

UNIVERSIDAD DE CUENCA



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL Y AMBIENTAL

**Bioensayo toxicológico de paracetamol y
remoción utilizando biosorción con bagazo de
caña y membranas**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MAGISTER EN TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL Y AMBIENTAL**

AUTOR: BQF. Sandra Maribel Banegas Avila

CI: 0104783477

DIRECTOR: Dra. Luisa Mayra Vera Cabezas PhD.

CI: 0151512225

CUENCA- ECUADOR

2017



RESUMEN

En este trabajo se estudian nuevas tecnologías para la remoción del paracetamol de soluciones acuosas y la toxicidad sobre las semillas de *Lactuca Sativa*. Se empleó bagazo de caña de azúcar para la biosorción en columna, encontrando remoción del 93.05%, se realizó la modelación en columnas encontrando que el modelo de Dosis respuesta fue el que obtuvo mejor ajuste con R^2 de 0.98, se empleó la tecnología de membrana de osmosis inversa y nanofiltración, encontrando una remoción de 92.71 y 35.13 % respectivamente. Para la evaluación de la toxicidad se utilizó semillas de *Lactuca Sativa*, se ensayó con agua destilada, resultando el porcentaje de germinación del 100%. Las semillas fueron expuestas a soluciones sintéticas de paracetamol en concentraciones de: 500, 250, 125, 62.5, 39, 19.5, 9.75, 6 y 1 mg/L; y a concentraciones de: 100, 10, 1, 0.1, 0.01 $\mu\text{g/L}$, y blanco de agua destilada. El porcentaje de germinación, para el blanco fue de 100%, para 500 mg/L, de 90%, y para el resto de concentraciones no hubo inhibición en la germinación. El porcentaje de inhibición del hipocotilo y radícula, en el rango de mg/L, fue de 90.95% para el hipocotilo y de 87.59% para la radícula. También se obtuvo el porcentaje de inhibición del hipocotilo y radícula, en el rango de $\mu\text{g/L}$, encontrándose 19.28% para el hipocotilo y 32.32% para la radícula. La CI_{50} radicular encontrada es de 41,68 mg/L, y CI_{50} del hipocotilo es 62,17mg/L; estos resultados indican que el paracetamol produce inhibición del hipocotilo y de la radícula.

Palabras claves: Paracetamol, toxicidad, biosorción, membranas



ABSTRACT

This work studies new technologies for the removal of paracetamol from aqueous solutions and the toxicity on the seeds of *Lactuca Sativa*. Sugar cane bagasse was used for column biosorption, and a 93.05% removal was found. A column modeling was performed, finding that the dose response model was the one that obtained the best adjustment with a 0.98 R². Membrane technology of reverse osmosis and nanofiltration was used, finding a removal of 92.71% and 35.13% respectively. For the evaluation of toxicity, distilled water was used for testing, resulting on a 100% germination percentage. The seeds were exposed to synthetic solutions of paracetamol in concentrations of: 500, 250, 125, 62.5, 39, 19.5, 9.75, 6 and 1 mg/L; and at concentrations of: 100, 10, 1, 0.1, 0.01 µg/L, and a distilled water blank. The germination percentage for the blank was 100%, for 500 mg/L, 90%, and for the remaining concentrations there was no inhibition in germination. The inhibition percentage of hypocotyl and radicle in the mg/L range was 90.95% for hypocotyl and 87.59% for the radicle. The percentage of inhibition in the range of µg/L was also obtained for hypocotyl and radicle, with 19.28% for hypocotyl and 32.32% for radicle. The IC₅₀ found for the radicle is 41.68 mg/L, and the IC₅₀ of the hypocotyl is 62.17 mg/L. These results indicate that paracetamol causes hypocotyl and radicle inhibition.

Key words: Paracetamol, toxicity, biosorption, membranes



TABLA DE CONTENIDO

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 2 |
| ABSTRACT | 3 |
| TABLA DE CONTENIDO..... | 4 |
| LISTA DE TABLAS..... | 7 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 8 |
| LISTA DE ANEXOS..... | 10 |
| CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL | 11 |
| CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL | 12 |
| AGRADECIMIENTOS | 13 |
| DEDICATORIA..... | 14 |
| ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA | 15 |
| CAPITULO I: INTRODUCCIÓN..... | 16 |
| HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS | 18 |
| OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS..... | 19 |
| CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 20 |
| 2. Los contaminantes emergentes..... | 20 |
| 2.1 Definición de contaminantes emergentes..... | 20 |
| 2.2 Clasificación de los contaminantes emergentes..... | 21 |
| 2.3 Aparición de los contaminantes emergentes. El ciclo del agua | 21 |
| 2.4 Peligrosidad de los contaminantes emergentes | 22 |
| 2.5 Estudios realizados sobre los problemas que causan los contaminantes emergentes | 23 |
| 2.6 Tecnologías usadas en la remoción de contaminantes emergentes | 33 |
| 2.6.1 Tratamientos Físicoquímicos | 33 |
| 2.6.2 Procesos Biológicos..... | 33 |
| 2.6.3 Procesos de Oxidación Avanzada (POAS)..... | 34 |
| 2.6.4 Tecnologías combinadas..... | 37 |
| 2.6.5 Procesos de Adsorción..... | 39 |
| 2.7.1 Ensayo de toxicidad aguda con semillas de lechuga (<i>Lactuca sativa L</i>) | 59 |



| | | |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.7.2 | Estudio de toxicidad de los productos farmacéuticos | 60 |
| CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS..... | | 66 |
| 3.1 | Biosorción del paracetamol con bagazo de caña | 68 |
| 3.1.1 | Preparación del biosorbente | 68 |
| 3.1.2 | Caracterización del bagazo de caña..... | 69 |
| 3.1.3 | Biosorción en columna con bagazo de caña | 72 |
| 3.2 | Remoción del paracetamol con membranas nanofiltración y osmosis inversa 75 | |
| 3.2.1 | Caracterización de las membranas de nanofiltración y osmosis inversa | 76 |
| 3.2.2 | Remoción del paracetamol | 78 |
| 3.3 | Evaluación del efecto tóxico del paracetamol sobre el desarrollo de semillas de <i>Lactuca sativa L.</i> | 79 |
| 3.3.1 | Preparación de la soluciones de paracetamol | 80 |
| 3.3.2 | Protocolo del ensayo | 81 |
| 3.3.3 | Verificación de la viabilidad de las semillas | 82 |
| CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | | 85 |
| 4.1 | Biosorción del paracetamol con bagazo de caña | 85 |
| 4.1.1 | Caracterización del bagazo de caña | 85 |
| 4.1.1.1 | Propiedades físicas | 85 |
| 4.1.1.2 | Propiedades químicas | 87 |
| 4.1.2 | Estudio Hidrodinámico | 94 |
| 4.1.3 | Cuantificación del paracetamol..... | 95 |
| 4.1.4 | Remoción del paracetamol por biosorción bagazo de caña | 95 |
| 4.1.5 | Curva de ruptura..... | 96 |
| 4.2 | Remoción del paracetamol con membranas nanofiltración y osmosis inversa. 104 | |
| 4.2.1 | Caracterización de las membranas de nanofiltración y osmosis inversa | 104 |
| 4.2.2 | Remoción del paracetamol mediante las membranas | 106 |
| 4.3 | Efecto tóxico del paracetamol sobre el desarrollo de semillas de <i>Lactuca Sativa</i> 107 | |
| 4.3.1 | Porcentaje de Germinación..... | 108 |



| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.3.2 Promedio de hipocotilo y radícula | 109 |
| 4.3.3 Porcentaje de inhibición de hipocotilo y radícula..... | 114 |
| 4.3.4 Análisis inferencial | 116 |
| 4.3.5 Concentración Inhibitoria 50 (CI ₅₀)..... | 116 |
| CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 122 |
| CONCLUSIONES | 122 |
| RECOMENDACIONES..... | 123 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 124 |
| ANEXOS..... | 139 |
| Anexo 1 Ensayos de ecotoxicidad y efectos adversos de los analgésicos no opiáceos 139 | |
| Anexo 2. Análisis inferencial SPSS: Comparación de réplicas..... | 141 |
| Anexo 3. Análisis inferencial: Comparación de concentraciones mg/L con el blanco 151 | |
| Anexo 4. Análisis Inferencial: Comparación de concentraciones µg/L con el blanco. 156 | |



LISTA DE TABLAS

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabla 1 Efectos sobre los seres vivos de los principales grupos de CE | 23 |
| Tabla 2 Concentración de fármacos encontrados en agua para consumo humano en distintos países del mundo | 31 |
| Tabla 3 Estudios realizados sobre la detección de fármacos | 32 |
| Tabla 4 Referencias bibliográficas sobre estudios de adsorción de contaminantes emergentes empleando carbón activado..... | 43 |
| Tabla 5 Frecuencias asignadas a los distintos modos de vibración en el IR de los grupos funcionales oxigenados. | 46 |
| Tabla 6 Resultados de remoción de la Tetraciclina | 54 |
| Tabla 7 Adsorbentes empelados para la eliminación de Penicilina G. | 54 |
| Tabla 8 Ensayos de ecotoxicidad y efectos adversos del paracetamol..... | 61 |
| Tabla 9 Condiciones para el estudio hidrodinámico | 73 |
| Tabla 10. Condiciones del ensayo de toxicidad con <i>Lactuca sativa</i> L. | 80 |
| Tabla 11. Datos para calcular la densidad real..... | 85 |
| Tabla 12 Datos para calcular la densidad aparente. | 86 |
| Tabla 13 Datos para calcular la porosidad | 86 |
| Tabla 14 Propiedades físicas del bagazo de caña | 87 |
| Tabla 15 Datos obtenidos del análisis Infrarrojo..... | 88 |
| Tabla 16 Valores de pH inicial y final para obtención del PCZ | 89 |
| Tabla 17 Valores necesarios para la determinación de sitios ácidos y básicos..... | 90 |
| Tabla 18 Cuantificación de grupos ácidos y básicos | 91 |
| Tabla 19 Propiedades químicas del bagazo de caña | 91 |
| Tabla 20 Estudio hidrodinámico caso 1 | 94 |
| Tabla 21 Estudio hidrodinámico caso 2..... | 94 |
| Tabla 22 Resultados de la biosorción del paracetamol con bagazo de caña. | 96 |
| Tabla 23 Parámetros necesarios para la modelación matemática | 98 |
| Tabla 24. Parámetros de Dosis Respuesta | 99 |
| Tabla 25 Resultados obtenidos con la membrana YMSESP 1905 de osmosis inversa | 106 |
| Tabla 26. Resultados obtenidos con la membrana YMDKSP1905 de nanofiltración. | 106 |
| Tabla 27. Porcentaje de Germinación mg/L | 108 |
| Tabla 28. Porcentaje de Germinación µg/L | 109 |
| Tabla 29. Presencia de necrosis | 110 |
| Tabla 30. Resultados obtenidos de la evaluación del efecto tóxico del paracetamol sobre las semillas de <i>Lactuca Sativa</i> L.(mg/L) | 111 |
| Tabla 31. Resultados obtenidos de la evaluación del efecto tóxico del paracetamol sobre las semillas de <i>Lactuca Sativa</i> L. (µg/L) | 113 |
| Tabla 32. Concentración Inhibitoria 50 | 118 |



LISTA DE FIGURAS

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 Ciclo del agua..... | 22 |
| Figura 2 Número de fármacos detectados en aguas residuales..... | 26 |
| Figura 3 Contaminantes emergentes a la salida de una E.D.A.R..... | 27 |
| Figura 4 Comparación de trabajos publicados con procesos de membranas y procesos avanzados de oxidación..... | 39 |
| Figura 5 Eliminación de diversos contaminantes en aguas de lago mediante carbones activados y otros adsorbentes. | 42 |
| Figura 6 Movimiento de la zona de transferencia a lo largo del lecho de la columna | 49 |
| Figura 7 Elementos comunes en los mecanismos de separación con membranas . | 55 |
| Figura 8 Clasificación de las membranas y sustancias presentes en las aguas | 56 |
| Figura 9 Sistema de Membranas SEPA CF II | 67 |
| Figura 10 Espectrofotómetro UV-Vis GENESYS 10S de Thermo Scientific..... | 67 |
| Figura 11 Trapiche: Obtención del Bagazo de Caña..... | 68 |
| Figura 12 Lavado del Bagazo de Caña | 69 |
| Figura 13 Bagazo de caña molido | 69 |
| Figura 14 Columna con bagazo de caña..... | 73 |
| Figura 15 Membrana de osmosis inversa utilizada..... | 76 |
| Figura 16 Membrana de nanofiltración utilizada | 76 |
| Figura 17 Armado del sistema de membranas..... | 77 |
| Figura 18 Semillas de Agrosad..... | 79 |
| Figura 19. Semillas empleadas para el ensayo | 79 |
| Figura 20 Estados de desarrollo de la semilla de <i>Lactuca sativa L.</i> durante la germinación..... | 81 |
| Figura 21 Hipocotilo y radícula | 82 |
| Figura 22. Concentración de 19.5 mg/L, colocación de las semillas. | 82 |
| Figura 23. Concentración 100 µg/L, al final de la incubación. | 83 |
| Figura 24. Semillas de lechuga germinadas..... | 83 |
| Figura 25 Espectro infrarrojo del bagazo de caña | 88 |
| Figura 26 Punto de carga cero | 89 |
| Figura 27 Obtención del volumen equivalente..... | 90 |



| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 28 Curvas de titulación para encontrar el volumen equivalente | 91 |
| Figura 29 Curva de calibración del paracetamol | 95 |
| Figura 30. Curva de ruptura del paracetamol. | 97 |
| Figura 31. Modelo de Dosis respuesta | 99 |
| Figura 32. Curva comparativa: Experimental-Teórico de Dosis Respuesta | 100 |
| Figura 33. Modelo de Yoon Nelson | 101 |
| Figura 34 Curva comparativa: Experimental-Teórico de Yoon Nelson | 101 |
| Figura 35. Modelo de Thomas..... | 102 |
| Figura 36. Curva comparativa: Experimental-Teórico de Thomas..... | 102 |
| Figura 37. Caracterización de la membrana YMDKSP1905 utilizada en el proceso de nanofiltración | 105 |
| Figura 38. Caracterización de la membrana YMSESP 1905 GE utilizada en el proceso de osmosis inversa. | 105 |
| Figura 39. Presencia de necrosis | 110 |
| Figura 40. Comparación de promedios: Hipocotilo-Radícula (mg/L) | 112 |
| Figura 41. Comparación de promedios: Hipocotilo-Radícula ($\mu\text{g/L}$) | 114 |
| Figura 42. Porcentaje de inhibición mg/L | 114 |
| Figura 43. Porcentaje de Inhibición $\mu\text{g/L}$ del hipocotilo y radícula..... | 115 |
| Figura 44. Hipocotilo mg/L..... | 117 |
| Figura 45. Radícula mg/L | 118 |



LISTA DE ANEXOS

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Anexo 1 Ensayos de ecotoxicidad y efectos adversos de los analgésicos no opiáceos | 139 |
| Anexo 2. Análisis inferencial SPSS: Comparación de réplicas..... | 141 |
| Anexo 3. Análisis inferencial: Comparación de concentraciones mg/L con el blanco | 151 |
| Anexo 4. Análisis Inferencial: Comparación de concentraciones $\mu\text{g/L}$ con el blanco. | 156 |



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Cláusula de Propiedad Intelectual

Sandra Maribel Banegas Avila, autora del trabajo de titulación “Bioensayo toxicológico de paracetamol y remoción utilizando biosorción con bagazo de caña y membranas”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 20 noviembre de 2017

Sandra Maribel Banegas Avila

C.I: 0104783477



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Sandra Maribel Banegas Avila, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Bioensayo toxicológico de paracetamol y remoción utilizando biosorción con bagazo de caña y membranas", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de noviembre de 2017

Sandra Maribel Banegas Avila

C.I: 0104783477



AGRADECIMIENTOS

A todo el equipo del Centro de Estudios Ambientales de la Universidad de Cuenca, por permitirme ser parte del proyecto Evaluación de contaminantes emergentes presente en las aguas residuales de la planta de tratamiento de Ucubamba y remoción mediante técnicas de biosorción y fitorremediación.

A la Dra. Luisa Mayra Vera, que con su perseverancia, me permitió alcanzar el objetivo de esta investigación.

A cada una de las personas que me motivaron a seguir en mi formación académica.



DEDICATORIA

Este trabajo de investigación dedico: a mi hija Analía, a mi esposo Fabián y a mi madre, que han sido mi estímulo a seguir siempre adelante.



ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA

CE: Contaminantes emergentes.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

EPA: Agencia para la Protección del Medio Ambiente.

CE₅₀: Concentración que produce el efecto en el 50% de la población.

CL₅₀: Concentración que produce mortalidad en el 50% de la población.

CI₅₀: Concentración que produce inhibición en el 50% de la población.

LOEC: Concentración más baja a la cual se observa efecto.

NOEC: Concentración a la cual no se observa efecto.

Q: Flujo que circula por la columna (mL/min).

t_{total}: Tiempo total o tiempo de saturación (min).

V_{ef}: Volumen de efluente (mL).

q_{total}: Capacidad de adsorción de la columna (mg).

C_R: Concentración de paracetamol retenido (mg/L).

C_o = C_i: Concentración inicial de paracetamol (mg/L).

m_{total}: Cantidad total de paracetamol que pasa por la columna (mg).

q_o: Capacidad de biosorción (mg/g).

m_b: Masa del biosorbente en la columna (g).

t_{10%}: Tiempo cuando la concentración del efluente alcance el 10% de la concentración inicial (min).

µg/L: microgramos /Litro.

ng/L: nanogramos/Litro.



CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Se denominan contaminantes emergentes aquellas sustancias cuya presencia en el ambiente no es necesariamente nueva pero sí la preocupación por las posibles consecuencias de la misma, dado el factor de riesgo que presentan para los seres vivos (Barceló D. , 2003), considerando que las plantas actuales de aguas residuales no han sido diseñadas para depurarlos (García-Gómez, Gortáres-Moroyoqui, & Droguí, 2011), por lo tanto se está encontrando fármacos en diferentes cuerpos de agua a nivel mundial, en concentraciones de $\mu\text{g/L}$ y ng/L , aunque estas sustancias están presentes en las aguas en bajas concentraciones, pueden llegar a tener un importante impacto en los ecosistemas.

El paracetamol, es persistente a la fotólisis, hidrólisis y biodegradación (Cuñat & Ruiz, 2016), por lo que se ha encontrado en cuerpos de agua superficial, y subterráneo, en concentración de $186,5 \mu\text{g/L}$ en aguas residuales hospitalarias; $15,7 \mu\text{g/L}$ en aguas superficiales de los ríos; $417,5 \mu\text{g/L}$ en efluentes de plantas de producción de fármacos (Yu-Chen Lin & Yu-Ting, 2009).

Por ello, es necesario evaluar tratamientos que en lo posible sean económicamente viables, fáciles de emplear, y principalmente eficientes en la remoción de estos contaminantes. La adsorción es un éxito de las técnicas empleadas para la remoción de varios contaminantes, sin embargo, debido al alto costo de algunos adsorbentes convencionales, los estudios están siendo dirigidos a la utilización de materiales alternativos como los residuos agroindustriales, razón por la cual este trabajo está orientado al estudio de la remoción del paracetamol empleando biosorción con bagazo de caña en columna, y aplicar esta tecnología de biosorción como tratamiento terciario en plantas de tratamiento de agua.

Actualmente se está investigando el uso de la tecnología de membrana para la eliminación de fármacos de los cuerpos de agua, considerando que la tecnología de membrana es limpia, lleva una mayor inversión inicial, sin embargo debemos tener en cuenta que la duración de las membranas es de entre 10 y 12 años, por lo que se



estudia la remoción de paracetamol de soluciones acuosas mediante el uso de las membranas de nanofiltración y osmosis inversa.

La mayoría de los contaminantes emergentes aún no están incluidos en la legislación de ningún país a nivel mundial, no existe una regulación legal que determine las concentraciones máximas admisibles de los mismos en el ambiente, reconociéndose como contaminantes potencialmente peligrosos que pueden producir daños a la población humana y a los ecosistemas (Barceló, 2003; Kitamura et al., 2005), así lo evidencian los estudios acerca del paracetamol que produce mortalidad en *Danio rerio*, con Cl_{50} 378 mg/L (48 h); inmovilización de *Daphnia magna* con CE_{50} : 30,1 mg/L (48 h); mortalidad en *O. latipes* con CL_{50} >160 mg/L (48 h) (Santos et al; 2010), por ese motivo el propósito de este estudio es evaluar la toxicidad del paracetamol empleando *Lactuca Sativa* como bioindicador, para conocer la concentración a la cual produce inhibición en la germinación, elongación del hipocotilo y de la radícula, en base a estos datos se puede a futuro regular el vertimiento en la aguas residuales.



HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS

Hipótesis general 1

- Las soluciones acuosas de diferentes concentraciones de paracetamol producirían daños sobre el desarrollo de las especies vegetales.

Hipótesis específicas 1

- El porcentaje de germinación de semillas de *Lactuca sativa* tratadas con soluciones acuosas de paracetamol sería menor que, el porcentaje de germinación de las semillas del control negativo.
- El porcentaje de longitud del hipocotilo de semillas de *Lactuca sativa* tratadas con soluciones acuosas de paracetamol sería menor que, el porcentaje de longitud del hipocotilo de las semillas del control negativo.
- El porcentaje de longitud de la radícula de semillas de *Lactuca sativa* tratadas con soluciones acuosas de paracetamol sería menor que, el porcentaje de longitud de la radícula del control negativo.
- El porcentaje de inhibición de la germinación de las semillas de *Lactuca sativa* tratadas con soluciones acuosas de paracetamol sería mayor que, el porcentaje de inhibición de las semillas del control negativo.

Hipótesis general 2

- Las técnicas de membrana de nanofiltración, osmosis inversa y de biosorción con bagazo de caña permitirían remover paracetamol de soluciones acuosas.

Hipótesis específicas 2

- Las soluciones acuosas tratadas con biosorbente bagazo de caña tendrían menor concentración de paracetamol que, las soluciones no tratadas.
- Las soluciones acuosas tratadas con membranas de nanofiltración y osmosis inversa tendrían menor concentración de paracetamol que, las soluciones no tratadas.



OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

Objetivo general 1

- Determinar el efecto fitotóxico del paracetamol en soluciones acuosas sobre el desarrollo de semillas de *Lactuca sativa*.

Objetivos específicos 1

- Determinar el porcentaje de germinación de semillas de *Lactuca sativa* tratadas y no tratadas con diluciones de paracetamol.
- Determinar la longitud de hipocotilo de semillas de *Lactuca sativa* tratadas y no tratadas con diluciones de paracetamol.
- Determinar la longitud de la radícula de semillas de *Lactuca sativa* tratadas y no tratadas con diluciones de paracetamol.
- Determinar el porcentaje de inhibición de crecimiento de semillas de *Lactuca sativa* tratadas y no tratadas con diluciones de paracetamol.

Objetivo general 2

- Determinar cuál es la técnica de remoción más eficiente para eliminar paracetamol de soluciones acuosas entre biosorción con bagazo de caña de azúcar y membrana de nanofiltración y osmosis inversa.

Objetivos específicos 2

- Determinar la adsorción de paracetamol de aguas sintéticas utilizando como biosorbente bagazo de caña.
- Determinar la remoción de paracetamol utilizando membranas de nanofiltración y osmosis inversa de aguas sintéticas.



CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2. Los contaminantes emergentes

El agua es un recurso natural escaso, indispensable para la vida y el sostenimiento del medio ambiente, que, como consecuencia del rápido desarrollo humano y económico y del uso inadecuado que se ha hecho de ella como medio de eliminación, ha sufrido un alarmante deterioro. Durante décadas, toneladas de sustancias biológicamente activas, destinadas para su uso en la agricultura, la industria, la medicina, etc., han sido vertidas al medio ambiente sin considerar las posibles consecuencias. Al problema de la contaminación, se debe añadir el problema de la escasez que está adquiriendo proporciones alarmantes a causa del cambio climático y la creciente desertización que está sufriendo el planeta (Barceló & López de Alda, 2006).

2.1 Definición de contaminantes emergentes

Los contaminantes emergentes se definen como contaminantes previamente desconocidos o no reconocidos como tales, cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva, pero si la preocupación por las posibles consecuencias de estos contaminantes en el medio ambiente. Acerca de los contaminantes emergentes, se sabe relativamente poco o nada acerca de su presencia e impacto en los distintos compartimentos ambientales, razón por la cual no han sido regulados, adicional la disponibilidad de métodos para su análisis es limitada.

Actualmente el estudio de los contaminantes emergentes, se encuentra entre las líneas de investigación prioritarias de los principales organismos dedicados a la protección de la salud pública y medio ambiente, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia para la Protección del Medio Ambiente (EPA), y la Comisión Europea (Petrovic, Hernando, Díaz -Cruz, & Barceló, 2005).



2.2 Clasificación de los contaminantes emergentes

Los contaminantes emergentes (CE) conforman un grupo de sustancias muy heterogéneas (Arias & Escudero, 2011), que todavía no tiene una clasificación definida, pero de forma general se han clasificado por muchos investigadores como:

- Retardantes de llama bromados
- Cloroalcanos
- Pesticidas polares
- Compuestos perfluorados
- Fármacos
- Drogas de abuso.
- Los metabolitos y/o productos de degradación de las clases de sustancias anteriores (Sole et al., 2000).

2.3 Aparición de los contaminantes emergentes. El ciclo del agua

La aparición de los contaminantes emergentes y la variación en las concentraciones, tiene su origen en el denominado ciclo del agua. De acuerdo con este ciclo, las principales vías de entrada de contaminantes en el medio ambiente acuático son las aguas residuales, entre las que se incluyen las urbanas, industriales, y las de origen agrícola o ganadero. La prevalencia de una u otra depende en gran medida del tipo de contaminación de que se trate y del nivel de depuración o atenuación natural que experimentan. En alguna parte de este ciclo, en el cual confluyen distintos compartimentos ambientales y actividades humanas, es donde se produce la alteración de la calidad del agua (Barceló & López de Alda, 2006).

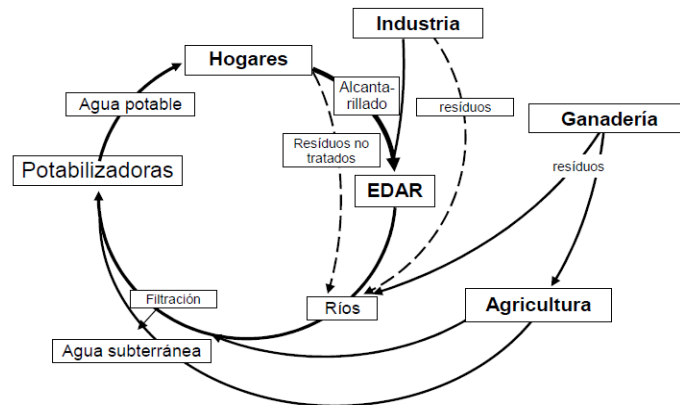


Figura 1 Ciclo del agua

Fuente: (Barceló & López de Alda, 2006)

2.4 Peligrosidad de los contaminantes emergentes

El estudio de contaminantes emergentes (CE), se ha convertido en una de las mayores preocupaciones mundiales por múltiples razones, entre las cuales podemos mencionar las siguientes:

Existen diferentes clases de CE, tales como productos farmacéuticos tanto de uso humano como animal, drogas de abuso, sustancias de diagnóstico, tensioactivos, productos de cuidado personal, etc. Los CE son considerados disruptores endocrinos, entre ellos se encuentra una amplia gama de productos, y se han demostrado sus efectos negativos sobre aspectos reproductivos tanto en seres humanos como en la vida silvestre (Agueda & Castaño, 2017).

Los CE pueden ser tóxicos y persistentes, a pesar de ser emitidos en muy bajas concentraciones $\mu\text{g/L}$ a ng/L , su emisión se realiza de manera continua lo que está permitiendo que sean detectados en bajas concentraciones en los ecosistemas acuáticos, concentraciones a las cuales está demostrando que pueden producir efectos potencialmente nocivos sobre los ecosistemas y la salud humana, sin mencionar que algunos de los productos de degradación de ciertos compuestos tales como alquilfenoles son aún más tóxicos que los productos de origen (Agueda & Castaño, 2017).



Los CE, demandan una mayor y más urgente atención, debido a la escasez de datos ambientales, ecotoxicológicos, métodos para su análisis, e identificación de las posibles consecuencias de su presencia en el medio ambiente, y con estos datos relevantes poder mitigar sus efectos negativos en el medio ambiente (Sole et al., 2000). En la tabla 1, se resumen algunos efectos que producen los CE sobre los seres vivos.

Tabla 1 Efectos sobre los seres vivos de los principales grupos de CE

| CE | Aplicaciones | Efectos sobre la salud |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fármacos y drogas de abuso | Esteroides y anticonceptivos | Feminización en machos ^a . |
| | Antibióticos (sulfonamidas, penicilina, tetraciclinas, etc.) | Resistencia microbiana. Alteración de la cadena trófica ^a . |
| Aditivos industriales | Bisfenol-A (fabricación de plásticos) | Actividad estrogénica en ratas y hormonal en seres humanos. Aumento del riesgo de cáncer de mama ^a . Agente anti-andrógeno. Provoca feminización en machos ^a . |
| | Ftalatos (fabricación de plásticos, juguetes para bebés y suelos) | Alteraciones en el embarazo y abortos involuntarios ^a . |
| | Alquilfenoles (fabricación de detergentes) | Alteraciones en el desarrollo del proceso reproductivo ^a . |
| Productos de higiene y cuidado personal | Fragancias con almizcle | Poder cancerígeno en roedores ^a . |
| | Parabenos (agentes bactericidas y antifúngicos en comidas y cosméticos) | Actividad estrogénica ^a . |
| | Desinfectantes y antisépticos (fabricación de pastas de dientes, jabón de manos y cremas para el acné; ej. triclosan) | Resistencia microbiana y biocida ^a . |
| Surfactantes | Compuestos perfluorados (ej ácido perfluorooctanoico) | Cancerígeno ^b . |

Fuente: (Bolong et al., 2009; Farré et al., 2008)

2.5 Estudios realizados sobre los problemas que causan los contaminantes emergentes

Las primeras evidencias de la presencia de fármacos en el medio acuático, se dieron en los años 70, con la identificación en aguas residuales en EEUU del ácido clofíbrico, que es el metabolito activo de varios reguladores de lípidos en sangre. Sin embargo, no ha sido hasta principios de la década de los 90 que el tema de los fármacos en el medio ambiente ha tomado fuerza, como lo demuestran los numerosos artículos publicados desde entonces, los cuales han despertado un gran interés científico y social (Barceló & López de Alda, 2006).



Desde los años 90, se detectaron productos farmacéuticos (Jiménez, 2011), en el medio ambiente acuático, ya sea directamente o sus metabolitos, entre los cuales podemos mencionar los analgésicos/antiinflamatorios, antibióticos, antiepilépticos, β -bloqueantes, reguladores de lípidos, medios de contraste en rayos X, anticonceptivos orales, esteroides, broncodilatadores, tranquilizantes, etc. (Hernando, Heath, Petrovic, & Barcelo, 2006).

Las concentraciones de fármacos que se han encontrado en aguas, se sitúan normalmente en el rango de ng/L y μ g/L, mientras que en suelos y sedimentos, en donde pueden persistir durante largos periodos de tiempo, alcanzan concentraciones de hasta g/Kg (Díaz-Cruz, López de Alda, & Barceló, 2003). Ha despertado mayor preocupación, el hallazgo de fármacos como el ibuprofeno, diclofenaco, la carbamazepina, y ácido clofíbrico en aguas potables (Bedner & Maccrehan, 2006).

A continuación se detallan algunos estudios realizados, que evidencia la presencia de fármacos en diferentes cuerpos de agua, haciendo hincapié a los grupos farmacológicos de consumo mundial.

Analgésicos: son considerados los de mayor automedicación (ASHP, 1999); entre los cuales incluyen: paracetamol, diclofenaco, ácido acetil salicílico, naproxeno e ibuprofeno.

El paracetamol es persistente a la fotólisis, hidrólisis y biodegradación (Cuñat & Ruiz, 2016), por lo que se ha encontrado en cuerpos de agua superficial, subterráneo; 186,5 μ g/L en aguas residuales hospitalarias; 15.7 μ g/L en aguas superficiales de los ríos; 417,5 μ g/L en efluentes de plantas de producción de fármacos (Yu-Chen Lin & Yu-Ting, 2009).

Diclofenaco sódico: es un medicamento antirreumático y antiinflamatorio (Landsdrop, 1990), se ha encontrado en las aguas superficiales en concentraciones máximas de 2g/L; se ha determinado en la trucha arcoíris durante cuatro semanas de exposición que desarrollan diferentes alteraciones tanto en los riñones como en las agallas a partir de concentración umbral de 5g/L (Triebkorn, 2004). El diclofenaco afecta los



riñones de los mamíferos, se ha asociado con la desaparición de los buitres blancos en la India y Pakistán, lo que supone un desastre ecológico comparable al acontecido en el pasado con el DDT (Farré et al., 2001).

El ácido acetyl salicílico, está presente en aguas residuales (Richardson, 2009); de igual forma, se ha reportado la presencia de metabolitos del ibuprofeno (Buser, Poiger, & Muller, 1999).

Antihipertensivos: son fármacos usados frecuentemente, ya que la hipertensión arterial es la enfermedad cardiovascular más común en el mundo, constituyen un grupo muy amplio y dentro de ellos se destacan el calcio-antagonista, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueadores, entre otros. Algunos β -bloqueadores como el atenolol, el metoprolol y el propranolol han alcanzado niveles superiores a los $0.017\mu\text{g/L}$ en efluentes de aguas municipales (Ternes, 1998). El propranolol, que se ha visto tiene efectos sobre el zooplancton, así como sobre los organismos bentónicos (Hernando et al., 2006).

Estrógenos: se ha estudiado la elevada presencia de estrógenos y otras hormonas en las aguas residuales, y se ha relacionado con el aumento en la feminización de peces, hermafroditismo, inducción de la vitelogénesis en el macho y disminución de la fertilidad. Un claro ejemplo es la feminización de los peces carpas en España (Kümmerer, 2001; Petrovic et al., 2002; Sole et al., 2000).

Algunos autores sugieren que concentraciones 17α -etinilestradiol (EE2), que es una hormona sintética, derivado de la hormona natural estradiol (E2), puede causar disrupción endocrina en la vida acuática y anfibios a concentraciones tan bajas como 1 ng/L . Han sido reportadas especies acuáticas sexualmente inhibidos o revertidos por la presencia de estrógenos a niveles ambientales, ente ellos constan: carpa de crucian, trucha, minnow, y la tortuga (Daughton, 2008).

Antibióticos: son fármacos que han incrementado su producción y consumo, permitiendo grandes descargas sobre los cuerpos de agua, con manifestaciones de resistencia microbiana e implicaciones en los mecanismos de defensa propia de los

organismos vivos (Jiménez, 2011). Entre los antibióticos con mayor reporte en los cuerpos de agua están las tetraciclinas (Dang, 2007), aminoglicósidos (Shakil, 2008), macrólidos, betalactámicos y vancomicina (Roberts, 1999).

2.5.1 Presencia de productos farmacéuticos en los ambientes acuáticos a nivel mundial

Actualmente casi todos los países han comenzado a realizar investigaciones sobre la problemática de los contaminantes emergentes, considerando que las plantas actuales de aguas residuales no han sido diseñadas para depurarlos (García-Gómez, Gortáres-Moroyoqui, & Drogui, 2011), por lo tanto se está encontrando fármacos en diferentes cuerpos de agua a nivel mundial, lo cual se evidencia en la figura 2.

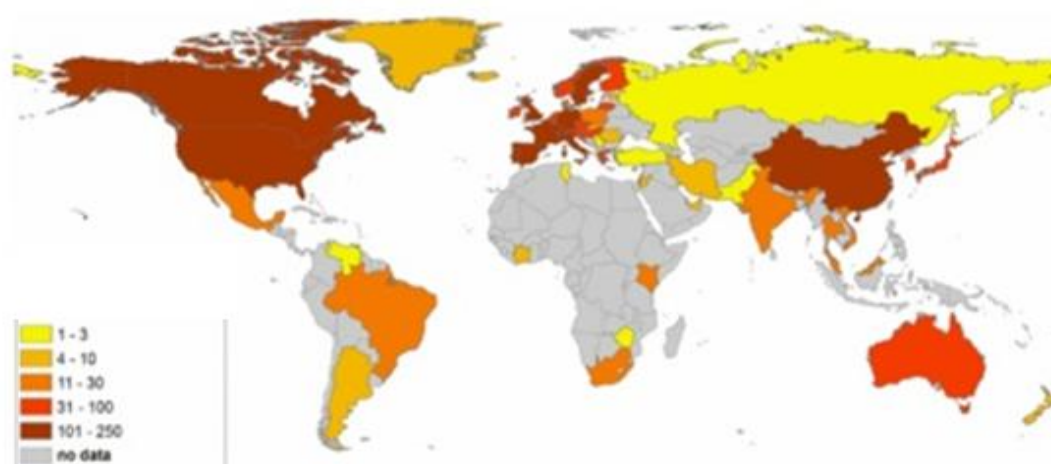


Figura 2 Número de fármacos detectados en aguas residuales

Fuente: (Agueda & Castaño, 2017)

España: Hay trabajos de investigación que demuestran que no se elimina totalmente el paracetamol en las plantas depuradoras de España, así lo demuestra Petrovic en el 2005, que encontró paracetamol en aguas de depuradoras con concentración a la entrada de 10.194 $\mu\text{g/L}$, y a la salida 2.102 $\mu\text{g/L}$ (Petrovic et al; 2005).

En la cuenca del río Llobregat fue la primera cuenca española, en la que se puso de manifiesto la existencia de fenómenos de feminización en peces ocasionados por la presencia de compuestos disruptores endocrinos, con actividad estrogénica; efectos

que quedaron evidenciados por la presencia de concentraciones anormalmente elevadas de vitelogenina plasmática en carpas (la vitelogenina es una proteína precursora de la yema de los huevos utilizada como indicador de exposición a compuestos estrogénicos) y la existencia de peces intersex (Sole et al., 2000; Petrovic et al., 2002).

En Salamanca, se ha detectado paracetamol a la entrada y salida de las plantas de tratamiento de agua residual, encontrándose valor promedio de entrada de 6,1 $\mu\text{g/L}$, y a la salida de la planta, concentración de 0,1 $\mu\text{g/L}$, lo que indica que el paracetamol es un fármaco que se absorbe o bien se mineraliza durante las diferentes fases del tratamiento de la planta (Tekniker, 2010).

En Málaga se realizó un estudio de la concentración de fármacos a la entrada y salida de una depuradora de agua residual, que se detalla en la figura 3, y se evidencia que los contaminantes a la salida de la planta permanece muy alta (Tekniker, 2010).

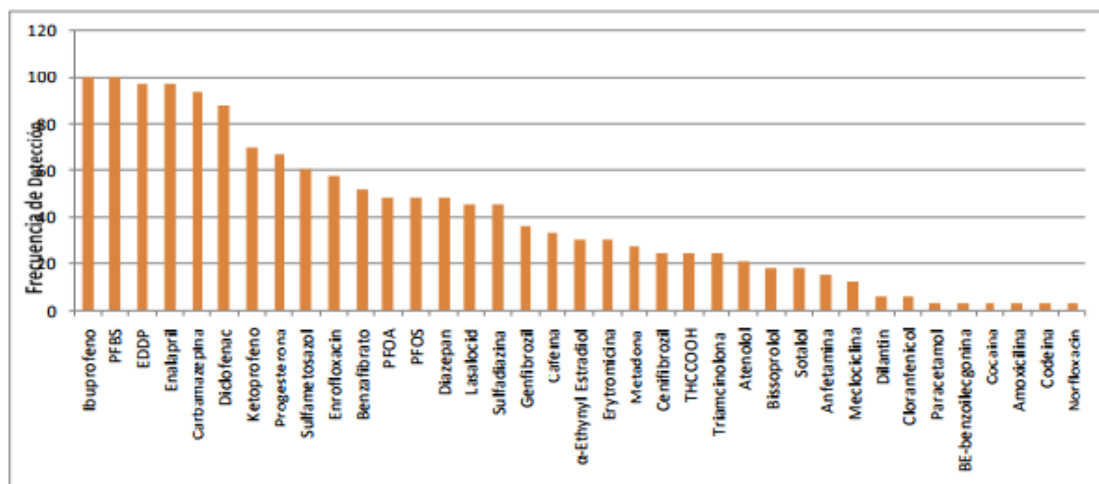


Figura 3 Contaminantes emergentes a la salida de una E.D.A.R.

Fuente: (Tekniker, 2010)

En Valencia, determinaron la presencia de 17 fármacos en las aguas del Parque Natural del Pantano Pego-Oliva. El ibuprofeno y la codeína fueron los fármacos más frecuentemente detectados, en concentraciones máximas de 59 ng/L y 63 ng/L, respectivamente (Hidrogeólogos, 2016).



Portugal: Vanessa de Jesús Gaffney y colaboradores en el año 2016, presentan un estudio experimental, en el cual han utilizado varios métodos para la cuantificación de fármacos en diferentes puntos de los ríos Tejo y Zêzere de Lisboa y detectaron la presencia de varios fármacos en aguas subterráneas, aguas superficiales y agua de consumo, entre ellos se encontraron carbamazepina, atenolol, sulfadiazina, sulfametazina, sulfapiridina, sulfametoxazol, acetaminofén y eritromicina.

Escocia: Se ha encontrado paracetamol a la entrada de la planta de tratamiento del agua residual en concentración de 492-6924 ng/L, y al final de la planta de tratamiento se tiene una concentración de 11,733 ng/L, lo cual indica que el paracetamol presenta un porcentaje de remoción alto, pero no se elimina totalmente. También se ha encontrado paracetamol en agua superficial en concentración de 1.388-2.382 ng/L. (Petrovic et al; 2005).

China: se identificaron 12 fármacos en el lago Dongting, el compuesto más abundante fue la cafeína, ácido mefenámico, fluoxetina, ibuprofeno y carbamazepina en concentraciones medias de 2.0- 80.8 ng/L. (Ruixue, 2016).

Estados Unidos: En California, se ha analizado los ríos Alamo y Nuevo que están afectados por los desechos urbanos y agrícolas, y el resultado del análisis sugirieren un posible riesgo ecológico en el agua y los peces de estos dos ríos (Genbo Xua et al., 2016).

En el estado de Filadelfia, en el agua para consumo humano se encontraron 56 fármacos y subproductos. Entre los fármacos encontrados constan: antiinflamatorios, antibióticos, antilipemiantes y anticonvulsivos. También fueron 63 fármacos o subproductos en las fuentes primarias de aguas de la ciudad como embalse naturales, sin mayor intervención antrópica (Henríquez, 2012).

En el Sur de California, en la fuente de abastecimiento de agua para consumo humano para una población de 18.5 millones de personas, fueron detectados antiepilépticos y ansiolíticos (Henríquez, 2012).



En el agua para consumo humano de Passaic Valley, New Jersey, investigadores encontraron fármacos y productos metabolizados (Henríquez, 2012) En las aguas para consumo humano de San Francisco se detectaron hormonas sexuales, de Washington, D.C., y zonas aledañas, se encontró la presencia de 6 fármacos y Tucson, Arizona, fueron detectados 3 fármacos, incluyendo un antibiótico, en aguas para consumo humano (Henríquez, 2012).

Chile: En Chile en el año 2012, Deyanira Henríquez Villa, realizó una evaluación de las aguas del Rio Biobío, determinándose la presencia de fármacos en los sistemas de tratamiento de aguas servidas, tanto en la entrada como a la salida, los fármacos analizados corresponden a antidepresivos, antibióticos de uso humano y veterinario, betabloqueadores, reguladores de lípidos, estimulantes y un herbicida.

Argentina: La información acerca de las concentraciones de fármacos en los ambientes acuáticos del país, es fragmentaria o inexistente, con respecto a otros países como Canadá y China o de Europa, en donde un alto número de fármacos han sido detectados en las últimas décadas (Agueda & Castaño, 2017).

Elorriaga y colaboradores reportaron concentraciones de productos farmacéuticos en el orden del $\mu\text{g/L}$, en las descargas de aguas residuales de varios sitios urbanos de Argentina (Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe), así el ibuprofeno con $13.0 \mu\text{g/L}$, carbamazepina, atenolol y diclofenaco (hasta 2.3, 1.7 y $1.2 \mu\text{g / L}$, respectivamente). Además determinaron la magnitud de la dilución en la concentración de los fármacos aguas abajo de los sitios de vertido, por lo que detectó que el ibuprofeno prevalecía con altas concentraciones a más de 1 km del punto de descarga de las aguas residuales.

Valdés et al (2015), reportaron la presencia de estrona (E1), 17β -estradiol (E2) y 17β -etinilestradiol (EE2) (en el orden del ng/L) en efluentes de aguas residuales y receptoras del Rio de la Plata, pero no así en el agua de abastecimiento humano. Además existen algunos estudios que reportan cambios en la proporción sexual y acumulación de fármacos en tejido de peces. La bioacumulación de atenolol y carbamazepina en el pez *Gambusia affinis* fue estudiado por Valdés, encontrándose



un bajo potencial en las concentraciones ensayadas (10-1000 µg/L), el autor recomienda profundizar los estudios para comprender mejor el riesgo que producen estos fármacos a la biota acuática.

En otros estudios realizados se comprobó que bajas concentraciones de 17β-estradiol (E2) sobre el ciclido *Cichlasoma dimerus* a largo plazo perjudica el desarrollo sexual, lo que representaría un riesgo para las poblaciones de esta especie (Meijide et al., 2016).

En otro estudio se demuestra que el paracetamol tiene una alta frecuencia de detección superior al 90 %, y que la concentración en la entrada a la planta de tratamiento es en promedio 25 µg/L y de la salida de la planta es de 5 µg/L, lo que indica que el proceso que se da en la planta disminuye la concentración de paracetamol pero no le elimina totalmente (Pérez-Paradaa et al, 2012).

Uruguay: Se determinaron a la entrada y salida de la planta de tratamiento de Punta Carretas los fármacos Ibuprofeno y paracetamol (Pérez-Paradaa et al, 2012).

Colombia: Un estudio realizado en un hospital en Barranquilla-Colombia, en el que se analizó el acetaminofén mostró que la sustancia está presente en el agua después de los tratamientos realizados, indicativo de que el paracetamol no es eliminado por tratamientos convencionales (Arias & Escudero, 2011).

Ecuador: Las características de la calidad del agua y los contaminantes orgánicos emergentes fueron muestreados a lo largo del río San Pedro Guayllabamba-Esmeraldas y sus principales corrientes de contaminación del agua en el verano de 2013. Los contaminantes emergentes detectados fueron la carbamazepina y el acesulfame, que se encontraron a lo largo del San Pedro-Guayllabamba-Esmeraldas (Voloshenko-Rossin, et al., 2015).

La concentración de cafeína, sulfametoxazol, venlafaxina, O-desmetilvenlafaxina y esteroides se degradó en gran medida a lo largo de 300 km. El flujo másico de cocaína



y benzoylecgonina, su metabolito, se incrementó a lo largo de la corriente, lo que puede atribuirse a plantaciones de coca (Voloshenko-Rossin, et al., 2015).

En muchos países se han encontrado contaminantes emergentes, en agua potable, en la tabla 2 se muestran los resultados.

Tabla 2 Concentración de fármacos encontrados en agua para consumo humano en distintos países del mundo

| Fármaco | Grupo terapéutico | Concentración máxima detectada (ng L ⁻¹) | País |
|------------------|---------------------------|------------------------------------------------------|-------------|
| Bezafibrato | Regulador lipídico | 27 | Alemania |
| Ácido clofibrico | Antilipídico | Identificación positiva | Reino Unido |
| | | 70 | Alemania |
| | | 165 | Alemania |
| | | 270 | Alemania |
| | | 170 | Alemania |
| | | 5,3 | Italia |
| Carbamacepina | Antiepiléptico | 24 | Canadá |
| | | 258 | USA |
| Diazepam | Droga psiquiátrica | 10 | Reino Unido |
| | | 23,5 | Italia |
| Diclofenaco | Analgésico y antipirético | 6 | Alemania |
| Gemfibrozilo | Regulador de lípidos | 70 | Canadá |
| Ibuprofeno | Analgésico y antipirético | 3 | Alemania |
| Fenazona | Analgésico y antipirético | 250 | Alemania |
| | | 400 | Alemania |
| Propilfenazona | Analgésico y antipirético | 80 | Alemania |
| | | 120 | Alemania |

Fuente: (Jones, Lester, & Voulvoulis, 2005)

En la tabla 3, se muestran los resultados de estudios realizados sobre la ocurrencia de fármacos y productos de higiene personal

Como se evidencia se están realizando estudios en muchos países que demuestran las concentraciones de fármacos en ríos, aguas potable y peces, por lo que podemos concluir que las plantas depuradoras actuales no poseen las operaciones indicadas para la remoción de los contaminantes emergentes.



Tabla 3 Estudios realizados sobre la detección de fármacos

| Localización | CE | Concentración | Fuente | Referencia |
|-------------------------|------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Dongjiang River | Antibiotics | 0.9-67.04 ng L-1 | Drinking water source | Zhang et al.(2012 a) |
| Pearl River | Antibiotics | <35-510 ng L-1 | River water | Peng et al. (2008 a) |
| Pearl River | Antifungal drugs | <1-6.6 ng L-1 | River water | Huang et al (2010) |
| Pearl River | Antibiotics | *ND-636 ng L-1 | River water | Xu et al (2007b) |
| Victoria Harbor | Antibiotics | Below the limit of | Seawater | Xu et al (2007b) |
| Sea near Hong Kong | Antibiotics | <2-486 ng L-1 | Seawater | Gulkowska et al. (2007) |
| Beibu Gulf | Antibiotics | ND*-50.9 ng L-1 | Seawater | Zheng et al.(2012) |
| Jiulongjiang | Antibiotics | 0-05-775.5 ng L-1 | River water | Zhang et al(2012c) |
| Huangju River | Antibiotics | ND-313.4ng L-1 | River water | Jiant et al(2011) |
| Quiantang River | Antibiotics | 7.0-51.6ng L-1 | River water | Tong et al, (2011) |
| Spain (Llobregat River) | Hormones | 2-5 ng/L | River water | Brix et al.(2009) |
| Netherlands | Hormones | 0.4-10 ng/L | River water | Noppe et al; (2007) |
| U.S.(Choptank River) | Hormones | ND. 20 ng/L | River water | Arikan et al. (2008) |
| U.S.(139 streams) | Hormones | 0.03-18.9 ng/L | River water | Ferguson et al; (2013) |
| Vietnam (Mekong Delat) | Antibiotics | 7-360 ng/L | River water | Managaki et al. 820079 |
| France (Seine River) | Antibiotics | ND- 544 ng}7}l | River water | Tamtam et al. (2008) |
| UK (Taff and Ely River) | Antibiotics | <0.5-183 ng/L | River water | Kasprzy-Horderm et al. (2009) |
| Finland (Vantaa River) | Antibiotics | <1.6-36 bg/L | Drinking water source | Vieno et al (2007a) |

Fuente: Autor



2.6 Tecnologías usadas en la remoción de contaminantes emergentes

A continuación, se resumen las tecnologías habitualmente propuestas para la eliminación de contaminantes emergentes. En los últimos años, se ha estudiado el empleo tanto de procesos de oxidación avanzada (POAs o AOPs en sus siglas en español e inglés, respectivamente), filtración por membranas, así como la utilización de tecnologías más baratas como los humedales de flujo subsuperficial y la biosorción. Cualquiera que sea el camino elegido, siempre se tenderá a disminuir los costes y maximizar la eficiencia. En este sentido, la adsorción aparece como una excelente opción frente al resto, sobre todo si es posible obtener adsorbentes a partir de materias primas abundantes o residuos de diversas industrias mediante procesos no excesivamente costosos (García-Gómez, Gortáres-Moroyoqui, & Drogui, 2011).

2.6.1 Tratamientos Físicoquímicos

Dentro de los tratamientos físico-químicos para eliminar contaminantes emergentes, se encuentran procesos tradicionales de tratamientos de aguas tales como la coagulación y floculación. Sin embargo, en general, estas técnicas son incapaces de eliminar totalmente compuestos como fármacos, productos para el cuidado personal, nonilfenol, estrona, estradiol y muchos otros (Godfrey, 2007). Así lo evidencia los estudios que mencionamos a continuación, que realizan comparaciones de otros métodos con los físicoquímicos.

2.6.2 Procesos Biológicos

Lodos activados: dentro de los procesos biológicos consta los sistemas de lodos activados o filtros biológicos percoladores que pueden rápidamente convertir compuestos orgánicos en biomasa, que posteriormente por medio de clarificadores pueden ser separados. Sin embargo no sucede lo mismo con moléculas como los emergentes (García-Gómez, Gortáres-Moroyoqui, & Drogui, 2011). Así lo evidencia el estudio realizado en agua residual de una planta tratadora en Suiza, en la cual se



encontraron compuestos como diclofenaco, naproxeno y carbamazepina, con una eficiencia de remoción de un 69, 45 y 7% respectivamente (Roig, 2013).

Humedales: los humedales artificiales proporcionan un conjunto de tratamientos gracias a la vegetación, la lámina libre del agua y el tipo de flujo, entre otros aspectos, que permite la degradación de dichos contaminantes por efecto de la radiación solar, la formación de la biopelícula que se forma en el lecho y en las rocas y que contribuye significativamente a la destrucción de los compuestos orgánicos además del elevado tiempo de retención hidráulico característico, los hace idóneos cuando se dispone de extensiones de terreno apropiadas (Roig, 2013), así lo demuestran los siguientes artículos revisados a continuación:

Se realizó un estudio a escala de laboratorio con un humedal de flujo subsuperficial formados por las plantas de las especies *Typha spp.* (Espadaña) y *Phragmites australis* (Carrizo), los resultados obtenidos fueron de eliminación entre el 11 y el 50% para antiinflamatorios y analgésicos, se hizo la comparación entre invierno y verano de la remoción, para el naproxeno, 27-66% en invierno y 27-83% en verano; para el Ibuprofeno entre el 27-74% en invierno y el 6-96% en verano; para el ácido salicílico (que fue la sustancia más fácil de degradar) entre el 35 al 85% en invierno y entre 84 al 89% en verano; en la degradación de cafeína entre el 23 al 58% en invierno y entre el 82 al 99% en verano (Roig, 2013).

En otro estudio, emplea la planta acuática *Typha angustifolia* para eliminar compuestos farmacéuticos: carbamazepina (de 26.7 a 28.4 %; resulta ser más recalcitrante de los fármacos), ibuprofeno (80%), naproxeno (91%), fenopreno (25%) y ciclofosfamida (82.2%), con un tiempo de residencia de 2 a 4 días. (Qing, Keat tan, Gersberg, Sadreddini, & Zhu Junfei, 2011).

2.6.3 Procesos de Oxidación Avanzada (POAS)

Los POAs se definen como aquellos procesos químicos en los que se generan radicales hidroxilo (OH), los cuales actúan como fuertes oxidantes, capaces de degradar una gran cantidad de contaminantes orgánicos. En rasgos generales, los



POAs consisten en la aplicación de un agente oxidante (O_3 , H_2O_2 , etc.) combinado con un agente catalítico (TiO_2 , Fe^{2+} , Fe^{3+} , etc.) y la posibilidad de utilizar una fuente de energía (radiación UV, energía eléctrica y/o ultrasonidos), siendo los procesos más comunes: fotocátalisis heterogénea con TiO_2 , Ozonización, Fenton y Foto-Fenton (Chong, Jin, Chow, & Saint, 2010).

2.6.3.1 Fotocatálisis con TiO_2

Entre los métodos de oxidación avanzada, la fotocátalisis heterogénea es la más estudiada. Este proceso utiliza fotocátalisis nanoestructurada para maximizar la absorción de fotones y reactivos. Este proceso tiene ventajas tales como el bajo precio y la estabilidad química de la mayoría de los fotocatalizadores utilizados (TiO_2). Entre los estudios que aplica la fotocátalisis, consta el de Ohko et al. (2002), investigaron la degradación del 17β -estradiol (E2) en agua mediante fotocátalisis con TiO_2 , obteniéndose que el E2 fue totalmente mineralizado a CO_2 . De esta forma se demuestra que la fotocátalisis con TiO_2 podría ser aplicada en el tratamiento de aguas servidas para remover efectivamente estrógenos naturales y sintéticos sin producir sustancias intermedias activas biológicamente. Sin embargo, su aplicación al tratamiento de grandes volúmenes de agua es difícil, debido al costo de la radiación artificial a través de lámparas UV eléctricas (Rodríguez-Prieto, Miralles-Cuevas, Oller, Agüera, & Puma, 2012).

2.6.3.2 Sistemas de Foto-Fenton y Sono-Fenton

Los sistemas Foto-Fenton y Sono-Fenton heterogéneos son técnicas que consisten en la aplicación combinada de radiación UV-visible o ultrasonidos con H_2O_2 y un catalizador heterogéneo de hierro soportado sobre una sílice mesoporosa tipo SBA-15. Estas técnicas se han utilizado para la eliminación de ocho fármacos presentes en los efluentes de una depuradora y se ha observado que ambas técnicas de oxidación avanzada presentan una elevada eficacia para degradar los contaminantes estudiados. Sin embargo el proceso Foto-fenton, parece ser más efectivo en la degradación de los fármacos (Manzano, 2008).



En lo que se refiere al tratamiento de antibióticos, se ha investigado la aplicabilidad del proceso Fenton y Foto-Fenton, para la remoción de sulfonamidas, tetraciclinas, metronidazol y β -lactamasas (Arslan, Dogruel, Baykal, & Gerone, 2004).

2.6.3.3 Ozono

Los procesos de oxidación por ozono, se caracterizan por el ataque directo de ozono sobre los compuestos e/o indirectamente por la generación de radicales hidroxilo ($\text{OH}\cdot$), los cuales se caracterizan por un gran potencial de oxidación, lo que representa una buena alternativa para el tratamiento de contaminantes (Trujillo, García, Hinojosa, & Castellón, 2010). La tecnología de Ozono (O_3) considerado un fuerte oxidante, presenta la ventaja de no introducir iones extraños al medio, es muy eficaz para la eliminación del color, desinfección, eliminación de compuestos orgánicos, eliminación de olores y sabores (Huber *et al.*, 2005).

En comparación con procesos convencionales de tratamiento de contaminantes orgánicos en aguas, los procesos de oxidación avanzada que emplean ozono, bien sólo o en combinación con otros agentes físico-químicos, han mostrado ser un tratamiento altamente efectivo frente a un gran espectro de contaminantes orgánicos emergentes en agua, como es el caso de los pesticidas, productos farmacéuticos, surfactantes, entre otros (Huber *et al.*, 2005).

La ozonización ha sido utilizada en la eliminación de compuestos citostáticos, eliminan los compuestos en 10 min en función de la concentración utilizada de O_3 en fase gaseosa, de tal forma que la aplicación de tecnologías de ozonización directamente en los efluentes hospitalarios se presenta como una solución viable para la eliminación de compuestos citostáticos (Huber *et al.*, 2005). También se ha estudiado otros fármacos como los estrógenos, diclofenaco, naproxeno, antibióticos de la familia de las sulfonamidas, y como resultado fueron oxidados en razones de 90 a 99% por la aplicación de ozono en concentraciones mayores a 2 mg/L, considerándose que los sólidos suspendidos tienen una influencia mínima en la eficiencia de la oxidación de microcontaminantes no sorbidos (Huber *et al.*, 2005).



2.6.4 Tecnologías combinadas

En la actualidad se está realizando combinación de proceso a fin de garantizar la remoción de los contaminantes emergentes, resultando una excelente alternativa para el problema del tratamiento de aguas con contaminantes emergentes; difíciles de eliminar por procesos convencionales, con la ventaja de reutilizar esa agua y contribuir con el cuidado medioambiental (Gogate y Pandit, 2004; Mantzavinis y Psillaskis, 2004).

Entre los ejemplos de los estudios que reflejan la combinación de tecnologías, consta la remoción de penicilina, en el cual se ha implementado la ozonación y perozonación ($O_3+H_2O_2$) a diferentes concentraciones, antes de someter un efluente a un tratamiento biológico de lodos activados (Arslan et al., 2004).

Para la eliminación de sustancias estrógenas, se realizó un proceso combinado de ozonación y reactor de lecho móvil de membranas, después de haberse sometido a un tratamiento convencional de lodos activados (Gunnarsson et al; 2009).

Para la remoción de un precursor farmacéutico como es el α -metilfenilglicina, se ha utilizado un proceso de Foto-Fenton adicionado con H_2O_2 , como pre-tratamiento a un reactor de biomasa inmovilizada (IBR), lográndose eliminar hasta 95% del carbono orgánico total (COT) del cual 33% corresponde al sistema de oxidación avanzada y 62% al tratamiento biológico. En este mismo sistema combinado también se estudió la remoción de ácido nalidíxico, logrando remover en sólo 190 minutos (Sirtori et al., 2009).

Ternes, (1998) usó una planta piloto para la ozonización y la desinfección UV de efluentes de una planta de tratamiento de aguas residuales que contenía antibióticos, beta bloqueadores, antiflogísticos, metabolitos reguladores de lípidos, fragancias de musk y medios de contraste de rayos X yodados; después de emplear entre 10-15 mg/L de ozono con tiempos de contacto de 18 min, no se detectaron compuestos farmacéuticos. Sin embargo, los compuestos de contraste de rayos X yodados exhibieron eficiencias de remoción no más altas del 14%.



Nakada et al. (2007), estudiaron 24 fármacos de un sistema de tratamiento de aguas servidas; emplearon la combinación de ozonización, filtración con arena y con lodos activados, se encontró eficiencias de remoción superiores al 80%, excepto para la carbamazepina.

Se han utilizado ozono con peróxido de hidrogeno (O_3/H_2O_2) para tratar ibuprofeno y diclofenaco, donde se logró la eliminación del 90% de estos compuestos (Zwiener & Frimmel, 2000).

Otras investigaciones han probado la combinación de procesos de adsorción por carbón activado y tratamientos de oxidación resultando efectivos para remover contaminantes emergentes (Westerhoff, Yoon, Snyder, & Wert, 2005).

En un estudio realizado a nivel laboratorio utilizando diversos tratamientos (coagulación/flotación, suavización con cal, ozonación, cloración y adsorción con carbón activado granular (CAG)), se analizó la eliminación de 30 diferentes compuestos farmacéuticos y no se obtuvo una remoción significativa (<20%) con los procesos de coagulación/flotación ni suavización con cal, pero si un buen resultado con carbón activado granular y oxidación por ozono y cloración (>90%) (Westerhoff et al., 2005).

Otro estudio comparó la coagulación y adsorción por carbón activado para eliminar estrógenos, donde se afirma que la adsorción con carbón activado resulto el más eficiente, logrando una remoción mayor al 90%, incluso mejor que un sistema de nanofiltración por membranas (Bodzek. & Dudziak, 2006).

Sara Miralles Cuevas y colaboradores estudiaron la eliminación de contaminantes emergentes mediante la combinación de sistemas de membranas (nanofiltración) y procesos avanzados de oxidación mediante radiación solar. El concentrado del proceso de membrana se trató mediante diferentes procesos de oxidación: foto-fenton y ozonización (Miralles-Cuevas, Audino, Oller, & Malato, 2014).

Actualmente se está empujando combinación de tecnologías a fin de remover los contaminantes emergentes, se ha combinado sistemas de membranas y procesos avanzados de oxidación. Hasta el 2015, se han empleado más procesos de membranas que los procesos avanzados de oxidación, por lo que se puede considerar que los procesos de membranas están siendo efectivos para la remoción de los contaminantes, así lo demuestra la figura 4, que indica la comparación de estas dos tecnologías en los trabajos publicados (Miralles-Cuevas, Audino, Oller, & Malato, 2014).

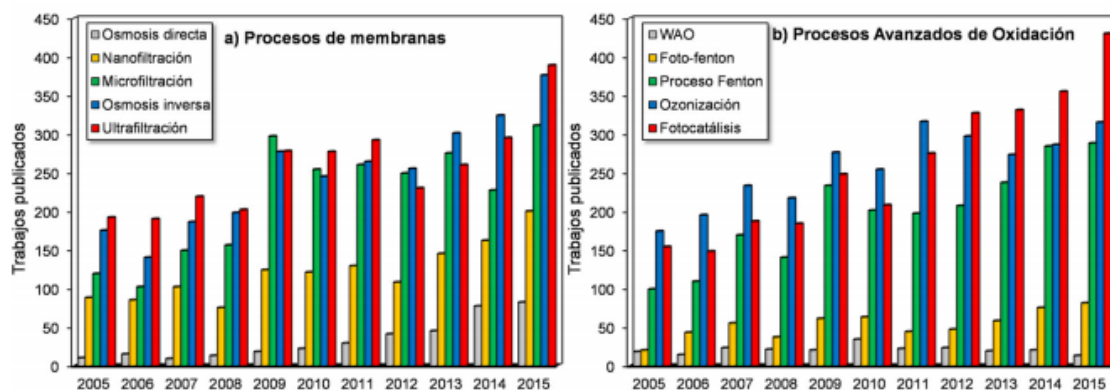


Figura 4 Comparación de trabajos publicados con procesos de membranas y procesos avanzados de oxidación.

Fuente: (Miralles-Cuevas et al; 2014)

2.6.5 Procesos de Adsorción

La adsorción es un proceso de separación mediante el cual, ciertos componentes de una fase fluida (líquida o gaseosa), son transferidos hacia un sustrato, en la cual queda física o químicamente enlazados en la superficie del adsorbente. El adsorbente se caracteriza por su alta porosidad, con poros de tamaño extremadamente pequeño que dan lugar a que la superficie interna del adsorbente sea mucho mayor que la externa (Treybal, 1980).

El comportamiento como adsorbente de un determinado material frente a un contaminante dado depende de una serie de características que le son propias de cada material. Entre esas características cabe citar la superficie específica del adsorbente, su distribución de tamaño de poro, la naturaleza de sus grupos activos



superficiales y la dosis empleada. La naturaleza y concentración del contaminante también juega un papel importante en el proceso de adsorción. Por último, el medio líquido en el que se produce esa adsorción también puede condicionar en buena medida el proceso (por ejemplo, el pH, la temperatura de trabajo, la presencia de otras sustancias en disolución, etc.) (Cuerda-Correa, 2016).

Son muchos y muy variados los adsorbentes que se pueden emplear en la descontaminación de aguas, entre los cuales se destaca el carbón activado, siendo el adsorbente más usado en la eliminación de contaminantes, se ha venido empleando desde hace más de 4000 años. El carbón activado, por su superficie no polar y su bajo coste, es el adsorbente elegido para eliminar una amplia gama de contaminantes, sin embargo como no es selectivo, puede adsorber también componentes inocuos que se encuentran en proporciones más elevadas que otros contaminantes más peligrosos (Cuerda-Correa, 2016).

En la bibliografía científica, existen innumerables trabajos que versan sobre la aplicación de procesos de adsorción para la descontaminación ambiental, como por ejemplo en la remoción de pesticidas (herbicidas, insecticidas, fungicidas), disolventes orgánicos e hidrocarburos (benceno y derivados, disolventes clorados), compuestos orgánicos volátiles, hidrocarburos aromáticos policíclicos, pigmentos, colorantes, pinturas, surfactantes, productos farmacéuticos y de cuidado personal, residuos alimenticios y procedentes de animales, formaldehído, acrilamida, isocianatos, cloruro de vinilo, entre otros (Cuerda-Correa, 2016).

Se dispone también de una amplia variedad de adsorbentes que pueden ser empleados para la remoción de los contaminantes farmacéuticos, así lo demuestran los estudios detallados a continuación:

Se ha estudiado la adsorción de dos fármacos antiinflamatorios no esteroideos: naproxeno y ketoprofeno, empleando como adsorbentes materiales carbonosos de bajo coste tales como negros de carbono. Los resultados experimentales demostraron que bajo condiciones óptimas de operación se pueden adsorber hasta 517mg/g de naproxeno y 400 mg/g de ketoprofeno (Cuerda-Correa, 2016).



Para la eliminación de paracetamol, se utilizó residuos de sisal como precursor para preparar carbono activado con K_2CO_3 , dando como resultado la misma eficacia de eliminación que un carbono comercial (> 65%) (Mestre et al; 2011).

Silvia Álvarez Torrellas estudio la adsorción de seis contaminantes emergentes: un estimulante: cafeína, cuatro fármacos: atenolol, diclofenaco, carbamazepina y flumequina y un pesticida: isoproturon, sobre diferentes adsorbentes, fundamentalmente, materiales carbonosos (comerciales y sintetizados); y arcillosos (sepiolita), como resultado indican que el carbón activado granular F-400 se muestra como un adsorbente adecuado en la eliminación de los seis contaminantes emergentes estudiados, proporcionando elevadas capacidades de adsorción, debido a la naturaleza microporosa y al carácter anfótero del material (Álvarez, 2014).

En el estudio realizado en el 2016, investigaron el uso de carbón vegetal activado obtenido de cáscara de frijol mung (SA-MBHB) como un potencial sorbente para la eliminación del fármaco, en tanque agitado, cuyo resultado fue más de 99% de remoción de ibuprofeno (Sandip, Kaustav, & Gopinath, 2016).

En un estudio evaluaron la eficiencia de eliminación de dos carbones activados, uno comercial (PAC) y otro preparado en el laboratorio a partir de cáscara de coco (CC-AC), frente a 25 contaminantes que se encuentran frecuentemente en aguas superficiales. Los resultados se expresan mejor en la figura 8, a efectos comparativos se incluyen en la figura otros dos adsorbentes zeolíticos (Z1 y Z2). Se puede apreciar que, en la mayoría de los casos, los carbones activados compiten de manera más que aceptable con otros adsorbentes sintéticos de mucho mayor coste. Este estudio pone también de manifiesto la enorme versatilidad de los carbones activados en procesos de eliminación de contaminantes en el medio acuoso (Rossener, Snyder, & Knappe, 2009).

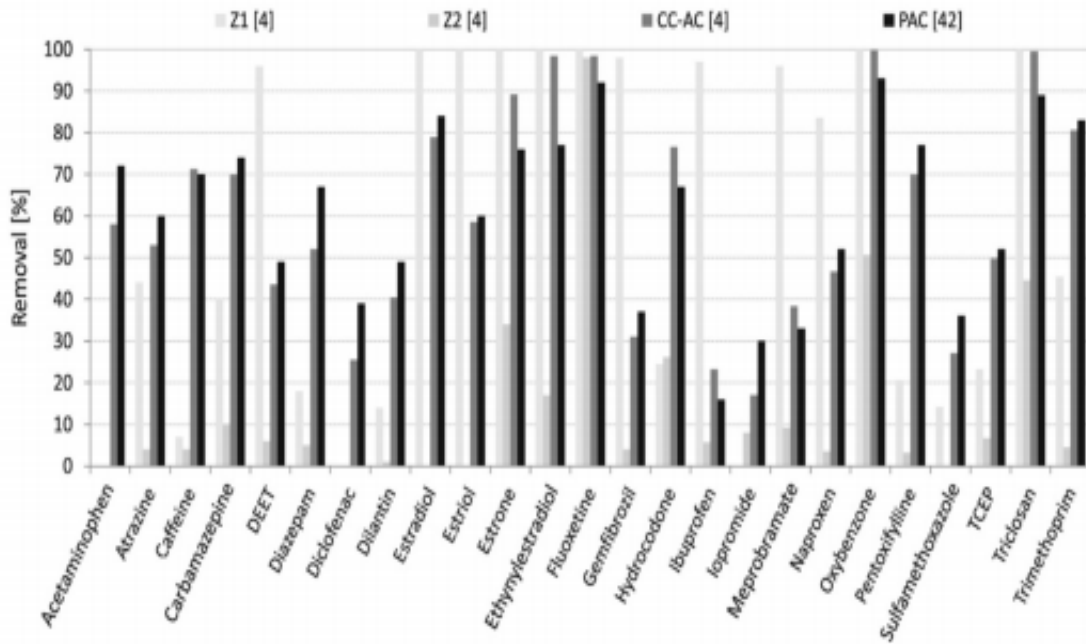


Figura 5 Eliminación de diversos contaminantes en aguas de lago mediante carbones activados y otros adsorbentes.

Fuente: (Rossner et al; 2009)

Se han realizado numerosos estudios de adsorción sobre carbón activado relativos a la eliminación de contaminantes emergentes en disolución acuosa (en aguas residuales industriales y urbanas), algunos de los cuales se muestran en la tabla 4.

Tabla 4 Referencias bibliográficas sobre estudios de adsorción de contaminantes emergentes empleando carbón activado

| Contaminante | Tipo de carbón activado | Superficie específica (m ² .g ⁻¹) | Capacidad de adsorción (mg.g ⁻¹) | Referencia |
|------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------|
| Ácido salicílico | Filtrisorb F-400 | 1050 | 300 | [145] |
| Ibuprofeno | Preparados a partir de corcho y madera | 891 | 120 | [146] |
| | | 1426 | 250 | [147] |
| Levodopa | Preparado a partir de cáscara de coco | 1175 | 350 | [148] |
| Nonilfenol | Filtrisorb 300 (ChenvironCarbon UK) | 1000 | 20 | [149] |
| Amoxicilina | NORIT 0,8 Supra | 1093 | 120 | [150] |
| Diazinon | Comercial de tipo mesoporoso | 1029 | 100 | [151] |
| Acetaminofeno | Preparados a partir de corcho, huesos de aceituna y PET | 891 | 200 | [152] |
| | | 866 | 200 | |
| | | 1071 | 85 | |
| Triclosan | Granular (DC Chemical) | 738,8 | 28 | [153] |
| Trimetoprim | En polvo y granular (James Cumming&Sons, Australia) | 882 | 240 | [154] |
| | | 1112 | 150 | |
| Ácido clofibrico | Preparados a partir de corcho, cáscara de coco y madera | 891 | 140 | [155] |
| | | 907 | 250 | |
| | | 758 | 175 | |

Fuente: (Álvarez, 2014)

2.6.5.1 Tecnología de Biosorción

Debido al incremento de la contaminación ambiental a nivel mundial, y considerando que los contaminantes emergente farmacéuticos no están siendo removidos por las plantas de tratamiento de aguas residuales tipo convencional, se ha visto la necesidad de desarrollar nuevos métodos económicos, efectivos y sustentables, para lograr la eliminación de los contaminantes emergentes, razón por la cual se está investigando nuevas tecnologías de remoción de productos farmacéuticos de los residuos líquidos, destacando entre ellos, la biosorción que está basada en el principio de la adsorción y el uso de los biomateriales, derivados de desechos agrícolas y forestales (Tenorio, 2016; Vera et al., 2015).



2.6.5.1.1 Definición de biosorción

Biosorción es la capacidad de la biomasa inerte de captar pasivamente contaminantes, mediante diversos mecanismos físico (adsorción) y químicos (intercambio iónico), en el cual se involucra una fase sólida (biosorbente) y una fase líquida (solvente) que contiene las sustancias disueltas que van hacer adsorbidas (sorbato), debido a la gran afinidad del biosorbente por las especies del sorbato (Mori et al., 2013; Tenorio, 2006). El proceso de biosorción puede ocurrir en un sistema bifásico, líquido-sólido, líquido-líquido, gas-sólido, siendo de suma importancia el líquido-sólido en la purificación de aguas residuales (Leiva et al., 2012).

Actualmente se están estudiando una gran cantidad de biomateriales de bajo costo y con potencial de ser utilizados como biosorbente, entre los cuales podemos mencionar: restos de vegetales, algas, hongos, caparazón de artrópodos, bacterias, etc., los cuales se encuentran en gran abundancia y son fácilmente transformables a biosorbente (Ilina, Martínez, Segura, Villarreal, & Gregorio, 2009).

La biosorción se está convirtiendo en una alternativa de enorme potencial, tanto por su capacidad de depuración, por el moderado coste de operación y los materiales empleados como biosorbente no presentan valor económico (Tenorio, 2006).

2.6.5.1.2 Factores que afectan el proceso de biosorción

Entre los factores que afectan el proceso de biosorción se detalla a continuación los más condicionantes:

Sitios activos: las paredes celulares de los biosorbentes contienen polisacáridos, proteínas, lípidos, que conforman los numerosos grupos funcionales capaces de enlazar los sorbatos en la superficie de estos. Entre los grupos funcionales presentes se pueden mencionar los grupos amino, carboxílico, hidroxílico, fosfato y tiol, que difieren en su afinidad y especificidad respecto a la susceptibilidad para unirse a los diferentes sorbatos (Pinzón-Bedoya & Cardona, 2008), razón por la cual la composición y reactividad química de la superficie del biosorbente determina los



mecanismos de retención de los sorbatos y condiciona, en gran medida, su capacidad de remoción.

La importancia de cada grupo funcional en el proceso de biosorción depende tanto de la cantidad de centros activos con dicho grupo presentes en el material como de su accesibilidad, así como de su estado químico y de la afinidad con el sorbato. Para efectuar la biosorción previamente debe realizarse una caracterización de los centros activos del biosorbente, identificando los grupos funcionales presentes y por lo tanto los posibles mecanismos de interacción, lo cual facilita la optimización de las condiciones de operación y la mejora del rendimiento de la misma (Ríos, 2014).

La técnica FT-IR, es una herramienta importante para identificar algunos grupos funcionales característicos de distintos tipos de materiales, para lo cual se emplea el espectrofotómetro Infrarrojo, el cual nos da bandas características de cada grupo funcional.

Generalmente las bandas características IR para materiales lignocelulósicos como el bagazo de caña puede dividirse en tres regiones: el ancho de la banda del grupo hidroxilo ($3200-3600\text{ cm}^{-1}$), las bandas de alargamiento de CH, CH₂ Y CH₃ ($2800-3000\text{ cm}^{-1}$) y las bandas de extensión del grupo carbonilo ($1550-1750\text{ cm}^{-1}$) (Fernández, Rico, Prida, & Vanlangenhove, 2011).



Tabla 5 Frecuencias asignadas a los distintos modos de vibración en el IR de los grupos funcionales oxigenados.

| Grupo funcional o compuesto | Región asignada (cm ⁻¹) | | |
|------------------------------------------|-------------------------------------|-------------|-------------|
| | 1000 - 1500 | 1500 - 2050 | 2050 - 3700 |
| Anhidridos Carboxílicos | 980 - 1300 | 1740 - 1880 | - |
| Tensión C-OH de grupos fenólicos | 1000 - 1220 | - | - |
| Tensión C-O de éteres | 1000 - 1300 | - | - |
| Carbonatos; Carbonatos carboxílicos | 1000 - 1500 | 1590 - 1600 | - |
| Éter cíclicos que contienen grupos COCOC | 1025 - 1141 | - | - |
| Alcoholes | 1049 - 1276 | - | 3200 - 3640 |
| Ácidos carboxílicos | 1120 - 1200 | 1665 - 1760 | 2500 - 3300 |
| Flexión/Tensión O-H de grupos fenólicos | 1160 - 1200 | - | 2500 - 3620 |
| Lactonas | 1160 - 1370 | 1675 - 1790 | - |
| Éter puente en anillos aromáticos | 1230 - 1250 | - | - |
| Quinonas | - | 1550 - 1680 | - |
| Tensión C=C aromáticos | - | 1585 - 1600 | - |
| Cetenas (C=C=O) | - | - | 2080 - 2200 |
| Tensión C-H | - | - | 2600 - 3000 |

Punto de carga cero: El punto de carga cero (PZC), se define como el valor del pH en el cual la carga neta total de las partículas sobre la superficie del material adsorbente es neutra, es decir, el número de sitios positivos y negativos es igual, cabe mencionar que el pH en el que se encuentre la disolución puede afectar la concentración de los grupos funcionales disociados con carga positiva y carga negativa (Amaringo & Hormaza,, 2013).

Valores de pH mayores que PZC generan una superficie cargada negativamente, en tanto que un pH menor que PZC dará una superficie cargada positivamente, de allí que la determinación de este parámetro es de gran ayuda para establecer las condiciones propicias en cuanto al valor de pH que permite alcanzar una remoción eficiente del tóxico (Amaringo & Hormaza,, 2013).

Granulometría: la granulometría de la biomasa seca puede dar lugar a partículas estables y obtener las propiedades mecánicas requeridas (Sala et al., 2010). Generalmente un tamaño de partícula mayor da lugar a una menor capacidad de remoción en comparación con la registrada para el menor tamaño de partícula (Villada, Hormaza, & Casis, 2014).



Para un material biosorbente esta característica es importante, mientras mayor sea la superficie específica hay mayor posibilidad de que el sorbato tenga contacto con mayor número de centros activos disponibles y lograr la adsorción (Boada, 2015).

Porosidad: es una propiedad física que relaciona el volumen no ocupado por las partículas (huecos) para el volumen total del lecho (incluyendo los huecos); toma valores entre 0-1, considerando que alcanza un valor de cero si el volumen de hueco es cero y un valor de 1 si el volumen de hueco es igual al volumen total (Boada, 2015). Esta propiedad afecta a la biosorción porque determina accesibilidad del adsorbato a la superficie interna del biosorbente (Galán del Álamo, 2013).

pH: el valor del pH de la fase acuosa, es el factor más condicionante para la biosorción, y depende del pka del sorbato para mantener determinado pH de la solución (Izquierdo, 2010).

Tiempo de contacto: si el tiempo de contacto entre el adsorbato y el biosorbente es mayor, la cantidad de sorbente retenido será mayor, por lo que permite un mejor aprovechamiento en la zona de transferencia de masa, retardando el tiempo de saturación de la columna y posibilitando el tratamiento de grandes volúmenes de efluentes contaminados (Villada, Hormaza, & Casis, 2014).

Temperatura: la temperatura influye según si la clase de reacción: endotérmico o exotérmico, favoreciendo o no el proceso de adsorción (Galán del Álamo, 2013). Cuando la adsorción es de tipo físico, la reacción es exotérmica por lo que se ve favorecido la biosorción con bajas temperaturas; y cuando el proceso es endotérmico, se ve favorecido a altas temperaturas (Hernández, 2008).

2.6.5.1.3 Biosorción en columnas de lecho fijo

El sistema de lecho fijo consiste en una columna donde el biosorbente granulado se deposita en su interior como un lecho, que normalmente no se mueve; el líquido atraviesa la columna en sentido ascendente o descendente. El granulado del biosorbente ha de tener un tamaño adecuado para evitar una presión excesiva a lo



largo de la columna, si bien hay que tener en cuenta, que partículas demasiado grandes provocan un descenso en la superficie útil del biosorbente, haciendo que la difusión intraparticular se vea limitada. El tipo de biosorción más utilizada en el tratamiento de aguas residuales industriales es el sistema de columna de lecho fijo. La columna puede operar en serie para llevar un mejor control sobre el rendimiento del biosorbente o en paralelo para incrementar la capacidad del sistema, pudiendo ser usadas tantas columnas como sea necesario para optimizar el diseño del proceso completo (Kumar N. , 2013).

El funcionamiento de las columnas de lecho fijo se describe mediante el concepto de la curva de ruptura. El tiempo de operación y la forma de la curva son características muy importantes para determinar la respuesta de una columna de biosorción (Kumar N. , 2013).

2.6.5.1.3.1 Curva de ruptura

La curva de ruptura representa la relación entre las concentraciones de contaminante a la salida y a la entrada de la columna frente al tiempo o al volumen circulado. El fluido entra en la columna y circula a través de un lecho que no contiene soluto de forma que, cuando entra en contacto con el sorbente, el soluto es rápidamente retenido durante el primer contacto. Este fluido abandona la columna prácticamente libre de sorbato. Cuando el volumen de fluido comienza a atravesar la columna, empieza a definirse una zona de transferencia de masa (es la superficie del lecho en la que ocurre la sorción), que varía desde el 0 % de la concentración inicial (correspondiente al sorbente sin soluto) hasta el 100 % de la concentración inicial (correspondiente a la saturación total). De esta forma, cuando el sorbato ya no puede ser retenido completamente, comienza a aparecer en el fluido que abandona la columna (Kumar N. , 2013).

En el momento en que la concentración del sorbato en el efluente alcanza un determinado valor, generalmente relacionado con el límite de vertido permitido para ese contaminante, se llega al llamado punto de ruptura y se corresponde con un tiempo llamado tiempo de servicio o de ruptura, t_s , que permite determinar el volumen

de efluente tratado (Castellar, Cardozo, Suarez, & Vega, 2013). En este punto se hace necesario remplazar la columna (Martínez, Rodríguez, Pérez, & Leiva, 2014).

Desde un punto de vista práctico, el tiempo al que ocurre la saturación, t_s , se establece cuando la concentración en el efluente es superior a un valor comprendido entre el 90 % y el 95 % de la concentración inicial (Kumar, 2013; Taty, Fauduet, Porte, & Ho, 2005).

Zona de transferencia de masa (MTZ): la zona de transferencia de masa es la superficie del lecho en la que ocurre la sorción. Al inicio de la operación de una columna, la mayor parte de la transferencia de materia tiene lugar a la entrada, donde el fluido se pone en contacto con el adsorbente fresco. A medida que transcurre el tiempo, el sólido próximo a la entrada se encuentra prácticamente saturado y la mayor parte de la transferencia de materia tiene lugar lejos de la entrada. La región donde ocurre la mayor parte del cambio de concentración es la llamada zona de transferencia de materia, esta zona separa la zona virgen del adsorbente de la zona de saturación. A medida que transcurre el tiempo de operación de la columna, la zona de transferencia de materia se traslada en el lecho hasta alcanzar su extremo inferior, en el caso de una columna de lecho fijo de flujo descendente (Agouborde Manosalva, 2008).

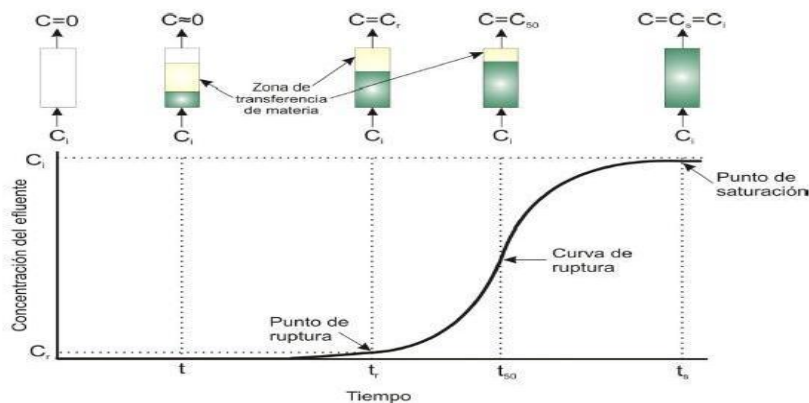


Figura 6 Movimiento de la zona de transferencia a lo largo del lecho de la columna

Fuente: (Kumar N. , 2013)



2.6.5.1.3.2 Modelado matemático de la biosorción en columnas

Los procesos de biosorción a gran escala se llevan a cabo de un modo continuo (Vijayaraghavan & Prabu, 2006) bajo diferentes condiciones operativas, donde la concentración en la fase líquida y en la fase sólida varía tanto en el espacio como en el tiempo, por lo que el diseño y optimización de columnas de lecho fijo tiene especial dificultad, si no se cuenta con un modelo de aproximación cuantitativo; para ello existen varios modelos matemáticos, los cuales son útiles, porque suministran las predicciones para la ejecución del proceso de biosorción e interpretación de datos experimentales (Kratochvil, 1997; Ordoñez & Moreno., 2013).

Para poder realizar la modelación se requiere conocer ciertos datos que se calculan con los siguientes formulas:

- Volumen de efluente en mL (V_{ef})

$$V_{ef} = Qt_{total}$$

Q: caudal que circula por la columna, mL/min

t_{total} representa el tiempo total, min

- Capacidad de adsorción de la columna: el área bajo la curva de ruptura, entre los límites apropiados, representa la cantidad total de sorbato retenido (o capacidad máxima de la columna), q_{total} , en mg, para una determinada concentración de la alimentación y puede determinarse por integración.

$$q_{total} = \frac{Q}{1000} \int_{t=0}^{t=t_{total}} C_R dt$$

q_{total} : capacidad máxima de la columna (mg)

C_R : concentración de sorbato retenido (mg/L)

Q: caudal que circula por la columna, mL/min

- m_{total} : cantidad total de sorbato que pasa por la columna (mg)

$$m_{total} = \frac{C_i Q t_{total}}{1000}$$

- Porcentaje total de paracetamol retenido durante la operación de la columna:

$$\%Retenido = \frac{q_{total}}{m_{total}} \times 100$$



- Capacidad del biosorbente (q_0), según Kumar, (2013), representa el valor de la concentración de solutos que pueden ser retenidos por unidad de masa de biosorbente (mg/g).

$$q_0 = \frac{Q * t_{10\%} * C_0}{m_b}$$

$t_{10\%}$ es el tiempo de servicio obtenido cuando la concentración del efluente alcance el 10% de la concentración inicial (min).

C_0 : concentración de paracetamol en el influente (mg/L).

Q: flujo volumétrico del efluente (L/min).

m_b : masa de biosorbente en la columna (g) (Kumar N. , 2013).

A continuación se describen los modelos matemáticos que se han seleccionado para este trabajo, atendiendo, fundamentalmente, las condiciones de aplicación de cada uno de ellos y a su utilización para el estudio de los procesos de biosorción en columna (Kumar N. , 2013).

2.6.5.1.3.2.1 Modelo de Dosis-Respuesta

Este modelo ha sido comúnmente utilizado en la farmacología para describir diferentes tipos de procesos, actualmente está siendo empleado para referir los procesos de biosorción en columna, el cual tiene una importancia relativa ya que describe, la curva completa de ruptura con gran exactitud (Yan & Chem, 2001). En este modelo, se toma en consideración tanto el volumen del efluente y el tiempo.

Según Kumar Nabín (2013), en función del volumen del efluente

$$\frac{C}{C_0} = \frac{1}{1 + \left(\frac{C_0 * V_{ef}}{q_0 * m_B}\right)^\alpha} \quad q_0 = \frac{\beta C_0}{1000 * M}$$

C_0 : concentración inicial del sorbato (mg/L)

C: concentración del efluente a la salida de la columna (mg/L)

q_0 : capacidad de adsorción en el modelo de Dosis-respuesta (mg/g)

α, β : constantes del modelo dosis-respuesta (L/min)

(V_{ef}): Volumen de efluente (mL)



m_B : masa del biosorbente (g)

Según Andrade (2013), en función del tiempo

$$\frac{C}{C_0} = \frac{1}{1 + \left(\frac{Q \cdot t}{\beta}\right)^{\alpha}}$$

2.6.5.1.3.2.2 Modelo de Yoon-Nelson

El modelo de Yoon-Nelson, es relativamente simple, para un sistema unicomponente, no requiere datos relativos a las características del adsorbato, el tipo de adsorbente o las propiedades físicas del lecho (Calero et al., 2012). La ecuación, a continuación, describe el modelo:

$$\frac{C}{C_0} = \frac{1}{1 + e^{(t-\tau)K_{YN}}}$$

C: concentración del sorbato en el efluente de la columna (mg/L)

C_0 : concentración inicial del sorbato (mg/L)

t: tiempo de toma de la muestra (min)

K_{YN} es la constante de proporcionalidad de Yoon-Nelson (min^{-1})

res el tiempo requerido para retener el 50% del sorbato inicial (min)

2.6.5.1.3.2.3 Modelo de Thomas

El modelo de Thomas es uno de los más generales y utilizados para describir el comportamiento del proceso en columnas (Calero et al., 2012; Villada et al., 2014), el modelo se describe mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{C}{C_0} = \frac{1}{1 + e^{\left(\frac{K_{th}}{Q}(q_0 \cdot m_B - C_0 \cdot t)\right)}}$$

K_{th} : constante de velocidad del modelo de Thomas (mL/min mg)

q_0 : capacidad de adsorción en el modelo de Thomas (mg/g)

m_B : masa del biosorbente (g)

Q: flujo de alimentación (mL/min)



t: tiempo en el cual ocurre la biosorción

2.5.1.3.3 Remoción de productos farmacéuticos empleando biosorbentes

Según la bibliografía encontrada, hay más investigación en la biosorción de fármacos empleando carbón activado obtenido a partir de restos agroindustriales, y muy pocos trabajos que emplean el biosorbente en su forma natural.

Se estudió la remoción del paracetamol, empleando mesocarpo del coco en tanque agitado, obteniendo resultados satisfactorios con una capacidad máxima de adsorción de (382,18 $\mu\text{g/g}$) (Dalfior, Licinio, Goncalves, & Ribeiro, 2013).

En el estudio realizado por Flores et al (2011), se evaluó la eficiencia de remoción de paracetamol empleando bagazo de caña de azúcar, esponja vegetal frente al carbón activado, en columna, los resultados mostraron que el bagazo de caña fue más atractivo que el carbón activado en términos de precio y eficiencia, con 60% de adsorción frente al 45% de adsorción del carbón activado, mientras que la esponja vegetal fue responsable de eliminar el 40% de paracetamol disuelto en las muestras de agua enriquecida. Se obtuvo la concentración máxima absorbible para el bagazo de caña de 120.5 $\mu\text{g/g}$, para la esponja vegetal de 37.5 $\mu\text{g/g}$.

Ribeiro et al (2011), concuerda con el estudio de Flores et al, (2011), que demuestran que el bagazo de caña de azúcar y la esponja vegetal fueron capaces de eliminar el paracetamol en el medio acuoso.

Para la remoción del diclofenaco sódico, evaluaron las características morfológicas y químicas de la uva Isabel (*Vitis labrusca* *Vitis vinífera*), obteniéndose porcentajes de 22.8 % (Antunes et al., 2012).

Para el caso del ibuprofeno, estudiaron en tanque agitado, empleando un sorbente obtenido de *Parthenium hysterophorus* activado con NaOH, encontrándose como resultado el porcentaje del 99% de remoción, por lo que consideran un adsorbente



rentable y eficiente para la eliminación de ibuprofeno de una solución acuosa (Sandip, Kaustav, & H, 2016).

En el caso de la tetraciclina, hay estudios que emplean sedimentos marinos y bagazo de caña, cuyos resultados están expuestos en la tabla 6

Tabla 6 Resultados de remoción de la Tetraciclina

| Fármaco | Adsorbente | Equipo | Capacidad máxima absorbible (mg/g) | Porcentaje de remoción | Referencia |
|--------------|--------------------|----------------|------------------------------------|------------------------|--------------------|
| Tetraciclina | Sedimentos marinos | Tanque agitado | 22.3 | ----- | (Xu & Li, 2010) |
| | Bagazo de caña | Columna | 0,31 | 98% | Flores et al; 2014 |

Fuente: Autor

En el estudio realizado por Silva (2016), analizan la remoción de Penicilina G, mediante diferentes adsorbentes naturales como por ejemplo la menta, y sus posteriores activaciones químicas, en tanque agitado, obteniendo los siguientes resultados expuestos en la tabla 7.

Tabla 7 Adsorbentes empelados para la eliminación de Penicilina G.

| Fármaco | Adsorbente | Capacidad máxima de adsorción (mg /g) | Referencia |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Penicilina G | *Menta (PM) *Menta sulfonada (SPM) *Menta carboxilada (CPM) *Menta tiolada (TPM) *Manzanilla (CM) *Manzanilla sulfonada (SCM) *Manzanilla carboxilada (CCM) *Manzanilla tiolada (TCM) | PM: 17.85 SPM: 32.3 CPM:10.3 TPM:23.8 CM: 13.88 SCM: 35,7 CCM: 11.12 TCM: 20.83 | (Silva J. , 2016) |

Fuente: Autor

2.6.6 Tecnología de membrana

La tecnología de membrana puede emplear la ósmosis inversa, ultrafiltración, nanofiltración; son considerados como los más apropiados para remover concentraciones traza de contaminantes fármacos (Miceli, Nájera, Rojas, Quintero, & Orantes, 2014).

Una membrana puede ser considerada como un medio material que, colocada entre dos fases, permite el paso selectivo de determinadas sustancias a través de ella (que pasarían a formar parte del permeado) frente a otras que son rechazadas (que conformarían el rechazo o concentrado). El grado de selectividad dependerá de las características de la membrana y de las propiedades de las fases implicadas (Morales, 2010).

La fuerza impulsora responsable del transporte a través de la membrana puede ser un gradiente de presión, concentración, temperatura, eléctrico, etc. Los procesos de membranas típicamente empleados en los tratamientos de aguas residuales son principalmente aquellos en los que la fuerza impulsora es la presión (Morales, 2010) Los elementos comunes en dichos procesos son los que se muestran en la Figura 7

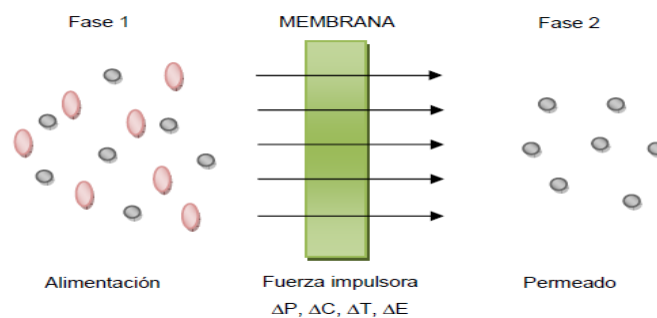


Figura 7 Elementos comunes en los mecanismos de separación con membranas

Fuente: (Morales, 2010)

Los procesos de separación con membranas, se han clasificado en función del tamaño relativo de poro de la misma, o bien en función del tamaño molecular de las especies que la atraviesan. Así, las operaciones con membranas más utilizadas son: la



microfiltración, ultrafiltración, nanofiltración y ósmosis inversa, de acuerdo a su rango de separación y la presión aplicada (Mallevalle, Odendall, & Wiener, 1996).

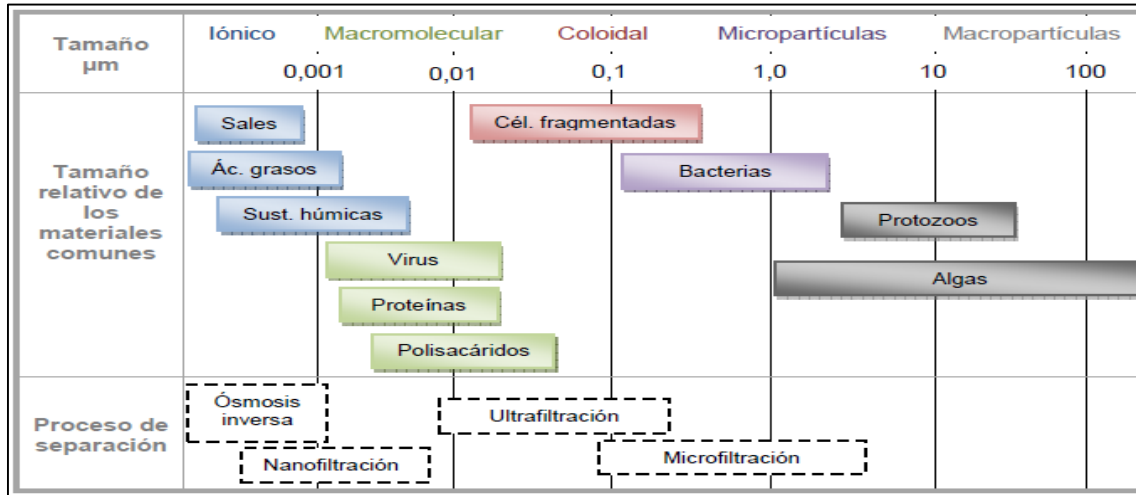


Figura 8 Clasificación de las membranas y sustancias presentes en las aguas

Fuente: (Mallevalle et al., 1996)

2.6.6.1 Remoción de contaminantes emergentes utilizando membranas

A nivel investigativo, se han utilizado las membranas de micro y ultrafiltración en la eliminación de contaminantes emergentes en biorreactor de membrana. Algunos investigadores han probado la eficiencia de estos sistemas en la remoción de ciclofosfamida y ciprofloxacina, mediante biorreactores de membranas de micro y ultrafiltración (Zaviska et al., 2013); de antibióticos del grupo de las quinolonas, utilizando un BRM aerobio, consiguiendo remociones del orden del 99% (Dorival, Zafra, Navalón, González, & Vilchez, 2013).

En otras investigaciones, se logró remover más del 90% de nonifenol y bisfenol utilizando tres unidades de MBRs y una unidad externa de ultrafiltración seguida de una absorción por medio de carbón activado granular (CAG), este sistema fue implementado para un agua residual proveniente de una planta de lixiviados de residuos vegetales, en este mismo trabajo también se sugirió como alternativa, un módulo de membrana de nanofiltración seguido del tratamiento de MBRs donde se logró la retención del 70% de estos compuestos emergentes (Zaviska et al, 2013).



Sánchez, (2014) comparó la eficiencia del tratamiento de aguas residuales mediante la tecnología de Nanofiltración (NF) dispuesta en dos sistemas a escala de laboratorio: biorreactor con membrana externa (sMBR) y la nanofiltración dispuesta como un tratamiento terciario (NF-ST), con base en la remoción de seis contaminantes orgánicos: Gemfibrozil, Naproxeno, Estradiol; y tres plastificantes: Bisfenol-A, Butil-Bencil Ftalato, Dietil-Hexil Ftalato; como resultado se obtuvo que los dos sistemas fueron significativamente eficientes en la eliminación de los contaminantes estudiados. Empleando la tecnología de biorreactor de membrana (MBR), se evaluó la eliminación de varios fármacos, abarcando un amplio espectro de compuestos farmacéuticos, medicamentos psiquiátricos, antibióticos, macrólidos, antiinflamatorios, etc.

La tecnología MBR combina la degradación biológica de los contaminantes con una separación física del agua tratada mediante filtración por membranas incorporada en el mismo biorreactor. Si se acopla el sistema MBR a un sistema de filtración por ósmosis inversa (RO) posterior, se consigue una filtración del efluente, más exhaustiva por el tamaño más pequeño de poro en la RO. La combinación de tratamiento MBR y RO ha permitido eliminar más del 99% de fármacos, esta elevada eliminación de los contaminantes contrasta con las tecnologías de depuración convencionales utilizadas de una manera más extendida para el tratamiento de aguas residuales urbanas, como es el caso del tratamiento secundario o biológico mediante el sistema de fangos activos, en el que la eliminación de fármacos es incompleta (Liberti & Notarnicola, 1999).

Se estudió la aplicación de nanofiltración para la separación de carbamazepina, diclofenaco e ibuprofeno, obteniendo como resultados: 33 % para la carbamazepina, 76% para el diclofenaco, y 34 % para el ibuprofeno (Vergili, 2013).

2.7 Toxicología

Según la revisión bibliográfica realizada, se puede evidenciar que el problema de los contaminantes emergentes es a nivel mundial, y está causando un sin número de alteraciones en el ecosistema, por lo tanto es necesario buscar soluciones, entre las cuales podemos mencionar: el desarrollo de métodos analíticos para la determinación



de estos contaminantes en matrices ambientales, sea en aguas subterráneas, superficiales, potables, sedimentos, suelos, etc., es indispensable tratar de conseguir una visión completa y realista de la problemática ambiental con enfoque integral que abarque estudios ambientales, de disponibilidad, de degradación y de toxicidad (Barceló & López de Alda, 2006).

Estudios de biodisponibilidad: existen muchos factores que afectan a la biodisponibilidad de los contaminantes, no existe ningún consenso en cómo deben realizarse los estudios de evaluación de dicha biodisponibilidad.

Estudios de degradación. Es necesario investigar la presencia de los contaminantes emergentes y sus productos de degradación. La formación de productos de degradación tiene lugar básicamente en dos escenarios: en los procesos de depuración de aguas residuales y en el propio medioambiente acuático. Para la identificación de los productos formados requiere del uso de tecnologías analíticas sofisticadas, se emplea fundamentalmente la técnica de cromatografía de líquidos o cromatografía de líquidos de ultra eficiencia (UPLC) acoplada a espectrometría de masas con analizadores de tiempo de vuelo (ToF) (Barceló & López de Alda, 2006).

Estudios de toxicidad. Es indispensable conocer los posibles efectos indeseables que pueden ocasionar los contaminantes emergentes en el medio ambiente y a la salud pública, para ello disponemos de los ensayos biológicos, que su aplicación está dirigida al seguimiento de la calidad de aguas residuales de procedencia industrial.

Una adecuada valoración de la problemática ambiental que acarrea la presencia de contaminantes emergentes en cuerpos de agua, está basada en el desarrollo de métodos de análisis sensibles y fiables para su determinación en matrices ambientales, aplicar dichos métodos en áreas consideradas de interés con el fin de determinar los niveles de los contaminantes investigados, el destino que sufren en el medio ambiente, su biodisponibilidad, el tipo de transformaciones que experimentan, los metabolitos y productos de degradación que se forman, y su toxicidad y, finalmente, identificar los compuestos y las zonas geográficas que merecen especial atención, y sobre los cuales es posible actuar tomando medidas que permitan mejorar



la calidad de las aguas, proteger la salud del hombre y el medio ambiente (Barceló & López de Alda, 2006).

2.7.1 Ensayo de toxicidad aguda con semillas de lechuga (*Lactuca sativa L*)

La semilla de lechuga (*Lactuca sativa*), no es una especie representativa de ecosistemas acuáticos, la información generada a partir de esta prueba de toxicidad proporciona datos acerca del posible efecto de los contaminantes en las comunidades vegetales cercanas a las márgenes de cuerpos de agua contaminados, siendo también una especie interesante de considerar por su importancia desde el punto de vista hortícola (Sobrero & Ronco, 2008).

El bioensayo de toxicidad con semillas de lechuga (*Lactuca sativa L*), es una prueba estática de toxicidad aguda (120 horas de exposición), mediante la cual se puede evaluar los efectos fitotóxicos de compuestos puros o de mezclas complejas en el proceso de germinación de las semillas y en el desarrollo de las plántulas durante los primeros días de crecimiento.

Durante el periodo de germinación y los primeros días de desarrollo de la plántula ocurren numerosos procesos fisiológicos, en los que la presencia de una sustancia tóxica, puede interferir alterando la supervivencia y el desarrollo normal de la planta, siendo por lo tanto una etapa de gran sensibilidad frente a factores externos adversos (Sobrero & Ronco, 2008).

La evaluación del efecto en la elongación de la radícula y del hipocotilo de las plántulas, permite ponderar el efecto tóxico de compuestos solubles, presentes en niveles de concentración tan bajos que no son suficientes para inhibir la germinación, pero que sin embargo pueden retardar o inhibir completamente los procesos de elongación de la radícula o del hipocotilo. Por lo tanto, la inhibición en la elongación de la radícula e hipocotilo constituyen indicadores subletales muy sensibles para la evaluación de efectos biológicos de los tóxicos en vegetales (Sobrero & Ronco, 2008).



2.7.2 Estudio de toxicidad de los productos farmacéuticos

A nivel mundial, se está realizando estudios de los efectos perjudiciales de los fármacos sobre los ecosistemas, tanto en el compartimento acuático como terrestre, y se están utilizando una diversidad de bioindicadores como *Daphnia magna*, *Danio rerio*, *Lemna minor*, *O. mykiss*, *Hydra attenuata*, que son organismos acuáticos; entre los organismos terrestres constan *Eisenia foetida*, *Lactuca sativa*, *R. sativus*, entre otros.

A continuación se realiza una breve revisión de la toxicidad de los fármacos más ampliamente consumidos.

Analgésicos no opiáceos: la toxicidad aguda de los analgésicos no opiáceos, se ha demostrado en los diferentes niveles tróficos, causando mayor toxicidad en el ecosistema acuático que terrestre (Fent, Wetson, & Caminada, 2006; Ruiz & Font, 2011). Entre los efectos a largo plazo de los analgésicos no opiáceos, consta la bioacumulación, principalmente a nivel del hígado, riñón, músculo y branquias, principalmente en crustáceos y peces. El rango de concentración máxima sin efecto observable (NOEC) varía entre 10 µg/L (*Pseudokirckneriella subcapitata*) para el diclofenaco y 20 mg/L para el ibuprofeno (*Daphnia magna*) (Santos et al, 2010; Pino et al, 2015).

El ibuprofeno, altera la reproducción del pez *Oryzias latipes* por inhibición de la vitelogenina (Santos et al, 2010; Ruiz & Font, 2011).

En el caso del paracetamol, existen estudios de ecotoxicidad del paracetamol sobre diferentes organismos acuáticos, pero hay pocas investigaciones sobre el compartimento terrestre, por esta razón esta investigación utiliza como bioindicador las semillas de *Lactuca Sativa*, para contribuir con el conocimiento de la toxicidad del paracetamol en el compartimento terrestre.



Tabla 8 Ensayos de ecotoxicidad y efectos adversos del paracetamol

| Compartimento ambiental | Organismo | Parámetro (exposición) | Reacción adversa | Referencia |
|-------------------------|------------------------|--------------------------------------|----------------------------|---------------------|
| Acuático | Danio rerio | CL ₅₀ : 378 mg/L (48 h) | Mortalidad | Santos et al (2010) |
| | Daphnia magna | CE ₅₀ : 30,1 mg/L (48 h). | Inmovilización | |
| | | CE ₅₀ : 26,6 mg/L (96 h) | Inmovilización | |
| | O. latipes | CL ₅₀ >160 mg/L (48 h) | Mortalidad | |
| | Tetrahymena pyriformis | | Inhibición del crecimiento | |
| Terrestre | E. foetida | CL ₅₀ : 693,50 mg/kg (-) | Mortalidad | Pino et al (2015) |

Fuente: (Cuñat & Ruiz, 2016)

Antidepresivos: Fluoxetina y la sertralina, tienen una elevada persistencia, y causa toxicidad aguda y crónica a especies de diferentes niveles tróficos de ecosistemas acuáticos y terrestres, debido a la capacidad de bioacumularse (Oakes et al, 2010; Ruiz & Font, 2011; Silva, Lino, Meisel, & Pena, 2012). El rango de toxicidad aguda varía entre 12.10 µg/L (Cl₅₀ en *Pseudokirckneriella subcapitata*) para la sertralina y 191.5 mg/L (Cl₅₀ en *Crassostrea gigas*) para la fluoxetina. El rango de la NOEC varía entre 0.47 µg/L para la fluoxetina (*Potamopygus antipodarum*) y 2.25 mg/L para la sertralina (*Vibrio fischeri*). Los efectos que producen la fluoxetina y la sertralina en diferentes especies, son la inhibición del crecimiento en algas, crustáceos o peces, aunque también puede producir inmovilización en crustáceos (Santos et al, 2010; Ruiz & Font, 2011; Minguez et al, 2014).

Estudios realizados sobre el pez cebra (*Danio rerio*), demuestran que la fluoxetina puede alterar el comportamiento de las especies acuáticas, por que actúa sobre la respuesta al estrés, al reducir los niveles de cortisol, de esta forma, aumenta el riesgo de depredación y disminuye la socialización (Abreu et al, 2014).

También se han demostrado efectos en la reproducción de moluscos, bivalvos y crustáceos por malformaciones en el manto o en la cáscara y reducción de la frecuencia de la metamorfosis (Minguez et al, 2014).



Estrógenos: el estradiol (E2) y su derivado sintético 17 β -etinilestradiol (EE2), son los estrógenos más relevantes en el medio ambiente; mientras que la estrona y el estriol requieren mayores concentraciones para producir efectos adversos en los ecosistemas. El E2 puede degradarse fácilmente en el tratamiento secundario de las EDAR, pero el EE2, debido a su naturaleza sintética y características no polares, tiene mayor resistencia. Los principales efectos producidos por los estrógenos son la feminización e inducción de la vitelogenina en machos (causando cambios de sexo o especies intersexuales); cambios en el comportamiento sexual y en los caracteres sexuales secundarios como por ejemplo alteración de la coloración o aparición de rayas laterales en machos afectando el apareamiento con las hembras. Entre los cambios de comportamiento causados por el EE2 en el pez aguja (*Syngnathus abaster*), además de cambios en la atracción (en los machos) o la maduración sexual, se observan cambios en la distribución bentónica con aproximación a la superficie del bentos en función de la dosis (Aris, Shamsuddin, & Praveena, 2014).

También se ha observado aumento de la vitelogenina mediante la exposición continua al EE2 en el mejillón (*Mytilus edulis*). Sin embargo, la exposición a EE2, en el caso de las ostras y dependiendo de la especie, causa aumento de la vitelogenina (*Saccostrea glomerata*) (Aris, Shamsuddin, & Praveena, 2014).

En los anfibios, la exposición al E2 y EE2 causa efectos adversos en la metamorfosis y maduración, en el caso de la rana africana de uñas (*Xenopus laevis*), la alteración de la metamorfosis varía la proporción de sexos; en los machos de rana rugosa causa aparición parcial o completa de ovarios y en la rana leopardo (*Lithobates pipiens*) produce aumento de vitelogenina (con feminización por reducción de los túbulos seminíferos y aparición de ovocitos) (Orlando & Guillete, 2007; Aris et al, 2014).

En reptiles, provoca cambio de sexo en tortugas (*Trachemys scripta*) y reducción de los caracteres sexuales en cocodrilos (*Alligator mississippiensis*) (Orlando & Guillete, 2007).



Por otra parte, la exposición a E2 y EE2 no causa efectos adversos en macrófitos acuáticos como la lenteja de agua (*Lemna sp.*) incluso a concentraciones de 1.000 ng/L durante 6 días (Caldwell, 2012)

Antibióticos: por su elevada solubilidad, los antibióticos se excretan hasta un 90% por orina en su forma original (Kemper, 2008; Ruiz & Font, 2011; Van der Grinter et al, 2010;). En el medio acuático presentan elevada persistencia, con excepción de las tetraciclinas o las penicilinas. Uno de los mayores problemas de la presencia de los antibióticos en el medio ambiente es el desarrollo de resistencias bacterianas (Kemper, 2008). Cualquier población bacteriana expuesta a los antibióticos puede desarrollar genes de resistencia, tal y como se ha observado en bacterias de los géneros *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* y *Escherichia* (Finley et al, 2013).

En los ecosistemas acuáticos, las especies están expuestas a mezclas de antibióticos que pueden aumentar la toxicidad producida por los mismos de forma individual (González et al, 2013). Las especies que son especialmente sensibles a los antibióticos, son las cianobacterias o algas verdes, causando alteración de los procesos del ecosistema (Bialk et al, 2011; Santos et al, 2010; Van der Grinten et al, 2010;).por el contrario, los rotíferos, crustáceos y peces son más resistentes a los antibióticos (Santos et al, 2010).

Fluorquinolonas: son los antibióticos más difíciles de biodegradar ya que se unen a las partículas de los sedimentos y del suelo; sin embargo, pueden degradarse por fotólisis (Kumar, Gupta, Chander, & Singh, 2005; Sarmah, Meyer, & Boxall, 2006). Los efectos generados por las fluorquinolonas, son clorosis en *L. minor* a concentraciones de 125 µg/L y baja actividad promotora del crecimiento en peces de la especie *P. promelas* con exposiciones de 10 mg/L de ciprofloxacino, levofloxacino y oxofloxacino (Robinson, Belden, & Lydy, 2005).

Sulfamidas: constituyen otro grupo de antibióticos muy tóxico para las especies acuáticas, las sulfamidas pueden afectar al crecimiento de las algas verdes, su contenido y producción de clorofila (Bialk et al, 2011; Santos et al, 2010;). Se ha



encontrado que concentraciones bajas de sulfamidas inhiben la reproducción de *Scenedesmus vacuolatus* (CE_{50} 1.54 $\mu\text{g/L}$, y 32.25 $\mu\text{g/L}$. dependiendo de la sulfamida); y en las lentejas de agua (*L. gibba* y *L. minor*) inhiben la producción de clorofila b y del crecimiento (Bialk et al, 2011; Ruiz & Font, 2011).

En el caso del trimetoprim, se ha evidenciado que inhibe la fotosíntesis (*P. subcapitata*, *M. aeruginosa*), produce inhibición del crecimiento (*L. minor*), causa inmovilización y efectos sobre la reproducción (*D. magna*). Además, en especies de crustáceos (*M. macrocopa*) produce mortalidad a concentraciones inferiores a 1 mg/L (Santos et al, 2010).

Macrólidos: afectan al crecimiento en diferentes niveles tróficos, afecta a lentejas de agua, algas, rotíferos y crustáceos entre otros, produce inmovilización y muerte en crustáceos y rotíferos. La eritromicina causa efecto tóxico sobre individuos de diferentes niveles tróficos del ecosistema acuático, por ejemplo produce inhibición del crecimiento en *P. subcapitata*, mortalidad en *B. calyciflorus* (González et al, 2013; Santos et al, 2010).

Tetraciclinas: también se encuentran en el medio acuático y sus efectos sobre las diversas especies puede deberse al producto original, productos derivados o la combinación de ambos (Ferreira, Nunes,, Henriques, & Guilhermino, 2007). Por otra parte, en el medio terrestre, las especies más afectadas son los microorganismos, produciendo principalmente alteraciones de su biomasa y actividad (Liu et al, 2009). La tetraciclina y clortetraciclina, pueden causar genotoxicidad en especies terrestres como los gusanos de tierra (*E. foetida*), afectando severamente su ADN a concentraciones de 30 mg/Kg (Dong, Gao, Xie, & Zhou, 2012).

Según la revisión bibliográfica, los antibióticos afectan a todos los niveles tróficos, no quedando libres las especies vegetales, ya que también son sensibles a los antibióticos, de forma que se ha observado que producen inhibición de la germinación y/o del crecimiento, aunque algunas especies, como el pepino (*Cucumis Sativus*) presenta mayor resistencia a antibióticos como las sulfamidas y las tetraciclinas (Liu et al, 2009).



Por otra parte, también se han observado efectos positivos de los antibióticos ya que producen en determinados casos crecimiento de algunas especies agrícolas al reducir los patógenos presentes en el suelo, como en el caso del rábano (*R. sativus*), el maíz (*Zea mays*) y el trigo (*Triticum aestivum*) (Kumar et al, 2005).

Los estudios sobre los efectos de los antibióticos son limitados y en ocasiones contradictorios, pues en algunos casos los antibióticos, eliminan a los microorganismos, mientras que en otros aumentan su crecimiento y actividad (Thiele-Bruhn & Beck, 2005).

En sistemas terrestres, únicamente se dispone de datos de toxicidad aguda, observándose alteración del crecimiento y de la germinación en plantas por su absorción radicular y muerte en gusanos de tierra (Pino et al, 2015).

Según la revisión de los estudios de ecotoxicidad de algunos de los medicamentos ampliamente consumidos a nivel mundial, podemos destacar que hay más estudios en el compartimento acuático, pero en el compartimento terrestres todavía no está bien estudiado, para analizar este compartimento se puede emplear como organismos de prueba, semilla de lechuga, cebolla, rábano, escarola, achicoria, entre otros (Navarro, Arrueta, & Maldonado, 2006). Los estudios más relevantes de los analgésicos no opiáceos lo resumimos en el anexo 1.

Dado la importancia de la presencia de los productos farmacéuticos en los diversos cuerpos de agua, la toxicidad que presentan al medio ambiente acuático y terrestre, es de suma importancia buscar tecnologías que sean eficientes y económicas para poder remover y disminuir los posibles efectos en los organismos vivos, se debe también conocer a profundidad los efectos perjudiciales y regular las descargas a los cuerpos de agua, por estas razones este trabajo está enfocado en la remoción del paracetamol empleando biosorbente bagazo de caña, y tecnología de membrana de nanofiltración y osmosis inversa; completando el estudio se realiza el ensayo de toxicidad para revelar en el grado que afecta el paracetamol al ecosistema.



CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

En este capítulo se detallan los materiales, reactivos y procedimientos aplicados para la realización de la parte experimental de este trabajo dividida en tres fases denominadas: Biosorción, membranas y toxicidad que a continuación se detalla:

Reactivos

- Paracetamol: origen China, de la Droguería PREST S.A., lote: 1150307.
- Agua desionizada
- Ácido clorhídrico de MERCK.
- Hidróxido de sodio de MERCK.
- Etanol 99% de pureza de MERCK.

Equipos

- **Sepa* CF II Membrane:** es la unidad de filtración por membrana, de flujo cruzado, escala laboratorio, soporta hasta 1.000 PSIG (69 bar). Se puede emplear membranas de ósmosis inversa, nanofiltración, ultrafiltración y microfiltración (Sterlitech Corporation, 2017).
- **Espectrofotómetro UV-Vis GENESYS 10S de Thermo Scientific™:** posee doble haz , detector interno de referencia, lámpara flash de xenón, rango de 190-1.100 nm, rango de linealidad hasta 3.5 A 260 nm (ThermoFisher Scientific, 2017).



Figura 9 Sistema de Membranas SEPA CF II

Fuente: Autor



Figura 10 Espectrofotómetro UV-Vis GENESYS 10S de Thermo Scientific.

Fuente: Autor

3.1 Biosorción del paracetamol con bagazo de caña

3.1.1 Preparación del biosorbente

El bagazo de la caña de azúcar fue adquirido en las moliendas de Yunguilla, se eligieron los bagazos de caña en buenas condiciones de conservación y se separó la corteza de la pulpa; la parte empleada fue la pulpa, la cual se lavó varias veces con agua potable para eliminar todo tipo de impurezas; luego se secó al aire libre, para disminuir la cantidad de agua presente, y posterior se completó el secado en la estufa a 60°C, por 8 horas. Luego se procedió a triturar con un molino manual y se tamizó a través de un tamiz N° 20, del cual se obtuvo partículas de diámetro 0.59 mm.



Figura 11 Trapiche: Obtención del Bagazo de Caña

Fuente: Autor



Figura 12 Lavado del Bagazo de Caña

Fuente: Autor



Figura 13 Bagazo de caña molido

Fuente: Autor

3.1.2 Caracterización del bagazo de caña

Se determinó algunos parámetros físicos y químicos, que son parte de la caracterización del bagazo de caña, los cuales detallamos a continuación:



3.1.2.1 Propiedades físicas

Densidad Real: por el método picnométrico, para lo cual se pesó 1 gramo del biosorbente, se colocó el biosorbente en el picnómetro de 25 ml de volumen, se pesó el picnómetro con la muestra; se adicionó agua destilada hasta el nivel de enrase del picnómetro y se pesó nuevamente el picnómetro + muestra + agua destilada. Para el cálculo de la densidad real, aplicamos la siguiente ecuación:

$$\rho_{real} = \frac{m_{part.}}{V_p - \frac{m_{solv.}}{\rho_{solv.}}}$$

$m_{part.}$: masa del biosorbente (g)

V_p : volumen del picnómetro a 20°C con el solvente y el sólido (mL)

$m_{solv.}$: masa del solvente que se añade al picnómetro hasta el enrase (g)

$\rho_{solv.}$: densidad del solvente (g/mL).

Densidad Aparente: se aplicó el método de la probeta, para lo cual se pesó la probeta vacía, a la probeta vacía se colocó la masa del biosorbente hasta un determinado volumen, se pesó la probeta con el material del biosorbente y por diferencia se obtiene la masa del biosorbente. Para el cálculo se dividió la masa de biosorbente para el volumen ocupado por el biosorbente en la probeta y se calculó la densidad aparente.

Porosidad: la porosidad de la partícula de un sólido, es una medida de la rugosidad y la capacidad de la superficie y es una estimación partir de su relación con la densidad, según la siguiente ecuación:

$$e = 1 - \frac{\rho_{ap}}{\rho_{real}} = \frac{\rho_{real} - \rho_{ap}}{\rho_{real}}$$

ρ_{ap} : densidad aparente (g/mL)

ρ_{real} : densidad real (g/mL)



3.1.2.2 Propiedades químicas

Grupos funcionales: mediante el análisis de Infrarrojo se realizó la determinación de grupos funcionales en el biosorbente bagazo de caña, se realizó mediante el espectrofotómetro Infrarrojo La muestra fue de 2 mg de bagazo de caña, la cual fue sometida a un proceso de secado a 50-60°C por 24 horas, luego se preparó pastillas de KBr, con fragmentos de cada una de las muestras trituradas en un mortero y se obtuvo el espectro por transmitancia realizando 25 barridos en el rango de 4000 a 450 cm^{-1} con una resolución de 4 cm^{-1} (Vera et al., 2016).

Punto de carga cero: mediante el método de la derivada del pH, para lo cual se dispone de seis erlenmeyers de 250 ml, a cada uno se colocó 50 ml de agua destilada. Se reguló los valores de pH de cada erlenmeyer con HCl 0,1M o NaOH 0,1M para obtener pH de 3, 4, 5, 6, 8 y 10, realizando las lecturas del pH, consideradas como pH inicial. A cada Erlenmeyer, se colocó 0.5 gramos de bagazo., se colocaron los 6 erlenmeyer en el equipo de shaker, se agitó durante 48 horas continuas a 150 rpm a temperatura ambiente (20,5°C), se procedió a filtrar, recolectando el filtrado en un vaso de precipitación, a este filtrado se realizó la medición del pH, considerado p H final. Se graficó el pH inicial vs. pH final, luego se trazó una recta para determinar el pH en el cual se corta la curva. El valor de pH de corte determina el pH en el punto de carga cero. (Vera et al., 2016).

Sitios ácidos y básicos: mediante el método de Boehm, para esta prueba se siguió el procedimiento indicado a continuación. Se pesó 1 gramo de bagazo por duplicado y se colocó cada gramo en un Erlenmeyer de 125ml. Al primer Erlenmeyer, se adicionó 50 ml de HCl 0,1N y al segundo Erlenmeyer se adicionó 50ml de NaOH 0,1N. Los dos Erlenmeyer se conservaron a temperatura ambiente durante 5 días con agitación manualmente dos veces al día, se filtró las muestras y se efectuó la titulación con el agente titulante, a cada volumen adicionado se midió el pH. Para el cálculo de la concentración de grupos ácido-base se aplicó la siguiente ecuación:

$$C_{\text{grupos ácido-base}} = \frac{C_{\text{ag. titulante}} (V_{\text{ag. titulante}} - V_{\text{pto. equivalencia}})}{m_{\text{sólido}}} \times 10^{-3}$$



$C_{ag. \text{ titulante}}$: concentración del agente titulante (mg/L)

$V_{ag. \text{ Titulante}}$: volumen total de agente titulante añadido (mL)

$V_{pto. \text{ equivalencia}}$: volumen en el punto de equivalencia (mL)

$m_{\text{sólido}}$: peso del biosorbente (g)

Para determinar el volumen en el punto de equivalencia tanto para los sitios ácidos como básicos, se graficó las curvas de titulación, en las abscisas se colocó el volumen del agente titulante y en las ordenas se colocó el pH; el punto donde hay cambio de sentido de la gráfica, corresponde al volumen en el punto de equivalencia.

3.1.3 Biosorción en columna con bagazo de caña

Se empleó una bureta de 1,5 cm de diámetro interno, con altura de 23 cm, y se colocó gravilla 2 cm de altura en la parte baja de la bureta, luego se colocó 6 gramos de biomasa bagazo de caña dentro de la bureta, tratando que no queden espacios vacíos o canalizaciones, en la parte superior se colocó gravilla 2 cm de altura, para evitar pérdida del biosorbente. Se procedió a realizar la humectación de la biomasa, haciendo pasar agua destilada a través de la columna, la alimentación del agua se realizó de forma manual en flujo descendente, manteniendo una altura constante de alimentación del líquido para evitar fluctuaciones.

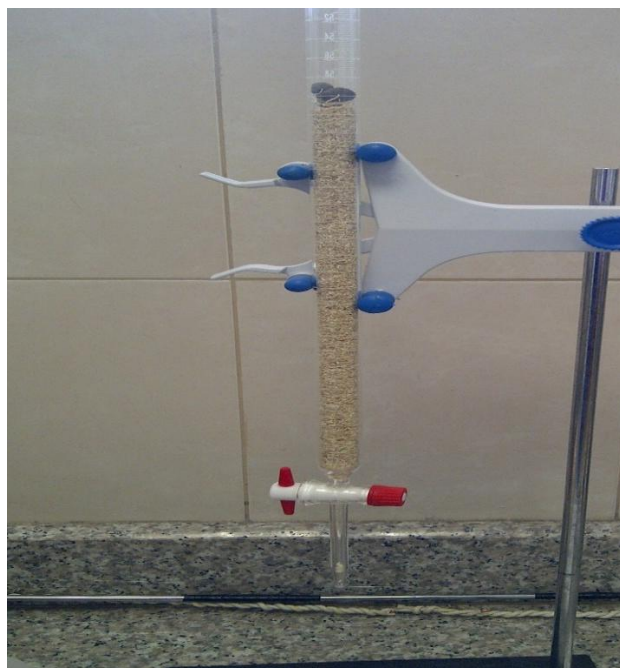


Figura 14 Columna con bagazo de caña

Foto: Autor

3.1.3.1 Estudio Hidrodinámico

Se realizó el estudio hidrodinámico variando la altura del lecho del biosorbente en la columna y la masa del biosorbente y se hizo pasar agua desionizada a fin de conocer las mejores condiciones de operación de la columna.

Tabla 9 Condiciones para el estudio hidrodinámico

| Parámetro | Caso 1 | Caso 2 |
|-------------------------------|--------|--------|
| Diámetro de la columna (cm) | 1,5 | 1,5 |
| (H) altura de la columna (cm) | 26 | 23 |
| Masa del biosorbente (g) | 7,16 | 6 |
| Tamaño de la partícula (mm) | 59 | 59 |
| Volumen (mL) | 10 | 10 |

Fuente: Autor



Se considera en bibliografía que el flujo ideal es entre 2 a 5 mL/min. (Bermejo, 2016; Kumar, 2015; Taty, 2005). Para la selección de la altura del lecho se consideró los criterios de diseño de Treybal, (1980), que sugiere que puede ser de seis veces o más el diámetro interno de la columna.

3.1.3.2 Remoción del paracetamol por biosorción bagazo de caña

3.1.3.2.1 Preparación de la solución de paracetamol

Se preparó una solución sintética de paracetamol de 56.7 mg/L, en agua destilada, y para favorecer la solubilidad del paracetamol se empleó el 10 % de metanol al 99% de pureza, resultando el pH de 6. En el artículo denominado Sorption and transport of acetaminophen, 17 α -ethynyl estradiol, nalidixic acid with low organic content aquifer sand, utilizan el metanol como cosolvente del paracetamol (Lorphensria, Sabatinib, Kibbeyb, Osathaphanc, & Saiwand, 2007).

3.1.3.2.2 Biosorción

Se hizo pasar la solución de paracetamol por la columna de bagazo de caña, en flujo descendente, manteniendo una altura constante de alimentación, luego se tomaron muestras a la salida de la columna con diferentes intervalos de tiempo, hasta llegar a 177 minutos de ensayo. A las muestras recolectadas se determinó la concentración de paracetamol, para lo cual se utilizó la técnica de Espectrofotometría Ultravioleta-visible.

3.1.3.2.3 Cuantificación del paracetamol

Antes de realizar la cuantificación del paracetamol, se procedió a encontrar la longitud de onda en el cual, el paracetamol presente la máxima absorbancia; para ello se preparó una solución de paracetamol, y se realizó el barrido de longitud de onda en el equipo de espectrofotometría UV-Visible, encontrándose 244nm, valor que coincide



con el encontrado en el estudio de Lorphensria (2007), que encuentra un valor de 242 nm para el paracetamol.

Para la elaboración de la curva de calibración, se preparó cinco diluciones de paracetamol de: 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125 mg /L; de cada dilución se hace la lectura de la absorbancia en el equipo de espectrofotometría UV-Visible, el equipo gráfica la curva de calibración; en la abscisa están las concentraciones conocidas de las diluciones y en las ordenadas están las absorbancias encontradas con el equipo.

Para analizar las muestras de concentración desconocida de paracetamol, se colocó 5 ml de la solución en la celda del espectrofotómetro, dando la lectura de absorbancia, este valor se interpoló en la curva de calibración, y se obtuvo la concentración de paracetamol de la muestra.

3.1.3.2.4 Porcentaje de Remoción

Para obtener el porcentaje de remoción del paracetamol se aplicó la siguiente fórmula:

$$\bullet \text{ Porcentaje de remoción} = \frac{C_{\text{inicial}} - C_{\text{final}}}{C_{\text{inicial}}} \times 100$$

C_{inicial} : concentración inicial de paracetamol

C_{final} : concentración final de paracetamol (Vera et al., 2015).

3.1.3.2.5 Desmontaje de la columna

Una vez terminado el experimento de biosorción se retiró el bagazo de caña de la columna, y el bagazo residual se colocó en funda de color rojo que es retirado por la empresa Emac EP, para disposición final.

3.2 Remoción del paracetamol con membranas nanofiltración y osmosis inversa

En este trabajo se emplearon las membranas de osmosis inversa (YMSESP 1905), de la familia GE Osmonics SE- Series, de película delgada y superficie lisa, resistente al ensuciamiento y la membrana de nanofiltración (YMDKSP1905), de la familia GE

Osmonics polimérica de película delgada. Se utilizó la celda de membranas SEPA CF II a escala laboratorio que permite realizar operaciones de filtración en flujo cruzado con las membranas de osmosis inversa y nanofiltración.

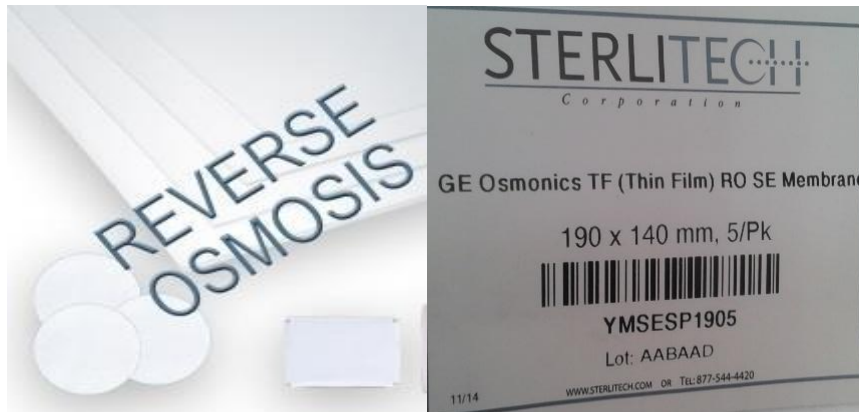


Figura 15 Membrana de osmosis inversa utilizada

Foto: Autor

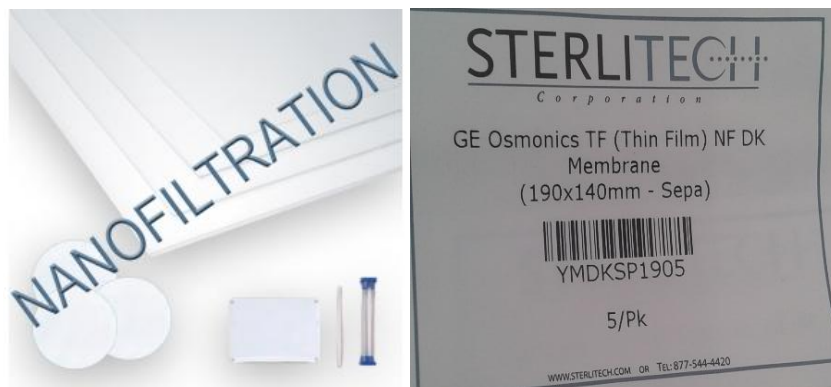


Figura 16 Membrana de nanofiltración utilizada

Foto: Autor

3.2.1 Caracterización de las membranas de nanofiltración y osmosis inversa

3.2.1.1 Lavado de las membranas

Antes de realizar la caracterización de las membranas, se debe acondicionar las membranas a utilizar, para lo cual, se realizó el lavado de las membranas para eliminar el polvo protector que las recubre, haciendo circular por el sistema de membranas agua desionizada durante dos horas a una presión de 8 bares.

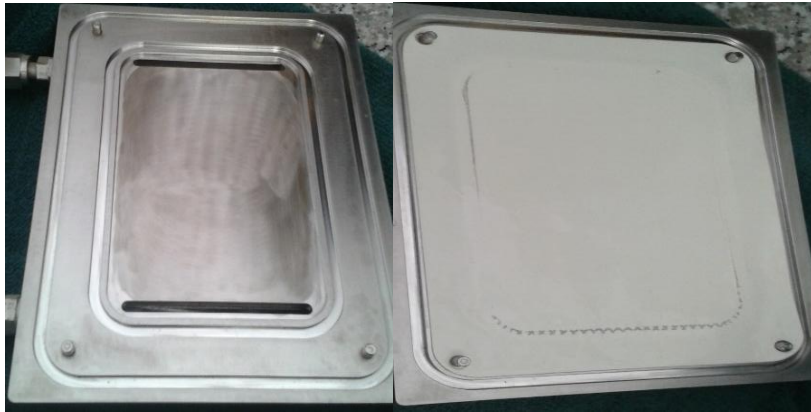


Figura 17 Armado del sistema de membranas

Foto: Autor

.2.1.2 Caracterización de las membranas

Para ello se filtró agua desionizada a través de las membranas a diferentes presiones durante un tiempo preestablecido de 10 minutos, se procedió a calcular el flujo, mediante a siguiente ecuación:

- $J = k_w (\Delta P - \Delta \pi)$

J: es el flujo de permeado ($L/h m^2$).

K_w : es el coeficiente de permeabilidad del disolvente ($m^3/m^2 hbar$).

ΔP : es la presión transmembrana (bar).

$\Delta \pi$: es la diferencia de presión osmótica (bar).

La presión osmótica del agua desionizada es nula.

La permeabilidad de la membrana de nanofiltración es $5,35 m^3/m^2 hbar$.

La permeabilidad de la membrana de osmosis inversa es $1,6929 m^3/m^2 hbar$.

Con los datos obtenidos se graficó el flujo del permeado vs la presión transmembrana, en el rango de estudio.



3.2.2 Remoción del paracetamol

3.2.2.1 Preparación de la solución de paracetamol

Se preparó soluciones sintéticas de paracetamol para nanofiltración de 52mg/L, y para osmosis inversa de 55mg/L; utilizando como solvente 10 % de metanol de 99% de pureza, en agua destilada.

3.2.2.2 Separación

Las condiciones dadas por el fabricante indican que para membranas de osmosis inversa se debe trabajar a 15 rpm y 14 bares de presión transmembrana; y para la nanofiltración 15 rpm y 8 bares de presión transmembrana. Durante el experimento se tomaron muestras del permeado, y del rechazo de la membrana, y se cuantificó el paracetamol, mediante la técnica de Espectrofotometría Ultravioleta-visible

3.2.2.3 Porcentaje de remoción

Para obtener el porcentaje de remoción del paracetamol se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{Porcentaje de remoción} = \frac{C_{\text{inicial}} - C_{\text{final}}}{C_{\text{inicial}}} \times 100$$

C_{inicial} : concentración inicial de paracetamol

C_{final} : concentración final de paracetamol

También se calculó el coeficiente de rechazo de la membrana, mediante la siguiente ecuación (Vera et al; 2015).

$$\text{Rechazo} = 1 - \frac{\text{Concentración de paracetamol en el permeado}}{\text{Concentración de paracetamol en el rechazo}} \times 100$$

3.3 Evaluación del efecto tóxico del paracetamol sobre el desarrollo de semillas de *Lactuca sativa* L.

Para este ensayo se trabajó con semillas de lechuga (*Lactuca sativa*), disponibles en Agrosad, se procuró que las semillas utilizadas sean del mismo tamaño. Las semillas se almacenaron en ambiente seco y temperatura ambiente.

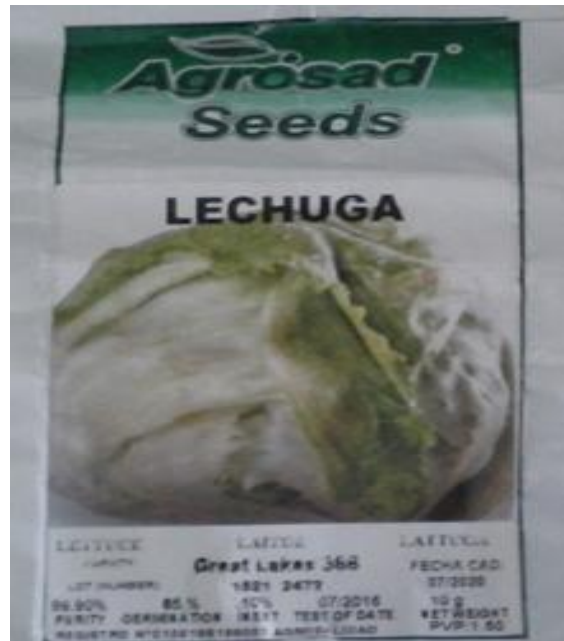


Figura 18 Semillas de Agrosad

Fuente: Autor



Figura 19. Semillas empleadas para el ensayo

Fuente: Autor



3.3.1 Preparación de la soluciones de paracetamol

Para el ensayo propiamente dicho, se prepararon diluciones de paracetamol en el rango de los mg/L (500, 250, 125, 62.5, 39, 19.5, 9.75, 6, 1mg /L), y 5 diluciones en el rango de $\mu\text{g/L}$ (100, 10, 1, 0.1, 0.001). Se preparó un blanco o control negativo con agua destilada. Se empleó concentraciones en el rango de mg/L, debido a que la Comisión de la Comunidad Europea de 1996, clasifica a las sustancia por su concentración efectiva 50 (CE_{50}) cuya expresión está en mg/L. Considerando que las concentraciones de paracetamol encontrados en los artículos revisados está en $\mu\text{g/L}$ (Yu-Chen Lin & Tsai, 2009); se vio necesario ampliar el estudio fitotóxico, empelando concentraciones $\mu\text{g/L}$, y poder conocer el efecto del paracetamol en las concentraciones reales en las que se encuentra en el ecosistema.

Tabla 10. Condiciones del ensayo de toxicidad con *Lactuca sativa L.*

| Descripción | Condición |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo de ensayo | Estático |
| Temperatura | 22± 2 °C |
| Calidad de la luz | Obscuridad |
| Volumen de la solución de prueba | 4 ml |
| Número de semillas por réplica | 20 |
| Número de réplicas | Tres |
| Duración de la prueba | 120 horas |
| Efecto medido | Inhibición en la elongación de la radícula e hipocotilo Inhibición en la germinación. |
| Resultado final | $\text{CI}_{50\%}$ |

Fuente:(Sobrero & Ronco., 2004).

3.3.2 Protocolo del ensayo

Para cada dilución de paracetamol, se realizó por triplicado, incluyendo el blanco llamado también control negativo. Se etiquetó, cada una de las caja Petri, con la concentración del paracetamol, fecha de inicio y fin de la prueba, se colocó en cada caja Petri, un disco de papel de filtro, se saturó el papel de filtro con 4 mL de la dilución de paracetamol, evitando que se formen bolsas de aire, con la ayuda de una pinza, se colocó cuidadosamente 20 semillas, dejando espacio suficiente para que puedan lograr la elongación, se tapó las capsulas y se colocó en bolsas plásticas para evitar la pérdida de humedad, se cubrió de la luz, e incubó por 120 horas (5 días), a una temperatura de 22 ± 2 °C.

Al término de los cinco días de incubación se midió con una regla la radícula y el hipocotilo en milímetros de cada una de las semillas germinadas, y se realizó la comparación con las semillas del grupo control negativo (Sobrero & Ronco, 2008).

La medida de elongación de la radícula se consideró desde el nudo (región más engrosada de transición entre la radícula y el hipocotilo) hasta el ápice radicular. La medida de elongación del hipocotilo se consideró desde el nudo hasta el sitio de inserción de los dos cotiledones (Sobrero & Ronco, 2008).

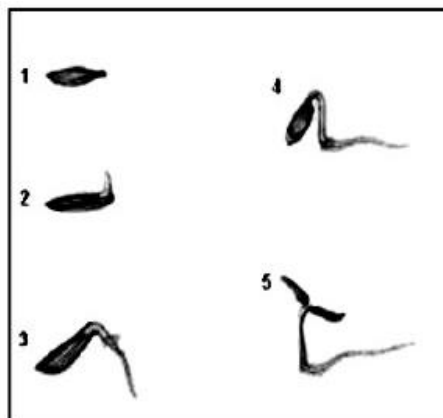


Figura 20 Estados de desarrollo de la semilla de *Lactuca sativa* L. durante la germinación.

Fuente: (Sobrero & Ronco, 2008).

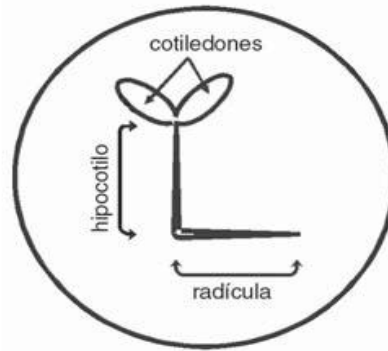


Figura 21 Hipocotilo y radícula

Fuente: (Sobrero & Ronco, 2008).

3.3.3 Verificación de la viabilidad de las semillas

Antes de iniciar el ensayo propiamente dicho, se verificó que las semillas tenga un porcentaje de germinación superior al 90%, que tenga baja variabilidad de la elongación, comprobando que el coeficiente de variación sea menor al 30%, para lo cual se empleó las mediciones del control negativo y calculó el porcentaje de variación con el programa de Excel y este valor no supero el 30%, por lo que se acepta la variabilidad de las semillas



Figura 22. Concentración de 19.5 mg/L, colocación de las semillas.

Fuente: Autor



Figura 23. Concentración 100 µg/L, al final de la incubación.

Fuente: Autor



Figura 24. Semillas de lechuga germinadas.

Fuente: Autor

Con la medida del hipocotilo y de la radícula de cada una de las concentraciones ensayadas se calculó el porcentaje de inhibición del crecimiento de la radícula y del hipocotilo, respecto al promedio de la elongación del control negativo o blanco (Hoeskstra, Bosker, & Lantinga, 2002; Walter, Martínez, & Cala, 2006).

$$\text{Porcentaje de germinación} = \frac{\text{Germinación de la muestra}}{\text{Germinación del control negativo}} \times 100$$



$$\text{Porcentaje Inhibición Radícula} = \frac{\text{Promedio elongación radícula control negativo} - \text{Promedio elongación radícula muestra}}{\text{Promedio elongación radícula control negativo}} \times 100$$

$$\text{Porcentaje Inhibición Hipocotilo} = \frac{\text{Promedio elongación hipocotilo control negativo} - \text{Promedio elongación hipocotilo muestra}}{\text{Promedio elongación hipocotilo control negativo}} \times 100$$

Se graficó el porcentaje de inhibición vs log concentración, mediante el método gráfico se encontró la concentración que produce el 50% de inhibición (CI_{50}) (Pérez & Martínez, 1994; Sobrero & Ronco; 2008).



CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Biosorción del paracetamol con bagazo de caña

4.1.1 Caracterización del bagazo de caña

4.1.1.1 Propiedades físicas

Se determinó la densidad real, aparente y porosidad

4.1.1.1.1 Densidad real

Tabla 11. Datos para calcular la densidad real

| Parámetro | Valor |
|------------------------------------------|--------|
| Masa del biosorbente (g) | 0,500 |
| Peso del picnómetro + biosorbente (g) | 21,132 |
| Peso del picnómetro + biosorbente + agua | 45,657 |
| Masa de agua(g) | 24,52 |
| Volumen del picnómetro (mL) | 25 |
| Densidad real (g/mL) | 1,041 |

Fuente: Autor

El valor de densidad real encontrado fue de 1.041g/mL, este valor es similar con los encontrados por Vera et al.(2015) de 1.0781g/mL , y Bermejo (2016) de 1.043 g/mL.



4.1.1.1.2 Densidad aparente

Tabla 12 Datos para calcular la densidad aparente.

| Parámetro | Valor |
|--------------------------|-------|
| Masa del bagazo (g) | 2,145 |
| Volumen (mL) | 15 |
| Densidad aparente (g/mL) | 0,143 |

Fuente: Autor

El valor de la densidad aparente es de 0.143 g/mL, es similar a los encontrados por Bermejo (2016) y Vera et al.; (2015), 0.141 y 0.1502 g/mL respectivamente.

4.1.1.1.3 Porosidad

Tabla 13 Datos para calcular la porosidad

| Parámetro | Valor |
|--------------------------|-------|
| Densidad real (g/mL) | 1.041 |
| Densidad aparente (g/mL) | 0.143 |
| Porosidad | 0.862 |

Fuente: Autor

Con los parámetros de densidad aparente y real calculados previamente, se puede calcular la porosidad del bagazo de caña. El resultado de porosidad obtenido es similar al valor reportado por (Bermejo., 2016, Martínez, Rodríguez, Pérez, & Leiva, 2014; Vera et al., 2015) de 0.8607 g/mL para el bagazo de caña.



Tabla 14 Propiedades físicas del bagazo de caña

| Propiedad física | Valor |
|--------------------------|-------|
| Densidad real (g/mL) | 1.041 |
| Densidad aparente (g/mL) | 0.143 |
| Porosidad | 0.862 |

Fuente: Autor

4.1.1.2 Propiedades químicas

En este ítem constan los grupos funcionales, punto de carga cero y sitios ácidos y básicos.

4.1.1.2.1 Grupos funcionales

El espectro infrarrojo de realizó con el objetivo de conocer con que grupos funcionales podría intercambiar el paracetamol aunque luego no se efectuó un nuevo espectro después de la biosorción.

El análisis por espectrofotometría infrarroja ofreció información cualitativa de la presencia de los grupos funcionales que pueden interactuar en la biosorción. Los datos revelan la presencia de distintos grupos funcionales, entre los cuales se evidencia la celulosa que tiene valores entre 1050 y 1032 cm^{-1} . Los valores de 3540 a 3200 cm^{-1} se deben normalmente a varias variaciones por extensión de los grupos –OH. Los valores de 3338 cm^{-1} son típica y corresponde al enlace O-H.

Por lo general, las bandas características del análisis Infrarrojo para materiales lignocelulósicos como el bagazo de caña puede dividirse en tres regiones: el ancho de la banda del grupo hidroxilo (3200-3600 cm^{-1}), las bandas de alargamiento de CH, CH₂ Y CH₃ (2800-3000 cm^{-1}) y las bandas de extensión del grupo carbonilo (1550-1750 cm^{-1}) (Fernández, Rico, Prida, & Vanlangenhove, 2011).

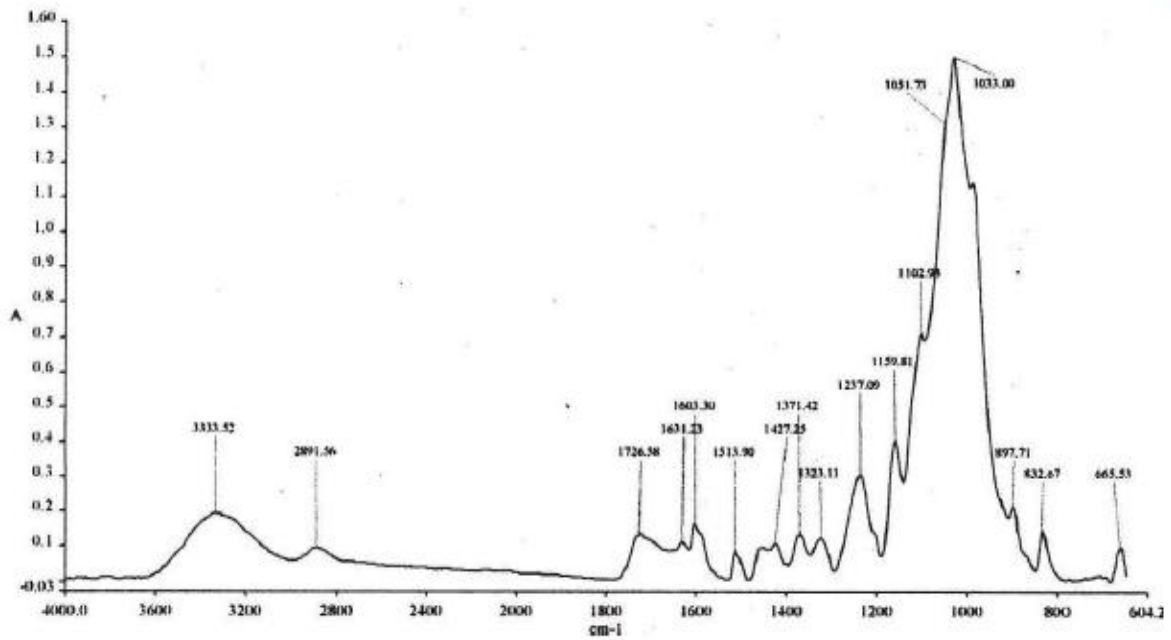


Figura 25 Espectro infrarrojo del bagazo de caña

Fuente: Autor

Tabla 15 Datos obtenidos del análisis Infrarrojo

| Grupo funcional | Número de onda cm^{-1} |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Alquilo | 3030-2855 1485-1415 |
| -OH o -NH | 3540-3200 1205-885 |
| Alcohol | 3500-3100 2985-2900 1480-1405 1075-1000 |
| Éter | 1470-1430 1120-1085 |
| Celulosa | 1170-1150 1052 1033 |
| Lignina | 1588 1514 |

Fuente: Autor



4.1.1.2.2 Punto de carga cero (PCZ)

Para todas las muestras se pesó 0.5 gramos de bagazo de caña, con los valores de pH inicial y final se graficó, luego se trazó una diagonal y en donde corte con la gráfica es el correspondiente punto de carga cero.

Tabla 16 Valores de pH inicial y final para obtención del PCZ

| N° muestra | pH inicial | pH final |
|------------|------------|----------|
| 1 | 3.5 | 4.3 |
| 2 | 4.22 | 5.75 |
| 3 | 5.35 | 6.12 |
| 4 | 6.55 | 6.18 |
| 5 | 8.5 | 6.48 |
| 6 | 9.97 | 6.65 |

Fuente: Autor

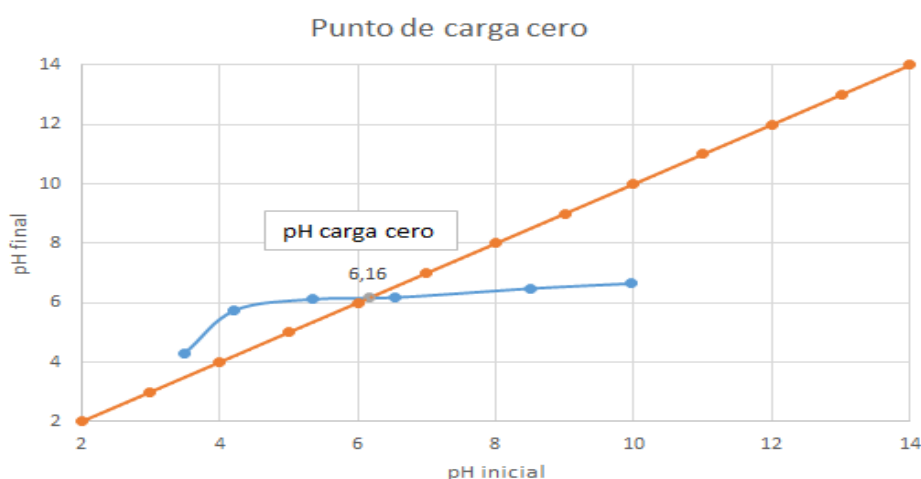


Figura 26 Punto de carga cero

Fuente: Autor

El valor del PZC del bagazo de caña de 6.16, es similar al obtenido por Bermejo, (2016), que encontró PCZ de 6.08.

El punto de carga cero es un parámetro fundamental en el proceso de biosorción ya que ese punto las cargas positivas y negativas se igualan no ocurriendo la adsorción del paracetamol, por lo que se escogió un pH de la solución de 6 para los experimentos.

4.1.1.2.3 Sitios ácidos y básicos

Tabla 17 Valores necesarios para la determinación de sitios ácidos y básicos

| Muestra | Solución titulante | Volumen total | Volumen equiv |
|---------|--------------------|---------------|---------------|
| A1 | NaOH (0.1N) | 25 mL | 1.5 mL |
| A2 | HCl (0.1N) | 90 mL | 40 mL |

Fuente: Autor

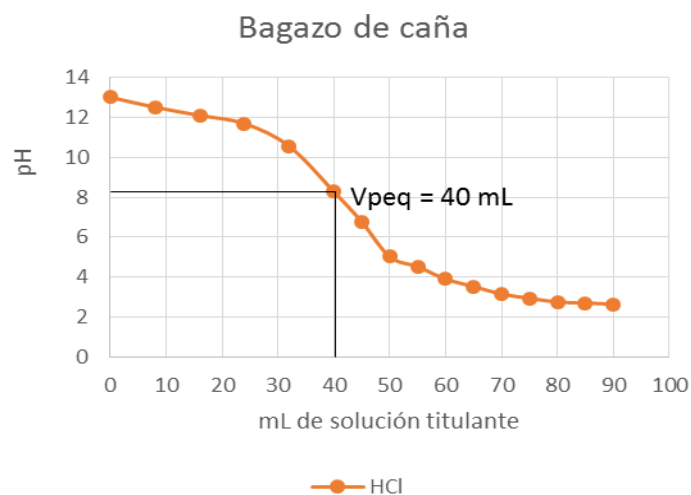


Figura 27 Obtención del volumen equivalente

Fuente: Autor

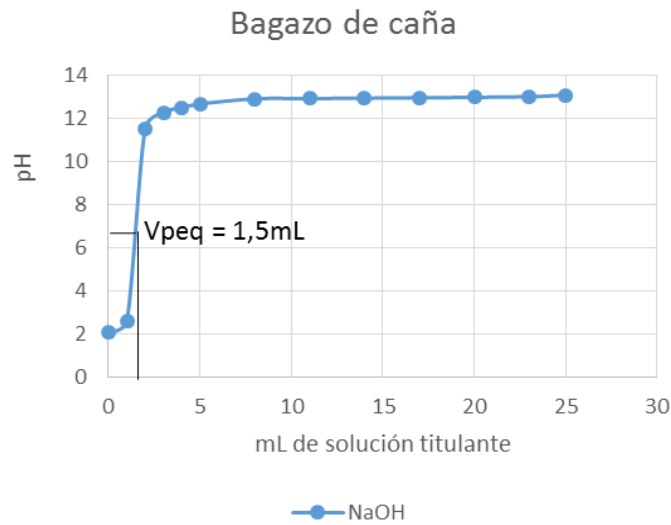


Figura 28 Curvas de titulación para encontrar el volumen equivalente

Fuente: Autor

Tabla 18 Cuantificación de grupos ácidos y básicos

| Biosorbente | Grupos | meq * g ⁻¹ | % Grupos A-B |
|----------------|-----------------|-----------------------|--------------|
| Bagazo de caña | Básicos Totales | 2,35 | 32 |
| | Ácidos Totales | 5,00 | 68 |

Fuente: Autor

Tabla 19 Propiedades químicas del bagazo de caña

| Propiedad química | Valor |
|---------------------------|----------------------------------------|
| Grupos funcionales | Celulosa: 1050 y 1032 cm ⁻¹ |
| Punto de carga cero (PCZ) | 6.16 |
| Grupos ácidos y básicos | Carácter ácido |

Fuente: Autor

Según los resultados obtenidos en la caracterización del bagazo de caña (tabla 14 y 19), concuerdan con los valores encontrados por otros investigadores (Bermejo, 2016; Martínez, Rodríguez, Pérez, & Leiva, 2014; Vera et al., 2015), concluyendo que el bagazo de caña tiene carácter ácido, y que presenta un punto de carga cero de 6.16.



Este estudio se hizo con la finalidad de comparar el punto de carga cero del bagazo de caña, el pKa del fármaco y el pH de la solución. El pKa del paracetamol es de 9.4, encontrándose la molécula no ionizada a pH 6 de la solución, el punto de carga cero es de 6.16, encontrándose la superficie del biosorbente cargado positivamente, se plantea por muchos autores que la adsorción puede ocurrir por puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals o interacciones π - π (Balthazar, et al 2015).

Es de suma importancia conocer los mecanismos que intervienen en el proceso de adsorción, entre los cuales podemos mencionar las interacciones π - π entre la nube electrónica de la superficie carbonosa y las moléculas que poseen dobles enlaces C=C o anillos aromáticos, interacciones de carácter electrostático debidas a cargas superficiales y de tipo no electrostático como puentes de hidrógeno que están condicionadas por los grupos funcionales superficiales (Jain, et al 1973).

Cabe resaltar, que la influencia entre el punto de carga cero, el pKa del medicamento y el pH de la solución influyen sobre el proceso de adsorción del medicamento, así lo demuestran los siguientes investigadores mencionados a continuación:

Sauciera (2015), realiza un estudio de remoción de diclofenaco utilizando carbón activado de cáscara de cacao, en la que plantea la relación entre pH, pH_{pzc} del adsorbente, y el pKa del medicamento en el mecanismo de adsorción. En este caso el pKa del diclofenaco es 4, el pH_{pzc} del carbon activado del cacao 6.7 y el pH de la solución de 7, por lo que el mecanismo no debe ser una atracción electrostática, la interacción con el carbono debe ser mediante enlace de hidrógeno y Fuerzas de Van der Waals.

Sandip (2016), realiza la adsorción del ibuprofeno con cáscara de frijol y estudia la relación que existe entre el pKa del medicamento, el pH de la solución y el pH_{pzc} del adsorbente en el posible mecanismo de adsorción. En solución pH 2 la estructura principal de ibuprofeno es una molécula neutra (99 mol). A un pH superior a 4, el ibuprofeno es convertido a su forma aniónica. Por otro lado, el cambio de pH afecta la química superficial del adsorbente, el pH_{pzc} de la superficie es de 7.4, por lo tanto, la superficie se carga negativamente a un pH mayor que el pH_{pzc} mientras la superficie



se carga positiva a un pH por debajo de pH_{pzc} . A un pH inferior a 4.91, la superficie de carbono es positiva ($pH_{pzc} > \text{solución pH}$) y el ibuprofeno está presente en su forma neutra. Cuando el pH está por encima de 4.91, está cargado menos positivamente, mientras que el ibuprofeno se hizo más aniónico; por lo tanto, las interacciones electrostáticas se reducen, dando lugar a menos adsorción. Este fenómeno indica que el ibuprofeno en su forma molecular es adsorbido bien sobre carbón activado.

Mestre (2011), plantea en su artículo la importancia de tener en cuenta en el mecanismo de adsorción, el pH de la solución, el pKa del medicamento y el punto de carga cero del adsorbente. Realiza un estudio de la remoción de ibuprofeno con diferentes carbonos activados llegando a la conclusión de que el ibuprofeno es adsorbido preferentemente en forma neutra y en carbonos activados de carácter básico.

Álvarez (2014), estudia la adsorción de la cafeína sobre carbón activado granular F-400, en el cual realizó diferentes experimentos de adsorción a valores de pH en el intervalo de 3 a 9, llegando a la conclusión que el pH de la disolución no tiene un efecto significativo sobre la capacidad de adsorción; tan solo se observa un descenso apreciable de la misma a pH 9. El diagrama de especiación de la cafeína indica que se encuentra no disociada en prácticamente todo el intervalo de valores de pH estudiado, excepto a valores de pH superiores a 10, a los que se encuentra en forma aniónica en disolución. Por tanto, la adsorción está favorecida a valores de pH inferiores al pKa de la cafeína, en los que la molécula se encuentra en estado neutro. A medida que aumenta el valor de pH, y superado el valor del punto isoeléctrico del carbón, la superficie carbonosa se encuentra cargada en forma negativa. A valores de pH 9, valor de entre los ensayados más próximo al punto de disociación aniónica de la molécula, se originarán fuerzas de repulsión entre los aniones en disolución y la superficie carbonosa que gradualmente se va cargando negativamente, haciendo que la adsorción se vea desfavorecida.



4.1.2 Estudio Hidrodinámico

Es importante realizar el estudio hidrodinámico de la columna, para conocer el mejor flujo a través de la misma, evitando así la formación de canalizaciones e inundamiento de la columna. Los parámetros que más inciden en el proceso de biosorción en columna son: la altura del lecho, la masa del biosorbente, la velocidad del fluido y el tamaño de partícula.

Se realizó el estudio hidrodinámico de la columna rellena con bagazo de caña, para conocer los parámetros que más influyen en el proceso de biosorción, los cuales se muestran la tabla 9, y en la tabla 20 y 21 revelan los resultados obtenidos en el estudio hidrodinámico.

Tabla 20 Estudio hidrodinámico caso 1

| Característica | Valor | Tiempo (min) | (Q)Flujo (ml/min) |
|-----------------------------------------|-------|----------------|--------------------|
| Diámetro de la columna (cm) | 1.5 | 2,28 | 4.39 |
| (H) altura del lecho en la columna (cm) | 26 | 2.13 | 4.69 |
| Masa del biosorbente (g) | 7.16 | 2.35 | 4.26 |
| Tamaño de la partícula (mm) | 59 | 2.69 | 3.72 |
| Volumen de solución (mL) | 10 | Flujo promedio | 4.26 |

Fuente: Autor

Tabla 21 Estudio hidrodinámico caso 2

| Característica | Valor | Tiempo (min) | (Q)Flujo (ml/min) |
|-----------------------------------------|-------|----------------|--------------------|
| Diámetro de la columna (cm) | 1.5 | 4.45 | 2.25 |
| (H) altura del lecho en la columna (cm) | 23 | 3.64 | 2.75 |
| Masa del biosorbente (g) | 6 | 3.54 | 2.82 |
| Tamaño de la partícula (mm) | 59 | 3.61 | 2.77 |
| Volumen de solución (mL) | 10 | Flujo promedio | 2.65 |

Fuente: Autor

Con los resultados del estudio hidrodinámico, se considero un flujo de 2.65 ml/min (Bermejo, 2016; Kumar, 2015; Taty, 2005), con lo cual no se inunda la columna, no se fragmenta y el sistema tiene estabilidad hidráulica, el cual se obtuvo en las condiciones de altura del lecho 23 cm, masa de biosorbente 6 y diámetro de partícula 59 mm.

4.1.3 Cuantificación del paracetamol

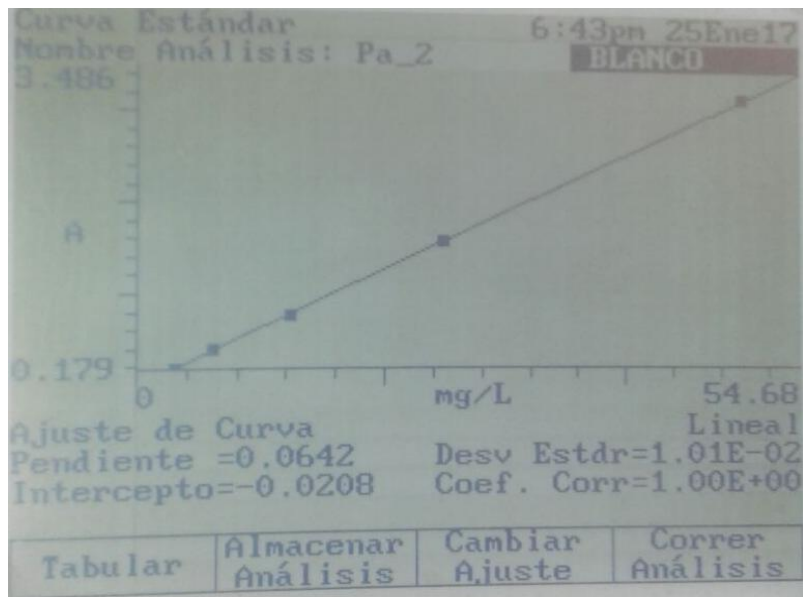


Figura 29 Curva de calibración del paracetamol

Fuente: Autor

La curva de calibración del paracetamol tiene un factor de correlación de 1, y mantiene la linealidad para poder calcular la concentración de la muestra problema, mediante interpolación en la gráfica.

4.1.4 Remoción del paracetamol por biosorción bagazo de caña

En la tabla 22, se muestra los datos obtenidos del proceso de biosorción del paracetamol con bagazo de caña. Siendo la concentración inicial de 56,7mg/L. (C_0).



Tabla 22 Resultados de la biosorción del paracetamol con bagazo de caña.

| N° Muestra | Tiempo (min) | Concentración (mg/L) | Remoción (%) |
|------------|--------------|----------------------|--------------|
| 1 | 7 | 3.940 | 93.05 |
| 2 | 12 | 9.320 | 83.56 |
| 3 | 17 | 16.940 | 70.12 |
| 4 | 22 | 33.240 | 41.38 |
| 5 | 32 | 47.720 | 15.84 |
| 6 | 42 | 53.790 | 5.13 |
| 7 | 57 | 55.420 | 2.26 |
| 8 | 72 | 56.170 | 0.93 |
| 9 | 87 | 56.270 | 0.76 |
| 10 | 107 | 56.280 | 0.74 |
| 11 | 127 | 56.500 | 0.35 |
| 12 | 147 | 56.550 | 0.26 |
| 13 | 177 | 56.550 | 0.26 |

Fuente: Autor

Se ha obtenido el porcentaje de remoción que se detalla en la tabla 22. El porcentaje de remoción del paracetamol mediante biosorción con bagazo de caña en columna de flujo descendente tiene como máxima remoción de 93.05%, a los 7 minutos.

4.1.5 Curva de ruptura

Se graficó la curva de ruptura del paracetamol, para lo cual necesitamos obtener el valor de C/C_0 frente al tiempo.

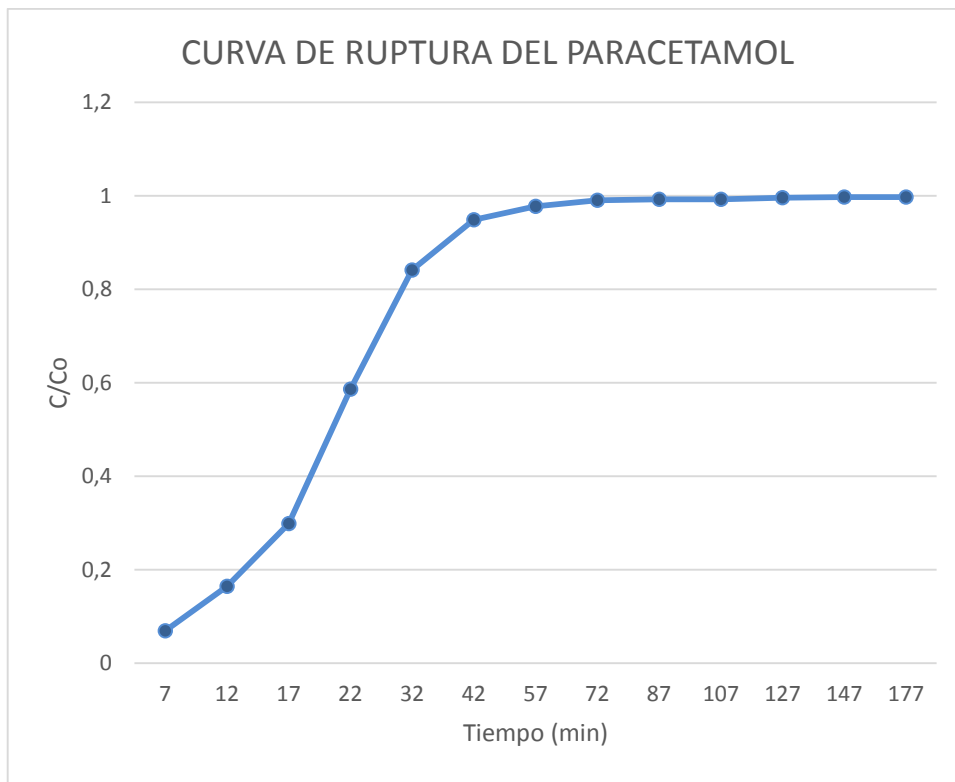


Figura 30. Curva de ruptura del paracetamol.

Fuente: Autor

La curva de ruptura obtenida para el paracetamol es similar a la curva de ruptura reportada en Lorphensri et al; (2007). De la curva de ruptura se obtiene varios datos que son necesarios para la modelación matemática, como se puede observar la saturación de la columna ocurre a los 42 minutos.

4.1.5.1 Modelación matemática

Para el ajuste de la curva de ruptura, hemos utilizado los modelos de Dosis-Respuesta, Yoon-Nelson y Thomas, los cuales están en función del tiempo. Para efectuar la modelación matemática se requiere de ciertos parámetros que deben ser calculados previamente, los cuales se detallan a continuación.



Tabla 23 Parámetros necesarios para la modelación matemática

| Símbolo | Significado | Valor |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Q | Flujo que circula por la columna (mL/min) | 2.65 |
| t _{total} | Tiempo total (min) | 177 |
| V _{ef} | Volumen de efluente (mL) | 469.05 |
| q _{total} | Capacidad de adsorción de la columna (mg) | 24.74 |
| C _R | Concentración de paracetamol retenido (mg/L) | 52.76 |
| C _o = C _i | Concentración inicial de paracetamol (mg/L) | 56.7 |
| m _{total} | Cantidad total de paracetamol que pasa por la columna (mg) | 26.59 |
| q _o | Capacidad de biosorción (mg/g). | 175.29 |
| m _b | Masa del biosorbente en la columna (g) | 6 |
| t _{10%} | Tiempo cuando la concentración del efluente alcance el 10% de la concentración inicial (min). | 7 |
| H | Altura de cama (cm) | 23 |

Fuente: Autor

4.1.5.1.1 Modelo de Dosis-Respuesta

Para el modelo de dosis respuesta se graficó $\ln((C/C_o - C))$ en el eje de la ordenada y en eje de la abscisa $\ln(t)$, obteniéndose la ecuación de la recta y el R^2 , el cual se ajusta al modelo.

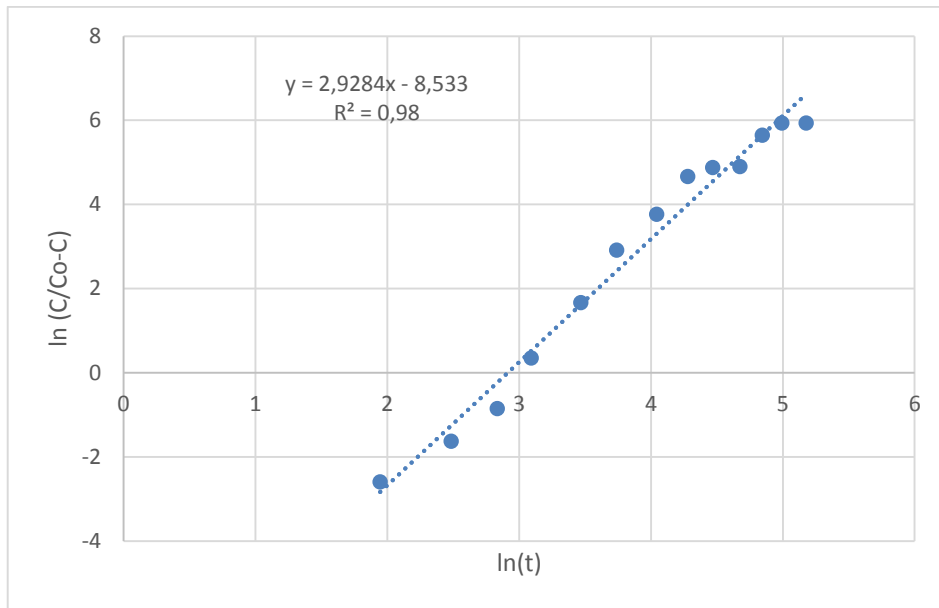


Figura 31. Modelo de Dosis respuesta

Fuente: Autor

Tabla 24. Parámetros de Dosis Respuesta

| Parámetro | Valor |
|--------------|------------|
| α | 2.9284 |
| β | 48.8345242 |
| R^2 | 0.98 |
| q_0 (mg/g) | 0.46148625 |

Fuente: Autor

Se encontraron los parámetros mostrados en la tabla 24 a partir de la ecuación de la recta del modelo de dosis respuesta, siendo α y β las constantes del modelo y q_0 los mg de paracetamol adsorbidos por gramo de adsorbente, el cual fue de 0.46.

A través de los parámetros encontrados en este modelo, es posible obtener una expresión que reproduzca el comportamiento de la columna en otras condiciones experimentales sin necesidad de realizar otros experimentos.

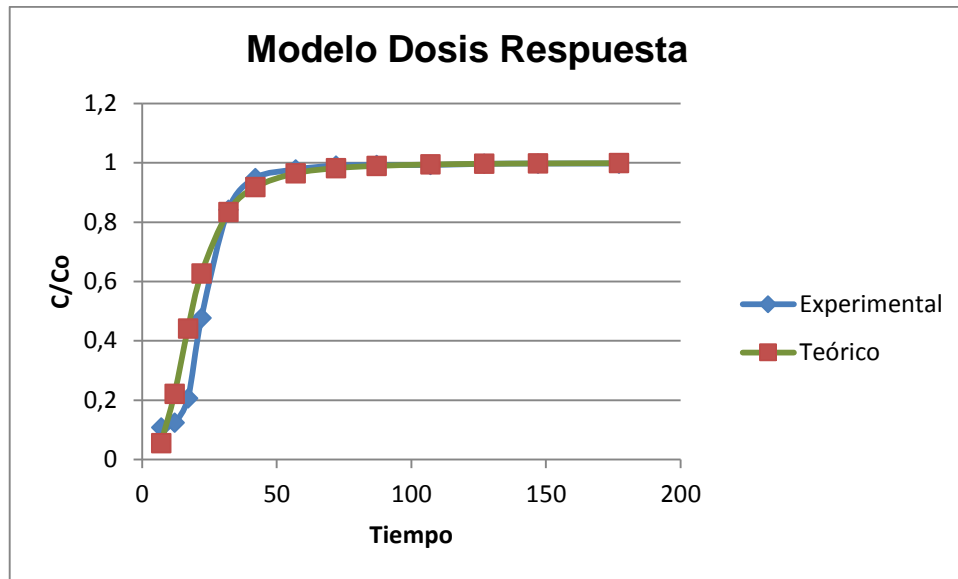


Figura 32. Curva comparativa: Experimental-Teórico de Dosis Respuesta

Fuente: Autor

En la figura 30, podemos indicar que el modelo dosis respuesta se ajusta a la curva de ruptura de adsorción del paracetamol en columna rellena con bagazo de caña, presentando un factor de correlación R^2 de 0,98.

4.1.5.1.2 Modelo de Yoon-Nelson

Se elaboró la gráfica, para lo cual colocamos en la ordenada $\ln((C_0/C)-1)$ y en la abscisa el tiempo (min), y obtuvimos la ecuación de la recta y el factor de correlación, siendo este $R^2 = 0,7835$, lo cual nos indica que no tiene buena correlación, por lo que podemos indicar que no se ajusta al modelo de Yonn Nelson.

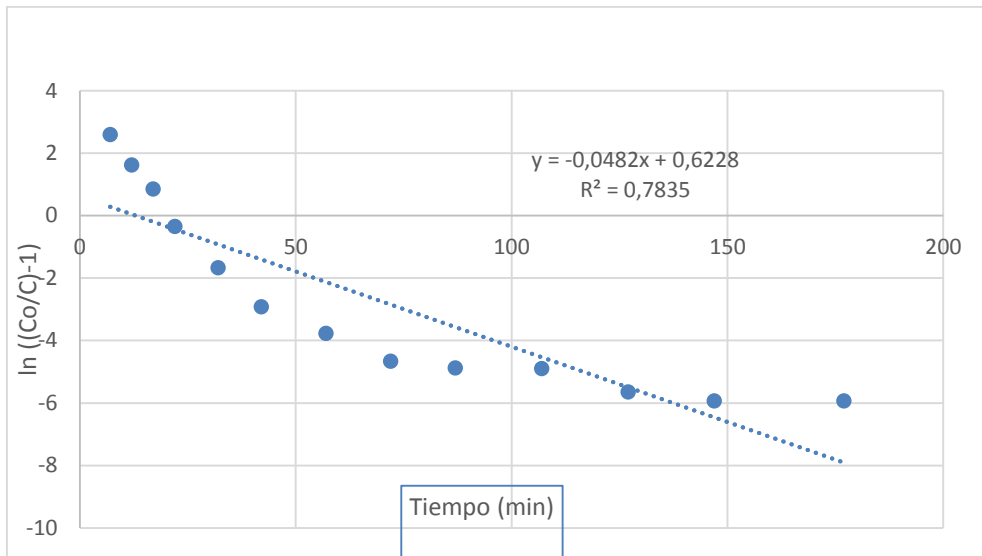


Figura 33. Modelo de Yoon Nelson

Fuente: Autor

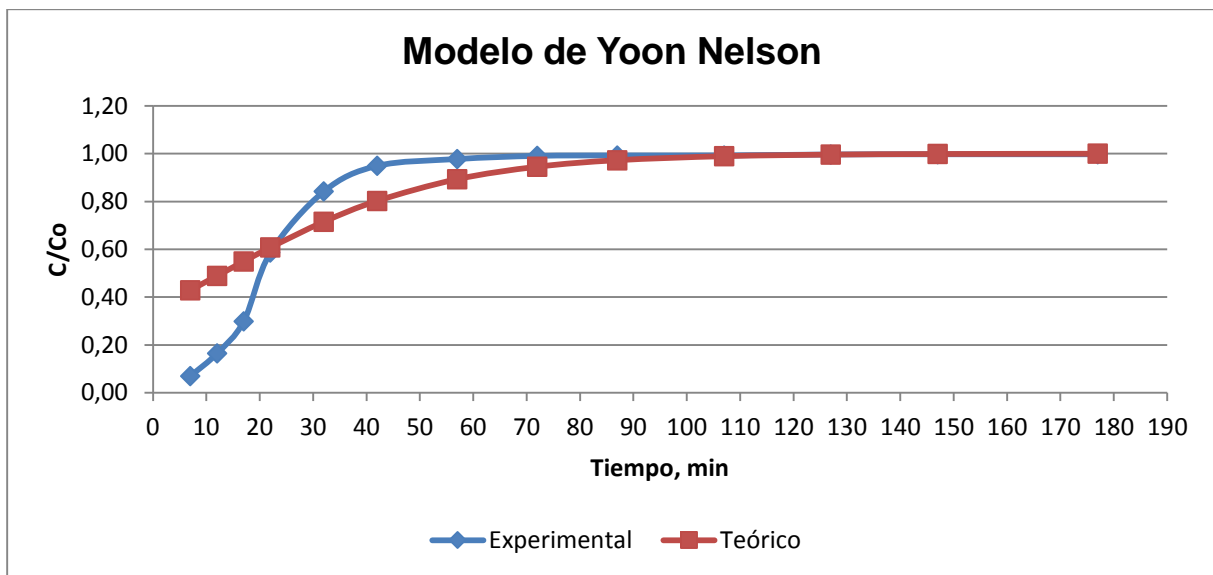


Figura 34 Curva comparativa: Experimental-Teórico de Yoon Nelson

Fuente: Autor

Según la figura 32, podemos observar gráficamente, que la curva teórica no se ajusta a la experimental, por lo cual no se puede emplear este modelo para predecir el comportamiento de la biosorción del paracetamol con bagazo de caña modificando las condiciones.

4.1.5.1.3 Modelo de Thomas

Se elaboró la gráfica, de $\ln((C_0/C)-1)$ vs tiempo (min), y obtuvimos la ecuación de la recta y el factor de correlación, siendo este $R^2 = 0,7835$, lo cual nos indica que no tiene buena correlación, por lo que no se ajusta al modelo de Thomas

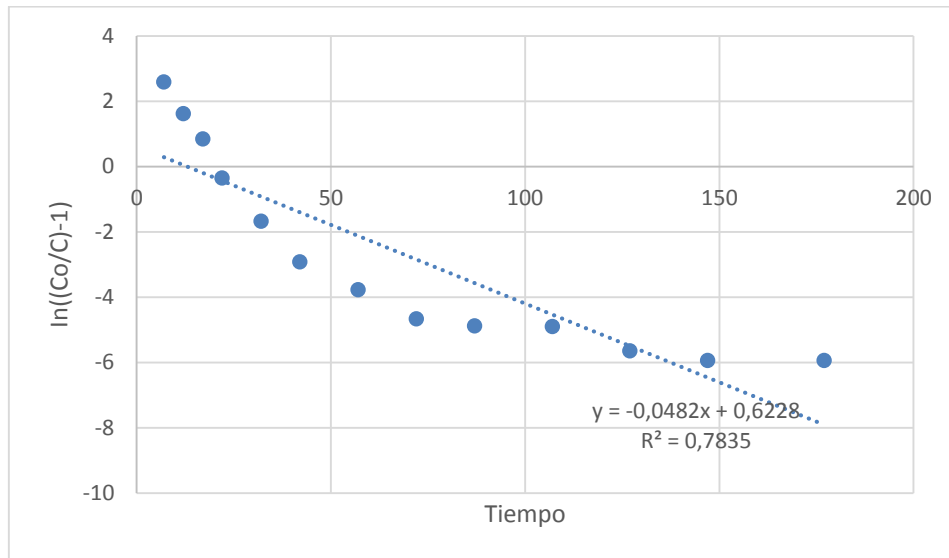


Figura 35. Modelo de Thomas

Fuente: Autor

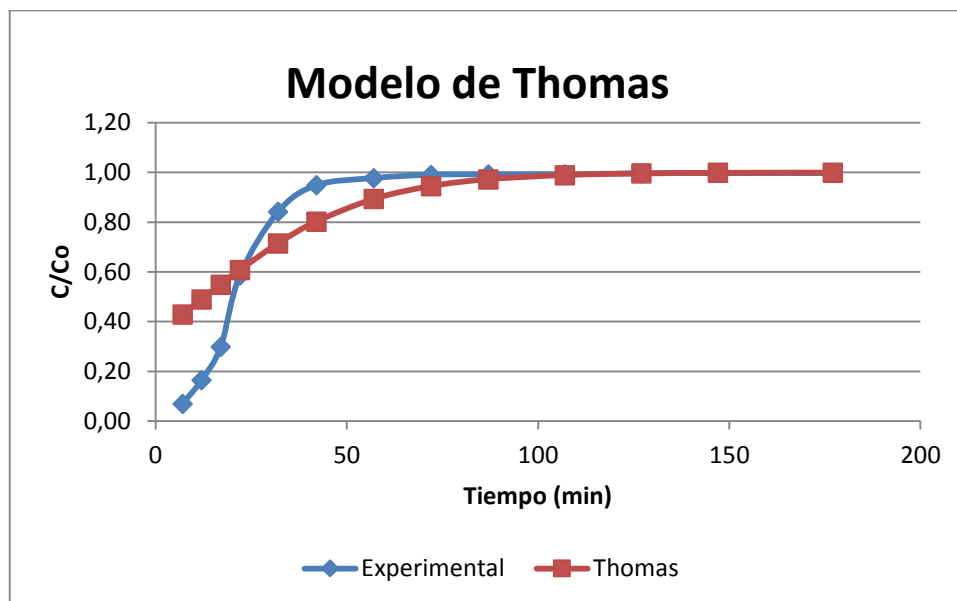


Figura 36. Curva comparativa: Experimental-Teórico de Thomas

Fuente: Autor



La figura 34, nos revela que la curva de ruptura obtenida para el paracetamol no se ajusta al modelo de Thomas, por lo cual no sería de utilidad para realizar predicción de la biosorción.

De forma general podemos indicar que el modelo que más se ajusta a la curva de ruptura del paracetamol en columna rellena con bagazo de caña es el de dosis respuesta.

Biosorción en columna con bagazo de caña: para la realización de la remoción del paracetamol en bagazo de caña se empleó las condiciones del estudio hidrodinámico (tabla 21), obteniendo la curva de ruptura (figura 28), la cual se ajustó al modelo de dosis respuesta, con lo que podemos predecir las condiciones de biosorción sin necesidad de realizar la experimentación.

En lo referente al porcentaje de remoción del paracetamol en la columna bagazo de caña, se obtuvo una remoción de 93.05 %, a los 7 minutos (tabla 22), con capacidad de biosorción (Q_0 : 175,29mg/g), (tabla 23), por lo que se puede concluir que el bagazo de caña es útil para la remoción del paracetamol de las soluciones acuosas.

El porcentaje de remoción encontrado en nuestra investigación es de 93.05%, siendo más alto al encontrado por Flores et al; 2011, con una remoción del 60% empelando bagazo de caña.

En el estudio denominado Determinación de la máxima capacidad de adsorción del bagazo de la caña de azúcar en la eliminación de paracetamol en virtud de la agitación y de los sistemas de lecho fijo, se obtiene como resultado la máxima capacidad de adsorción (MCA), de 100 mg/g para el sistema de tanque agitado y 191 mg/g en lecho fijo, lo que indica que en un gramo de bagazo de la caña de azúcar retiene 100 mg de paracetamol y 191 mg en flujo continuo, el autor indica que el bagazo de la caña de azúcar es más eficiente en la eliminación de paracetamol en el sistema de lecho fijo, adsorbiendo aproximadamente dos veces más que en tanque agitado (Balthazar et al; 2015).



Realizando una comparación de los datos obtenidos en nuestra investigación con la de otros investigadores, se puede indicar que la capacidad de adsorción del bagazo de caña es alta para el paracetamol, sobre todo el sistema de lecho fijo o llamado también en columna, concluyendo que la biosorción es una tecnología eficiente y económica, por lo que se puede aplicar en las plantas de tratamiento de aguas residuales como tratamiento terciario para eliminar este fármaco.

Al término de esta fase del trabajo investigativo, se verifica que existe una amplia variedad de estudios que emplean carbón activo derivado de productos agroindustriales, pero hay pocos estudios que emplean biosorbente en forma natural, por lo que es de suma importancia ampliar esta área de conocimiento a fin de encontrar el biosorbente y las condiciones óptimas para la remoción de los diferentes fármacos encontrados en los cuerpos de agua, considerando que la biosorción es una tecnología económica y eficiente para la remoción de los contaminantes emergentes.

4.2 Remoción del paracetamol con membranas nanofiltración y osmosis inversa.

Antes de realizar la remoción del paracetamol es necesario caracterizar las membranas que se van a emplear.

4.2.1 Caracterización de las membranas de nanofiltración y osmosis inversa

Según las figuras 35 y 36, nos dan el rango de la presión transmembrana y el flujo al cual podemos trabajar sin presentar inconvenientes como la ruptura de la membrana.

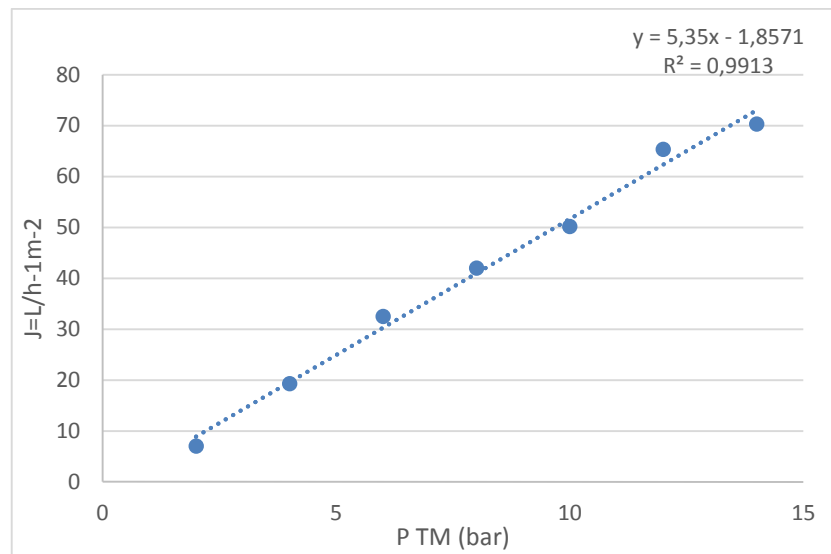


Figura 37. Caracterización de la membrana YMDKSP1905 utilizada en el proceso de nanofiltración

Fuente: Autor

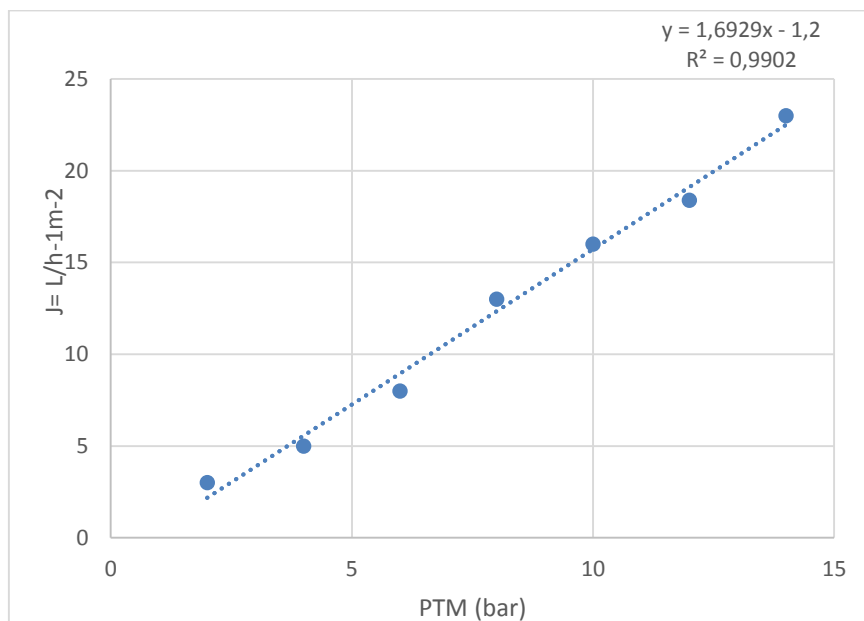


Figura 38. Caracterización de la membrana YMSESP 1905 GE utilizada en el proceso de osmosis inversa.

Fuente: Autor



4.2.2 Remoción del paracetamol mediante las membranas

Se efectuó la remoción del paracetamol empleando dos tipos de membranas, una de osmosis inversa y la otra de nanofiltración, cuyos resultados se expresan en las tablas 25 y 26 respectivamente.

Tabla 25 Resultados obtenidos con la membrana YMSESP 1905 de osmosis inversa

| Parámetro | Valor |
|-------------------------|------------|
| Alimentación | 55 mg/L |
| Permeado | 4,01 mg/L |
| Rechazo | 40,07 mg/L |
| Coefficiente de rechazo | 90 |
| Remoción (%) | 92,71 |

Fuente: Autor

Tabla 26. Resultados obtenidos con la membrana YMDKSP1905 de nanofiltración.

| Parámetro | Valor |
|-------------------------|------------|
| Alimentación | 52 mg/L |
| Permeado | 33.73 mg/L |
| Rechazo | 44.36 mg/L |
| Coefficiente de rechazo | 76 |
| Remoción (%) | 35.13 |

Fuente: Autor



Como se muestra en las tablas 25 y 26, se evidencia que la membrana de osmosis inversa tiene mejor capacidad de retención para el paracetamol que la membrana de nanofiltración, demostrando una remoción del 92.71%, frente al 35.13 %.

Estos valores concuerdan con los encontrados por otros investigadores que empelando membranas de nanofiltración obtuvieron la remoción de: 33 % para la carbamazepina, 76% para el diclofenaco, y 34 % para el ibuprofeno (Vergili, 2013). Se debe considerar que al empelar un sistema de membranas, es una tecnología limpia ya que no genera residuos y las condiciones de trabajo no son muy variables, se debe mantener constante la presión dependiendo de la membrana que se esté empleando.

4.3 Efecto tóxico del paracetamol sobre el desarrollo de semillas de *Lactuca Sativa*

Para este ensayo se emplearon semillas de *Lactuca Sativa*, provenientes de Agrosad, una tienda de distribución de semillas en la ciudad de Cuenca. Se efectuó un ensayo inicial para verificar la viabilidad de las semillas, de ese ensayo se obtuvieron los resultados del porcentaje de germinación.

Según la revisión bibliográfica de (Sobrero & Ronco, 2008) de los ensayos toxicológicos con semillas, se sugiere hacer un control negativo que en este caso es con el agua destilada, y un control positivo que no se realizó, debido a que todos los cálculos posteriores no se necesitaba de los datos del control positivo.

Se realizó el ensayo del blanco, para lo cual se trabajó por triplicado empleando agua destilada, con 20 semillas por cada placa, y se determinó mediante SPSS versión 20, si hay variación entre réplica del blanco, obteniendo resultados satisfactorios.

Se realizó el estudio de la toxicidad del paracetamol en rango de concentraciones de mg/L, debido que en las referencias bibliográficas revelan los índices en estas unidades.



A modo de investigación preliminar se analizaron concentraciones de $\mu\text{g/L}$, para obtener un conocimiento más amplio, sin ser parte propia de esta investigación oficialmente aprobada.

4.3.1 Porcentaje de Germinación

El porcentaje de germinación de las semillas de *Lactuca Sativa* expuestas con agua destila, se obtuvo 100% de germinación, siendo aceptable el lote para el ensayo de toxicidad.

Tabla 27. Porcentaje de Germinación mg/L

| Paracetamol concentración (mg/L) | Porcentaje de germinación (%) |
|----------------------------------|-------------------------------|
| 500 | 90 |
| 250 | 100 |
| 125 | 100 |
| 62.5 | 100 |
| 39 | 100 |
| 19.5 | 100 |
| 9.75 | 100 |
| 6 | 100 |
| 1 | 100 |

Fuente: Autor

La germinación de las semillas fue inhibida con la concentración de 500 mg/L, obteniendo el 90% de la germinación, el resto de concentraciones no han sido influenciadas por las concentraciones de paracetamol, como se evidencia en la Tablas 27 y 28.

Tabla 28. Porcentaje de Germinación $\mu\text{g/L}$

| Paracetamol concentración ($\mu\text{g/L}$) | Porcentaje de germinación (%) |
|-----------------------------------------------|-------------------------------|
| 100 | 100 |
| 10 | 100 |
| 1 | 100 |
| 0.1 | 100 |
| 0.01 | 100 |

Fuente: Autor

Cabe recalcar que en este estudio se trabajó con 500 mg/L como concentración más alta ensayada. En el porcentaje de germinación se puede indicar que la concentración de 500 mg/L de paracetamol si produce disminución en el porcentaje de germinación de las semillas de *Lactuca Sativa*, y en concentraciones igual y menores de 250 mg/L de paracetamol no producen inhibición en la germinación.

4.3.2 Promedio de hipocotilo y radícula

Al finalizar el tiempo de incubación de 120 horas, se realizó la medición en milímetros de la longitud del hipocotilo y radícula de cada una de las plántulas de *Lactuca sativa* germinadas durante el ensayo, observando con detalle la presencia de necrosis, ensortijamiento de la raíz y cualquier otro aspecto negativo en la plántula.

En la tabla 29, se evidencia el porcentaje de necrosis observadas en cada una de las concentraciones ensayadas, revelando la toxicidad del paracetamol en las plantas. Se encontró la presencia de necrosis (manchas pardas/marrones) en las dos concentraciones más altas ensayadas 500-250 mg/L. El resto de concentraciones no se evidenció ninguna alteración.

Tabla 29. Presencia de necrosis

| Concentración paracetamol (mg/L) | % de Necrosis |
|----------------------------------|---------------|
| 500 | 20 |
| 250 | 10 |
| 125 | 10 |

Fuente: Autor



Figura 39. Presencia de necrosis

Fuente: Autor

Los resultados obtenidos en el ensayo de toxicidad se revelan en las tablas 30 y 31, en las que se puede evidenciar el promedio del hipocotilo y de la radícula según la concentración de paracetamol ensayada.



Tabla 30. Resultados obtenidos de la evaluación del efecto tóxico del paracetamol sobre las semillas de *Lactuca Sativa L.*(mg/L)

| Concentración paracetamol (mg/L) | Promedio del Hipocotilo (mm) | Promedio de la Radícula (mm) | Porcentaje Inhibición Hipocotilo (%) | Porcentaje Inhibición Radícula (%) |
|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| 500 | 1.71 | 1.71 | 90.95 | 87.59 |
| 250 | 4.42 | 2.70 | 76.67 | 80.39 |
| 125 | 5.10 | 3.30 | 73.06 | 76.03 |
| 62.5 | 9.40 | 5.42 | 50.35 | 60.65 |
| 39 | 11.58 | 7,13 | 38.82 | 48.18 |
| 19.5 | 15.07 | 7,17 | 20.42 | 47.94 |
| 9.75 | 16.37 | 7,65 | 13.56 | 44.43 |
| 6 | 17.18 | 8.83 | 9.24 | 35.84 |
| 1 | 18.35 | 9.20 | 3.08 | 33.17 |
| Blanco | 18.93 | 13.77 | - | - |

Fuente: Autor

Analizando los promedios del hipocotilo y de la radícula encontrados en el rango de mg/L de exposición de paracetamol, se puede indicar que el promedio tanto del hipocotilo y de la radícula desciende al incrementar la concentración de paracetamol con referencia al blanco de agua destilada.

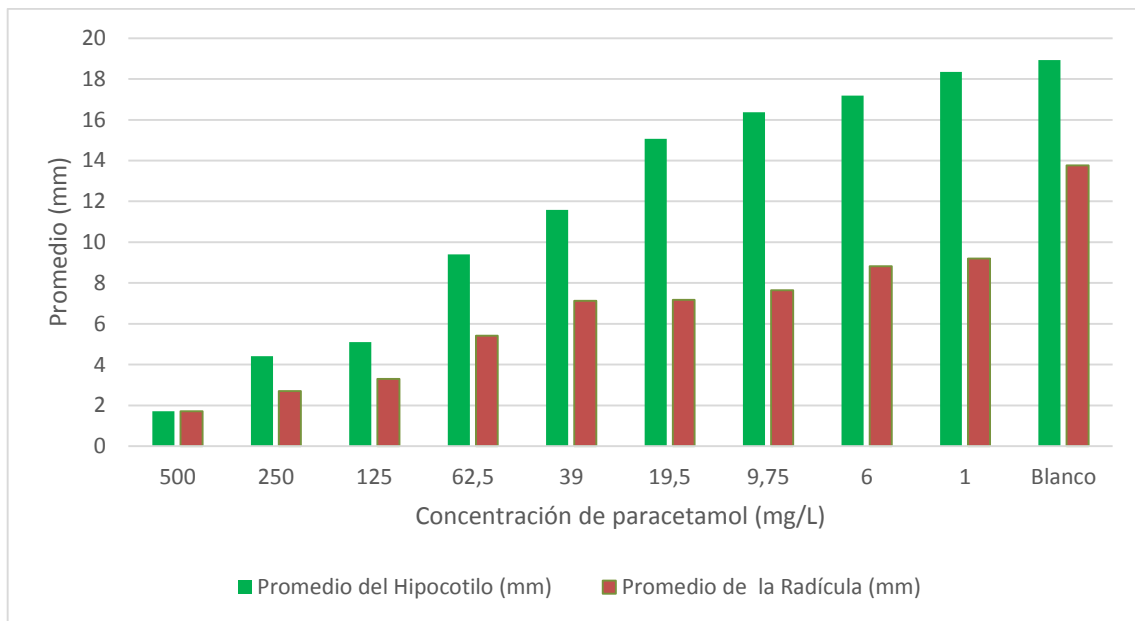


Figura 40. Comparación de promedios: Hipocotilo-Radícula (mg/L)

Fuente: Autor

En la figura 40, se puede evidenciar que al bajar la concentración de paracetamol ensayada, sube el promedio del hipocotilo y de la radícula respectivamente, y es evidente que la radícula es la más afectada.



Tabla 31. Resultados obtenidos de la evaluación del efecto tóxico del paracetamol sobre las semillas de *Lactuca Sativa L.* ($\mu\text{g/L}$)

| Concentración ($\mu\text{g/L}$) | Promedio del Hipocotilo (mm) | Promedio de la Radícula (mm) | Porcentaje Inhibición Hipocotilo (%) | Porcentaje Inhibición Radícula (%) |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| 100 | 15.28 | 9.73 | 19.28 | 29.30 |
| 10 | 16.72 | 11.27 | 11.71 | 18.16 |
| 1 | 15.38 | 10.45 | 18.75 | 24.09 |
| 0.1 | 16.38 | 9.55 | 13.47 | 30.63 |
| 0.01 | 15.63 | 9.32 | 17.43 | 32.32 |
| blanco | 18.93 | 13.77 | - | - |

Fuente: Autor

En el caso del rango de $\mu\text{g/L}$, el promedio del hipocotilo y de la radícula con respecto a la concentración de paracetamol presento variaciones pequeñas en la medición tanto del hipocotilo y de la radícula con respecto al blanco de agua destilada, pudiendo atribuirse a que son mediciones muy pequeñas (milímetros) por ende sube el posible margen de error, lo cual se evidencia en la figura 41.

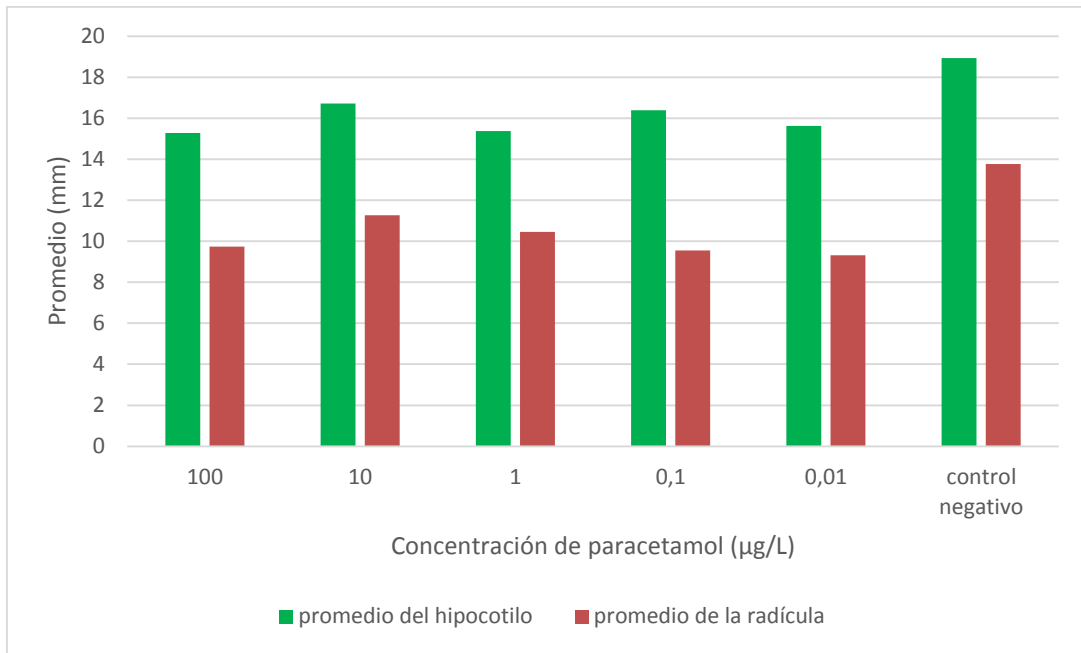


Figura 41. Comparación de promedios: Hipocotilo-Radícula ($\mu\text{g/L}$)

Fuente: Autor

4.3.3 Porcentaje de inhibición de hipocotilo y radícula

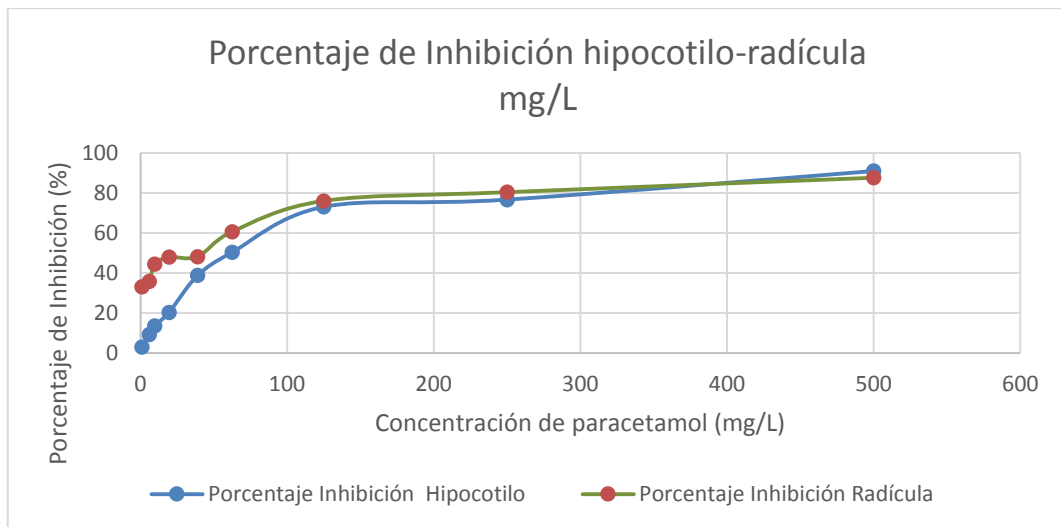


Figura 42. Porcentaje de inhibición mg/L

Fuente: Autor

Como se observa en la figura 42, la inhibición de la radícula y del hipocotilo en el rango de los mg/L, es proporcional al incremento de la concentración de paracetamol, llegando a un porcentaje de inhibición radicular de 87.59 y del hipocotilo de 90.95%.

Según estos resultados en el rango de los mg/L, se evidencia que el paracetamol es una sustancia que interfiere con el desarrollo normal de las plantas, afectando a la cadena trófica.

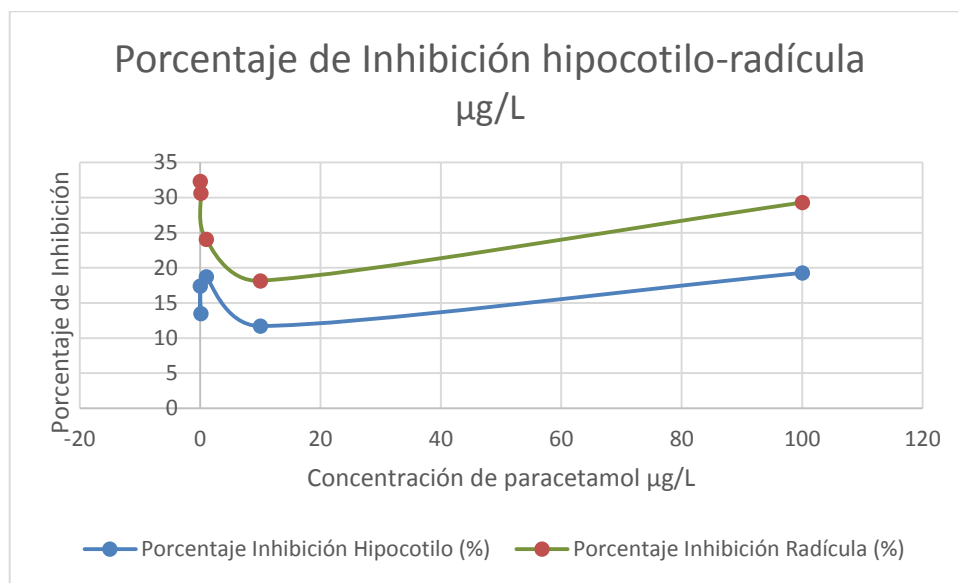


Figura 43. Porcentaje de Inhibición µg/L del hipocotilo y radícula

Fuente: Autor

En la figura 43, se observa que en el rango de µg/L, presentan inhibición tanto del hipocotilo como radicular de las plántulas de *Lactuca Sativa*, cuya inhibición no supera el 50%, razón por la cual no se puede calcular la concentración inhibitoria 50.

Cabe resaltar que el análisis de la inhibición del hipocotilo y de la radícula en concentraciones tan bajas como µg/L es complementario al estudio propuesto y aprobado en el diseño de tesis, por lo que recomienda ampliar el estudio de toxicidad del paracetamol en dosis bajas como de µg/L.

Al terminar el estudio de fitotoxicidad se puede indicar que el paracetamol es una sustancia que impide el desarrollo normal de las plantulas de *Lactuca Sativa*, inhibiendo la elongación tanto del hipocotilo como de la radícula. En concentraciones



de 500, 250 y 125 mg/L presenta necrosis, por ende la planta no puede crecer y esto representa afectación al ecosistema. Por estas razones es urgente regular los valores máximos permitidos de descarga en las plantas de aguas residuales.

4.3.4 Análisis inferencial

Al efectuar el análisis estadístico mediante el programa SPSS versión 20, empleando el estadígrafo de Kruskal Wallis, se analizó las tres réplicas del blanco y se evidenció que no hay diferencia significativa entre las tres réplicas, indicando que son del mismo grupo y que no presenta variabilidad alta. (Ver anexo 2).

De igual forma, se analizó las tres réplicas de cada concentración de paracetamol ensayados, resultando que no hay diferencia significativa entre las réplicas. (Ver anexo 2)

Empleando el estadígrafo de Mann Whitney se realizó la comparación de cada concentración de paracetamol vs el blanco, y dio como resultado que si hay diferencia significativa, lo que representa que hay presencia de inhibición en la elongación del hipocotilo y de la radícula con respecto al blanco.

En el análisis inferencial del rango de $\mu\text{g/L}$, se evidencia que si hay diferencia significativa, lo que indica que presenta inhibición del hipocotilo y de la radícula. (Ver anexo 4).

4.3.5 Concentración Inhibitoria 50 (CI_{50})

La CI_{50} es la concentración a la cual produce el 50% de la inhibición y se graficó la curva dosis respuesta, porcentaje de inhibición vs log de la concentración de paracetamol. En este trabajo se obtuvo la CI_{50} para el hipocotilo y para la radícula, basándonos en el artículo denominado Respuestas de toxicidad de bioensayos empleados en la evaluación de aguas residuales de la industria, toman en referencia la gráfica de dosis respuesta para la obtención de la CI_{50} radicular (García, et al 2012).

Para el cálculo de la CI_{50} , no consideramos los datos del rango de los $\mu\text{g/L}$, debido a que produce porcentaje de inhibición menor al 50%, por lo cual no procede el cálculo.

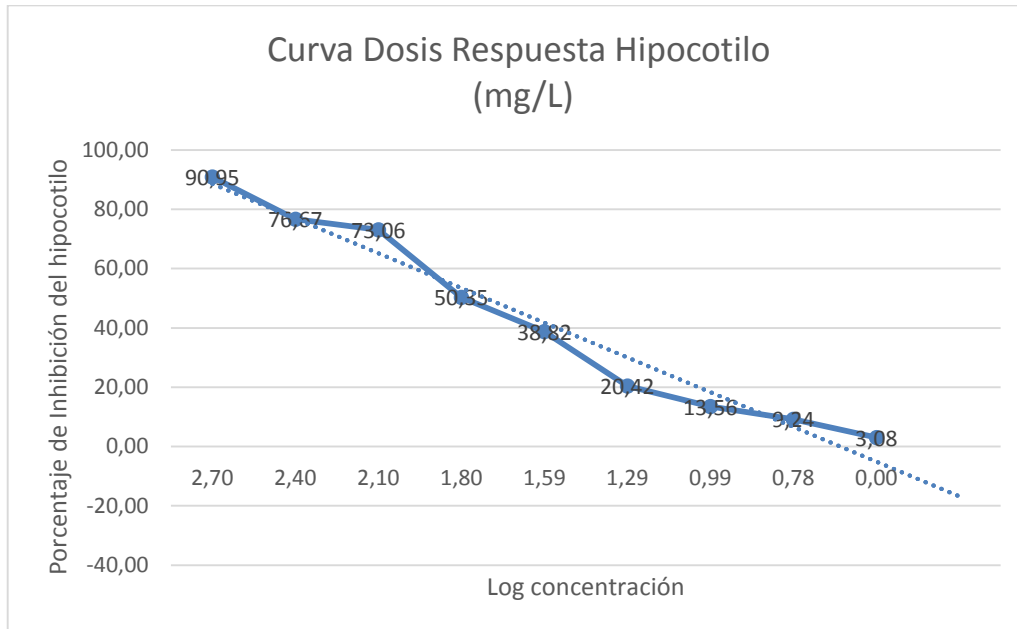


Figura 44. Hipocotilo mg/L

Fuente: Autor

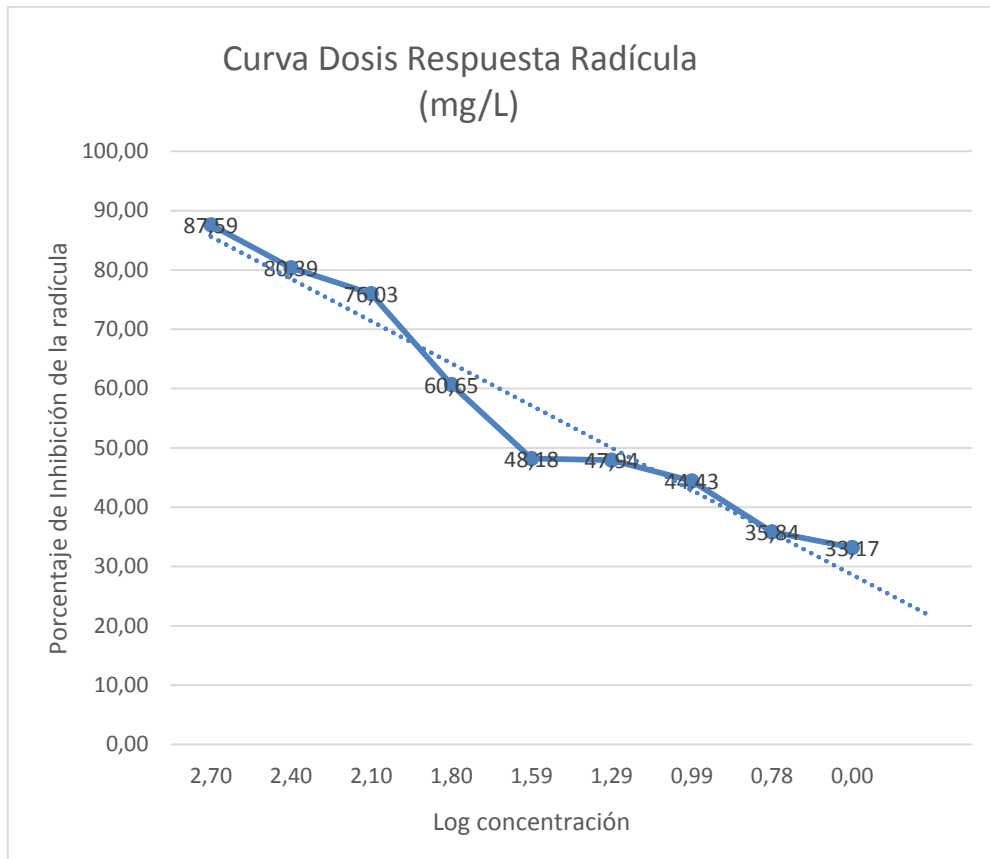


Figura 45. Radícula mg/L

Fuente: Autor

Para obtener los valores de la CI_{50} , por el método gráfico, se elaboró la curva dosis respuesta, y obtenemos la CI_{50} del hipocotilo y de la radícula, que se muestran en la tabla 32.

Tabla 32. Concentración Inhibitoria 50

| CI_{50} | Valor (mg/L) |
|------------|--------------|
| Hipocotilo | 62.17 |
| Radicular | 41.68 |

Fuente: Autor

En la bibliografía se puede evidenciar, que hay estudios de toxicidad de varios medicamentos (tabla 33), en especial del paracetamol, sobre distintos bioindicadores,



por ejemplo, se ha encontrado que a CI_{50} de 378 mg/L (48 h), produce mortalidad a *Danio rerio*; CE_{50} de 30,1 mg/L (48 h), provoca inmovilización de *Daphnia magna*; CL_{50} >160 mg/L (48 h) en *O. latipes*, produce la mortalidad (Santos et al; 2010). (tabla 33).

En el ambiente terrestre, hay reporte de CL_{50} de 693,50 mg/kg, produce mortalidad en *E. foetida*, pero es muy poca información sobre el compartimento terrestre, razón por la cual es innovador este trabajo debido a que se empleó como bioindicador *Lactuca Sativa* para el ensayo de toxicidad del paracetamol en soluciones acuosas, de esta forma contribuimos a la construcción del conocimiento científico.

Tabla 33 Ensayos de ecotoxicidad y efectos adversos de los analgésicos no opiáceos.

| Fármaco | Compto. ambiental | Organismo | Parámetro (exposición) | Efecto adverso | Referencia |
|-----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------|
| Diclofenaco | Acuático | <i>Ceriodaphnia dubia</i> | NOEC: 1000 µg/L (7 d); | Sobre la reproducción | Santos et al (2010) |
| | | | LOEC: 2000 µg/L (7 d) | Inmovilización | |
| | | <i>Daphnia magna</i> | EC ₅₀ : 22,7 mg/L (48 h) | Inmovilización | |
| | | <i>Danio rerio</i> | NOEC: 4000 µg/L (10 d); | Sobre la supervivencia | |
| | | | LOEC: 8000 µg/L (10 d) | | |
| | | <i>Desmodemus subspicatus</i> | EC ₅₀ : 71,9 mg/L (-) | Inhibición del crecimiento | |
| | | <i>Dunaliella tertiolecta</i> | EC ₅₀ : 185,7 µg/L (96 h) | Inhibición del crecimiento | |
| | | <i>Lemna minor</i> | EC ₅₀ : 7,5 mg/L (7 d) | Inhibición del crecimiento | |
| | | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | LOEC: 1 µg/L (-) | Citopatología de riñón, hígado y branquias | |
| | | <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> | NOEC: 10 µg/L (96 h); LOEC: 20 µg/L (96 h)) | Inhibición del crecimiento | |
| <i>O. mykiss</i> | LOEC: 5 µg/L (-) | Alteraciones histológicas de riñón y branquias | Corcoran et al, 2010 | | |
| Diclofenaco | Terrestre | <i>Eisenia foetida</i> | LC ₅₀ : 90,49 mg/kg (-) | Mortalidad | Pino et al (2015) |
| | | <i>Raphanus sativus</i> | Sin datos | Sobre la germinación y el crecimiento | Schmidt y Redshaw (2015) |
| | | <i>Lactuca sativa</i> | Sin datos | Efectos en germinación | |
| Ibuprofeno | Acuático | <i>D. rerio</i> | LOEC > 10 µg/L (-) | Anomalías cardiovasculares | Corcoran et al, 2010 |
| | | <i>O. mykiss</i> | LOEC 1 mg/L (-) | Alteración de la regulación iónica | |
| | | <i>D. magna</i> | EC ₅₀ : 10-100 mg/L (48 h) | Inmovilización | Santos et al (2010) |
| | | | EC ₅₀ : 13,4 mg/L (14 d) | Sobre la reproducción | |
| | | | NOEC: 20 mg/L (14 d) LOEC: 80 mg/L (14 d) | Sobre la supervivencia | |
| <i>D. subspicatus</i> | LOEC: 20 mg/L (14 d) | Sobre el crecimiento de la población | | | |
| <i>D. subspicatus</i> | EC ₅₀ : 315 mg/L (-) | Inhibición del crecimiento | | | |
| Ibuprofeno | Acuático | <i>Hydra attenuata</i> | LC ₅₀ : 22,36 mg/L (96 h) | Sobre la morfología | Santos et al (2010) |
| | | | EC ₅₀ : 1,65 mg/L (96 h) | | |
| | | | NOEC: 0,1 mg/L (96 h) | | |
| | | | LOEC: 1 mg/L (96 h) | | |
| | | <i>L. minor</i> | EC ₅₀ : 3,85 mg/L (96 h) | Sobre la alimentación | |
| | | <i>Oryzias latipes</i> | EC ₅₀ : 22 mg/L (7 d) | Inhibición del crecimiento | |
| | <i>Planorbis carinatus</i> | LC ₅₀ : >100 mg/L (96 h) | Mortalidad | | |
| | | LC ₅₀ : 17,1 mg/L (72 h) | Sobre la supervivencia | | |
| | | NOEC: 1,02 mg/L (21 d) LOEC: 2,43 mg/L (21 d) | Sobre el crecimiento | | |
| <i>T. platyurus</i> | LC ₅₀ : 19,59 mg/L (24 h) | Mortalidad | | | |
| Terrestre | <i>E. foetida</i> | LC ₅₀ : 64,80 mg/kg (-) | Mortalidad | Pino et al (2015) | |
| | <i>R. sativus</i> | Sin datos | Sobre la germinación | Schmidt y Redshaw (2015) | |
| | <i>L. sativa</i> | Sin datos | Sobre la germinación | | |

Continuación de la tabla 33

| | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|---------------------|--|
| Naproxeno | Acuático | <i>B. calyciflorus</i> | EC ₅₀ : 0,56 mg/L (48 h) | Inhibición del crecimiento | Santos et al (2010) | |
| | | <i>C. dubia</i> | EC ₅₀ : 0,33 mg/L (7 d) | Inhibición del crecimiento | | |
| | | | EC ₅₀ : 66,37 mg/L (24 h) | Inmovilización | | |
| | | <i>D. magna</i> | EC ₅₀ : 166,3 mg/L (24 h) | Inmovilización | | |
| | | <i>D. subspicatus</i> | EC ₅₀ > 320 mg/L (48 h) | Inhibición del crecimiento | | |
| | | <i>Hydra attenuata</i> | LC ₅₀ : 22,36 mg/L (96 h) | Sobre la morfología | | |
| | | | EC ₅₀ : 2,62 mg/L (96 h) | | | |
| | | | NOEC: 1 mg/L (96 h) LOEC: 5 mg/L (96 h) | | | |
| | | | EC ₅₀ : 2,68 mg/L (96 h) | Sobre la alimentación | | |
| | | <i>L. minor</i> | EC ₅₀ : 24,2 mg/L (48 h) | Inhibición del crecimiento | | |
| <i>P. subcapitata</i> | EC ₅₀ : 31,92 mg/L (72 h) | Inhibición del crecimiento | | | | |
| Terrestre | <i>R. sativus</i> | Sin datos | Sobre la germinación | Schmidt y Redshaw (2015) | | |
| | <i>L. sativa</i> | Sin datos | Sobre la germinación | | | |
| Paracetamol | Acuático | <i>D. rerio</i> | LC ₅₀ : 378 mg/L (48 h) | Mortalidad | Santos et al (2010) | |
| | | <i>D. magna</i> | EC ₅₀ : 30,1 mg/L (48 h) | Inmovilización | | |
| | | | EC ₅₀ : 26,6 mg/L (96 h) | Inmovilización | | |
| | <i>O. latipes</i> | LC ₅₀ > 160 mg/L (48 h) | Mortalidad | | | |
| Paracetamol | Terrestre | <i>Tetrahymena pyriformis</i> | EC ₅₀ : 112 mg/L (48 h) | Inhibición del crecimiento | Pino et al (2015) | |
| | | <i>E. foetida</i> | LC ₅₀ : 693,50 mg/kg (-) | Mortalidad | | |

Fuente: (Cuñat & Ruiz, 2016)

Al finalizar este trabajo de investigación se puede indicar que es un aporte al conocimiento científico, debido a que se experimentó con dos tecnologías de remoción de paracetamol y el estudio de toxicidad sobre las semillas *Lactuca Sativa*; resultando eficiente y económica las tecnologías de biosorción y membranas. Las dos tecnologías se pueden aplicar como tratamientos terciarios en las plantas de aguas residuales. Además se ha comprobado la toxicidad del paracetamol sobre las semillas de *Lactuca Sativa*, verificando que produce inhibición en la elongación del hipocotilo y de la radícula hasta concentraciones tan bajas de 0.01 µg/L, lo cual se considera un impacto negativo sobre el ecosistema.



CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Utilizando el biosorbente bagazo de caña de azúcar, en columna se obtuvo una remoción de 93,05% del paracetamol de solución acuosa.
2. En el estudio de la biosorción en columna con bagazo de caña, se obtuvo la curva de ruptura del paracetamol, ajustándose al modelo de dosis respuesta, con un coeficiente R^2 de 0.98.
3. Con el modelo de dosis respuesta, se puede predecir con 95 % de confiabilidad, la biosorción con bagazo de caña en columna variando las condiciones de operación, sin necesidad de realizar nuevos experimentos.
4. Empleando la tecnología de membrana de osmosis inversa se obtuvo un porcentaje de remoción de 92.71% de paracetamol de soluciones acuosas.
5. Utilizando las membranas de nanofiltración se obtuvo un porcentaje de remoción de 35.13 de paracetamol de soluciones acuosas.
6. Las tecnologías de biosorción y membrana de osmosis inversa se puede aplicar como tratamiento terciario de las plantas de aguas residuales.
7. El porcentaje de germinación obtenido es del 100 % para el ensayo con agua destilada, que corresponde al blanco o control negativo.
8. El porcentaje de germinación, para la concentración de 500 mg/L, es del 90%, y del resto de concentraciones no presentaron inhibición en la germinación.
9. El porcentaje de inhibición de la elongación del hipocotilo y radícula, en el rango de mg/L, es 90.95% y 87.59%. respectivamente.
10. El porcentaje de inhibición del hipocotilo y radícula, en el rango de $\mu\text{g/L}$, es 19.28% y 32.32% respectivamente.
11. La concentración inhibitoria 50 del hipocotilo es 62,17mg/L.
12. La concentración inhibitoria radicular es 41,68 mg/L.
13. El paracetamol produce inhibición de la elongación tanto del hipocotilo como de la radícula.



RECOMENDACIONES

1. Ampliar el estudio de remoción del paracetamol empleando otros biosorbentes, para conocer su eficiencia y condiciones óptimas de remoción.
2. Efectuar el ensayo de toxicidad utilizando otros bioindicadores para ampliar el conocimiento, sobre todo en el compartimento terrestre, en el cual hay insuficiente información del efecto perjudicial del paracetamol.
3. Aplicar la tecnología de biosorción y membranas de osmosis inversa como tratamiento terciario en las plantas de aguas residuales a fin de reducir el impacto que provoca el paracetamol en el medio ambiente.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu, S., Koakosko, G., Ferreira, D., Acosta, T., & Santos de Rosa, J. (2014). Diazepam and Fluoxetine Decrease the Stress Response in Zebrafish. *PLOS ONE*, Volume 9, Issue 7.
- Agouborde Manosalva, L. (2008). . Remoción de metales pesados por medio de adsorbentes no convencionales. *Universidad de la Frontera*.
- Agueda, V., & Castaño, A. (2017). Contaminantes emergentes en ecosistemas acuáticos de Argentina. *Remtavares*.
- Álvarez, S. (2014). Eliminación de contaminantes emergentes presentes en aguas mediante adsorción en lecho fijo. *Universidad Complutense Madrid*.
- Amaringo, F., & H. A. (2013). Determinación del punto de carga cero y punto isoeléctrico de dos residuos agrícolas y su aplicación en la remoción de colorantes. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental.*, 4(2), 27–36.
- Antunes, M., Esteves, V., Guégan, R., Crespo, J., Fernandes, A., & Giovanela, M. (2012). Removal of diclofenac sodium from aqueous solution by Isabel grape bagasse. *Chemical Engineering Journal*, 192: 114-121.
- Arias, V., & Escudero, D. (2011). Estudio premilinar de la presencia de compuestos emergentes en las agua residuales del Hopital Universidad del Norte. *Hacia la sustentabilidad: Los residuos sólidos como fuente de energía y materia prima*, 275-280.
- Aris, A., Shamsuddin, A., & Praveena, S. (2014). Ocurrance of 17 α -ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect of exposed biota: a review. *Environ. Int*, 69, 104-119.
- Arslan, I., Dogruel, S., Baykal, E., & Gerone, G. (2004). Combined chemical and biological oxidation of penicillin formulation effluent. *Journal of Environment Manager*, 73(2), 155-163.
- ASHP. (1999). Therapeutic Position Statement on the Safe Use of Oral Nonprescription Analgesics. *AM J Health Syst Pharm*, Vol 56. N°: 11 P: 1126-1131.



- Balthazar, D., Belisário, M., Borges, P., Moretto, R., Bastos del Piero, P., Flores, V., & Nardy, R. (2015). Determinación de la máxima capacidad de adsorción del bagazo de la caña de azúcar en la eliminación de paracetamol en virtud de la agitación y de los sistemas de lecho fijo. *Univesidade Federal do Espírito Santo UFES Viória*.
- Barceló, D. (2003). Emerging pollutants in water analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, V.22, n. 10 p. 14-16.
- Barceló, D., & López de Alda, M. (2006). Contaminación y calidad química del agua: El problema de los contaminantes emergentes. *Fundación Nueva Cultura del Agua*.
- Bedner, M., & Maccrehan, W. (2006). *Environ. Sci. Technol*, 40, 516.
- Bermejo, D. (2016). Remoción de Plomo y Cadmio presente en aguas residuales mineras mediante biosorción en columnas con bagazo de caña y cáscara de cacao. .
- Bialk- Bielinska, A., Stolte, S., Arning, J., Uebers, U., Boschen, A., Stepnowski, P., & Matzke, M. (2011). Ecotoxicity evaluation of selected sulfonamides. *Chemosphere*, 85, 928-933.
- Boada, P. (2015). Estudio del proceso de biosorción de contaminantes en efluentes mediante cilantro (*Coriandrum sativum*). *Universidad Central del Ecuador*, <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>.
- Bodzek., M., & Dudziak, M. (2006). . Elimination of steroidal sex hormones by conventional water treatment and membrane processes. *Desalination*, 198: 24-32.
- Bolong, N., Ismail, F., Salim, R., & Matsuura, T. (2009). A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*, 239, p. 229-246, <http://dx.doi.org/10.1016/j.desal.2008.03.020>.
- Buser, H., Poiger, T., & Muller, M. (1999). Occurrence and environmental behavior of the chiral pharmaceutical drug ibuprofen in surface waters and in waster. *Environ SciTechnol*, Vol: 33 N°: 15, P: 2529-2535.



- Caldwell, D. J. (2012). Predicted-no-effect concentrations for the steroid estrogens estrone, 17 β -estradiol, estriol, and 17 α - ethinylestradiol. *Environ. Toxicol. Chem*, 31, 1396-1406 .
- Calero, M., Blázquez, G., Hernáinz, F., Ronda, A., & Martín-Lara, M. (2012). Biosorción de cobre con corteza de pino en columna de lecho de fijo: Optimización de las variables del proceso. *Afinidad*, 69(559), 175–184.
- Castellar, G., Cardozo, B., Suarez, J., & Vega, J. (2013). Adsorción por lote y en una columna de lecho fijo del colorante B39 sobre carbón activado granular. 11(1), 66–75.
- Chong, N., Jin, B., Chow, C., & Saint, C. (2010). A review cent developments in photocatalytic water treatment technology. *Water Research*, (44), 2997-3027.
- Cleuvers, M. (2003). Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. *Toxicology Letters*, (142) 185-194.
- Cuerda-Correa, E. (2016). Capítulo 1. Procesos de adsorción para descontaminación ambiental. En *Aplicaciones de adsorbentes y catalizadores en procesos medioambientales y energéticos* (pág. 9). Universidad de Extremadura.
- Cuñat, Z., & Ruiz, M. (2016). Ensayos de ecotoxicidad de los fármacos y efectos tóxicos en el medio ambiente: Revisión. *Rev. Toxicol*, 33: 108-119.
- Dalfior, B., Licinio, M., Goncalves, G., & Ribeiro, J. (2013). Evaluation of coconut mesocarp for removing paracetamol in aqueous medium by batch experiments. *Revista Analytica*, 63: 52-58.
- Dang, H. (2007). Molecular determination of oxytetracycline-resistant bacteria and their resistance genes from mariculture environments of China. *Journal of applied microbiology*, Vol 103, N°6, P: 2580-2592.
- Daughton, C. (2008). Pharmaceuticals as Environmental Pollutants: The ramifications for human exposure. . *International encyclopedia of public health: Oxford: Academic press*, 66-102.
- Díaz-Cruz, S., López de Alda, M., & Barceló, D. (2003). TrAC-Trend. *Ana Chem*, 22, 340.



- Dong, L., Gao, J., Xie, X., & Zhou, Q. (2012). DNA damage and biochemical toxicity of antibiotics in soil on the earthworm *Eisfenia foetida*. *Chemosphere*, 89, 44-51.
- Dorival, N., Zafra, A., Navalón, A., González, J., & Vilchez, J. (2013). Removal of quinolone antibiotics from wastewaters by sorption and biological degradation in laboratory-scale membrane bioreactors. *Science of the Total Environment*, v. 442, p. 217-328.
- Elorriaga, Y., Marino, D., Carriquiriborde, P., & Ronco, A. (2013). Screening of pharmaceuticals in surface water bodies of the Pampas region of Argentina. *J Environ Health*, 6: 330-339.
- Farré, M., Ferrer, I., Ginebreda, A., Figueras, M., Olivella, L., Tirapu, L., . . . Barcelo, D. (2001). *J. Chromatogr.*, 938, 187.
- Farré, M., Pérez, S., Lantiani, L., & Barceló, D. (2008). Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. *Trends in Analytical Chemistry*, v. 27, n. 11, p. 991-1007 .
- Fent, K., Wetson, A., & Caminada, D. (2006). Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat. Toxicol*, 76, 122-159.
- Fernández, H., Rico, I., Prida, J., & Vanlangenhove, H. (2011). Remoción de sulfuro de dimetilo mediante biofiltración con bagazo de caña inoculado con *Hyphomicrobium* VS. *Afinidad*, 68(553), 221–225.
- Ferreira, C., N. B., Henriques, J., & Guilhermino, L. (2007). Acute toxicity of oxitetracycline and florfenicol to the microalga *Tetraselmis chuii* and to the crustacean *Artemia phartenogenetica*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 67, 452-458.
- Finley, L., Collignon, P., D., J., McEwen, S., Li, X., Gaze, W., . . . Topp, E. (2013). The scourge of antibiotic resistance: The important role of the environment. *Clin. Infect. Dis.*, 57: 704-710.
- Flores, A., Belisário, M., Galazzi, R., Balthazar, D., Pereira, M., & Ribeiro, J. (2011). Evaluation of two bioadsorbents for removing paracetamol from aqueous media. *Electronic Journal of Biotechnology*, Vol. 14 , No. 6,.



- Flores, A., Cruz, P., Pereira, M., Dalfior, B., Vaughan, M., Oliveira, J., & Ribeiro, J. (2014). Use of sugarcane bagasse for adsorption of tetracycline in aqueous medium | ISSN -. *Indian Journal of applied research*, Volume : 4, Issue 1.
- Gaffney, J., & Mota-Filipe, H. (2016). Chemical and biochemical characterization and in vivo safety evaluation of pharmaceuticals in drinking water. *Environ Toxicol Chem*, Nov; 35(11):2674-2682.
- Galán del Álamo, J. (2013). PREPARACIÓN Y SÍNTESIS DE Materiales adsorbentes para la eliminación de contaminantes en efluentes acuosos. *Universitar Complutense de Madrid*.
- García, V., Sanchez, J., Pacheco, V., Avila, C., Pavón, S., & Guerrero, P. (2012). Respuestas de toxicidad de bioensayos empleados en la evaluación de aguas residuales de la industria. *Universo ad Autónoma del Estado de México, Toluca*.
- García-Gómez, C., Gortáres-Moroyoqui, P., & Drogui, P. (2011). Contaminantes emergentes: efectos y tratamientos de remoción. *Revista Química Viva en línea*, 10-2.
- Genbo Xua et al. (2016). Science of The Total Environment Spatial and temporal assessment of environmental contaminants in water, sediments and fish of the Salton Sea and its two primary tributaries California, USA from 2002 to 2012. Volume 559: 130-140.
- Godfrey, E. W. (2007). Pharmaceuticals in on-site sewage effluent and ground water, western Montana. *Ground Water* , 45: 263-271.
- Gogate, P., & Pandit, A. (2004). A review of imperative technologies for wastewater treatment II: hybrid methods. *Advances Environmental Reserch*, 8(3-4), 553-97.
- González- Pleiter, M., Gonzalo, S., Rodea- Palomares, I., L. F., Rosal, R., Boltes, K., . . . Fernandez-Piñas, F. (2013). Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards photosynthetic aquatic organisms: Implications for environmental risk assessment. *Water Res.*, 47, 2050-2064.
- Gunnarsson, L., Adolfsson, M., Björlenius, B., Rutgersson, C., Förlin, L., & Larsson, D. (2009). Comparison of six different sewage treatment processes - reduction of



- estrogenic substances and effects on gene expression in exposed male fish. *Science Total Environmental*, 407(19), 5235-5242.
- Henríquez, D. (2012). Presencia de contaminantes emergentes en aguas y su impacto en el ecosistema. Estudio de caso: Productos farmacéuticos en la cuenca del río Biobío, región del Biobío de Chile. *Memoria para obtener el título de magister en Ciencias de la Ingeniería, en la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile, Chile.* .
- Hernández, A. (2008). Influencia del tamaño de partícula en la biosorción de plomo con raspo de uva. . Universitat Politècnica de Catalunya.
- Hernando, M., Heath, E., Petrovic, M., & Barcelo, D. (2006). *Anal. Bioanal. Chem*, 385, 985.
- Hidrogeólogos, A. I. (2016). *Ponencia presentada en el Congreso Hispano Luso sobre las aguas subterráneas en el segundo ciclo de planificación de hidrológica Madrid-España.*
- Hoeskstra, N. B. (2002). Effects of scale cattle dung from farms with different feeding strategies on germination and initial root growth of cress (*Lepidium sativum*). *Agricult Ecosys Environ*, 93, 189-196.
- Huber, M., Gobel, A., Joss, A., Hermann, N., Löffler, D., Mcardell, A., . . . Gunten, U. (2005.). Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: A pilot study. *Environ. Sci. Technol*, 39: 4290-4299.
- Illina, A., Martínez, J., Segura, P., Villarreal, J., & Gregorio, K. (2009). Biosorción de arsénico en materiales derivados de maracuyá. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 25(4), 201–216.
- Izquierdo, M. (2010). Eliminación de metales pesados en aguas mediante biosorción: Evaluación de materiales y modelación del proceso. Universidad de Valencia .
- Jain, J. (1973). Adsorption from bisolute systems on active carbon. . *Water Pollut Control Fed*, 45 (1973) 2463-2479.
- Jiménez, C. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos. *Lasallista de Investigación*, 143-153.



- Jones, O., Lester, J., & Voulvoulis, N. (2005). Pharmaceuticals: a threat to drinking water? *Trends in Biotechnology*, 23 (4) 163-167.
- Kemper, N. (2008). Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecol. Indic.*, 8, 1-13.
- Kitamura, S., Suzuki, T., Sanoh, S., Kohta, R., Jinnō, N., & Sugihara, K. (2005). Comparative Study of the Endocrine-Disrupting Activity of Bisphenol A and 19 Related compounds. *Toxicological Sciences*, V. 89, n. 2, p. 249-259.
- Kratochvil, D. (1997). A study of the metal biosorption process utilizing *Sargassum* seaweed biomass . *University Montreal* .
- Kumar, K., Gupta, C., Chander, Y., & Singh, A. (2005). Antibiotic use in agriculture and its impact on the terrestrial environment. *Advan. Agron*, 87, 1-54.
- Kumar, N. (2013). Modelación matemática del proceso de biosorción de Cromo+6 y Ni+2: estudios en serie en columnas de lecho fijo con Bagazo de Caña de Azúcar. *Universidad Central Marta Abreu de las Villas*.
- Kümmerer, K. (2001). Pharmaceuticals in the environment. Sources, fate, effects and risks. *Ed. Springer-Verlag, 1ª Ed*, Heidelberg, Berlin.
- Landsdrop, D. (1990). Pharmacokinetics of rectal diclofenac and its hydroxy metabolites in man. *International Journal of Clinical Pharmacology Therapy and Toxicology*, 28 (7) p: 298-302.
- Leiva, J., Martínez, P., Esperanza, G., Rodríguez, I., & Gordiz, C. (2012). Absorción de hidrocarburos en columnas rellenas con bagazo: una solución sostenible. *ICIDCA*, 46(3), 36–44.
- Liberti, L., & Notarnicola, M. (1999). Tratamiento avanzado y desinfección de las aguas residuales municipales reutilización en la agricultura. *Ciencias del Agua. Technol*, 40,235-245.
- Liu, F. Y.-G.-L.-F.-F. (2009). Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. *Environ. Poll.* , 157,1636-1642.



- Lorphensria, O., Sabatinib, D., Kibbeyb, T., Osathaphanc, K., & Saiwand, C. (2007). Sorption and transport of acetaminophen, 17-ethynylestradiol, nalidixic acid with low organic content aquifer sand. *Water Research*, 2180 – 2188.
- Mallevalle, J., Odendall, P., & Wiener, P. (1996). Water treatment membrane processes. *McGraw-Hill- New York*.
- Mantzavinos, D., & Psillakis, E. (2004).). Enhancement of biodegradability of industrial wastewaters by chemical oxidation pre-treatment. *Chemical Technology Biotechnology*, (79), 431-454.
- Manzano, E. (2008). Eliminación de fármacos presentes en aguas residuales urbanas mediante procesos tipo fenton heterogéneos. .
- Martínez, P., Rodríguez, I., Pérez, E., & Leiva, M. (2014). Caracterización y evaluación del bagazo de caña de azúcar como biosorbente de hidrocarburos. *Afinidad*, 71(53), 57–62.
- Meijide, J., Rey, G., Piazza, Y., Babay, P., Itria, R., & Lo Nostro, F. (2016). Effects of waterborne exposure to 17 β -estradiol and 4-tert-octylphenol on early life stages of the South American cichlid fish *Cichlasoma dimerus*. *Ecotoxicology and Environmental*.
- Mestre, A. P. (2009). Waste derived activated carbons for removal of ibuprofen from solution: Role of surface chemistry and . *Bioresource Technology*, 100: 1720-1726.
- Mestre, A., Bexiga, A., Proença, A., Andrade, M., Pinto, M., Matos, I., . . . Carvalho, A. (2011). Activated carbons from sisal waste by chemical activation with K₂CO₃: Kinetics of paracetamol and ibuprofen removal from aqueous solution. *Bioresource Technology*, 102, 8253–8260.
- Miceli, A., Nájera, H., Rojas, M., Quintero, L., & Orantes, C. (2014). Revisión de tecnologías para el tratamiento de aguas residuales incluyendo algunos fármacos. *Innovación más Desarrollo*, Vol. III, No. 5.
- Minguez, L., Di Poi, C., Farcy, E., Ballandonne, C., Benchouala, A., Bojic, C., . . . Halm-Lemeille, M. (2014). Comparison of the sensitivity of seven marine and fresh



- water bioassays as regard antidepressant toxicity assessment. *Ecotoxicol.*, 1744-1754.
- Miralles-Cuevas, S., Audino, F., Oller, I., & Malato, S. (2014). Pharmaceuticals removal from natural water by nanofiltration combined with advanced tertiary treatments (solar photo-Fenton, photo-Fenton-like Fe (III)-EDDS complex and ozonation). *Separation and Purification Technology*, 122: 515–522.
- Morales, M. (2010). Filtrabilidad de suspensiones microbianas en biorreactores de membrana, soportes audiovisuales e informáticos. tesi doctoral, Curso 2009/10,. <ftp://h3.bbtck.ull.es/ccppytec/cp328.pdf>.
- Mori, C., Maldonado, H., Guzmán, L., Eyras, C., Bernardelli, M., & Donati, E. (2013). Estudio cinético e isotérmico de la biosorción de Zinc (II) Y Cadmio (II) para un sistema monometálico-bimetálico por *Undaria Pinnatifida*. *SP*.
- Nakada, N., Shinohara, H., Murata, A., Kiri, K., Managaki, S., & Sato, N. (2007). Removal of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine disrupting chemicals (EDCs) during sand filtration and ozonation at a municipal sewage treatment plant. *Water Res*, 41:4373–4382.
- Navarro, A., Arrueta, R., & Maldonado, M. (2006). Determinación del efecto de diferentes compuestos a través de ensayos de fitotoxicidad usando semillas de lechuga, escarola y achicooria. *Rev. Toxicologica*, 23: 125-129.
- Oakes, D., Coors, A., Escher, B., Fenner, K., Garric, J., Gust, M., . . . Metcalfe, C. (2010). Environmental risk assessment for the serotonin reuptake inhibitor fluoxetine: Case study using the European risk.
- Ordoñez, J., & Moreno, R. (2013). Estudio del aprovechamiento de residuos orgánicos de cultivos de flores (Tallos de rosa) como biosorbente de cadmio para el tratamiento de aguas residuales. *Universidad Politécnica Salesiana*.
- Orlando, E., & Guillete, L. (2007). Sexual dimorphic responses in wildlife exposed to endocrine disrupting chemicals. *Environ. Res.*, 104, 163-173.
- Pérez, F., & Martínez, J. (1994). *Introducción a la Fisiología Vegetal*. Ediciones Mundi-Prensa.



- Pérez-Paradaa, A., Niellb, S., Colazzoa, M., Besila, N., Cesioa, V., & Heinzen, H. (2012). 7mo Congreso de Medio Ambiente AUGM, Evaluación preliminar de la ocurrencia de contaminantes emergentes en aguas residuales de Montevideo, Uruguay. La Plata- Argentina.
- Petrovic, M., Hernando, M., Díaz -Cruz, M., & Barceló, D. (2005). Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. *Journal of Chromatography A*, 1067: 1-14.
- Petrovic, M., Sole, M., De Alda, M., & Barcelo, D. (2002). *Environ. Toxicol. Chem.*, 21, 2146.
- Pino, R., Val, J., Mainar, A., Zuriaga, E., Español, C., & Langa, E. (2015). Acutotoxicological effects on the earthworm *Eisenia foetida* of 18 common pharmaceuticals in artificial soil. *Sci. Total Environ*, 518-519, 225-337.
- Pinzón-Bedoya, M., & Cardona, A. (2008). Caracterización de la cáscara de naranja para su uso como material bioadsorbente. *Revista Bistua*, 6(1), 28–37.
- Qing, D., Keat tan, S., Gersberg, R., Sadreddini, S., & Zhu Junfei, A. (2011). Removal of pharmaceutical compounds in tropical constructed wetlands. *Ecological Engineering*, 37: 460–464.
- Ribeiro, A., Belisário, M., Galazzi, R., Balthazar, D., Pereira, M., & Ribeiro, J. (2011). Evaluation of two bioadsorbents for removing paracetamol from aqueous media. *Electronic Journal of Biotechnology*, v.14, n.6, p. 1-10.
- Richardson, S. (2009). Water analysis: emerging contaminants and current issues. *Anal Chem*, Vol: 81, N°: 12, P: 4645-4677.
- Ríos, E. (2014). Cinética de bioadsorción de arsénico utilizando cáscara de banano maduro en polvo. Universidad Técnica de Machala.
- Roberts, M. (1999). Nomenclature for macrolide and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance determinants. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Vol. 43, N° 12, p: 2823.



- Robinson, A., Belden, J., & Lydy, M. (2005). Toxicity of fluorquinolone antibiotics to aquatic organisms. *Environ. Toxicol. Chem.*, 24, 423-430.
- Rodríguez-Prieto, L., Miralles-Cuevas, S., Oller, I., Agüera, A., & Puma, L. (2012). Treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plants effluents by solar photocatalysis using low TiO₂ concentrations. *J. Hazard Mater*, 211: 131-137.
- Roig, J. (2013). Eliminación de contaminantes emergentes mediante Humedales Artificiales como sistema alternativo o complementario a un tratamiento de aguas convencional. *Tesis final de Master. Ingeniería Hidráulica y Medio Ambiente Universidad Politécnica de Valencia*, <http://hdl.handle.net/10251/44470>.
- Rossener, A., Snyder, S., & Knappe, D. (2009). Removal of emerging contaminants of concern by alternative adsorbents. *Water Research*, Vol. 43, p. 3787-3796.
- Ruixue, M. (2016). Characterization of pharmaceutically active compounds in Dongting Lake, China: Occurrence, chiral profiling and environmental risk. *Science of The Total Environment*, Volumes 557–558, 1 July Pages 268–275.
- Ruiz, M., & Font, G. (2011). Ecotoxicological Effects of Pharmaceuticals in the Environment. *Ecotoxicology around the globe. Visser, JE (ed): Nova Science Publishers, Inc, 227-246*.
- Sánchez, H. (2014). Comparación de la eficiencia de dos sistemas de nanofiltración en la remoción de microcontaminantes orgánicos presentes en el agua residual del Valle de México. *Tesis*.
- Sandip, M., Kaustav, A., & Gopinath, H. (2016). Biosorptive uptake of ibuprofen by chemically modified Parthenium Partheniumhysterophorus derived biochar: Equilibrium, kinetics, thermodynamics and modeling. *Ecological Engineering* 2, 92,158–17.
- Santos, H., Araujo, A., Fachini, A., Pena, A., Delerue, C., & Montenegro, M. (2010). Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *J. Hazard Mater*, 175, 45-49.



- Sarmah, K., Meyer, M., & Boxall, A. (2006). A global perspective on the use, sales exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65, 725-759.
- Sauciera, C. A. (2015). Microwave-assisted activated carbon from cocoa shell as adsorbent for removal of sodium diclofenac and nimesulide from aqueous effluents. *Journal of Hazardous Materials*, 289: 18–27.
- Shakil, S. (2008). Aminoglycosides versus bacteria-a description of the action, resistance mechanism, and nosocomial battleground. *Journal of biomedical science*, Vol. 15 N°1 p: 5-14.
- Silva, G., Lino, M., Meisel, M., & Pena, A. (2012). Selective serotonin re-uptake (SSRIs) in the aquatic environment: An ecopharmacovigilance approach. *Sci. Total Environ*, 437, 185- 195.
- Silva, J. (2016). Biosorción de Penicilina G como contaminante emergente con adsorbentes naturales y químicamente modificados.
- Sirtori, C., Zapata, A., Oller, I., Gernjak, W., Agüera, A., & Malato, S. (2009). Decontamination industrial pharmaceutical wastewater by combining solar photo-Fenton and biological treatment. *Water Reserch*, (43), 661-668.
- Sobrero, M., & Ronco, A. (2008). *Ensayos toxicológicos para la evaluación de sustancias químicas en agua y suelo. La experiencia en México*. México: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (Semarnat).
- Sole, M., De Alda, M., Castillo, M., Porte, C., Ladegaard-Pedersen, K., & Barcelo, D. (2000). *Environ. Sci. Technol*, 34, 5076.
- Sterlitech Corporation. (22 de abril de 2017). *Sterlitech Corporation*. Obtenido de Sterlitech Corporation.: <https://www.sterlitech.com/sepa-cf-cell.html>
- Taty, V., Fauduet, H., Porte, C., & Ho, Y. (2005). Removal of lead (II) ions from syntetic and real effluents using immobilized *Pinnus sylvestris* sawdust: Adsorption on a fixed-bed column. *J. Hazard. Mater.*, B123- 135-144.
- Tekniker. (2010). Contaminantes emergentes en el agua: caracterización, degradación y monitorización. *Memoria técnica justificativa*.



- Tenorio, G. (2006). Caracterización de la Biosorción de cromo cono hueso de aceituna. *Universidad de Granada*, sp.
- Ternes, T. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. . *Water research* , Vol. 32 N° 11 p: 3245-3260.
- ThermoFisher Scientific. (28 de 07 de 2017). *ThermoFisher Scientific*. Obtenido de ThermoFisher Scientific: <https://www.thermofisher.com/ec/en/home.html>
- Thiele-Bruhn, S., & Beck, I. (2005). Effects of sulfonamide and tetracycline antibiotics on soil microbial activity and microbial biomass. *Chemosphere*, 59, 457-465.
- Treybal, R. (1980). *Operaciones de Transferencias de Masa*. McGraw Hill Inc.
- Triebkorn, R. (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*). . *Aquatic Toxicology*, 68 (2) p: 151-166.
- Trujillo, M., García, C., Hinojosa, J., & Castellón, F. (2010). Evaluación de compositos TiO₂/clinoptilolita en la fotodegradación del tinte MV-2B en un reactor-concentrador solar cpc. *Revista mexicana de ingeniería química*, 9(2): 139-149.
- Valdés, M., Marino, D., Wunderlin, D., Somoza, G., Ronco, A., & Carriquiriborde, P. (junio de 2015). Screening concentration of E1, E2 and EE2 in sewage effluent and surface waters of the “Pampas” region and the “Río de la Plata” estuary (Argentina). Obtenido de <http://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/8067/EVALTOX.pdf?sequence=1>
- Van der Grinten, E., Pikkemaat, G., Van der Brandhof, E., Stroomer, G., & Kraak, M. (2010). Comparing the sensitivity of algal, cyanobacterial and bacterial bioassays to different group of antibiotics. *Chemosphere*, 80, 1-6.
- Vera, L., Uguña, M. F., García, N., Vázquez, V., & Aloma, I. (2016). Desarrollo de materiales sorbentes para la eliminación de metales pesados de las aguas residuales mineras. *AFINIDAD LXXIII*, 574.



- Vera, L., Uguña, M., García, N., Flores, M., & Vázquez, V. (2015). Eliminación de los metales pesados de las aguas residuales mineras utilizando el bagazo de caña como biosorbente. *Afinidad*, 73(573), 43–49.
- Vergili, I. (2013). Application of nanofiltration for the removal of carbamazepine, diclofenac and ibuprofen from drinking water sources. *Journal of Environmental Management*, 127, 177-187.
- Vijayaraghavan, K., & Prabu, D. (2006). Potential of *Sargassum wightii* biomass for copper (II) removal from aqueous solutions: application of the different mathematical models to batch and continuous biosorption data. *Journal of Hazardous Materials*.
- Villada, Y., Hormaza, A., & Casis, N. (2014). Uso de la cascarilla de arroz para la remoción de azul de metileno en columnas de lecho empacado. *Tecnológicas*, 17(33), 43–54.
- Voloshenko-Rossin et al. (2015). Emerging pollutants in the Esmeraldas watershed in Ecuador: discharge and attenuation of emerging organic pollutants along the San Pedro–Guayllabamba Esmeraldas rivers. *Environ. Sci.: Processes Impacts*, 17- 41.
- Walter, I. M. (2006). Heavy metal speciation and phytotoxic effects of three representative sewage sludges for agricultural. *Environ. Pollut.*, 139, 507-514.
- Waste-derived activated carbons for removal of ibuprofen from solution: Role. (2011). *Mestre*.
- Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S., & Wert, E. (2005). Fate of endocrine-disrupter, pharmaceuticals and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment process. *Env. Sci. Technol*, 39: 6649-6663.
- Yan, G., & Chem, M. (2001). A new model for heavy metal removal in a biosorption column adsorption. *Science and Technology*, 19(1), 25-43.
- Yu-Chen Lin, A., & Yu-Ting, T. (2009). Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface waters: Impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. *Science of the Total Environment*, 3793–3802.



Zaviska, F. (2013). Nanofiltration membrane bioreactor for removing pharmaceutical compounds. *Journal of Membrane Science*, v. 429, p. 121-129,.

Zwiener, C., & Frimmel, F. (2000). Oxidative treatment of pharmaceuticals in water. .
Water Research, (34), 1881-1897.



ANEXOS

Anexo 1 Ensayos de ecotoxicidad y efectos adversos de los analgésicos no opiáceos

| Fármaco | Compartime nto Ambiental | Organismo | Parámetro (exposición) | Reacción adversa | Referencia |
|--------------------|--------------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|
| Diclofenaco | Acuático | <i>Daphnia magna</i> | EC50: 22,4 mg/L (48 h) | Inmovilización | Santos et al (2010) |
| | | <i>Lemna minor</i> | EC50: 7,5 mg/L (7 d) | Inhibición del crecimiento | |
| | | <i>O. mykiss</i> | LOEC: 5 µg/L (-) | Alteraciones histológicas de riñón y branquias | Corcoran et al, 2010 |
| | Terrestre | <i>Eisenia foetida</i> | LC50: 90,49 mg/kg (-) | Mortalidad | Pino et al (2015) |
| | | <i>Lactuca sativa</i> | Sin datos | Efectos en germinación | Schmidt y Redshaw (2015) |
| Ibuprofeno | Terrestre | <i>L. sativa</i> | Sin datos | Sobre la germinación | Schmidt y Redshaw (2015) |
| | | <i>E. foetida</i> | LC50:64,80 mg/kg (-) | Mortalidad | Pino et al (2015) |
| | Acuático | <i>D. rerio</i> | LOEC > 10 µg/L (-) | Anomalías cardiovasculares | Corcoran et al, 2010 |



| | | | | | |
|------------------|------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| | | <i>D. magna</i> | EC50: 10-100 mg/L (48 h) | Inmovilización | Santos et al (2010) |
| | | | EC50: 13,4 mg/L (14 d) | Sobre la reproducción | |
| | | | NOEC: 20 mg/L (14 d) | Sobre la supervivencia | |
| | | | LOEC: 80 mg/L (14 d) | Sobre la supervivencia | |
| | | | LOEC: 20 mg/L (14 d) | Sobre el crecimiento de la población | |
| | | <i>L. minor</i> | EC50: 22 mg/L (7 d) | Inhibición del crecimiento | |
| Naproxeno | Acuático | <i>Hydra attenuata</i> | LC50: 22,36 mg/L (96 h) | Sobre la morfología | Santos et al (2010) |
| | | | EC50: 2,62 mg/L (96 h) | | |
| | | | NOEC: 1 mg/L (96 h) | | |
| | | | LOEC: 5 mg/L (96 h) | | |
| | | EC50: 2,68 mg/L (96 h) | Sobre la alimentación | | |
| | Terrestre | <i>R. sativus</i> | Sin datos | Sobre la germinación | Santos et al (2010) |
| | <i>L. sativa</i> | Sin datos | Sobre la germinación | Schmidt y Redshaw (2015) | |

Fuente: (Cuñat & Ruiz, 2016)



Anexo 2. Análisis inferencial SPSS: Comparación de réplicas.

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas del Blanco

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|-------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo blanco | Réplica 1 | 20 | 27,00 |
| | Réplica 2 | 20 | 32,03 |
| | Réplica 3 | 20 | 32,48 |
| | Total | 60 | |
| radícula blanco | Réplica 1 | 20 | 26,43 |
| | Réplica 2 | 20 | 37,38 |
| | Réplica 3 | 20 | 27,70 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | hipocotilo blanco | radícula blanco |
|---------------|-------------------|-----------------|
| Chi-cuadrado | 1,231 | 4,740 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,540 | ,093 |

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 500 mg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|--------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 500mg/L | Réplica 1 | 20 | 31,85 |
| | Réplica 2 | 20 | 29,98 |
| | Réplica 3 | 20 | 29,68 |
| | Total | 60 | |
| | Réplica 1 | 20 | 31,08 |
| | Réplica 2 | 20 | 31,43 |
| | Réplica 3 | 20 | 29,00 |
| | Total | 60 | |

**Estadísticos de contraste^{a,b}**

| | hipocotilo 500mg/L | radícula 500mg/L |
|---------------|-----------------------|---------------------|
| Chi-cuadrado | ,257 | ,296 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,879 | ,862 |

- a. Prueba de Kruskal-Wallis
b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 250 mg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|--------------------|-----------|----|-------------------|
| hipocotilo 250mg/L | Réplica 1 | 20 | 30,45 |
| | Réplica 2 | 20 | 31,95 |
| | Réplica 3 | 20 | 29,10 |
| | Total | 60 | |
| radícula 250mg/L | Réplica 1 | 20 | 33,55 |
| | Réplica 2 | 20 | 31,45 |
| | Réplica 3 | 20 | 26,50 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | hipocotilo 250mg/L | radícula 250mg/L |
|---------------|-----------------------|---------------------|
| Chi-cuadrado | ,298 | 1,950 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,862 | ,377 |

- a. Prueba de Kruskal-Wallis
b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 125 mg/L



Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|--------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 125mg/L | Réplica 1 | 20 | 33,33 |
| | Réplica 2 | 20 | 30,48 |
| | Réplica 3 | 20 | 27,70 |
| | Total | 60 | |
| radícula 125mg/L | Réplica 1 | 20 | 36,38 |
| | Réplica 2 | 20 | 25,73 |
| | Réplica 3 | 20 | 29,40 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | hipocotilo 125mg/L | radícula 125mg/L |
|---------------|-----------------------|---------------------|
| Chi-cuadrado | 1,099 | 4,381 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,577 | ,112 |

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 62.5 mg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|---------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 62.5mg/L | Réplica 1 | 20 | 33,08 |
| | Réplica 2 | 20 | 27,93 |
| | Réplica 3 | 20 | 30,50 |
| | Total | 60 | |
| radícula 62.5mg/L | Réplica 1 | 20 | 37,30 |
| | Réplica 2 | 20 | 29,28 |
| | Réplica 3 | 20 | 24,93 |
| | Total | 60 | |

**Estadísticos de contraste^{a,b}**

| | | |
|---------------|------------------------|----------------------|
| | hipocotilo 62.5mg/L | radícula 62.5mg/L |
| Chi-cuadrado | 1,017 | 5,959 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,601 | ,051 |

- a. Prueba de Kruskal-Wallis
b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 39 mg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|-------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 39mg/L | Réplica 1 | 20 | 30,78 |
| | Réplica 2 | 20 | 25,73 |
| | Réplica 3 | 20 | 35,00 |
| | Total | 60 | |
| radícula 39mg/L | Réplica 1 | 20 | 29,58 |
| | Réplica 2 | 20 | 29,68 |
| | Réplica 3 | 20 | 32,25 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | | |
|---------------|----------------------|--------------------|
| | hipocotilo 39mg/L | radícula 39mg/L |
| Chi-cuadrado | 3,532 | ,336 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,171 | ,845 |

- a. Prueba de Kruskal-Wallis
b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 19.5 mg/L



Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|---------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 19.5mg/L | Réplica 1 | 20 | 29,00 |
| | Réplica 2 | 20 | 31,98 |
| | Réplica 3 | 20 | 30,53 |
| | Total | 60 | |
| radícula 19.5mg/L | Réplica 1 | 20 | 27,25 |
| | Réplica 2 | 20 | 32,18 |
| | Réplica 3 | 20 | 32,08 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | hipocotilo 19.5mg/L | radícula 19.5mg/L |
|---------------|------------------------|----------------------|
| Chi-cuadrado | ,318 | 1,232 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,853 | ,540 |

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 9.75 mg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|---------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 9.75mg/L | Réplica 1 | 20 | 35,20 |
| | Réplica 2 | 20 | 30,00 |
| | Réplica 3 | 20 | 26,30 |
| | Total | 60 | |
| radícula 9.75mg/L | Réplica 1 | 20 | 33,05 |
| | Réplica 2 | 20 | 28,98 |
| | Réplica 3 | 20 | 29,48 |
| | Total | 60 | |

**Estadísticos de contraste^{a,b}**

| | | |
|---------------|------------------------|----------------------|
| | hipocotilo 9.75mg/L | radícula 9.75mg/L |
| Chi-cuadrado | 2,974 | ,728 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,226 | ,695 |

- a. Prueba de Kruskal-Wallis
b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 6mg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 6mg/L | Réplica 1 | 20 | 27,05 |
| | Réplica 2 | 20 | 28,73 |
| | Réplica 3 | 20 | 35,73 |
| | Total | 60 | |
| radícula 6mg/L | Réplica 1 | 20 | 26,73 |
| | Réplica 2 | 20 | 37,80 |
| | Réplica 3 | 20 | 26,98 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | | |
|---------------|---------------------|----------------|
| | hipocotilo 6mg/L | radícula 6mg/L |
| Chi-cuadrado | 2,902 | 5,695 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,234 | ,058 |

- a. Prueba de Kruskal-Wallis
b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 1mg/L



Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 1mg/L | Réplica 1 | 20 | 31,40 |
| | Réplica 2 | 20 | 31,60 |
| | Réplica 3 | 20 | 28,50 |
| | Total | 60 | |
| radícula 1mg/L | Réplica 1 | 20 | 29,83 |
| | Réplica 2 | 20 | 30,30 |
| | Réplica 3 | 20 | 31,38 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | hipocotilo 1mg/L | radícula 1mg/L |
|---------------|------------------|----------------|
| Chi-cuadrado | ,403 | ,087 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,817 | ,958 |

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 100µg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|--------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 100µg/L | Réplica 1 | 20 | 33,15 |
| | Réplica 2 | 20 | 29,73 |
| | Réplica 3 | 20 | 28,63 |
| | Total | 60 | |
| radícula 100µg/L | Réplica 1 | 20 | 30,83 |
| | Réplica 2 | 20 | 32,08 |
| | Réplica 3 | 20 | 28,60 |
| | Total | 60 | |

**Estadísticos de contraste^{a,b}**

| | hipocotilo 100µg/L | radícula 100µg/L |
|---------------|-----------------------|---------------------|
| Chi-cuadrado | ,755 | ,413 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,686 | ,813 |

- a. Prueba de Kruskal-Wallis
b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 10µg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|-------------------|-----------|----|-------------------|
| hipocotilo 10µg/L | Réplica 1 | 20 | 32,25 |
| | Réplica 2 | 20 | 30,80 |
| | Réplica 3 | 20 | 28,45 |
| | Total | 60 | |
| radícula10µg/L | Réplica 1 | 20 | 30,85 |
| | Réplica 2 | 20 | 29,30 |
| | Réplica 3 | 20 | 31,35 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | hipocotilo 10µg/L | radícula10µg/L |
|---------------|----------------------|----------------|
| Chi-cuadrado | ,493 | ,153 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,782 | ,926 |

- a. Prueba de Kruskal-Wallis
b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 1µg/L



Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|-------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 1 µg/L | Réplica 1 | 20 | 28,50 |
| | Réplica 2 | 20 | 28,95 |
| | Réplica 3 | 20 | 34,05 |
| | Total | 60 | |
| radícula 1 µg/L | Réplica 1 | 20 | 34,50 |
| | Réplica 2 | 20 | 28,93 |
| | Réplica 3 | 20 | 28,08 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | hipocotilo 1 µg/L | radícula 1 µg/L |
|---------------|-------------------|-----------------|
| Chi-cuadrado | 1,271 | 1,650 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,530 | ,438 |

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 0.1µg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|---------------------|-----------|----|----------------|
| hipocotilo 0.1 µg/L | Réplica 1 | 20 | 27,10 |
| | Réplica 2 | 20 | 32,58 |
| | Réplica 3 | 20 | 31,83 |
| | Total | 60 | |
| radícula 0.1 µg/L | Réplica 1 | 20 | 30,68 |
| | Réplica 2 | 20 | 32,10 |
| | Réplica 3 | 20 | 28,73 |
| | Total | 60 | |

**Estadísticos de contraste^{a,b}**

| | hipocotilo 0.1 µg/L | radícula 0.1 µg/L |
|---------------|------------------------|----------------------|
| Chi-cuadrado | 1,179 | ,386 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,555 | ,825 |

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: replicas

Prueba de Kruskal-Wallis

Análisis de las réplicas de 0.01µg/L

Rangos

| | Réplicas | N | Rango promedio |
|---------------------|-----------|----|-------------------|
| hipocotilo 0.01µg/L | Réplica 1 | 20 | 32,88 |
| | Réplica 2 | 20 | 30,45 |
| | Réplica 3 | 20 | 28,18 |
| | Total | 60 | |
| radícula 0.01 µg/L | Réplica 1 | 20 | 33,40 |
| | Réplica 2 | 20 | 29,38 |
| | Réplica 3 | 20 | 28,73 |
| | Total | 60 | |

Estadísticos de contraste^{a,b}

| | hipocotilo 0.01µg/L | radícula 0.01 µg/L |
|---------------|------------------------|-----------------------|
| Chi-cuadrado | ,738 | ,870 |
| gl | 2 | 2 |
| Sig. asintót. | ,691 | ,647 |

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: replicas



Anexo 3. Análisis inferencial: Comparación de concentraciones mg/L con el blanco

Prueba de Mann-Whitney: Rangos

| replica total mg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|--------------------------------|-----|----------------|----------------|
| blanco | 60 | 90,50 | 5430,00 |
| total hipocotilo mg/L 500 mg/L | 60 | 30,50 | 1830,00 |
| Total | 120 | | |
| blanco | 60 | 90,50 | 5430,00 |
| total radícula mg/L 500 mg/L | 60 | 30,50 | 1830,00 |
| Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo mg/L | total radícula mg/L |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| U de Mann-Whitney | ,000 | ,000 |
| W de Wilcoxon | 1830,000 | 1830,000 |
| Z | -9,634 | -9,597 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total mg/L

Prueba de Mann-Whitney**Rangos**

| replica total mg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|--------------------------------|-----|----------------|----------------|
| blanco | 60 | 90,50 | 5430,00 |
| total hipocotilo mg/L 250 mg/L | 60 | 30,50 | 1830,00 |
| Total | 120 | | |
| blanco | 60 | 90,50 | 5430,00 |
| total radícula mg/L 250 mg/L | 60 | 30,50 | 1830,00 |
| Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo mg/L | total radícula mg/L |
|--|-----------------------|---------------------|
| | | |



| | | |
|---------------------------|----------|----------|
| U de Mann-Whitney | ,000 | ,000 |
| W de Wilcoxon | 1830,000 | 1830,000 |
| Z | -9,520 | -9,523 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

Prueba de Mann-Whitney

Rangos

| | replica total mg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|-----------------------|--------------------|-----|----------------|----------------|
| | blanco | 60 | 90,50 | 5430,00 |
| total hipocotilo mg/L | 125 mg/L | 60 | 30,50 | 1830,00 |
| | Total | 120 | | |
| | blanco | 60 | 90,43 | 5425,50 |
| total radícula mg/L | 125 mg/L | 60 | 30,58 | 1834,50 |
| | Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo mg/L | total radícula mg/L |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| U de Mann-Whitney | ,000 | 4,500 |
| W de Wilcoxon | 1830,000 | 1834,500 |
| Z | -9,490 | -9,503 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total mg/L

Prueba de Mann-Whitney

Rangos

| | replica total mg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|-----------------------|--------------------|-----|----------------|----------------|
| | blanco | 60 | 88,73 | 5324,00 |
| total hipocotilo mg/L | 62,5 mg/L | 60 | 32,27 | 1936,00 |
| | Total | 120 | | |
| | blanco | 60 | 89,39 | 5363,50 |
| total radícula mg/L | 62,5 mg/L | 60 | 31,61 | 1896,50 |
| | Total | 120 | | |

**Estadísticos de contraste^a**

| | total hipocotilo mg/L | total radícula mg/L |
|---------------------------|--------------------------|------------------------|
| U de Mann-Whitney | 106,000 | 66,500 |
| W de Wilcoxon | 1936,000 | 1896,500 |
| Z | -9,003 | -9,198 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total mg/L

Prueba de Mann-Whitney**Rangos**

| replica total mg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|-------------------------------|-----|----------------|----------------|
| blanco | 60 | 83,53 | 5011,50 |
| total hipocotilo mg/L 39 mg/L | 60 | 37,48 | 2248,50 |
| Total | 120 | | |
| blanco | 60 | 86,03 | 5162,00 |
| total radícula mg/L 39 mg/L | 60 | 34,97 | 2098,00 |
| Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo mg/L | total radícula mg/L |
|---------------------------|--------------------------|------------------------|
| U de Mann-Whitney | 418,500 | 268,000 |
| W de Wilcoxon | 2248,500 | 2098,000 |
| Z | -7,363 | -8,114 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total mg/L

Prueba de Mann-Whitney

**Rangos**

| replica total mg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|---------------------------------|-----|----------------|----------------|
| blanco | 60 | 75,13 | 4508,00 |
| total hipocotilo mg/L 19,5 mg/L | 60 | 45,87 | 2752,00 |
| Total | 120 | | |
| blanco | 60 | 85,93 | 5155,50 |
| total radícula mg/L 19,5 mg/L | 60 | 35,08 | 2104,50 |
| Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo mg/L | total radícula mg/L |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| U de Mann-Whitney | 922,000 | 274,500 |
| W de Wilcoxon | 2752,000 | 2104,500 |
| Z | -4,660 | -8,105 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total mg/L

Prueba de Mann-Whitney**Rangos**

| replica total mg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|------------------------------|-----|----------------|----------------|
| blanco | 60 | 68,61 | 4116,50 |
| total hipocotilo mg/L 6 mg/L | 60 | 52,39 | 3143,50 |
| Total | 120 | | |
| blanco | 60 | 81,34 | 4880,50 |
| total radícula mg/L 6 mg/L | 60 | 39,66 | 2379,50 |
| Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo mg/L | total radícula mg/L |
|-------------------|-----------------------|---------------------|
| U de Mann-Whitney | 1313,500 | 549,500 |
| W de Wilcoxon | 3143,500 | 2379,500 |
| Z | -2,568 | -6,628 |



| | | |
|---------------------------|------|------|
| Sig. asintót. (bilateral) | ,010 | ,000 |
|---------------------------|------|------|

a. Variable de agrupación: replica total mg/L

Prueba de Mann-Whitney

Rangos

| | réplica total mg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|-----------------------|--------------------|-----|----------------|----------------|
| | blanco | 60 | 63,82 | 3829,00 |
| total hipocotilo mg/L | 1 mg/L | 60 | 57,18 | 3431,00 |
| | Total | 120 | | |
| | blanco | 60 | 80,73 | 4844,00 |
| total radícula mg/L | 1 mg/L | 60 | 40,27 | 2416,00 |
| | Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo mg/L | total radícula mg/L |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| U de Mann-Whitney | 1601,000 | 586,000 |
| W de Wilcoxon | 3431,000 | 2416,000 |
| Z | -1,052 | -6,410 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,003 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total mg/L

Anexo 4. Análisis Inferencial: Comparación de concentraciones $\mu\text{g/L}$ con el blanco.**Prueba de Mann-Whitney****Rangos**

| | Réplica total $\mu\text{g/L}$ | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|----------------------------------|----------------------------------|-----|----------------|----------------|
| | blanco | 60 | 74,75 | 4485,00 |
| total hipocotilo $\mu\text{g/L}$ | 100 $\mu\text{g/L}$ | 60 | 46,25 | 2775,00 |
| | Total | 120 | | |
| | blanco | 60 | 77,47 | 4648,00 |
| total radícula $\mu\text{g/L}$ | 100 $\mu\text{g/L}$ | 60 | 43,53 | 2612,00 |
| | Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo $\mu\text{g/L}$ | total radícula $\mu\text{g/L}$ |
|---------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| U de Mann-Whitney | 945,000 | 782,000 |
| W de Wilcoxon | 2775,000 | 2612,000 |
| Z | -4,517 | -5,362 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total $\mu\text{g/L}$

Prueba de Mann-Whitney**Rangos**

| | Réplica total $\mu\text{g/L}$ | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|----------------------------------|----------------------------------|-----|----------------|----------------|
| | blanco | 60 | 69,59 | 4175,50 |
| total hipocotilo $\mu\text{g/L}$ | 10 $\mu\text{g/L}$ | 61 | 52,55 | 3205,50 |
| | Total | 121 | | |
| | blanco | 60 | 73,10 | 4386,00 |
| total radícula $\mu\text{g/L}$ | 10 $\mu\text{g/L}$ | 61 | 49,10 | 2995,00 |
| | Total | 121 | | |

**Estadísticos de contraste^a**

| | total hipocotilo µg/L | total radícula µg/L |
|---------------------------|--------------------------|------------------------|
| U de Mann-Whitney | 1314,500 | 1104,000 |
| W de Wilcoxon | 3205,500 | 2995,000 |
| Z | -2,690 | -3,781 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,007 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total µg/L

Prueba de Mann-Whitney**Rangos**

| | Réplica total µg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|-----------------------|-----------------------|-----|----------------|----------------|
| | blanco | 60 | 73,62 | 4417,00 |
| total hipocotilo µg/L | 1 µg/L | 60 | 47,38 | 2843,00 |
| | Total | 120 | | |
| | blanco | 60 | 75,62 | 4537,00 |
| total radícula µg/L | 1 µg/L | 60 | 45,38 | 2723,00 |
| | Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo µg/L | total radícula µg/L |
|---------------------------|--------------------------|------------------------|
| U de Mann-Whitney | 1013,000 | 893,000 |
| W de Wilcoxon | 2843,000 | 2723,000 |
| Z | -4,152 | -4,789 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total µg/L

Prueba de Mann-Whitney

**Rangos**

| | Réplica total µg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|-----------------------|-----------------------|-----|-------------------|-------------------|
| | blanco | 60 | 68,52 | 4111,00 |
| total hipocotilo µg/L | 0,1 µg/L | 59 | 51,34 | 3029,00 |
| | Total | 119 | | |
| | blanco | 60 | 76,24 | 4574,50 |
| total radícula µg/L | 0,1 µg/L | 59 | 43,48 | 2565,50 |
| | Total | 119 | | |

Estadísticos de contraste^a

| | total hipocotilo µg/L | total radícula µg/L |
|---------------------------|--------------------------|------------------------|
| U de Mann-Whitney | 1259,000 | 795,500 |
| W de Wilcoxon | 3029,000 | 2565,500 |
| Z | -2,734 | -5,204 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,006 | ,000 |

a. Variable de agrupación: réplica total µg/L

Prueba de Mann-Whitney**Rangos**

| | Replica total µg/L | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|-----------------------|-----------------------|-----|-------------------|-------------------|
| | blanco | 60 | 71,66 | 4299,50 |
| total hipocotilo µg/L | 0,01 µg/L | 60 | 49,34 | 2960,50 |
| | Total | 120 | | |
| | blanco | 60 | 79,22 | 4753,00 |
| total radícula µg/L | 0,01 µg/L | 60 | 41,78 | 2507,00 |
| | Total | 120 | | |

Estadísticos de contraste^a



| | total hipocotilo $\mu\text{g/L}$ | total radícula $\mu\text{g/L}$ |
|---------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| U de Mann-Whitney | 1130,500 | 677,000 |
| W de Wilcoxon | 2960,500 | 2507,000 |
| Z | -3,535 | -5,927 |
| Sig. asintót. (bilateral) | ,000 | ,000 |

a. Variable de agrupación: replica total $\mu\text{g/L}$