

# UCUENCA

**Universidad de Cuenca**

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Ingeniería Química

**Separación de Sulfametoxazol y Ciprofloxacina de soluciones acuosas preparadas en laboratorio, utilizando tecnología de membranas**


Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Ingeniera Química

**Autor:**

Alexandra Maribel Solórzano Castillo

**Director:**

Luisa Mayra Vera Cabezas

ORCID:  0000-0002-0240-9147

**Cuenca, Ecuador**

2023-12-21

## Resumen

En el presente proyecto de investigación se evaluó la efectividad de las membranas de nanofiltración (YMDKSP1905) y ósmosis inversa (YMAGSP1905) en la separación de dos fármacos sulfametoxazol y ciprofloxacina; analizando el efecto del pH y de la presión transmembrana en el proceso. Para la experimentación se utiliza la celda de membranas de flujo cruzado SEPA CF II. Se caracterizaron cada una de las membranas empleadas, haciendo circular agua pura por el interior del sistema a diferentes presiones transmembrana 15, 12, 10, 5 bar, tomando el caudal cada 20 minutos, durante una hora y 40 minutos para cada presión ensayada; obteniéndose el coeficiente de permeabilidad. Se evaluó la efectividad de las membranas para separar los fármacos en soluciones de aproximadamente 5 ppm ajustadas a un pH de trabajo 5, 7 y 9; cuantificándose las muestras mediante cromatografía HPLC. El proceso de recirculación se realiza en un tiempo de 3 horas. De acuerdo con el análisis estadístico los valores óptimos de operación para la remoción de SMX en agua o en mezcla con CPX en agua empleando OI son: pH = 7 y P = 10 bar; y empleando NF son: pH = 9 y P = 15 bar; condiciones bajo las cuales se alcanzaron los mayores porcentajes de rechazo. El pH de la solución influye fuertemente en el proceso de remoción de los fármacos. La simulación realizada en el software SuperPro Designer dieron resultados similares a los obtenidos en el laboratorio, con un error absoluto menor al 5%, en cada caso simulado. Finalmente, la estimación preliminar de costos de inversión y operación del proceso de remoción son de \$ 1797480.6 y 8720.0, respectivamente, denotándose que los costos de equipamiento y los costos directos de operación son los de mayor influencia en este proceso de remoción de fármacos.

*Palabras clave:* filtración, ósmosis Inversa, nanofiltración, fármacos



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

**Repositorio Institucional:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

### Abstract

In the present research project, the effectiveness of nanofiltration membranes (YMDKSP1905) and reverse osmosis (YMAGSP1905) in the separation of two drugs sulfamethoxazole and ciprofloxacin was evaluated; also analyze the effect of pH and transmembrane pressure in the drug removal process. For experimentation, the SEPA CF II cross-flow membrane cell was used. Each of the membranes used were characterized, circulating pure water inside the system at different pressures 15, 12, 10, 5 bar and taking the flow rate every 20 minutes, for 1 hour and 40 minutes for each pressure tested; thus, obtaining the coefficient of permeability. The effectiveness of the membranes to remove the drugs in solutions of approximately 5 ppm adjusted to a working pH of 5, 7 and 9 was evaluated; the samples being quantified by HPLC chromatography. The recirculation process is carried out in a time of 3 hours. Based on the response surfaces carried out, it was possible to determine that the optimal operating values for the removal of SMX in water or mixed with CPX in water using RO are pH = 7 and P = 10 bar; and using NF are: pH = 9 and P = 15 bar; conditions under which the highest percentages of rejection were reached. The statistical analysis of the results obtained showed that the pH of the solution strongly influences the drug removal process and the simulations carried out in SuperPro Designer yielded results like those obtained in the laboratory, with an absolute error of less than 5%, in each simulated case. Finally, the preliminary estimate of investment and operation costs of the removal process are \$1797480.6 and \$ 8720.0, respectively, denoting that equipment costs and direct operating costs are the most influential in this drug removal process.

*Keywords:* filtration, reverse osmosis, nano filtration, drugs



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

**Institutional Repository:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

## Índice de contenido

Abstract.....	3
Dedicatoria.....	11
Agradecimientos .....	12
Introducción .....	13
Problema.....	13
Justificación.....	13
Objetivos.....	15
Objetivo General .....	15
Objetivos Específicos .....	15
CAPITULO I. Contenido Teórico.....	16
I.1. Contaminación del agua.....	16
I.2. Tipos de contaminantes del agua.....	16
I.2.1. Contaminantes Convencionales.....	16
I.2.2. Contaminantes Emergentes.....	16
I.2.2.1. Clasificación de los Contaminantes Emergentes .....	17
I.3. Fármacos .....	18
I.3.1. Antibióticos .....	19
I.3.1.1. Ciprofloxacina (CPX) .....	19
I.3.1.1.1. Propiedades Físicoquímicas .....	19
I.3.1.1.2. Mecanismos De Adsorción .....	21
I.3.1.2. Sulfametoxazol (SMX) .....	23
I.3.1.2.1. Propiedades Físicoquímicas .....	24
I.3.1.2.2. Mecanismos De Adsorción .....	25
I.4. Métodos de eliminación de Contaminantes Emergentes .....	26
I.4.1. Tratamientos físico químicos .....	27
I.4.1.1. Coagulación-Floculación.....	27
I.4.1.2. Adsorción.....	27
I.4.2. Tratamientos biológicos.....	28
I.4.3. Procesos de Oxidación Avanzada .....	28
I.4.3.1. Oxidación por ozono.....	28
I.4.4. Tecnologías de filtración con membrana.....	29
I.4.4.1. Nanofiltración.....	31
I.4.4.1.1. Membrana NF/DK.....	31
I.4.4.2. Osmosis Inversa.....	32
I.4.4.2.1. Membrana RO/AG .....	32
I.4.4.3. Mecanismos de transporte en las membranas.....	33
I.4.4.3.1. Mecanismo de Solubilización - Difusión.....	33

I.4.4.3.2. Interacciones Estéricas.....	34
I.4.4.3.3. Repulsiones Electrostáticas (efecto gibbs-donnan).....	34
I.4.4.3.4. Interacciones entre el soluto, el solvente y la membrana .....	35
I.4.4.4. Parámetros .....	35
I.4.4.4.1. pH.....	36
I.4.4.4.2. Presión Transmembrana .....	36
I.5. SuperPro designer® .....	36
CAPITULO II. Metodología.....	38
II.1. Tipo de estudio.....	38
II.2. Acondicionamiento de las membranas .....	39
II.3. Caracterización de la membrana .....	39
II.4. Proceso de separación con cada membrana.....	40
II.5. Fármacos de estudio .....	40
II.6. Variables de operación.....	40
II.7. Variables de trabajo.....	40
II.8. Identificación y cuantificación de los fármacos mediante Cromatografía HPLC.....	41
II.8.1. Condiciones cromatográficas .....	42
II.8.2. Preparación de patrones .....	42
II.8.3. Construcción de curva de calibración .....	42
II.9. Análisis estadístico de los resultados .....	42
II.9.1. Estadística general.....	42
II.9.2. Análisis estadístico de correlación.....	43
II.10. Simulación en Superpro Designer.....	43
II.10.1. Validación de la simulación .....	46
II.11. Estimación preliminar de costos a escala de planta piloto.....	46
II.11.1. Capital fijo .....	46
II.11.2. Costos de producción.....	47
CAPITULO III. Resultados y Discusión.....	48
III.1. Estudio a escala de laboratorio .....	48
III.2. Análisis del pH en la remoción de los fármacos.....	49
III.3. Análisis estadístico .....	53
III.3.1. Análisis estadístico general .....	53
III.3.2. Análisis estadístico de la separación de SMX con OI .....	58
III.3.3. Análisis estadístico de la separación de CPX con OI .....	59
III.3.4. Análisis estadístico de la separación de SMX con NF .....	59
III.3.5. Análisis estadístico de la separación de CPX con NF.....	61

III.3.6. Validación de la Simulación.....	62
III.4. Estimación Preliminar de Costos.....	63
III.4.1. Inversión Total de Capital Fijo.....	63
III.4.2. Costos de operación.....	65
Conclusiones.....	67
Recomendaciones.....	68
Referencias.....	69
Anexos.....	74
ANEXO A. Resultados obtenidos mediante cromatografía HPLC.....	74
ANEXO B. Gráficas utilizadas para la estimación de costos.....	76
ANEXO C. Artículo Nanofiltración/Ósmosis inversa en la separación de fármacos de efluentes.....	77

## Índice de Figuras.

<b>FIGURA I.1:</b> Estructura de la Ciprofloxacina .....	20
<b>FIGURA I.2:</b> Formas iónicas de la Ciprofloxacina basadas en la pKa. ....	21
<b>FIGURA I.3:</b> Resumen de los principales mecanismos de adsorción de CPX. ....	23
<b>FIGURA I.4:</b> Estructura del Sulfametoxazol .....	24
<b>FIGURA I.5:</b> Formas iónicas de la Ciprofloxacina basadas en la pKa.....	26
<b>FIGURA I.6:</b> Diagrama de funcionamiento de una planta de tratamiento de aguas residuales .....	27
<b>FIGURA I.7:</b> Diagrama de selectividad de los procesos de filtración con membrana .....	29
<b>FIGURA I.8:</b> Esquema de un proceso de filtración con membrana .....	31
<b>FIGURA I.9:</b> Esquema de una membrana de película delgada hidrofílica (tfm).....	32
<b>FIGURA I.10:</b> Esquema de una membrana compuesta de película delgada (tfc).....	33
<b>FIGURA I.11:</b> Esquema del equilibrio Gibbs-Donnan.....	35
<b>FIGURA II.1:</b> Módulo de filtración implementado en el laboratorio .....	38
<b>FIGURA II.2:</b> Diagrama del proceso de filtración .....	38
<b>FIGURA II.3:</b> Registro de componentes puros en el programa Superpro Designer.....	44
<b>FIGURA II.4:</b> Diagrama de flujo, construido en el programa Superpro Designer. ....	44
<b>FIGURA II.5:</b> Registro de las corrientes y su composición en el programa Superpro Designer. ....	45
<b>FIGURA III.1:</b> Variación del flujo de permeado vs presión transmembrana.....	49
<b>FIGURA III.2:</b> Porcentaje de rechazo del SMX, CPX y su mezcla, a diferentes valores de pH y presión, mediante ósmosis inversa. ....	51
<b>FIGURA III.3:</b> Superficie de respuesta del porcentaje de rechazo del SMX (a) y su mezcla (b), a diferentes valores de pH y presión, mediante ósmosis inversa .....	51
<b>FIGURA III.4:</b> Porcentaje de rechazo de la SMX, CPX y su mezcla, a diferentes valores de pH y presión, mediante nanofiltración .....	52
<b>FIGURA III.5:</b> Superficie de respuesta del porcentaje de rechazo del SMX (a) y su mezcla (b), a diferentes valores de pH y presión, mediante ósmosis inversa. ....	53
<b>FIGURA III.6:</b> Gráfica de R-Cuadrada ajustada para describir el % rechazo del SMX empleando OI .....	58
<b>FIGURA III.7:</b> Gráfica de datos: observados vs predichos por el modelo, para el proceso de separación de SMX usando membrana de OI.....	59
<b>FIGURA III.8:</b> Gráfica de R-Cuadrada ajustada para describir el % rechazo del SMX empleando NF .....	60

**FIGURA III.9:** Gráfica de datos: observados vs predichos por el modelo, para el proceso de separación del SMX usando membrana de NF ..... 60

**FIGURA III.10:** Gráfica de r-cuadrada ajustada para describir el % rechazo de la CPX empleando NF ..... 61

**FIGURA III.11:** Gráfica de datos: observados vs predichos por el modelo, para el proceso de separación de la CPX usando membrana de NF ..... 62



## Índice de Tablas.

<b>TABLA I.1:</b> Contaminantes Emergentes de interés más representativos.....	18
<b>TABLA I.2:</b> Propiedades Fisicoquímicas de la Ciprofloxacina .....	20
<b>TABLA I.3:</b> Propiedades Fisicoquímicas del Sulfametoxazol.....	24
<b>TABLA I.4:</b> Características generales de los procesos de membranas utilizados para la eliminación de compuestos disueltos en aguas residuales. ....	30
<b>TABLA II.1:</b> Diseño experimental de las variables de estudio.....	41
<b>TABLA III.1:</b> Resultados promedio de los experimentos realizados.....	48
<b>TABLA III.2:</b> Valores promedio de la remoción de los fármacos: SMX, CPX y su mezcla empleando osmosis inversa, obtenidos mediante cromatografía HPLC.....	50
<b>TABLA III.4:</b> Resultados generales de los experimentos realizados en la remoción de SMX mediante nanofiltración .....	55
<b>TABLA III.5:</b> Resultados generales de los experimentos realizados en la remoción de SMX en mezcla mediante ósmosis inversa.....	56
<b>TABLA III.6:</b> Resultados generales de los experimentos realizados en la remoción de SMX en mezcla mediante nanofiltración .....	57
<b>TABLA III.7:</b> Resultados obtenidos: experimentales vs simulados .....	62
<b>TABLA III.8:</b> Estimación preliminar del costo total de equipamiento a escala de planta piloto .....	63
<b>TABLA III.9:</b> Estimación del capital fijo del proceso.....	64
<b>TABLA III.10:</b> Estimación del costo de operación, desglosado por aspectos significativos.	65

## Índice de ecuaciones.

(ec. I.1) .....	31
(ec. II.1).....	39
(ec. II.3).....	40
(ec. II.4).....	47

## Dedicatoria

A:

**Dios**, por ser el pilar de mi vida, guiarme siempre hacia el camino correcto, por iluminar mi mente y por haberme permitido conocer a muchas personas que han sido mi guía y mi soporte en el desarrollo de mi carrera.

Mis padres **Angel y Blanca**, por cada palabra de aliento en los momentos difíciles, por su amor, por su apoyo incondicional y por haber creído en mí siempre, todo lo que soy se lo debo a ustedes.

Mi hijo **Anderson**, por ser el niño de mis ojos, mi motivo y razón de ser mejor cada día porque sé que tú sigues mis pasos.

## Agradecimientos

Mi enorme agradecimiento a quienes conforman el Centro de Estudios Ambientales de la Universidad de Cuenca, por permitirme realizar esta investigación en sus instalaciones, por transmitirme sus conocimientos y apoyo incondicional.

A la Dra. Mayra Vera, tutora de este trabajo, quien con sus conocimientos y apoyo me ha guiado hasta la culminación de este trabajo. Gracias por la insistencia, paciencia y entrega.

A los Ing. Daniel Bermejo, Ing. Diana Brazales, Ing. Anita Astudillo por su paciencia y ayuda en todo momento. Sin ellos no hubiera sido posible el desarrollo del presente estudio.

A todos mis profesores que a lo largo de la carrera me han transmitido sus conocimientos e inculcado valores éticos y morales; les quedo muy agradecida.

A mis amigas Daniela Abad, María Romero; por cada momento compartido, gracias por sus consejos y apoyo incondicional; ustedes siempre supieron cómo y cuándo apoyarme.

Por último, a todos quienes, con un granito de arena, es decir una palabra, un consejo o una sabia enseñanza supieron encaminarme hacia el camino correcto.

Con gratitud,

Alexandra.

## Introducción

### Problema

Es de preocupación mundial el constante crecimiento de la contaminación del agua, un recurso complejo que se considera esencial para la vida y para la mayoría de los procesos químicos. Sin embargo, este recurso está amenazado por su escasez y mala calidad debido a la actual contaminación medioambiental.

En los últimos años gracias al desarrollo de nuevos métodos de análisis como la cromatografía líquida de alta resolución HPLC (High Performance Liquid Chromatography) se han detectado nuevos contaminantes llamados emergentes o microcontaminantes, que son compuestos antropogénicos de diverso origen y naturaleza química, cuya presencia y consecuencias en el medio ambiente han pasado inadvertidas, debido a su baja concentración (ppb o ppt) y distribución (Calap, 2015).

Los contaminantes emergentes tienen un alto potencial de impacto sobre la salud humana y el medio ambiente esto es debido a que, en primer lugar, son muy estables químicamente, pudiendo permanecer en el medioambiente o en el organismo de los seres vivos durante largos periodos de tiempo puesto que son resistentes a la biodegradación. En segundo lugar, son bioacumulables y por lo tanto pese a que se detecten en pequeñas cantidades pueden ser perjudiciales para la salud de los organismos vivos, puesto que se acumulan en los tejidos grasos de los mismos y su concentración va aumentando. Por último, se dispersan fácilmente y por lo tanto pueden viajar largas distancias desde la fuente contaminando diversos escenarios medioambientales (Reche Guillem, 2017).

### Justificación

Dentro de la amplia variedad de productos farmacéuticos los antibióticos, los analgésicos y los antihipertensivos, son los que más se utilizan. Los antibióticos son de gran interés por su contribución a la resistencia en los microorganismos, alteraciones endocrinas entre otros efectos biológicos específicos; además, se ha comprobado su presencia en las aguas residuales.

Actualmente existe una gran cantidad de grupos de investigación centrados en la remoción de contaminantes emergentes, es decir, en la búsqueda de un tratamiento terciario que consiga reducir la presencia de dichos contaminantes en el medio. Entre las técnicas más estudiadas, se destacan: la adsorción con carbón activo, la cloración, la ozonización, la radiación ultravioleta y las tecnologías de membranas.

La tecnología de membranas es una técnica prometedora para incorporar como tratamiento terciario ya que puede operar a temperatura ambiente sin cambio de fase y sin la adición de productos químicos.

## Objetivos

### Objetivo General

Evaluar la efectividad de las membranas de Nanofiltración y Ósmosis Inversa en el proceso de separación de fármacos, Sulfametoxazol y Ciprofloxacina de soluciones acuosas.

### Objetivos Específicos

- Caracterizar las membranas de Nanofiltración y Ósmosis Inversa.
- Analizar la influencia del pH y la presión transmembrana en la remoción de los fármacos a estudiar.
- Simular el proceso de la tecnología de membranas mediante el software Superpro Designer y realizar un análisis comparativo de los resultados obtenidos.
- Realizar una estimación preliminar de los costos de inversión y de operación a escala de planta piloto.

## CAPITULO I. Contenido Teórico

### I. Contaminación

La contaminación es una alteración que afecta negativamente el estado o las condiciones de un medio o de un elemento. Según explica Capó Martí, 2007, esta puede surgir a partir de ciertas manifestaciones de la naturaleza denominadas «*fuentes naturales*» o bien debido a las actividades productivas que el hombre realiza en su vida diaria, denominadas «*fuentes antropogénicas*». Las fuentes que generan contaminación de origen antropogénico más importantes son: industriales, comerciales, agrícolas, domésticas y fuentes móviles (por ejemplo, los gases de combustión de los vehículos).

Tradicionalmente el medio ambiente se ha dividido, para su estudio y su interpretación, en tres componentes que son: aire, agua y suelo.

#### I.1. Contaminación del agua

Autores como Guadarrama-Tejas y col., 2016, afirman que en la actualidad la contaminación del agua no solo es un problema para los países industrializados o los menos industrializados, sino es una preocupación que afecta a todos y a cada uno de los sectores de la población.

Según la Organización Mundial de la Salud el agua está contaminada “cuando su composición se haya modificado de modo que no reúna las condiciones necesarias para el uso, al que se le hubiera destinado en su estado natural”.

#### I.2. Tipos de contaminantes del agua

De acuerdo con la legislación o normativa de calidad del agua, los contaminantes se clasifican en: convencionales y emergentes.

##### I.2.1. Contaminantes Convencionales

Son compuestos químicos residuales de industrias, de uso doméstico, de la agricultura y ganadería que terminan en los recursos hídricos. Sus efectos en la salud humana y en la biota acuática son conocidos y regulados por la legislación medioambiental.

##### I.2.2. Contaminantes Emergentes

Según el sitio oficial de la UNESCO, “Los contaminantes emergentes pueden entenderse en un sentido amplio como cualquier sustancia química sintética o de origen natural o cualquier microorganismo que no se controle o regule comúnmente en el medio ambiente con efectos adversos para la salud humana y ecológica potencialmente conocidos o sospechados. Muchos de ellos se utilizan y liberan continuamente al medio ambiente, incluso en cantidades



muy pequeñas, algunos pueden causar toxicidad crónica, alteraciones endocrinas en los seres humanos y la fauna acuática y el desarrollo de resistencia a patógenos bacterianos” (Unesco, 2015).

### I.2.2.1. Clasificación de los Contaminantes Emergentes

Autores como Arbeláez Salazar, 2015 y Stuart y col., 2012, han reportado en sus estudios los contaminantes de interés emergente que incluyen una amplia variedad de compuestos de diferentes estructuras y usos, así como también metabolitos y productos de transformación. En la **TABLA I.1** se muestran los contaminantes de interés emergente más representativos.

GRUPO CONTAMINANTES	SUBGRUPO	COMPUESTOS INTERÉS EMERGENTE
Fármacos	Antibióticos	Lincosamidas, macrólidos, sulfamidas, tetraciclinas, quinolonas, fluoroquinolonas.
	Analgésicos y antiinflamatorios	Paracetamol, ácido acetil salicílico, ibuprofeno, diclofenac, oxicam.
	Psiquiátricos	Benzodiacepinas, barbitúricos
	B-bloqueantes	Metoprolol, propranolol, timolol
	Medios de contraste de rayos X	Iopromide, iopamidol, diatrizoato
	Esteroides hormonales y Citostáticos	Estradiol, estrona, estriol, dietilestilbestrol Vincristina, etopósido, cisplatino
Productos del cuidado personal	Parabenos	Metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno
	Filtros solares	Benzofenonas, cinamato, bencilidenos, derivados del alcanfor
	Perfumes	Fragancias nitro, policíclicas y macrocíclicas
Tensoactivos	Sulfonatos	$\alpha$ -olefin sulfonato de sodio
	Alcanolamidas	Lauril monoetanolamida

GRUPO CONTAMINANTES	SUBGRUPO	COMPUESTOS INTERÉS EMERGENTE
	Alquilfenoles	Nonilfenol, octilfenol
Aditivos y agentes industriales	Benzotriazoles	Benzotriazol, toliltriazol
	Agentes quelantes	EDTA
Edulcorantes		Sacarina, sucralosa, aspartamo, ciclamato, stevia, NHDC
Drogas de abuso	Cocaínicos	Cocaína, benzoilecgonina
	Opiáceos	Morfina, codeína
	Opioides	Heroína, metadona

**TABLA I.1:** Contaminantes Emergentes de interés más representativos

**FUENTE:** Arbeláez Salazar, 2015

### I.3. Fármacos

Los fármacos o productos farmacéuticos, de acuerdo con Álvarez Bayona, 2021 son un conjunto de contaminantes ecológicos en desarrollo que se utilizan de manera amplia y progresiva como parte de la medicación humana y veterinaria. Incluyen compuestos de interés ambiental como antibióticos, drogas legales e ilícitas, analgésicos, esteroides, betabloqueantes, etc. De acuerdo con la investigación realizada por el mismo autor (Álvarez Bayona, 2021), se estima que se utilizan aproximadamente 3000 sustancias diferentes como productos farmacéuticos; sin embargo, solo unos cuantos han sido investigados hasta ahora en el medio ambiente. Se han detectado en aguas naturales (aguas superficiales y subterráneas), efluentes tratados, sedimentos y lodos de las PTAR e incluso en aguas destinadas al consumo humano.

Las principales vías de liberación de productos farmacéuticos en el medio ambiente son a través de la excreción humana, la eliminación de los productos no utilizados y por el uso agrícola.

### **I.3.1. Antibióticos**

Por definición según la Real Academia Española (RAE), son sustancias capaces de paralizar el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos, por su acción bacteriostática, o de causarles la muerte, por su acción bactericida, y que es producida por un ser vivo o fabricada por síntesis (R.A.E, s.f.).

Autores como Jiménez Cartagena, 2011 reportan que, como consecuencia de echar al medio ambiente grandes cantidades de antibióticos durante largos períodos de tiempo, hay evidencias de la implicación de éstos en los mecanismos de defensa de organismos vivos.

Por su parte Aguilar Pacheco y Coronel Romero, 2021 exponen que otro peligro de los antibióticos es que presentan alta genotoxicidad para las algas, en especial las fluoroquinolonas como la Ciprofloxacina; además, los antibióticos tienen el potencial de afectar la fertilidad de suelos.

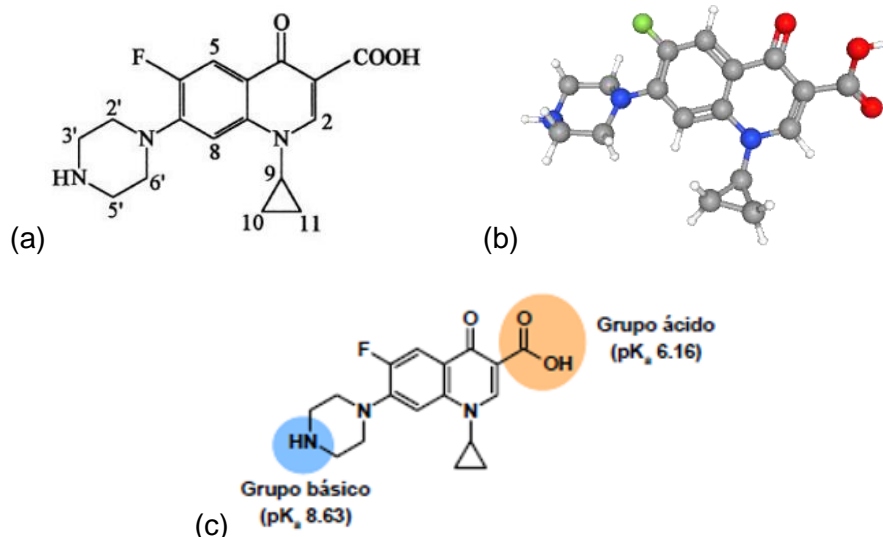
#### **I.3.1.1. Ciprofloxacina (CPX)**

La ciprofloxacina está entre los antibióticos quimioterapéuticos más utilizados en todo el mundo ya que ofrece una actividad antibacteriana de amplio espectro. Se utiliza para tratar infecciones causadas por bacterias y actúa impidiendo la replicación celular de estas (Igwegbe y col., 2021).

La ciprofloxacina es especialmente eliminada por el metabolismo hepático y la excreción renal. Comúnmente se metabolizan de forma parcial en el hígado y se excretan en la bilis y la orina que contienen una alta concentración de fármaco activo. El porcentaje de ciprofloxacina que es eliminado en la orina es 65%, mientras que el porcentaje excretado en las heces es 25% (Frade y col., 2014).

##### **I.3.1.1.1. Propiedades Físicoquímicas**

La Ciprofloxacina es un antibiótico que pertenece al grupo de las fluoroquinolonas (FQ) con flúor en la posición 6 del anillo de la quinolona (Choque Aspiazú y col., 2020).



**FIGURA I.1:** Estructura de la Ciprofloxacina (Choque Aspiazu y col., 2020; Pubchem, 2023b).

Algunas de sus principales propiedades fisicoquímicas se muestran a continuación en la **TABLA I.2.**

<b>Nombre IUPAC</b>	<i>Acido 1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-7-piperazin-1-il-quinolina-3-ácido carboxílico.</i>
<b>Fórmula</b>	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
<b>Peso molecular</b>	367.8 g/mol
<b>Diámetro efectivo en el agua</b>	d <sub>e</sub> = 0.065 MW <sup>0.438</sup>
<b>Solubilidad (mg/l a pH=5-7)</b>	150 – 6190
<b>Constante disociación (pK<sub>a</sub>)</b>	de pK <sub>a1</sub> = 6.1 pK <sub>a2</sub> = 8.7

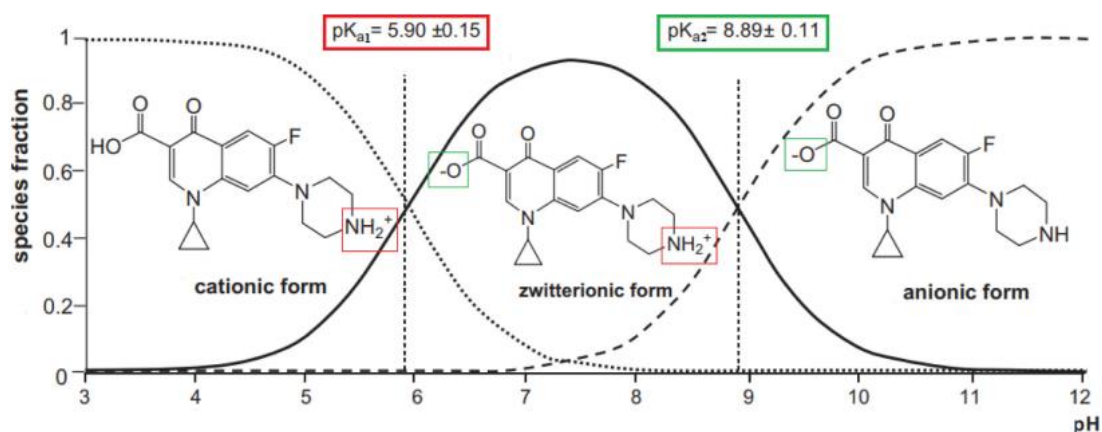
**TABLA I.2:** Propiedades Fisicoquímicas de la Ciprofloxacina

**FUENTE:** Pubchem, 2023

### I.3.1.1.2. Mecanismos De Adsorción

De acuerdo al artículo de revisión realizado por Igwegbe y col., 2021, muchos autores han reportado que el mecanismo de adsorción depende en gran medida de la química de la solución. Esta información (pH,  $pK_a$ ,  $pH_{zc}$ ) es importante para identificar qué interacciones químicas podrían ocurrir bajo ciertos regímenes de pH. El análisis espectroscópico se utiliza para explicar los grupos funcionales específicos y las ubicaciones en las que se producen las interacciones. Esto es especialmente importante para aislar los enlaces químicos reales que son responsables por interacciones químicas o físicas.

En este mismo artículo se reporta que, de acuerdo con el valor del  $pK_a$  de la CPX se observa que el grupo carbonilo se desprotona a 5.9 ( $pK_{a1}$ ) mientras que el grupo amina se protona a 8.9 ( $pK_{a2}$ ). Algunos estudios usualmente reportan valores de 6.1 y 8.7, respectivamente. La CPX puede entonces existir como un catión, anión y zwitterión; como se ilustra en la **FIGURA I.2**. Las posiciones de estos grupos funcionales se pueden observar en colores verde y rojo, respectivamente. Cuando la superficie del adsorbente tiene una carga superficial negativa neta, la absorción podría ser mediante intercambio catiónico con el grupo amino protonado. Para aquellos con una carga superficial positiva neta, es a través de interacciones complejas por grupos carboxílicos desprotonados.

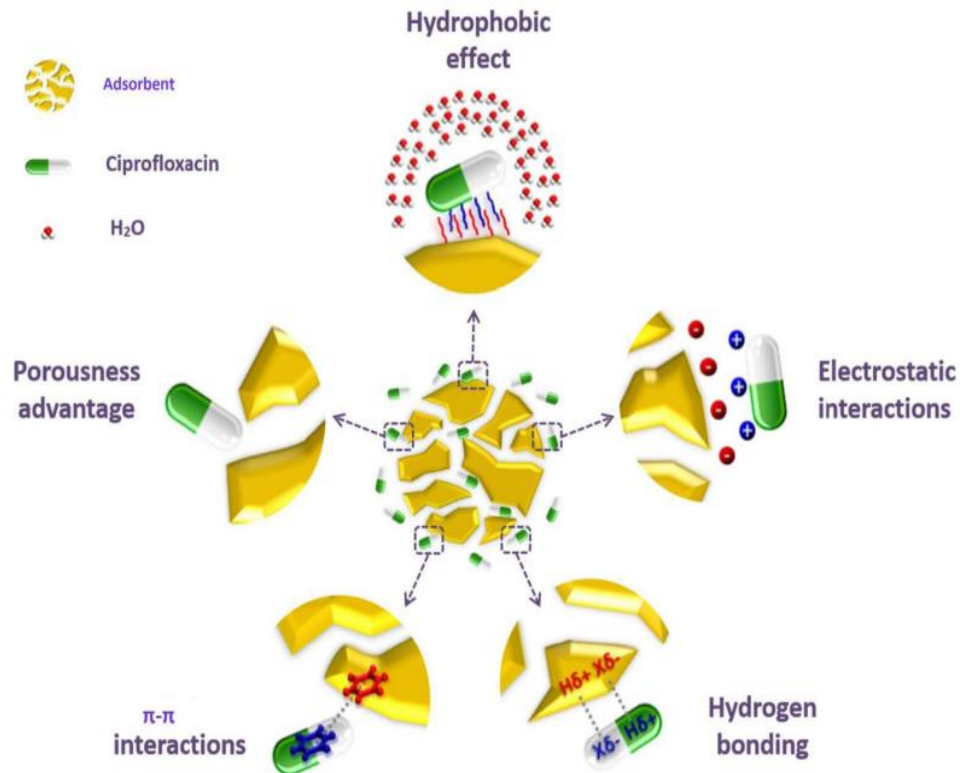


**FIGURA I.2:** Formas iónicas de la Ciprofloxacina basadas en la  $pK_a$  (CARABINEIRO Y COL.,2012, CITADO EN Igwegbe y col., 2021).

Igwegbe y col., 2021, resumen eficazmente una amplia lista de estudios realizados en los que se vinculó el punto de carga cero o punto isoeléctrico ( $pH_{zc}$ ) con los principales mecanismos de adsorción de la CPX; estos son: las interacciones electrostáticas, las interacciones  $\pi$ - $\pi$ , los enlaces H, las interacciones hidrofóbicas y la difusión porosa.

- Interacciones electrostáticas: generalmente entran en juego cuando el adsorbente muestra una carga superficial neta negativa en cualquier lugar a pH de la solución de 1 a 5.59 y puede estar ligeramente en juego incluso hasta un pH de 8. Cuando el adsorbente tiene una carga neta positiva a cualquier pH superior a 9, la atracción electrostática también ayuda en la captación de la CPX.
- Interacciones  $\pi$ - $\pi$ : debido a la presencia del anillo de benceno en su estructura, la CPX, presenta interacciones  $\pi$ - $\pi$  con adsorbentes. Esto se debe a la naturaleza rica en electrones del anillo de benceno que conduce a un efecto de apilamiento. La CPX suele servir como donante y el adsorbato como aceptor en la relación aceptor-donante de la interacción  $\pi$ - $\pi$ . Estos están en juego con más fuerza cuando el pH de la solución es casi neutro o la CPX existe como un zwitterión.
- Enlaces de Hidrógeno: existen en rangos de pH similares a los de las interacciones  $\pi$ - $\pi$ . Estos son enlaces intermoleculares parciales débiles y son un tipo especial de momento dipolo-dipolo. Existen entre el hidrógeno y algunos átomos como el oxígeno, el nitrógeno y el flúor.
- Interacciones hidrofóbicas: el CPX tiende a adsorberse debido a su baja solubilidad a pH de 5.90 a 8.89, donde el adsorbato es electrostáticamente neutro y existe como un ion zwitterión.
- Difusión porosa: suele ser el mecanismo de control cuando el tamaño de los poros en el adsorbente es pequeño y existe un efecto de acumulación de la CPX dentro de los poros.

La **FIGURA 1.3** muestra gráficamente los mecanismos de captación descritos anteriormente.



**FIGURA I.3:** Resumen de los principales mecanismos de adsorción de CPX (YANG, Q. Y COL., 219, CITADO EN, Igwegbe y col., 2021).

### I.3.1.2. Sulfametoxazol (SMX)

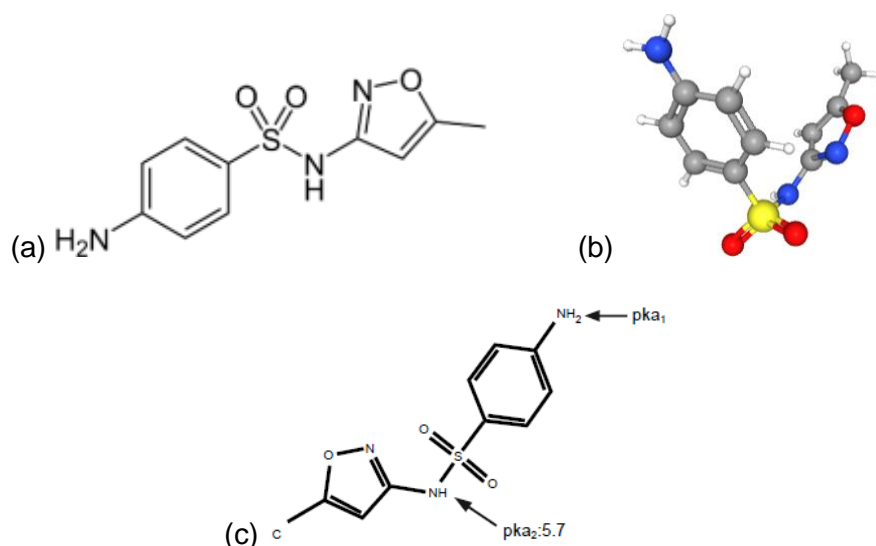
Es un fármaco del grupo de los antibióticos de uso común y consumo global, pertenece al grupo de las sulfonamidas. Este compuesto ha sido utilizado para tratar bronquitis, enfermedades infecciosas del tracto urinario y enfermedades epidémicas.

El sulfametoxazol es eliminado principalmente a través de la filtración glomerular y la secreción tubular en los riñones, con concentraciones de orina generalmente considerablemente más altas que las concentraciones plasmáticas. Aproximadamente el 84.5% de una dosis oral única de sulfametoxazol se recupera en la orina dentro de las 72 horas, de las cuales el 30% es sulfametoxazol libre y el resto es el metabolito N4-acetilado (Pubchem, 2023a).

Según Cortacans Torre y col., 2006, el sulfametoxazol presenta una persistencia en el medio ambiente mayor a un año, por lo que se puede producir una acumulación con niveles biológicamente activos.

### I.3.1.2.1. Propiedades Fisicoquímicas

El sulfametoxazol es un compuesto de isoxazol (1,2-oxazol) que tiene un sustituyente metilo en la posición 5 y un grupo 4-aminobencenosulfonamido en la posición 3 (Pubchem, 2023a).



**FIGURA I.4:** Estructura del Sulfametoxazol (Moral Rodríguez y col., 2015; Pubchem, 2023a).

Algunas de sus principales propiedades fisicoquímicas se muestran a continuación en la **TABLA I.3**.

Nombre IUPAC	<b><i>N1 -(5-metil-3-isoxazolil) sulfanilamida</i></b>
Fórmula	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S
<b>Peso Molecular (g/mol)</b>	253.3
<b>Constante de disociación (pK<sub>a</sub>)</b>	pK <sub>a1</sub> = 1.97 pK <sub>a2</sub> = 6.16
<b>Solubilidad en agua (mg/L)</b>	610 mg/L a 37°C, muy ligeramente soluble
<b>Solubilidad</b>	Soluble en N, N-dimetilformamida, metanol y acetona; ligeramente soluble en etanol y dietil éter.

**TABLA I.3:** Propiedades Fisicoquímicas del Sulfametoxazol

**FUENTE:** (Guerrero Vara, 2018; Pubchem, 2023a).

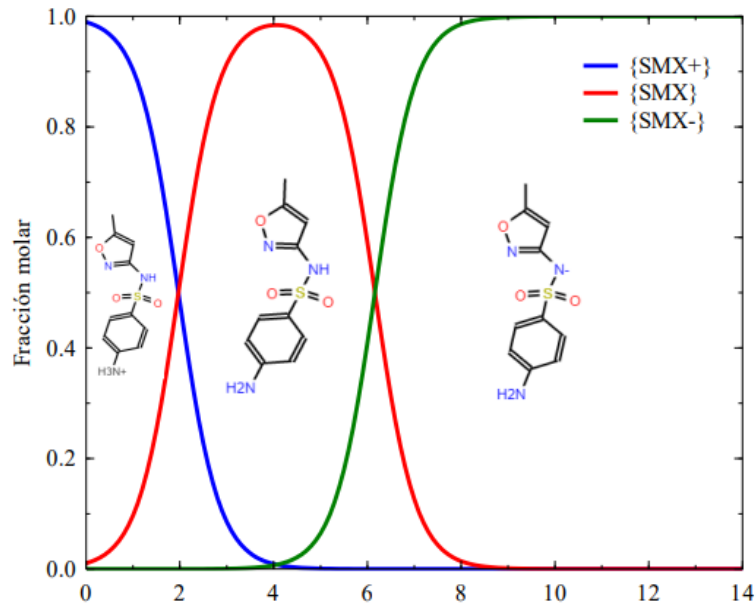


### I.3.1.2.2. Mecanismos De Adsorción

El pH de la solución es uno de los factores más importantes que afecta el equilibrio de adsorción, ya que modifica la carga superficial del adsorbente y la especiación de los compuestos orgánicos en solución acuosa, provocando interacciones electrostáticas atractivas o repulsivas entre las moléculas del soluto y la superficie del adsorbente (Leyva Ramos y Geankoplis, 1994).

Estudios de equilibrio y cinética de adsorción de compuestos farmacéuticos en carbón activado granular realizados por Moral Rodríguez y col., 2015, demostraron que el principal mecanismo de adsorción está dominado por las interacciones dispersivas  $\pi$ - $\pi$  entre el anillo aromático del compuesto farmacéutico y los planos grafénicos del carbón activado. Se consideran además las interacciones electrostáticas, ya que a  $\text{pH} = 7$  el SMX se encuentran en forma aniónica, mientras que la superficie del carbón se encuentra cargada positivamente. Sin embargo, y de acuerdo con los experimentos realizados por dichos autores, la capacidad para adsorber SMX resultó menor que la capacidad para adsorber otros compuestos farmacéuticos ensayados como los nitroimidazoles, esto se puede atribuir principalmente a que el tamaño molecular del SMX son mayores que los de los nitroimidazoles, esto impide que el compuesto pueda acceder a la mayoría de los microporos del adsorbente.

De acuerdo con el valor del  $\text{pK}_a$  del SMX se observa a  $\text{pH} < 3$  se encuentra mayormente en su forma catiónica debido a la protonación del grupo amino, mientras que a  $\text{pH}$  entre 4 y 6.5 está mayormente en su forma neutra y parcialmente aniónica, y a  $\text{pH} > 8$  predomina su forma aniónica debido a la desprotonación del nitrógeno amídico. El SMX puede entonces existir como un catión, anión o en su forma neutra según se ilustra en la **FIGURA I.5**.



**FIGURA I.5:** Formas iónicas de la Ciprofloxacina basadas en la  $pK_a$  (Serna Carrizales, 2020).

#### I.4. Métodos de eliminación de Contaminantes Emergentes

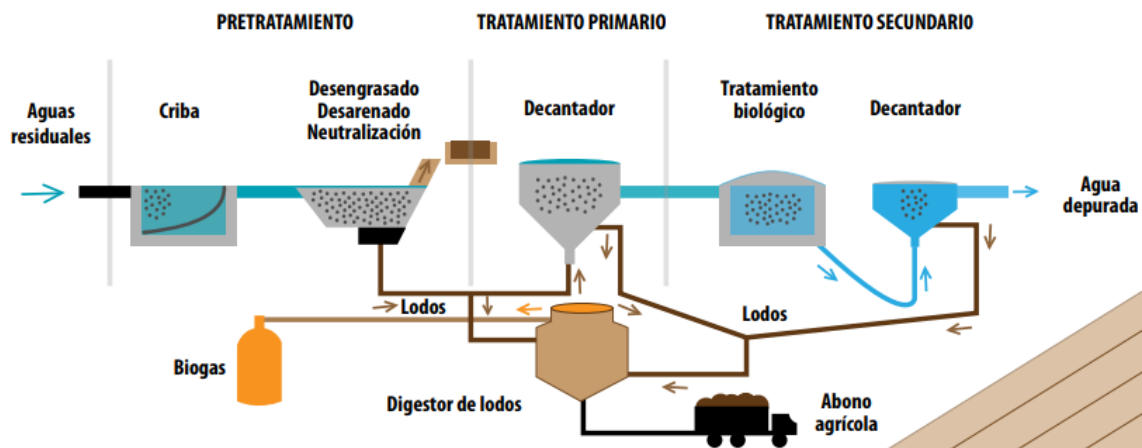
Como se ha mencionado anteriormente, la presencia más alta de contaminantes emergentes se encuentra en las aguas residuales.

En la actualidad, las plantas convencionales de tratamiento de aguas residuales se componen de un sistema de pretratamientos, tratamiento primario: conformado por tratamientos fisicoquímicos; y tratamiento secundario: conformado por reactores biológicos (ver **FIGURA I.6**). Estas plantas fueron diseñadas para eliminar materia orgánica y nutrientes en concentraciones muy elevadas en comparación con las habituales actuando sobre indicadores convencionales de contaminación tales como:  $DBO_5$ <sup>1</sup>,  $DQO$ <sup>2</sup>, sólidos suspendidos totales (SST)<sup>3</sup>, etc.; teniendo una capacidad limitada en cuanto a la eliminación de contaminantes emergentes que se encuentran presentes en las aguas residuales (Incytu, 2019; Patiño y col., 2014).

<sup>1</sup> Demanda bioquímica de oxígeno ( $DBO_5$ ): indicador de la materia orgánica que disminuye el oxígeno en el agua.

<sup>2</sup> Demanda química de oxígeno ( $DQO$ ): se utiliza como indicador de contaminantes de descargas no municipales, es decir provenientes de descargas industriales.

<sup>3</sup> Sólidos suspendidos totales (SST): provienen principalmente de las aguas residuales y la erosión del suelo.



**FIGURA I.6:** Diagrama de funcionamiento de una planta de tratamiento de aguas residuales (Incytu, 2019).

## I.4.1. Tratamientos físico químicos

### I.4.1.1. Coagulación-Floculación

Este tipo de tratamiento es bien conocido y ampliamente descrito en la literatura de corte científico e industrial, principalmente. De acuerdo con la información citada por Patiño y col., 2014, en esta técnica se adicionan a al agua agentes químicos que actúan como coagulantes o floculantes con el fin de causar la desestabilización de las partículas coloidales permitiendo su agregación, seguida por la sedimentación de estos. Los agentes químicos más empleados hasta la fecha son: aluminio, sales de hierro y polímero/520s.

### I.4.1.2. Adsorción

Es una de las técnicas más estudiadas para el tratamiento de aguas, especialmente para la eliminación de contaminantes orgánicos y emergentes debido a que presenta una alta capacidad de remoción para gran variedad de contaminantes, cinética rápida y selectividad según el tipo de adsorbente a usar. Es un método en el cual los contaminantes son transferidos por interacciones químicas o físicas hacia los sitios activos presentes sobre el adsorbente usado. Por otra parte, es un método de descontaminación fácil de usar, que presenta bajo coste operacional, es flexible y de diseño simple que no produce contaminantes tóxicos, además de que permite la recuperación del adsorbente para ser reutilizado con diferentes propósitos, convirtiendo esta técnica en un método aceptable a nivel ambiental.

De acuerdo con la revisión realizada por Pabón y col., 2020 entre las características que se debe tener presente a la hora de elegir un buen adsorbente están: que tenga una gran área

superficial, buena distribución del tamaño de poro (morfología), química superficial: grupos funcionales y la polaridad, etc.; todo esto determinará la eficiencia del proceso de adsorción.

Los adsorbentes comúnmente empleados son: los carbones activados, arcillas, biopolímeros, zeolitas, perlas de sílice, plantas o desechos lignocelulósicos; siendo los primeros, los más populares por su gran área superficial y elevada capacidad de adsorción (Pabón y col., 2020; Patiño y col., 2014).

Numerosos autores concuerdan en que los procesos de adsorción con carbón activado son los más efectivos para eliminar contaminantes emergentes; esto se debe a las interacciones hidrofóbicas con los compuestos orgánicos polares, aunque factores como la competencia por los sitios activos en la superficie y/o el bloqueo de los poros con otras partículas reducen la eficiencia de la separación (Filale y col., 2004, Ying y col., 2004 y Westerhoff y col., 2005, como se citó en Roig Bondia, 2013).

#### **I.4.2. Tratamientos biológicos.**

Según el artículo de revisión realizado por Gil y col., 2012 varios autores han demostrado que tratamientos como lodos activados y filtros de goteo biológico pueden convertir rápidamente compuestos orgánicos acuosos en biomasa que luego se puede separar de la fase acuosa por sedimentación. Sin embargo, compuestos como esteroides o estrógenos no son completamente degradados o convertidos en biomasa. En general, los tratamientos biológicos solo remueven una parte del amplio rango de contaminantes emergentes, particularmente los polares.

#### **I.4.3. Procesos de Oxidación Avanzada**

##### **I.4.3.1. Oxidación por 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 oxidrilos (OH<sup>-</sup>), los cuales se caracterizan por un gran potencial de oxidación lo que representa una buena alternativa para el tratamiento de contaminantes (Trujillo y col., 2010, como se citó en Roig Bondia, 2013). La molécula de ozono es capaz de reaccionar particularmente con compuestos que contienen anillos aromáticos, enlaces insaturados y grupos amino (Homem y Santos, 2011). Sin embargo, y de acuerdo con otros investigadores, se requiere hacer una selección cuidadosa de los contaminantes a tratar, ya que la reacción de estos químicos producen bioproductos cuyos efectos se desconocen (Bolong y col. 2009, como se citó en Gil y col., 2012). Entre otros factores, esto se debe a que el radical hidroxilo (OH<sup>-</sup>) es un radical no

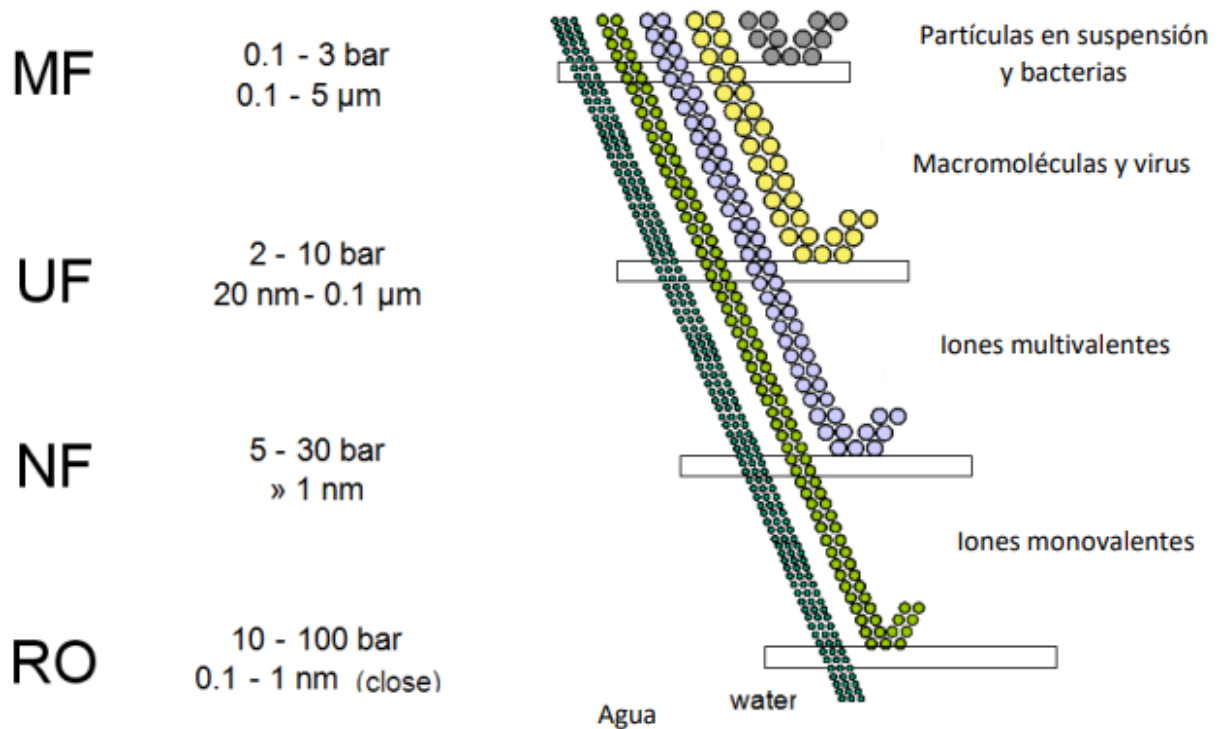
selectivo, por lo que fácilmente ataca a un elevado grupo de productos químicos orgánicos, convirtiéndolos en productos menos complejos y perjudiciales (Parsons, 2004).

En general, y de acuerdo con las diversas fuentes consultadas por Homem y Santos, 2011 en su artículo de revisión, este es un método ventajoso donde, por lo general, se obtienen eliminaciones superiores al 90 %. Sin embargo, el alto costo del equipo y mantenimiento de este, así como la energía necesaria en el proceso, constituyen sus principales desventajas.

#### I.4.4. Tecnologías de filtración con membrana.

Esta tecnología ha sido una de las más utilizadas e investigadas, puesto que presenta muchas ventajas respecto al resto de tratamientos disponibles en el mercado, como son: la reducción o eliminación de patógenos sin necesidad de adición de productos químicos y su bajo coste energético (Mulder, 1997, como se citó en Poblet González, 2017).

Existen distintos tipos de membrana según el umbral de corte. En la **FIGURA I.7** se muestra un diagrama representativo de la selectividad de los procesos de filtración con membrana.



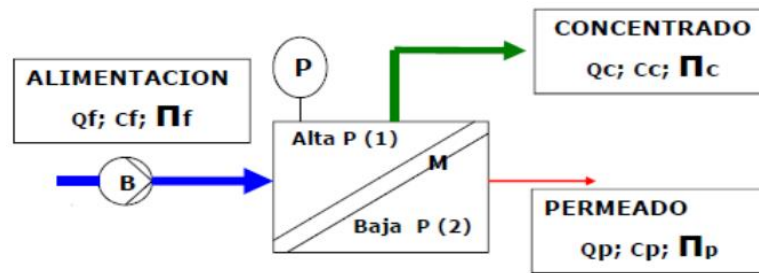
**FIGURA I.7:** Diagrama de selectividad de los procesos de filtración con membrana (Emis, 2023)

En la **TABLA I.4** se muestran las características de los procesos de membranas.

PARÁMETRO	NANO FILTRACIÓN	ÓSMOSIS INVERSA
<b>Fuerza impulsora</b>	Presión hidrostática	Presión hidrostática
<b>Mecanismo de separación</b>	Tamizado, disolución/difusión, exclusión	Disolución/difusión, exclusión
<b>Tamaño de poro (µm)</b>	0.0005 – 0.01	0.0001- 0.001
<b>Peso molecular de corte (Da)</b>	300 – 1000	<300
<b>Sustancias eliminadas</b>	Color, dureza (parcialmente), bacterias, virus, proteínas	Color, dureza, sulfatos, nitratos, sodio y otros iones
<b>Presión de operación (bar)</b>	3.5 – 5.5	12 – 18
<b>Consumo energético (kWh/m<sup>3</sup>)</b>	0.6 - 1.2	1.5 – 2.5
<b>Material</b>	Celulosa, poliamida aromática o composite	Celulosa, poliamida aromática o composite
<b>Configuración del módulo</b>	Arrollamiento en espiral, fibra hueca	Arrollamiento en espiral fibra hueca

**TABLA I.4:** Características generales de los procesos de membranas utilizados para la eliminación de compuestos disueltos en aguas residuales.

El esquema de un proceso de filtración con membrana se muestra en la **FIGURA I.8**. La terminología de este tipo de procesos fue consensuada por la IUPAC en 1996. De acuerdo con lo anterior, las características de la alimentación, concentrado y permeado se definen en términos de caudal (Q), concentración (c), y presión osmótica ( $\pi$ ), con los subíndices f, c, p que se corresponden con: alimentación, concentrado y permeado respectivamente (KOROS y col., 1996, como se citó en Otero Fernández, 2017).



**FIGURA I.8:** Esquema de un proceso de filtración con membrana (Otero Fernández, 2017)

La eficiencia de las operaciones de separación viene directamente relacionada con el flujo de permeado y el flujo de rechazo. El flujo de permeado se ve afectado por diferentes variables como son: la presión, temperatura, velocidad tangencial y composición de la alimentación, así como de las partículas disueltas en la misma.

El flujo de permeado se describe según la ley de Darcy en función de la presión transmembranal y la resistencia a la transferencia de materia (Bird y col., 1993):

$$J = \frac{\Delta P}{\mu R_{tot}} \quad (\text{ec. I.1})$$

Donde: J es el flujo de permeado,  $\Delta P$  es la presión transmembranal,  $\mu$  es la viscosidad y  $R_{tot}$  es la resistencia.

Como se puede apreciar de la ecuación anterior, a medida que aumenta la cantidad de materiales acumulados en la torta, y por tanto aumenta la resistencia total de la membrana, se produce una disminución del flujo de permeado

#### I.4.4.1. Nanofiltración

La nanofiltración es un proceso de filtración por membranas que tiene como fuerza impulsora un gradiente de presión y, principalmente, se utiliza cuando se tiene un agua que contiene un bajo contenido en sólidos disueltos totales para separar compuestos con masas moleculares inferiores a 1000 g/mol como iones multivalentes o fármacos (Poblet González, 2017).

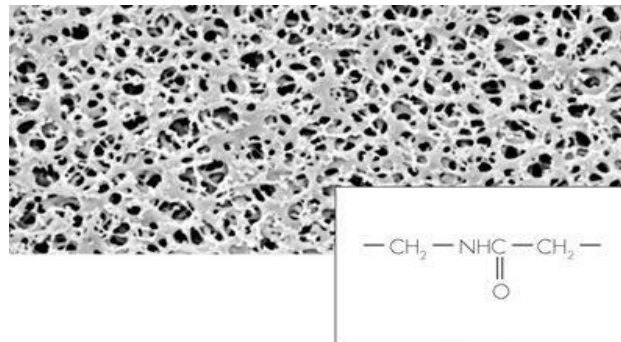
##### I.4.4.1.1. Membrana NF/DK

La membrana DK (fabricada por GE Osmonics™) es una membrana de película delgada hidrofílica (TFM) de poliamida, caracterizada por un alto rechazo y peso molecular de corte de 150-300 Da, para moléculas orgánicas no cargadas; opera entre los 22/100 psi y en un rango de pH entre 2 - 10. La designación DK se usa comúnmente para purificación de ácidos,

purificación de alcohol, concentración de antibióticos, reducción de DBO / DQO, desalinización de suero de queso, eliminación de detergente, purificación de dextrosa, concentración de colorantes, purificación de etilenglicol, eliminación de metales pesados, desechos de placas, desalación de polisacáridos, fraccionamiento de azúcar (Cotecno, 2023).

De acuerdo con las diversas fuentes citadas por Vera y col., 2021, la membrana DK tiene un punto isoeléctrico en la región de pH de 3.5 - 4.1 y a pH de 5 - 9 tiene carga superficial negativa, ya que al ser una poliamida probablemente posee grupos carboxílicos y aminos que pueden disociarse en función del pH; por lo tanto, el rechazo parece ser gobernado por mecanismos de exclusión estérica pero la repulsión electrostática entre los compuestos y la superficie de la membrana pueden desempeñar un papel importante en el rechazo.

Las membranas de película delgada hidrofílica (TFM) están formadas por una capa de poliamida activa (ver **FIGURA I.9**).



**FIGURA I.9:** Esquema de una membrana de película delgada hidrofílica (tfm).

#### I.4.4.2. Osmosis Inversa

La ósmosis inversa hace referencia a aquellos tamaños moleculares pequeños que usan membranas más densas o a los de tamaños moleculares mayores con membranas porosas. Si el proceso de ósmosis inversa es puro se pueden llegar a retener el 100% de las sustancias disueltas, siempre que la presión empleada sea lo suficientemente grande como para vencer la presión osmótica de la disolución (de entre 10 y 100 bar) (Aedyr, 2020).

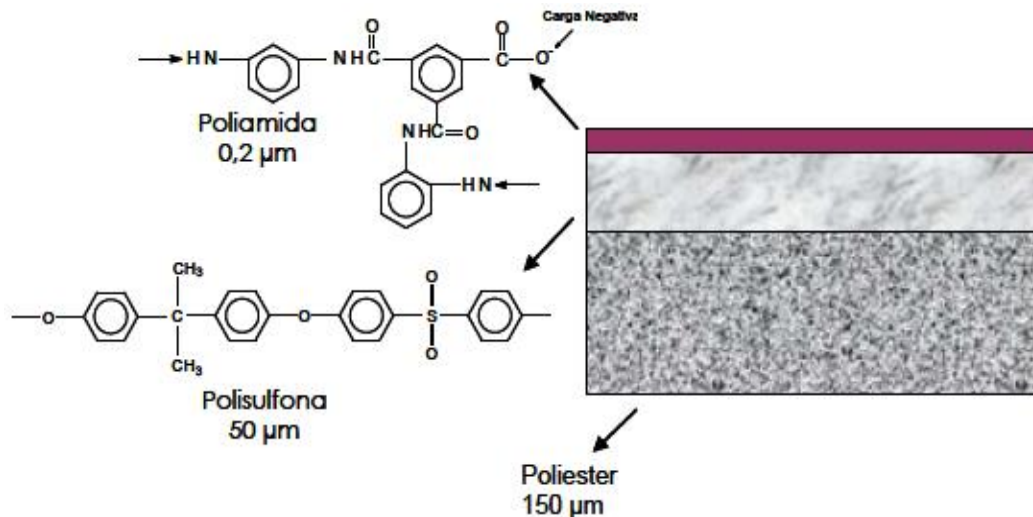
##### I.4.4.2.1. Membrana RO/AG

La membrana AG es una membrana compuesta de película delgada (TFC), con superficie lisa y alta resistencia al ensuciamiento. Se caracteriza por un alto flujo y un alto rechazo de cloruro de sodio. Se seleccionan cuando se desea un alto rechazo y bajas presiones de



operación tan bajas (200 psi). Estos elementos permiten un ahorro moderado de energía, y se consideran un estándar en la industria.

Las membranas compuestas de película delgada (TFC) están formadas por una capa superior (activa) densa depositada sobre un soporte asimétrico (ver **FIGURA I.10**).



**FIGURA I.10:** Esquema de una membrana compuesta de película delgada (tfc).

#### I.4.4.3. Mecanismos de transporte en las membranas

Los mecanismos de transporte de materia están ligados a la estructura de la membrana. En las membranas macro y meso porosas (microfiltración y ultrafiltración) dominan los mecanismos de transporte por convección. Mientras que, en membranas micro porosas (nanofiltración) o membranas más densas (osmosis inversa), el transporte se efectúa por mecanismos de solubilización - difusión.

##### I.4.4.3.1. Mecanismo de Solubilización - Difusión

En el mecanismo de transporte por disolución-difusión a través de la membrana, el proceso de separación se lleva a cabo debido a la diferente solubilidad y difusividad en la membrana de los distintos componentes de la solución acuosa y, por tanto, se trata de un proceso fisicoquímico, ya que las interacciones que existen entre las moléculas de agua, la membrana y los solutos son las responsables de la separación. Por lo tanto, los componentes que constituyen el permeado, es decir, los que consiguen atravesar la membrana, deben tener cierta afinidad con el material de la membrana ya que es un factor

decisivo para que se puedan disolver en su estructura y posteriormente difundirse a través de ella (Aedyr, 2020).

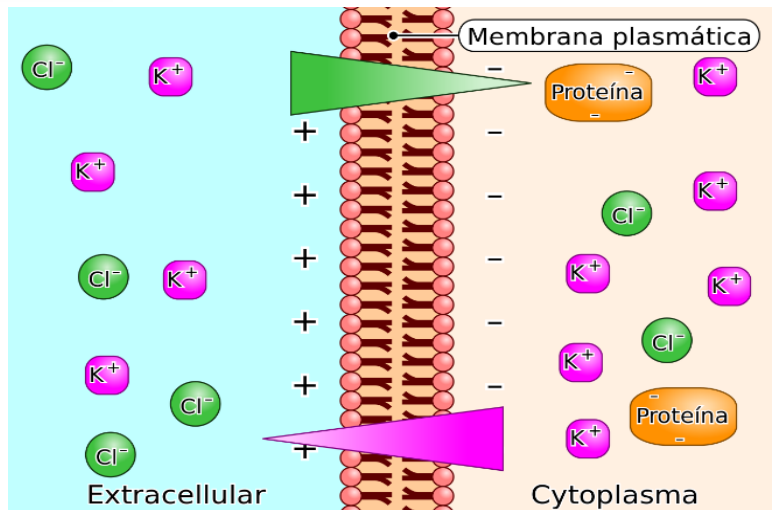
Este mecanismo de transporte es más complicado y la retención de solutos orgánicos puede llevarse principalmente por medio de tres componentes de separación: interacciones estéricas, repulsiones electrostáticas (efecto Donnan) y/o interacciones entre el soluto, el solvente y la membrana.

#### **I.4.4.3.2. Interacciones Estéricas**

Los efectos estéricos surgen de la disposición espacial de los átomos. Cuando los átomos se acercan, hay un aumento en la energía de la molécula. Los efectos estéricos son interacciones no enlazantes que influyen en la forma y reactividad de iones y moléculas. Los efectos estéricos complementan los efectos electrónicos, que dictan la forma y la reactividad de las moléculas. Las fuerzas repulsivas estéricas entre nubes de electrones superpuestas dan como resultado agrupaciones estructuradas de moléculas estabilizadas por la forma en que los opuestos se atraen y las cargas similares se repelen.

#### **I.4.4.3.3. Repulsiones Electrostáticas (efecto gibbs-donnan)**

El efecto Gibbs-Donnan se produce cuando existe un equilibrio entre los iones que pueden atravesar la membrana y los que no son capaces de hacerlo. Las composiciones en el equilibrio se ven determinadas tanto por las concentraciones de los iones como por sus cargas. Cuando partículas de gran tamaño cargadas eléctricamente que no se difunden a través de una membrana semipermeable atraen los iones cargados positivamente y repelen los iones cargados negativamente (**FIGURA I.11**). Como consecuencia de ello, se establece un gradiente eléctrico y sendos gradientes de concentración de los iones, estos dos últimos iguales y de signo opuesto. En el equilibrio, los productos de las concentraciones iónicas de cada lado de la membrana son iguales. En consecuencia, la concentración de partículas es desigual a ambos lados de la membrana y se establece un gradiente osmótico en dirección hacia el compartimiento que contiene las partículas de gran tamaño (Nossal y Lecar, 1991; Philip, 2005).



**FIGURA I.11:** Esquema del equilibrio Gibbs-Donnan

#### I.4.4.3.4. Interacciones entre el soluto, el solvente y la membrana

Según el pH, membrana y partículas poseen cargas diferentes que condicionan las interacciones entre ambas y sí mismas (en el caso de las partículas), y por tanto la capacidad de permeado y la colmatación de la membrana en el tiempo. Dado que la colmatación es el resultado de la interacción entre la disolución y la membrana es lógico pensar que las características de los componentes a filtrar influyen especialmente; las sales, por ejemplo, tienden a cambiar el ambiente iónico afectando las interacciones soluto-soluto y soluto-membrana, aumentando la precipitación y/o deposición de otras partículas favoreciendo los enlaces soluto-membrana y por ende la colmatación, así como la pérdida del flujo de permeado (Casa García, 2006).

#### I.4.4.4. Parámetros

Los parámetros que afectan al rechazo del soluto son: el peso molecular, el tamaño (longitud y anchura), la constante disociación ácida ( $pK_a$ ), el coeficiente de reparto octanol-agua ( $\log K_{ow}$ ), y el coeficiente de difusión ( $D_p$ ). Por otro lado, las propiedades clave de la membrana que afectan al rechazo incluyen el peso molecular de corte, el tamaño de los poros, carga superficial (medida como potencial zeta), hidrofobicidad/ hidrofobicidad (medida como ángulo de contacto), y morfología de la superficie (medida como la rugosidad). Además, las propiedades de la alimentación, tales como el pH, la fuerza iónica, la dureza, y la presencia de materia orgánica, también pueden influir en la retención de los solutos orgánicos.

#### **I.4.4.4.1. pH**

El potencial de hidrogeno (pH) es una medida de la acidez o la alcalinidad de una solución acuosa y se define como el logaritmo de la concentración de iones hidrogeno ( $H^+$ ) presentes en una solución. La escala de pH va desde 0 (muy ácido) a 14 (muy alcalino), siendo 7 la neutralidad a una temperatura de 25°C.

Según el Reglamento de Calidad de Agua Potable y el Ministerio de Salud, el pH se encuentra en el primer nivel de control de calidad y se le establece un valor recomendado mínimo de 6.5 y un máximo admisible de 8.5 (Zamora, 2009).

#### **I.4.4.4.2. Presión Transmembrana**

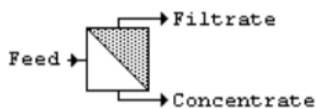
De acuerdo con las fuentes citadas por Solís y col., 2017, la presión transmembrana interviene en la polarización por concentración y la velocidad de flujo en un sistema de ultrafiltración, por eso al aumentar la presión transmembrana aumenta la tasa de flujo y la resistencia de la membrana, reflejándose en la formación de una torta de partículas colmatantes que reduce la permeabilidad y el rendimiento del sistema; es decir, entre mayor sea la presión aplicada, mayor será la cantidad de partículas que se depositan sobre el interior de los poros.

### **I.5. SuperPro designer®**

SuperPro Designer es un programa computacional para realizar simulación de procesos en estado estacionario. Fue desarrollado específicamente para la simulación de operaciones unitarias de bioprocesos; por lo que puede manejar esquemas de procesamiento continuo y por lotes. La simulación permite predecir la operación de un proceso cuando se han alcanzado condiciones de estacionalidad, esto facilita el estudio de la sensibilidad del sistema frente a cambios en los distintos parámetros y variables de operación. De esta manera éstos pueden ser ajustados usando técnicas de optimización para determinar las mejores condiciones operacionales. Por lo anterior, es muy utilizado en el mundo por universidades y compañías principalmente de la industria de procesos bioquímicos, farmacéuticos, químicos, alimentos, tratamiento y purificación de agua, entre otras. El programa cuenta con una biblioteca (base de propiedades) de aproximadamente 370 componentes, la que puede ser ampliada mediante el ingreso, por parte del usuario, de nuevas especies químicas y sus respectivas propiedades. Gracias a lo anterior, es posible el cálculo de los balances de masa y energía, y con ello el dimensionamiento y costo de los equipos. Además, posee bases de datos con materiales de construcción y agentes de transferencia de calor. Al igual que Excel y Aspen Plus, SuperPro Designer tiene valores predeterminados para muchos de los datos

de entrada necesarios para la simulación, pero tiene paquetes termodinámicos menos rigurosos, y algunos de los flujos durante los procesos continuos deben conocerse de antemano. Finalmente, el software tiene un enfoque de trabajo intuitivo que lo hace factible para usuarios no expertos (Canizales y col., 2020; Studocu, 2023).

Entre las operaciones unitarias que se encuentran disponibles está el módulo de filtración capaz de simular procesos de microfiltración, ultrafiltración y ósmosis inversa. Este módulo está identificado con el siguiente icono:



Esta unidad simula el funcionamiento de un filtro de membrana tangencial semicontinua.

Para agregarlo al área de simulación del software, seleccione en la barra de menús:

Procedimientos unitarios >> [Tipo de procedimiento] >> [Procedimiento]

## CAPITULO II. Metodología.

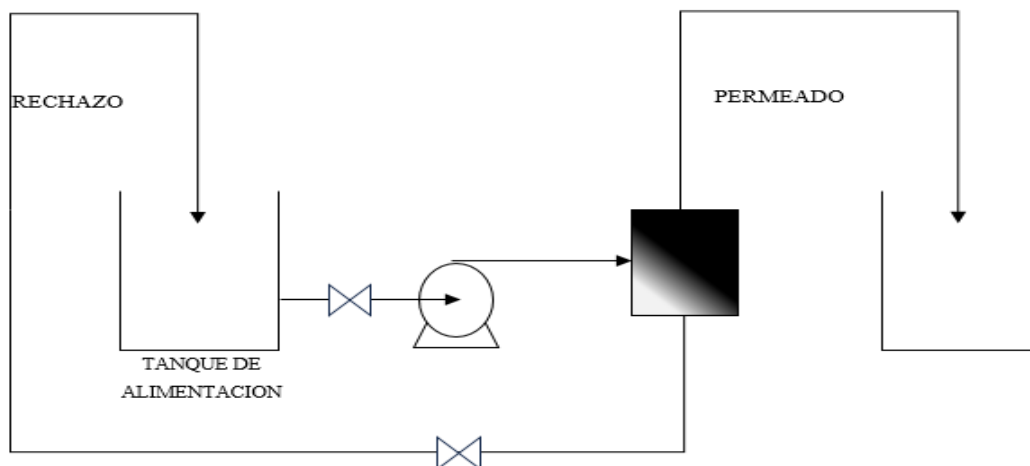
### II.1. Tipo de estudio

El estudio se realizó en la celda de membranas SEPA CF II, es una unidad a escala laboratorio que permite realizar la operación de filtración en flujo cruzado. Su diseño, patentado por Sterlitech, recrea una dinámica de flujo característica de los módulos de arrollamiento en espiral utilizados en el ámbito industrial.



**FIGURA II.1:** Módulo de filtración implementado en el laboratorio

El sistema tiene una entrada de alimentación que es bombeada hacia la membrana y dos salidas; una que se dirige al depósito de permeado y otra de rechazo que ingresa al tanque de alimentación, por lo que se realizará un proceso en recirculación.



**FIGURA II.2:** Diagrama del proceso de filtración

Se utilizarán membranas de poliamida, creadas por Sterlitech.

- Membrana YMAGSP1905 para osmosis inversa
- Membrana YMDKSP1905 para nanofiltración

Antes de utilizar las membranas para su propósito se realizará un acondicionamiento y caracterización de estas.

## II.2. Acondicionamiento de las membranas

Consiste en realizar un lavado de la membrana para eliminar el gel protector que la recubre, tal y como indica el fabricante, haciendo circular por el sistema agua pura durante unas dos horas a una presión de 8 bares. El tiempo puede variar para cada membrana y se realizan comprobaciones del flujo de permeado manualmente.

## II.3. Caracterización de la membrana

A medida que se realizan los distintos experimentos, la membrana sufre un ensuciamiento progresivo, por lo que el flujo de permeado modifica sus propiedades, siendo necesaria su regeneración. Para que puedan ser comparables distintos ensayos, es necesario conocer el grado de regeneración alcanzado y, por lo tanto, es necesario definir un estado de referencia de la membrana. Por esta razón antes de comenzar a realizar los experimentos se procede a caracterizar la membrana.

El proceso de caracterización de las membranas tanto de nanofiltración como de ósmosis inversa consiste en calcular la permeabilidad de la membrana ( $L_p$ ). Para ello, se hace circular agua pura por el interior del sistema, durante 1 hora y 40 minutos para cada una de las diferentes presiones ensayadas: 15, 12, 10 y 5 bar; midiéndose el caudal de permeado cada 20 minutos; realizando tres réplicas con el fin de garantizar la fiabilidad de las mediciones minimizando el error aleatorio. Para medir el caudal se aplica el método volumétrico, que consiste en tomar el tiempo para un volumen de 4 mL de permeado medidos en una probeta.

Después de la obtención de los datos se aplica la ecuación para calcular la permeabilidad de la membrana (ec. II.2).

$$J = L_p(TMP - \Delta\pi) \quad (\text{ec. II.1})$$

Donde:

J, es el flujo a través del área de la membrana en una hora de proceso ( $L/h \cdot m^2$ );  $L_p$ , es la permeabilidad de la membrana ( $L/h \cdot m^2 \cdot \text{bar}$ ); TMP, es la presión transmembrana (bar) y

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

En ausencia de soluto, la presión osmótica es nula, por lo que la ecuación anterior adquiere la forma siguiente (ec. I.3):

$$J = L_p \cdot TMP \quad (\text{ec. II.3})$$

La expresión anterior corresponde a la ecuación de una línea recta con intercepto en el origen, por lo que, graficando  $J$  vs  $TMP$  se puede identificar el coeficiente de permeabilidad al agua de la membrana, el cual corresponde al valor de la pendiente de la recta.

#### II.4. Proceso de separación con cada membrana

Se prepararon soluciones de aproximadamente 5 ppm del fármaco, ajustadas a un pH de trabajo y se bombearon a las membranas. Se ajustó a la presión de trabajo y se tomaron muestras de: alimentación, rechazo y permeado, que luego fueron cuantificadas mediante cromatografía HPLC.

#### II.5. Fármacos de estudio

Para este estudio, los productos farmacéuticos escogidos son los antibióticos: Ciprofloxacina y el Sulfametoxazol, de grado analítico estándar, marca Aldrich.

#### II.6. Variables de operación

- Área superficial de la membrana de osmosis inversa: 0,014 m<sup>2</sup>
- Área superficial de la membrana de nanofiltración: 0,014 m<sup>2</sup>
- Velocidad tangencial constante: 10 Hertz

#### II.7. Variables de trabajo

- Presión de trabajo: 10 y 15 bar
- pH de las soluciones: 5, 7 y 9
- Concentración inicial de la solución de alimentación: 5 ppm aprox.

El diseño experimental de las variables de estudio se detalla en la **TABLA II.1**.



SULFAMETOXAZOL		CIPROFLOXACINA		SULFAMETOXAZOL Y CIPROFLOXACINA	
P=10 bar	pH=5	P=10 bar	pH=5	P=10 bar	pH=5
	pH=7		pH=7		pH=7
	pH=9		pH=9		pH=9
P=15 bar	pH=5	P=15 bar	pH=5	P=15 bar	pH=5
	pH=7		pH=7		pH=7
	pH=9		pH=9		pH=9

**TABLA II.1:** *Diseño experimental de las variables de estudio*

## II.8. Identificación y cuantificación de los fármacos mediante Cromatografía HPLC

Para la identificación y cuantificación de los fármacos se empleó el siguiente material de laboratorio:

### Cromatógrafo de alta resolución

Marca y modelo: YL Instruments YL9300 HPLC, detector: UV/Vis, longitud de onda: 190 – 600 nm, software: YL CLarity.

### Columna HPLC

Marca y modelo: Zorbax SB-C18 (octadecil), fase estacionaria: Sílica gel, tamaño de partícula: 5µm, tamaño de poro: 120 Å, longitud x diámetro interno: 15cm x 4.6mm.

### Cartuchos SPE

Marca: Thermo Scientific Hypersep Retain, modelo: PEP (equivalente Oasis HLB), AX (equivalente Oasis MAX), CX (equivalente Oasis MCX), volumen de carga: 3mL, capacidad: 60 mg.

### Cámara de vacío

Marca y modelo: Supelco Visiprep DL, capacidad: 12 cartuchos, vacío máximo: 25 mmHg, vacío recomendado: 20 mmHg.

### II.8.1. Condiciones cromatográficas

La identificación y cuantificación de los fármacos se realizó en HPLC, con detección UV/Vis. Las condiciones cromatográficas fueron las siguientes:

Columna: Zorbax C-18

Temperatura de la columna: 25 °C

Volumen de inyección: 20 µl

Fase móvil: Solvente A: H<sub>2</sub>O 66.6%, ACN 33.3% pH 2.7 (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>)

Solvente B: ACN

Flujo: 0.9 mL/min

Longitud de onda: 264 nm

Tiempos de retención de los fármacos:

- CPX: 1.47 min
- SMX: 2.62 min

### II.8.2. Preparación de patrones

Se prepararon soluciones patrones de 100 mg/L de cada fármaco, partiendo de compuestos sólidos, por lo tanto:

- Para el SMX la disolución se realizó mediante un 80% de la fase móvil y 20% de ACN puro.
- Para la CPX la disolución se realizó acidificando la fase móvil con un volumen de 20mL de una solución 90% ACN y 10% Ácido acético.

### II.8.3. Construcción de curva de calibración

Posteriormente, para la construcción de la curva de calibración, se preparó una mezcla de los fármacos a partir de las soluciones de 100 mg/L, estas soluciones con concentraciones de: 0.25 mg/L, 0.5 mg/L, 1.0 mg/L, 2.0 mg/L, 4.0 mg/L, 6.0 mg/L y 8.0 mg/L.

## II.9. Análisis estadístico de los resultados

### II.9.1. Estadística general

Se realizaron tres réplicas para cada uno de los experimentos; tomándose tres muestras en cada una de las réplicas realizadas, para cuantificar en HPLC, determinándose con ayuda del

Excel la desviación estándar de los datos obtenidos, con el objetivo de asegurar la menor dispersión del conjunto de datos y por tanto demostrar así la reproducibilidad de los experimentos.

### **II.9.2. Análisis estadístico de correlación**

Empleando el software STATGRAPHICS Centurion v18.1.16, se realizaron los análisis estadísticos de las corridas experimentales realizadas para cada uno de los fármacos, con el objetivo de conocer si existe relación estadísticamente significativa entre las variables. En los análisis estadísticos toma como variable dependiente: % Rechazo; y como variables independientes: presión (con dos niveles experimentales 10 y 15 bar) y pH (con tres niveles experimentales 5, 7 y 9).

Primeramente, se realizó un análisis de selección de modelos de regresión para conocer la interacción que existe entre la variable dependiente y las dos variables independientes. Los modelos se ajustan conteniendo todas las combinaciones posibles entre las variables independientes. Las estadísticas tabuladas incluyen el cuadrado medio del error (CME) y los valores de R-Cuadrada ajustada y sin ajustar.

Posteriormente, se realizó un análisis de Regresión Lineal Múltiple (ANOVA) para describir, mediante un modelo matemático, la relación que existe entre la variable dependiente y las independientes; y de esta forma predecir resultados de remoción de fármacos bajo ciertas condiciones de operación, de acuerdo con las variables del modelo.

### **II.10. Simulación en Superpro Designer**

La simulación de las corridas experimentales se realiza bajo las condiciones óptimas de operación en la remoción de cada uno de los fármacos puros y en mezcla, para comparar los resultados simulados vs experimentales; con el objetivo de que sirva como base de trabajo en el escalado del proceso. De modo general el proceso consta de los siguientes pasos:

1. Se seleccionan y/o registran los componentes puros: agua y fármacos, respectivamente.

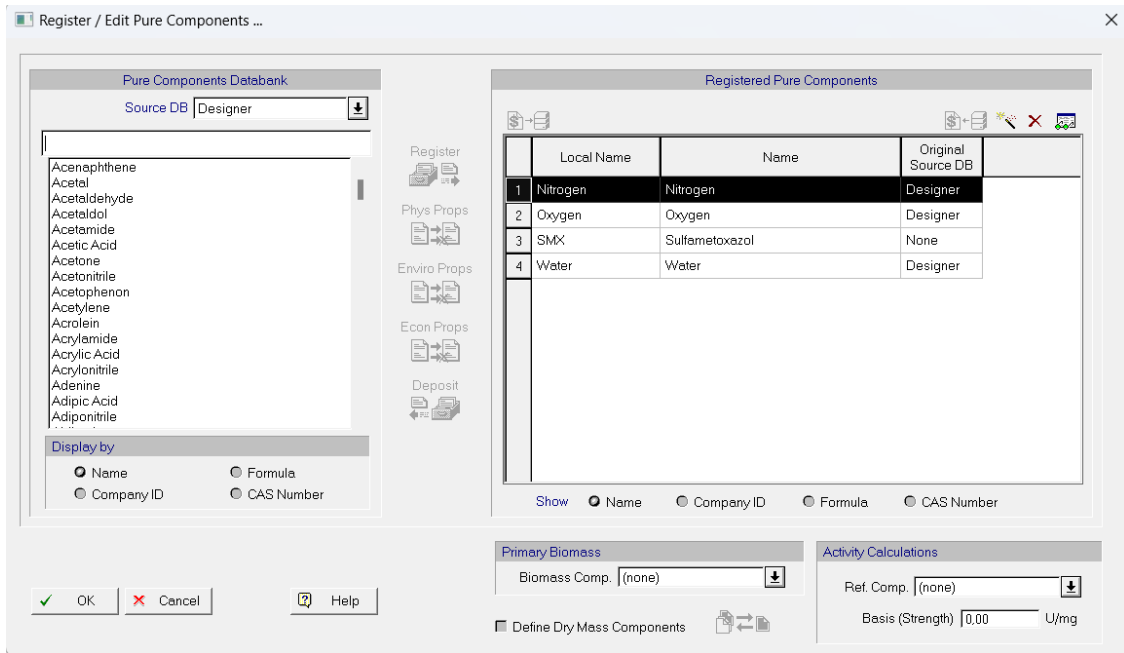


FIGURA II.3: Registro de componentes puros en el programa Superpro Designer.

- Se construye el diagrama de flujo a partir de las unidades de procesos a utilizar: bomba y filtro de membrana.

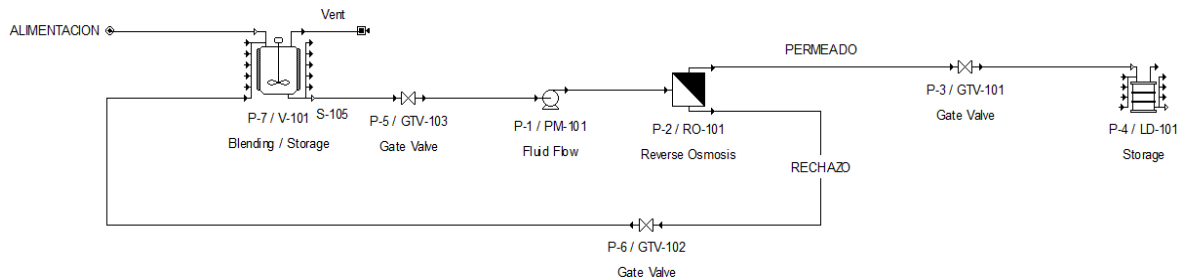


FIGURA II.4: Diagrama de flujo, construido en el programa Superpro Designer.

- Se declaran las corrientes de alimentación y sus características de operación (volumen del batch, composición del flujo, presión, temperatura, etc.), permeado y rechazo.

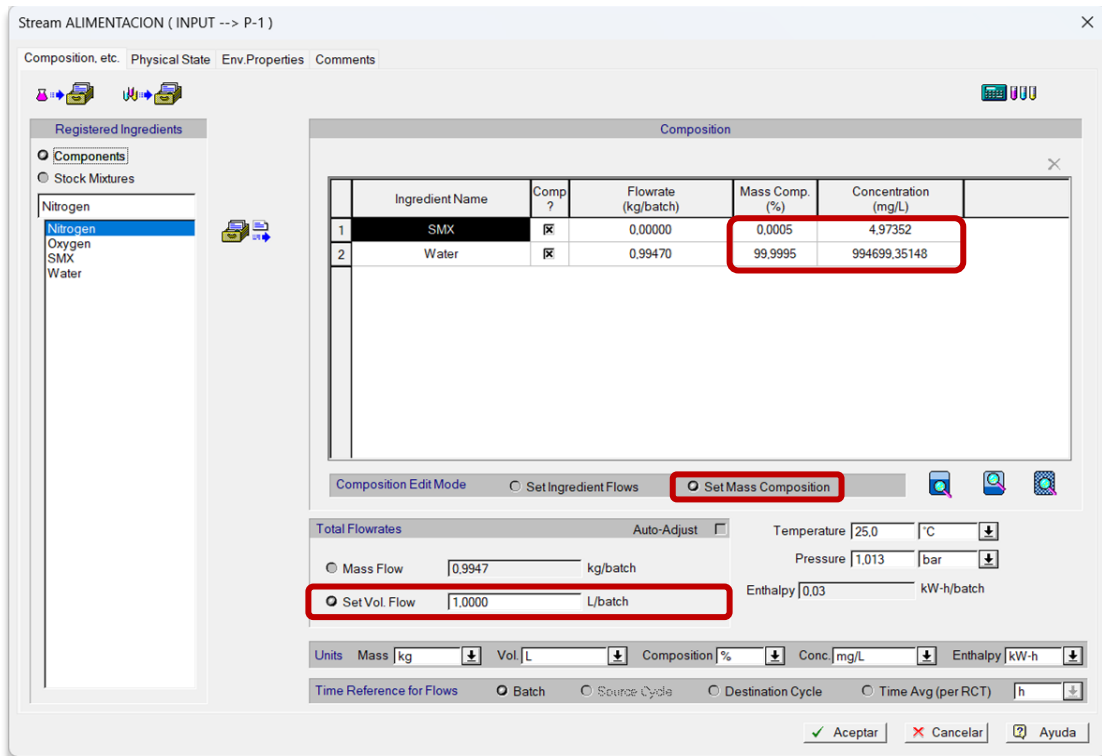


FIGURA II.5: Registro de las corrientes y su composición en el programa Superpro Designer.

- Se declaran las características físicas y de operación de la membrana, de acuerdo con los resultados experimentales (tiempo de operación, área de la membrana, coeficiente de rechazo, porcentaje de recuperación, etc.).

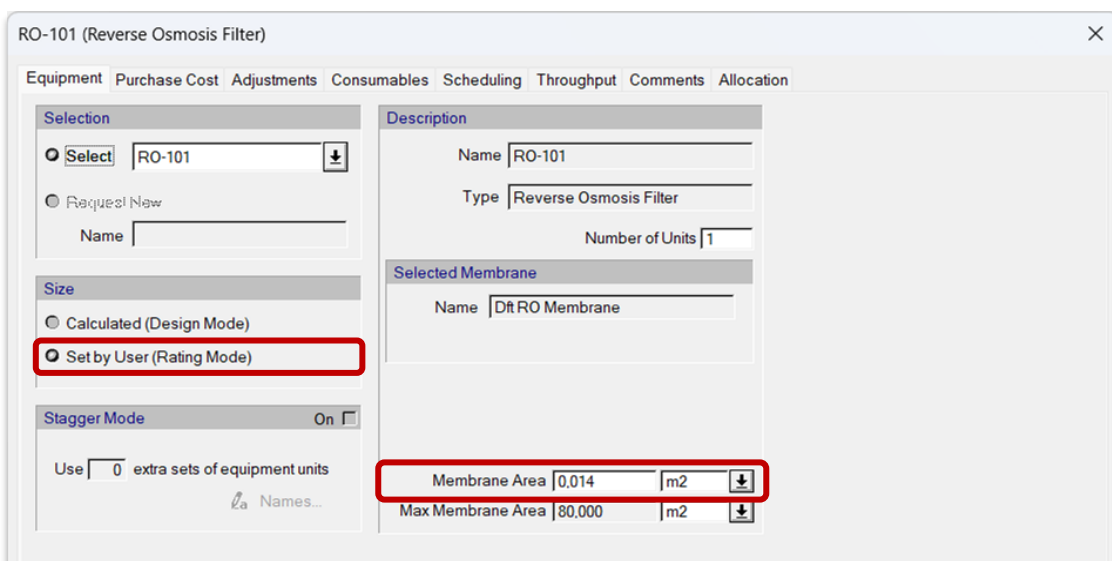


FIGURA II.6: Registro del área de la membrana en el programa Superpro Designer.

CONCENTRATE-1 (Feed & Bleed Concentration) in P-2

Oper.Cond's Utilities Labor, etc. Description Batch Sheet Scheduling

**Rejection Coefficient (RC)**

Component	RC
SMX	0.9915
Water	0.0000

Show Components  With Flow  All

**Duration**

Setup Time 0.00 min

**Filtration Time**

Set by User 180.000 min

Calculated Based on

Filtrate Flux 7.810 L/m<sup>2</sup>-h

**Concentration Specification**

Concentration Factor (Feed/Retentate) 1.488

Recovery Percentage (Filtrate / Feed) 32.800 %

Key Component SMX

Target Concentration 7.370 mg/L

**Product Denaturation** Active?

Denaturation 5.00 %

Active Product (none)

Denatured Product (none)

Max. Solids Conc. in Retentate 8.000 mg/L

Solids Conc. in Retentate 7.367 mg/L

**FIGURA II.7:** Registro del tiempo y porcentaje de recuperación en el Superpro Designer.

### II.10.1. Validación de la simulación

Para validar los resultados de las simulaciones realizadas (volumen y concentración final del fármaco, en el permeado) se compararon con los obtenidos experimentalmente. En todos los casos, estadísticamente, el error absoluto deberá ser menor al 5%.

### II.11. Estimación preliminar de costos a escala de planta piloto

Se realizó el cálculo y posterior análisis preliminar de los criterios de evaluación económica. Previamente fue necesario determinar el monto total de la inversión, así como los costos de operación del proceso.

#### II.11.1. Capital fijo

El capital fijo se calculó a partir del costo total del equipamiento, entendido como los principales equipos que componen el proceso simulado para la eliminación de los fármacos.

Los costos del equipamiento fueron estimados a partir de fuentes bibliográficas de referencias como Peters y col., 2003 y actualizados a partir del Índice de Costos de Plantas de Ingeniería Química (CEPCI) reportado por el sitio oficial Chemical Engineering en su revista digital, número de abril del 2023 (Engineering, 2023), evaluándose como se muestra a continuación (ec. II.4), según Peters y col., 2003:

$$\text{Costo Actual} = \text{Costo Original} * \frac{\text{Índice Actual}}{\text{Índice Original}} \quad (\text{ec. II.4})$$

Desde su introducción en 1963, el Índice de Costo de la Planta de Ingeniería Química (CEPCI) ha servido como una herramienta importante para los profesionales de la industria de procesos químicos (CPI) al ajustar los costos de construcción de la planta de proceso de un período a otro. La revista *Chemical Engineering* publica regularmente el Índice de Costos de Plantas de Ingeniería Química (CEPCI), que se usa ampliamente para evaluar rápidamente los costos de equipos para las industrias químicas y de procesos. Se puede calificar para una suscripción gratuita a la revista *Chemical Engineering* en la que el índice se publica mensualmente con 3 meses de retraso en la fecha de publicación.

### II.11.2. Costos de producción

El costo de producción se refiere al capital que se debe invertir en el proceso de remoción cuando el proyecto a escala de planta piloto se haya puesto en marcha, es decir los costos fijos y los costos variables.

- **Costos Fijos:** Los costos fijos hacen **referencia a factores** económicos como la depreciación de los equipos, los costos de funcionamiento de la planta, etc.
- **Costos variables:** Los costos variables son los valores a pagarse de acuerdo al volumen de producción, por ejemplo: mano de obra, mantenimiento, costo de autogeneración para el funcionamiento de la planta, etc.

## CAPITULO III. Resultados y Discusión

## III.1. Estudio a escala de laboratorio

Para caracterizar las membranas de ósmosis inversa y nanofiltración se llevó a cabo la metodología descrita en el ítem II.2.1. Los resultados promedio de las experimentaciones obtenidas se muestran a continuación.

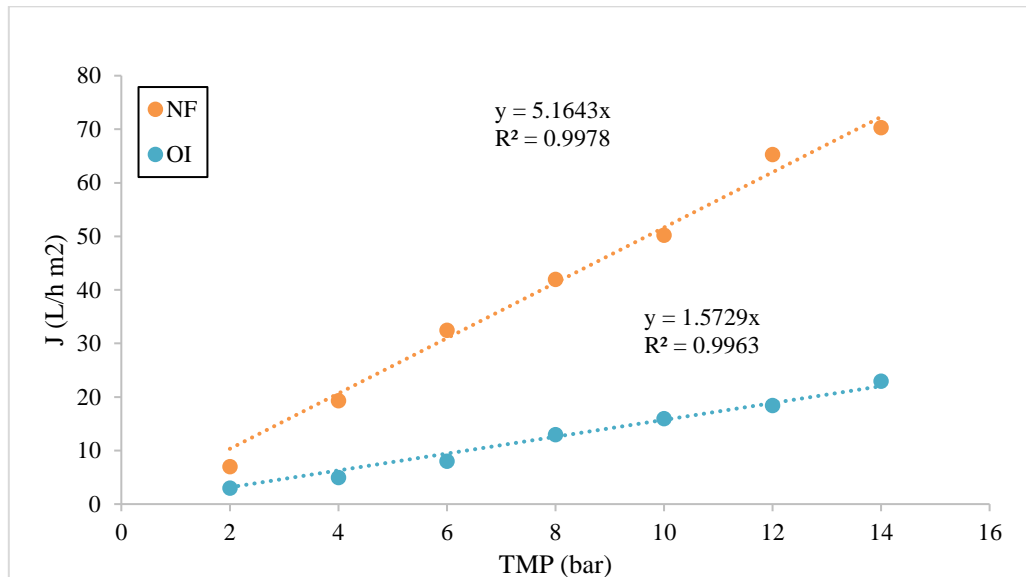
TIPO MEMBRANA	DE	FLUJO (L/h)	ÁREA (m <sup>2</sup> )	PTM (bar)	J (L/m <sup>2</sup> ·h)
		0.322		14	23
		0.2576		12	18.4
OI		0.224	0,014	10	16
		0.182		8	13
		0.112		6	8
		0.07		4	5
		0.042		2	3
		0.9842		14	70.3
		0.9142		12	65.3
		0,7028		10	50.2
NF		0,588	0,014	8	42
		0,455		6	32.5
		0.2702		4	19.3
		0.098		2	7

**TABLA III.1:** Resultados promedio de los experimentos realizados

En la **FIGURA III.1** se muestran los flujos promedios de permeado obtenidos de tres experimentaciones a diferentes valores de PTM, para las membranas estudiadas. La permeabilidad al agua de las membranas de OI y NF fueron aproximadamente 1.5729 y 5.1643 L/h·m<sup>2</sup>·bar, respectivamente. Estos valores son característicos para estos tipos de



membranas y fueron reportados y publicados (Vera y col., 2021), como resultado de las investigaciones realizadas (ver **ANEXO C**).



**FIGURA III.1:** Variación del flujo de permeado vs presión transmembrana

### III.2. Análisis del pH en la remoción de los fármacos

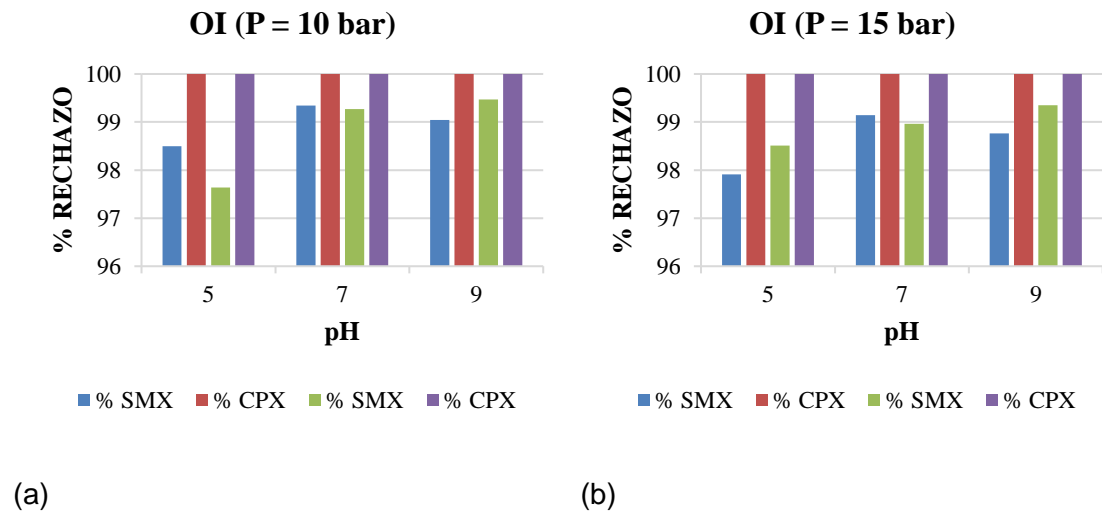
Para analizar el efecto del pH en la remoción de los fármacos SMX, CPX y su mezcla, se utilizaron los promedios de los resultados obtenidos mediante cromatografía HPLC durante la experimentación (ver **TABLA III.2**). Los valores originales se muestran en el **ANEXO A**, donde se indican los porcentajes de remoción del sulfametoxazol, ciprofloxacina y su mezcla, respectivamente.

P (bar)	pH	% SMX	% CPX	SMX Y CPX EN MEZCLA	
				% SMX	% CPX
<b>Ósmosis Inversa</b>					
10	5	98,50	100	97,64	100
	7	99,34	100	99,27	100
	9	99,04	100	99,47	100
15	5	97,91	100	98,51	100
	7	99,14	100	98,96	100
	9	98,76	100	99,35	100
<b>Nanofiltración</b>					
10	5	22,54	91,46	23,52	85,79
	7	87,45	94,17	84,96	96,18
	9	91,99	92,83	90,27	74,41
15	5	30,59	91,78	16,93	84,17
	7	83,49	93,96	83,96	96,16
	9	90,22	93,23	93,94	85,53

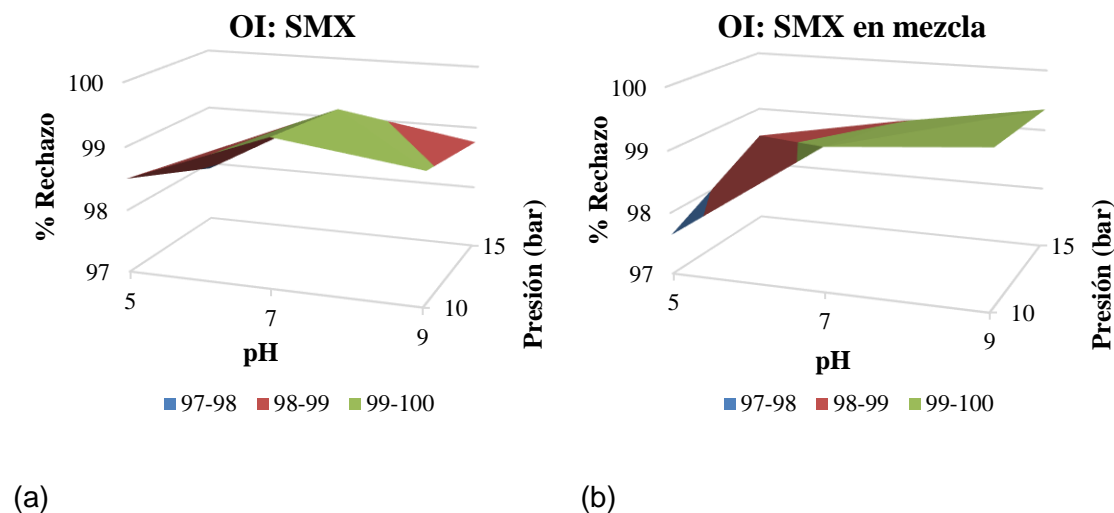
**TABLA III.2:** Valores promedio de la remoción de los fármacos: SMX, CPX y su mezcla empleando osmosis inversa, obtenidos mediante cromatografía HPLC.

En la **FIGURA III.2**, se presenta el comportamiento del porcentaje de rechazo de los fármacos tomados como caso de estudio, empleando Osmosis Inversa. Como se observa, en todos los casos el porcentaje de remoción de los fármacos es alto, mostrándose la gran eficiencia (alta) de la membrana utilizada, siendo esta casi del 100%.

Los porcentajes de rechazo de ambos fármacos en mezcla muestran un comportamiento similar, por lo que se puede afirmar que no existe interferencia entre dichas sustancias, para su retención.



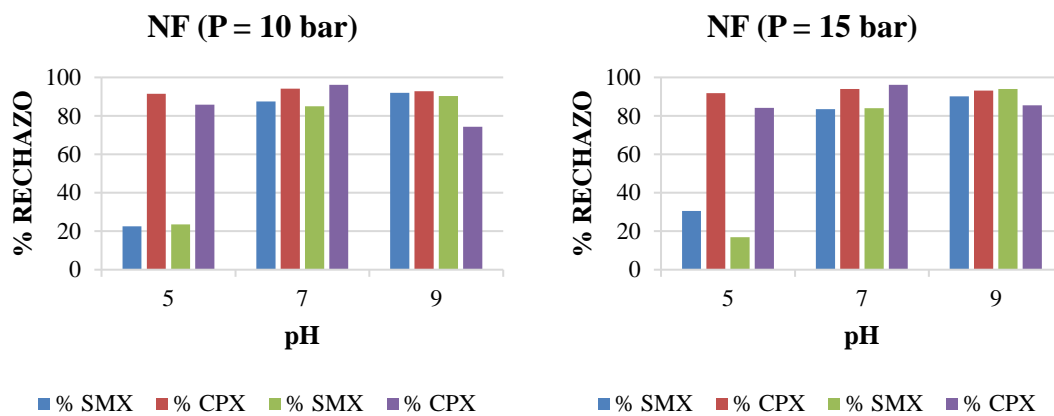
**FIGURA III.2:** Porcentaje de rechazo del SMX, CPX y su mezcla, a diferentes valores de pH y presión, mediante ósmosis inversa.



**FIGURA III.3:** Superficie de respuesta del porcentaje de rechazo del SMX (a) y su mezcla (b), a diferentes valores de pH y presión, mediante ósmosis inversa

De acuerdo con la **FIGURA III.2** y las superficies de respuesta del porcentaje de rechazo del SMX y su mezcla empleando osmosis inversa, mostradas en la **FIGURA III.3**, se evidencia que a pH ácidos se obtienen altos porcentajes de rechazo; estableciéndose como valores óptimos de trabajo un pH = 7 y P = 10 bar, condiciones bajo las cuales se alcanzaron los mayores porcentajes de rechazo.

Por su parte, en la **FIGURA III.4** se puede observar que la eficiencia de separación (porcentaje de rechazo) de la membrana de Nanofiltración es adecuada, alcanzándose altos porcentajes de rechazo a pH de 7 y 9; no siendo así para los ensayos realizados y sus réplicas a pH = 5 donde se evidencian bajos porcentajes de separación del SMX, esto debido a que como se mencionó en el acápite I.3.4.1.1 en este tipo de membrana el rechazo es gobernado por mecanismos de interacción estérica y por la repulsión electrostática soluto-membrana. A pH = 5 la membrana DK tiene carga superficial negativa y de acuerdo con el diagrama de especiación el SMX se encuentra en forma neutra mayormente, por lo que los principales mecanismos de separación no funcionan como principales bajo estas condiciones de operación, más allá de su proceso de filtración en el que prevalece la exclusión por tamaño.

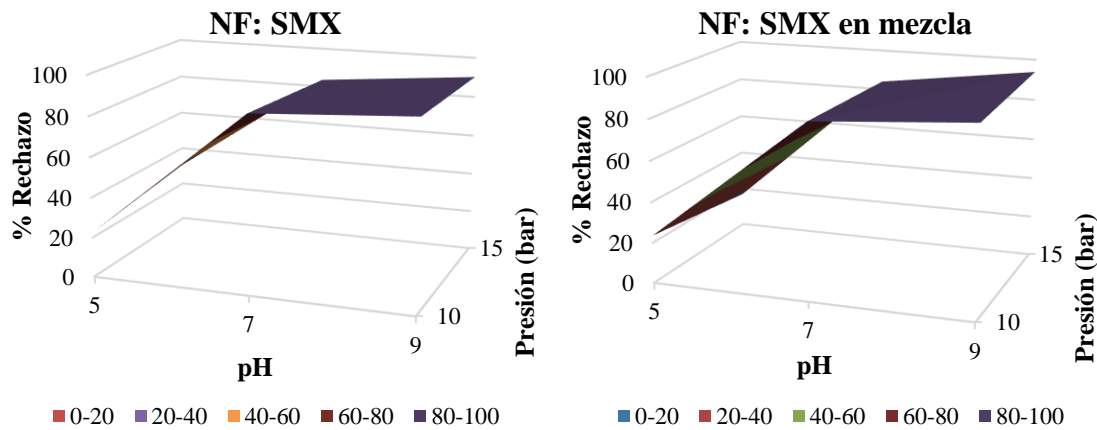


(a)

(b)

**FIGURA III.4:** Porcentaje de rechazo de la SMX, CPX y su mezcla, a diferentes valores de pH y presión, mediante nanofiltración

De acuerdo con la **FIGURA III.4** y las superficies de respuesta del porcentaje de rechazo del SMX y su mezcla empleando nanofiltración, mostradas en la **FIGURA III.5**, se evidencia que, como en los casos anteriores descritos para la membrana de ósmosis inversa, a pH ácidos se obtienen altos porcentajes de rechazo; estableciéndose como valores óptimos de trabajo un pH = 9 y P = 15 bar, condiciones bajo las cuales se alcanzaron los mayores porcentajes de rechazo.



(a)

(b)

**FIGURA III.5:** Superficie de respuesta del porcentaje de rechazo del SMX (a) y su mezcla (b), a diferentes valores de pH y presión, mediante ósmosis inversa.

Por lo tanto, y con base en lo anteriormente descrito puede afirmarse que el pH de la solución influye fuertemente en los procesos de separación con membrana en los que las interacciones estéricas y las repulsiones electrostáticas constituyen los principales mecanismos de separación y transporte.

### III.3. Análisis estadístico

#### III.3.1. Análisis estadístico general

Los datos obtenidos de las muestras y sus réplicas fueron analizados estadísticamente en Excel con el objetivo de conocer la desviación estándar de los experimentos, asegurándose la reproducibilidad de estos.

Con base en la teoría estadística, la desviación estándar debe ser menor o igual a la mitad del tamaño del rango.

Se observa en todos los casos estudiados que se cumple con el criterio estadístico anteriormente mencionado, lo que indica la pequeña dispersión entre los valores de las muestras cuantificados en HPLC y por ende la viabilidad y reproducibilidad de estos experimentos (ver **TABLA III.3**, **TABLA III.4**, **TABLA III.5** y **TABLA III.6**).

No se realizó este análisis estadístico para la CPX ya que en todos los casos tanto puro como en mezclas se evidenció un 100% de remoción del fármaco.

P (bar)	Ph	OI - SMX (ppm)							
			Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Rango	Desviación estándar	Promedio	
10	5	Réplica 1	0.068	0.074	0.080	0.013	0.006	0.008	0.074
		Réplica 2	0.061	0.081	0.071	0.020	0.010		0.071
		Réplica 3	0.059	0.073	0.066	0.015	0.007		0.066
	7	Réplica 1	0.036	0.031	0.026	0.011	0.005	0.006	0.031
		Réplica 2	0.044	0.036	0.028	0.016	0.008		0.036
		Réplica 3	0.034	0.029	0.024	0.010	0.005		0.029
	9	Réplica 1	0.047	0.039	0.031	0.016	0.008	0.013	0.039
		Réplica 2	0.054	0.044	0.034	0.020	0.010		0.044
		Réplica 3	0.072	0.055	0.038	0.033	0.017		0.055
15	5	Réplica 1	0.133	0.098	0.063	0.069	0.035	0.038	0.098
		Réplica 2	0.150	0.110	0.070	0.080	0.040		0.110
		Réplica 3	0.173	0.125	0.077	0.096	0.048		0.125
	7	Réplica 1	0.001	0.025	0.049	0.049	0.024	0.018	0.025
		Réplica 2	0.021	0.038	0.055	0.034	0.017		0.038
		Réplica 3	0.021	0.038	0.055	0.034	0.017		0.038
	9	Réplica 1	0.049	0.063	0.056	0.014	0.007	0.012	0.056
		Réplica 2	0.026	0.056	0.041	0.031	0.015		0.041
		Réplica 3	0.036	0.058	0.047	0.022	0.011		0.047

**TABLA III.3:** Resultados generales de los experimentos realizados en la remoción de SMX mediante ósmosis inversa

P (bar)	pH	NANOFILTRACIÓN- SMX (ppm)							
			Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Rango	Desviación estándar	Promedio	
10	5	Réplica 1	1.516	4.831	3.170	3.315	1.657	2.067	3.172
		Réplica 2	1.694	6.652	4.183	4.958	2.479		4.176
		Réplica 3	1.716	6.999	4.365	5.282	2.641		4.360
	7	Réplica 1	0.130	0.648	0.389	0.519	0.259	0.559	0.389
		Réplica 2	0.256	1.190	0.728	0.934	0.467		0.725
		Réplica 3	0.394	1.872	1.145	1.477	0.739		1.137
	9	Réplica 1	0.089	0.134	0.179	0.089	0.045	0.392	0.134
		Réplica 2	0.201	0.414	0.627	0.426	0.213		0.414
		Réplica 3	0.292	1.286	0.778	0.994	0.497		0.785
15	5	Réplica 1	0.667	5.682	3.177	5.015	2.507	3.042	3.175
		Réplica 2	0.675	6.824	3.748	6.149	3.074		3.749
		Réplica 3	0.690	9.326	5.008	8.636	4.318		5.008
	7	Réplica 1	0.437	0.124	0.747	0.624	0.312	0.862	0.436
		Réplica 2	0.767	0.141	1.393	1.252	0.626		0.767
		Réplica 3	1.451	0.155	2.747	2.592	1.296		1.451
	9	Réplica 1	0.269	0.135	0.001	0.269	0.134	0.568	0.135
		Réplica 2	0.811	0.148	0.481	0.664	0.332		0.480
		Réplica 3	0.954	0.152	1.765	1.613	0.807		0.957

**TABLA III.4:** Resultados generales de los experimentos realizados en la remoción de SMX mediante nanofiltración

P (bar)	pH	OI - SMX (ppm) EN MEZCLA							
			Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Rango	Desviación Estándar	Promedio	
10	5	Réplica 1	0.099	0.112	0.125	0.025	0.013	0.016	0.112
		Réplica 2	0.092	0.136	0.114	0.043	0.022		0.114
		Réplica 3	0.086	0.116	0.101	0.030	0.015		0.101
	7	Réplica 1	0.038	0.026	0.032	0.012	0.006	0.005	0.032
		Réplica 2	0.030	0.022	0.026	0.007	0.004		0.026
		Réplica 3	0.035	0.025	0.030	0.010	0.005		0.030
	9	Réplica 1	0.041	0.034	0.027	0.014	0.007	0.007	0.034
		Réplica 2	0.032	0.018	0.025	0.014	0.007		0.025
		Réplica 3	0.027	0.024	0.021	0.005	0.003		0.024
15	5	Réplica 1	0.109	0.082	0.055	0.053	0.027	0.025	0.082
		Réplica 2	0.091	0.025	0.058	0.066	0.033		0.058
		Réplica 3	0.048	0.060	0.054	0.012	0.006		0.054
	7	Réplica 1	0.001	0.048	0.095	0.095	0.047	0.030	0.048
		Réplica 2	0.023	0.047	0.071	0.048	0.024		0.047
		Réplica 3	0.024	0.052	0.080	0.056	0.028		0.052
	9	Réplica 1	0.024	0.028	0.032	0.007	0.004	0.013	0.028
		Réplica 2	0.022	0.042	0.032	0.019	0.010		0.032
		Réplica 3	0.038	0.064	0.051	0.026	0.013		0.051

**TABLA III.5:** Resultados generales de los experimentos realizados en la remoción de SMX en mezcla mediante ósmosis inversa



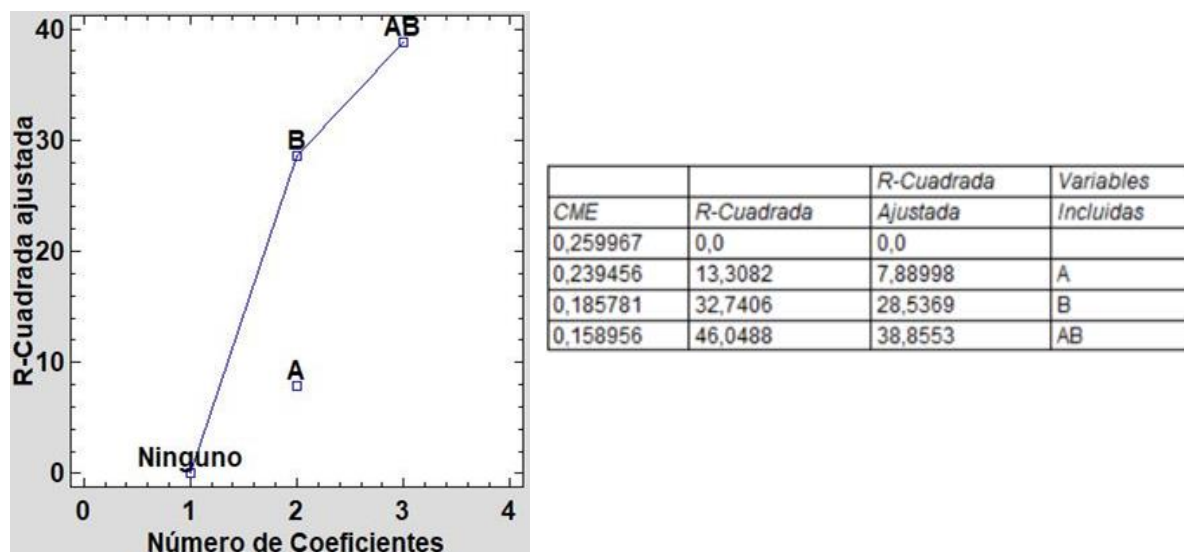
P (bar)	pH	NANOFILTRACION - SMX (ppm) EN MEZCLA							
			Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Rango	Desviación Estándar		Promedio
10	5	Réplica 1	1.600	5.702	3.645	4.102	2.051	1.819	3.649
		Réplica 2	1.632	5.753	3.694	4.121	2.060		3.693
		Réplica 3	1.653	6.014	3.834	4.361	2.180		3.834
	7	Réplica 1	0.153	1.248	0.702	1.095	0.548	0.488	0.701
		Réplica 2	0.258	1.228	0.743	0.970	0.485		0.743
		Réplica 3	0.378	1.568	0.974	1.190	0.595		0.973
	9	Réplica 1	0.101	0.164	0.227	0.126	0.063	0.404	0.164
		Réplica 2	0.217	0.513	0.799	0.582	0.291		0.510
		Réplica 3	0.293	1.312	0.801	1.019	0.510		0.802
15	5	Réplica 1	0.681	6.772	3.725	6.091	3.045	3.107	3.726
		Réplica 2	0.682	7.554	4.115	6.873	3.436		4.117
		Réplica 3	0.687	8.858	4.777	8.171	4.086		4.774
	7	Réplica 1	0.592	0.132	1.046	0.914	0.457	0.653	0.590
		Réplica 2	0.693	0.140	1.246	1.107	0.553		0.693
		Réplica 3	1.114	0.140	2.095	1.955	0.977		1.116
	9	Réplica 1	0.231	0.116	0.001	0.230	0.115	0.206	0.116
		Réplica 2	0.311	0.131	0.221	0.180	0.090		0.221
		Réplica 3	0.696	0.143	0.420	0.553	0.276		0.420

**TABLA III.6:** Resultados generales de los experimentos realizados en la remoción de SMX en mezcla mediante nanofiltración

### III.3.2. Análisis estadístico de la separación de SMX con OI

Para el análisis de correlación de las variables se trabajó con el promedio de los datos obtenidos anteriormente.

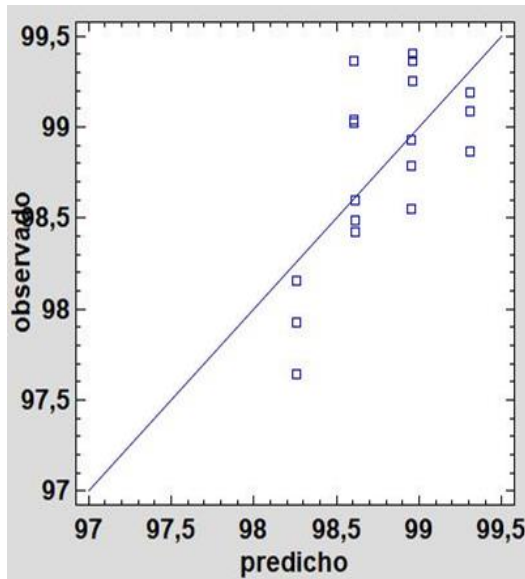
En la **FIGURA III.6** se observan los resultados obtenidos del Análisis de Selección de Modelos de Regresión para el proceso de remoción de SMX con OI, los que evidencian que existe una relación estadísticamente significativa entre las variables independientes, las cuales son capaces de reproducir, mediante un modelo matemático, los resultados experimentales de la variable dependiente con un nivel de incertidumbre  $R^2$  del 46.05%.



**FIGURA III.6:** Gráfica de R-Cuadrada ajustada para describir el % rechazo del SMX empleando OI

El Análisis de Regresión Lineal Múltiple para describir la relación que existe entre la variable dependiente y las independientes arroja que el valor-P en la tabla ANOVA es menor que 0.05, por lo que existe una relación estadísticamente significativa entre las variables con un nivel de confianza del 95.0%.

La ecuación del modelo ajustado que describe la relación existente entre las variables es: % **Rechazo** = 98.471 - 0.0723048P + 0.173623pH



Parámetro	Estimación	Error	
		Estándar	Valor-P
CONSTANTE	98,471	0,625996	0,0000
P (bar)	-0,0723048	0,0375891	0,0736
pH	0,173623	0,0575464	0,0087

**Análisis de Varianza**

Fuente	Cuadrado Medio	Valor-P
Modelo	1,01755	0,0098
Residuo	0,158956	
Total (Corr.)		

**FIGURA III.7:** Gráfica de datos: observados vs predichos por el modelo, para el proceso de separación de SMX usando membrana de OI

Puesto que el valor-P es mayor a 0.05 para la variable de Presión (P), ese término **NO** es estadísticamente significativo con un nivel de confianza del 95.0% o mayor, por lo que puede eliminarse del modelo.

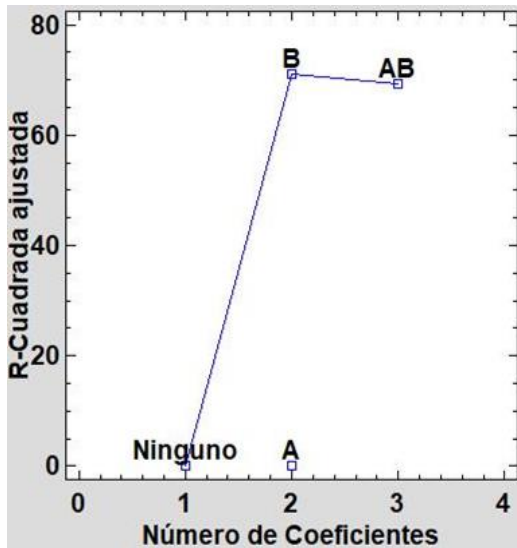
El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo ajustado explica el 46.05% de la variabilidad en %Rechazo. El error estándar del estimado muestra que la desviación estándar de los residuos es 0.398693 **y que el error** absoluto medio (MAE) es de 0.3052.

**III.3.3. Análisis estadístico de la separación de CPX con OI**

En el caso de la separación de CPX con membrana de OI, no se realizó análisis estadístico del proceso ya que la eficiencia del proceso fue del 100% en todos los casos, por lo que no existe varianza en el proceso que puedan arrojar resultados estadísticos, basados en las variables estudiadas.

**III.3.4. Análisis estadístico de la separación de SMX con NF**

En la **FIGURA III.8** se observan los resultados obtenidos del Análisis de Selección de Modelos de Regresión para el proceso de remoción de SMX con NF, los que evidencian que existe una relación estadísticamente significativa entre las variables independientes, las cuales son capaces de reproducir, mediante un modelo matemático, los resultados experimentales de la variable dependiente con un nivel de certidumbre R<sup>2</sup> del 71.06%.



Resultados de los Modelos

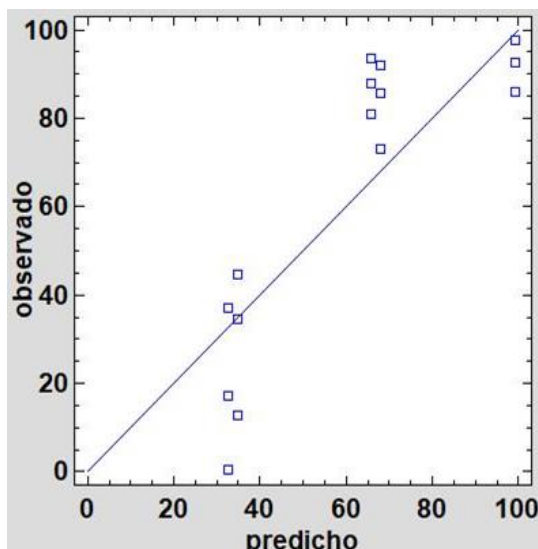
CME	R-Cuadrada	R-Cuadrada Ajustada	Variables Incluidas
1079,81	0,0	0,0	
1079,81	5,88235	0,0	A
312,461	72,7656	71,0634	B
331,794	72,8879	69,273	AB

**FIGURA III.8:** Gráfica de R-Cuadrada ajustada para describir el % rechazo del SMX empleando NF

El Análisis de Regresión Lineal Múltiple para describir la relación que existe entre la variable dependiente y las independientes arroja que el valor-P en la tabla ANOVA es menor que 0.05, por lo que existe una relación estadísticamente significativa entre las variables con un nivel de confianza del 95.0%.

La ecuación del modelo ajustado que describe la relación existente entre las variables es:

$$\%Rechazo = -55.3723 + 0.446816P + 16.6817pH$$



Parámetro	Estimación	Error Estándar	Valor-P
CONSTANTE	-55,3723	28,6001	0,0719
P	0,446816	1,71735	0,7983
pH	16,6817	2,62914	0,0000

Análisis de Varianza

Fuente	Cuadrado Medio	Valor-P
Modelo	6689,95	0,0001
Residuo	331,794	
Total (Corr.)		

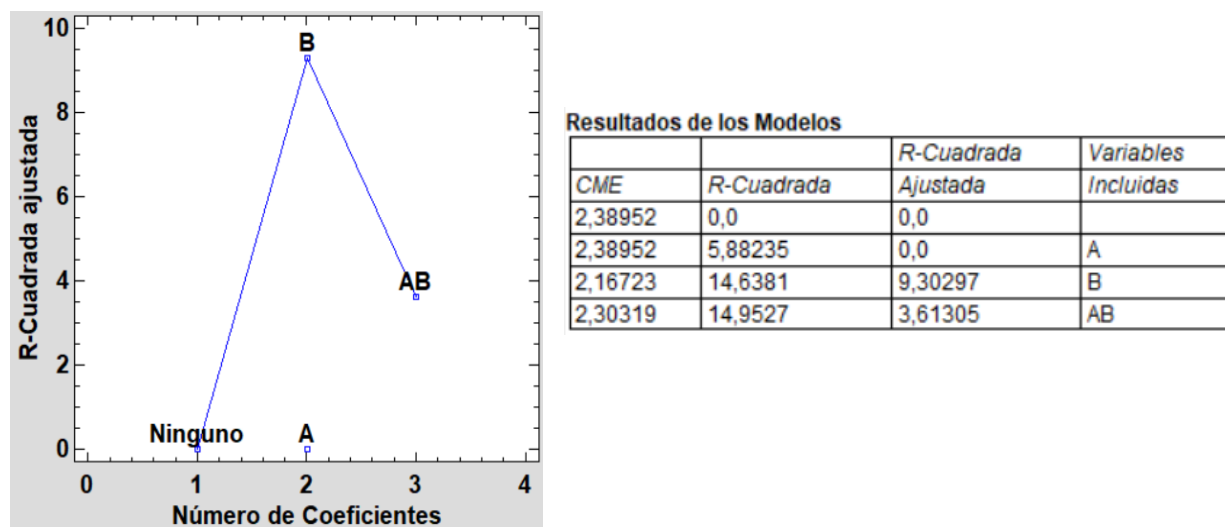
**FIGURA III.9:** Gráfica de datos: observados vs predichos por el modelo, para el proceso de separación del SMX usando membrana de NF

Al igual que en el caso anterior en el que se utiliza OI para la remoción del SMX, el valor-P es mayor a 0.05 para la variable de Presión (P), por lo que ese término **NO** es estadísticamente significativo con un nivel de confianza del 95.0% o mayor, por lo que puede eliminarse del modelo.

El estadístico R-Cuadrado indica que el modelo ajustado explica el 69.2705% de la variabilidad en %Rechazo. El error estándar del estimado muestra que la desviación estándar de los residuos es 18.2152 y que el error absoluto medio (MAE) es de 13.9238.

### III.3.5. Análisis estadístico de la separación de CPX con NF

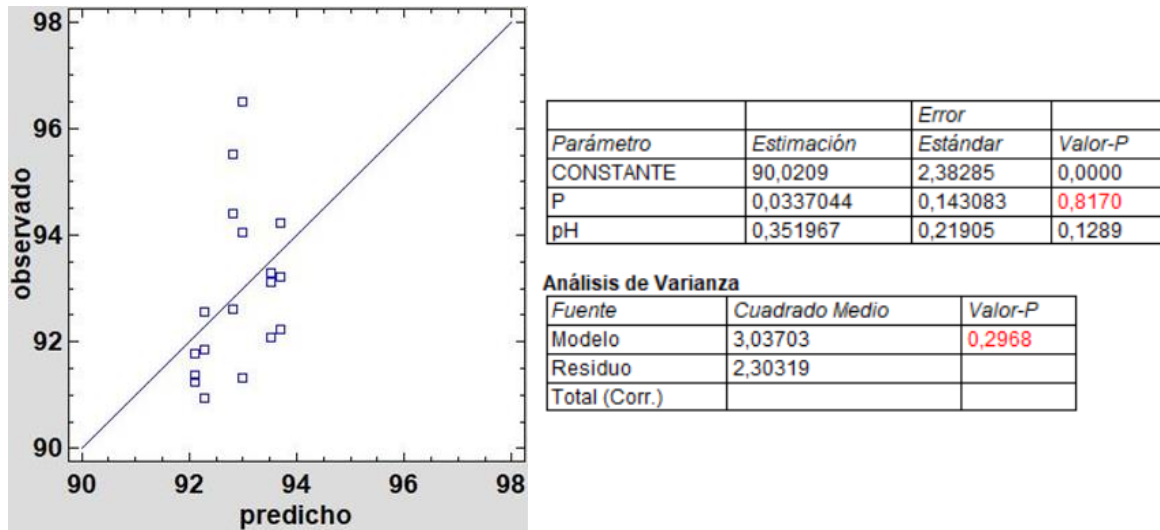
En la **FIGURA III.10** se observan los resultados obtenidos del Análisis de Selección de Modelos de Regresión para el proceso de remoción de CPX con NF, los que evidencian que existe una relación estadísticamente significativa entre las variables independientes, las cuales son capaces de reproducir, mediante un modelo matemático, los resultados experimentales de la variable dependiente con un nivel de certidumbre  $R^2$  del 14.64%.



**FIGURA III.10:** Gráfica de r-cuadrada ajustada para describir el % rechazo de la CPX empleando NF

El Análisis de Regresión Lineal Múltiple para describir la relación que existe entre la variable dependiente y las independientes arroja que el valor-P en la tabla ANOVA es mayor que 0.05, por lo que **NO** existe una relación estadísticamente significativa entre las variables con un

nivel de confianza del 95.0%, esto explica el valor tan pequeño de la  $R^2$ , la que solo es capaz de explicar el 14.64% de los datos experimentales procesados.



**FIGURA III.11:** Gráfica de datos: observados vs predichos por el modelo, para el proceso de separación de la CPX usando membrana de NF

### III.3.6. Validación de la Simulación

Los resultados obtenidos de las simulaciones realizadas se muestran en la siguiente tabla. Se observa que en todos los casos se obtuvieron volúmenes finales y concentraciones del fármaco en el permeado, similares a los reportados para los ensayos experimentales, con un error absoluto menor al 5%, en cada caso simulado.

MEMBRANA DE ÓSMOSIS INVERSA										
FÁRMACO	CONDICIONES DE OPERACIÓN				CONC. DE PERMEADO (ppm)			FLUJO DE PERMEADO (mL)		
	P (bar)	pH	%Rec.	RC	Exp.	Sim.	Error abs.	Exp.	Sim.	Error abs.
SMX	10	7	32.80	0.9915	0.0658	0.0626	0.0490	328	326	0.0061
CPX	10	7	24.30	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000	243	241	0.0082
SMX/CPX	15	9	26.70	0.9740	0.1014	0.1048	0.0331	267	266	0.0037

**TABLA III.7:** Resultados obtenidos: experimentales vs simulados

### III.4. Estimación Preliminar de Costos

Se realizó una estimación preliminar de los costos de inversión y operación a escala de planta piloto tomándose como base de cálculo 50 m<sup>3</sup>/h de agua residual a tratar.

#### III.4.1. Inversión Total de Capital Fijo

La estimación preliminar de los costos aproximados de adquisición de los principales equipos del proceso se realizó a partir de los datos obtenidos de diversas fuentes de investigación según Peters y col., 2003 y/o fabricantes como Kaiyuan Guangzhou Co., 2023, tomando como referencia las principales características del equipamiento (ver **ANEXO B**). Los resultados se muestran en la **TABLA III.8**.

EQUIPOS	CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES	RECURSO	AÑO	COSTO ORIGINAL (USD)	COSTO ACTUAL (USD)
Tanque de alimentación	50 m <sup>3</sup>	Fig. 12-52*	2002	80000	162467.1
Bomba	0,014 m <sup>3</sup> /s · kPa	Fig. 12-20*	2002	5000	10154.2
Membrana OI	50 m <sup>3</sup> /h	Fabricante**	2023	-	90000.0
Tanque de permeado	20 m <sup>3</sup>	Fig. 12-52*	2002	30000	60925.2
<b>TOTAL</b>					<b>323546.5</b>
<b>ÍNDICES DE COSTOS DE PLANTAS DE INGENIERÍA QUÍMICA (CEPCI)</b>					
<b>Mes</b>	<b>Año</b>	<b>CEPCI</b>			
Abril 2023		803.4			
-	2002	395.6			
<b>FUENTE</b>					
*Peters y col., 2003					
** Kaiyuan Guangzhou Co., Ltd, empresa especializada en la fabricación de módulos ósmosis inversa					

**TABLA III.8:** Estimación preliminar del costo total de equipamiento a escala de planta piloto

En la tabla se indica la estimación preliminar del capital invertido en el proceso de remoción a escala de planta piloto. La estimación de costo de capital es más arte que ciencia; pues se

debe utilizar un juicio considerable en la preparación de la estimación, que mejora con la experiencia ganada.

Existen varios tipos de estimaciones de costos de capital fijo: estimación de relación, estimación factorizada, estimación de la autorización presupuestaria, estimación del control del proyecto y estimación firme. En este caso se realizaron las estimaciones por relación de acuerdo con Peters y col., 2003.

COMPONENTE	RANGO		COSTOS	
	(%)		(%)	(USD)
<b>Costos directos</b>				
Costo de equipamiento	15	- 40	18	323546.51
Costos de instalación del equipamiento	6	- 14	6	107848.84
Instrumentación y control (instalados)	2	- 8	3	53924.42
Tubería (instalada)	3	- 20	4	71899.22
Electricidad (instalada)	2	- 10	5	89874.03
Edificios (incluido los servicios)	3	- 18	6	107848.84
Mejora de patios	2	- 5	5	89874.03
Instalaciones de servicios	8	- 20	9	161773.26
Terrenos	1	- 2	2	35949.61
<b>Costos indirectos</b>				
Ingeniería y supervisión	4	- 21	14	251647.29
Gastos de construcción	4	- 16	16	287596.90
Honorario del contratista	2	- 6	6	107848.84
Contingencias	5	- 15	6	107848.84
<b>Inversión total de capital fijo</b>			<b>100</b>	<b>1797480.62</b>

**TABLA III.9:** Estimación del capital fijo del proceso

La inversión hace referencia a una planta que tiene una capacidad de procesamiento de un efluente de 50 m<sup>3</sup>/h de agua tratada.



### III.4.2. Costos de operación

La Ósmosis Inversa consiste en bombear el agua que se quiere tratar a cierta presión a fin de que atraviese la membrana semipermeable para obtener agua casi pura. Lo que encarece la ósmosis inversa es el bombeo del fluido hacia las membranas de ósmosis, por lo que en la actualidad se utilizan energías alternativas para abaratar el proceso.

De acuerdo con la Agencia de Regulación y Control de Energía y Recursos Naturales no Renovables de Ecuador, la tarifa de energía industrial en 2022 fue de 10.9 \$/kWh (Media y Alta Tensión). En este caso, para tratar 50 m<sup>3</sup>/h de agua residual a una presión de trabajo de 10 bar, la potencia requerida de la bomba principal será de 480 kW. Efectuados los cálculos correspondientes, el costo operativo neto se sitúa en el orden de los 5232.0 \$.

La estimación del costo de operación, desglosado por aspectos significativos a tener en cuenta según Peters y col., 2003, se muestra en la **TABLA III.10**.

COMPONENTE	COSTO (USD)
Labor de Operarios (cerca del 10% del costo total de la operación)	872.0
Supervisión directa (cerca del 10% de la Labor de Operarios)	87.2
Mantenimiento y reparaciones	4272.8
<b>A. Costo directo de la operación (cerca del 60% del costo total de la operación)</b>	<b>5232.0</b>
B. Cargos fijos (cerca del 10% del costo total de operación)	872.0
C. Costo funcionamiento de la planta (cerca de 5% del costo total de operación)	436.0
<b>I. Costo de procesamiento= A + B + C</b>	<b>6540.0</b>
D. Costos de administración (cerca de 5% del costo total de operación)	218.0
<b>II. Gastos Generales= D</b>	<b>218.0</b>
<b>Costo total de operación= I + II</b>	<b>8720.0</b>

**TABLA III.10:** Estimación del costo de operación, desglosado por aspectos significativos

**Mantenimiento y reparaciones** incluye los costos de reposición de membrana. De acuerdo a diversos fabricantes como Gescal (2023), el tiempo de vida útil de las mismas es de entre 3 a 5 años dependiendo del mantenimiento periódico, el cual se debe realizar siguiendo los consejos del fabricante.

Las tablas generadas anteriormente proporcionan más que nada, una idea preliminar del capital fijo y de operación que es necesario invertir en un proceso (a escala de planta piloto) similar al simulado en este proyecto de investigación.

Un análisis preliminar de los costos evidencia claramente que los costos directos de operación son el aspecto de mayor influencia en este proceso, puesto que, además de ser la base proceso de tratamiento, los costos de energía del sector industrial son elevados, de ahí que su costo sea alto con respecto a los otros elementos presentes en la tabla anterior.

### Conclusiones

Con la realización del presente trabajo de investigación se pudo llegar a las siguientes conclusiones:

- La permeabilidad al agua de las membranas de OI y NF son aproximadamente 0.75 y 2.12 L/h·m<sup>2</sup>·bar, respectivamente; estos valores son característicos para estos tipos de membranas y similares a los reportados por otros autores.
- De acuerdo con los resultados de laboratorio obtenidos y los análisis estadísticos realizados puede afirmarse que el pH de la solución influye fuertemente en este proceso de separación con membrana. Sin embargo, no se evidencian resultados esclarecedores en cuanto a la influencia de la presión como variable independiente.
- Los valores óptimos de operación para la remoción de SMX en agua o en mezcla con CPX en agua empleando OI son: pH = 7 y P = 10 bar; y empleando NF son: pH = 9 y P = 15 bar; condiciones bajo las cuales se alcanzaron los mayores porcentajes de rechazo. No se portan condiciones óptimas para la remoción de la CPX ya que en todos los casos se eliminó el 100% del fármaco.
- Los resultados obtenidos de las simulaciones realizadas en SuperPro Designer son similares a los obtenidos en el laboratorio, con un error absoluto menor al 5%, en cada caso simulado, estadísticamente significativo, lo que demuestra la robustez del simulador para tomarlo como punto de partida en el estudio de las variables independientes del proceso y en ensayos a escalas superiores.
- La estimación preliminar de costos de inversión y operación del proceso de remoción son de \$1797480.6 y 8720.0, respectivamente. Se evidencia que los costos de equipamiento y los costos directos de operación son los de mayor influencia en este proceso de remoción de fármacos.

## **Recomendaciones**

Se recomienda realizar nuevos ensayos en el laboratorio basados en un diseño experimental estadístico multifactorial, previamente realizado en algún software de procesamiento estadístico, en el que se amplíen los niveles de estudio de las variables independientes (pH y presión), con el objetivo de conocer la influencia de la presión en el proceso de filtración y obtener modelos matemáticos que describan el comportamiento del proceso con mayores niveles de precisión.

## Referencias.

- Aedyr. (2020). *Diferencias entre microfiltración, ultrafiltración, nanofiltración y ósmosis inversa*. Disponible el 14 de junio de 2023 en: <https://aedyr.com/diferencias-microfiltracion-ultrafiltracion-nanofiltracion-osmosis-inversa/>
- Aguilar Pacheco, J. A., y Coronel Romero, S. M. (2021). *Herramientas avanzadas en el proceso de biosorción de ciprofloxacina en columna* Universidad de Cuenca]. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36415>
- Álvarez Bayona, M. A. (2021). *Análisis de la ocurrencia de contaminantes emergentes (Glifosato, paraquat e ibuprofeno) en fuentes superficiales y en agua potable de Cúcuta-Norte De Santander, y su remoción utilizando tecnología de membranas* Universidad del Norte]. Barranquilla. <https://manqlar.uninorte.edu.co/handle/10584/9786#page=1>
- Arbeláez Salazar, P. A. (2015). *Contaminantes emergentes en aguas residuales y de río y fangos de depuradora* Universitat Rovira i Virgili]. <http://hdl.handle.net/10803/334397>
- Bird, R. B., Stewart, W. E., y Lightfoot, E. N. (1993). *Fenómenos de Transporte*. Editorial Reverté, S. A. [https://www.academia.edu/12388915/FENOMENOS\\_DE\\_TRANSPORTE\\_BIRD\\_2E\\_D\\_ESP](https://www.academia.edu/12388915/FENOMENOS_DE_TRANSPORTE_BIRD_2E_D_ESP)
- Calap, L. (2015). *Nuevas tecnologías para el análisis de contaminantes emergentes*. <https://iuaca.ua.es/es/master-agua/documentos/gestadm/trabajos-fin-de-master/tfm09/tfm09-duna-lujan-calap.pdf>
- Canizales, L., Rojas, F., Pizarro, C. A., y col. (2020). SuperPro Designer®, user-oriented software used for analyzing the techno-economic feasibility of electrical energy generation from sugarcane vinasse in Colombia. 8(9), 1180. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/pr8091180>
- Capó Martí, M. A. (2007). *Principios de ecotoxicología: diagnóstico, tratamiento y gestión del medio ambiente*. Editorial Tébar. [https://books.google.com.mx/books/about/Principios\\_de\\_Ecotoxicologia.html?id=86oL Ybnwn8C&redir\\_esc=y](https://books.google.com.mx/books/about/Principios_de_Ecotoxicologia.html?id=86oL Ybnwn8C&redir_esc=y)
- Casa García, E. J. D. L. (2006). *Estudio de las interacciones proteína-membrana en los procesos de filtración tangencial* Universidad de Granada]. Granada, España. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=72716>
- Choque Aspiazu, R., Nogales, J., y Apaza Torrez, N. (2020). Estudio de las propiedades moleculares y reactivas del antibiótico Ciprofloxacina a nivel de Teoría de Funcional de Densidad DFT B3LYP/6-31G. *Revista CON-CIENCIA*, 8(2), 37-62.

[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2310-02652020000200004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2310-02652020000200004&script=sci_arttext)

- Cortacans Torre, J. A., Hernández Lehmann, A., Del Castillo González, I., y col. (2006). Presencia de fármacos en aguas residuales y eficacia de los procesos convencionales en su eliminación. *Cátedra de Ingeniería Sanidad y Ambiente de la ETS Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos, Universidad Politécnica de Madrid: Madrid, Spain.* [https://www.researchgate.net/profile/Isabel-Del-Castillo-Gonzalez/publication/267828538\\_PRESENCIA\\_DE\\_FARMACOS\\_EN\\_AGUAS\\_RESIDUALES\\_Y\\_EFICACIA\\_DE\\_LOS\\_PROCESOS\\_CONVENCIONALES\\_EN\\_SU\\_ELIMINACION/links/56d57dfa08ae78702deb4e97/PRESENCIA-DE-FARMACOS-EN-AGUAS-RESIDUALES-Y-EFICACIA-DE-LOS-PROCESOS-CONVENCIONALES-EN-SU-ELIMINACION.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Isabel-Del-Castillo-Gonzalez/publication/267828538_PRESENCIA_DE_FARMACOS_EN_AGUAS_RESIDUALES_Y_EFICACIA_DE_LOS_PROCESOS_CONVENCIONALES_EN_SU_ELIMINACION/links/56d57dfa08ae78702deb4e97/PRESENCIA-DE-FARMACOS-EN-AGUAS-RESIDUALES-Y-EFICACIA-DE-LOS-PROCESOS-CONVENCIONALES-EN-SU-ELIMINACION.pdf)
- Cotecno. (2023). *MEMBRANAS DE NANOFILTRACIÓN (NF), GE Osmonics™ DK.* Disponible el 22 de junio del 2023 en: <https://www.cotecno.cl/membranas-de-nanofiltracion-nf-ge-osmonics-dk/>
- Emis. (2023). *Microfiltración.* Disponible el 20 de junio del 2023 en: <https://emis.vito.be/en/bat/tools-overview/sheets/microfiltration>
- Engineering, C. (2023). *Activated Carbon Basics.* Disponible <https://www.chemengonline.com/2023-cepci-updates-may-prelim-and-april-final/>
- Frade, V. M. F., Dias, M., Teixeira, A. C. S. C., y col. (2014). Environmental contamination by fluoroquinolones. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50, 41-54. <https://doi.org/> <https://doi.org/10.1590/S1984-82502011000100004>
- Gescal. (2023). *Ósmosis Inversa y Ultrafiltración.* Disponible el 09 noviembre en: <https://en.geskal.com.mx/osmosis-inversa-y-ultrafiltracion#:~:text=En%20membranas%20de%20uso%20dom%C3%A9stico%2C%20el%20tiempo%20de,se%20debe%20realizar%20siguiendo%20los%20consejos%20del%20fabricante.>
- Gil, M. J., Soto, A. M., Usma, J. I., y col. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción + Limpia*, 7(2), 52-73. <http://www.scielo.org.co/pdf/pml/v7n2/v7n2a05.pdf>
- Guadarrama-Tejas, R., Kido-Miranda, J., Roldan-Antunez, G., y col. (2016). Contaminación del agua. *Revista de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales*, 2(5), 1-10. [https://www.ecorfan.org/spain/researchjournals/Ciencias Ambientales y Recursos Naturales/vol2num5/Revista de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales V2\\_N5\\_1.pdf](https://www.ecorfan.org/spain/researchjournals/Ciencias Ambientales y Recursos Naturales/vol2num5/Revista de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales V2_N5_1.pdf)

- Guerrero Vara, A. I. (2018). *Determinación de la cinética de degradación fotoquímica de sulfametoxazol* Universidad Autónoma del Estado de México (UNAM)]. Estado de México, México. <http://hdl.handle.net/20.500.11799/95044>
- Homem, V., y Santos, L. (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices—a review. *Journal of environmental management*, 92(10), 2304-2347. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>
- Igwegbe, C. A., Oba, S. N., Aniagor, C. O., y col. (2021). Adsorption of ciprofloxacin from water: a comprehensive review. *Journal of Industrial Engineering Chemistry*, 93, 57-77. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jiec.2020.09.023>
- Incytu. (2019). *Tratamiento de aguas residuales*. Ciudad de México Retrieved from [https://www.foroconsultivo.org.mx/INCyTU/documentos/Completa/INCYTU\\_19-028.pdf](https://www.foroconsultivo.org.mx/INCyTU/documentos/Completa/INCYTU_19-028.pdf)
- Jiménez Cartagena, C. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos. *Revista lasallista de investigación*, 8(2), 143-153. <http://www.scielo.org.co/pdf/rlsi/v8n2/v8n2a16.pdf>
- Kaiyuan Guangzhou Co., L. (2023). *Sistema de Ósmosis Inversa*. Disponible el 02 de agosto en: [https://es.made-in-china.com/co\\_kaiyuan-water/product\\_50-M3-H-Reverse-Osmosis-Water-Filtration-Machine-KYRO-50-m3-h-eurgsisog.html](https://es.made-in-china.com/co_kaiyuan-water/product_50-M3-H-Reverse-Osmosis-Water-Filtration-Machine-KYRO-50-m3-h-eurgsisog.html)
- Leyva Ramos, R., y Geankoplis, C. J. (1994). Diffusion in liquid-filled pores of activated carbon. I. Pore volume diffusion. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 72(2), 262-271. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cjce.5450720213>
- Moral Rodríguez, A., Carrales Alvarado, D. H., Leyva Ramos, R., y col. (2015). Equilibrio y cinética de adsorción de compuestos farmacéuticos sobre carbón activado granular en solución acuosa. *Boletín del Grupo Español del Carbón*(36), 6-10. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5210387>
- Nossal, R., y Lecar, H. (1991). *Molecular and cell biophysics*. Addison-Wesley Pub. Co., the Advanced Book Program. <https://doi.org/https://doi.org/10.1063/1.2809665>
- Otero Fernández, A. (2017). *Aplicaciones de la nanofiltración para el acondicionamiento del agua potable destinada a la industria farmacéutica y tratamiento de vertidos tóxicos conteniendo metales pesados como (IV) y plomo (II)* Universidad Nacional de Educación a Distancia]. Madrid, España. <http://e-spacio.uned.es/fez/view/tesisuned:Ciencias-Aotero>
- Pabón, S., Benítez, R., Sarria, R., y col. (2020). Contaminación del agua por metales pesados, métodos de análisis y tecnologías de remoción. Una revisión. *Entre Ciencia e Ingeniería*, 14(27), 9-18. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1909-83672020000100009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1909-83672020000100009&script=sci_arttext)

- Parsons, S. (2004). *Advanced oxidation processes for water and wastewater treatment*. IWA publishing.  
<https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=7NeNgJWaaVgC&oi=fnd&pg=PR5&dq=Advanced+oxidation+processes+for+water+and+wastewater+treatment+2004&ots=ZF7bJJrXFY&sig=DEIkZESBC6ETViR1z1sOAGA57VM#v=onepage&q=Advanced%20oxidation%20processes%20for%20water%20and%20wastewater%20treatment%202004&f=false>
- Patiño, Y., Díaz, E., y Ordóñez, S. J. a. E. C. E. I. (2014). Microcontaminantes emergentes en aguas: tipos y sistemas de tratamiento. 5(2), 1-20.  
<https://www.redalyc.org/pdf/3236/323631115001.pdf>
- Peters, M. S., Timmerhaus, K. D., y West, R. E. (2003). *Plant design and economics for chemical engineers* (Vol. 4). McGraw-Hill New York.  
<https://vdoc.pub/documents/plant-design-and-economics-for-chemical-engineers-2e23idr1qf0>
- Philip, N. (2005). *Física Biológica: Energía, información, vida/Philip Nelson. Tr. David Jou Mirabent* (8429118373).  
[https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=D93eDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR7&dq=F%C3%ADsica+Biol%C3%B3gica:+Energ%C3%ADa,+informaci%C3%B3n,+vida/Philip+Nelson.+Tr.+David+Jou+Mirabent+2005&ots=Wd43snEMDA&sig=kyZq6zBs04WbLjXJ\\_jyLurhZvsE#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=D93eDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR7&dq=F%C3%ADsica+Biol%C3%B3gica:+Energ%C3%ADa,+informaci%C3%B3n,+vida/Philip+Nelson.+Tr.+David+Jou+Mirabent+2005&ots=Wd43snEMDA&sig=kyZq6zBs04WbLjXJ_jyLurhZvsE#v=onepage&q&f=false)
- Poblet González, C. (2017). *Diseño de una instalación de membranas sintéticas para la eliminación/concentración de contaminantes emergentes procedentes de EDAR de 1000 Habitantes/día* Universitat Politècnica de Valencia].  
<http://hdl.handle.net/10251/85682>
- Pubchem. (2023a). *Resumen del compuesto PubChem para CID 5329, sulfametoxazol*. Disponible el 14 de junio de 2023 en:  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sulfamethoxazole>
- Pubchem. (2023b). *Resumen del compuesto PubChem para CID 62999, clorhidrato de ciprofloxacina*. Disponible el 13 de junio de 2023 en:  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ciprofloxacin-Hydrochloride>
- R.A.E. (s.f., 2022). Disponible el 11 de junio del 2023 en:  
<https://dle.rae.es/antibi%C3%B3tico?m=form>
- Reche Guillem, N. (2017). *ESTUDIO DE VIABILIDAD TÉCNICA Y ECONÓMICA DE UNA INSTALACIÓN MIXTA, MEMBRANAS + SBR, PARA LA ELIMINACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES DE SALIDA DE EDARU*.  
<https://riunet.upv.es/handle/10251/91005>



- Roig Bondia, D. J. (2013). *Eliminación de contaminantes emergentes mediante Humedales Artificiales como sistema alternativo o complementario a un tratamiento de aguas convencional* Universidad Politécnica de Valencia]. <http://hdl.handle.net/10251/44470>
- Serna Carrizales, J. C. (2020). *Eliminación multicomponente de sulfonamidas del agua mediante carbón activado* UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ]. SAN LUIS POTOSI, MEXICO. <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/7308>
- Solís, C., Vélez, C., y Ramírez-Navas, J. S. (2017). Tecnología de membranas: Ultrafiltración. *Entre Ciencia e Ingeniería*, 11(22), 26-36. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1909-83672017000200026&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1909-83672017000200026&script=sci_arttext)
- Stuart, M., Lapworth, D., Crane, E., y col. (2012). Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. *J Science of the Total Environment*, 416, 1-21. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.11.072>
- Studocu. (2023). *Manual para el modelado y simulación de procesos productivos con el software SuperPro Designer V8.5*. Universidad Autónoma de Coahuila. <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-autonoma-de-coahuila/procesos-de-fabricacion/manual-super-pro/7264922>
- Unesco. (2015, 01-14-2020). *Emerging Pollutants in Water and Wastewater*. Disponible <https://en.unesco.org/emergingpollutantsinwaterandwastewater>
- Vera, L., Astudillo, A., Cruzat, C., y col. (2021). Nanofiltración/Ósmosis inversa en la separación de fármacos de efluentes. *Afinidad*, 78(592). <https://www.raco.cat/index.php/afinidad/article/view/385611>
- Zamora, J. R. (2009). Parámetros fisicoquímicos de dureza total en calcio y magnesio, pH, conductividad y temperatura del agua potable analizados en conjunto con las Asociaciones Administradoras del Acueducto,(ASADAS), de cada distrito de Grecia, cantón de Alajuela, noviembre. *Pensamiento Actual*, 9(12), 125-134. <https://www.bing.com/search?q=Par%C3%A1metros+fisicoqu%C3%ADmicos+de+dureza+total+en+calcio+y+magnesio%2C+pH%2C+conductividad+y+temperatura+del+agua+potable+analizados+en+conjunto+con+las+Asociaciones+Administradoras+del+Acueducto%2C%28ASADAS%29%2C+de+cada+distrito+de+Grecia%2C+cant%C3%B3n+de+Alajuela%2C+noviembre&qs=n&form=QBRE&sp=-1&fq=0&pq=perry%E2%80%99s+chemical+engineers%E2%80%99+handbook%2C+8th+illustrated+ed&sc=10-56&sk=&cvid=07B2AB0B170D4A689DF5CE676A343710&ghsh=0&ghacc=0&ghpl=>

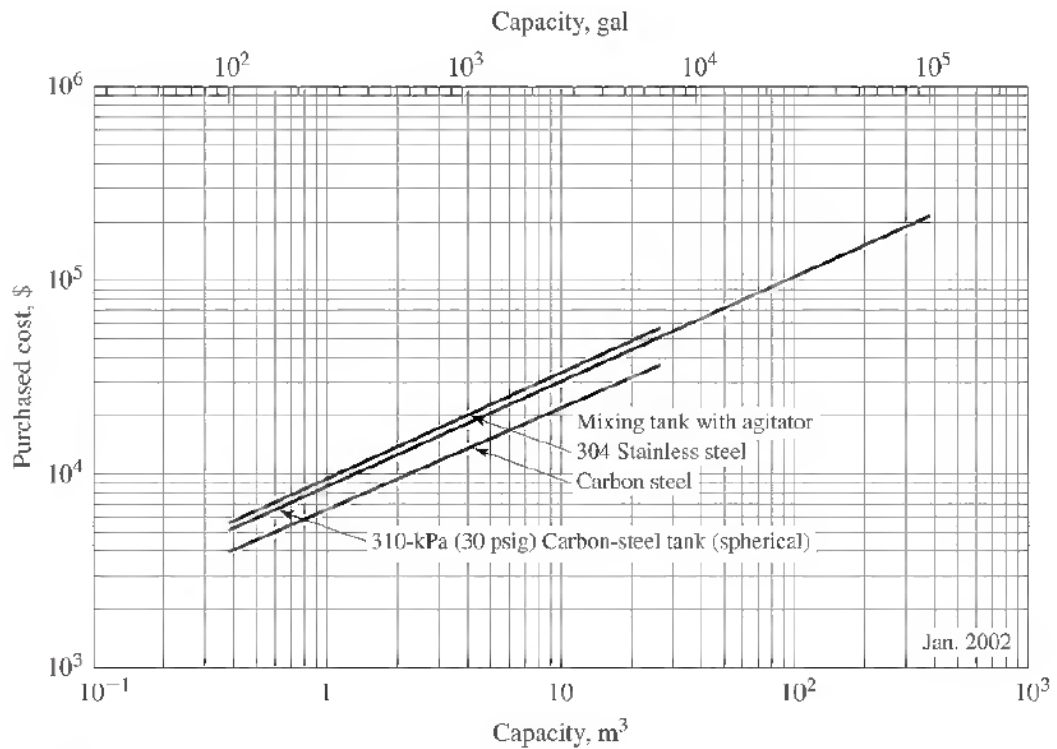
Anexos

ANEXO A. Resultados obtenidos mediante cromatografía HPLC

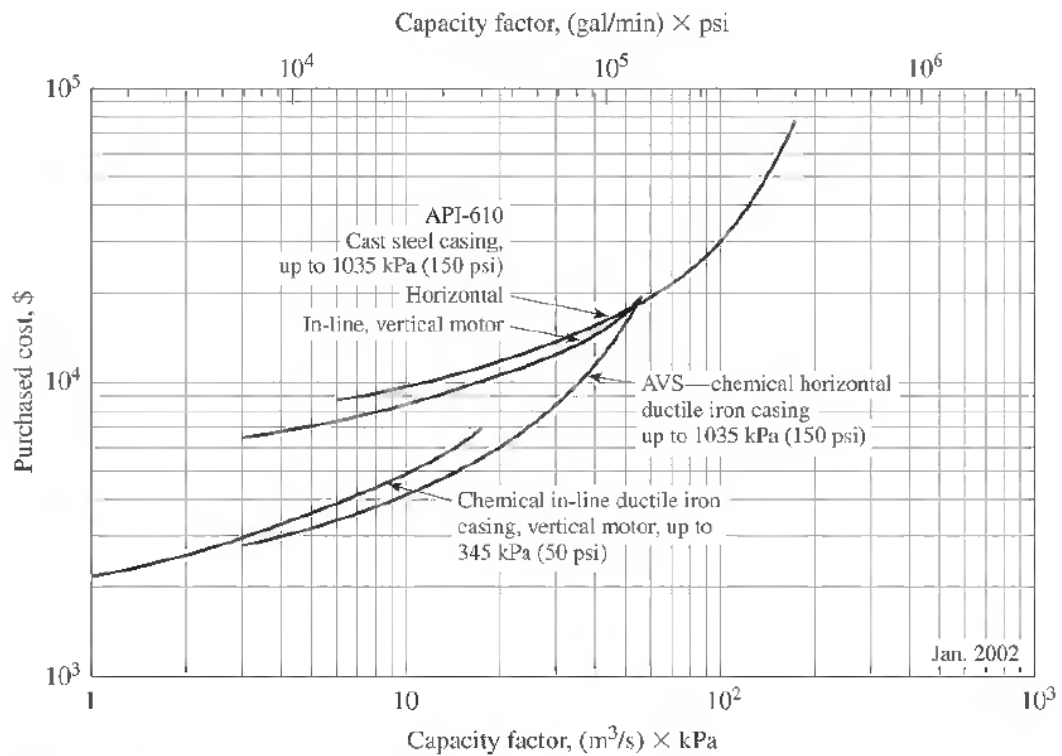
P (bar)	pH	SMX (ppm)	% SMX	CPX (ppm)	% CPX	SMX Y CPX EN MEZCLA					
						SMX (ppm)	% SMX	CPX (ppm)	% CPX		
<b>Osmosis Inversa</b>											
10	5	0,074	98,42	0	100	0,112	97,58	0	100		
		0,071	98,49	0	100	0,114	97,53	0	100		
		0,066	98,60	0	100	0,101	97,8	0	100		
	7	0,031	99,37	0	100	0,032	99,21	0	100		
		0,036	99,25	0	100	0,026	99,35	0	100		
		0,029	99,40	0	100	0,030	99,25	0	100		
	9	0,039	99,19	0	100	0,034	99,36	0	100		
		0,044	99,08	0	100	0,025	99,52	0	100		
		0,055	98,86	0	100	0,024	99,54	0	100		
15	5	0,098	98,16	0	100	0,082	98,10	0	100		
		0,110	97,93	0	100	0,058	98,66	0	100		
		0,125	97,64	0	100	0,054	98,76	0	100		
	7	0,025	99,37	0	100	0,048	99,0	0	100		
		0,038	99,04	0	100	0,047	99,0	0	100		
		0,038	99,02	0	100	0,052	98,9	0	100		
	9	0,056	98,55	0	100	0,028	99,51	0	100		
		0,041	98,93	0	100	0,032	99,45	0	100		
		0,047	98,79	0	100	0,051	99,11	0	100		
<b>Nanofiltración</b>											
10	5	3,172		37,04	0,385	91,77	3,649	25,08	0,623	86,61	
		4,176		17,11	0,410	91,24	3,693	24,18	0,644	86,16	
		4,360		13,46	0,403	91,38	3,834	21,29	0,717	84,59	
	7	0,389		93,49	0,185	95,52	0,701	86,92	0,070	98,34	
		0,725		87,88	0,231	94,39	0,743	86,13	0,125	97,03	
		1,137		80,98	0,305	92,61	0,973	81,84	0,287	93,18	
	9	0,134		97,58	0,403	92,07	0,164	96,76	0,847	80,94	
		0,414		92,53	0,350	93,11	0,510	89,91	1,263	71,57	
		0,785		85,85	0,340	93,30	0,802	84,13	1,301	70,72	
	15	5	3,175		44,60	0,376	92,55	3,726	26,41	0,695	85,47
			3,749		34,57	0,410	91,86	4,117	18,68	0,739	84,55
			5,008		12,61	0,457	90,94	4,774	5,71	0,837	82,50
7		0,436		91,86	0,160	96,50	0,590	88,17	0,029	99,32	

P (bar)	pH	SMX (ppm)	% SMX	CPX (ppm)	% CPX	SMX Y CPX EN MEZCLA				
						SMX (ppm)	% SMX	CPX (ppm)	% CPX	
		0,767		85,70	0,273	94,05	0,693	86,10	0,227	94,65
		1,451		72,92	0,398	91,32	1,116	77,60	0,232	94,52
	9	0,135		97,49	0,373	92,23	0,116	97,21	0,151	96,9
		0,480		91,04	0,277	94,23	0,221	94,70	0,493	89,8
		0,957		82,13	0,325	93,23	0,420	89,92	1,446	69,9

## ANEXO B. Gráficas utilizadas para la estimación de costos.



**Figure 12-52**  
Purchased cost of mixing and storage tanks. Price for the mixing tank includes the cost of the driving unit.



**Figure 12-20**  
Purchased cost of centrifugal pumps. Price includes electric motor.

ANEXO C. Artículo Nanofiltración/Ósmosis inversa en la separación de fármacos de efluentes.

## Nanofiltración/Ósmosis inversa en la separación de fármacos de efluentes

L. Vera<sup>1\*</sup>, A. Astudillo<sup>1</sup>, C. Cruzat<sup>1</sup>, E. González<sup>2</sup>, A. Solorzano<sup>3</sup>, M.E. Vanegas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Estudios Ambientales, Departamento de Química Aplicada y Sistemas de Producción, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Cuenca-Ecuador. <sup>2</sup>Departamento de Ingeniería Química y T.F. Universidad de La Laguna. España. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Cuenca-Ecuador.

*Nanofiltration / Reverse osmosis in the separation of drugs from effluents*

*Nanofiltració / Osmosi inversa a la separació de fàrmacs d'efluents*

RECEIVED: 28 JULY 2020; ACCEPTED: 11 AUGUST 2020

### SUMMARY

Membrane separation processes can be an effective barrier against pharmaceuticals and other organic compounds present in water sources. This investigation presents the results of the separation of ciprofloxacin (CIPRO) and sulfamethoxazole (SULFA) in aqueous solution with nanofiltration (NF) and reverse osmosis membranes (OI) at a concentration in the feed of 5 mg / L and the influence of pH on separation mechanisms. With RO membranes, rejection was 100% for CIPRO and greater than 98% for SULFA at the studied pH. For the NF, the pH had influences on the separation of the SULFA, obtaining in the rejection 73.7% at pH 5 and at pH 7 and 9 greater than 94%. In the case of CIPRO, rejection percentages greater than 91% were obtained. The rejection obtained with the solution of the mixture of the two drugs shows no change since the percentages of rejections are very close to the results obtained in the study of the drugs separately. The transmembrane pressure did not influence the rejection of the drugs.

**Key words:** nanofiltration, reverse osmosis, ciprofloxacin, sulfamethoxazole.

### RESUMEN

Los procesos de separación con membranas puede ser una barrera efectiva contra productos farmacéuticos y otros compuestos orgánicos presentes en fuentes de aguas. En esta investigación se presentan los resultados de la separación de ciprofloxacina (CIPRO) y sulfametoxazol (SULFA) en solución acuosa con membranas

de nanofiltración (NF) y osmosis inversa (OI) a concentración en la alimentación de 5 mg/L y se valora la influencia de pH en los mecanismos de separación. Con las membranas de OI el rechazo fue de 100 % para la CIPRO y mayor de 98% para la SULFA a los pH estudiados. Para la NF el pH tuvo influencias en la separación de la SULFA obteniéndose en el rechazo el 73,7 % a pH 5 y a pH 7 y 9 mayor al 94%. En el caso de la CIPRO se obtuvieron porcentajes en el rechazo mayores al 91%. El rechazo obtenido con la solución de la mezcla de los dos fármacos no muestra cambio ya que los porcentajes de rechazos son muy próximos a los resultados obtenidos en el estudio de las drogas por separado. La presión transmembrana no dio influencia en el rechazo de los fármacos.

**Palabras clave:** nanofiltración, osmosis inversa, ciprofloxacina, sulfametoxazol

### RESUM

Els processos de separació amb membranes poden ser una barrera efectiva contra productes farmacèutics i altres compostos orgànics presents en fonts d'aigües. En aquesta investigació es presenten els resultats de la separació de ciprofloxacina (Cipro) i sulfametoxazol (sulfa) en solució aquosa amb membranes de nanofiltració (NF) i osmosi inversa (OI) a una concentració en l'alimentació de 5 mg/L i es valora la influència de pH

\*Corresponding autor: mayrav81@yahoo.es

en els mecanismes de separació. Amb les membranes d'OI el rebuig va ser de 100% per a la Cipro i major de 98% per a la sulfa als pH estudiats. Per a la NF el pH va tenir influències en la separació de la sulfa obtenint-se en el rebuig el 73,7% a pH 5 i valors superiors al 94% a pH 7 i 9. En el cas de la Cipro es van obtenir percentatges en el rebuig superiors al 91%. El rebuig obtingut amb la solució de la barreja dels dos fàrmacs no mostra canvi ja que els percentatges de rebutjos són molt propers als resultats obtinguts en l'estudi de les drogues per separat. La pressió transmembrana no va tenir cap influència en el rebuig dels fàrmacs.

**Paraules clau:** nanofiltració, òsmosi inversa, ciprofloxacina, sultametoxazol

## INTRODUCCIÓN

Es motivo de creciente preocupación la introducción de varios contaminantes orgánicos denominados emergentes en el ciclo del agua y que gracias al desarrollo de nuevos métodos de análisis pueden ser cuantificados. A pesar de estar estos contaminantes a bajas concentración (ppb o ppt) puede tener consecuencias alarmantes en el medio ambiente y al ser humano, por ejemplo, reducción de producción de huevos y feminización de peces, posible inhibición del crecimiento de células embrionarias humanas entre otras<sup>1,2</sup>. Los sistemas convencionales de las Estaciones Depuradoras de Aguas Residual (EDAR) no están diseñadas para remover estos contaminantes, lo que hace necesaria la sustitución de las tecnologías convencionales por tratamientos avanzados como las membranas. Las ventajas de la operación con membrana son varias entre ellas se puede citar que la separación puede llevarse a cabo a temperatura ambiente, sin cambio de fase y no requiere la adición de productos químicos por lo que se disminuyen los residuos contaminantes. Estudios recientes han identificado como tecnologías comprobadas la nanofiltración (NF) y la ósmosis inversa (OI) en la separación de la mayoría de los contaminantes orgánicos<sup>3</sup>. Aunque estos estudios se realizaron a escala de laboratorio, identificaron los principales mecanismos de separación que se producen a través de interacciones entre solutos orgánicos y membranas: tamaño / exclusión estérica, repulsión electrostática, adsorción hidrofóbica y partición. La NF y la OI son tratamientos avanzados en la separación de contaminantes emergente, dentro de ellos compuestos farmacéuticos que pueden presentar riesgos potenciales para la salud asociados con exposición humana a largo plazo<sup>4,5</sup>. Se ha investigado el rechazo de fármacos con membranas de NF / OI a escala de laboratorio así como los mecanismos involucrados en el proceso y desde un punto de vista operativo y práctico, la NF y la OI son procesos similares<sup>6,7</sup>. La diferencia básica está en el grado de separación de iones monovalentes como el sodio o el cloruro. La ósmosis permite una eliminación del 98-99% mientras que la NF alcanza un 50-90%, dependiendo del material de la membrana. En este estudio se compara la retención de la CIPRO y SULFA por separado y en mezcla usando membra-

nas de NF y OI variando el pH de trabajo y la presión transmembrana.

## MATERIALES Y MÉTODOS.

### Unidad de filtración.

La celda de membranas SEPA CF II es una unidad a escala laboratorio que permite realizar operaciones de filtración en flujo cruzado, simula la dinámica de flujo de los módulos de arrollamiento en espiral utilizados en el ámbito industrial y proporciona datos de rendimiento preciso para una cantidad mínima de producto<sup>8,9</sup>. Para conocer la efectividad de separación de CIPRO y SULFA se emplearon las membranas comerciales de OI/SE y NF/DK (SUEZ GE). La membrana SE es una membrana compuesta de película fina (TFM) de poliamida, con superficie lisa y alta resistencia al ensuciamiento. Por su parte, la membrana DK es una membrana de película fina de poliamida, hidrófila, caracterizada por un peso molecular de corte de 150-300 Da<sup>10</sup>. Todos los experimentos se llevaron a cabo a una presión transmembrana constante de (10 y 15 bar) para NF y OI, respectivamente. En la Figura 1 se muestra el esquema de laboratorio utilizado en este estudio.

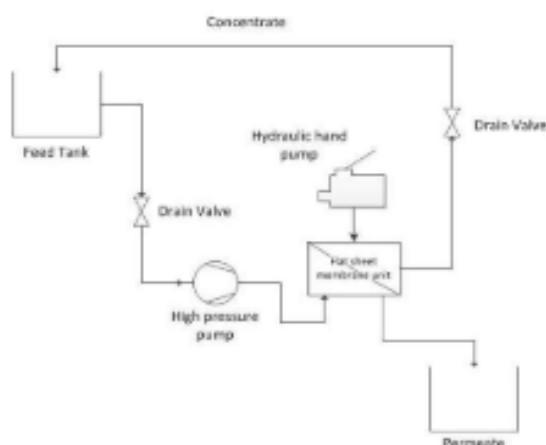


Figura 1. Esquema del módulo de filtración.

**Caracterización de las membranas.**

Al iniciar los experimentos con una membrana de alta de presión se necesita un acondicionamiento previo de la misma. Para ello, se realizó un lavado de la membrana para eliminar el gel protector que la recubre, tal y como indica el fabricante, haciendo circular por el sistema agua desionizada durante dos horas a una presión de 8 bares<sup>11,12</sup>.

La caracterización de las membranas se llevó a cabo filtrando agua desionizada aplicando diferentes presiones (2-14 bar) durante un tiempo preestablecido de 10 min.<sup>13</sup>. Para la determinación del flujo se recogen muestras de permeado en una probeta de 25 mL, en un intervalo de 2 min realizando tres réplicas con el fin de garantizar la veracidad de la lectura. Una vez calculado el caudal de permeado, se divide por el área de la membrana 0,0142 m<sup>2</sup>, hasta obtener el valor del flujo de permeado (J).

El coeficiente de permeabilidad de la membrana se calculó mediante la ecuación (1).

$$J = k_w(TMP - \Delta\pi) \quad (1)$$

donde J es el flujo de permeado (L/m<sup>2</sup> h bar), k<sub>w</sub> es el coeficiente de permeabilidad de la membrana (m<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>hbar), TMP es la presión transmembrana (bar) y Δπ es la diferencia de presión osmótica (bar).

**Retención de los fármacos**

Las soluciones de CIPRO y SULFA grado analítico marca Aldrich fueron preparadas a una concentración de 5 mg/L y a pH de 5, 7 y 9 con agua TIPO 1. El pH fue ajustado usando soluciones preparadas con NaOH y HCl grado analítico.

Los ensayos de NF y los de OI se realizaron a 10 y 15 bares, la velocidad de flujo cruzado se fijó a 0,35 m/s con un espaciador de 1,2 mm<sup>14</sup>. El porcentaje de retención o rechazo por la membrana R<sub>mem</sub> se ha definido como se indica en la ecuación (2).

$$R_{mem} = \frac{c_{ini} - c_p}{c_{ini}} \cdot 100 \quad (2)$$

Donde C<sub>ini</sub> es la concentración inicial del fármaco y C<sub>p</sub> es la concentración en el permeado.

La concentración de los fármacos en la alimentación y en el permeado fueron analizadas por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC). Se utilizó un equipo marca Young Lin (YL9300), equipado con una bomba de gradiente cuaternaria y sistema de desgasificación, software para el procesamiento de datos cromatográficos YL Clarity un detector UV-vis. La columna analítica empleada fue marca Zorbax SB-C18 de 5um de diámetro de partícula; de 4,6 x 150mm. La fase móvil A, estuvo formada por una solución de acetonitrilo: agua (33,33 %: 66,66 %v/v) acidificada con ácido ortofosfórico a pH 2,7; la fase móvil B fue acetonitrilo. La velocidad del flujo fue de 0,9 mL/min a 25°C. Los límites de detección fueron de 0,039 mg/L para la CIPRO y 0,050 mg/L para la SULFA, mientras que los límites de cuantificación las concentraciones oscilaron entre 0,052 mg/L y 0,099 mg/L para la CIPRO y SUL-

FA respectivamente, con coeficientes de correlación mayores a 0,999.

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

**Variación del flujo de permeado con la presión transmembrana.**

En la Figura 2 se muestra los flujos promedios obtenidos de tres réplicas a distintos valores de TMP, para las membranas estudiadas. Las permeabilidades de las membranas de NF y OI fueron aproximadamente de 5,2 L/m<sup>2</sup> h bar y 1,6 L/m<sup>2</sup> h bar, respectivamente. Estos valores son característicos de este tipo de membranas utilizadas<sup>15</sup>.

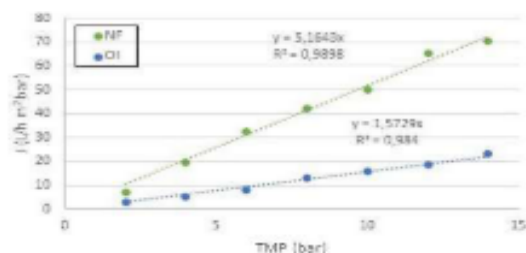


Figura 2. Variación del flujo de permeado frente a la presión transmembrana de NF y OI

**Influencia del pH en el rechazo de la membrana de NF.**

Se realizó primero la valoración por separado del rechazo de los fármacos CIPRO Y SULFA a una concentración de alimentación de 5 mg/L y diferentes pH de trabajo, 5, 7 y 9 utilizando la membrana de NF (Figura 3).

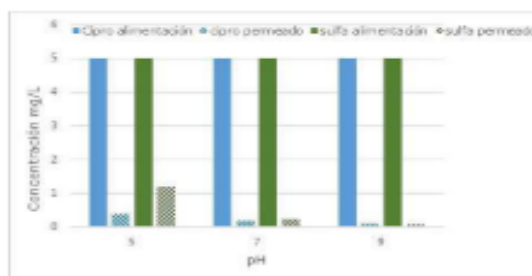


Figura 3. Separación de CIPRO Y SULFA mediante NF a diferentes valores de pH. Presión = 10 Bar

Los mecanismos de transporte de materia están ligados a la estructura de la membrana en los diferentes procesos de separación. Las membranas macro y mesoporosas (microfiltración y ultrafiltración) son los mecanismos de transporte por convección los que dominan (directamente asociados a la relación entre el tamaño de las especies presentes y el tamaño de poro

de la membrana), mientras que para las membranas densas (OI) el transporte se efectúa por un mecanismo de solución-difusión. En el caso de las membranas de NF los mecanismos son más complicados y la retención de solutos orgánicos puede llevarse principalmente por medio de tres mecanismos de separación: Interacciones estéricas, repulsión electrostática (efecto Donnan) e interacciones entre el soluto, el solvente y la membrana. Los parámetros clave que afectan a rechazo del soluto son: peso molecular, el tamaño molecular (longitud y anchura), la constante disociación ácida ( $pK_a$ ), coeficiente de reparto octanol-agua ( $\log K_{ow}$ ), y coeficiente de difusión ( $D_p$ ). Akbari y colaboradores observaron que las diferencias de carga entre soluto y membrana provocan un incremento de la concentración por polarización en su superficie, lo cual dificulta el transporte difusivo de materia a través de la membrana<sup>12</sup>.

En los últimos años, se ha demostrado que la NF elimina eficazmente los compuestos orgánicos de bajo peso molecular como los pesticidas<sup>16,17</sup>, los disruptores endocrinos<sup>18</sup> y varios productos farmacéuticos<sup>19</sup>, durante el tratamiento del agua. La separación de tales compuestos puede ocurrir a través de múltiples mecanismos. Primero, la eliminación puede estar gobernada por la adsorción donde contaminantes como el 2-naftol, la estrona<sup>20</sup> y los pesticidas no fenólicos, que son hidrófobos o tienen fuertes características de enlace de hidrógeno, se adsorben fácilmente en las membranas etapas iniciales de filtración. Sin embargo, en muchos casos, la eliminación puede ocurrir a través del rechazo en estado estacionario debido a efectos estéricos para solutos sin carga o efectos combinados estéricos y electrostáticos para solutos cargados. Se sabe que estos mecanismos de rechazo se ven afectados en diversos grados por los parámetros de calidad del agua, incluidos el pH, la fuerza iónica y el contenido orgánico<sup>21</sup>.

La membrana de NF/DK, es una membrana de película delgada hidrofílica (TFM) caracterizada por un corte de peso molecular (MWCO) en un rango de 200-230 g/mol y que a pH de trabajo (5-9) tiene carga superficial negativa. Estudios previos han demostrado que la membrana DK tiene un punto isoelectrico en la región del pH 3,5 a 4,1<sup>22</sup>, por lo tanto, la superficie de la membrana también está cargada negativamente a este pH debido a la posible desprotonación de sus grupos funcionales (no se especifica por el fabricante) pero al ser una poliamida probablemente posee grupos carboxílicos y aminos que pueden disociarse en función del pH. Por lo tanto, el rechazo parece ser gobernado fundamentalmente por mecanismo de exclusión estérica pero la repulsión electrostática entre los compuestos y la superficie de la membrana puede desempeñar un papel importante en el rechazo en este tipo de membranas.

Los  $pK_a$  de la CIPRO son 6,09 y 8,74 con un  $\log K_{ow}$  0,28 y para la SULFA los  $pK_a$  de 1,7 y 5,6 con un  $\log K_{ow}$  0,89, ambos compuestos hidrófilos ( $\log K_{ow} \leq 2$ ). Por lo tanto, en las Figura 4 y 5 se presentan un esquema de la especiación de los fármacos y carga superficial de la membrana de acuerdo al pH de estudio

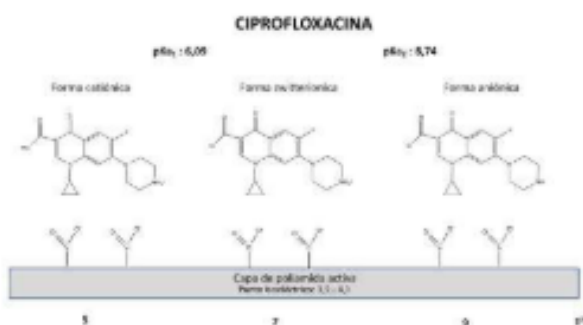


Figura 4. Especiación de la CIPRO y carga superficial de la membrana de acuerdo al pH de estudio

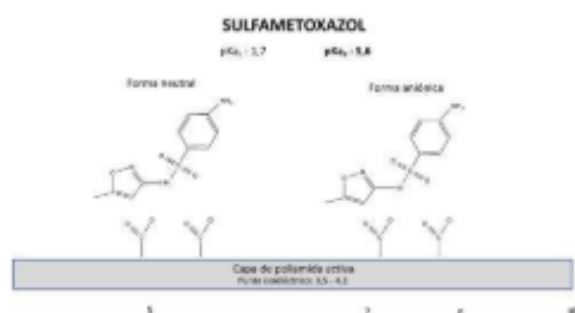


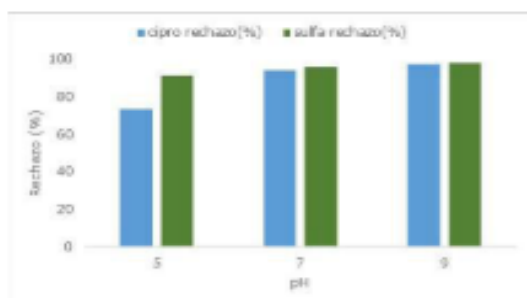
Figura 5. Especiación del SULFA y carga superficial de la membrana de acuerdo al pH de estudio

La CIPRO a pH de 5 se encuentra cargada positivamente y la membrana negativamente por lo que existe diferencia electrostática entre la membrana y el fármaco. A pH de 7 la CIPRO se encuentra en su forma zwitteriónica, la molécula es neutra pero tiene cargas formales positivas y negativas sobre átomos específicos y la membrana por otro lado está negativamente cargada por lo que prevalecería el mecanismo de exclusión estérica. A pH 9 la CIPRO se encuentra cargada negativamente y la membrana también por lo que existe una contribución por la repulsión electrostática a parte de la exclusión estérica. El peso molecular de la CIPRO Y SULFA es 331 y 253 g/mol respectivamente y al ser compuestos hidrófilos en fase acuosa pueden solvatare y, en consecuencia su diámetro efectivo podría ser mayor, de ahí que los rechazos son mayores que un 75%. A pH de 5, la SULFA se encuentra en su forma neutra prevaleciendo exclusión de tamaño, pero a pH 7 y 9 se encuentra en su forma aniónica, por lo tanto, también existiría repulsión electrostática con la membrana cargada negativamente, siendo mayor el rechazo a pH 9 al encontrarse un mayor porcentaje de fármaco en su forma aniónica y grupos desprotonados en la superficie de la membrana. Por lo que, el pH de la solución influye fuertemente a pH ácidos más que a básicos. Estos resultados permiten afirmar que, Donnan (interacción electrostática) y exclusión de



tamaño son los mecanismos más influyentes en la separación y la presión no tiene ninguna influencia en el rechazo obtenido.

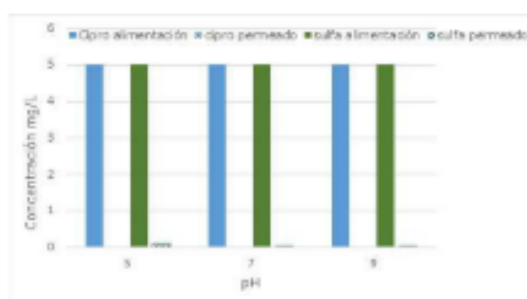
Las soluciones de CIPRO/SULFA a 5 mg/L se alimentaron a la membrana de NF a diferentes pH para conocer si existe interferencia entre los fármacos. Como se puede observar en la Figura 6, los porcentajes de rechazos dan muy similares, por lo que no hay interferencia entre las mismas para su retención.



**Figura 6.** Separación de CIPRO / SULFA mediante NF a diferentes valores de pH. Presión= 10 Bar

### Influencia del pH en el rechazo de la membrana de OI

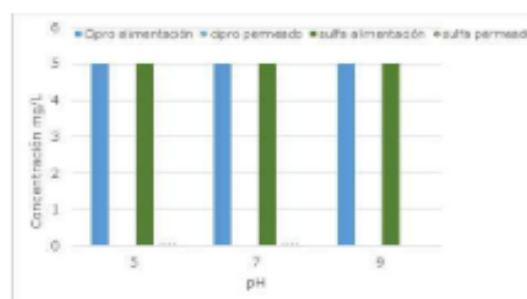
En las Figura 7 se presenta la separación de los fármacos con membranas de OI. Como se observa, los porcentajes de rechazos tanto de la CIPRO como de SULFA son altos. El más bajo porcentaje de rechazo se obtuvo para la SULFA a pH 5. La membrana de OI presenta una alta tasa de rechazo, prácticamente del 100%, Yangali y colaboradores compararon diferentes microcontaminantes (farmacéuticos, pesticidas, disruptores endocrinos y otros) eliminados por NF y OI<sup>6</sup>. La eficiencia de separación de la membrana de NF fue muy cercana a la alcanzada por las membranas de OI. La eficiencia media de retención por NF ajustada del 83% para los contaminantes neutros y del 97% para los contaminantes iónicos, mientras para la OI fue capaz de lograr el 85% de separación de contaminantes neutros y 99% para los contaminantes iónicos.



**Figura 7.** Separación de CIPRO Y SULFA mediante OI a diferentes valores de pH. Presión= 15 Bar

### Separación de la solución de la mezcla de CIPRO/SULFA con OI.

En las Figura 8 se presenta la separación de la mezcla de fármacos con membranas de OI. Las membranas de OI no son consideradas como membranas porosas, sino como membranas densas en las cuales el transporte de soluto se basa en la contribución en procesos diferentes: la difusión, la convección, solubilidad y la migración eléctrica. Las membranas semipermeables de OI tienen la propiedad de facilitar el transporte del solvente, en este caso el agua, a través de la membrana. La difusión del soluto puede deberse a una mayor solubilidad del solvente en el propio polímero de la membrana o a su estructura que evita el paso de las moléculas presentes en el soluto. También puede ser achacada a la repulsión electrostática entre el exceso de carga presente en la superficie de la membrana y las especies ionizadas del seno de la disolución. Por todas estas razones, las membranas de OI son capaces de eliminar la mayor parte de contaminantes emergentes <sup>21</sup>.



**Figura 8.** Separación de la mezcla CIPRO/SULFA mediante OI a diferentes valores de pH. Presión= 15 Bar

Los principales mecanismos de separación en las membranas de OI son el impedimento estérico, la interacción electrostática e interacciones hidrofóbicas entre el compuesto y la membrana. Teniendo en cuenta el MWCO para la membrana de OI es de 155-300 Da, el principal mecanismo de separación implicado en el rechazo puede ser impedimento estérico dado su tamaño molecular. Por lo tanto, la retención de los fármacos en mezcla presenta igual comportamiento que la evaluación por separado. Al comparar los resultados obtenidos para la retención de los fármacos con NF y OI, resulta conveniente el uso de membranas de NF a pH 7, lográndose un alto índice de rechazo con la ventaja de tener mayores flujos de permeado y ser una tecnología menos costosa.

### CONCLUSIONES

Los resultados de la separación de la ciprofloxacina y sulfametoxazol utilizando membranas de nanofiltración y osmosis inversa son tecnologías factibles desde el punto de vista técnico y ambiental ya que los porcentajes de remoción con ambas membranas fueron altos. El pH tuvo una influencia significativa en las membra-

nas de nanofiltración no siendo así en las membranas de osmosis inversa. La mezcla de fármacos no tuvo incidencia en la retención ya que los porcentajes en el rechazo son aproximadamente iguales.

## AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen el financiamiento de la Dirección de Investigación de la Universidad de Cuenca (DIUC) a través del proyecto DIUC\_XVI\_2018\_18\_VA-NEGAS\_MARIA EULALIA

## REFERENCIAS

1. Ternes, T., Joss A., Siegrist, H. Scrutinizing pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment. *Environmental Science & Technology*, **2004**, 38(20), 392A-399A. doi: 10.1021/es040639t.
2. Thorpe, K. L., Maack, G., Benstead, R., y Tyler, C. R. Estrogenic wastewater treatment works effluents reduce egg production in fish. *Environmental science & technology*. **2009**,43(8), 2976–2982.
3. Touraud, E., Roig, B., Sumpter, J., Coetsier, C. Drug residues and endocrine disruptors in drinking water: risk for humans. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. **2011**,214 (6), 437–441.
4. Comerton, A.M., Andrews, R.C., Bagley, D.M, Hao, C. The rejection of endocrine disrupting and pharmaceutically active compounds by NF and RO membranes as a function of compound and water matrix properties. *J. Membrane. Science*. **2008**,313(1-2),323-325.
5. Xu, P., Drewes, J. E., Bellona, C., Amy, G., Kim, T. U., Adam, M., & Heberer, T. Rejection of emerging organic micropollutants in nanofiltration–reverse osmosis membrane applications. *Water Environment Research*. **2005**, 77(1), 40-8. doi: 10.2175/106143005x41609.
6. Yangali, V., Maeng, S., Fujioka, T., Kennedy, M., Li, Z., Amy, G. Nanofiltration Vs. Reverse Osmosis for the Removal of Emerging Organic Contaminants in Water Reuse. *Desalination and water Treatment*, **2011**, 34, (1-3), 50-56.
7. Hu, J.Y, Jin, X., Ong, S.L. Rejection of estrone by nanofiltration: influence of solution chemistry. *Journal of Membrane Science*. **2007**, 302 (1), 188–196.
8. Bunani, S., Yörükoğlu, E., Sert, G., Yüksel, Ü. Mithal Y., & Kabay, N. Application of nanofiltration for reuse of municipal wastewater and quality analysis of product water. *Desalination*, **2013**, 315, 33–36.
9. Koyuncu, L., Topacik, D., & Wiesner, M. Factors influencing flux decline during nanofiltration of solutions containing dyes and salts. *Water Research*, **2004**, 38(2), 432–440.
10. Kilduff, J. E., Supatpong, M. & Belfort, G. Flux decline during nanofiltration of naturally-occurring dissolved organic matter: effects of osmotic pressure, membrane permeability, and cake formation. *Journal of Membrane Science*, **2004**, 239(1), 39–53.
11. Almazán, J., Emilio, Romero-Dondiz, E., Rajal, V. y Castro- Vidaurre, E. Nanofiltration of glucose: Analysis of parameters and membrane characterization. *Chemical engineering research and design*, **2014**, (94), 485–493.
12. Zhao, Y., Song, L., Leong, S. Fouling behavior and foulant characteristics of reverse osmosis membranes for treated secondary effluent reclamation. *Journal of Membrane Science*, **2010**,349 (1-2), 65-74.
13. Vera, L., García, N., Uguña, M., Flores, M., González E., Brazales D. Tecnologías de biosorción y membranas en la eliminación de metales pesados. *Revista Tecnología y Ciencia del agua*, **2018** 9(5), 91-102.
14. Díaz, O., González, E., Vera, L., Porlán, L., Rodríguez-Sevilla, J., Afonso-Olivares, C., Sosa, F. Z., & Santana, R. J. J. Nanofiltration/reverse ósmosis as pretreatment technique for water reuse: ultrafiltration versus tertiary membrane reactor. *Clean–Soil, Air, Water*, **2017**, 45(5), 1-10.
15. Akbari A, Desclaux S, Remigy JC, Aptel P. Treatment of textile dye effluents using a new photo-grafted nanofiltration membrane. *Desalination*, **2002**, 149 (1-3), 101-107.
16. Kiso, Y., Nishimura, Y., Kitao, T., & Nishimura, K. Rejection properties of non-phenylic pesticides with nanofiltration membranes. *Journal of Membrane Science*, **2002** 171(2), 229-237.
17. Miao, X.S., Bishay, F. Chen, M., Metcalfe C.D. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. *Environ. Sci. Technol.*, **2004**, 38(13), 3533–3541.
18. Nghiem, L.D., Schäfer, A.I., Elimelech, M. Removal of natural hormones by nanofiltration membranes: measurement, modeling, and mechanisms. *Environ. Sci. Technol.*, **2004**, 38(6), 1888–1896.
19. Nghiem, L. D., Schäfer, A.I, Elimelech, M. Pharmaceutical retention mechanisms by nanofiltration membranes. *Environ. Sci. Technol.*, **2005**, 39(19), 7698–7705.
20. Nghiem, L.D., Schäfer, A.I, Waite T.D. Adsorption of estrone on nanofiltration and reverse osmosis membranes in water and wastewater treatment. *Water Sci. Technol.*, **2002**, 46 (4-5), 265–272.
21. Yoon Y., R.M. Lueptow. Removal of organic contaminants by RO and NF membranes. *Journal of Membrane Science*, **2005**, 261(1-2), 76–86.
22. Kovács, Z., Samhaber W. Characterization of nanofiltration membranes with uncharged solutes. *Membrántechnika*. **2008**, 12, 22-36
23. Oatley, D.L., Llenas, L., Aljohani, N.H.M., Williams, P.M., Martínez, X., Rovira, M., De Pablo, J. Investigation of the dielectric properties of nanofiltration membranes. *Desalination*, **2012**, 315, 100–106.