (Cernuto y otros, 2011).

Existe otra ruta adicional para lograr los resultados fotocatalíticos deseados, incluso cuando se parta de presentaciones comerciales de dióxido de titanio: la modificación superficial por medio de utilización de colorantes o sustancias conocidas como sensibilizantes; que tienen la capacidad de absorber la luz visible. Estas generan estados excitados de la molécula de colorante, los cuales son utilizados por el semiconductor para producir una molécula de colorante ionizada y un portador carga en la banda de conducción (Turovskiĭ y Mathai, 2006). Otros procesos de modificación superficial son aquellos que utilizan óxidos metálicos tales como el óxido de estaño, óxido de hierro u óxido de zinc para mejorar las propiedades ópticas y de transferencia superficial recarga del semiconductor (Botía y otros, 2012). Finalmente, también suelen ser utilizadas nanopartículas de metales tales como la plata y el oro las cuales generalmente tienen como principal característica la disminución de sobrepotencial de transferencia superficial de carga por lo que son considerados electrocatalizadores (Quiñones y otros, 2010).

Fotorreactor

De lo expuesto en la sección anterior podemos inferir que para realizar el proceso fotocatalítico se requiere: un semiconductor, una fuente de luz, un medio a tratar y un recipiente que los contenga, los soporte y los ponga en contacto (Turovskiĭ y Mathai, 2006b).

De la ingeniería química sabemos que existen diferentes tipos de reactores que pueden ser utilizados; reactores de flujo continuo y reactores tipo batch. Características tales como el volumen de control y tiempo de residencia son estimadas a partir de las cinéticas de la reacción. En los casos más sencillos, cuando nos referimos a estudios de laboratorio los volúmenes de control suelen ser entre 100 y 1000 ml. Generalmente estos reactores cuentan con una tapa en la que se asegura la fuente de luz y la conexión eléctrica de la misma. Esta tapa suele contar, además, con orificios para la toma de muestras y la entrada y salida de aire.

El material del vaso contenedor y sus propiedades ópticas determinarán si la fuente de luz se colocará dentro del reactor o alrededor de él; siempre en una disposición tal que permita iluminar uniformemente el semiconductor. Con la actual disponibilidad comercial de diferentes tipos de resinas, compuestos epoxicos y otros materiales impermeabilizantes, es posible colocar la fuente de luz dentro del reactor para minimizar pérdidas de radiación.

Para estudios de investigación generalmente se utiliza una fuente de luz artificial, ya que ésta provee una fuente de radiación estable y reproducible (Minggu y otros, 2010). Durante muchos años se utilizaron bombillos de tipo halógeno dado su contenido espectral, su potencia lumínica y la capacidad que tienen para asemejar la luz solar. Sin embargo, recientemente con la aparición de leds, de menor consumo energético, con menos disipación de calor y con la posibilidad de escoger potencia y frecuencia de radiación, la mayoría de los estudios se realizan hoy con este tipo de iluminación (Bertagna Silva y otros, 2021). En el caso de utilizar leds de alta potencia que pueden ser susceptibles a calentarse es necesario tener en cuenta la implementación de un disipador térmico o el flujo de solución a una velocidad tal que no involucre calentamiento significativo de la solución.

Los dispositivos eléctricos y electrónicos que rodean a un fotorreactor generalmente tienen como finalidad proveer energía al medio de agitación (de ser necesario), la bomba de aireación y la fuente alimentación. En algunos casos especiales se utilizan dispositivos electrónicos que miden señales provenientes de sensores que permiten la determinación de la concentración de las sustancias en reacción, de esta manera se puede determinar las curvas de degradación y mediante ellas las deficiencias de remoción, además de la cinética esta reacción.

Suelen utilizarse diferentes recubrimientos, como recubrimientos de aluminio, para minimizar las pérdidas de radiación. De la misma manera en algunas ocasiones se utilizan dispositivos de refrigeración cuando las condiciones de reacción así lo ameritan.

Las características específicas de cada fotoreactor están cercanamente relacionadas con el tipo de contaminante tratar, pero en general y en la mayoría de los casos, para contaminantes acuosos, los fotorreactores suelen ser bastante sencillos y no requieren materiales especiales por lo cual pueden estar contruidos en vidrio común. Si la solución a tratar no es especialmente contaminante o corrosiva pueden utilizarse plásticos comerciales para la elaboración de la tapa y el soporte de la película y la fuente de luz.

Como puede evidenciarse, la fotocatalisis es una técnica sencilla y económica, a pesar de los complejos procesos que son utilizados para llevar a cabo este tipo de reacciones. En los capítulos siguientes veremos cómo películas de semiconductor modificadas, son utilizadas el proceso sencillo para la remoción de contaminantes complejos. Esto la convierte en una técnica de mucho potencial y especial interés en el área investigación.

Referencias bibliográficas

- Bertagna Silva, D., Buttiglieri, G., Babić, T., Ćurković, L. y Babić, S. (2021). Impact of UV-LED photoreactor design on the degradation of contaminants of emerging concern. *Process Safety and Environmental Protection*, 153, 94–106. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2021.07.015>
- Botía, D. C., Rodríguez, M. S., y Sarria, V. M. (2012). Evaluation of UV/TiO₂ and UV/ZnO photocatalytic systems coupled to a biological process for the treatment of bleaching pulp mill effluent. *Chemosphere*, 89(6), 732–736. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.06.046>
- Cernuto, G., Masciocchi, N., Cervellino, A., Colonna, G. M. y Guagliardi, A. (2011). Size and shape dependence of the photocatalytic activity of TiO₂ nanocrystals: A total scattering Debye function study. *Journal of the American Chemical Society*, 133(9), 3114–3119. <https://doi.org/10.1021/ja110225n>
- Din, M. I., Khalid, R., Najeeb, J. y Hussain, Z. (2021). Fundamentals and photocatalysis of methylene blue dye using various nanocatalytic assemblies- a critical review. In *Journal of Cleaner Production* (Vol. 298). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.126567>
- Gaya, U. I. (2014). Heterogeneous photocatalysis using inorganic semiconductor solids. In *Heterogeneous Photocatalysis Using Inorganic Semiconductor Solids* (Vol. 9789400777750) pp 7, 43. Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/978-94-007-7775-0>
- Kisch Horst. (2015). *Semiconductor Photocatalysis*, pp 5, 141.

- Lan, Y., Lu, Y. y Ren, Z. (2013). Mini review on photocatalysis of titanium dioxide nanoparticles and their solar applications. In *Nano Energy* (Vol. 2, Issue 5, pp. 1031–1045). <https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2013.04.002>
- Malinović-Miličević, S., Mijatović, Z., Stanojević, G., Radovanović, M. M. y Popović, V. (2022). Health risks of extended exposure to low-level UV radiation – An analysis of ground-based and satellite-derived data. *Science of The Total Environment*, 831, 154899. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154899>
- Minggu, L. J., Wan Daud, W. R. y Kassim, M. B. (2010). An overview of photocells and photoreactors for photoelectrochemical water splitting. In *International Journal of Hydrogen Energy* (Vol. 35, Issue 11, pp. 5233–5244). <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2010.02.133>
- Nalwa, H. S. (2004). *Encyclopedia of nanoscience and nanotechnology*. v. 1-10. American Scientific Publishers
- Quiñones, C., Ayala, J. y Vallejo, W. (2010). Methylene blue photoelectrodegradation under UV irradiation on Au/Pd-modified TiO₂ films. *Applied Surface Science*, 257(2), 367–371. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2010.06.079>
- Sichel, C., de Cara, M., Tello, J., Blanco, J. y Fernández-Ibáñez, P. (2007). Solar photocatalytic disinfection of agricultural pathogenic fungi: *Fusarium* species. *Applied Catalysis B: Environmental*, 74(1–2), 152–160. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2007.02.005>
- Suib, S. L., Boston, A., Heidelberg., London, San, P., San, D., Singapore, F. y Tokyo, S. (2013a). *NEW AND FUTURE DEVELOPMENTS IN CATALYSIS SOLAR PHOTOCATALYSIS*, pp 8, 10. <http://elsevier>.
- Talaiekhosani, A., Rezaia, S., Kim, K. H., Sanaye, R. y Amani, A. M. (2021). Recent advances in photocatalytic removal of organic and inorganic pollutants in air. In *Journal of Cleaner Production* (Vol. 278). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.123895>
- Turovskii, I. S. y Mathai, P. K. (2006). *Wastewater sludge processing*. Wiley-Interscience, pp 199, 307, 361.
- Wang, H., Li, X., Zhao, X., Li, C., Song, X., Zhang, P. y Huo, P. (2022). A review on heterogeneous photocatalysis for environmental remediation: From semiconductors to modification strategies. In *Chinese Journal of Catalysis* (Vol. 43, Issue 2, pp. 178–214). Science Press. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(21\)63910-4](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(21)63910-4)

Capítulo 14

Degradación fotocatalítica de un antibiótico de gran uso: azitromicina

Jeison Andrés Gamba Alvarado
Universidad Santo Tomás

Los antibióticos pueden considerarse como un avance para la mejora del estilo de vida de las personas, ya que han contribuido a tratar infecciones bacterianas y avances en diversas áreas de la medicina. Sin embargo, su uso constante ejerce una presión en el ambiente; a tal punto de recibir una preocupación científica debido a sus impactos potenciales sobre las funcionalidades normales en los ecosistemas y su persistencia en el ambiente (Wang, J y otros, 2015). Una vez allí, puede llegar a afectar la estructura de la comunidad microbiana, dada su acumulación en suelos y sedimentos o su liberación a través de excreciones, resultado del uso humano o veterinario y pueden ir desencadenando genes o bacterias resistentes a los antibióticos en rumbo a una disminución potencial de tratamiento por parte de los antibióticos hacia las enfermedades humanas, llegando a establecer un desastre para la salud pública (Tzeng y otros, 2016; Zainab y otros, 2020). Antibióticos como la azitromicina se han encontrado en aguas superficiales en concentraciones altas de alrededor de 3 ng/L, 69 ng/L en efluente de plantas de tratamiento y 257 ng/L aguas subterráneas (Voigt y Jaeger, 2017; Lumaret y otros, 2012), situando una amenaza latente al medio ambiente, debido a que las plantas de tratamiento de aguas residuales convencionales, que poseen etapas de depuración mecánica, biológica y química a su disposición, a menudo no pueden eliminar el compuesto de la circulación de las aguas (World Health Organization, 2014; Deblonde y otros, 2011). Si bien es cierto que los estudios ecotoxicológicos en periodos cortos demuestran baja influencia a organismos, la exposición a largo plazo de productos antimicrobianos como la azitromicina, llegan a presentar alteraciones a niveles más avanzados en la red trófica. Bajo este panorama, es necesario establecer mecanismos preventivos, eficaces y alternativos que proporcionen una solución viable al momento de tratar la azitromicina y sus metabolitos (Sui y otros; 2015).

Contexto

La Agencia de Protección Ambiental (EPA), identificó estos llamados “contaminantes emergentes”, como nuevos productos químicos no regulados, ni reglamentados y cuyas afectaciones son desconocidas; constituidos por plaguicidas, productos industriales, hormonas, compuestos farmacéuticos, productos de higiene personal, compuestos que pueden alterar el sistema endocrino, etc., que usualmente no se encuentran contemplados en acciones preventivas vigentes a pesar de encontrarse en diferentes niveles en el medio acuático, imponiendo peligros para la biota (Feng y otros, 2020; Deblonde y otros, 2011).

Gracias a la necesidad de conocer los efectos perjudiciales causados, se han informado afectaciones que van desde toxicidad, efectos disruptores endocrinos en varias especies vivas, acumulación de genes de resistencia a los antibióticos en patógenos, hasta riesgos para la salud humana, en torno al aumento de los riesgos de cáncer por la exposición diaria a las concentraciones de contaminantes emergentes cancerígenas (Forte y otros, 2016; Helgestam y otros, 2014; Rodríguez-Mozaz y otros, 2015). Bajo ese panorama, la contaminación por este tipo de sustancias se ha convertido en un desafío no sólo para la industria del agua sino también para toda la sociedad humana.

Los productos farmacéuticos como los antibióticos son moléculas complejas de origen natural, sintético o semisintético que previenen o dificultan el crecimiento de microorganismos como las bacterias, hongos y protozoos para tratar infecciones tanto en personas como en animales (Liu y otros, 2019). Como resultado de su uso constante, se liberan cantidades sustanciales de antibióticos al medio ambiente a través de descargas de hogares, hospitales, compañías farmacéuticas, plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR), granjas y ganadería, presentando riesgos ecológicos (Carvalho y Santos, 2016; Binh y otros, 2018; Danner y otros, 2019; Lyu y otros, 2020).

Países como China, considerado el mayor productor, exportador y consumidor de antibióticos del mundo con una producción nacional total de 248.000 toneladas, una exportación de 88.000 toneladas y cantidades de uso de 162.000 en el 2013, plantean enfocar esfuerzos en el control de los antibióticos que llegan al medio ambiente (Zhang, Q. y otros, 2015); es por ello que el número de publicaciones científicas acerca del estado de los contaminantes y el riesgo relevante de los antibióticos en el medio acuático chino haya aumentando gradualmente durante la última década, haciendo énfasis en el interés de China por abordar y determinar las elevadas constantes concentraciones liberadas al ambiente (Li, Z. y otros, 2020b; Lyu y otros, 2020). Los principales antibióticos hallados en la revisión recopilada durante el 2007 al 2020, comprenden compuesto de múltiples clases, como β -lactámicos (BL), fluoroquinolonas (FQ), macrólidos (ML), sulfonamidas (SF), tetraciclinas (TC) y otras clases, como se observa en la tabla 1 (Anh y otros, 2020).

Table 1. Información general sobre los principales antibióticos en China entre el 2007 y 2020

Class	Antibiotic	Acronym	Molecular Formula	Molecular weight	logK _{ow}	pK _a	Water solubility (mg/L)
β-Lactams (BLs)	Amoxicillin	AMO	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S	365.40	0.87	3.2/11.7	3430 (25°C)
	Ampicillin	AMP	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₄ S	349.40	1.35	2.5/7.3	10.100 (21°C)
	Cephalixin	CEP	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₅ S	347.39	0.65	5.2/7.3	10.000
	Cefazolin	CEZ	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O ₈ S ₃	454.51	-0.58	3.6	210 (25°C)
	Penicillin	PEN	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₄ S	334.39	1.83	2.76	210
Fluoroquinolones (FQs)	Ciprofloxacin	CIP	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	331.34	0.28	6.09	30.000 (20°C)
	Enrofloxacin	ENR	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃	359.39	0.58	5.69	612
	Levofloxacin	LEV	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	361.37	-0.39	6.25	1440
	Lomefloxacin	LOM	C ₁₇ H ₁₉ F ₂ N ₃ O ₃	351.35	-0.30	5.64	27.200
	Norfloxacin	NOR	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	319.33	0.46	6.34/8.75	280 (25°C)
Macrolides (MLs)	Ofloxacin	OFL	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	361.37	-0.39	5.97/9.28	10.800 (25°C)
	Azithromicin	AZI	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₁₂	748.98	4.02	8.74	2.37 (25°C)
	Clarithromicin	CLA	C ₃₈ H ₆₉ N ₂ O ₁₂	747.95	3.16	8.99	1.69 (25°C)
	Erythromycin	ERY	C ₃₇ H ₆₇ N ₁₃ O ₁₃	733.93	3.06	8.88	4.2 (25°C)
	Roxithromycin	ROX	C ₄₁ H ₇₆ N ₂ O ₁₅	837.05	1.70	12.45	0.0189 (25°C)
	Tylosin	TYL	C ₄₆ H ₇₇ N ₁₇ O ₁₇	916.10	1.63	7.73	211

Class	Antibiotic	Acronym	Molecular Formula	Molecular weight	logK _{ow}	pK _a	Water solubility (mg/L)
Sulfonamides (SFs)	Sulfadiazine	SDZ	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	250.28	-0.09	6.36	77 (25°C)
	Sulfamerazine	SMR	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	264.31	0.14	6.99	202 (20°C)
	Sulfamethazine	SMT	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	278.33	0.89	7.59	1500 (29°C)
	Sulfamethizole	SMZ	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₂ S ₂	270.33	0.54	6.71	1050 (37°C)
	Sulfamethoxazole	SMX	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253.28	0.89	6.16	610 (37°C)
Tetracyclines (TCs)	Sulfapyridine	SPY	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	249.29	0.35	8.43	268 (25°C)
	Sulfathiazole	STZ	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	255.32	0.05	7.24	373 (25°C)
	Chlortetracycline	CTC	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈	478.88	-0.62	2.99	259 (25°C)
	Doxycycline	DXC	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ O ₈	444.43	0.63	3.09	50.000 (25°C, pH = 2.16)
Antibiotics of other classes	Oxytetracycline	OTC	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ O ₉	460.43	-0.90	3.37	313 (25°C)
	Tetracycline	TET	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ O ₈	444.43	-1.37	3.30	231 (25°C)
	Chloramphenicol	CHP	C ₁₁ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₅	323.13	1.14	7.49	2500 (25°C)
Antibiotics of other classes	Lincomycin	LIN	C ₁₈ H ₃₄ N ₂ O ₆ S	406.54	0.20	7.60	927 (25°C)
	Trimethoprim	TMP	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	290.32	0.91	7.12	400 (25°C)

Nota: estudios sobre los principales antibióticos en China (Anh y otros, 2020).

Así pues, se establece una variedad importante de medicamentos para el tratamiento de múltiples afectaciones significativamente altas o bajas para la salud humana y animal. Los antibióticos son considerados un avance y necesidad para mantener la calidad de vida de las personas, ya que han contribuido a tratar infecciones bacterianas, promover avances en diversas áreas de la medicina y ser una respuesta a las diversas crisis sanitarias que se han vivido a lo largo de la historia humana (Orta y otros, 2014).

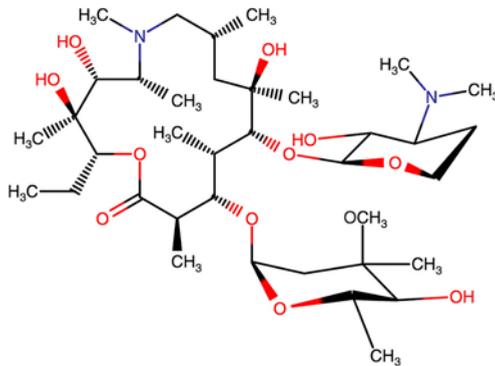
Los antibióticos macrólidos, llamados así por la derivación del anillo de lactona macrocíclico que contiene cada uno de los fármacos, son una clase numerosa de antimicrobianos naturales y semisintéticos utilizados principalmente para tratar infecciones del tracto respiratorio y de los tejidos blandos. Se identifican por ser moléculas relativamente grandes, que consisten en un macrocíclico anillo de lactona que contiene de 14 a 16 átomos, sustituido con grupos hidroxilo, alquilo y cetona y con azúcares neutros o amino unidos al anillo por sustitución de grupos hidroxilo. Usualmente los macrólidos más comúnmente utilizados son los derivados semisintéticos de eritromicina, como la azitromicina, que posee propiedades clínicas significativamente mejoradas en términos de actividad antimicrobiana, estabilidad, biodisponibilidad y farmacocinética (Kirst, 2002).

¿Qué es la Azitromicina?

En 1980 la compañía farmacéutica croata Pliva, dirigida por el Dr. Slobodan Đokic, descubre la azitromicina y la patenta un año después para establecer su comercialización en 1986 a través de la empresa multinacional farmacéutica Pfizer. Desde su comercialización ha sido uno de los productos más importantes en el manejo de bacterias debido a su amplio espectro; es decir, su acción tanto en bacterias gramnegativas como en grampositivas (Kumar y otros, 2019).

La azitromicina se encuentra conformada por 15 átomos, una fórmula molecular de $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, un peso molecular de 748.996 g/mol e identificado con el CAS 83905-01-5 (Figura 1). Es un antibacteriano perteneciente a la familia de los macrólidos, siendo derivado sintético de la eritromicina con la que comparte el mecanismo que inhibe la síntesis de proteínas en bacterias ya que se unen a la subunidad ribosómica 50S, dado que son de tipo bacteriostático; es decir, impiden su reproducción a tal punto que la bacteria envejece y muere sin dejar descendencia (Kumar y otros, 2019). Sin embargo, se diferencia de ésta por la adición de un átomo de nitrógeno sustituido con metilo en el anillo de lactona, por lo cual modifica su estructura de manera que mejora la estabilidad en ácido y la penetración en el tejido, ampliando su espectro de actividad (Ahmed H.H y otros, 2014).

Figura 1. Estructura de la azitromicina. Obtenido de Sayadi y otros, 2019, Journal of Cleaner Production, Copyright 2019.



Por ello, es menos activa contra bacterias grampositivas que la eritromicina, pero más eficaz contra algunos organismos gramnegativos como *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, y algunas de las enterobacterias como *Escherichia coli* y especies de *Salmonella* y *Shigella* (Ahmed H.H y otros, 2014); proporcionando un tratamiento eficaz para infecciones del sistema respiratorio como bronquitis aguda, faringitis, neumonía, sinusitis y amigdalitis, dado que su mecanismo de acción bloquea el transporte de aminoácidos. En otras palabras, la azitromicina actúa sobre bacilos, cocos y microorganismos grampositivos o de crecimiento intracelular evitando su alimentación y reproducción; además, posee características ventajosas por su mayor afinidad con las grasas, frente a otros medicamentos (Kohno, 2003).

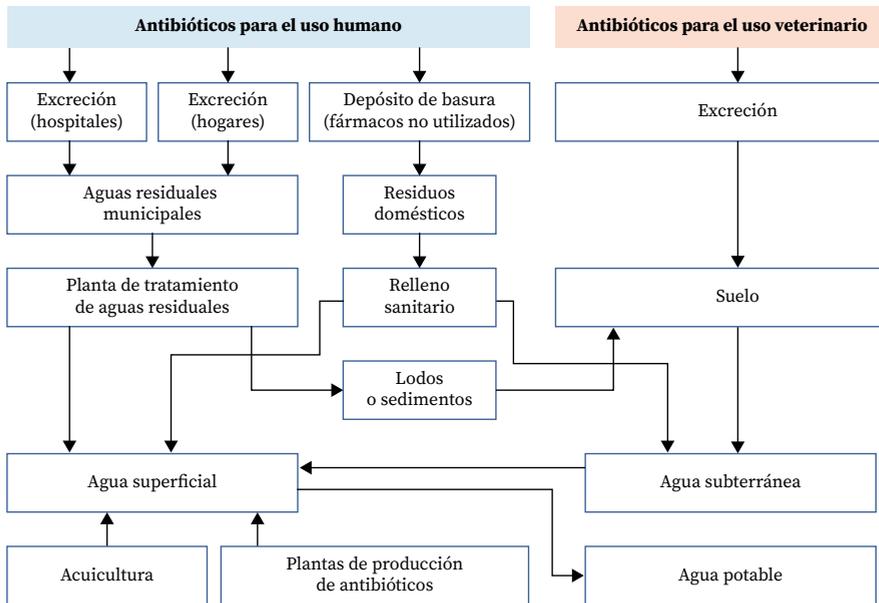
Entre sus características físicas, el medicamento cuenta con un aspecto principalmente blanco y cristalino con baja afinidad al agua, permitiendo su poca solubilidad. En medio ácido se inactiva, por lo cual, sus presentaciones orales tienen una cubierta entérica que resguarda el antibiótico de la influencia que puedan llegar a tener los ácidos estomacales en su paso por el sistema digestivo (Orta y otros, 2014). De tal modo que la azitromicina, clínicamente se administra por vía oral, ya que permite su rápida absorción y distribución en todo el cuerpo en un lapso de 2-3 horas después de una dosis, exceptuando el cerebro y líquido cefalorraquídeo. Posibilitando su uso para muchos tratamientos de infecciones, no solamente en el tracto respiratorio, sino además en infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones por clamidias genitales no complicadas y uretritis no gonocócica, tiroidea y en casos de pacientes con SIDA; pues es útil en el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual (Ahmed H.H y otros, 2014).

Farmacodinamia de la azitromicina y vías de ingreso al ambiente

La farmacodinamia o farmacodinámica es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y sus mecanismos de acción para efectuarlos, es decir, los efectos del fármaco en el organismo, explicando la interacción entre concentración y efecto del medicamento (Katzung, 2018). El comportamiento del fármaco se enfoca en la supresión de la síntesis proteica bacteriana por unión a la subunidad 50S, lo que evita la translocación péptidos o bloquean la traducción adicional de proteínas. Esto se da gracias a que penetra muy bien en la mayoría de los tejidos y células fagocíticas, permitiendo el viaje al sitio de la infección, una vez allí transita lentamente por los tejidos en donde ataca el crecimiento bacteriano y lo elimina en un promedio cercano a los 3 días (Fohner, 2017). Dichas propiedades permiten la dosificación una vez al día y acortar la duración del tratamiento, pues se absorbe rápidamente y su principal vía de eliminación es la excreción biliar y por heces del fármaco inalterado, en concentraciones aproximadamente del 5% al 14% de una dosis administrada (Rapp, 1998; Parnham y otros, 2014; Basić y otros, 2017). Sin embargo, en muestreos de líquidos fecales, se ha detectado que, en dosis orales de 500 mg, aproximadamente el 45% no se absorbió en su paso por el intestino hasta el estoma ileal, por lo que la absorción incompleta es una causa frecuente de la biodisponibilidad de la azitromicina (Parnham y otros, 2014). La excreción del medicamento por el cuerpo humano no es la única ruta de eliminación de azitromicina o medicamentos similares, dado que las plantas industriales encargadas de su producción representan una vía importante de ingreso al medio ambiente y junto con los rellenos sanitarios, debido a la disposición y manejo del antibiótico (Kümmerer, 2009a).

El antibiótico es parcialmente metabolizado en compuestos recurrentes como la L-cladinosina inactiva y los metabolitos activos de N-desmetilación, generados por la degradación ácida en el intestino (Parnham y otros, 2014), llega a transportarse y distribuirse entre diferentes etapas ambientales (Figura 2), dado que sus compuesto continúan a pesar de los tratamientos de desinfección, generando descargas en fuentes de aguas superficiales, subterráneas y, en menor proporción, de agua potable (Moreno-Bondi y otros, 2009).

Figura 2. Vías de ingreso de fármacos al medio ambiente. Adaptación propia de Moreno-Bondí y otros, 2009, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, Copyright 2009.



Por otro lado, se puede encontrar en los sedimentos o lodos resultantes de las etapas primarias o secundarias de las plantas de tratamiento de agua residual. Aunque los sedimentos pueden actuar como drenaje de contaminantes, también pueden actuar como una fuente de contaminantes bajo ciertas condiciones ambientales, especialmente durante bajo flujos de agua y la utilización o aplicación de dichos lodos, sedimentos o de estiércol como abono al suelo, puede derivar en una vía de ingreso de los antibióticos al medio ambiente, en donde pueden llegar a persistir (Moreno y otros, 2009) (Milaković y otros, 2009).

Influencia en el medio ambiente

Se debe tener en cuenta que los productos farmacéuticos como la azitromicina, son diseñados para tener un efecto biológico que puede afectar negativamente a los ecosistemas acuáticos por su liberación; esto sin contar con los efectos sinérgicos que pueden llegarse a presentar por la variedad de contaminantes acumulados en condiciones ambientales (Kümmerer, 2009b). En ese sentido, el balance de la red trófica acuática puede llegarse a ver influenciado por la inmersión constante de azitromicina, puesto que posee agentes

encargados de afectar microorganismos como bacterias, hongos y microalgas, llegando a alterar el crecimiento de poblaciones en la microbiota, establecidos en los cuerpos de agua (Kümmerer, 2009a). La importancia de determinar las concentraciones de azitromicina es notoria en todo el mundo, al observar investigaciones sobre la ocurrencia y concentración del fármaco en diferentes países como España, Serbia, Estados Unidos, Portugal, China y Colombia (Tabla 2). En países como Serbia, la azitromicina es una de las más consumidas, sustentado el hecho de que se registren concentraciones en aguas superficiales de alrededor de 12 ng/L y en aguas subterráneas entre 21 ng/L y 68 ng/L (Radovic y otros, 2014); de igual manera, en España, se registran concentraciones de 4924 ng/L en invierno y 16633 ng/L en primavera, dado que posee regiones en donde se supera la dosis diaria por 1000 habitantes/día (DHD) en un 20% (Moreno-Gonzales y otros, 2014). Dichas concentraciones en el agua, son preocupantes, sin contar el hecho de que se han venido dando afectaciones usualmente en algas, debido a la sensibilidad que presentan y las concentraciones relativamente altas del fármaco en los lodos (Terzic y otros, 2018).

Tabla 2. Concentraciones de azitromicina en diferentes países

Fuente	Concentración (ng/L)	País	Particularidades
(Moreno-Gonzales y otros, 2014)	16633	España	Aguas superficiales - Laguna mediterránea
(Radovic y otros, 2014)	12	Serbia	Aguas superficiales
	68	Serbia	Aguas subterráneas
	77	Estados Unidos	Aguas superficiales
(Paíga y otros, 2016)	29.6	Portugal	Agua superficial - Río Lis
	163	Portugal	Agua superficial - Río Leça
(Zhang y otros, 2012)	88	China	Aguas superficiales - Bahía de Laizhou
(Tong y otros, 2014)	5.6	China	Aguas superficiales - Llanuras de Jiangnan en primavera
	0.5	China	Aguas subterráneas - Llanuras de Jiangnan en otoño

Fuente	Concentración (ng/L)	País	Particularidades
(Sun y otros, 2015)	21.81	China	Fuente de agua potable - Río Jialing, área de Chongqing
	29	Estados Unidos	Fuente de agua potable
	17.6	España	Fuente de agua potable
(Botero-Coy y otros, 2018)	6810	Colombia	Aguas residuales - Bogotá
	5800	Colombia	Aguas residuales - Antioquia
(Wang y otros, 2017)	72.1	España	Aguas superficiales - Mar Menor Lagoon
	8.90	China	Aguas superficiales - Río Songhua
(Blair y otros, 2013)	15.9	Estados Unidos	Aguas superficiales - Lago Michigan

Nota: revisión bibliográfica de concentraciones de azitromicina en diferentes países. Elaboración propia.

En vista del aumento de concentraciones del fármaco en agua superficiales, subterráneas y fuentes de agua potable en varios países; Japón, China e India, han realizado evaluaciones preliminares para establecer el riesgo ecotoxicológico o los índices de toxicidad (EC50), en donde se indica que, a diferencia de las bacterias, el crecimiento de las algas se ve inhibido por el fármaco a concentraciones de 0.019 mg/L durante un tiempo de exposición de 96 horas. Esto señala que la azitromicina plantea un riesgo ambiental en ríos, acuíferos o fuentes de agua con sistemas de tratamiento de aguas residuales poco desarrollados para el manejo de estos contaminantes, afectando en mayor medida a la microbiota acuática. (Harada y otros, 2008). Otros estudios toxicológicos de laboratorio demuestran que los efectos adversos de antibióticos influyen en el desarrollo metabólico de especies de algas como *Gammarus*, *Lemma*, *Hydra*, entre otras; dado que los antibióticos pueden llegar a clasificarse como extremadamente tóxicos para microorganismo (EC50 por debajo de 0.1 mg/L) y muy tóxicos para algas (EC50 entre 0.1 y 1 mg/L) (Terzic y otros, 2018). Mientras que especies como *Chlorella pyrenoidosa* y *Daphnia magna*, estando bajo diferentes vías de exposición a azitromicina en concentraciones de (0.05 mg/L) durante 72 horas, se inhibe su tasa de crecimiento junto con el comportamiento alimentario y nutricional (Li y otros, 2020). Así mismo, la *Daphnia magna* al entrar en contacto con concentraciones promedio de 120 (IC50) mg/L, mues-

tra una toxicidad crónica y posteriormente su muerte, dada su sensibilidad a efectos adversos en el ambiente (Vestel y otros, 2016). Otros estudios analizan la influencia de efluentes contaminados con azitromicina en la generación de genes resistentes a los macrólidos en la comunidad bacteriana, estableciendo que las descargas directas de estos efluentes pueden representar un riesgo para la salud humana y ambiental, puesto que el enriquecimiento continuo de dichos genes en contacto permanente ha antibióticos, pueden llegar a ser capturados por patógenos persistentes en el agua y en los alimentos (Bielen y otros, 2017; Milakovic y otros, 2019; Herrero y otros, 2018).

Esta situación, impulsó a la Unión Europea el 20 de marzo de 2015 a través de un comunicado oficial a incluir 3 tipos de macrólidos, entre ellos la azitromicina, en la lista de observación de sustancias o efectos de seguimiento a nivel de la Unión Europea en el ámbito de la política de aguas, de conformidad con la Directiva 2008/105/CE del Parlamento Europeo y del Consejo; estableciendo 90 (mg/L) como el límite máximo aceptable de detección por métodos de extracción líquido-líquido, extracción en fase sólida y métodos analíticos de cromatografía de gases acoplada a espectrofotometría de masas o cromatografía de líquidos acoplada a espectrofotometría de masas en tándem con triple cuadrupolo (Comisión Europea, 2015). Más tarde, por medio de la Decisión de la UE, 2018/840, el 5 junio de 2018 actualizó la lista de sustancias, con aquellas sobre las cuales la información disponible indica un riesgo significativo en ambientes acuáticos o entornos ambientales, en donde se indica la importancia de aumentar el monitoreo de las sustancias, con el fin de identificar de manera más detallada los riesgos reales a largo plazo que plantean dichas sustancias en el ambiente (Sousa y otros, 2018).

La azitromicina, por su parte, no solamente fue seleccionada de nuevo para ser parte de la lista de vigilancia de sustancias contaminantes por parte de la Comisión Europea, sino que además se analizó actualizar la concentración prevista sin efecto (PNEC) de 0.09 µg/L a 0.019 µg/L, dado que es el límite en el que se miden los efectos adversos y tóxicos de la exposición de la azitromicina en el ecosistema (Loos y otros, 2018). Finalmente, con ellos se pretende promover el desarrollo de nuevas opciones de tratamiento eficientes que busquen eliminar, evitar y/o reducir su aparición y posible efecto al medio ambiente (Felis y otros, 2020).

Fotocatálisis: tratamiento para Azitromicina

Dada la necesidad de buscar mecanismos no convencionales para la degradación de compuestos como la azitromicina, se desarrollan métodos alternativos para el tratamiento de aguas residuales, como los procesos de oxidación avanzada (PAOs), caracte-

rizados por generar radicales libres y considerados como métodos prometedores para la eliminación de contaminantes de preocupación emergente en los efluentes de aguas residuales (Nguyen y otros, 2020). Entre los PAOs, la fotocatálisis es estudiada ampliamente, debido a que se analizan las propiedades fotocatalíticas de los semiconductores para el tratamiento, purificación y desintoxicación de aguas residuales o superficies con propiedades autolimpiantes, purificación de aire, entre otras aplicaciones (Li, X. y He, 2013), lo que sustenta el hecho de que durante los últimos 10 años se han publicado más de 16.000 artículos científicos que contienen “fotocatálisis” o “fotocatalizador” (Scopus) y cada año aumenta el número de publicaciones (Rueda-Marquez y otros, 2020). Si bien el objetivo es la descomposición de los contaminantes en el agua, se conoce que pueden generarse subproductos más tóxicos, por lo tanto, es importante reconocer dichos subproductos y aplicar métodos que permitan reconocer sus propiedades en el ambiente (Rueda-Marquez y otros, 2020).

Ahora bien, la fotocatálisis generalmente se define como la reacción química inducida por la absorción de fotones por un material sólido (fotocatalizador); es decir, proceso en el que la luz y la catálisis, aceleran una reacción química, sin que el fotocatalizador sufra algún cambio químico durante y después de la reacción (Ohtani, 2011; Li, X y otros, 2020; Parmon, 1997). Cabe mencionar que la velocidad de reacción del proceso fotocatalítico se suele denominar actividad fotocatalítica, en donde se caracteriza por la transferencia de contaminantes a la superficie del fotocatalizador, adsorción de contaminantes en la superficie, actividad fotónica de mano con descomposición de las moléculas adsorbidas, desorción o liberación del producto después de la reacción y por último, eliminación de los productos de reacción de la superficie del fotocatalizador (Ohtani, 2011; Ohtani, 2012; Li, X y otros, 2020). Todo ello a través de los pares de electrones y huecos que se generan cuando el material fotocatalítico se expone a la luz con una energía igual o mayor que la de la banda prohibida del fotocatalizador, permitiendo que se disocien en electrones (e^-) en la banda de conducción y huecos (h^+) en la banda de valencia, para que lleve a cabo la reducción y oxidación de las moléculas adsorbidas en la superficie del fotocatalizador (Rueda-Marquez y otros, 2020; Li, X y otros, 2020). Asimismo, los materiales fotocatalíticos más estudiados para la desintoxicación de aguas residuales, tanto en polvo como en películas son el Dióxido de titanio (TiO_2) y el Óxido de zinc (ZnO) (Rueda-Marquez y otros, 2020), puesto que demuestran potencial para realizar tratamientos de degradación de compuestos, de manera viable y sencilla por las características de que poseen como un fotocatalizador ideal, con procesos de

producción fácil, de bajo costo, amigable con el ambiente, permitiendo una alternativa para el manejo de contaminantes como la azitromicina y sus metabolitos (Qi y otros, 2017; Carp y otros, 2004; Lastre-Acosta y otros, 2012).

Las tecnologías de tratamiento como la fotocatalisis heterogénea con TiO_2 , son cada vez más estudiadas para la eliminación o degradación de antibióticos en el agua residual (Romão y otros, 2017; Adamek y otros, 2016), gracias a ello se conoce que la velocidad de degradación de los compuestos farmacéuticos depende de ciertos parámetros como, las características del catalizador (es decir, estructura, forma, tamaño y área superficial), carga de catalizador, pH, intensidad de luz, tiempo de reacción, concentración de compuesto farmacéutico y presencia de aceptores de electrones (Li, Z. y otros, 2014; Cernuto y otros, 2011; Duong y Shin, 2011). En ese caso, la forma más estable de catálisis con TiO_2 , es la anatasa, en vista que posee una estructura más abierta, dándole una alta capacidad de eliminación en comparación con otras formas como el rutilo; junto con un tamaño a nanoescala, debido a que normalmente exhibe una mayor eficiencia en la degradación, pues contempla una mayor superficie absorbente que reacciona fácilmente con los contaminantes, aumentando la actividad fotocatalítica (Saravanan y otros, 2013; Chen y Mao, 2007). Por otro lado, la variación del pH se considera un parámetro importante en los procesos fotocatalíticos, ya que influye en la carga superficial de la catálisis y en la disociación de compuestos farmacéuticos en soluciones. Los valores neutrales de pH (6,4) favorecen la catálisis de TiO_2 , mientras que condiciones alcalinas (por encima de 7) produce más $-\text{OH}$ y hace que los huecos (h^+) junto con $-\text{OH}$, funcionen como agentes oxidantes (Nguyen y otros, 2020)

Fármacos como la azitromicina se pueden degradar por medio de procesos fotocatalíticos basados en TiO_2 (Tabla 3), a través de diferentes formas de uso del mismo, como lo son la suspensión en reactores, ya sea de forma aislada o con aditivos secundarios como partículas de carbón activado o magnéticas que aportan propiedades adicionales al tratamiento, TiO_2 en forma de capa fina/fijada en las paredes del reactor u otro sólido y TiO_2 en forma de capa exterior en forma de membrana para filtración; llegando a variar las eficiencias de cada caso, dependiendo de los métodos y características que se emplean en el tratamiento (Xu, Z. y otros, 2016; Ounnar y otros, 2016; Zainab y otros, 2020).

Tabla 3. Estudios sobre la degradación fotocatalítica de azitromicina a base de TiO₂

Fuente	Concentración (ng/L)	Eficiencia	Características del tratamiento
(Sousa MA y otros, 2012)	631	100%	Municipal - Efluente de una PTAR, en planta piloto, radiación natural
(Moreira y otros, 2016)	200	50%	Muestras de PTAR recogidas tras el tratamiento biológico secundario y acondicionadas, TiO ₂ inmovilizado, radiación UV
(Maletić y otros, 2016)	100	98.8 - 99.4%	Agua desmineralizada, TiO ₂ dopado con carbón activado, radiación UV
Fuente	Concentración (mg/L)	Eficiencia	Características del tratamiento
(Çizmić y otros, 2019)	10	99.5%	Muestras acondicionadas en laboratorio, pH 10, radiación UV
(Moles y otros, 2020)	1	85 - 99%	Muestras del efluente de una PTAR, pH 7.6, tiempo de exposición 30 a 120 mn
(Andronic y otros, 2014)	100	95.6 - 99%	Muestras acondicionadas en laboratorio, radiación UV, TiO ₂ dopado con La y Carbón activado, pH 4, tiempo de exposición de 90 mn
	2,5	92%	
(Naraginti y otros, 2019)	5	52%	Muestras acondicionadas en laboratorio, tiempo de exposición 120 mn, pH 7-9,
	10	44%	
	20	18%	

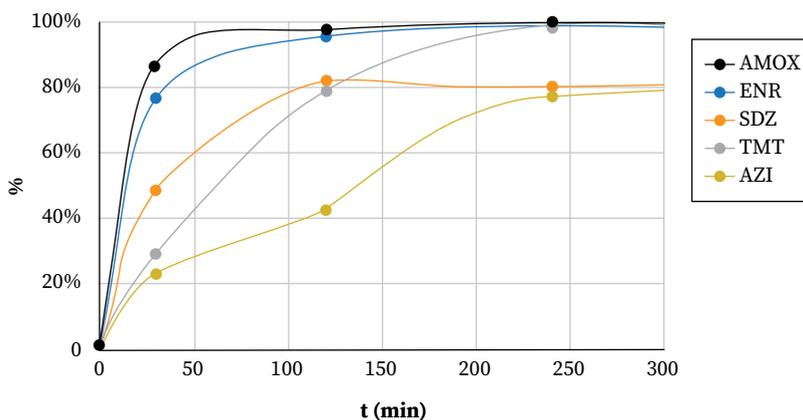
Nota: revisión bibliográfica de estudios sobre la degradación fotocatalítica de azitromicina a base de TiO₂. Elaboración propia.

Los métodos analíticos usualmente utilizados para la detección de macrólidos en las muestras de agua, se basan en la extracción en fase sólida seguida de cromatografía líquida de alta resolución en fase inversa o cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas (Zuccato y otros, 2010; Tong y otros, 2014). Por medio de estos métodos, se observa que la vía de degradación de la azitromicina en la mayoría de los casos, el radical hidroxilo es el detonante responsable de dicho

cambio, dado que actúa en la hidroxilación del anillo aromático por un medio de un ataque electrofílico del radical -OH , en la división o escisión del enlace carbono-oxígeno o carbono-nitrógeno y la división en la posición α del resto aromático y apertura del anillo. Asimismo, la degradación afecta al sustituyente L-cladinoso, provocando su hidroxilación y oxidación del sustituyente hidroxilo (Zainab y otros, 2020; Kosjek y Heath, 2008).

En casos de degradación por TiO_2 para tratamiento de aguas residuales al norte de España y sur de Francia, contaminadas con concentraciones promedio de 925 mg/día por cada 1000 habitantes, se encontró la disminución de azitromicina en tan solo 30 minutos de tratamiento frente a otros fármacos analizados, ya que llegó a una tasa de degradación del 85% y, a 120 minutos, se encontraba completamente eliminada del reactor, tal como se aprecia en la Figura 3 (Moles y otros, 2020).

Figura 3. Rendimiento de degradación por fotocatalisis de TiO_2 de los antibióticos durante 240 minutos. Obtenido de Moles y otros, 2020, Water (Basel), Copyright 2020.

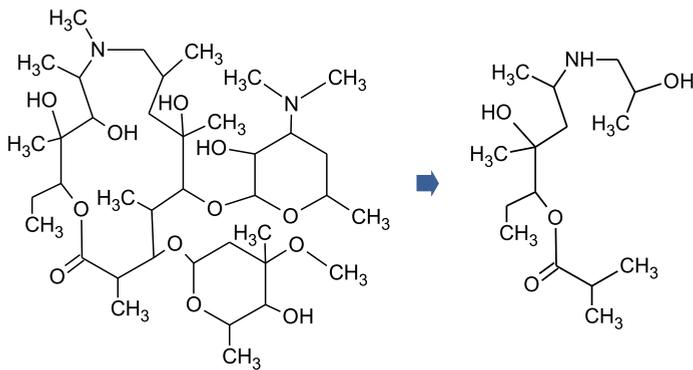


Este experimento de disminución y eliminación de la azitromicina en aguas residuales a través de fotocatalisis con TiO_2 , se dio en reactores a escala piloto, dado que permiten un control en el tratamiento de coagulación-floculación y decantación, de la mano con el análisis de la tasa de degradación y elementos adicionales como la recuperación del catalizador suspendido (Moles y otros, 2020).

En estudio similares como el de Čizmić, Rožman y Ašperger (2019), se identificó que a un pH 10, la superficie del catalizador está cargada negativamente, mientras que la azitromicina se encuentra en su forma neutra por la distribución iónica, permitiendo que de la existencia de más especies de ión hidróxido (OH^-) facilitando la formación de radicales hidroxilo (OH), responsables de la degradación y, por ende, del aumento de la

tasa; promoviendo la influencia constante de energía y a su vez dar paso a la división de los azúcares de amino del anillo de lactona cíclica y la degradación adicional del anillo de lactona en sí, como se observa en la Figura 4; en donde se da el cambio de la molécula de azitromicina al producto de degradación después de 120 minutos.

Figura 4. Producto de la degradación de azitromicina. Obtenido de Ćizmić y otros, 2019, Materials, Copyright 2019

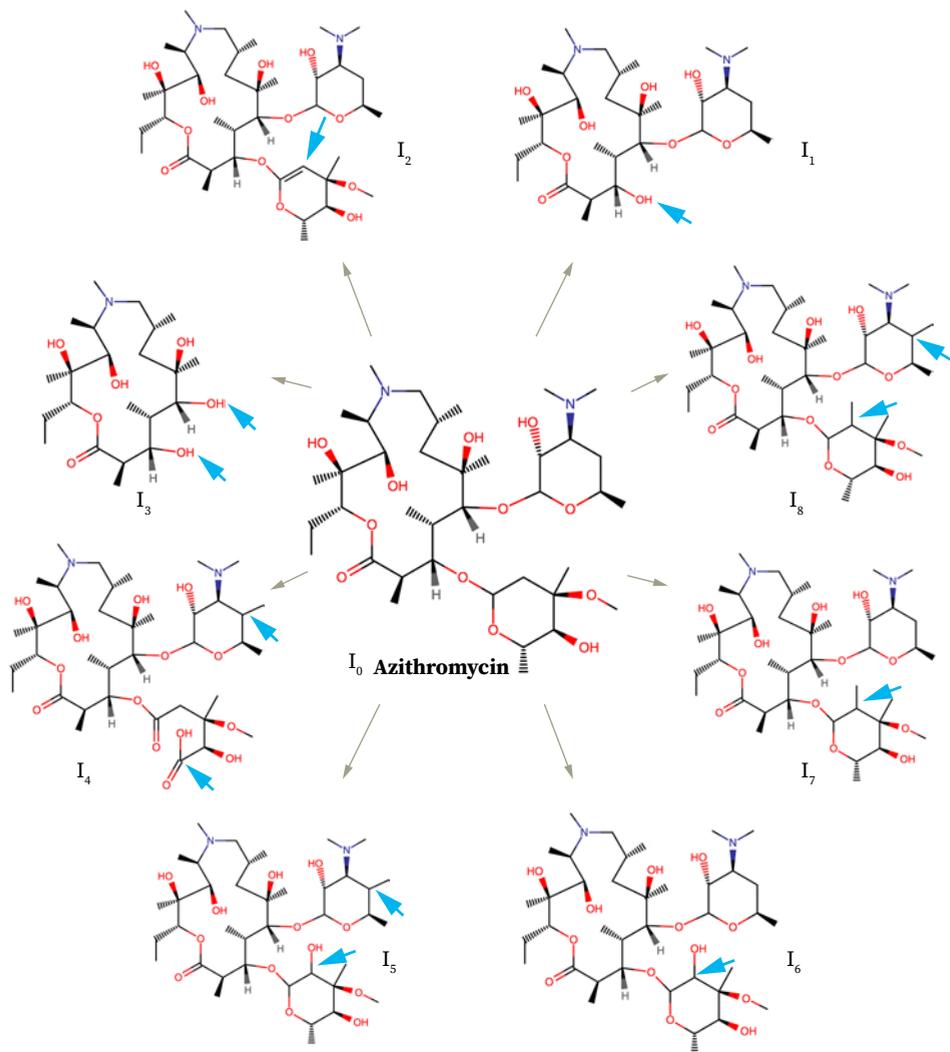


Aunque debe tenerse en cuenta que el catalizador utilizado, generalmente debe eliminarse por filtración, indicando pasos adicionales al proceso y afectaciones en la eficiencia para entornos reales; por ello, la utilización de películas de TiO_2 con síntesis de sol-gel en forma de suspensión, permite resolver esta problemática (Ćizmić y otros, 2019).

Por otro lado, en la búsqueda de incrementar la eficacia en el tratamiento de degradación de azitromicina por TiO_2 , Andronic y otros (2014), realizaron investigaciones adoptando el método sol-gel dopado con carbón activado (AC) para la preparación del compuesto de dióxido de titanio (TiO_2/AC) y se combinó junto con tres metales de transición Fe, La y Ce, para observar la influencia de los compuestos en el tratamiento de aguas residuales con presencia de azitromicina. El proceso permitió identificar que el dopaje de mas eficiente fue con La, dado que permitió incrementar la tasa de degradación del catalizador debido a las propiedades eléctricas del compuesto, evitando la recombinación de pares de electrón e^-/h^+ y eliminando las moléculas de azitromicina completamente, obteniendo productos intermedios de ruptura y posibles vías de oxidación como la pérdida del aminoazúcar, generando la O-desmetilación, uno de los principales productos de degradación (figura 5); seguido de una pérdida secuencial del aminoazúcar y la cladinosa, dado que los radicales OH^- atacan estos compuestos en la estructura del éter, encargada de producir el grupo de carbonato en la azitromicina,

continuando con la generación de un grupo de carbonato como consecuencia del ataque a la estructura de lactona (Andronic y otros, 2014).

Figura 5. Posibles productos de degradación de la azitromicina. Obtenido de Andronic y otros, 2014, Journal of Sol-Gel Science and Technology, Copyright 2014.

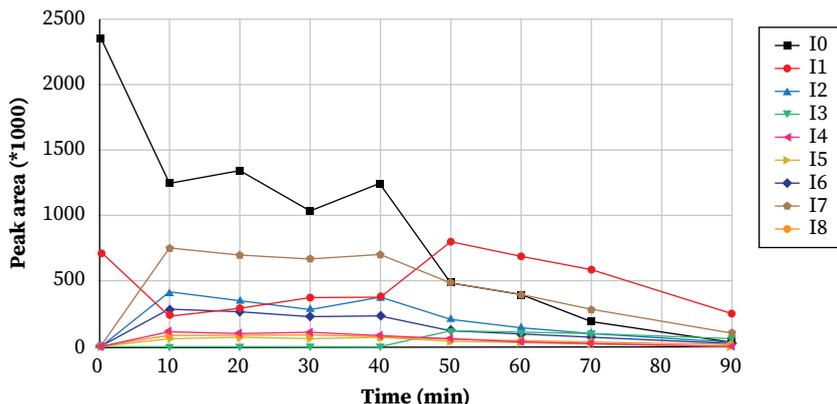


El proceso es capaz de generar los siguientes 8 posibles tipos de productos fotocatalíticos resultantes de la degradación de azitromicina:

- O-desmetilación;
- Productos de deshidratación de hidroxilación de azitromicina;
- Macrólido;
- Productos de doble hidroxilación de azitromicina;
- Productos de hidroxilación y metilación de azitromicina;
- Productos de hidroxilación de azitromicina;
- Productos de metilación de azitromicina;
- Productos de doble metilación de azitromicina

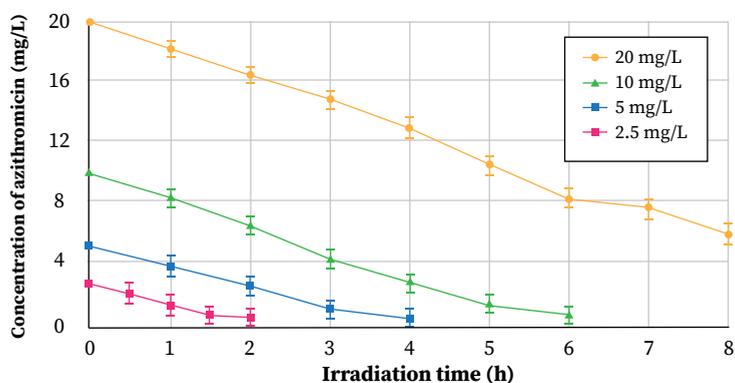
Para poder observar la evolución del desarrollo de degradación de azitromicina por TiO_2 , se detectaron los cambios en las concentraciones de iones en el medio (ver Figura 6), debido a que permite relacionar la carga iónica con los cambios o productos generados en el proceso fotocatalítico. Así, a los 0 minutos la solución presenta una baja reacción de O-desmetilación, junto con una alta concentración de azitromicina, durante los 75 minutos siguientes, se identifican concentraciones de metilación de azitromicina, llegando a ser la más alta, dado que las moléculas de azitromicina reaccionaron al metilo generado por los radicales OH^\cdot , que afectaron la azitromicina desde el inicio de la degradación. Seguido a esto, se da la división de las moléculas de cladinosa de azitromicina, junto con la disminución de O-desmetilación y productos de metilación de azitromicina por interacción con los OH^\cdot ; generado la degradación completa de azitromicina a los 90 minutos (Andronic y otros, 2014).

Figura 6. Evolución de los productos intermedios de la degradación de azitromicina. Obtenido de Andronic y otros, 2014, Journal of Sol-Gel Science and Technology, Copyright.



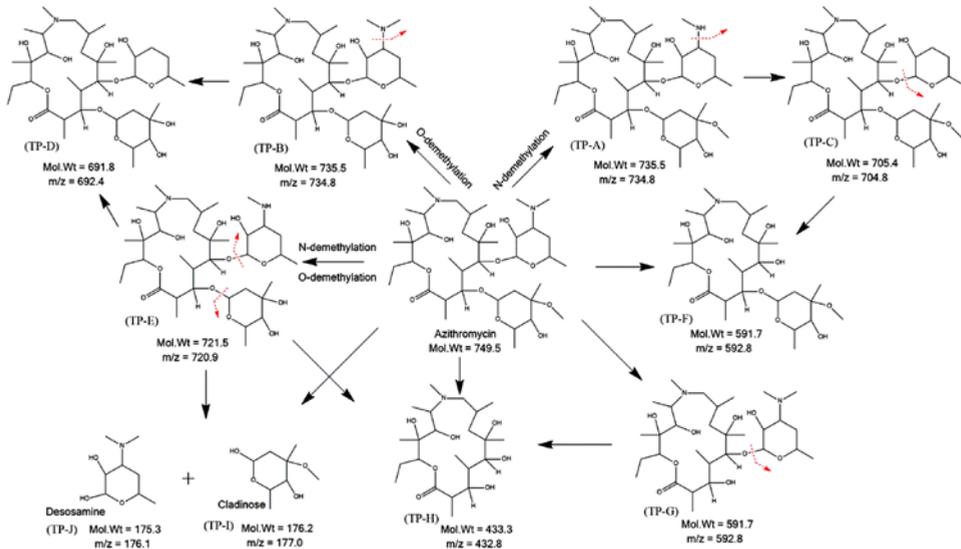
Estudios como el de Naraginti y otros (2019) establecieron la posible vía de transformación de azitromicina junto con sus productos, degradado a partir del compuesto $ZrO_2/Ag-TiO_2$, elaborado mediante un método hidrotérmal simple. Se realizaron degradaciones de azitromicina a 2.5, 5 y 20 mg/L con TiO_2 , obteniendo tasas de degradación de 92%, 52%, 44% y 18%; indicando que la tasa de degradación aumentó con la disminución de las concentraciones, posiblemente relacionado con que “a mayor área de superficie de interacción, mayor transferencia de cargas” como se observa en la Figura 7.

Figura 7. Cinética de degradación de azitromicina a diferentes concentraciones. Obtenido de Naraginti y otros, 2019, Process Safety and Environmental Protection, Copyright 2019.



Los productos generados durante la irradiación de soluciones de azitromicina a 20 mg/L en dos intervalos de tiempo (4 y 8 horas), permitieron identificar que, en la mayoría de los casos, el radical hidroxilo es el principal responsable de la degradación, pues permite la hidroxilación del anillo aromático por un ataque electrofílico del radical OH, en infinitas posiciones frente a la molécula de azitromicina, llegando a la escisión o división del enlace entre C-O y C-N, y finalizando en la apertura de productos resultantes de la escisión del anillo, mencionado en otros estudios. Los resultados indicaron que la molécula O-desmetilación (TP-A) y/o N-desmetilación (TP-B) son las primeras transformaciones del compuesto al momento de degradarse; permitiendo el paso a la generación de otros dos productos (TP-C) y (TP-D), junto con la fragmentación o división consecutiva de aminoazúcar D-desosamina y L-cladinosa (ver Figura 8) (Naraginti y otros, 2019).

Figura 8. Posibles vías de degradación de azitromicina por el compuesto $ZrO_2/Ag-TiO_2$ bajo luz visible. Obtenido de Naraginti y otros, 2019, Process Safety and Environmental Protection, Copyright 2019.



Finalmente se llevaron a cabo dos tipos de ensayos, el primero constó en identificar la toxicidad para cada producto de degradación a través de la afectación en el crecimiento y formación de colonias de *Escherichia coli*; estableciendo que se logró una desintoxicación casi completa en el tratamiento de azitromicina. El segundo se llevó a cabo con metanol, benzoquinona e isopropanol para eliminar agujeros (h^+) y radicales libres hidroxilo ($\cdot OH$), en donde los tres ensayos se desarrollaron individualmente para cada reactivo; notando que el metanol, al eliminar los agujeros (h^+), disminuye en un 83.3% la velocidad de degradación, mientras que el reactivo benzoquinona e isopropanol se encargaron de disminuir al 20.35% y el 19.1% la velocidad de degradación, respectivamente, por su efecto en los radicales libres hidroxilo ($\cdot OH$). Así pues, las principales especies activas para la fotodegradación del contaminante fueron las especies reactivas de oxígeno (Naraginti y otros, 2019).

En conclusión, este estudio examina una preocupación que viene tomando fuerza por el desconocimiento y tratamiento que hay frente a antibióticos como la azitromicina en el ambiente. Reconociendo las características de la azitromicina, como uno de los antibióticos más utilizados en el mundo debido a su amplio uso en medicina; dado

que su presencia genera efectos adversos en el ecosistema. Tanto así que la Comisión Europea la introdujo en la lista de vigilancia de sustancias contaminantes.

Sus principales rutas de ingreso suelen ser la orina y heces, llegando parcialmente metabolizado en compuestos como L-cladinosa y metabolitos activos de N-desmetilación, generados por la degradación ácida en el intestino; resistiendo procesos de tratamiento de agua residuales y finalizando en suelos, fuentes de agua superficiales, subterráneas y de agua potable, llegando a afectar primordialmente las algas y bioindicadores como *Daphnia magna* y *Chlorella pyrenoidosa*.

En países como España, China, Colombia y otros, se presentan concentraciones de azitromicina después del tratamiento convencional de aguas residuales, por lo que los PAOS como la fotocatalisis plantea una alternativa al adicional al tratamiento del fármaco, pues se tiene registro de la eficiencia que poseen los procesos fotocatalíticos para la degradación de la azitromicina; tanto en muestras controladas en laboratorio como en muestras de efluentes de agua residual.

Los tratamientos por fotocatalisis a base de TiO_2 observados, establecen ciertas condiciones que debe tenerse en cuenta para resultado favorables al momento de degradar un fármaco como la azitromicina, como lo son:

- El uso de radiación UV, debido a que el amplio espectro de luz que maneja excita los electrones, favoreciendo el paso de estos desde la banda de conducción a la banda de valencia.
- Tiempos de proceso entre los 60 a 240 minutos para un porcentaje de degradación alto.
- pH entre 7 y 10, dado que la azitromicina se encuentra en su forma neutra y se permite la existencia de más especies de hidróxido (OH^-) facilitando la formación de radicales hidroxilo (OH^\cdot), responsables de la degradación.
- Durante la degradación de azitromicina, se genera principalmente productos como O-desmetilación y N-desmetilación, los cuales no han presentado indicadores de toxicidad en bacterias

Referencias bibliográficas

- Adamek, E., Baran, W., & Sobczak, A. (2016). Photocatalytic degradation of veterinary antibiotics: Biodegradability and antimicrobial activity of intermediates. *Process Safety and Environmental Protection*, 103, 1–9. doi:10.1016/j.psep.2016.06.015

- Ahmed H.H. Bakheit, Badraddin M.H. Al-Hadiya, & Ahmed A. Abd-Elgalil. (2014). Profiles of drug substances, excipients and related methodology, academic press: Chapter one - azithromycin (10th ed.) Oxford University. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800173-8.00001-5>.
- Andronic, L., Enesca, A., Cazan, C., & Visa, M. (2014). TiO₂-active carbon composites for wastewater photocatalysis. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 71(3), 396-405. <https://doi.org/10.1007/s10971-014-3393-6>.
- Anh, H. Q., Le, T. P. Q., Da Le, N., Lu, X. X., Duong, T. T., Garnier, J., ... Nguyen, T. A. H. (2020). Antibiotics in surface water of East and Southeast Asian countries: A focused review on contamination status, pollution sources, potential risks, and future perspectives. *Science of The Total Environment*, 142865. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.142865
- Babić, S., Ćurković, L., Ljubas, D., & Ćizmić, M. (2017). TiO₂ assisted photocatalytic degradation of macrolide antibiotics. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 6, 34-41. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2017.05.004>.
- Bielen, A., Šimatović, A., Kosić-Vukšić, J., Senta, I., Ahel, M., Babić, S., Jurina, T., González Plaza, J.J., Milaković, M., Udiković-Kolić, N., (2017). Negative environmental impacts of antibiotic-contaminated effluents from pharmaceutical industries. *Water Res.* 126, 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.09.019>.
- Binh, V.N., Dang, N., Anh, N.T.K., Ky, L.X., Thai, P.K., (2018). Antibiotics in the aquatic environment of Vietnam: sources, concentrations, risk and control strategy. *Chemosphere* 197, 438–450
- Blair, B. D., Crago, J. P., Hedman, C. J., & Klaper, R. D. (2013). Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern. *Chemosphere (Oxford)*, 93(9), 2116-2123. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.057>.
- Botero-Coy, A. M., Martínez-Pachón, D., Boix, C., Rincón, R. J., Castillo, N., Arias-Marrín, L. P., Manrique-Losada, L., Torres-Palma, R., Moncayo-Lasso, A., & Hernández, F. (2018). An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater. *The Science of the Total Environment*, 642, 842-853. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.088>.
- Carp, O., Huisman, C.L., Reller, A., (2004). Photoinduced reactivity of titanium dioxide. *Prog. Solid State Chem.* 1e2, 33e177.
- Carvalho, I.T., Santos, L., (2016). Antibiotics in the aquatic environments: a review of the European scenario. *Environ. Int.* 94, 736–757

- Čizmić, M., Ljubas, D., Rožman, M., Ašperger, D., Ćurković, L., & Babić, S. (2019). Photocatalytic Degradation of Azithromycin by Nanostructured TiO₂ Film: Kinetics, Degradation Products, and Toxicity. *Materials*, 12(6), 873. <https://doi.org/10.3390/ma12060873>.
- COMISIÓN EUROPEA. (2015). Propuesta de Directiva del parlamento Europeo y del consejo 16 de diciembre de 2008, relativa a las normas de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas por la que se modifican y derogan ulteriormente las Directivas 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE y 86/280/CEE del Consejo, y por la que se modifica la Directiva 2000/60/CE. Universidades Públicas de Andalucía. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=75507314>.
- Danner, M.C., Robertson, A., Behrends, V., Reiss, J., 2019. Antibiotic pollution in surface fresh waters: occurrence and effects. *Sci. Total Environ.* 664, 793–804.
- Deblonde, T., Cossu-Leguille, C., & Hartemann, P. (2011). Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214(6), 442–448. doi:10.1016/j.ijheh.2011.08.002
- E. Zuccato, S. Castiglioni, R. Bagnati, M. Melis, R. Fanelli (2010),. Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment *J. Hazard. Mater.*, 179 pp. 1042-1048, 10.1016/j.jhazmat.2010.03.110
- Felis, E., Kalka, J., Sochacki, A., Kowalska, K., Bajkacz, S., Harnisz, M., & Korzeniewska, E. (2020). Antimicrobial pharmaceuticals in the aquatic environment - occurrence and environmental implications. *European Journal of Pharmacology*, 866, 172813. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172813>.
- Feng, Y., Rijnaarts, H. H. M., Yntema, D., Gong, Z., Dionysiou, D. D., Cao, Z., ... Wang, Y. (2020). Applications of anodized TiO₂ nanotube arrays on the removal of aqueous contaminants of emerging concern: A review. *Water Research*, 186, 116327. doi:10.1016/j.watres.2020.116327
- Fohner, A. E., Sparreboom, A., Altman, R. B., & Klein, T. E. (2017). PharmGKB summary. *Pharmacogenetics and Genomics*, 27(4), 164–167. doi:10.1097/fpc.000000000000270
- Forte, M., Mita, L., Cobellis, L., Merafina, V., Specchio, R., Rossi, S., Mita, D.G., Mosca, L., Castaldi, M.A., De Falco, M., Laforgia, V., Crispi, S., (2016). Triclosan and bisphenol a affect decidualization of human endometrial stromal cells. *Mol. Cell. Endocrinol.* 422, 74–83.

- G. Cernuto, N. Masciocchi, A. Cervellino, G.M. Colonna, A. Guagliardi, (2011). Size and shape dependence of the photocatalytic activity of TiO₂ nanocrystals: a total scattering Debye function study, *J. Am. Chem. Soc.* 133 3114–3119.
- Harada, A., Komori, K., Nakada, N., Kitamura, K., & Suzuki, Y. (2008). Biological effects of PPCPs on aquatic lives and evaluation of river waters affected by different wastewater treatment levels. *Water Science and Technology*, 58(8), 1541-1546. <https://doi.org/10.2166/wst.2008.742>.
- Herrero, A., Vila, J., Eljarrat, E., Ginebreda, A., Sabater, S., Batalla, R.J., Barceló, D., (2018). Transport of sediment borne contaminants in a Mediterranean river during a high flow event. *Sci. Total Environ.* 633, 1392–1402. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.205>
- Katzung, B. G. (2018). *Basic y Clinical Pharmacology, Fourteenth Edition*. In *Basic and Clinical Pharmacology*.
- Kirst, H.A. (2002). Introduction to the macrolide antibiotics, In: *Macrolide Antibiotics*, W. Schonfeld and H.A. Kirst, (Eds.), Birkhauser Verlag, Basel-Boston-Berlin, pp 1-13.
- Helgestam, M. , Davey, E. , Stavreus-Evers, A. , Olovsson, M. , (2014). Bisphenol A affects human endometrial endothelial cell angiogenic activity in vitro. *Reprod. Toxicol.* 46, 69–76
- Kohno, Y. (2003). In Ōmura S. (Ed.), Chapter 6 - pharmacokinetics and metabolism of macrolides. San Diego: Academic Press.
- Kumar, M., Jaiswal, S., Kaur Sodhi, K., Shree, P., Kumar Singh, D., Kumar Agrawal, P., & Shukla, P. (2019). Antibiotics bioremediation: Perspectives on its ecotoxicity and resistance. *Environment International*, 124, 448-461. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.065>
- Kümmerer, K. (2009a). Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. *Chemosphere (Oxford)*, 75(4), 417-434. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>.
- Kümmerer, K. (2009b). Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part II. *Chemosphere (Oxford)*, 75(4), 435-441. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.12.006>.
- L. Tong, S. Huang, Y. Wang, H. Liu, M. Li. (2014), Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of Jiangnan plain, central China *Sci. Total Environ.*, 497–498 , pp. 180-187, [10.1016/j.scitotenv.2014.07.068](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.07.068)
- Lastre-Acosta, A. M., Teixeira, A. C., Jau, & Jáuregui-Haza, U. J. (2012). ADVANCED OXIDATION PROCESSES FOR THE TREATMENT OF AQUEOUS SYSTEMS CON-

- TAMINATED WITH ANTIBIOTICS. VII Simposio Universitario Iberoamericano Sobre Medioambiente-16 Convención Científica De Ingeniería Y Arquitectura, <https://www.researchgate.net/publication/296994679>
- Li, X., He, J., (2013). Synthesis of raspberry-like $\text{SiO}_2/\text{TiO}_2$ nanoparticles toward antireflective and self-cleaning coatings. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 11, 5282e5290.
- Li, X., Yu, J., & Jiang, C. (2020). Principle and surface science of photocatalysis. *Surface Science of Photocatalysis*, 1–38. doi:10.1016/b978-0-08-102890-2.00001-4
- Li, Y., Ma, Y., Yang, L., Duan, S., Zhou, F., Chen, J., Liu, Y., & Zhang, B. (2020). Effects of azithromycin on feeding behavior and nutrition accumulation of *Daphnia magna* under the different exposure pathways. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 197, 110573. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110573>.
- Li, Z., Cong, S., Xu, Yi. (2014). Brookite vs anatase TiO_2 in the photocatalytic activity for organic degradation in water, *ACS Catal.* 4 3273–3280
- Li, Z., Li, M., Zhang, Z., Li, P., Zang, Y., Liu, X., (2020b). Antibiotics in aquatic environments of China: a review and meta-analysis. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 199, 110668
- Liu, X., Zhang, G., Liu, Y., Lu, S., Qin, P., Guo, X., ... Zhang, T. (2019). Occurrence and fate of antibiotics and antibiotic resistance genes in typical urban water of Beijing, China. *Environmental Pollution*. doi:10.1016/j.envpol.2018.12.005
- Loos, R., Marinov, D., Sanseverino, I., Napierska, D., & Lettieri, T. (2018). Review of the 1st Watch List under the Water Framework Directive and recommendations for the 2nd Watch List. Publications Office. <https://doi.org/10.2760/614367>.
- Lumaret, J.-P., Errouissi, F., Floate, K., Römbke, J., Wardhaugh, K., (2012). A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 13, 1004–1060. <http://dx.doi.org/10.2174/138920112800399257>
- Lyu, J., Yang, L., Zhang, L., Ye, B., Wang, L., (2020). Antibiotics in soil and water in China – a systematic review and source analysis. *Environ. Pollut.* 266, 115147
- M. Maletić, M. Vukčević, A. Kalijadis, I. Janković-Častvan, A. Dapčević, Z. Laušević, M. Laušević. (2016), Hydrothermal synthesis of TiO_2 /carbon composites and their application for removal of organic pollutants. *Arab. J. Chem.* 10.1016/j.arabjc.2016.06.020
- Milaković, M., Vestergaard, G., González-Plaza, J. J., Petrić, I., Šimatović, A., Senta, I., ... Udiković-Kolić, N. (2019). Pollution from azithromycin-manufacturing promotes macrolide-resistance gene propagation and induces spatial and seasonal

- bacterial community shifts in receiving river sediments. *Environment International*, 123, 501–511. doi:10.1016/j.envint.2018.12.050
- Moles, S., Mosteo, R., Gómez, J., Szpunar, J., Gozzo, S., Castillo, J. R., & Ormad, M. P. (2020). Towards the removal of antibiotics detected in wastewaters in the POC-TEFA territory: Occurrence and TiO₂ photocatalytic pilot-scale plant performance. *Water (Basel)*, 12(5), 1453. <https://doi.org/10.3390/w12051453>.
- Moreira NFF, Sousa JM, Macedo G, Ribeiro AR, Barreiros L, Pedrosa M, Faria JL, Pereira MFR, Castro-Silva S, Segundo MA, Manaia CM, Nunes OC, Silva AMT, (2016). Photocatalytic ozonation of urban wastewater and surface water using immobilized TiO₂ with LEDs: micropollutants, antibiotic resistance genes and estrogenic activity. *Water Res.* 94:10–22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2016.02.003>.
- Moreno-Bondi, M. C., Marazuela, M., Herranz, S., & Rodriguez, E. (2009). An overview of sample preparation procedures for LC-MS multiclass antibiotic determination in environmental and food samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(4), 921-946. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-2920-8>.
- Moreno-González, R., Rodríguez-Mozaz, S., Gros, M., Pérez-Cánovas, E., Barceló, D., & León, V. M. (2014). Input of pharmaceuticals through coastal surface watercourses into a Mediterranean lagoon (Mar Menor, SE Spain): Sources and seasonal variations. *Science of the Total Environment*, 490, 59-72. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.04.097>.
- N.P.T. Duong, E.W. Shin, (2011). Morphological effect of TiO₂ catalysts on photocatalytic degradation of methylene blue, *J. Ind. Eng. Chem.* 17 397–400.
- Naraginti, S., Yu, Y., Fang, Z., & Yong, Y. (2019). Visible light degradation of macrolide antibiotic azithromycin by novel ZrO₂/Ag@TiO₂ nanorod composite: Transformation pathways and toxicity evaluation. *Process Safety and Environmental Protection*, 125, 39-49. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2019.02.031>.
- Nguyen, D. N., Bui, H. M., & Nguyen, H. Q. (2020). Heterogeneous photocatalysis for the removal of pharmaceutical compounds. *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, 161–183. doi:10.1016/b978-0-12-819594-9.00007-3
- Ohtani, B., (2011). Photocatalysis by inorganic solid materials: revisiting its definition, concepts, and experimental procedures. *Adv. Inorg. Chem.* 395e430.
- Ohtani, B., 2013. Titania photocatalysis beyond recombination: a critical review. *Catalysts* 4, 942e953
- Orta, I. A., Calvo Barbado, D. M., Jiménez López, G., Lara Bastanzuri, C., & Broche Villareal, L. (2014). Azitromicina y efectos cardiovasculares notificados al Sistema Cubano de Farmacovigilancia, 2003-2012. *Revista Cubana De Far-*

- macia, 48(3), 519-528. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152014000300017&lng=en&tlng=en.
- Ounnar A, Favier L, Bouzaza A, Bentahar F, M Trari, (2016). Kinetic study of spiramycin removal from aqueous solution using heterogeneous photocatalysis. *Kinet. Catal.*, 57: 200–206. <http://dx.doi.org/10.1134/S0023158416020087>.
- Paíga, P., Santos, L. H. M. L. M., Ramos, S., Jorge, S., Silva, J. G., & Delerue-Matos, C. (2016). Presence of pharmaceuticals in the Lis river (Portugal): Sources, fate and seasonal variation. *The Science of the Total Environment*, 573, 164-177. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.08.089>.
- Parmon, V.N. (1997). Photocatalysis as a phenomenon: aspects of terminology, *Catal. Today* 39 137–144.
- Parnham, M. J., Haber, V. E., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Perletti, G., Verleden, G. M., & Vos, R. (2014). Azithromycin: Mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacology & Therapeutics*, 143(2), 225–245. doi:10.1016/j.pharmthera.2014.03.003.
- Qi, K., Cheng, B., Yu, J., Ho, W., 2017. Review on the improvement of the photocatalytic and antibacterial activities of ZnO. *J. Alloys Compd.* 792e820.
- R. Saravanan, E. Thirumal, V.K. Gupta, V. Narayanan, A. Stephen, (2013) The photocatalytic activity of ZnO prepared by simple thermal decomposition method at various temperatures, *J. Mol. Liq.* 177, 394–401.
- Radović, T., Grujić, S., Petković, A., Dimkić, M., & Laušević, M. (2014). Determination of pharmaceuticals and pesticides in river sediments and corresponding surface and ground water in the Danube River and tributaries in Serbia. *Environmental Monitoring and Assessment*, 187(1), 1-17. <https://doi.org/10.1007/s10661-014-4092-z>.
- Radović, T., Grujić, S., Petković, A., Dimkić, M., & Laušević, M. (2014). Determination of pharmaceuticals and pesticides in river sediments and corresponding surface and ground water in the Danube River and tributaries in Serbia. *Environmental Monitoring and Assessment*, 187(1), 1-17. <https://doi.org/10.1007/s10661-014-4092-z>.
- Rapp, R. P. (1998). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intravenous and Oral Azithromycin: Enhanced Tissue Activity and Minimal Drug Interactions. *Annals of Pharmacotherapy*, 32(7-8), 785–793. doi:10.1345/aph.17299
- Rodriguez-Mozaz, S., Chamorro, S., Marti, E., Huerta, B., Gros, M., Sànchez-Melsió, A., Borrego, C.M., Barceló, D., Balcázar, J.L., (2015). Occurrence of antibiotics

- and an- tibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. *Water Res.* 69, 234–242.
- Romão, J., Barata, D., Ribeiro, N., Habibovic, P., Fernandes, H., & Mul, G. (2017). High throughput screening of photocatalytic conversion of pharmaceutical contaminants in water. *Environmental Pollution*, 220, 1199–1207. doi:10.1016/j.envpol.2016.11.015
- Rueda-Marquez, J. J., Levchuk, I., Fernández Ibañez, P., & Sillanpää, M. (2020). A critical review on application of photocatalysis for toxicity reduction of real wastewaters. *Journal of Cleaner Production*, 120694. doi:10.1016/j.jclepro.2020.120694
- Sayadi, M. H., Sobhani, S., & Shekari, H. (2019). Photocatalytic degradation of azithromycin using GO@Fe₃O₄/ ZnO/ SnO₂ nanocomposites. *Journal of Cleaner Production*, 232, 127-136. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.05.338>.
- Sousa MA, Gonçalves C, Vilar Vítor JP, Boaventura Rui AR, Alpendurada MF, (2012). Suspended TiO₂-assisted photocatalytic degradation of emerging contaminants in a municipal WWTP effluent using a solar pilot plant with CPCs. *Chem. Eng. J.* 198 -- 199. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2012.05.060>. 301–309.
- Sousa, J. C. G., Ribeiro, A. R., Barbosa, M. O., Pereira, M. F. R., & Silva, A. M. T. (2018). A review on environmental monitoring of water organic pollutants identified by EU guidelines. *Journal of Hazardous Materials*, 344, 146-162. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.09.058>.
- Sui, Q., Cao, X., Lu, S., Zhao, W., Qiu, Z., Yu, G., (2015). Occurrence, sources and fate of pharmaceuticals and personal care products in the groundwater: a review. *Emerg. Contam.* 1, 14–24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.emcon.2015.07.001>.
- Sun, J., Luo, Q., Wang, D., & Wang, Z. (2015). Occurrences of pharmaceuticals in drinking water sources of major river watersheds, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 117, 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.03.032>.
- T. Kosjek, E. Heath, (2008) Aplicación de la espectrometría de masas para identificar productos de transformación farmacéutica en el tratamiento de aguas. *TrAC*, 27, págs. 807 - 820, 10.1016 / j.trac.2008.08.014
- Terzic, S., Udikovic-Kolic, N., Jurina, T., Krizman-Matasic, I., Senta, I., Mihaljevic, I., Loncar, J., Smital, T., & Ahel, M. (2018). Biotransformation of macrolide antibiotics using enriched activated sludge culture: Kinetics, transformation routes and ecotoxicological evaluation. *Journal of Hazardous Materials*, 349, 143-152. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.01.055>.

- Tong, L., Huang, S., Wang, Y., Liu, H., & Li, M. (2014). Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of Jiangnan Plain, central China. *Science of the Total Environment*, 497-498, 180-187. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.07.068>.
- Tzeng, T., Wang, S., Chen, C., Tan, C., Liu, Y., Chen, T., Tzou, Y., Chen, C. C., & Hung, J. T. (2016). Photolysis and photocatalytic decomposition of sulfamethazine antibiotics in an aqueous solution with TiO_2 . *RSC Advances*, 6(73), 69301-69310. <https://doi.org/10.1039/C6RA13435A>
- Vestel, J., Caldwell, D. J., Constantine, L., D'Aco, V. J., Davidson, T., Dolan, D. G., Millard, S. P., Murray-Smith, R., Parke, N. J., Ryan, J. J., Straub, J. O., & Wilson, P. (2016). Use of acute and chronic ecotoxicity data in environmental risk assessment of pharmaceuticals. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(5), 1201-1212. <https://doi.org/10.1002/etc.3260>.
- Voigt, M., & Jaeger, M. (2017). On the photodegradation of azithromycin, erythromycin and tylosin and their transformation products – A kinetic study. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 5, 131-140. doi:10.1016/j.scp.2016.12.001
- Wang, J., Zhou, T., Mao, J., & Wu, X. (2015). Comparative study of sulfamethazine degradation in visible light induced photo-Fenton and photo-Fenton-like systems. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 3(4), 2393-2400. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2015.08.024>
- Wang, W., Wang, H., Zhang, W., Liang, H., & Gao, D. (2017). Occurrence, distribution, and risk assessment of antibiotics in the Songhua River in China. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(23), 19282-19292. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9471-x>.
- World Health Organization, (2014). Antimicrobial resistance – global report on surveillance. *Bull. World Health Organ.* 61, 383-394. <http://dx.doi.org/10.1007/s13312-014-0374-3>.
- X. Chen, S.S. Mao, (2007). Titanium dioxide nanomaterials: synthesis, properties, modifications, and applications, *Chem. Rev.* 107 2891-2959.
- Xu Z, Wu T, Shi J, Teng K, Wang W, Ma M, Li J, Qian X, Li C, Fan J, (2016) Photocatalytic antifouling PVDF ultrafiltration membranes based on synergy of graphene oxide and TiO_2 for water treatment. *J. Membr. Sci.* 520:281-293. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.memsci.2016.07.060](http://dx.doi.org/10.1016/j.memsci.2016.07.060)
- Zainab, S. M., Junaid, M., Xu, N., & Malik, R. N. (2020). Antibiotics and antibiotic resistant genes (ARGs) in groundwater: A global review on dissemination, sources, interactions, environmental and human health risks. *Water Research*, 116455. doi:10.1016/j.watres.2020.116455

- Zhang, Q.Q., Ying, G.G., Pan, C.G., Liu, Y.S., Zhao, J.L., (2015). Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: source analysis, multimedia modelling, and linkage to bacterial resistance. *Environ. Sci. Technol.* 49, 6772–6782.
- Zhang, R., Zhang, G., Zheng, Q., Tang, J., Chen, Y., Xu, W., Zou, Y., & Chen, X. (2012). Occurrence and risks of antibiotics in the Laizhou Bay, China: Impacts of river discharge. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 80, 208-215. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.03.002>.

Capítulo 15

Fotodegradación de hormonas estrogénicas presentes en píldoras anticonceptivas

Sonia Yineth Delgado Gordillo
Universidad Santo Tomás

Los medicamentos, al igual que todos los contaminantes emergentes son residuos de alta persistencia, con consecuencias mayormente imprevistas y que además son difíciles de tratar, incluso después de pasar por las depuradoras. Al adentrarse más en el tema de las hormonas procedentes de los métodos anticonceptivos, se encuentra que estos compuestos pasan por el cuerpo y luego son expulsados por la orina, que, al convertirse en un vertido residual, llega a las plantas de tratamiento en donde salen exactamente igual a como entraron. Por esta razón se hace más que necesaria la implementación de métodos que hagan posible su remoción del medio de forma efectiva y es en este capítulo donde se aborda a la fotocatalisis, un proceso de Oxidación Avanzada, como una alternativa viable para la eliminación de dichos contaminantes, más precisamente el estradiol, que al producirse de forma natural, y además masivamente en formas sintéticas representa un alto riesgo al mantener sus características como químico disruptor endocrino una vez consumido, lo que quiere decir que su persistencia en medios acuáticos no solo representa un problema para la fauna al ser bioacumulable, sino también lo es para el ser humano al retornar al mismo.

De esta manera, se inicia dando paso a ese gran grupo conocido como los compuestos disruptores endocrinos, una serie de sustancias químicas conocidas por su capacidad de interactuar con el sistema endocrino de los organismos, generando trastornos reproductivos y cambios negativos en su desarrollo, así como efectos de feminización (Frontistis y otros, 2012); De acuerdo con la EPA, los disruptores endocrinos son agentes que interfieren con la producción, liberación, metabolismo, transporte, acción o eliminación de las hormonas naturales del cuerpo (Ramírez-Sánchez, Martínez-Austria, Quiroz-Alfaro, y Bandala, 2015) De este grupo hacen parte los productos farmacéuticos y de cuidado personal, los plaguicidas, algunos metales pesados y claro, las hormonas tanto naturales como sintéticas (Westerhoff, Yoon, Snyder, y Wert, 2005). Según la Organización Mundial de la Salud, los disruptores endocrinos pueden llegar a

causar efectos adversos en la salud, a nivel no solo reproductivo, también neurológico e inmunitario y que, como es de esperar, generan un efecto altamente negativo una vez ingresa al medio ambiente, razón por la cual constituyen una clase importante de contaminantes emergentes.

¿Estrógenos?

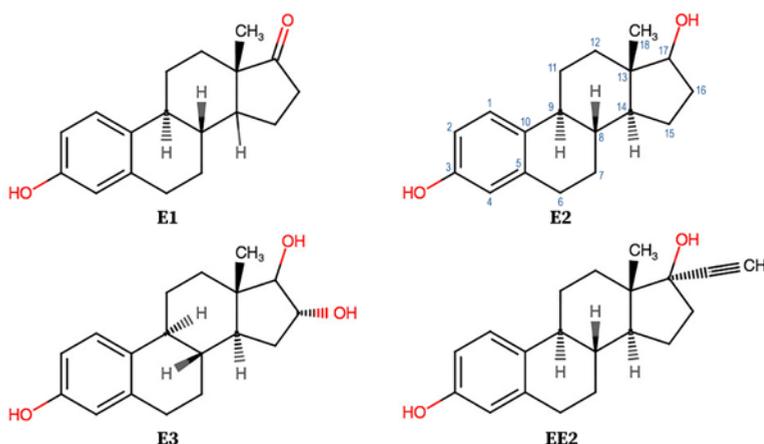
La planificación como un método para el desarrollo de diversos países surgió con el fin de controlar la natalidad y la planeación del territorio. Con el fin de superar la crisis dada en el siglo XX causada por la segunda guerra mundial, se establecieron diversos mecanismos para controlar la natalidad debido a que su prioridad era el resurgimiento de para evitar una inflación en los precios y sobrellevar la posguerra. Es así como en el año 1960 se aprobó la primera píldora oral anticonceptiva, dando paso a su comercialización en ese mismo año (Powell, 2017). Con lo que a ésta respecta, píldoras anticonceptivas las hay de dos tipos: la “minipíldora” o píldoras de progestina solamente y las píldoras combinadas en cuya composición, además de progestina, se encuentran también los estrógenos (Kathryn M. Curtis, PhD y otros, 2016).

Los estrógenos, junto con la progesterona, son unas de las principales hormonas sexuales femeninas producidas en los ovarios. Se trata de hormonas esteroideas cuya molécula está basada en la estructura del fenantreno que, a través de la sangre llevan mensajes a todos los órganos del aparato sexual femenino para de esta forma conseguir su correcto funcionamiento. Esto quiere decir, que con una gran variedad de actividades, dichas hormonas cubren diversos aspectos del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios propios de la mujer como lo son el inicio de la menstruación, el crecimiento mamario, entre otros (Teoh, Li, Simoncini, Zhu, y Fu, 2020). Los estrógenos se pueden encontrar de dos formas: naturales (Estrona (E1), 17 β -estradiol (E2), estriol (E3)) y sintéticos (17 α -etinilestradiol (EE2)), siendo estos últimos propios de la producción de píldoras anticonceptivas orales combinadas. Estas hormonas, en cualquiera de sus cuatro formas, actúan como disruptores endocrinos, presentando la actividad estrogénica más fuerte de todos los compuestos que se clasifican en este grupo (Sornalینگam, McDonagh, y Zhou, 2016). Siendo más puntuales en lo que a estrógenos se refiere, E3 tiene la estrogenicidad más baja y, en contraparte, se tendría a EE2 y E2 como las hormonas más potentes (Rutishauser y otros, 2004).

Como se muestra en la figura 1, estas hormonas tienen una estructura química similar, compartiendo el mismo marco molecular tetracíclico que comprende cuatro anillos, un grupo fenólico, dos ciclohexanos y un anillo de ciclopentano. Las diferencias

estructurales se encuentran en una sustitución en C16 y C17 en donde E1 tiene un grupo carbonilo en C17, E2 tiene un grupo hidroxilo en C17, E3 tiene dos grupos alcohólicos en C16 y C17 (Adeel, Song, Wang, Francis, y Yang, 2017) y EE2 sintético contiene un sustituyente de etileno evitando así el metabolismo oxidativo, lo que explica que su inactivación sea lenta (Wang y otros, 2020).

Figura 1. Estructura química de estrógenos naturales y sintéticos. Obtenido de Sornalingam y otros, 2016, Science of the Total Environment, Copyright 2016.



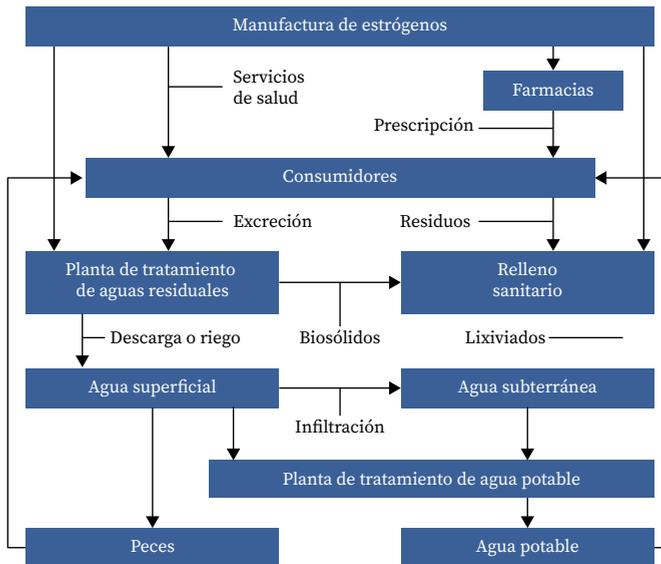
Los estrógenos Estrona (E1), 17β-estradiol (E2), estriol (E3) y 17α-etinilestradiol (EE2) son los mayores contribuyentes de estrogenicidad en sistemas acuosos (Onda, Nakamura, Takatoh, Miya, y Katsu, 2003), lo que se debe a que tienen una hidrosolubilidad relativamente baja, clasificándose así en sustancias hidrofóbicas y liposolubles (EE2 es el menos soluble, lo que a su vez lo convierte en un contaminante persistente). Estos suelen estar presentes en el medio en concentraciones de trazas, sin embargo aún en dichas cantidades producen daños significativos.

Estrógenos en el medio

La preocupación por los contaminantes emergentes en el medio ha ido en aumento en los últimos años, más puntualmente en lo que se refiere al recurso hídrico. Ejemplo de ello son los recientes hallazgos de disruptores endocrinos en ecosistemas de manglar, ríos y embalses en Brasil (Montagner y Jardim, 2011), la presencia de E1, E2 y EE2 en los efluentes de aguas residuales y aguas receptoras del estuario del Río de la Plata,

Argentina (Valdés y otros, 2015), así como descargas de estos mismos compuestos a ríos de Inglaterra presentes en los efluentes de siete plantas de tratamiento (Desbrow, Routledge, Brighty, Sumpter, y Waldock, 1998) y el aumento de la incidencia de carpas hermafroditas y truchas en los ríos británicos que reciben importantes aportes de efluentes domésticos (Guillette, 2000). Esto se debe a que la principal fuente de ingreso de estrógenos al medio son las aguas residuales domésticas, que contienen la excreción de hormonas femeninas, las aguas residuales hospitalarias y los efluentes de las plantas implicadas directamente con la fabricación de píldoras. A su vez, en este punto también se incluye el deshecho de drogas por el desagüe o el inodoro debido a la mala disposición de medicamentos no usados (Nasuhoglu, Berk, y Yargeau, 2012). Williams y Brooks (2012) proponen un modelo conceptual del ciclo de vida para estas sustancias, que se muestra en la Figura 2.

Figura 2. Principales rutas de ingreso de estrógenos al medio. Obtenido de Ramírez-Sánchez y otros, 2015, Tecnología y Ciencias del Agua, Copyright 2015.

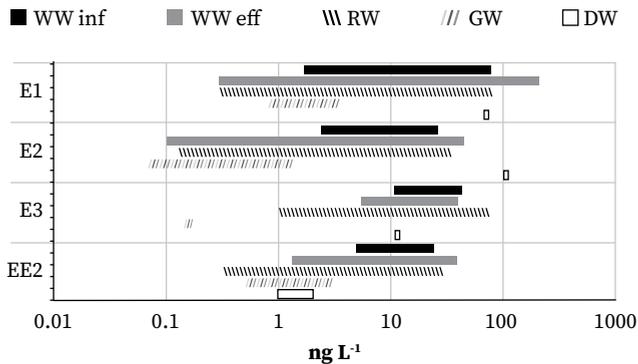


La exposición a Disruptores endocrinos ha sido relacionada con la alteración de las funciones normales del sistema endocrino en peces machos, así como la feminización de sus órganos reproductores, la inducción de vitelogenina y la hipótesis de una amplitud reproductiva decreciente (Patrick K. Jjemba Hoboken, 2009). Esto debido a

su alto potencial de persistencia en el ecosistema, lo que conlleva a su acumulación y generación de toxicidad (Silva, Otero, y Esteves, 2012) representando un peligro representativo para los peces y otros organismos acuáticos en concentraciones muy bajas de 0,1-10 ng/l (Belgiorno y otros, 2007). La presencia de estrógenos en el ambiente plantean una amenaza creciente para los organismos acuáticos así como para los seres humanos, ya que:

- a. Como fuente natural, la estrona, el 17β -estradiol y el estriol son excretados por humanos y animales, en donde la excreción diaria humana de varía de hombre (3.9, 1.6, 1.5 μg , respectivamente) a mujer (8, 3.5, 4.8 μg , respectivamente) (Mira Petrovic y otros, 2008), valores que claramente varían en mujeres en embarazo, con menopausia, menstruando, niñas, niños, hombre jóvenes y adultos tal y como se vio en el capítulo 4; lo que quiere decir que de cualquier forma estos van a ser vertidos al ser propios del funcionamiento mismo del organismo. Se ha demostrado además que, aunque los estrógenos están presentes en forma natural, en cuanto los seres humanos y la vida silvestre se exponen a concentraciones mayores a las que su organismo produce de manera normal, se generan efectos adversos en su sistema endocrino (Ramírez-Sánchez y otros, 2015).
- b. En el caso de los estrógenos sintéticos, una vez son consumidos, se estima que estos son eliminados en heces y orina en un 62% y 38%, respectivamente (Luo y otros, 2019), que una vez vertida y direccionada a su posterior tratamiento no es eliminada en su totalidad, pues las etapas del proceso de tratamiento estándar con las que cuentan a las PTAR no son suficientes; en los casos en los que se tienen tasas parciales de eliminación han sido por la implementación de procesos biológicos y/o de adsorción (Klavarioti, Mantzavinos, y Kassinos, 2009). De esto se deriva la detección de dichos compuestos en concentraciones de nanogramos por litro (ng/L) o incluso microgramos por litro- ($\mu\text{g/L}$) en aguas residuales, aguas superficiales, aguas subterráneas e incluso, agua potable (Valdés y otros, 2015b), en donde, las aguas residuales tratadas son la principal fuente de estrógenos al medio acuático (Pereira, Postigo, de Alda, Daniel, y Barceló, 2011). En la figura 3 se muestran las concentraciones de E1, E2, E3 y EE2 en diferentes matrices acuáticas ambientales encontradas en los últimos seis años en la literatura revisada por pares en el escrito Removal of estrogens through water disinfection processes and formation of by-products para el año 2010.

Figura 3. Presencia de E1, E2, E3 y EE2 en matrices acuosas en donde WWinf = afluente de aguas residuales; WWeff = efluente de aguas residuales; RW = agua de río; GW = agua subterránea; DW = agua potable. Obtenido de Pereira y otros, 2011, Chemosphere, Copyright 2011.



Para 2012, se produjo una descarga de 30.000 kg/año correspondientes a estrógenos naturales (E1, E2 y E3) a lo que se le suma un aproximado de 700 kg/año de estrógenos sintéticos (EE3) (Adeel y otros, 2017). La concentración de estas sustancias en muestras es del orden de nanogramos por litro (ng/L) o, incluso, microgramos por litro ($\mu\text{g/L}$).

Teniendo en cuenta estas cifras, la situación se torna alarmante teniendo en cuenta que a estas se les suma la liberación de estrógenos derivados de otros usos como lo son los pecuarios, que son aún más alto. Por ejemplo, en los Estados Unidos y la Unión Europea la descarga anual correspondiente a ganado sobrepasa los 80.000 kg/año, es decir, el doble de la tasa de descarga humana. Por esta razón constituyen un problema ecológico importante, pues, cuando los animales se ven expuestos a químicos hidrofóbicos, se da un efecto de amplificación biológica a través de la cadena alimenticia, y, una vez en su organismo al igual que en el cuerpo humano, también afectan el sistema endocrino, inmunitario y nervioso, que podría dar lugar a una disminución en sus poblaciones (Grilo y Rosa, 2017).

Proceso fotocatalítico en la remoción de estrógenos

En los últimos años, los Procesos Avanzados de Oxidación (PAO's) se han mostrado como una gran opción para la eliminación de disruptores endocrinos con procesos fotoquímicos y fotocatalíticos, en donde la fotocatalisis se convierte en un enfoque prometedor

debido a su potencial con bajo consumo de energía y sin contaminación secundaria, logrando eficiencias en cuanto a degradación en el agua de un 99% en cortos tiempos de exposición (Coleman, Vimonses, Leslie, y Amal, 2007).

La fotocatalisis ha demostrado ser un PAO altamente eficiente (Rosales, Diaz, Pazos, y Sanromán, 2019) el cual hace referencia a una reacción fotoinducida que, como se detalló en el capítulo 13, puede explicarse por la teoría de bandas, en donde, cuando los semiconductores son irradiados por luz con una energía mayor que su BAN-GAP o banda prohibida, se da la excitación de los electrones en la banda de valencia los cuales, al pasar a la banda de conducción, genera agujeros con un fuerte poder oxidativo que al generar radicales libres OH y otras especies reactivas producen la oxidación fotocatalítica de compuestos orgánicos (De la Cruz y otros, 2012). Cabe resaltar además que al ser un proceso impulsado por luz UV y/o luz visible lo convierte en una herramienta atractiva y sostenible en cuanto al uso de energía que es necesaria para su desarrollo (Dimitroula y otros, 2012). Para efectos prácticos el fotocatalizador es empleado en dos formas: suspensión o inmovilizado en diferentes sustratos, y es aquí donde el $[\text{TiO}]_2$ se ha establecido como el fotocatalizador por excelencia debido a su bajo costo, estabilidad química, no toxicidad, disponibilidad y su alto rendimiento; además se ha llegado a demostrar su capacidad para oxidar fármacos disueltos, degradando hasta el 75% de algunos compuestos orgánicos (Tran, Fu, y Juang, 2019).

Sin embargo, este posee un gran inconveniente el cual es su gran brecha energética, lo que provoca que su mayor eficiencia aplicada a este proceso sólo se de en la región UV del espectro electromagnético, es decir, que de la totalidad de energía que llega a la superficie de la tierra sólo puede ser aprovechada el 4% (Zhang, Xu, y Li, 2020). Por esta razón, surgen investigaciones en las que el $[\text{TiO}]_2$ es dopado o sensibilizado con diversos iones metálicos con el fin de garantizar mayores eficiencias en cuanto a remoción e incluso, se usan otros fotocatalizadores cuya capacidad de absorción del espectro solar es mayor, como es el caso del ZnO (Óxido de Zinc), que con un mecanismo fotocatalítico similar al del $[\text{TiO}]_2$ promete excelentes resultados aplicados a este campo (Frontistis, Fatta-Kassinis, Mantzavinis, y Xekoukoulotakis, 2012) debido a que posee una brecha de banda directa con alta fotosensibilidad, alta biocompatibilidad, estabilidad química (Sa-nguanprang, Phuruangrat, Thongtem, y Thongtem, 2020), una fuerte capacidad de oxidación (Man, Kim, Jeong, Do, y Lee, 2017) y además es un material compatible con organismos vivos, por lo que no representa riesgos para la salud humana y los impactos ambientales (Di Mauro, Fragalà, Privitera, y Impellizzeri, 2017).

Para el desarrollo de un estudio realizado por el Departamento de Ingeniería ambiental de la Universidad Técnica de Creta, en Grecia, fue inmovilizado ZnO sobre placas

de vidrio de 1,5 cm*1,5 cm para realizar la degradación fotocatalítica de EE2 (17-etinilestradiol sintético) en concentraciones de 50-200 g/L en un reactor a escala laboratorio. En este, la radiación fue proporcionada por un simulador solar (Newport, modelo 96000) equipado con una lámpara libre de ozono de 150 W y un filtro global de masa de aire 1.5 (Newport, modelo 81094), características que simulan la radiación solar que alcanza la superficie de la tierra en un ángulo cenital de 48,2°; para garantizar un mejor contacto entre el catalizador y las superficies de vidrio, estas fueron tratadas previamente con una solución de HF al 40% durante 90 minutos y lavadas con NaOH al 0,01 m (Behnajady, Modirshahla, Daneshvar, y Rabbani, 2007). En cuanto a la matriz de agua, el proceso fue aplicado en cuatro casos: (i) aguas residuales recogidas del tratamiento secundario de la PTAR municipal de Chania, Grecia [WW], (ii) agua ultrapura tomada de un sistema de purificación [UPW], (iii) una mezcla 50:50 de agua residual y agua ultra pura y (iv) agua embotellada disponible comercialmente. Las características de dichas matrices se muestran en la tabla 1 (Koutantou y otros, 2013).

Tabla 1. Características de matrices de agua usadas en el caso de estudio.

Obtenido de Koutantou y otros, 2013, *Catalysis Today*, Copyright 2013.

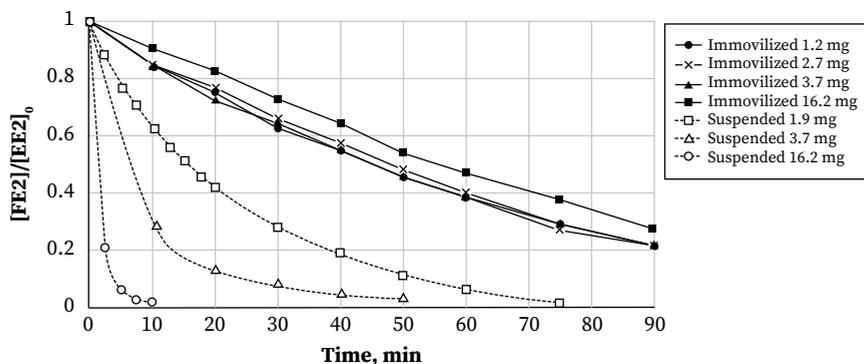
PROPIEDADES	AGUA RESIDUAL (WW)	AGUA ULTRAPURA (UPW)	MEZCLA 50:50 (WW:UPW)
Carbono Orgánico Total (COT) [mg/L]	7,8	-	-
pH	8	6,1	7,5
Conductividad [μ S/cm]	820	-	-

Nota: Valores de COT, pH y conductividad de Agua residual (WW),
Agua ultrapura (UPW) y mezcla 50:50 de WW- UPW.

En dichas condiciones, el tiempo de retención de EE2 fue de 5,1 minutos y el límite de detección fue de 0.63 μ g/L. Se varió el espesor de ZnO en las películas con lo que se determinó que, con un mayor aumento en el espesor de la película, los portadores de carga se generan relativamente lejos de la interfaz líquido-catalizador, y en consecuencia, son más susceptibles a la pérdida de recombinación. Además, se comparó la incidencia en el uso del fotocatalizador inmovilizado y en suspensión: Empleando el

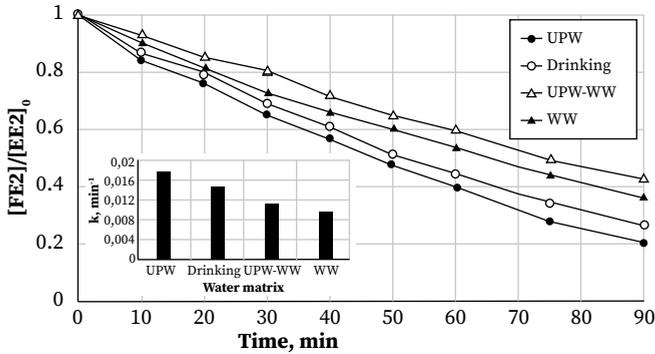
fotocatalizador en suspensión se logró la degradación total de EE2 después de 60, 40 y 5 min. usando 1,9, 3,7 y 16,2 mg de ZnO respectivamente y, en cuanto al ZnO inmovilizado, la degradación no superó el 70-80% después de 90 minutos de reacción como se muestra en la figura 4. Con esto se concluyó que las mayores tasas de reacción se logran en los experimentos con semiconductores suspendidos, lo que puede deberse a que las condiciones de mezcla generan una mayor tasa de difusión sobre la superficie del catalizador (Koutantou y otros, 2013).

Figura 4. Efecto de la carga de ZnO sobre la degradación de EE2 en sistemas inmovilizados y suspendidos. Condiciones: [EE2]₀ = 100 g/L; matriz: UPW. Obtenido de Koutantou y otros, 2013, Catalysis Today, Copyright 2013.



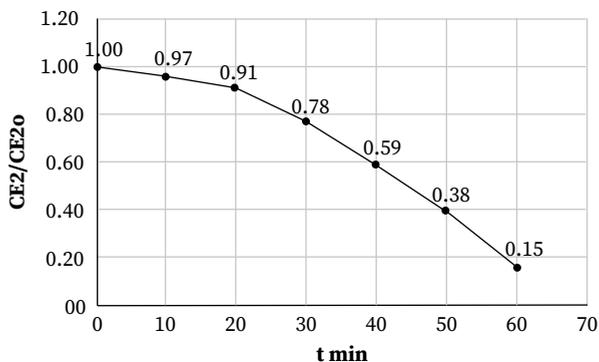
Con respecto al tipo de matriz de agua en la que es aplicado el proceso fotocatalítico, se determinó que cuanto más compleja es la matriz, más lenta será la degradación de EE2 lo que se debe a que: (i) las especies oxidantes se consumen de manera competitiva entre el EE2 y la fracción orgánica presente en el medio y (ii) los bicarbonatos, sulfatos y cloruros presentes en WW tenderán a eliminar los radicales hidroxilo, lo que se traduce en el hecho de que la reacción en agua ultra pura no sólo sea dos veces más rápida que en aguas residuales, sino también más efectiva, tal y como se muestra en la figura 5.

Figura 5. Efecto de la matriz de agua en la degradación de EE2. Condiciones: ZnO= 3,7 mg, = 100. Obtenido de Koutantou y otros, 2013, Catalysis Today, Copyright 2013.



Otro estudio realizado por la Universidad Autónoma del Estado de México confirma también la eficiencia de la fotocatalisis heterogénea para eliminar 17- β -estradiol (E2) aplicado en un reactor fotocatalítico, pero esta vez conjugado con la toxicidad causada a especímenes de *Cyprinus carpio*, un pez de 15cm de longitud aproximadamente, que suele actuar como bioindicador de estrés oxidativo. En este caso se evaluaron dos concentraciones de E2: [1 ng/L (C1) y 1 μ g/L (C2)], seleccionadas por su relevancia ambiental al ser encontradas en diferentes partes del mundo, estas fueron sometidas a degradación empleando como catalizador TiO_2 Degussa P25 a una carga de 100 mg/L. Durante el tiempo de reacción (60min), la temperatura (25 \pm 3 $^\circ\text{C}$), el caudal de oxígeno (50 mL/min) y la potencia de la fuente de radiación UV de 400 W fueron monitoreados y mantenidos constantes dando como punto de partida un pH inicial de 6 (Orozco-Hernández y otros, 2019). Como resultado de este estudio y como se puede observar en la figura 6, se obtuvieron remociones del 85% en 60 min., tiempo después del cual la concentración de E2 fue inferior y fuera de los límites de detección del equipo, razón por la que se puede asegurar que el porcentaje de degradación fue mayor.

Figura 6. Perfil de evolución de la concentración de 17- β -estradiol con el tiempo en un volumen de reacción de 14 L. Obtenido de Orozco-Hernández y otros, 2019, Science of the Total Environment, Copyright 2019.



Para el estudio de toxicidad, se formaron dos grupos de adultos de *Cyprinus carpio* de los cuales uno fue expuesto a agua no tratada y el otro estuvo expuesto a agua tratada; los dos grupos fueron adaptados a las condiciones de prueba 40 días antes del experimento. Al finalizar el periodo de exposición, los peces fueron retirados de los sistemas y una vez anestesiados con aceite de clavo, se recolectaron muestras de sangre de seiscientos micro litros con lo cual se determinó que en el caso uno, los adultos de *Cyprinus carpio* expuestos a agua no tratada, presentaban un aumento gradual de E2 en la sangre, por lo que la del medio disminuía y, en el caso dos, los adultos de *Cyprinus carpio* expuestos a agua tratada fotocatalíticamente, no se identificó E2 en ninguno de los tiempos de exposición ni en agua ni en sangre (Orozco-Hernández y otros, 2019) con lo cual se comprueba el poder de bioacumulación que presenta este estrógeno en particular.

Estos resultados son positivos al igual que los obtenidos en el estudio realizado por el Departamento de química aplicada de la Universidad de Tokio, en la que la degradación de E2 con TiO_2 en suspensión con una concentración de $1,0 \text{ g L}^{-1}$ accionado por la irradiación desde el exterior con la luz de una lámpara UV de 200 W se obtuvo que más del 99% de E2 en la suspensión fue degradado después de 30 min de irradiación UV, de la cual se obtuvieron como subproductos de la reacción CO_2 y CH_4 detectados por cromatografía de gases (Ohko y otros, 2002).

Por otro lado, en un estudio realizado por Y. Zhanga, J.L. Zhoua, b B., Ningc en 2006 se preparó una muestra de trabajo a partir de una solución mixta de E1 y E2 a una concentración inicial de 1 µg/l y 1 g/l de $[\text{TiO}]_2$, la cual fue sometida a degradación en dos fotoreactores con luz UV. En el reactor 1 se usó una fuente de luz de 150W, con la que se logró la degradación del 97% en 4 horas de irradiación, mientras que, en el reactor 2 la potencia usada fue de 15W, donde el 98% de E1 y E2 desaparecieron en 1 hora. Como se muestra en la figura 7 y 8, la concentración de E1 y E2 en el reactor 1 disminuyó rápidamente, en donde, después de 1 hora de irradiación, el 45% de E1 y el 56% de E2 se degradaron, alcanzando el 72% y el 95% de degradación respectivamente después de 2 horas de irradiación. Por otra parte, en 2 horas de irradiación en el reactor 2 se logró un 99% de degradación de E1 y E2. Este resultado fue atribuido a la absorción de luz en la región UV de estos dos compuestos, con un pico de absorbancia de 223nm para E1 y 227nm para E2, que está muy cerca de la longitud de onda de emisión de 253nm en el reactor 2 que se mantuvo fija, a diferencia de la usada en el reactor 1 (238-579nm) (Y. Zhanga, J.L. Zhoua, b B. Ningc, 2006).

Figura 7. Fotodegradación de E1 en (a) reactor 1 y (b) reactor 2. Obtenido de Y. Zhanga, J.L. Zhoua, b B. Ningc, 2006, Water research, Copyright 2006.

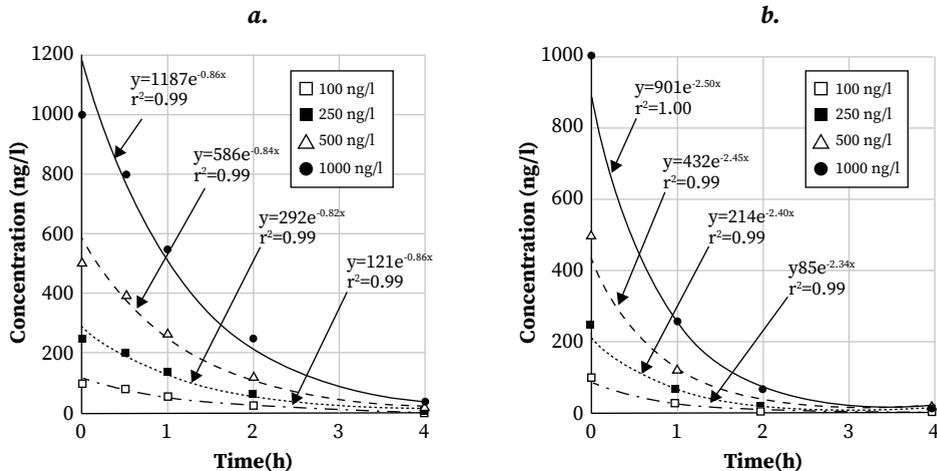
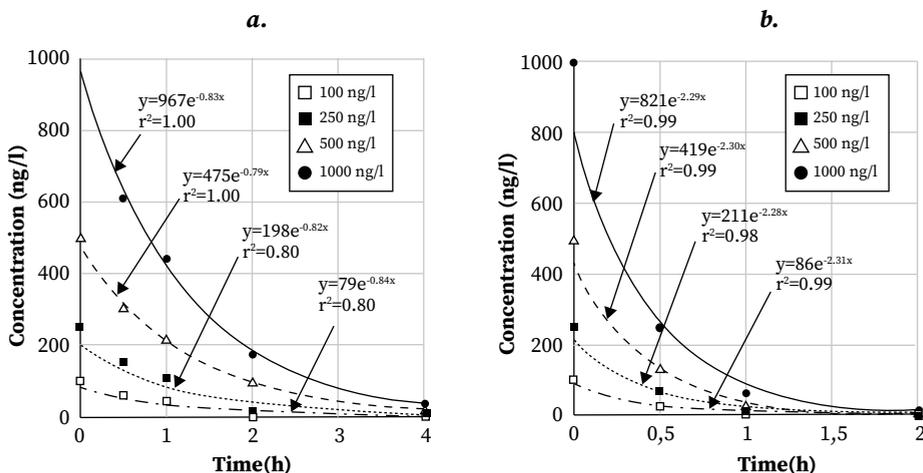


Figura 8. Fotodegradación de E2 en (a) reactor 1 y (b) reactor 2. Obtenido de Y. Zhanga, J.L. Zhoua, b B. Ningc, 2006, Water research, Copyright 2006.



Con el desarrollo de esta investigación se determinó además el efecto del pH en la degradación fotocatalítica, la cual tendió a incrementar cuando el valor de pH se aumentó de 2 a 7,6, valor a partir del cual la tasa de degradación comenzó a disminuir; lo que quiere decir que la degradación fotoinducida depende en gran medida de los componentes presentes en la muestra a tratar y dependiendo de la naturaleza de los mismos, un aumento del pH podría tener un impacto positivo o negativo en la tasa de degradación del contaminante y, en consecuencia, en la tasa de mineralización de la solución (Pathirana, Hema M. K. K. y Maithreepala, 1997; Y. Zhanga, J.L. Zhoua, b B. Ningc, 2006; Liu, Wu, y Deng, 2003).

Es así como por medio de múltiples investigaciones se han conseguido óptimos resultados en lo referente a la fotodegradación de hormonas estrogénicas naturales y sintéticas, lo cual se comprueba con los estudios anteriormente expuestos cuyos resultados se muestran en la tabla 2, además de otros que de igual manera brindan información relevante para la aplicación de este proceso.

Tabla 2. Diferentes investigaciones para la fotodegradación de hormonas estrogénicas.

ESTRÓGENO DE ANÁLISIS	RANGO DE CONTAMINANTE (µg/L)	Ph	FOTOCATALIZADOR USADO	FORMA DEL FOTOCATALIZADOR	RADIACIÓN	% DEGRADACION	TIEMPO DE EXPOSICIÓN (min)	REFERENCIA
Estrona y 17-β-Estradiol (E1 y E2) Reac#1	1	7,6	TiO2	Suspendido	UV (150W)	97	240	(Y. Zhanga, J.L.Zhoua,b B. Ningc, 2006)
Estrona y 17-β-Estradiol (E1 y E2) Reac#2	1				UV (15W)	99	120	
17-β-Estradiol (E2)	1	6	TiO2	Suspendido	UV (400W)	85	60	(Orozco-Hernández y otros, 2019)
17-β-Estradiol (E2)	1	-	TiO2	Suspendido	UV (200W)	99	30	(Ohko y otros, 2002)
17-β-etimilestradiol (EE2)	900	Aguas residuales: 8 Agua ultrapura: 6,1 Agua potable: 7,8	TiO2	Suspendido	UV (9W)	99	20	(Frontistis y otro, 2012)
17-β-etimilestradiol (EE2)	200	-	Au-TiO2	Inmovilizado	Visible (tiras LED de 15W)	98	120	(Pan y otros, 2014)

ESTRÓGENO DE ANÁLISIS	RANGO DE CONTAMINANTE (µg/L)	Ph	FOTOCATALIZADOR USADO	FORMA DEL FOTOCATALIZADOR	RADIACIÓN	% DEGRADACION	TIEMPO DE EXPOSICIÓN (min)	REFERENCIA
17-β-etimilestradiol (EE2)	3000	-	CdS-NR/ TiO2	Inmovilizado	Visible (500W)	92	120	(Luo y otros, 2019)
17-β-etimilestradiol (EE2)	10000	8,1	TiO2-LSX	Inmovilizado	UV (400W)	90	60	(Pan y otros, 2014)
17-β-etimilestradiol (EE2)	50-200	Agua residual: 8 Agua ultrapura: 6,1 Mezcla 50:50: 7,5	ZnO	Inmovilizado (Sustrato de vidrio)	Visible (Simulador solar de 150W)	100	60	(Koutantou y otros, 2013)
				Suspendido		80	90	

Nota: resultados de diferentes investigaciones de degradación fotocatalítica de hormonas estrogénicas. Elaboración propia.

Partiendo de toda la información anteriormente expuesta, es posible establecer el alto impacto que genera la presencia de estrógenos en el medio ambiente, que debido al uso masivo que presentan y a la facilidad con la que ingresan al mismo, se han convertido en un foco de alta prioridad en cuanto a investigación. Adentrándose más en lo que respecta al proceso fotocatalítico aplicado a la eliminación de estas hormonas, se concluye que al momento de implementarlo se deben tener en consideración diversos factores como la intensidad y el tipo de radiación a usar, la carga del catalizador, el pH y, como es de esperar, la matriz de agua en que se va a trabajar, siendo esta última una característica que destaca en primera medida, ya que, según su origen, la velocidad y eficiencia de eliminación de contaminante puede variar; ejemplo de ello es el agua residual, en la que los componentes orgánicos e inorgánicos presentes retrasan la degradación.

En cuanto al tipo de estrógeno degradado, los estudios apuntan a aquellos cuya capacidad estrogénica es más fuerte, es decir, el 17- β -Estradiol y el 17- β -etinilestradiol (E2 y EE2), cuya estructura química y concentraciones de vertido las hace menos asimilables por el medio al presentar una baja hidrosolubilidad. Sin embargo, usando fotocatalisis se han conseguido tasas de degradación cercanas al 100%, en donde, en lo que respecta al pH, las tasas de eliminación más rápidas ocurren a pH 7-8 para un rango relevante para el medio ambiente natural en donde el uso de luz visible lo hace un proceso aún más favorable.

Con el desarrollo de estas investigaciones es posible establecer no solo la importancia, sino también el impacto que podría tener el uso de nuevas tecnologías como los PAO's en la minimización no solo de hormonas estrogénicas sino también de muchos contaminantes, con lo que se puede pensar que este proceso podría ser adoptado no sólo como una medida de mitigación al daño que ya se viene presentando, sino también como una medida de prevención, razón por la que es importante resaltar que la aplicación de este tipo de tecnologías amplían el campo de acción de la Ingeniería Ambiental actual aplicado a muchos problemas que requieren de intervención como lo son los contaminantes emergentes.

Referencias bibliográficas

Behnajady, M. A., Modirshahla, N., Daneshvar, N., & Rabbani, M. (2007). Photocatalytic degradation of C.I. Acid Red 27 by immobilized ZnO on glass plates in continuous-mode. *Journal of Hazardous Materials*, 140(1), 257-263. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2006.07.054>

- Belgiorno, V., Rizzo, L., Fatta, D., Della Rocca, C., Lofrano, G., Nikolaou, A., Naddeo, V., & Meric, S. (2007). Review on endocrine disrupting-emerging compounds in urban wastewater: occurrence and removal by photocatalysis and ultrasonic irradiation for wastewater reuse. *Desalination*, 215(1), 166-176. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.10.035>
- Coleman, H. M., Vimonses, V., Leslie, G., & Amal, R. (2007). Removal of contaminants of concern in water using advanced oxidation techniques. *Water Science and Technology*, 55(12), 301-306. <https://doi.org/10.2166/wst.2007.421>
- De la Cruz, N., Giménez, J., Esplugas, S., de Alencastro, L. F., Grandjean, D., & Pulgarin, C. (2012). Degradation of 37 emergent contaminants by UV and neutral fenton and photo-fenton in domestic wastewater effluent previously treated by activated sludge. *Water Research*, 46(6), 1947-1957. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.01.014>
- Desbrow, C., Routledge, E. J., Brighty, G. C., Sumpter, J. P., & Waldock, M. (1998). Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent. 1. Chemical Fractionation and in Vitro Biological Screening. *Environmental Science & Technology*, 32(11), 1549-1558. <https://doi.org/10.1021/es9707973>
- Di Mauro, A., Fragalà, M. E., Privitera, V., & Impellizzeri, G. (2017). ZnO for application in photocatalysis: From thin films to nanostructures. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 69, 44-51. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mssp.2017.03.029>
- Dimitroula, H., Daskalaki, V. M., Frontistis, Z., Kondarides, D. I., Panagiotopoulou, P., Xekoukoulotakis, N. P., & Mantzavinos, D. (2012). *Solar photocatalysis for the abatement of emerging micro-contaminants in wastewater: Synthesis, characterization and testing of various TiO₂ samples*<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2012.01.024>
- Frontistis, Z., Daskalaki, V. M., Hapeshi, E., Drosou, C., Fatta-Kassinou, D., Xekoukoulotakis, N. P., & Mantzavinos, D. (2012). *Photocatalytic (UV-A/TiO₂) degradation of 17 α -ethynylestradiol in environmental matrices: Experimental studies and artificial neural network modeling*<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2012.05.007>
- Frontistis, Z., Fatta-Kassinou, D., Mantzavinos, D., & Xekoukoulotakis, N. P. (2012). Photocatalytic degradation of 17 α -ethynylestradiol in environmental samples by ZnO under simulated solar radiation. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* (1986), 87(8), 1051-1058. <https://doi.org/10.1002/jctb.3751>

- Grilo, T. F., & Rosa, R. (2017). *Intersexuality in aquatic invertebrates: Prevalence and causes*<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.02.099>
- Guillette, L. J. (2000). Contaminant-induced endocrine disruption in wildlife. *Growth Hormone & IGF Research*, 10, S45-S50. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1096-6374\(00\)80009-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1096-6374(00)80009-X)
- Kathryn M. Curtis, PhD 1, Naomi K. Tepper, MD 1, Tara C. Jatlaoui, MD 1, Erin Berry-Bibee, MD 1 , 2, Leah G. Horton, MSPH 1, Lauren B. Zapata, PhD 1, Katharine B. Simmons, MD 1 , 2, H. Pamela Pagano, MPH 1, Denise J. Jamieson, MD 1, & Maura K. Whiteman, PhD 1. (2016). U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016.
- Klavarioti, M., Mantzavinos, D., & Kassinos, D. (2009). Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International*, 35(2), 402-417. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.07.009>
- Koutantou, V., Kostadima, M., Chatzisyneon, E., Frontistis, Z., Binas, V., Venieri, D., & Mantzavinos, D. (2013). *Solar photocatalytic decomposition of estrogens over immobilized zinc oxide*<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cattod.2012.11.004>
- Liu, B., Wu, F., & Deng, N. (2003). UV-light induced photodegradation of 17 α -ethynylestradiol in aqueous solutions. *Journal of Hazardous Materials*, 98(1), 311-316. [https://doi.org/10.1016/S0304-3894\(02\)00321-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3894(02)00321-7)
- Luo, L., Long, J., Zhao, S., Dai, J., Ma, L., Wang, H., Xia, L., Shu, L., & Jiang, F. (2019). Effective visible-light-driven photocatalytic degradation of 17 α -ethynylestradiol by crosslinked CdS nano-rod/TiO₂ (B) nano-belt composite. *Process Safety and Environmental Protection*, 130, 77-85. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.psep.2019.08.001>
- Man, M. T., Kim, J., Jeong, M. S., Do, A. T., & Lee, H. S. (2017). Oriented ZnO nanostructures and their application in photocatalysis. *Journal of Luminescence*, 185, 17-22. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2016.12.046>
- Mira Petrovic, Jelena Radjenovic, Cristina Postigo, Marina Kuster, Marinella Farre, Maria López de Alda, & Damià Barceló. (2008). *Emerging Contaminants in Waste Waters: Sources and Occurrence*. The Handbook of Environmental Chemistry.
- Montagner, C. C., & Jardim, W. F. (2011). Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 22(8), 1452-1462. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000800008>

- Nasuhoglu, D., Berk, D., & Yargeau, V. (2012). Photocatalytic removal of 17 α -ethinylestradiol (EE2) and levonorgestrel (LNG) from contraceptive pill manufacturing plant wastewater under UVC radiation. *Chemical Engineering Journal*, 185-186, 52-60. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.01.012>
- Ohko, Y., Iuchi, K., Niwa, C., Tatsuma, T., Nakashima, T., Iguchi, T., Kubota, Y., & Fujishima, A. (2002). 17 β -Estradiol Degradation by TiO₂ Photocatalysis as a Means of Reducing Estrogenic Activity. *Environmental Science & Technology*, 36(19), 4175-4181. <https://doi.org/10.1021/es011500a>
- Orozco-Hernández, L., Gómez-Oliván, L. M., Elizalde-Velázquez, A., Natividad, R., Fabian-Castoño, L., & SanJuan-Reyes, N. (2019). 17- β -Estradiol: Significant reduction of its toxicity in water treated by photocatalysis <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.190>
- Pan, Z., Stemmler, E. A., Cho, H. J., Fan, W., LeBlanc, L. A., Patterson, H. H., & Amirbahman, A. (2014). Photocatalytic degradation of 17 α -ethinylestradiol (EE2) in the presence of TiO₂-doped zeolite <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.06.040>
- Pathirana, Hema M. K. K., & Maithreepala, R. A. (1997). Photodegradation of 3,4-dichloropropionamide in aqueous TiO₂ suspensions. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 102(2), 273-277. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1010-6030\(96\)04455-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1010-6030(96)04455-3)
- Patrick K. Jjemba Hoboken. (2009). *The Occurrence and Fate of Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment American Water Deltran*. P.K. Jjemba, Pharma-ecology.
- Pereira, R. O., Postigo, C., de Alda, M. L., Daniel, L. A., & Barceló, D. (2011). Removal of estrogens through water disinfection processes and formation of by-products <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.10.082>
- Powell, A. (2017). *Choosing the Right Oral Contraceptive Pill for Teens* <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.11.005>
- Ramírez-Sánchez, I. M., Martínez-Austria, P., Quiroz-Alfaro, M. A., & Bandala, E. R. (2015). Effects of estrogens, as emerging pollutants, on health and the environment. *Tecnología Y Ciencias Del Agua*, 6(5), 31-42. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-24222015000500003&lng=en&tlng=en
- Rosales, E., Diaz, S., Pazos, M., & Sanromán, M. A. (2019). Comprehensive strategy for the degradation of anti-inflammatory drug diclofenac by different advanced oxidation processes. *Separation and Purification Technology*, 208, 130-141. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.04.014>

- Rutishauser, B. V., Pesonen, M., Escher, B. I., Ackermann, G. E., Aerni, H., Suter, M. J., & Eggen, R. I. L. (2004). Comparative analysis of estrogenic activity in sewage treatment plant effluents involving three in vitro assays and chemical analysis of steroids. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23(4), 857-864. <https://doi.org/10.1897/03-286>
- Sa-nguanprang, S., Phuruangrat, A., Thongtem, T., & Thongtem, S. (2020). Characterization and photocatalysis of visible-light-driven Dy-doped ZnO nanoparticles synthesized by tartaric acid-assisted combustion method. *Inorganic Chemistry Communications*, 117, 107944. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.inoche.2020.107944>
- Silva, C. P., Otero, M., & Esteves, V. (2012). Processes for the elimination of estrogenic steroid hormones from water: A review <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.02.002>
- Sornalingam, K., McDonagh, A., Canning, J., Cook, K., Johir, M. A. H., Zhou, J. L., & Ahmed, M. B. (2020). Photocatalysis of 17 α -ethynylestradiol and estriol in water using engineered immersible optical fibres and light emitting diodes <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.101075>
- Sornalingam, K., McDonagh, A., & Zhou, J. L. (2016). Photodegradation of estrogenic endocrine disrupting steroidal hormones in aqueous systems: Progress and future challenges <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.01.086>
- Teoh, J., Li, X., Simoncini, T., Zhu, D., & Fu, X. (2020). Estrogen-Mediated Gaseous Signaling Molecules in Cardiovascular Disease <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.06.001>
- Tran, M. L., Fu, C., & Juang, R. (2019). Effects of water matrix components on degradation efficiency and pathways of antibiotic metronidazole by UV/TiO₂ photocatalysis. *Journal of Molecular Liquids*, 276, 32-38. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.11.155>
- Valdés, M., Valdés, M., Marino, D., Marino, D., Wunderlin, D., Wunderlin, D., Somoza, G., Somoza, G., Ronco, A., Ronco, A., Carriquiriborde, P., & Carriquiriborde, P. (2015a). Screening Concentration of E1, E2 and EE2 in Sewage Effluents and Surface Waters of the “Pampas” Region and the “Río de la Plata” Estuary (Argentina). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 94(1), 29-33. <https://doi.org/10.1007/s00128-014-1417-0>
- Valdés, M., Valdés, M., Marino, D., Marino, D., Wunderlin, D., Wunderlin, D., Somoza, G., Somoza, G., Ronco, A., Ronco, A., Carriquiriborde, P., & Carriquiriborde, P. (2015b). Screening Concentration of E1, E2 and EE2 in Sewage Effluents and

- Surface Waters of the “Pampas” Region and the “Río de la Plata” Estuary (Argentina). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 94(1), 29-33. <https://doi.org/10.1007/s00128-014-1417-0>
- Wang, R., Ma, X., Liu, T., Li, Y., Song, L., Tjong, S. C., Cao, L., Wang, W., Yu, Q., & Wang, Z. (2020). *Degradation aspects of endocrine disrupting chemicals: A review on photocatalytic processes and photocatalysts*<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apcata.2020.117547>
- Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S., & Wert, E. (2005). Fate of Endocrine-Disruptor, Pharmaceutical, and Personal Care Product Chemicals during Simulated Drinking Water Treatment Processes. *Environmental Science & Technology*, 39(17), 6649-6663. <https://doi.org/10.1021/es0484799>
- Y. Zhanga, J.L. Zhoua,b B. Ningc. (2006). Photodegradation of estrone and 17 β -estradiol in water.<https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.09.020>
- Zhang, T., Xu, M., & Li, J. (2020). Enhanced photocatalysis of TiO₂ by aluminum plasmonic. *Catalysis Today*, <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cattod.2020.06.044>



Este libro nace del enfoque compartido por todos sus autores acerca de los problemas ambientales y del papel que sobre ellos tienen las diferentes disciplinas del saber, especialmente la ingeniería ambiental. Este enfoque contempla la ingeniería como una disciplina que integra las teorías y conocimientos de la ciencia, así como las herramientas tecnológicas, para proveer a la sociedad soluciones, servicios, y productos; todos ellos mediados por la innovación. Según esto, los científicos e ingenieros están llamados a establecer labores experimentales que permitan caracterizar y realizar el tratamiento de diferentes contaminantes presentes en los ecosistemas ambientales.

El caso de los contaminantes emergentes representa un terreno fértil para el desarrollo de nuevas tecnologías y la aplicación de algunas de existentes. Será sin duda uno de los temas de mayor estudio en los siguientes años, así como lo ha sido recientemente. Dentro de este gran campo de los contaminantes emergentes, los medicamentos utilizados en humanos son un gran campo de estudio, es a este campo al que hemos dedicado este libro, sabiendo que muchos otros contaminantes emergentes han quedado por fuera de él, y que revisiten una importancia similar; por ejemplo, los medicamentos de uso veterinario, pesticidas y productos de cuidado e higiene personal tales como los cosméticos.

