



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN



TÍTULO DEL TRABAJO

**Análisis documental sobre la aplicación del efecto
fotocatalítico de TiO_2 en la degradación de antibióticos
presentes en aguas residuales tratadas.**

MODALIDAD DE TITULACIÓN
TESIS Y EXAMEN PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INGENIERA QUÍMICA

PRESENTA:

GUADALUPE BELLO LÓPEZ

DIRECTORA DE TESIS
DRA. ALMA CONCEPCIÓN CHÁVEZ MEJÍA

COASESORA
MTRA. PALOMA ISABEL ZARAGOZA SÁNCHEZ



**UNAM
CUAUTITLÁN**

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutora Dra. Alma Chávez Mejía del Instituto de Ingeniería – UNAM, quien, con sus conocimientos y apoyo, me guió a través de cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados que buscaba.

Mi sincero agradecimiento a la SECTEI y al proyecto de “Mejoramiento de los procesos de potabilización y tratamiento de agua residual y uso de tecnología descentralizada en los 21 proyectos de regulación como estrategia auxiliar para el aseguramiento hídrico del Río Magdalena” por las facilidades otorgadas.

También quiero agradecer a la Mtra. Paloma Isabel Zaragoza Sánchez y al Dr. Rafael Magaña López del IINGEN por brindarme sus consejos que fueron necesarios para llevar a cabo el proceso de investigación.

Quiero agradecer a mi esposo Alfonso y a mis hijos Andrea, Rebeca y Alfonso “Mike”, por apoyarme aun cuando mis ánimos decaían. ¡¡Los amo!!

También le agradezco a mi hermano Guillermo, su esposa Patricia y sus hijas Irasema y Fernanda porque ellos fueron mi refugio después de la ausencia de mi madre y parte de este logro es gracias a ustedes.

*En especial, quiero agradecer a mis ángeles del cielo que siempre estarán en mi corazón: mi madre Soledad, mi padre Miguel y mi hermana Susana.
¡¡Los extraño!!*

Muchas gracias a todos.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis y examen profesional.**

Análisis documental sobre la aplicación del efecto fotocatalítico de TiO₂ en la degradación de antibióticos presentes en aguas residuales tratadas.

Que presenta la pasante: **Guadalupe Bello López**
Con número de cuenta: **096080191** para obtener el título de: **Ingeniera Química**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 04 de octubre de 2021.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. José de Jesús Pérez Saavedra	
VOCAL	M.C. Georgina Enriqueta Espinosa Pérez	
SECRETARIO	Dra. Alma Concepción Chávez Mejía	
1er. SUPLENTE	Dra. Alma Luisa Revilla Vázquez	
2do. SUPLENTE	Dr. Julio César Morales Mejía	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/javg

Análisis documental sobre la aplicación del efecto fotocatalítico de TiO₂ en la degradación de antibióticos presentes en aguas residuales tratadas.

Contenido

Contenido.....	4
Índice de Tablas.....	5
Índice de Figuras	6
Índice de abreviaturas.....	7
1. RESUMEN	9
2. INTRODUCCIÓN	10
3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
3.1. General	12
3.2. Específicos	12
4. JUSTIFICACIÓN, ALCANCES Y LIMITACIONES.....	12
4.1. Justificación	12
4.2. Alcances.....	14
4.3. Limitaciones.....	14
4.4. Preguntas de investigación.....	14
5. MARCO TEÓRICO	15
5.1. Uso de antibióticos a nivel mundial.....	15
5.2. Presencia y concentración de antibióticos en aguas residuales municipales	16
5.3. Tratamiento convencional de aguas residuales municipales	22
5.4. Problemática de los procesos convencionales	23
5.5. Procesos no convencionales.....	25
5.5.1. Procesos de oxidación avanzada	26
5.5.2. Fotocatálisis heterogénea empleando TiO ₂	28
5.5.3. Mecanismo fotocatalítico.....	29
6. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL	32
6.1. Selección de motores de búsqueda	34
6.2. Criterios de selección de información.....	34
6.3. Criterios de meta-análisis documental	35
7. ANÁLISIS DE LAS APLICACIONES FOTOCATALÍTICAS DE TIO₂ EN LA DEGRADACIÓN DE ANTIBIÓTICOS	36
7.1. Resultados del meta – análisis documental	36
7.2. Síntesis/ Obtención del TiO ₂	43
7.3. Degradación fotocatalítica de antibióticos.....	44
7.3.1. Ensayos de degradación en agua simulada.....	44
7.3.2. Ensayos en agua real de plantas de tratamiento	48
7.4. Factores que interfieren en la fotocatalisis heterogénea de acuerdo con las características del agua	54
7.5. Configuración de los sistemas de reacción.....	56
7.6. Parámetros operacionales.....	57
7.7. Cinéticas	59
7.8. Ventajas e inconvenientes en la implementación.....	62
8. CONCLUSIONES.....	63
9. REFERENCIAS.....	65

Índice de Tablas

Tabla 5.1. Presencia de antibióticos a nivel mundial en matrices ambientales.....	17
Tabla 5.2. Estructura molecular de los antibióticos persistentes mayormente detectados en efluentes de PTAR	19
Tabla 5.3. Porcentajes de remoción de antibióticos en PTAR	20
Tabla 7.1. Resultados del meta – análisis documental	37
Tabla 7.2. Propiedades fisicoquímicas de los antibióticos estudiados en fotocátalisis.....	39
Tabla 7.3. Factores que interfieren en la fotocátalisis heterogénea de acuerdo con las características del agua.....	54
Tabla 7.4. Parámetros operacionales por controlar en experimentación fotocatalítica	58
Tabla 7.5. Velocidad de degradación fotocatalítica con TiO ₂ para antibióticos	61

Índice de Figuras

Figura 5.1 Gráfico de eficiencia de eliminación para cuatro antibióticos en estaciones depuradoras de aguas residuales.	25
Figura 5.2 Procesos de Oxidación Avanzada.....	27
Figura 5.3 Esquema del cambio de energía de Gibbs en reacciones fotocatalítica.....	28
Figura 5.4 Procesos que ocurren en la interfaz del semiconductor TiO ₂ bajo iluminación UV.	29
Figura 5.5 Reacciones elementales en la fotocatalisis de TiO ₂ con su correspondiente escala temporal.....	30
Figura 5.6 Generación de especies reactivas de oxígeno por transferencia de energía.....	31
Figura 6.1 Diagrama de flujo del modelo Cochrane PRISMA	33
Figura 6.2 Metodología de investigación documental.	34
Figura 7.1 Intermediarios de reacción en la degradación fotocatalítica de tetraciclina	46
Figura 7.2 Degradación fotocatalítica de tilosina en función del pH.....	47
Figura 7.3 Intermediarios de reacción en la degradación fotocatalítica de sulfametoxazol. 48	
Figura 7.4 Intermediarios de reacción en la degradación fotocatalítica de florfenicol	49
Figura 7.5 Degradación fotocatalítica con TiO ₂ de 16 CE presentes en el efluente de una PTAR de la PSA.....	53
Figura 7.6 Diferentes sustratos recubiertos con TiO ₂	56
Figura 7.7. Reacciones de superficie por etapas.	60

Índice de abreviaturas

AMOX	Amoxicilina
AMR	Resistencia a los antimicrobianos.
BRA	Bacterias resistentes a antibióticos.
CAS	Iniciales de <i>Chemical Abstracts Service</i> , es un número de registro único para compuestos químicos, polímeros, preparados y aleaciones.
CE	Contaminantes emergentes.
CFD	Coagulación – floculación – sedimentación.
CONAGUA	Comisión nacional del agua.
COT	Carbono orgánico total.
CPC	Colector cilindro-parabólico compuesto.
DBO	Demanda bioquímica de oxígeno.
DGCS	Dirección general de comunicación social.
DMSO	Dimetil sulfóxido.
DQO	Demanda química de oxígeno
EP	Perlita expandida
EDAR	Estación depuradora de aguas residuales.
ERO	Especies reactivas de oxígeno.
GC – MS	Cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas.
GRA	Genes de resistencia a los antibióticos.
HF	Fluoruro de hidrógeno.
HPLC – MS	Cromatografía líquida de alta resolución acoplada a la espectrometría de masas.
LC – MS	Cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas.
NTU	Unidades nefelométricas de turbiedad.
OMS	Organización mundial de la salud (Siglas en inglés, WHO)
ONU	Organización de las naciones unidas.
PE	Punto de ebullición.
PF	Punto de fusión.
PI	Punto de inflamación.
POA	Procesos de oxidación avanzada.
POCTEFA	Acrónimo del Programa europeo de cooperación territorial creado para fomentar el desarrollo sostenible del territorio fronterizo entre España-Francia-Andorra.
PRISMA	Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y meta-análisis (siglas en inglés de <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>)
PSA	Plataforma Solar de Almería.
PTAR	Planta de tratamiento de aguas residuales.
SBR	Reactor biológico por lotes.
SEMARNAT	Secretaría del medio ambiente y recursos naturales.
SGAPDS	Subdirección General de Agua Potable, Drenaje y Saneamiento.
SMX	Sulfametoxazol.
TC	Tetraciclina.

TNT	Nanotubos de titanio.
TNW	Nanoalambres de TiO ₂ .
TMP	Trimetoprima
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
UNESCO	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura.
UT	Unidades de toxicidad.

1. RESUMEN

El saneamiento de aguas residuales tiene una responsabilidad y un compromiso directo con la salud pública debido a que, su correcto funcionamiento es fundamental para proteger la salud de las personas y controlar riesgos ambientales de los cuales puedan derivar brotes epidémicos, por lo que, estos servicios deben ser una prioridad en la agenda de las autoridades políticas y sanitarias. Sin embargo, es frecuente encontrar que estos servicios no se desarrollan a la par del crecimiento poblacional para cubrir la demanda y además presentan deficiencias en la remoción de ciertos contaminantes que se omitieron en la etapa de diseño, ya sea por desconocimiento o por falta de consideración (particularmente, podemos hablar de los antibióticos).

Grandes cantidades de microorganismos patógenos y los fármacos empleados para tratar las patologías que ellos causan son descargados continuamente a cuerpos de agua a una velocidad mayor de lo que la naturaleza puede degradarlos en ríos y lagos. Por tanto, purificar el agua a su estado natural resulta improbable. Las características químicas de los antibióticos impiden su destrucción parcial o total a través de los procesos biológicos empleados en el tratamiento de aguas residuales municipales, pues no fueron diseñados para este fin. Cuando son descargados a cuerpos de agua impactan el ambiente, promueven la aparición de cepas de bacterias resistentes a los tratamientos médicos con antibióticos denominadas “súper bacterias” y plantean la posibilidad de un futuro sin antibióticos efectivos, lo que convierte a la contaminación de aguas residuales por este tipo de fármacos en un importante asunto de salud pública. Ante ello, surge la imperiosa necesidad de establecer sistemas de tratamientos altamente efectivos, que los degraden a moléculas más sencillas previo a su descarga al medio ambiente. Por ello, el presente trabajo recopila la información obtenida de una investigación bibliográfica utilizando el método *Cochrane* y su declaración *PRISMA* sobre los documentos publicados en los últimos diez años relacionados con la degradación fotocatalítica de antibióticos presentes en aguas residuales tratadas (a primero o segundo nivel). Con base en esta búsqueda, se reporta la degradación, total o parcial, de 25 antibióticos con la fotocatalisis heterogénea del TiO_2 , entre los que destacan la trimetoprima-sulfametoxazol, amoxicilina, tetraciclina, eritromicina y ampicilina, antibióticos mayormente recetados para el tratamiento de infecciones bacterianas y que, además presentan una menor remoción en las plantas de tratamiento de aguas residuales municipales. En esta investigación se reporta que los reactores de lecho fijo ofrecen diversas ventajas como la recuperación total del fotocatalizador para su reúso y el establecimiento de un flujo continuo con recirculación que incrementa el porcentaje de degradación, siendo las esferas de vidrio sodocálcico el mejor sustrato junto con las redes de grafeno/ TiO_2 al favorecer la distribución de iluminación UV. Sintetizar el fotocatalizador ofrece los mejores resultados en fotodegradación, los nanotubos de titanio dopados con fósforo (TNT-P) y oro (TNT-Au) aumentan la cinética de degradación al formar un mayor número de especies oxidantes. Se reporta que la concentración inicial del antibiótico, el pH, la radiación UV con $\lambda = 320 - 400$ nm sobre la superficie del fotocatalizador y el tiempo irradiado son factores clave para la degradación de antibióticos. Se estableció a través de este estudio que la fotocatalisis heterogénea con TiO_2 puede desempeñar un papel importante en la descontaminación de aguas residuales de una PTAR con presencia de antibióticos y al mismo tiempo, desinfectar dichas matrices de bacterias resistentes a antibióticos y sus genes, procurando así, el cuidado y protección de los recursos hídricos.

2. INTRODUCCIÓN

A través del tiempo, se ha considerado que el saneamiento de aguas residuales municipales en plantas que maximizan y aceleran los procesos biológicos es suficiente para degradar la materia orgánica y lograr una calidad de agua que pueda ser liberada en cuerpos de agua naturales. Sin embargo, las nuevas técnicas de identificación de compuestos en pequeñas cantidades en el agua permiten evidenciar lo contrario. La mayoría de los ríos del mundo están inundados de antibióticos y su presencia contribuye al crecimiento de una situación más crítica: las súper bacterias y la posibilidad de un futuro son antibióticos efectivos. El saneamiento de aguas residuales tiene una responsabilidad y un compromiso directo con la salud pública debido a que el correcto funcionamiento de estos procesos es fundamental para proteger la salud de las personas y controlar los riesgos ambientales de los cuales puedan derivar brotes epidémicos, por lo que, estos servicios deben representar una prioridad en la agenda de las autoridades políticas y sanitarias. Sin embargo, el crecimiento de la población en el planeta y su proyección a futuro, plantean serios desafíos en diversos aspectos relativos a la salud, como en el acceso a los servicios médicos, la disposición de agua segura para consumo y particularmente, en la eficiencia de los servicios de saneamiento (Sostenibilidad semana, 2015). El banco mundial estima que la población mundial se triplicará aceleradamente en un breve periodo de tiempo de 90 años (1960-2050), si se toma en cuenta que, la población mundial tardó 127 años en duplicarse entre el año 1800 y 1927 (Kokhar y Kashiwase, 2015). El panorama se complica cuando se sabe que, de acuerdo con las cifras publicadas por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la ciencia y la cultura (UNESCO, 2017), el 80% de las aguas residuales provenientes de actividades humanas se vierten en los cursos de agua sin algún tratamiento previo, provocando la infiltración de elementos no deseables y tóxicos al subsuelo (Barceló y López, 2008).

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) advierte que, si no se aumentan las protecciones ambientales, se producirán millones de decesos, debido a varias circunstancias entre las que destacan: la resistencia a los antimicrobianos, la presencia de disruptores endocrinos y los antibióticos que se descargan a los cuerpos de agua (Naciones Unidas, 2020) sin contar con el efecto de las nuevas pandemias. A este respecto, es importante aseverar que los procesos convencionales de tratamiento de aguas residuales sólo fueron diseñados para remover sólidos suspendidos, materia orgánica y algunos patógenos presentes en ella como lo es *Escherichia coli*, estreptococos fecales y *clostridium* sulfitorreductores (SGAPDS-CONAGUA), es decir, la consideración del grupo de antibióticos presentes en el agua fue omitido en el diseño. Algunos reportes establecen que dichos procesos solo separan del agua una proporción de la concentración inicial de estos antibióticos que quedan atrapados en los lodos y una vez descargados al medio ambiente, pueden provocar algún riesgo ecotoxicológico para los diferentes organismos acuáticos o terrestres e influir significativamente en favor de la resistencia bacteriana a antibióticos. Esta resistencia se produce cuando una bacteria desarrolla la capacidad de sobrevivir frente antibióticos en concentraciones que pueden inhibir o matar a otras de la misma especie, por lo que esta bacteria y su descendencia se hacen resistentes a futuros tratamientos con el mismo antibiótico. (WHO, 2012; Alós, 2015). La proliferación de “súper bacterias” plantea un serio desafío al desarrollo de la industria farmacéutica y el riesgo de que la humanidad se encuentre cerca de un futuro sin antibióticos efectivos.

En los niveles más estrictos de degradación de antibióticos presentes en el agua residual, se consideran los procesos de oxidación avanzada (POA) como métodos eficientes, y entre estos procesos, la fotocatálisis heterogénea ha demostrado la capacidad de degradar diversas sustancias altamente tóxicas y antibióticos, hasta su mineralización. Entre los materiales más utilizados en este sistema destaca el dióxido de titanio (TiO_2), es altamente atractivo debido a la relativa abundancia de Titanio en la corteza terrestre (Darling, 2016), su propiedad de reúso (Swagata et al., 2015), su estabilidad química, fotoestabilidad, nula toxicidad y bajo costo (Névarez et al., 2017) pues solo requiere de la sensibilización del fotocatalizador, la activación por medio de una fuente luminosa que provea luz UV y el contacto constante del vital líquido con la superficie del fotocatalizador, por lo que las investigaciones en fotocatálisis se han incrementado exponencialmente desde 1972.

Así, el presente trabajo recopila la información obtenida de la investigación bibliográfica empleando el método Cochrane y su declaración PRISMA (2009) sobre los documentos publicados en la década (de 2010 a 2020) e identifica las estrategias empleadas en la aplicación de los sistemas fotocatalíticos con TiO_2 , particularmente en la degradación/ mineralización de antibióticos presentes en efluentes de aguas residuales tratadas, los resultados de su aplicación y las ventajas e inconvenientes presentados durante la experimentación con este proceso.

3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

3.1.General

Establecer el estado del arte sobre el uso de TiO_2 en la degradación de antibióticos presentes en agua residual tratada, empleando una metodología basada en la búsqueda sistemática de información bibliográfica relevante en publicaciones científicas de la última década (2010-2020).

3.2.Específicos

- Definir el estado del arte sobre el uso del efecto fotocatalítico del TiO_2 en la degradación/mineralización de antibióticos presentes en efluentes de agua residual tratada, mediante la búsqueda exhaustiva de artículos y tesis publicadas en la última década, para direccionar los trabajos experimentales correspondientes a los temas con mayor impacto de riesgo a la salud.
- Definir los parámetros operacionales en el uso del efecto fotocatalítico del TiO_2 utilizadas en cada una de las investigaciones analizadas a partir de resultados en los artículos y tesis publicadas en la última década.
- Establecer los principales intermediarios de reacción en la degradación de antibióticos reportados, así como el método ocupado para identificarlos y las posibles interferencias sobre el uso del efecto fotocatalítico del TiO_2 en su degradación/mineralización en efluentes de agua residual tratada, a través del análisis de los resultados publicados en artículos y tesis de la última década.
- Establecer las ventajas/desventajas de emplear el efecto fotocatalítico del TiO_2 en la degradación/mineralización de antibióticos presentes en agua residual tratada, a través del análisis de los resultados publicados en artículos y tesis de la última década.

4. JUSTIFICACIÓN, ALCANCES Y LIMITACIONES.

4.1.Justificación

La presente investigación bibliográfica se enfoca en establecer el estado del arte de las aplicaciones del efecto fotocatalítico del TiO_2 en procesos de degradación/ mineralización de antibióticos persistentes en efluentes de agua residual tratada que son descargados a cuerpos de agua. En dicha evaluación se determinarán los parámetros operacionales, las eficiencias y las ventajas o inconvenientes en la aplicación de un sistema como este en plantas tratadoras de aguas residuales, ya que uno de los problemas más graves que plantea el crecimiento poblacional es que los servicios de saneamiento no crecen a la par y presentan deficiencias en la remoción de antibióticos, originando que el ser humano esté contaminando el agua más rápido de lo que la naturaleza puede degradar y purificar en ríos y lagos (Naciones Unidas, 2017). Alrededor de 300 mil millones de metros cúbicos de aguas residuales provenientes de

actividades humanas se vierten a los cursos de agua sin algún tratamiento previo, por lo que grandes cantidades de microorganismos patógenos y los fármacos empleados para tratar las patologías que ellos causan, son descargados continuamente.

Las características químicas de los antibióticos, impiden su destrucción parcial o total a través de procesos biológicos para el tratamiento de aguas residuales, impactando el ambiente y promoviendo la aparición de cepas de bacterias más resistentes a los tratamientos médicos (BRA) también denominados “súper bacterias”, lo que convierte la contaminación de aguas residuales por este tipo de fármacos en un asunto de salud pública pues, repercute directamente en la disminución de los recursos hídricos disponibles para el consumo humano y la infiltración de elementos indeseables y tóxicos al subsuelo. Estudios realizados reportan que las cepas de *Escherichia Coli* se han tornado resistentes a la desinfección con Cloro (Toribio et al., 2016) y también se ha detectado la presencia de cepas de este microorganismo que presentan resistencia a varios antibióticos como resultado de la interacción de las bacterias con las descargas de aguas residuales tratadas de 7 bases antárticas. Cinco ubicadas en la Isla Rey Jorge, una en la Isla Greenwich y finalmente, una base ubicada en la Península Antártica, las cuales ofrecen indicios de cuán extendida se encuentra la situación mundial de resistencia a antibióticos (Ulloa et al., 2018). Si las bacterias se exponen a bajas concentraciones de antibióticos de forma constante en las aguas residuales, y aunque muchas bacterias mueran al exponerse a ellos, algunas logran desarrollar enzimas capaces de descomponer el antibiótico, lo que anula la eficacia del fármaco, como en el caso del *Staphylococcus aureus* que desarrolló enzimas para descomponer la penicilina. Tiempo después algunos investigadores desarrollaron una nueva forma de penicilina que esa enzima no podía descomponer, pero al cabo de pocos años las bacterias se adaptaron y se volvieron resistentes incluso a esta penicilina modificada, por lo que se requiere la eliminación de antibióticos en aguas residuales, de lo contrario se corre el riesgo de que las tasas de morbilidad y mortalidad asciendan de nuevo a cifras similares a las que existían antes de tener antibióticos (Alós, 2015). La resistencia bacteriana se convierte en una amenaza global a la salud mundial que deteriora la eficacia de los fármacos, aumentando la mortalidad y coste del tratamiento, pues los recursos dedicados a la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos son limitados.

En un futuro cercano, se requerirá el empleo de diversos procesos que tengan la capacidad de degradar o mineralizar una amplia variedad de antibióticos, además de compuestos químicos y orgánicos presentes en las aguas residuales, con el fin de proteger la calidad de los recursos hídricos y preservar la salud. Los POA se han perfilado como este tipo de procesos y particularmente la fotocatalisis heterogénea con TiO_2 se ha mostrado como uno de los procesos prometedores de degradación/ mineralización de compuestos químicos y orgánicos, con el beneficio de ser relativamente económico en comparación con otros procesos altamente eficientes como la ozonización.

4.2. Alcances

El estado del arte sobre los métodos de obtención/ síntesis del TiO_2 , con su eficiencia de degradación/mineralización de antibióticos en sistemas acuosos por medio de la fotocatalisis heterogénea, así como la configuración del reactor y el modelo cinético que mejor se ajusta a su comportamiento se determinará mediante una búsqueda exhaustiva y metodológica del tema.

De manera similar, se identifican los intermediarios de reacción y su participación dentro de la degradación/mineralización fotocatalítica, así como un resumen de las ventajas/desventajas experimentadas durante su aplicación.

4.3. Limitaciones

Debido a la situación de la pandemia, el presente trabajo es un estudio bibliográfico que se realiza mediante la metodología de las revisiones Cochrane y su declaración Prisma 2009, con base en los trabajos publicados en la última década, como resultado de los buscadores, revisión de artículos y referencias de los cuales se disponga de acceso completo en idioma inglés o español del tema a estudiar. Para la realización de la búsqueda documental en buscadores, se emplearon palabras clave como: fotocatalisis, TiO_2 , agua residual, antibióticos, *wastewater treated, heterogeneous, photocatalysis, antibiotic*.

4.4. Preguntas de investigación

A través de esta investigación, se pretende resolver las siguientes preguntas:

1. ¿Cuáles son los principales métodos de obtención/ síntesis del TiO_2 que se emplean a nivel internacional para experimentos de oxidación fotocatalítica de antibióticos en sistemas acuosos?
2. ¿Cuáles son los parámetros que se controlan en la aplicación del efecto fotocatalítico del TiO_2 en degradación de antibióticos presentes en aguas residuales tratadas?
3. ¿Qué antibióticos han sido estudiados por medio de la fotocatalisis heterogénea con TiO_2 en medio acuoso?
4. ¿Cuáles son los intermediarios de reacción en la degradación/mineralización de los antibióticos y cuáles son los métodos de identificación que existen?
5. ¿Qué ventajas o dificultades se encuentran al aplicar el efecto fotocatalítico del TiO_2 en tratamiento de aguas residuales?

5. MARCO TEÓRICO

5.1. Uso de antibióticos a nivel mundial

Los fármacos son sustancias químicas purificadas utilizadas en la prevención, tratamiento, mitigación y cura de una enfermedad. Según su función se clasifican en analgésicos, antibióticos, anestésicos, antihistamínicos, antiinflamatorios, entre otros. Los antibióticos son un grupo de suma importancia porque se encargan de erradicar e inhibir el crecimiento de bacterias y microorganismos patógenos sensibles a ellos, la mayoría de estas sustancias tienen un origen microbiano (antibióticos naturales), pero también puede ser semisintéticos o completamente sintéticos. Se emplean en el tratamiento de enfermedades infecciosas de origen bacteriano y han contribuido a que éstas dejen de ser la causa principal de mortandad. Cada uno de los antibióticos que se utilizan en medicina va enfocado a tratar una infección por una bacteria o grupo de bacterias concretas. Algunos son muy específicos y otros son capaces de afectar a varias especies distintas, de ahí que hay algunos de amplio espectro que afectan a muchas especies bacterianas diferentes. Desde el descubrimiento de la penicilina en se han introducido nuevas familias de moléculas, algunas de ellas muy numerosas y con características tan diferentes que se subdividen en generaciones. Sin embargo, en las últimas décadas ha disminuido el número de nuevos antibióticos que se comercializan, pues son medicamentos que solo pueden obtenerse con receta médica y deben ser consumidos con cuidado. Si la enfermedad es de origen vírico, estos antibióticos no mejorarán la salud, por lo que no tiene sentido consumirlos (Singh, 2015; Etebu y Arikekpar, 2016). Los antibióticos administrados presentan una absorción incompleta hasta del 95 % junto con la producción de sus metabolitos, estos últimos pueden ser más tóxicos que el compuesto original y pueden llegar a acumularse en todas las matrices ambientales, principalmente las aguas superficiales, subterráneas, suelos y sedimentos. De acuerdo con la OMS, la resistencia a los antibióticos (AMR) se acelera por el uso indebido y excesivo de antibióticos, así como por una mala prevención y control de infecciones. La aparición y propagación de la resistencia empeora cuando se pueden comprar antibióticos para uso humano o animal sin receta. En el caso de que, las infecciones ya no pueden tratarse con antibióticos de primera línea, se deben utilizar medicamentos más costosos. Una mayor duración de la enfermedad y el tratamiento en hospitales aumenta los costos de la atención médica, así como la carga económica para las familias y las sociedades. La OMS ha liderado múltiples iniciativas para abordar la resistencia a los microbianos, entre las que destacan el uso restrictivo y disposición de los antibióticos por parte de usuarios, responsables políticos, profesionales de la salud, sector agrícola e industria farmacéutica y en 2017 publicó una lista de medicamentos esenciales, donde proporciona consejos sobre qué antibióticos utilizar para las infecciones comunes y cuáles preservar para los síndromes más graves, con el objetivo de optimizar el uso de antibióticos y reducir la resistencia a los antibióticos sin restringir el acceso, la lista clasifica los antibióticos en tres grupos: Acceso, vigilancia y reserva (OMS, 2020).

Acceso: Deben estar ampliamente disponibles, ser asequibles y de calidad garantizada amoxicilina, ampicilina, azitromicina, cefalexina, gentamicina y trimetoprima + sulfametoxazol.

Vigilancia: Este grupo incluye clases de antibióticos que tienen un mayor potencial de resistencia y se recomiendan como tratamientos de primera o segunda elección sólo para un número específico y limitado de indicaciones. ciprofloxacino, claritromicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, vancomicina, entre otras.

Reserva: Este grupo incluye antibióticos que deben tratarse como opciones de "último recurso" que deben ser accesibles, pero cuando todas las alternativas han fallado. aztreonam, 4^a y 5^a generación de cefalosporinas, daptomicin, oxazolidinonas, polimixinas, y tigeciclina.

Paradójicamente, esta restricción de la disponibilidad coincide con un incremento progresivo y generalizado de las resistencias a los antibióticos debido, en parte, a las interacciones de los microorganismos con pequeñas cantidades de antibióticos presentes en el ambiente. Por lo tanto, cabe la posibilidad de un futuro sin antibióticos efectivos (Arco, 2014).

5.2. Presencia y concentración de antibióticos en aguas residuales municipales

En la última década, los rastros de productos farmacéuticos se han reportado en el ciclo del agua, generalmente en niveles de nanogramos o de microgramos por litro, incluyendo aguas superficiales, aguas residuales, aguas subterráneas y agua potable gracias al avance de las técnicas analíticas de detección y medición como la cromatografía de gases con espectrometría de masas (GC-MS) o espectrometría de masas en tándem (GC-MS / MS) y cromatografía líquida con espectrometría de masas (LC-MS) o masa en tándem espectrometría (LC-MS / MS) y a la decisión de algunos investigadores y organismos por monitorearlos en diversas matrices ambientales. La mitad de los antibióticos administrados a los seres humanos y los animales se excreta en forma activa, es decir sin cambios y principalmente a través de la orina y heces fecales. La literatura reporta una absorción incompleta del 60% hasta el 95% de los antibióticos administrados y la producción de sus metabolitos, estos últimos pueden ser más tóxicos que el compuesto original y pueden llegar a acumularse en todas las matrices ambientales, principalmente en las aguas superficiales, subterráneas, suelos y sedimento (Acevedo et al., 2015).

Los antibióticos ocupan el tercer puesto en volumen de uso de todos los fármacos empleados en medicina humana, el 70% de los empleados en medicina veterinaria (Barceló y López, 2008) y se han detectado en todo el mundo en matrices ambientales, lo que indica que su remoción o eliminación del agua es ineficiente mediante los tratamientos convencionales que emplean las estaciones depuradoras de aguas residuales urbanas (EDAR) o plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) como se nombran en Latinoamérica, por lo que existe una mayor posibilidad de transmisión al medio ambiente que recibe los afluentes como a los cultivos que se riegan con aguas residuales tratadas, ya sea como compuestos originales o como metabolitos. Un estudio realizado por la Universidad de Carabobo, Venezuela en las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) revela que los antibióticos tipo macrólidos (azitromicina, claritromicina y eritromicina) y las sulfonamidas (sulfametoxazol) son los

antibióticos con mayor frecuencia de detección en aguas residuales con concentraciones medias menores de 1 µg/L, tanto en el afluente como en el efluente, mostrando una alta persistencia. El sulfametoxazol se administra frecuentemente en combinación con la trimetoprima (diaminopirimidina) por lo que comúnmente se analizan juntas. El ofloxacino presenta las concentraciones más altas entre los antibióticos reportados, siendo más persistente en su paso por las PTAR's en comparación con la otra fluoroquinolona (ciprofloxacina) que presenta una remoción media mayor al 75% (Correia y Marcano et al., 2015). La Tabla 5.1 realiza una recopilación de los distintos tipos de fármacos que se han reportado en la matriz agua (aguas residuales crudas y tratadas y lodos de las PTAR's) en diferentes países.

Tabla 5.1. Presencia de antibióticos a nivel mundial en matrices ambientales.

País	Antibiótico	Fuente	Referencias
Alemania	Azitromicina, claritromicina, roxitromicina, sulfametoxazol, sulfapiridina, trimetoprima.	Lodos PTAR	Chiriboga, 2019 WHO, 2012
España	Azitromicina, cefazolina, cefotaxima, ciprofloxacina, claritromicina, eritromicina, metronidazol, ofloxacino, sulfametoxazol, trimetoprima.	Efluente hospitalario, influente y efluente PTAR	Chiriboga, 2019 Bécarez et al., 2009 Moles et al., 2020 Rodríguez-Mozaz et al., 2015
Estados Unidos de América	Ciprofloxacina, claritromicina, clindamicina, clortetraciclina, sulfadimetoxina, sulfametazina, sulfametiazol, sulfametoxazol, sulfatiazol, sulfisoxazol, tetraciclina	Afluente, efluente y lodos de una planta de tratamiento	Chiriboga, 2019 WHO, 2012
Francia	Ácido nalidíxico, ácido oxolínico, ácido pipemídico, ciprofloxacina, flumequina, ofloxacino, ornidazol, norfloxacino, sulfametoxazol, sulfametazina.	Ríos	Chiriboga, 2019 Moles et al., 2020 WHO, 2012
México	Ampicilina, cefaclor, cefadroxilo, tetraciclina.	Influente y efluente PTAR	Zacarías et al., 2017
Noruega	Ciprofloxacina, sulfametoxazol, trimetoprima, tetraciclina,	Efluentes hospitalarios y efluentes de PTAR.	Chiriboga, 2019

Tabla 5.1. Presencia de antibióticos a nivel mundial en matrices ambientales.

País	Antibiótico	Fuente	Referencias
Reino unido	Amoxicilina, eritromicina, roxitromicina, sulfametoxazol, tetraciclina, trimetoprima.	Ríos y aguas superficiales	WHO, 2012
Venezuela	Azitromicina, claritromicina, eritromicina, sulfametoxazol	Influyente/ efluente PTAR en concentraciones menores de 1µg/L	Correia y Marcano, 2015

Se presupone que la industria farmacéutica está sometida a controles estrictos de vertidos y el riesgo debe ser mínimo, sin embargo, al unirse con otros afluentes en las PTAR municipales existe un aporte al incremento en la concentración de antibióticos ya presentes debido a que son desechados en la orina de humanos y animales de forma continua. Aunque la concentración de antibióticos disminuya y aunque muchos metabolitos mantengan una baja actividad, se vierten de forma constante a los cuerpos de agua receptores. después del saneamiento. Los fármacos se han encontrado en influentes y efluentes de PTAR, en ríos y otros cuerpos de agua, están actuando y ejerciendo una presión constante sobre los microorganismos con consecuencias que no se han evaluado en su totalidad. El factor más preocupante lo establecen los antibióticos que no se degradan fácilmente, ejemplo de ello son las quinolonas, imidazoles, sulfamidas y en general los sintéticos cuyas moléculas son más estables que los antimicrobianos de origen natural. Muchos de ellos se eliminan del organismo sin metabolizar, éstos, se suman a los que se vierten y se acumularán en el medio ambiente, llegando a los peces u otro organismo acuático cambiando su metabolismo (Ziarrusta, 2019).

Conocer la estructura química de los antibióticos es imprescindible para el proceso de oxidación fotocatalítica, pues de eso dependerá la velocidad de degradación y la eficiencia de la fotocatalisis de acuerdo con la tendencia de formar grupos que se adsorben fácilmente sobre el catalizador (fosfatos, carbonatos), dificultando la interacción de la luz UV con la superficie sensibilizada del TiO₂. La Tabla 5.2 muestra los antibióticos persistentes mayormente detectados en efluentes de agua residual tratada, su clasificación y estructura química.

Tabla 5.2. Estructura molecular de los antibióticos persistentes mayormente detectados en efluentes de PTAR

Clase	Antibiótico	Estructura
Fenicoles	Florfenicol	Son antibióticos bacteriostáticos. Se consideran como fármacos de reserva, dada su potencial toxicidad sobre la médula ósea. Tienen un grupo sulfometil y un átomo de flúor en la molécula.
Lincosamidas	Lincomicina clindamicina	Se utilizan cuando los β – lactámicos están contraindicados. Pueden actuar como bacteriostáticos o bactericidas, dependiendo de la concentración. La Clindamicina es un derivado sintético de la Lincomicina.
Macrólidos	Azitromicina, claritromicina, eritromicina, espiramicina, tilosina.	Se caracterizan por tener un anillo macrocíclico de lactona con 14 a 16 miembros.
β – lactámicos	Amoxicilina ampicilina cefotaxina (cefalosporina) cloxacilina	Tienen en común un anillo β -lactámico que consiste en un anillo heterocíclico de cuatro átomos, tres de carbono y uno de nitrógeno. La cercanía de átomos de elevada electronegatividad como el azufre le dan estabilidad al anillo.
Fluoroquinolonas y quinolonas	Enrofloxacin flumequina ofloxacino	Se caracterizan por tener un grupo fluoruro en el anillo central, normalmente en posición 6. El nitrógeno en posición 1 aumenta la solubilidad y es un agente quelante del Fe^{3+} .
Glucopéptidos	Dalbavancin teicoplanina vancomicina	Son moléculas de estructura compleja, de gran tamaño y peso molecular. El núcleo central es un hepta-péptido que se encuentra unido a distintos azúcares y residuos de aminoácidos, algunos de ellos aromáticos.
Sulfonamidas	Sulfacetamida sulfadiazina Sulfametoxasol	En su composición entran el azufre, el oxígeno y el nitrógeno, que forma el núcleo de la molécula de las sulfamidas. Pueden describirse como amidas del ácido sulfónico(o besílico).
Tetraciclinas	Tetraciclina	Todas las tetraciclinas poseen un núcleo de estructura tetracíclica lineal compuesta de 4 anillos fusionados. Todos forman complejos quelantes con calcio, magnesio o hierro, lo que los hace insolubles en agua y dificultan su absorción.

Varias instituciones, como el Instituto Catalán de Investigación del Agua, realizan estudios sobre los antibióticos que demuestran persistencia a los procesos biológicos de las PTAR municipales y las consecuencias de su descarga a cuerpos de agua, como en el caso del río Ter en España. Aunque se reporta una buena eficiencia de eliminación de antibióticos, mediante procesos de tratamiento para varios compuestos antimicrobianos, la mayoría de los antibióticos todavía estaban presentes en los efluentes de las PTAR. La eliminación incompleta de antibióticos y los genes de resistencia a antibióticos (GRA) en la PTAR afectó gravemente al río receptor, donde ambos tipos de contaminantes se encontraron en concentraciones más altas en las aguas abajo que en las muestras recolectadas aguas arriba, lo que puede indicar acumulación (Rodríguez – Mozaz et al., 2015).

La Tabla 5.3 integra las concentraciones de los antibióticos detectados en influentes y efluentes de PTAR, sus concentraciones más altas, así como la remoción alcanzada que será dependiente del proceso y la concentración inicial.

Tabla 5.3. Porcentajes de remoción de antibióticos en PTAR

Antibiótico	Concentraciones máximas (nanogramos/L)		Remoción (%)	Tipo de tratamiento/ Ubicación	Referencias
	Influente	Efluente			
Azitromicina	214.5	135.0	37.06	Lodos activados, lagunas de oxidación/ PTAR Girona, España. Con efluentes vertidos al río Ter.	Rodríguez – Mozaz et al., 2015
Cefazolina	116.2	24.8	78.65		
Cefotaxima	340.5	223.4	34.39		
Ciprofloxacina	851.6	174.8	79.50		
Claritromicina	551.3	129.0	76.60		
Metronidazol	274.5	144.0	47.54		
Ofloxacino	1,564.6	171.8	89.01		
Sulfametoxazol	417.4	73.0	82.51		
Trimetoprima	179.5	124.9	30.41		
Amoxicilina	46,000	30,000	34.78	PTAR de León, España. Con efluentes vertidos al río Bernesga.	Bécarz et al., 2009
Ampicilina	690	640	7.25		
Doxiciclina	180	70	79.47		
Sulfadimetoxina	3,100	1,500	51.61		
Cefaclor	15,300	12,100	20.91	Lodos activados PTAR Morelia Michoacán, México. Con efluentes vertidos al Río Grande.	Zacarías, 2017
Cefadroxilo	18,100	15,000	17.13		
Tetraciclina	160,200	119,400	25.47		

Tabla 5.3. Porcentajes de remoción de antibióticos en PTAR

Antibiótico	Concentraciones máximas (nanogramos/L)		Remoción (%)	Tipo de tratamiento/ Ubicación	Referencias
	Influyente	Efluente			
Cefalexina	No disponible		36 a 99.8	Biológico/ UV o cloro PTAR taiwanesa	Chiriboga, 2019
Roxitromicina	No disponible		33	Lodos activos PTAR Alemana	
Sulfonamidas	No disponible		72.8 – 100	PTAR de Hong Kong	
Trimetoprima – Sulfametoxazol	No disponible		94	PTAR Australia	
Ciprofloxacina y Norfloxacino	No disponible		87	PTAR Suecia	
Ofloxacino			86		
Tetraciclinas	No disponible		89	PTAR Taiwan reactor biológico de membranas	
Ciprofloxacina	No disponible		76	PTAR con lodos activados	Correia y Marcano, 2015
Claritromicina			45		
Eritromicina			15		
Ofloxacino			>75		
Sulfametoxazol			42		
Trimetoprima			39		

A pesar de los altos porcentajes de remoción que se mostraron en la Tabla anterior, las PTAR son consideradas puntos calientes o *hot points* para la propagación de los BRA y GRA debido a que durante su descarga hacia los sistemas acuáticos, su concentración puede brindar las condiciones necesarias para la dispersión de la resistencia a los antibióticos. A la par, los lodos generados en la PTAR, son considerados otra fuente de dispersión al medio ambiente si se usan en la agricultura, pues algunos antibióticos son capaces de absorberse en los lodos sin degradarse. Un ejemplo es la Ciprofloxacina que, de acuerdo a ensayos de laboratorio, se remueve cerca del 65% del influente que ingresa al sistema y el 78% de esta cantidad puede ser extraída de los lodos, lo que indica que en realidad no existe una verdadera biodegradación del compuesto. Se ha reportado que, en algunos países, estos lodos son empleados como fertilizantes y esta acción se considera como otro ingreso de los antibióticos al medio ambiente (Chiriboga, 2019). Llegando a los cultivos e incorporándose en algunas plantas de consumo humano como la cebolla, lechugas, el repollo y zanahoria, (UNAM-DGCS-1134).

5.3. Tratamiento convencional de aguas residuales municipales

Las aguas residuales municipales pueden contener una gran variedad de desechos líquidos, estas incluyen desde las aguas de drenaje doméstico y de servicios como hospitales, hasta los subproductos industriales y las aguas pluviales colectadas en la red municipal. Las PTAR utilizan lodos activados con capacidad de reducir la demanda química de oxígeno (DQO) biodegradable, posteriormente, devuelve el agua a un cauce receptor como un río o embalse o también puede ser destinada a otros usos como el riego. El tren de tratamiento para aguas residuales depende en gran medida del origen de las aguas y se elabora un tratamiento adecuado para remover los diversos contaminantes, con la finalidad de que el resultado sea agua de calidad específica para un reúso específico. El tren de tratamiento convencional para aguas residuales municipales se compone de tratamientos primarios y secundarios, conformados por procesos unitarios físicos, biológicos y químicos (SGAPDS-CONAGUA).

Los centros de atención a la salud y especialmente los efluentes hospitalarios son una de las principales fuentes de entrada de una gran diversidad de micro-contaminantes como resultado de actividades de investigación, diagnóstico, laboratorio y en mayor medida por excreciones de pacientes ingresados. Adicionalmente, la producción industrial de antibióticos y otros fármacos genera residuos intrínsecamente biocidas, ya sea en los residuos de los propios procesos de fabricación o durante los procesos de limpieza periódica y se generan aguas contaminadas que no pueden ser tratadas mediante sistemas biológicos y estas aguas son integradas a las aguas residuales municipales (Blanco et al., 2014). Generalmente, en el último proceso del tratamiento, es común la adición de cloro como método de desinfección más utilizado por su poder oxidativo lo cual es capaz de remover hasta el 50% de los compuestos químicos y orgánicos que permanecen al final del tratamiento, sin embargo, no es suficiente para eliminar la presencia de cantidades traza de antibióticos.

En México, los efluentes producidos de una PTAR y de acuerdo con su uso o fuente de descarga, debe cumplir la NOM-001-SEMARNAT-1996 (que establece los límites máximos permisibles contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales) o con la NOM-003-SEMARNAT-1997 (que establece los límites máximos permisibles de contaminantes para las aguas residuales tratadas que se reúsen en servicios al público con contacto directo, como llenado de lagos artificiales con paseo en lancha o lavado de vehículos y con contacto indirecto u ocasional, como el riego de jardines y en sistemas contra incendio). Sin embargo, ninguna de estas normas establece límites máximos de fármacos, antibióticos o sus metabolitos y dado que, el volumen y la concentración de las cargas contaminantes en los cuerpos receptores han aumentado derivado del crecimiento poblacional y de las actividades económicas, se hizo necesaria la modificación de los límites permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en cuerpos receptores para su conservación y se estableció el proyecto de modificación de la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-001-SEMARNAT-2017 que a fin de tener un mejor control sobre los CE se incluye el parámetro de toxicidad que es definido como el potencial inherente o capacidad de una sustancia para causar efectos adversos en organismos vivos y la Toxicidad aguda que se define como el efecto adverso que se manifiesta en los organismos de prueba, luego de exponerlos a las muestras problema por una sola vez durante un periodo de tiempo. Definiendo así Unidad de Toxicidad (UT) como la forma de expresar el grado de toxicidad de una muestra de la cual no se conoce la concentración de las sustancias que contiene, aplicable a descargas y mezclas de agua residual complejas.

Para determinar la toxicidad aguda de las descargas de aguas residuales vertidas a cuerpos receptores, deberá realizarse la evaluación a través de las especies: *Daphnia magna* y *Vibrio fischeri* (*Photobacterium phosphoreum*), para aguas residuales en general y se utilizarán las especies *Vibrio fischeri* (*Photobacterium phosphoreum*) y *Artemia* spp. para descargas de elevada conductividad (mayor de 1550 mS/m, 15500 μ mhos/cm). El límite permisible es menor o igual a 5 UT determinadas por la fórmula:

$$1 \text{ UT} = \frac{100}{CE50}$$

Donde CE50 es la concentración que inhibe un proceso vital en el 50% de la población expuesta de los organismos de prueba y en donde 100 es la concentración inicial de la muestra referida en por ciento. La toxicidad aguda medida con organismos indicadores reemplazará a la demanda bioquímica de oxígeno (DBO) como el indicador general de toxicidad. El proyecto de norma también instituye la Demanda Química de Oxígeno (DQO) y el Carbono Orgánico Total (COT) como métodos de estimación de carga orgánica por ser métodos rápidos que, si bien no son totalmente equivalentes, están correlacionados con la DBO.

5.4. Problemática de los procesos convencionales

Las plantas de tratamiento de aguas residuales son incapaces de filtrar los compuestos químicos utilizados para fabricar medicamentos, por lo que estos químicos siguen presentes y se filtran en los sistemas de agua dulce y en los océanos. Las plantas modernas de tratamiento de aguas residuales reducen principalmente los sólidos y las bacterias al oxidar el agua. Su diseño es insuficiente para tratar compuestos químicos complejos y el problema va en aumento (ONU, 2017). Las plantas de tratamiento convencionales suelen ser ineficientes con elevadas DQO o con compuestos biorrecalcitrantes como los antibióticos, que además de ser tóxicos, pueden dañar a los microorganismos de los lodos activados. Esto se puede resolver con oxidación química antes o después del biotratamiento, pero el inconveniente en su aplicación es que suelen ser más costosos (Chiva et al., 2017). Los procesos convencionales solo remueven una fracción del total de antibióticos y estos interactúan con los microorganismos presentes en el agua. Si bien, como último paso en el tratamiento convencional de aguas residuales municipales es la desinfección, se percibe la interacción con microorganismos presentes en los ríos u otros lugares donde se descarguen los efluentes de la PTAR. El uso de cloro como medio para lograr la desinfección es una práctica recurrente debido al efecto residual y a su bajo costo, pero presenta inconveniencias al ser corrosivo, por lo que, su transporte, manejo y almacenamiento representa altos riesgos. Evidencias encontradas durante la última década refieren que algunas especies parasitarias (quistes, esporas y huevos) han mostrado resistencia a dosis bajas de cloro, ozonización y luz UV como los oocistos de *Cryptosporidium parvum*, los quistes de *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*, o los huevos de helminto, constituyendo un problema de salud pública (Magaña, 2014). En los niveles más estrictos de tratamiento se consideran los procesos de oxidación avanzada (POA) para el tratamiento final en aguas residuales. Aplicando ozonización, se logra remover fósforo, nitrógeno, detergentes, fenoles, pesticidas, trazas de metales pesados y sustancias inorgánicas disueltas. Sin embargo, presenta

serias desventajas en su aplicación al requerir un proceso adicional para generar el ozono *in situ* con un alto consumo de energía, aproximadamente 750 kWh/Mgal si es generado del aire (SGAPDS-CONAGUA).

Los antibióticos ya se consideran como contaminantes emergentes (CE) debido a su entrada continua y persistencia en el ecosistema acuático incluso en concentraciones bajas, llegan al medio acuático a través de diversas fuentes tales como aguas residuales farmacéuticas, efluentes hospitalarios y excreción de seres humanos y ganado. El problema que se crea por la presencia de antibióticos a baja concentración en el medio ambiente es el desarrollo de BRA. La AMR es reconocida por la OMS como uno de los mayores desafíos mundiales de salud y advirtió que es posible y próxima, una era en la que los antibióticos ya no son eficaces para curar infecciones bacterianas simples y tratables como la neumonía o la tuberculosis. Por lo que, se recomienda poner especial atención a los entornos que anteriormente se pasaban por alto, como el sistema de aguas residuales que no elimina por completo los antibióticos y pueden ser un caldo de cultivo de bacterias resistentes a los medicamentos, que se transmitan a las personas por medio del contacto cercano con animales, los alimentos o las actividades recreativas al aire libre (Europa Press, 2018). De hecho, se ha observado que las bacterias transfieren su resistencia en entornos de laboratorio, así como en el medio natural. Por lo tanto, los antibióticos deben degradarse o destruirse antes de descargar las aguas residuales antibióticas al medio ambiente (Emad y Malay, 2010).

Las bacterias y los GRA se encuentran en todo el mundo, sin embargo, su amplia difusión en ecosistemas naturales puede ser alta y por esta razón, los GRA se consideran como los propios contaminantes puesto que en ellos se encuentran naturalmente los cromosomas de las bacterias (Acevedo et al., 2015). Hay cuatro reactores genéticos principales en los que evoluciona la resistencia a los antibióticos: (i) microbiota humana y animal, (ii) hospitales, centros de atención a largo plazo, granjas o cualquier otro lugar en el que las personas susceptibles estén hacinadas y expuestas al intercambio bacteriano, (iii) instalaciones de aguas residuales y (iv) suelo, aguas superficiales y subterráneas, donde los organismos bacterianos originados en los reactores anteriores, se mezclan y contrarrestan con los organismos ambientales. Las PTAR son centros de proliferación de BRA y de transmisión de GRA, permitiendo una interacción constante entre bacterias y antibióticos a lo largo del tiempo, con la posibilidad de que las bacterias puedan adquirir las capacidades suficientes para sobrevivir en presencia del antibiótico y transmitir la información genética tanto a su descendencia directa en forma vertical, como la transferencia horizontal de genes que se produce cuando dos bacterias no emparentadas se transfieren material genético (Chiriboga, 2019). Por lo tanto, la liberación de BRA en el agua receptora debe controlarse mediante un tratamiento de desinfección eficaz, ya que los procesos de desinfección convencionales como la cloración y radiación UV son parcialmente efectivos para controlar la propagación de BRA. Por lo que, se deben investigar procesos de desinfección alternativos / nuevos para reducir la formación de BRA y la resistencia a los antibióticos de las colonias sobrevivientes. (Rizzo, 2014)

La figura 5.1 muestra que las depuradoras de aguas residuales municipales no tienen la capacidad de remover completamente los fármacos por métodos convencionales. Esta gráfica se obtuvo a través de un estudio realizado en el territorio POCTEFA durante el periodo 2018 – 2019. Se observó el comportamiento de cuatro antibióticos en cuatro PTAR diferentes. El mayor grado de remoción de antibióticos se logró con la presencia de un filtro percolador en la línea

de tratamiento de agua de las PTAR. Sin embargo, la eficacia de la remoción depende de las propiedades fisicoquímicas de los antibióticos, su concentración y de las características de las aguas residuales que varían de acuerdo con la temporada y el flujo asociado (Moles et al., 2020). Solo los procesos de oxidación avanzada como la ozonización tienen la capacidad de degradar los fármacos. La ósmosis inversa, la adsorción en carbón activado y el intercambio iónico solo cumplen con la función de separar los compuestos del agua, pero no llegan a inactivarlos (Chiriboga, 2019).

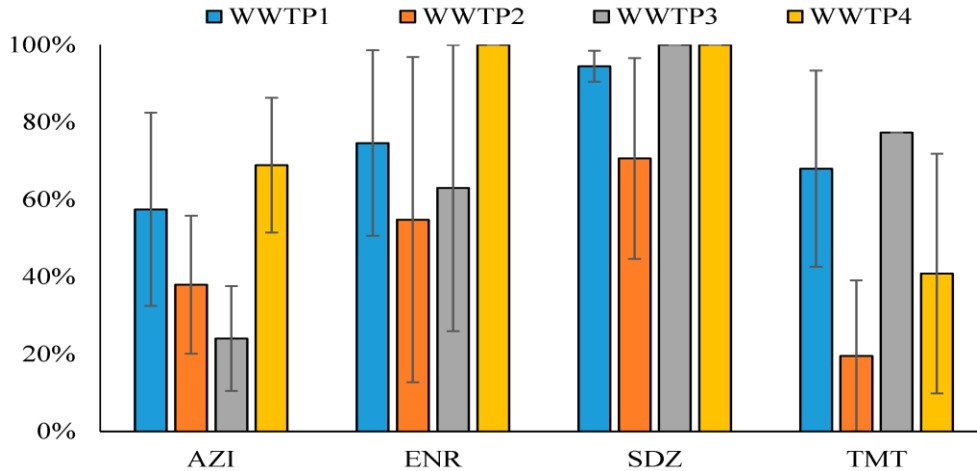


Figura 5.1 Gráfico de eficiencia de eliminación para cuatro antibióticos en estaciones depuradoras de aguas residuales (AZI = Azitromicina, ENR = enrofloxacina, SDZ = sulfadiazina, TMT = Trimetoprima) (Moles, 2020).

5.5. Procesos no convencionales

Los procesos convencionales de tratamiento de agua, como la cloración, pueden eliminar aproximadamente el 50% de compuestos químicos y orgánicos, mientras que los procesos de tratamiento más avanzados, tales como la ozonización, la oxidación avanzada, el carbón activado, la nanofiltración y la ósmosis inversa logran mayores tasas de eliminación. Por ejemplo, la ósmosis inversa puede eliminar más del 99% de las grandes moléculas de productos farmacéuticos. Sin embargo, uno de sus principales obstáculos es el alto costo de introducción y mantenimiento para, finalmente, eliminar su presencia en cantidades traza (OMS, 2012).

5.5.1. Procesos de oxidación avanzada

Los POA, se basan en procesos fisicoquímicos de destrucción de los contaminantes por medio de sustancias químicas denominadas radicales libres como el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$) que tienen la propiedad de ser altamente oxidantes. Estos radicales reaccionan con el contaminante y lo transforman en compuestos inocuos al ambiente (Monge et al., 2018). Su proceso efectivo para la degradación abarca una amplia gama de sustancias y compuestos como metales, colorantes, detergentes, insecticidas, germicidas, compuestos orgánicos, hidrocarburos, etc. De acuerdo con investigaciones recientes, los POA incrementan la biodegradabilidad de aguas residuales, disminuyen la toxicidad de efluentes tanto industriales como domésticos, eliminan contaminantes con eficiencias de remoción del 80-95%; coadyuvan en procesos de tratamiento preliminares o complementarios de aguas para fines industriales, agrícolas, domésticos o para consumo humano (Chiva et al., 2017). Son más eficaces para purificar las aguas residuales que contienen productos farmacéuticos en comparación con otras técnicas como la adsorción con carbón activado, la extracción de aire y la ósmosis inversa que, de hecho, estas técnicas sólo transfieren los contaminantes de una fase a otra sin degradarlos ni destruirlos (Vera y Lúcia, 2011).

Si los POA se agrupan en función de la utilización de radiación lumínica, se pueden dividir en dos grupos: métodos fotoquímicos y métodos no fotoquímicos (Fig. 5.2). Cada una de estas técnicas también tiene variaciones significativas.

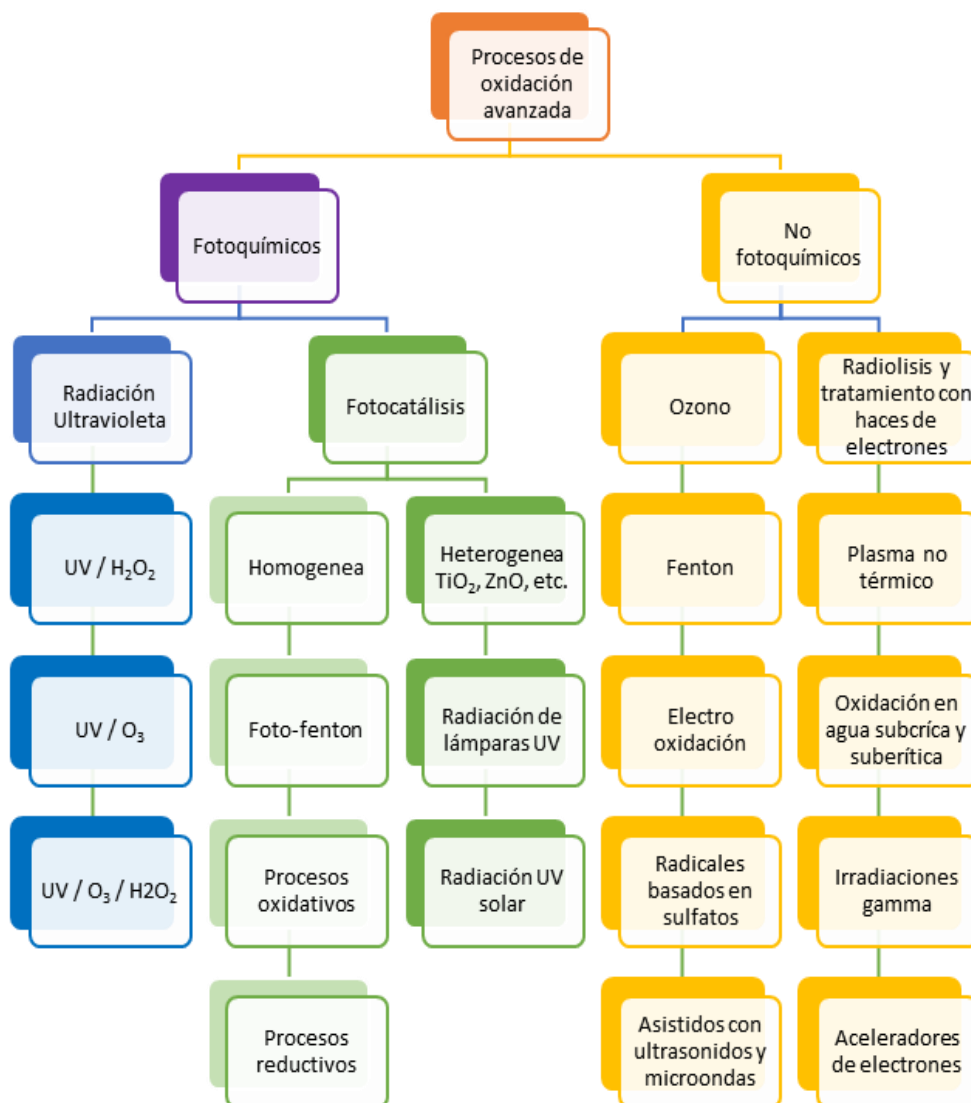


Figura 5.2 Procesos de Oxidación Avanzada, elaboración propia basado en publicaciones de Blanco et al., 2014; Monge et al., 2018; Chiva et al., 2017 y Friedmann et al., 2010.

La mayoría de las moléculas no son capaces de absorber energía en la región del espectro de luz visible. Por ello, se emplea un intermediario fotocatalizador que actúe como antena y transmita dicha energía mediante transferencia electrónica o transferencia de energía a otras moléculas. El fotocatalizador absorbe la energía lumínica y la transmite al sustrato, esto provoca una variación en el estado electrónico fundamental del sustrato al formar un par electrón (e^-) – hueco (h^+), que desencadena reacciones químicas de óxido – reducción en la superficie del fotocatalizador, posteriormente el catalizador se regenera cerrando el ciclo catalítico. Los diversos métodos de activación que ofrece la fotocatálisis dan acceso a una gran variedad de transformaciones químicas (Marzo y Martínez, 2018).

5.5.2. Fotocatálisis heterogénea empleando TiO₂

Dentro de la fotocatálisis existen dos tipos de técnicas de acuerdo con la forma de aplicación del fotocatalizador:

Fotocatálisis homogénea: El sistema se encuentra en una sola fase, es decir, el fotocatalizador se encuentra disuelto en el medio y actúa cambiando el mecanismo de reacción al combinarse con alguno de los reactivos para formar un intermedio inestable. Éste a su vez se combina con más reactivo dando lugar a la formación de los productos, al mismo tiempo que se regenera el catalizador. Un ejemplo claro es la utilización de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en medio acuoso.

Fotocatálisis heterogénea: El fotocatalizador se encuentra en estado sólido o soportado sobre un sólido y el medio puede ser gas o líquido. En esta aplicación el fotocatalizador se puede encontrar fijo o en suspensión, dando lugar a fotorreactores de lecho fijo y fluidizado.

La fotocatálisis heterogénea (FCH) y particularmente la empleada con TiO₂ no es selectiva y puede emplearse para tratar mezclas complejas de contaminantes (Névarez et al., 2017). Es uno de los procesos de oxidación avanzada más estudiados debido a su mecanismo de acción, a la relativa facilidad con la que puede degradar compuestos muy solubles en agua o contaminantes biorrecalcitrantes. Al emplearse en la desinfección de agua, remediación de desechos peligrosos y tecnología auto-limpiante, se le ha reconocido como un método “verde” ambientalmente amigable que atiende los problemas emergentes mencionados, tiene el potencial de reducir los costes en la operación, no genera lodos que deban separarse después, no forma parte de los reactivos, no es tóxico y es estable en solución acuosa, por lo que la recuperación del catalizador es del 100%. La FCH puede dar lugar tanto a reacciones espontáneas con un cambio en la energía libre de Gibbs inferior a cero ($\Delta G < 0$), como en las reacciones no espontáneas ($\Delta G > 0$) y sus requisitos se limitan a que el potencial redox (P_{red}) de un sustrato para ser reducido sea más anódico que la energía de la banda de conducción (BC), que el potencial redox de un sustrato para ser oxidado (P_{ox}) sea más catódico que la energía de tope de la banda de valencia (BV). Las etapas de oxidación o reducción del sistema deben estar separadas espacial o químicamente, es decir, las reacciones de las especies fotogeneradas deben ser espontáneas después de haberse producido la fotoexcitación, como se muestra en la Figura 5.3 (Névarez et al., 2017).

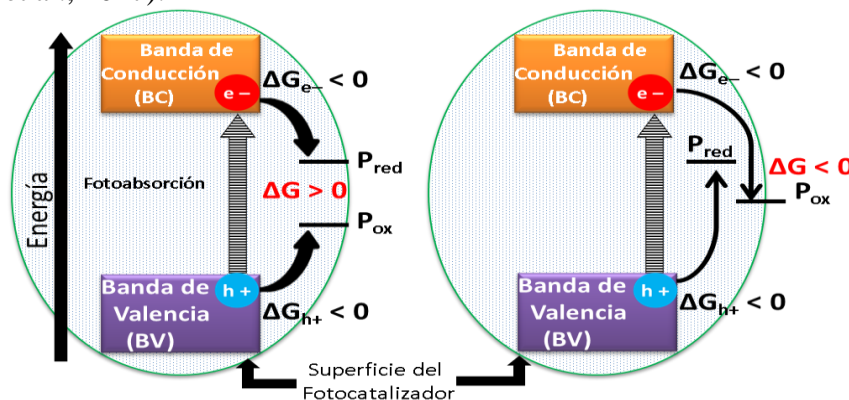


Figura 5.3 Esquema del cambio de energía de Gibbs en reacciones fotocatalíticas (Névarez et al., 2017)

5.5.3. Mecanismo fotocatalítico

La fotocatalisis implica la combinación luz y catalizador, para alcanzar o acelerar una reacción química. El proceso inicia con la fotoexcitación debida a la incidencia de la luz UV y en el momento que un fotón con energía igual o superior al ancho de banda del semiconductor, es absorbido (a). A partir de ahí, un electrón se desplaza desde la banda de valencia a la banda de conducción generando un hueco h^+ en la banda de valencia y un electrón e^- en la banda de conducción, formando el par electrón/hueco (e^-/h^+) o excitones (b). Estos excitones pueden migrar a la superficie del TiO_2 , donde pueden participar en reacción de oxidación y reducción (c) con los contaminantes adsorbidos A y B que también dan paso a reacciones óxido-reducción (A/A^+ , B/B^-). Los pares electrón-hueco que no alcanzan a separarse y a reaccionar con especies en la superficie se recombinan y la energía se disipa. Esta recombinación puede tener lugar tanto en la superficie como en el seno de la partícula (b y c). El hueco fotogenerado puede reaccionar con agua o bien aniones HO^- para formar radicales $\bullet OH$ (d). Cuando hay oxígeno disponible, este se absorbe en la superficie de TiO_2 y puede capturar un electrón y formar radical anión superóxido, O_2^- (e). En los procesos de oxidación avanzada se establece que el radical $\bullet OH$ es la principal especie oxidante, responsable de la fotodegradación de la mayoría de los compuestos, aunque en el caso del TiO_2 el proceso de degradación mediante transferencia electromagnética ha sido de mucho interés por los huecos (h^+) producidos en la banda de valencia del semiconductor, (Névarez et al., 2017; Chiva et al., 2017; Domènech et al., 2004).

En la Figura 5.4, se ejemplifica la secuencia del mecanismo fotocatalítico que se lleva a cabo en la superficie del TiO_2 .

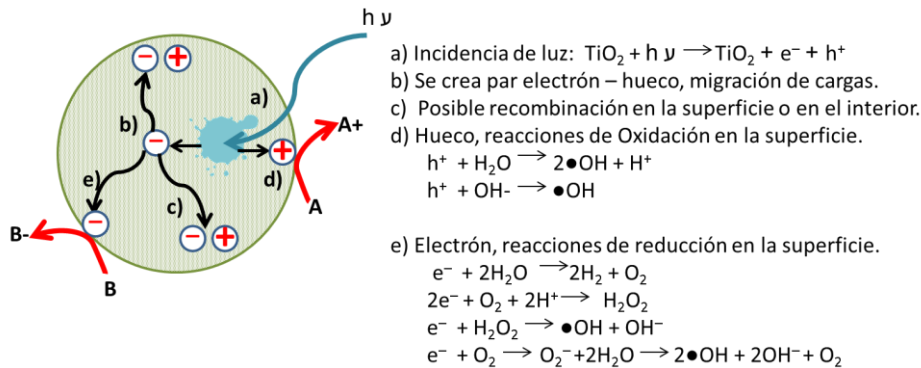


Figura 5.4 Procesos que ocurren en la interfaz del semiconductor TiO_2 bajo iluminación UV (Névarez et al., 2017; Chiva et al., 2017; Domènech et al., 2004).

Friedmann et al., (2010) ofrece una gráfica más detallada que compara las reacciones elementales del mecanismo fotocatalítico con su correspondiente escala de tiempo. La formación del fotoexcitón (e^-/h^+) es del orden de femtosegundos, mientras que la recombinación es un poco más “lenta” con una duración de microsegundos y la formación de los iones superóxido es más lenta al requerir de milisegundos, Figura 4.5.

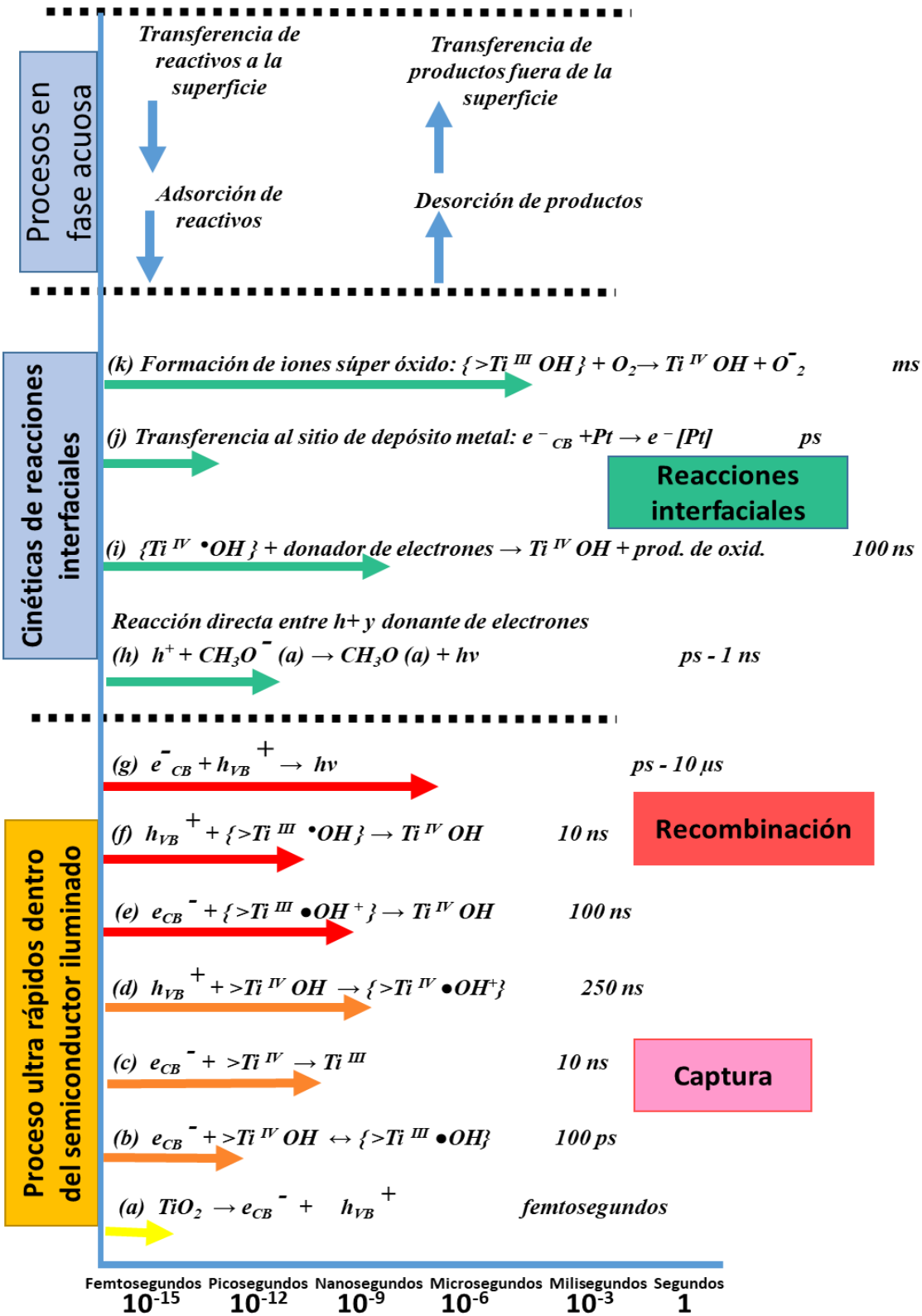


Figura 5.5 Reacciones elementales en la fotocatalisis de TiO_2 con su correspondiente escala temporal (Friedmann et al., 2010).

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) generadas provocan la completa mineralización de gran variedad de sustancias orgánicas por su elevado poder óxido-reductor ante la presencia de cualquier molécula óxido-reductora ya sea orgánica e inorgánica. Se consideran ERO al oxígeno atómico (O), generado al romper los dos enlaces covalentes en la molécula, al ozono (O₃), al oxígeno singulete (¹O₂), que se produce con la excitación de uno de los electrones desapareados del O₂, al anión superóxido (O₂^{•-}), formado cuando un O₂ capta un electrón que se aparea con uno de los dos electrones libres de los orbitales π, al peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y al radical hidroxilo (•OH). Esta última molécula es una de las especies más reactivas que se conocen. La figura 5.6 ilustra mejor este proceso (García 2014).

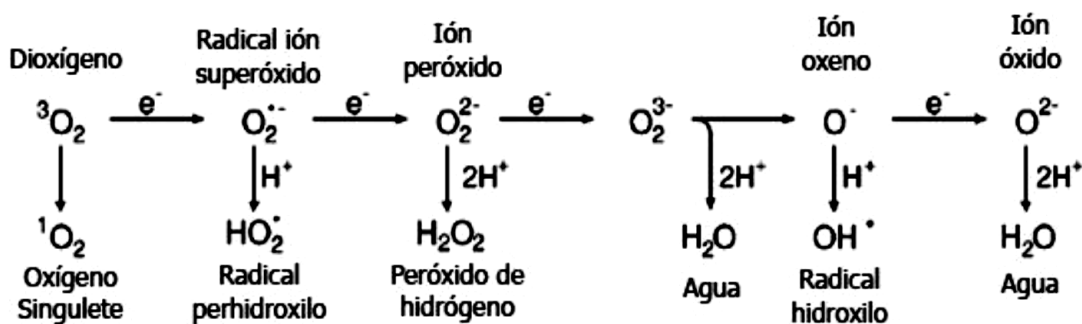


Figura 5.6. Generación de especies reactivas de oxígeno por transferencia de energía (García 2014).

Es importante observar que dentro del mecanismo fotocatalítico se genera un gran número de especies cargadas (A^+ , B^-) como intermediarios de las reacciones de oxidación durante la actividad del fenómeno y que cada una de esas especies, con carga positiva o negativa, tendrán un comportamiento de atracción o repulsión electrostática independiente, con la posibilidad de extender el efecto desde la superficie del catalizador hasta el seno del líquido o viceversa como ocurre cuando el fotocatalizador es sensibilizado con colorantes que aprovecha la inyección de carga desde los estados excitados del colorante adsorbido, al TiO₂, hacia la banda de conducción del semiconductor (Lu et al., 2017; Névarez et al., 2017).

6. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL

Para la búsqueda de la información se empleó el modelo de revisiones sistemáticas Cochrane, sugerido por la Colaboración Cochrane cuyo objetivo es desarrollar revisiones sistemáticas de la evidencia más sólida disponible sobre las intervenciones de salud y la declaración PRISMA 2009 cuyo objetivo es ayudar a los autores a mejorar la presentación de informes de revisiones sistemáticas y meta-análisis (Figura 6.1). Este método permite el análisis de la investigación científica y su aplicabilidad en el cuidado de la salud a través de una metodología rigurosa que minimiza el sesgo. Consiste en diversas etapas entre las que se destacan:

Identificación: En esta etapa se realizan exploraciones por medio de buscadores con las palabras clave: fotocatalisis, TiO₂, agua, residual, antibióticos, *wastewater*, *heterogeneous photocatalysis*, *antibiotic*. Cada buscador arroja resultados diferentes, por lo que es necesaria la siguiente etapa: Proyección.

Proyección: Aquí se analizan los títulos de los resultados del buscador y se eliminan las duplicidades, sobre todo en el caso de Google que no discrimina la información de diferentes plataformas y puede arrojar el mismo estudio varias veces, como resultado de su publicación en diversas páginas y revistas.

Elegibilidad: Se lee el resumen y en caso de observarse coincidencia con alguna de las preguntas de investigación, se reserva el documento para su lectura de texto completo.

Incluidos cualitativos: En esta etapa se realiza la extracción de los datos importantes de los artículos que responden las preguntas de investigación y se colocan dentro del estudio. Adicionalmente, se revisan las referencias de cada artículo para obtener una segunda revisión documental que cumpla con el intervalo de tiempo.

Incluidos meta-análisis: Se resumen los hallazgos principales, incluida la solidez de la evidencia para responder cada pregunta y se proporciona una interpretación general de los resultados con implicaciones para investigaciones futuras.

DIAGRAMA DE FLUJO MODELO COCHRANE PRISMA

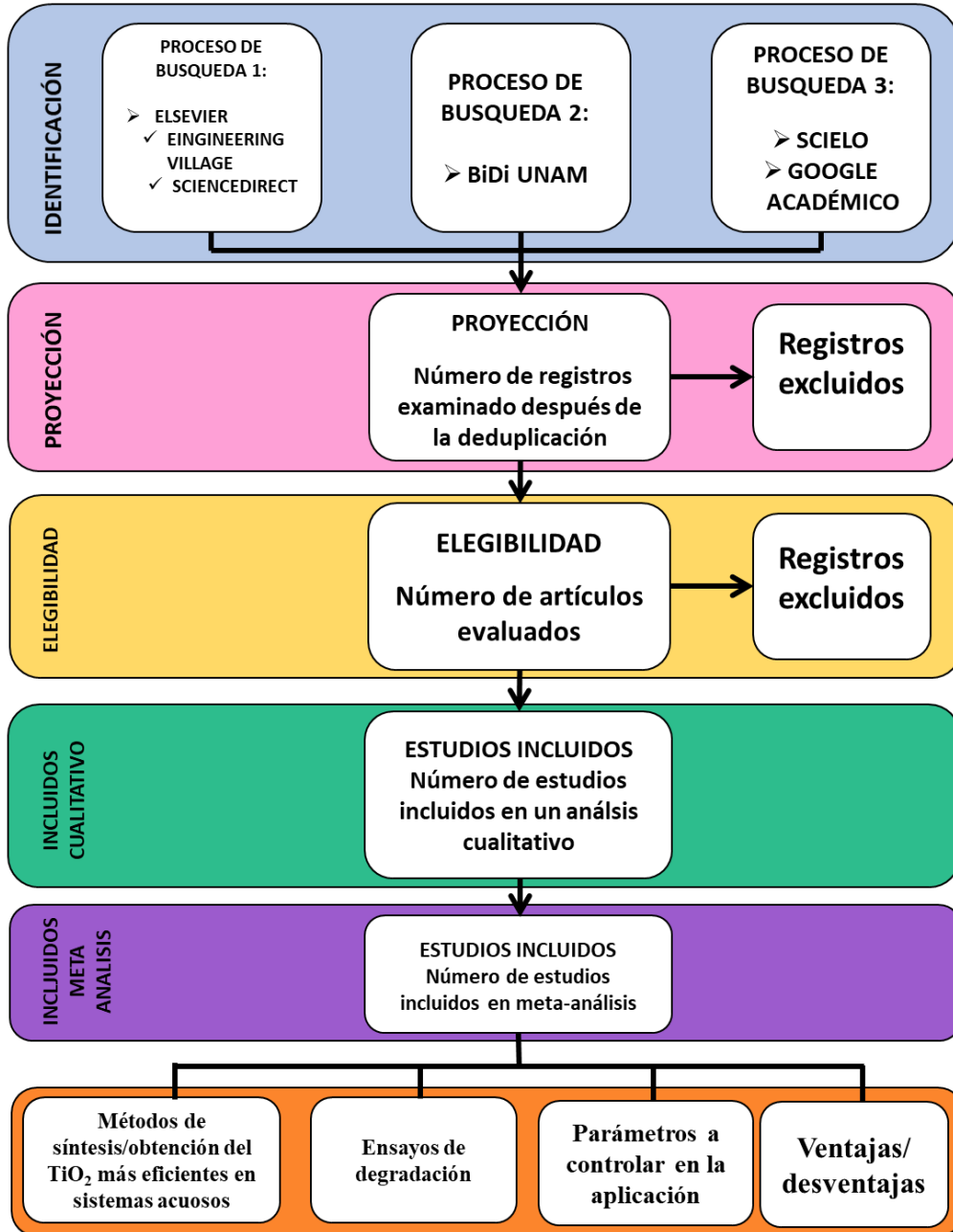


Figura 6.1 Diagrama de flujo del modelo Cochrane PRISMA, elaboración propia con base en Cochrane (2021).

Las primeras cuatro etapas del método Cochrane PRISMA 2009 se identifican en el esquema de la Figura 5.2 con exploraciones por medio de buscadores con las palabras clave, en este caso de estudio, se seleccionaron las palabras: fotocatalisis, TiO₂, agua residual, antibióticos, *wastewater*, *heterogeneous photocatalysis*, *antibiotic* y con el objetivo de que cada artículo responda las preguntas de investigación de este trabajo.



Figura 6.2 Metodología de investigación documental basada en las preguntas de investigación.
Elaboración propia.

6.1. Selección de motores de búsqueda

Se seleccionaron motores de búsqueda en base a la amplitud de la información disponible, a documentos profesionales e información especializada de alta calidad entre los que se encuentran:

Plataforma Elsevier: permite acceso a artículos revisados y publicados en *ScienceDirect*, que, a su vez da acceso al 25% de la producción científica, tecnológica y médica mundial y *Engineering Village* que brinda acceso a diversas bases de datos especializadas en ingeniería, física, geociencias, petróleo y gas, con el apoyo estadístico de *Scopus* que indica los artículos más recientes y citados sin duplicidad.

BiDi UNAM: Su servicio de consulta permite el acceso a Tesis de diversos grados de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), libros electrónicos, revistas y otras bases de datos.

Google: Es el buscador con más amplitud de información, ofrece publicaciones de SciELO, ReserachGate, trabajos de Tesis de diversas universidades y Google Académico. También ofrece datos estadísticos, así como de empresas que comercializan materias primas, productos o derivados. Una de sus desventajas es que ofrece resultados duplicados o triplicados de un artículo, debido a su publicación en diversos portales.

6.2. Criterios de selección de información

Como resultado de la primera búsqueda en inglés y español se obtiene una diversidad de artículos. Para la selección de información se tomaron los siguientes criterios:

1. Importancia sobre la salud: Dada la situación de la población mundial y el contexto de pandemia COVID-19, la salud es un tema ineludible en los adelantos científicos y tecnológicos.

2. Los resultados de las publicaciones más actualizadas ofrecen los resultados de experimentaciones recientes, lo que significa que se han realizado corrección de inconvenientes en años anteriores e indica la tendencia en investigación.
3. Acceso a textos completos: es muy importante la oportunidad de leer el artículo con la parte experimental completa, si bien, el *abstract* ofrece información indispensable entre los objetivos y resultados de las investigaciones, dentro del cuerpo del artículo se encuentran los procedimientos y parámetros empleados en la experimentación.
4. Documentos más referidos: Ofrecen confiabilidad de la información porque han superado varias revisiones.
5. Referencias para una segunda búsqueda: Permiten una profundidad en conocimiento y sortear las posibles omisiones en los motores de búsqueda.

6.3. Criterios de meta-análisis documental

Posteriormente a la selección de información, a la lectura de los artículos y extracción de información, se organizan y agrupan de acuerdo con la capacidad de responder las preguntas de investigación concentrándolas en una sola matriz de información.

Documentos obtenidos por búsqueda de palabras clave: En el primer filtro, se observa que el título tenga relación con el tema a investigar.

Documentos que responden las preguntas de investigación: Se observa el *abstract* y se analiza si responde alguna de las preguntas de investigación. En caso afirmativo se descarga.

Documentos con método experimental detallado: Dentro del cuerpo del artículo debe estar integrada la parte experimental, de preferencia debe contar con detalles como cantidades, montaje experimental, fotografías, aciertos, inconvenientes.

Documentos con análisis de resultados explícitos: Análisis detallado de los resultados experimentales con gráficas, eficiencias, cinéticas, cuadros comparativos.

Cantidad de referencias obtenidas para segunda búsqueda. Estas referencias sirven para obtener una mayor profundidad en el conocimiento teórico y una perspectiva más objetiva, pues se basan en publicaciones anteriores que han sido revisadas.

7. ANÁLISIS DE LAS APLICACIONES FOTOCATALÍTICAS DE TiO₂ EN LA DEGRADACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

7.1. Resultados del meta – análisis documental

De esta búsqueda se establece que, en los sistemas de información de los últimos 10 años, existen 15 artículos relacionados con degradación fotocatalítica de antibióticos con TiO₂ y manifiestan la síntesis/ obtención del TiO₂ de los cuales, solo 3 de ellos realizaron un proceso de síntesis para que el fotocatalizador adopte una forma específica como los nanotubos de titanio (TNT), nanoalambres (TNW) o nanoredes que mostraron la ventaja de facilitar la recuperación del fotocatalizador y una mayor degradación en menor tiempo, sobre todo, cuando se realizó dopaje con oro (TNT-Au, TNW-Au) o fósforo (TNT-P), hay 12 artículos que mencionan completamente los parámetros de control como el pH, la concentración del TiO₂, la concentración inicial del antibiótico, el tipo de agua a ocupar en los ensayos de degradación, la forma de oxigenación y el tiempo de residencia hidráulica, 15 artículos mencionan ventajas en la aplicación del fenómeno fotocatalítico con mezclas complejas de varios compuestos en agua real de PTAR, se alcanza la mineralización a especies iónicas nitrato (NO₃), amoníaco (NH₃) y Sulfato (SO₄²⁻), se muestra que los subproductos no son tan tóxicos como el compuesto inicial y que se pueden tratar por los métodos biológicos convencionales, 6 artículos mencionan alguna dificultad en la aplicación entre los que destacan: la recuperación del total del fotocatalizador cuando se emplea en lecho fluidizado, deficiencias de iluminación e interferencias del material del sustrato lecho fijo, la ralentización de la degradación cuando se forman subproductos que no se adsorben en el fotocatalizador como el caso de las tetraciclinas y los macrólidos , se encontraron 25 antibióticos que han sido sujetos de estudio, entre los que se encuentran: amoxicilina, ampicilina, azitromicina, cefotaxima, claritromicina, cloranfenicol, cloxacilina, doxiciclina, enrofloxacina, eritromicina, florfenicol, flumequina, lincomicina, ofloxacino, oxitetraciclina, sulfacetamida, sulfadiazina, sulfadimetoxina, sulfatiazol, sulfametazina, tetraciclina, tilosina, vancomicina y la trimetoprima / sulfametoxazol se ha considerado como un solo compuesto, porque la mayoría de los artículos los mencionan unidos. En la Tabla 7.1 se muestran estos resultados.

Tabla 7.1. Resultados del meta – análisis documental

Artículos	Elsevier	BiDi UNAM	Google
Resultado de la primera búsqueda de palabras clave	0 en español y inglés	525 en 60 en español y 126 en inglés	24, 800
Síntesis TiO ₂	[Gaolian, 2021]	[Haifang, 2020] [Do, 2019]	
Obtención TiO ₂	[Emad, 2010] [Emad, 2011] [Yinyan, 2018] [Xiang, 2013] [Maciej, 2015] [Vera, 2011] [Seydeh, 2021] [Qinqing, 2018] [Popi, 2018]	[Moles,2020]	[Mansilla, 2011] [Escorcia, 2013] [Maldonado, 2015] [Miralles, 2011]
Parámetros de control	[Emad, 2010] [Emad, 2011] [Yinyan, 2018] [Xiang, 2013] [Maciej, 2015] [Vera, 2011] [Seydeh, 2021] [Gaolian, 2021]	[Moles,2020] [Haifang, 2020] [Do, 2019]	[Escorcia, 2013] [Maldonado, 2015] [Miralles, 2011]
✓ Fotocatalizador y luz			
✓ Características del agua			
✓ Características del contaminante			
Ventajas	[Emad, 2010] [Emad, 2011] [Yinyan, 2018] [Xiang, 2013] [Maciej, 2015] [Vera, 2011] [Seydeh, 2021] [Qinqing, 2018] [Gaolian, 2021]	[Moles,2020] [Haifang, 2020] [Do, 2019]	[Mansilla, 2011] [Escorcia, 2013] [Maldonado, 2015] [Miralles, 2011]
Dificultades	[Emad, 2010] [Emad, 2011]		[Mansilla, 2011] [Miralles, 2011] [Escorcia, 2013] [Maldonado, 2015]
Degradación de Amoxicilina	[Emad, 2010] [Emad, 2011] [Vera, 2011]	[Moles,2020] [Do, 2019]	[Escorcia, 2013]
Ampicilina	[Emad, 2010] [Vera, 2011]	[Do, 2019]	[Mansilla, 2011]
Azitromicina		[Moles,2020]	[Miralles, 2011]
Cefotaxima			[Mansilla, 2011]
Claritromicina	[Popi, 2018]		[Miralles, 2011]

Tabla 7.1. Resultados del meta – análisis documental

Artículos	Elsevier	BiDi UNAM	Google
Cloranfenicol	[Vera, 2011]		
Cloxacilina	[Emad, 2010] [Emad, 2011] [Vera, 2011]		
Doxiciclina		[Do, 2019]	
Enrofloxacina		[Moles,2020]	[Mansilla, 2011]
Eritromicina	[Popi, 2018]		[Maldonado, 2015] [Miralles, 2011]
Florfenicol			[Mansilla, 2011]
Flumequina	[Vera, 2011]		[Maldonado, 2015]
Lincomicina	[Vera, 2011]	[Do, 2019]	[Miralles, 2011]
Ofloxacino			[Maldonado, 2015] [Miralles, 2011]
Oxitetraciclina		[Do, 2019]	
Sulfacetamida	[Vera, 2011]		[Mansilla, 2011]
Sulfadiazina	[Vera, 2011]	[Moles,2020]	[Mansilla, 2011] [Miralles, 2011]
Sulfadimetoxina	[Vera, 2011]		
Sulfatiazol	[Vera, 2011]		
Sulfametazina	[Vera, 2011]	[Do, 2019]	[Miralles, 2011]
Tetraciclina	[Yinyan, 2018] [Xiang, 2013] [Vera, 2011] [Seydeh, 2021]	[Haifang, 2020]	[Mansilla, 2011]
Tilosina	[Gaolian, 2021]		
Trimetoprima / Sulfametoxazol	[Maciej, 2015] [Vera, 2011] [Qinqing, 2018] [Popi, 2018]	[Moles,2020] [Do, 2019]	[Maldonado, 2015] [Miralles, 2011]
Vancomicina		[Do, 2019]	

Si se comparan los antibióticos enlistados en las Tablas 5.3 y 6.1, se observa que hay más artículos de degradación fotocatalítica relacionados con los antibióticos que presentan menor remoción en las PTAR como la trimetoprima-sulfametoxazol con un 30.41% de remoción y 8 artículos, amoxicilina con una remoción de 34.78% y 6 artículos, tetraciclina con un 25.47% y 5 artículos, eritromicina con 15% de remoción y 3 artículos, ampicilina con un 7.25% de remoción y 4 artículos. También se observa que coincide con los antibióticos que son frecuentemente encontrados en matrices ambientales y con los antibióticos que la ONU incluye en el grupo de Acceso, además de 5 antibióticos que se encuentran en el grupo de vigilancia: azitromicina, cefotaxima, claritromicina, eritromicina y vancomicina

La degradación de los antibióticos depende en gran manera de su estructura química y sus características fisicoquímicas, por lo que, la Tabla 7.2 enlista sus propiedades más

importantes, con datos obtenidos de hojas de seguridad de farmacéuticas como Fagron, Sigma – Aldrich, Thermo Fisher Scientific, Facyt, Roth, Acofarma y Chemical Book.

Tabla 7.2. Propiedades fisicoquímicas de los antibióticos estudiados en fotocatalisis

Antibiótico	Clase	Fórmula molecular	Propiedades
Amoxicilina	β – lactámicos	$C_{16}H_{19}N_3O_5S \bullet 3H_2O$ Trihidratado 419.45 g/mol	Polvo blanco cremoso con punto de fusión de 194°C densidad de 1.54 g/mL, levemente soluble en agua (3.4 g/L). Soluble en ácidos diluidos e hidróxidos alcalinos. Número CAS 61336-70-7
Ampicilina	β – lactámicos	$C_{16}H_{19}N_3O_4S$ 349.4 g/mol	Polvo blanco de olor característico, PF 198-200°C, PE 201.8°C, soluble en agua 13.9 g/L (25°C) con pH entre 8 y 10. Número CAS 69-53-4
Azitromicina	Macrólidos	$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 748.98 g/mol	Polvo blanco inodoro, PF 113-115°C. PE 822.1°C. Insoluble en agua, pero soluble en etanol anhidro y cloruro de metileno. Número CAS 83905-01-5
Cefotaxima	β – lactámicos cefalosporinas de 3ª generación	$C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$ 455.47 g/mol	Polvo blanco. PF 162-163 °C. Soluble en agua ligeramente amarilla, y amarillo grisáceo cuando la concentración es alta., pH de 4.3 – 6.2, Antibiótico semi-sintético de amplio espectro. Número CAS 63527-52-6
Claritromicina	Macrólidos	$C_{38}H_{69}NO_{13}$ 747.95 g/mol	Polvo blanco cristalino, prácticamente insoluble en agua, soluble en acetona y metanol. derivado de la Eritromicina. Punto de fusión 217 a 220 °C. Número CAS 81103-11-9

Tabla 7.2. Propiedades fisicoquímicas de los antibióticos estudiados en fotocatalisis

Antibiótico	Clase	Fórmula molecular	Propiedades
Cloranfenicol	Fenicoles	$C_{11}H_{12}N_2Cl_2O_5$ 323.13 g/mol	Polvo cristalino blanco –amarillo claro, inodoro, soluble en agua 2.5 g/L con pH 4.5 – 7.5 y densidad 0.7 g/cm ³ , PF 149 – 153°C Número CAS 56-75-5
Cloxacilina	β – lactámicos	$C_{19}H_{19}ClN_3NaO_6S$ Cloxacilina sódica 475.88 g/mol	PF 170°C, PE 689°C, soluble en agua 50 mg/mL, es estable entre un pH de 5 y 8, resiste bien la hidrólisis catalizada por los ácidos. Número CAS 7081-44-9
Doxiciclina	Tetraciclinas	$C_{22}H_{24}N_2O_8$ Hiclato 462.45 g/mol	Polvo amarillo de olor perceptible con PF de 201°C, soluble en agua. Número CAS 24390-14-5
Enrofloxacin	Fluoroquinolonas	$C_{19}H_{22}FN_3O_3$ 359.39 g/mol	Polvo cristalino de color amarillo claro con olor característico, soluble en agua, PF 225°C. Número CAS 93106-60-6
Eritromicina	Macrólidos	$C_{37}H_{67}NO_{13}$ 733.93 g/mol	Soluble en agua 2g/L con pH de 9, PF 135 – 140°C. No es explosivo, sin embargo, pueden formarse mezclas explosivas de vapor y aire. Número CAS 114-07-8
Florfenicol	Fenicoles	$C_{12}H_{14}Cl_2FNO_4S$ 358.21 g/mol	Polvo cremoso blanco amarillento, inodoro, soluble en agua fría y caliente, PF 152 – 156°C, PE 618°C, punto de inflamación >110°C Bacteriostático, uso veterinario. Número CAS 73231-34-2
Flumequina	Fluoroquinolonas sintético	$C_{14}H_{12}FNO_3$ 261.25 g/mol	Polvo blanquecino, inodoro, sin sabor con PF 253 – 255°C, PE 439.7°C, PI > 110°C, insoluble en agua, soluble en DMSO Número CAS 42835-25-6

Tabla 7.2. Propiedades fisicoquímicas de los antibióticos estudiados en fotocátalisis

Antibiótico	Clase	Fórmula molecular	Propiedades
Lincomicina	Lincosamidas	$C_{18}H_{34}N_2O_6S$ 406.54 g/mol	Polvo cristalino blanco – Beige de olor perceptible, soluble en agua pH 4.3 – 5.3, PF 148 – 150°C, PE 646°C, densidad 1.170 Número CAS 154-21-2
Ofloxacino	Fluoroquinolonas	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$ 361.37 g/mol	Polvo cristalino ligeramente amarillo, inodoro, PF 260 – 270°C, PE 571°C ligeramente soluble en agua y metanol, soluble en ácido acético. Número CAS 82419-36-1
Oxitetraciclina	Tetraciclinas	$C_{22}H_{24}N_2O_9$ 460.43 g/mol	Polvo color beis, inodoro, PF 183°C, escasamente soluble en agua 0.6 mg/mL con pH ~4.5, densidad relativa 1.634 a 20°C. Usado en apicultura. Número CAS 79-57-2
Sulfacetamida	Sulfonamidas	$C_8H_{10}N_2O_3S$ 214.24	Polvo blanquecino de olor característico, PF 181 – 184°C, densidad 0.5 a 0.9 g/cm ³ , soluble en agua 10 g/L. Numero CAS 144-80-9
Sulfadiazina	Sulfonamidas	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$ 250.28 g/mol	Polvo blanco ligeramente amarillo, inodoro, PF 250-253°C, PE 512°C, soluble en agua 67.13 mg/L con pH 7.5 y DMSO, ligeramente soluble en alcohol y acetona. Número CAS 68-35-9
Sulfadimetoxina	Sulfonamidas	$C_{12}H_{14}N_4O_4S$ 310.33 g/mol	Polvo cristalino blanquecino sin olor, PF 201-203°C, PE 265.5°C soluble en DMSO. Número CAS 122-11-2

Tabla 7.2. Propiedades fisicoquímicas de los antibióticos estudiados en fotocatalisis

Antibiótico	Clase	Fórmula molecular	Propiedades
Sulfametazina	Sulfonamidas	$C_{12}H_{14}N_4O_2S$ 278.33 g/mol	Polvo cristalino pegajoso color blanco o crema, inodoro con sabor ligeramente amargo. PF 197°C, PE 294°C, solubilidad en agua 150 mg/100 mL (29°C) con pH 7, densidad 1.4655 g/cm ³ . Número CAS 57-68-1
Sulfatiazol	Sulfonamidas	$C_9H_9N_3O_2S_2$ 255.32 g/mol	Polvo blanco de olor característico, PF 199-201°C, PE 479.5°C, soluble en agua 0.5 g/L. Número CAS 72-14-0
Tetraciclina	Tetraciclinas	$C_{22}H_{24}N_2O_8$ 444.43 g/mol	Polvo amarillo a naranja, inodoro, PF 175-177°C, PE 554.44°C, soluble en ácidos diluidos y en soluciones de hidróxidos alcalinos; moderadamente soluble en alcohol; muy poco soluble en agua; prácticamente insoluble en cloroformo y éter. Número CAS 60-54-8
Tilosina	Macrólidos	$C_{46}H_{77}NO_{17}$ 916.1 g/mol	Polvo blanco cristalino, PF 135-137°C, PE 796.05°C, solubilidad en agua: 50 mg/ml, DMSO: 25 mg/ml, Etanol: 30 mg/ml. Es más activa a pH básico. Número CAS 1401-69-0
Trimetoprima + Sulfametoxazol	Diaminopiridina + Sulfonamida	$C_{14}H_{18}N_4O_3 + C_{10}H_{11}N_3O_3S$ 543.602 g/mol	También llamado Cotrimoxazol a la combinación 1:5 Polvo blanco, pKa 6.6, muy poco soluble en agua en DMSO: 10 mg/mL y etanol: 0.3 mg/mL Número CAS 8064-90-2
Vancomicina	Glucopéptidos	$C_{66}H_{76}Cl_3N_9O_{24}$ Clorhidrato 1,485.71 g/mol	Polvo ligeramente amarillo, soluble en agua 50 mg/mL, pH 2.5 – 4.5, ligeramente soluble en metanol, etanol y DMSO, PF>190°C. Número CAS 1404-93-9

Los antibióticos son moléculas complejas, la mayoría solubles en agua o parcialmente solubles, con puntos de fusión y ebullición muy altos como para considerar su destrucción o inactivación por medio del calor, de hecho, se han realizado estudios en alimentos con contenido de antibióticos como la leche, llegando a la conclusión de que, la mayor parte de tratamientos térmicos no actúan como barrera para impedir la llegada de sustancias antimicrobianas al consumidor, sin embargo, la refrigeración y la congelación de la leche afectan a los antibióticos β – lactámicos y tetraciclinas, pero sin efecto sobre la estabilidad de las sulfonamidas (Roca, 2008). Todas las moléculas tienen al menos un átomo con alta electronegatividad como el Flúor, Oxígeno, Cloro, Nitrógeno y Azufre, lo que permite que las moléculas tengan un mayor número de formas resonantes por el desplazamiento de los electrones y sean más estables.

7.2.Síntesis/ Obtención del TiO₂

La síntesis se refiere a que se requirió un proceso en laboratorio para sintetizar la forma específica del TiO₂ con modificaciones o dopaje. A escala de laboratorio se han diseñado métodos que permiten preparar materiales con características particulares. La técnica electroquímica de oxidación anódica, es el proceso de formación de un óxido sobre la superficie del metal bajo la aplicación de una diferencia de potencial eléctrico a través de una celda electroquímica que consta de dos electrodos: el de trabajo o ánodo (Titanio) y el contra electrodo o cátodo en presencia de un electrolito como el fluoruro de hidrógeno (HF). La oxidación se puede llevar a cabo en bajo voltaje o a intensidad de corriente constante. De esta manera, se pueden obtener capas de óxido con capas uniformes verticalmente ordenadas denominadas nanotubos. Los nanotubos de TiO₂ (TNT) altamente ordenados que crecen directamente de un sustrato de metal de titanio mediante este método, poseen buena uniformidad, tamaño de poro controlado, buena conductividad electrónica y buena resistencia de adhesión mecánica (Zaragoza, 2018), además de proporcionar una mayor superficie del fotocatalizador, debido a la superficie interna y externa de los tubos, por estas circunstancias se ha convertido en tendencia de investigación (Simonetta et al., 2021). Las modificaciones de las propiedades del TiO₂, incluyen métodos de síntesis que favorecen la estructura cristalina con mayor actividad fotocatalítica: la fase Anatasa. La introducción de especies dopantes con óxidos semiconductores o metales nobles que disminuyan la banda prohibida, aumenten los niveles energéticos y den lugar a más oxígenos vacantes como es el caso del Fósforo (Gaolian et al., 2021) y del Oro (Do et al., 2019), también se encontraron métodos de inmovilización en material magnético para recuperar el catalizador (Seydeh et al., 2021). El tratamiento térmico modifica la estructura del TiO₂, favoreciendo la formación de cristalina de fase Anatasa estable a temperaturas de entre 350 y 650°C, como máximas antes de que aparezca la fase Rutilo. El método de síntesis tiene un papel importante en la preparación de los materiales ya que, dependiendo de la síntesis, se pueden determinar propiedades como la cristalinidad, tamaño de partícula, homogeneidad y el área superficial.

La obtención se refiere a que el TiO₂ es adquirido con un proveedor industrial con las características necesarias. Las materias primas para la producción de TiO₂ son ilmenita, rutilo, rutilo sintético, leucóxeno y anatasa natural. Para sintetizar el óxido de Titanio a nivel industrial se reporta el uso de dos métodos: el *proceso Sulfonato* y el *proceso Cloro* que producen partículas de un tamaño que oscila entre los 10 y 100 nm sin forma definida. El Degussa P25, Fluka o Evonik Industries, el isopropóxido de titanio o tetraisopropóxido de titanio también se

ha empleado para la obtención del fotocatalizador a través de su reducción y posterior integración de las nanopartículas a soportes por medio del *dip coating* a materiales magnéticos que pueden ser recuperados por medio de un imán (Seydeh et al., 2021). Una de las dificultades que se han presentado, es que el TiO₂ comercial se presenta en forma de polvo, que debe ser soportado en sustratos como vidrio, metales, plásticos, cerámicos, etc. pues el tamaño de partícula lo hace costoso de recuperar si solo se dispersa en el medio. También en este ramo se han realizado varios métodos de depósito o soporte sobre sustratos que deben ser inertes, entre ellos destacan: depósitos de películas delgadas y *dip coating* (Maldonado y Miranda, 2015).

7.3. Degradación fotocatalítica de antibióticos

Para verificar la capacidad de degradación de la fotocatálisis heterogénea con TiO₂, se realizan ensayos de degradación en agua con una calidad que reduzca las interferencias de carbonatos y otros iones. Sin embargo, también se realizan ensayos con efluentes de PTAR, a continuación, se presentan los resultados encontrados en cada caso.

7.3.1. Ensayos de degradación en agua simulada

Para los ensayos de degradación de antibióticos en agua simulada, se emplean antibióticos comerciales disponibles a la venta, agua desionizada o desmineralizada a fin de eliminar las interferencias provocadas por los carbonatos y bicarbonatos, para generar una muestra sintética.

En el caso de antibióticos como la **amoxicilina** (AMOX), se encontró que la concentración inicial de amoxicilina es el parámetro más influyente, por lo que, a concentraciones mayores, la eficiencia del proceso de degradación se ve afectada negativamente. Se favorece la degradación a concentraciones bajas puesto que existe una mejor producción de radicales hidroxilos, también se mostró clara influencia de pH al obtener mejores resultados a pH ácidos cercanos al neutro (5 – 7) logrados con H₂O₂, debido a hidrólisis del fármaco en moléculas menos complejas. Así lo demuestra un ensayo en agua sintética donde se ocupó un reactor de placa plana inclinada con una recirculación de 30 L/min con un volumen total de 20 L, 18 g/ m² de TiO₂ anatasa 75% en polvo soportado por zeolita y sílice sobre una tela no tejida. Luz solar con radiación UV acumulada constante de 8000 J/m². La máxima degradación de amoxicilina fue de 45.56% a un pH de 6, ya que en estas condiciones la amoxicilina se hidroliza fácilmente en un compuesto menos complejo, debido a la ruptura de los enlaces aromáticos (Escorcia, 2013). Es probable que los iones hidróxido (OH⁻) entran a competir con la materia orgánica adsorbida, lo que reduciría la generación de radicales hidroxilos (•OH) que son los principales responsables de la degradación. Una vez generados los radicales hidroxilos, éstos atacaran las moléculas presentes en la solución, donde entran a competir las moléculas de amoxicilina con los excipientes y subproductos de la degradación (Emad, 2010; Emad, 2011; Vera, 2011; Do, 2019; Escorcia, 2013).

Para la **Flumequina** en agua destilada, Lámpara UV (20 W), pH = 3–10, TIO₂ en 0,5–1,5 g / L, 0.17–0.83 mm H₂O₂ condiciones optimizadas (pH = 6, ausencia de H₂O₂ y baja carga de Titania), el tiempo necesario para eliminar completamente la Flumequina fue de 30 min. La mineralización después de 60 min de irradiación fue de alrededor del 80%. Los productos de

oxidación no son biológicamente activos. El método tiene la ventaja de que después de un corto período de tratamiento, los subproductos podrían tratarse mediante sistemas biológicos convencionales. (Vera y Lúcia, 2011).

En diversos estudios de degradación se encontró que, para la **sulfacetamida**, **sulfadiazina**, **sulfametoxazol** y **sulfatiazol** en agua destilada, UV a 366 nm, catalizador de TiO₂ 2,5 g / L Todos los fármacos se degradaron por completo después de un máximo de 300 min de irradiación. La eliminación de COT varió entre el 30 y el 70%. Los productos intermedios son más biodegradables y menos tóxicos que los compuestos originales. En el caso de la **sulfadimetoxina** y agua destilada si se requiere una condición específica de temperatura a 50°C, UV a 340–400 nm, TiO₂ 200 mg / L de catalizador, después de 30 min de irradiación, la Sulfadimetoxina se degrado por completo. El método tiene la ventaja de que después de un corto período de tratamiento, los subproductos podrían tratarse mediante sistemas biológicos convencionales. En el caso del **cloranfenicol** las condiciones fueron UV a 320–400 nm, pH = 5.0, 600 mg/ L de H₂O₂ TiO₂ (anatasa / rutilo = 3.6 / 1 o 100% anatasa), T = 3–57 ° C, La velocidad cinética de pseudo primer orden aumentó con el aumento de la concentración de fármaco, la carga de catalizador y la concentración de H₂O₂. Dentro del intervalo de temperatura afectó levemente el proceso de fotodegradación. (Vera, 2011).

Dado que la fotocatalisis heterogénea con TiO₂ no es selectiva, se puede realizar ensayos de degradación fotocatalítica con mezclas de varios antibióticos como el caso de **amoxicilina**, **ampicilina** (AMPI) y **cloxacilina** con TiO₂ en suspensión (99% Anatasa), agua destilada a pH cercano a 5, lámpara UV de 6W con $\lambda = 360$ nm y un tiempo de irradiación de 300 minutos. Además, se observó que la adición de H₂O₂ favorece la degradación con una concentración de 100 mg/L y se observó que un exceso provoca una disminución en la eliminación, esto puede ser debido al hecho de que el exceso de H₂O₂ reacciona con •OH y contribuye a la •OH y barrido de huecos para formar HO₂•. La degradación completa de amoxicilina y cloxacilina se logró en 20 min, mientras que la degradación completa de ampicilina se logró en 30 min con las siguientes condiciones: 1 g/L de TiO₂, 100 mg/L de H₂O₂ y pH = 5. Es importante observar que la fotocatalisis de TiO₂ da como resultado la mineralización de carbono orgánico y la liberación de nitrógeno y azufre de la molécula de antibiótico, formando las especies iónicas nitrato (NO₃), amoníaco (NH₃) y Sulfato (SO₄²⁻) que indican la mineralización completa de carbono orgánico, nitrógeno y azufre (Emad y Malay, 2010).

La **tetraciclina** se ha detectado en cantidades significativas en aguas superficiales, agua potable y lodos debido a su eliminación ineficaz mediante los métodos convencionales de tratamiento de agua. Los ensayos de degradación de tetraciclina (Yinyan, 2018; Xiang, 2013; Seydeh et al., 2021) muestran que se obtiene una degradación del 38% a los 30 minutos de irradiación con TiO₂ Degussa P25 y concentración de tetraciclina de 20 mg/L y se logra una eliminación el 95% a los 40 minutos de radiación con una lámpara de $\lambda = 365$ nm/ 525 μ W/cm². El pH se muestra como un parámetro importante en la degradación, lográndose una mayor eficiencia a pH alcalino. Esto significa que la superficie de TiO₂ está cargada positivamente en solución ácida (pH < 6,8) mientras que está cargada negativamente en solución básica (pH > 6,8), además de que, la especiación de la tetraciclina depende del pH de la solución porque es una molécula anfótera con pKa = 3.3, 7.7, 9.7 y 12. Los productos intermediarios se estudiaron

mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a la espectrometría de masas (HPLC-MS) como se muestra en la figura 7.1.

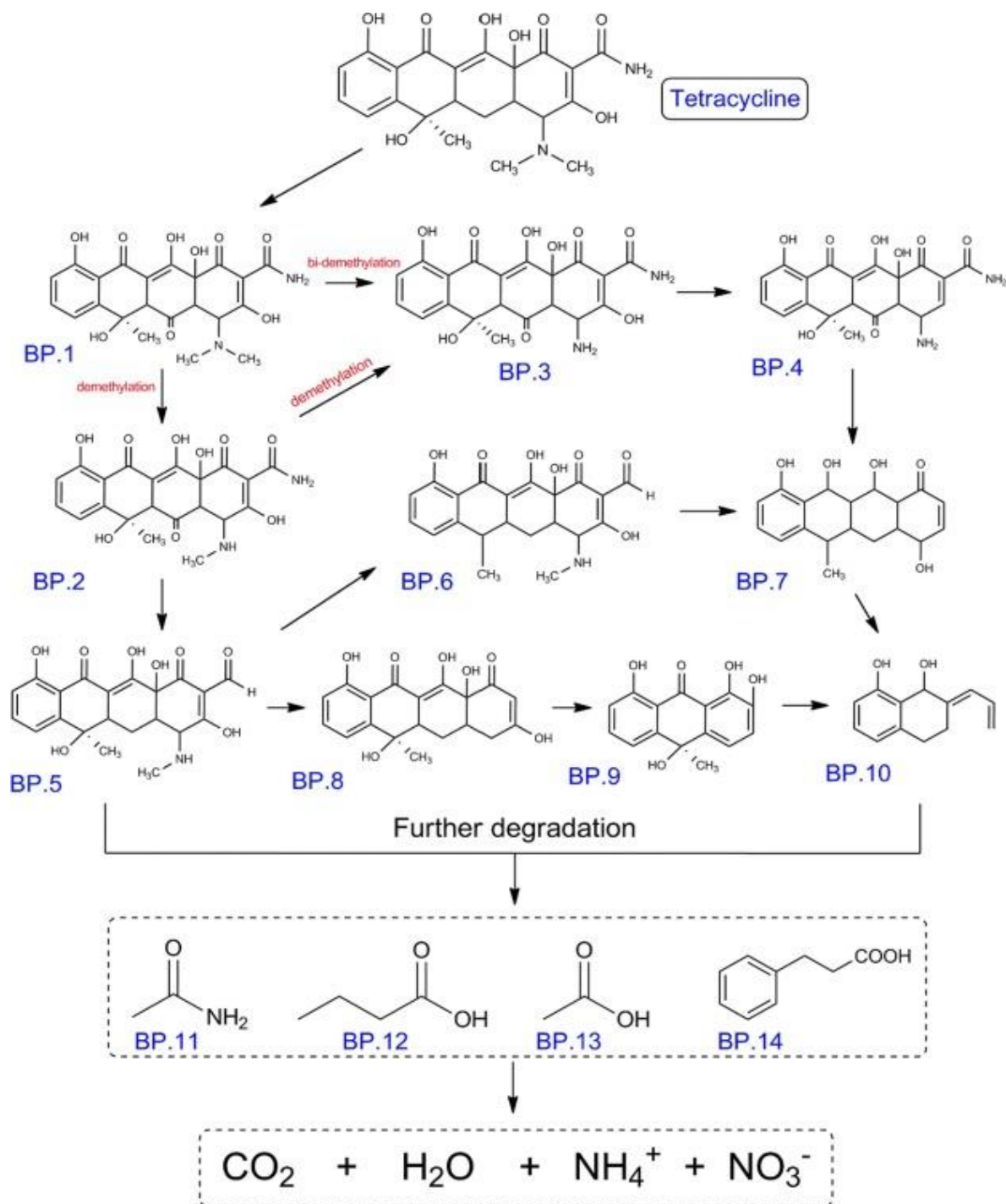


Figura 7.1 Intermediarios de reacción en la degradación fotocatalítica de Tetraciclina (Seydeh et al., 2021).

En el caso de la **tilosina**, solo el 28% se eliminó mediante nanotubos de anatasa en 250 minutos de irradiación con una lámpara de xenón (100 mL / cm², $\lambda > 300$ nm), los nanotubos optimizados con 0.75 mg de fósforo mostraron el mejor rendimiento y se pudo eliminar aproximadamente el 80% de la Tilosina durante el mismo período de reacción, el carbono orgánico total (COT) disminuye continuamente, lo que sugiere que la Tilosina se mineralizó durante el proceso de eliminación. El pH de la solución afecta la eficiencia de degradación, se observó que la eficiencia de degradación de la Tilosina mejoraba con la disminución del pH, se podría degradar el 98% de la Tilosina en 250 min. a pH = 2. Esto puede deberse a las propiedades físicas y químicas de la Tilosina. En la figura 7.2 se muestra claramente la influencia del pH (d) y la concentración del antibiótico (e) en su degradación (Gaolian et al., 2021).

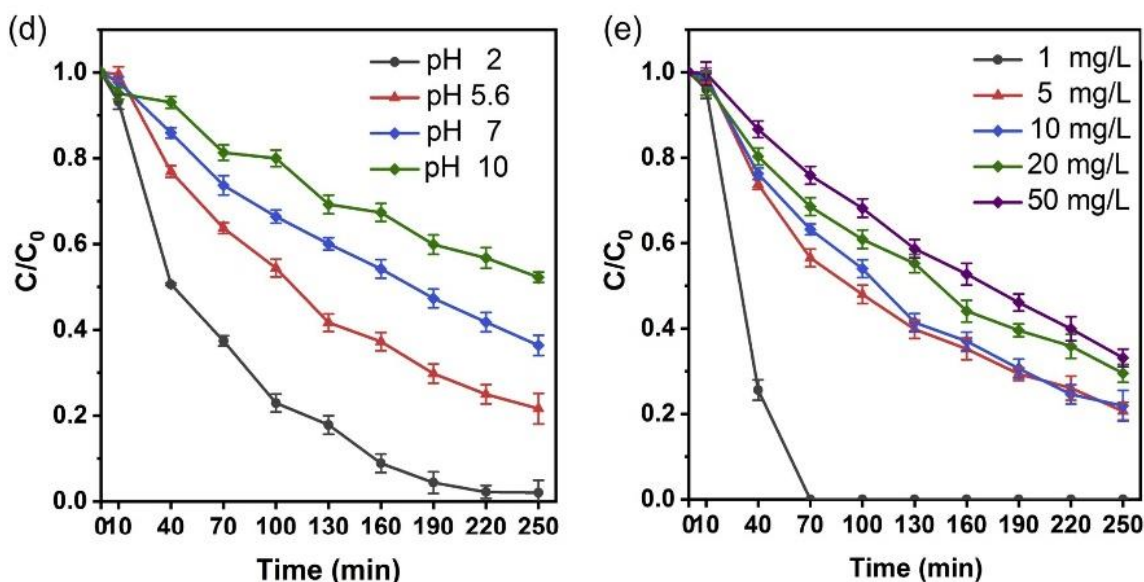


Figura 7.2 Degradación fotocatalítica de (d) Tilosina en función del pH y (e) concentración del antibiótico (Gaolian et al., 2021).

Las sulfonamidas son el grupo de antibióticos más antiguo utilizado en medicina humana y veterinaria. Son sustancias polares, anfóteras, foto estables y térmicamente estables que son fácilmente solubles en agua. Por esta razón, poseen una alta capacidad de migración en el medio ambiente. El más comúnmente empleado de este grupo de antibióticos es el **sulfametoxazol** (SMX). Se usa ampliamente en medicina humana y veterinaria. Para la fotodegradación se utilizó la hidrólisis del isopropóxido de titanio soportado en perlita expandida flotante (EP) y se calcinaron a 773°K, se empleó el fotorreactor Rayonet RPR-100 (*Southern New England Ultraviolet Company, Branford, CT, EE. UU.*) equipado con seis lámparas (8 W cada una) que emiten radiación en el rango de 316 a 400 nm con una intensidad máxima a 350 nm, por un tiempo total de 120 minutos. Se observa la mayor adsorción para pH 5.1. En estas condiciones la molécula SMX es neutral y la carga superficial de TiO₂ que recubre las perlas EP es positiva, por lo que no hay interacción Coulómbica, ni atracción, ni repulsión entre ellos. A pH 1 y 10, tanto la superficie de las moléculas de TiO₂ como de SMX tienen carga positiva y negativa, respectivamente, y se repelen entre sí. Esto limita su adsorción y la hace más baja que la observada a pH 5.1. La presencia de cuatro productos de hidroxilación: SP-2, SP-3, SP-5, SP-6 y un producto que requiere hidroxilación previa (SP-4), refuerza aún más el mecanismo en el

que los radicales hidroxilos son las especies activas. Curiosamente, ese mecanismo es similar al metabolismo común de las toxinas por los organismos vivos.

La Figura 7.3 muestra las estructuras de los productos de fotodegradación estables, confirmadas por experimentos CAD, se muestran en junto con el mecanismo general propuesto. Los productos marcados con un asterisco (*) se detectaron exclusivamente durante la fotocatalisis del TiO₂-773, mientras que otros productos también se detectaron en la fotólisis directa de SMX. En general, implicó la pérdida del resto 5-metiloxazol y la posterior degradación del resto sulfonamida, o la pérdida del resto 4-aminofenilo y la posterior degradación del producto de esta transición. La experimentación se llevó a cabo con agua desionizada (Maciej et al., 2015).

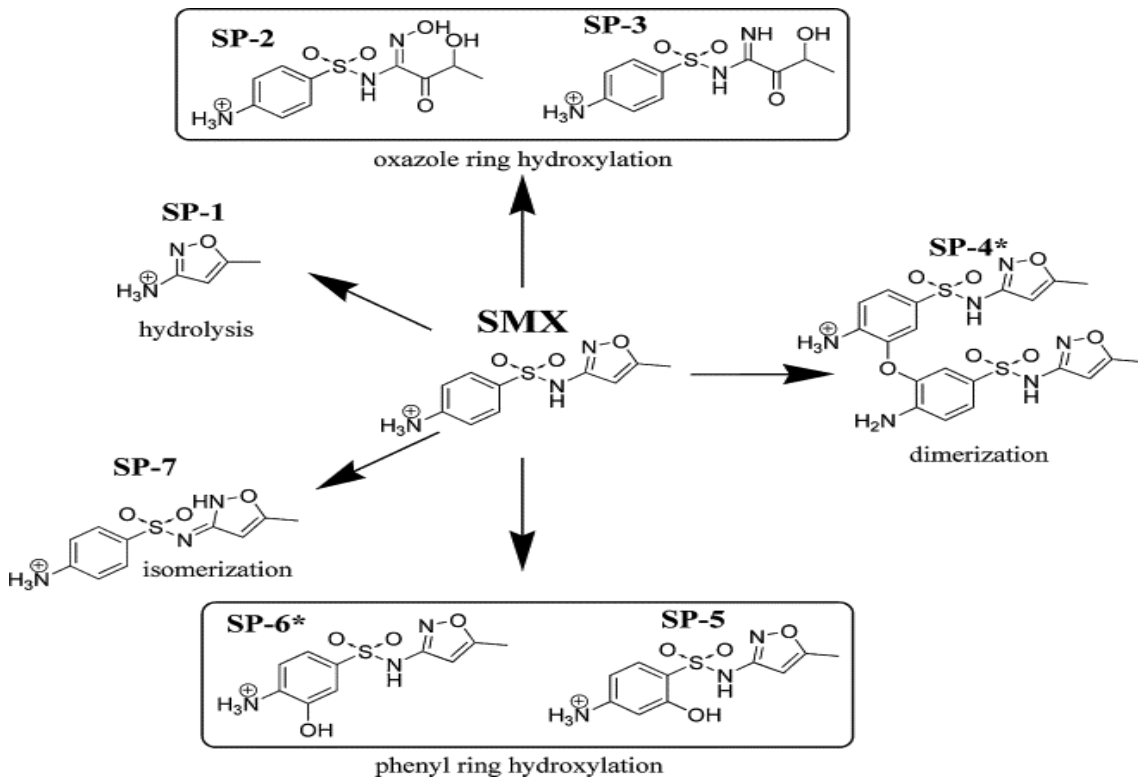


Figura 7.3 Intermediarios de reacción en la degradación fotocatalítica de Sulfametoxazol (Maciej et al., 2015).

7.3.2. Ensayos en agua real de plantas de tratamiento

La aplicación de la fotocatalisis heterogénea tiene excelentes resultados en la degradación de varios antibióticos en 15 minutos, llegando a la mineralización del 85 % de **cefotaxima**, 52% de **tetraciclina**, 33% de **enrofloxacina**, 65% de **florfenicol**, 11% de **sulfadiazina** y 40% de **sulfacetamida**. Aunque la enrofloxacina se descompone más rápido, su mineralización es más lenta. Para la sulfacetamida es posible lograr un 95% de mineralización a los 60 minutos de reacción. La fotoactividad depende de la estructura del antibiótico que se relaciona con la capacidad de adsorción. La sulfadiazina y sulfacetamida presentan una misma velocidad inicial (Mansilla, 2011). Durante la degradación del florfenicol, se identificaron

compuestos intermediarios mediante HPLC-MS, mostrando que la hidroquinona y benzoquinona son subproductos de reacción que se oxidan a ácidos grasos simples (Fig. 7.4).

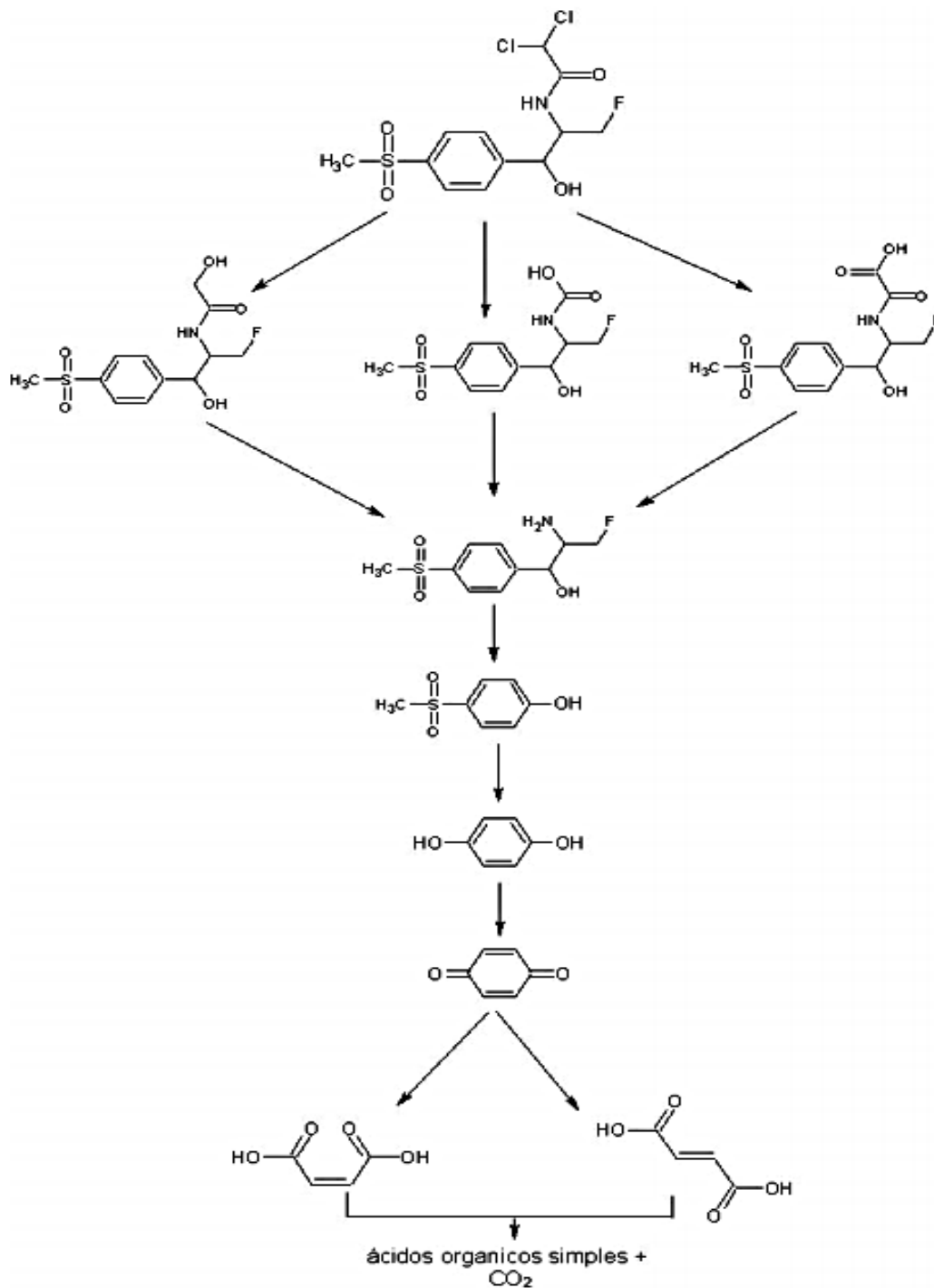


Figura 7.4 Intermediarios de reacción en la degradación fotocatalítica de Florfenicol (Mansilla, 2011).

La **eritromicina** mostró una mayor degradación con un fotocatalizador obtenido por síntesis hidrotermal con una red de grafeno, al pasar de un 10% con TiO₂ solo, a un 85% en 60 minutos, con pH entre 5.2 y 6.2. La **claritromicina** también muestra el mismo comportamiento, al pasar de un 20% de eliminación, a un 86% con TiO₂ – grafeno. En este experimento se demostró que la fotocatalisis heterogénea con TiO₂ es capaz de degradar antibióticos, lograr la inactivación completa e irreversible de bacterias como la *E. Coli* y eliminar algunos GRA como: el gen de resistencia a la ampicilina de la *Enterobacter* spp y el gen de resistencia específico de la *Pseudomona aeruginosa* que puede atribuirse a daños en el ADN intracelular de bacterias (Popi et al., 2018).

La fotocatalisis heterogénea con TiO₂ ha demostrado la capacidad de degradar mezclas de contaminantes emergentes (CE) presentes en agua procedente de una estación depuradora de aguas residuales con la presencia de 15 contaminantes emergentes, en un reactor CPC, tubo de vidrio Pyrex de 20 cm x 2.5 cm, lámpara de 765 W/m² con longitud de onda de 400 nm, el fotocatalizador inmovilizado en esferas de vidrio de 6 mm de diámetro, elegidas de un ensayo anterior con diferentes sustratos mostrados en la figura 8. Empleó recirculación de 1.45 L/min, volumen total de 1 L y la actividad fotocatalítica se evaluó durante cinco ciclos consecutivos. Este estudio demostró que el **ofloxacino** se degrada en menos de 15 minutos y el **sulfametoxazol** requiere alrededor de 100 minutos para disminuir su concentración a valores próximos a cero. En el caso de la **flumequina** muestra una degradación en 20 minutos para agua sintética, pero en el agua real de la PTAR no se logra la completa degradación, quizá debido a que la concentración de Flumequina en la PTAR era 6 veces más la concentración del ensayo en agua sintética. Cuando se realizó el comparativo con el TiO₂ en suspensión, se mostró que se requería más tiempo de iluminación para la degradación de los mismos contaminantes, por lo tanto, los resultados apuntan claramente a que la mejor eficiencia se llevó a cabo en el sistema inmovilizado siguiendo una cinética de primer orden (Maldonado y Miranda, 2015).

El influente de una planta piloto de PTAR, localizada dentro del territorio POCTEFA, al norte de España y el sur de Francia fue empleada para la degradación de cinco antibióticos previamente detectados en los efluentes urbanos: **amoxicilina**, **sulfadiazina**, **trimetoprima**, **enrofloxacina** y **azitromicina**. Las muestras se filtraron dos veces y se bombeó la solución mezclado con el TiO₂ en suspensión, en un rango de 8 a 16 L/min que se repartió en 4 reactores idénticos, de lecho fluidizado, con paredes de aluminio reflejante y de 17 litros de capacidad con una lámpara de 330 – 390 nm, con un pH= 7.6 y 40 W durante 240 minutos. Después del tratamiento en los reactores, el agua tratada se bombeó a un decantador donde se realizaron el tratamiento: coagulación, floculación y sedimentación (CFD). La concentración individual de cada antibiótico se midió por HPLC-MS. Se encontraron diferentes degradaciones para cada antibiótico: azitromicina 85%, amoxicilina 75% dentro de los 30 primeros minutos y se removieron por completo a los 120 minutos. La sulfadiazina 25% a los 30 minutos y el 100% a los 240 minutos. La enrofloxacina y la trimetoprima no se removieron completamente, logrando solo una degradación del 50% a los 30 minutos. En el caso de la trimetoprima se alcanzó un máximo del 70% a los 120 minutos. El fotocatalizador se recuperó casi en su totalidad después de los procesos de sedimentación, decantación. (Moles et al., 2020).

Se realizaron estudios exitosos en efluentes de aguas residuales tratadas producto de una industria farmacéutica que produce **amoxicilina** (7.5 mg/L) y **cloxacilina** (5.1 mg/L) con un reactor biológico por lotes (SBR) y muestra de lodos activados. El volumen total de SBR fue de

2 L con un volumen de funcionamiento de 1.5 L. El volumen de funcionamiento se dividió en un volumen de decantación de 1.0 L y un volumen de lodos de 0.5 L. El SBR estaba equipado con una bomba de aire y un difusor de aire para mantener el oxígeno disuelto por encima de 3 mg/L, y agitador magnético para propósitos de mezcla. La alimentación y la decantación se realizaron utilizando dos bombas peristálticas. El período de ciclo se dividió en cinco fases: llenado (0.25 h), aireación-reacción (variable), liquidación (1.25 h), decantación (0.25 h) e inactiva (0.25 h). Las fases de ciclo fueron controladas por un panel de control eléctrico. Las aguas residuales antibióticas tratadas se utilizaron para alimentar al SBR después del ajuste del pH a 6.8-7.2. La mejor dosis para el tratamiento de aguas residuales antibióticas por UV/H₂O₂/TiO₂ del proceso se observó que era de TiO₂ 1000 mg/L y H₂O₂ 250 mg/L, respectivamente. Se confirmaron la degradación completa de ambos antibióticos en 30 min con un tiempo total de irradiación de 5 horas (Emad y Malay, 2011).

La **trimetoprima** (TMP) frecuentemente se receta junto con el **sulfametoxazol** (SMX), por lo que es frecuente encontrarlos a ambos dentro de las aguas residuales municipales. Se ha mostrado una degradación del 90% con TiO₂, luz led UV en las aguas residuales tratadas proveniente de PTAR con un caudal de 24 mL/min sin ajuste de pH. las concentraciones de SMX y TMP en el efluente se redujeron en más del 90%. Durante la operación subsiguiente de 30 minutos, el fotorreactor logró una eliminación estable de SMX y TMP, y las concentraciones residuales finales de SMX y TMP fueron de 2-3 ppb. En este estudio también se observó que las aguas residuales tratadas de SMX y TMP no promovieron ninguna generación de sus genes de resistencia correspondientes sugiere que la fotocatalisis UV podría ser una tecnología de pretratamiento factible para el control de antibióticos (Qinqing y Jiangyong, 2018).

La síntesis de nanotubos para fotocatalisis y electrofotocatalisis ha mostrado diferentes beneficios, uno de ellos es que el fotocatalizador se encuentra fijo. En aguas residuales reales ha mostrado una eliminación del 80% de **tetraciclina** (TC) y en agua residual sintética logró eliminación del 100% de tetraciclina en 2 h y una eliminación del 93% de TOC en 3 h con una lámpara de Xe de 300 W (200~800 nm) como fuente de luz solar simulada. Mostró una mayor degradación con la aplicación de 0.2 y 0.5 V (Haifang et al., 2020).

La síntesis de nanotubos de titanio (TNT) o nanoalambres de titanio (TNW) con electrolito orgánico y el dopaje con oro, ha mejorado sustancialmente las propiedades fotocatalíticas del TiO₂ en mezclas complejas de antibióticos. Así lo demuestra un estudio de efluentes de acuicultura con una combinación de 8 antibióticos. En consecuencia, los Au-TNW / TNT lograron la mayor actividad para la descomposición de antibióticos bajo irradiación UV-VIS o VIS. Se encontró que la fotólisis de los antibióticos depende de la estabilidad de sus estructuras. De hecho, el grupo de betalactámicos (**amoxicilina, ampicilina**) es más sensible a la fotólisis que el grupo de sulfonamidas (**sulfametoxazol, sulfametazina**) bajo irradiación UV-VIS. El patrón de fotodegradación de antibióticos más estables (es decir, **lincomicina, doxiciclina, oxitetraciclina y vancomicina**) siguió bien la cinética de pseudoprimer orden (-1), respectivamente. Además, la velocidad de reacción de sulfametoxazol y sulfametazina alcanzó valores altos de 1.41 min⁻¹ y 1.05 min⁻¹, respectivamente; mientras tanto, fue de solo 0.26 min⁻¹ para Lincomicina. Esto se debe a que el primero tiene una estructura de enlace amina, mientras que la Lincomicina tiene estructura de enlace amida. De manera similar, todas las estructuras de moléculas con enlaces amida de vancomicina, doxiciclina y oxitetraciclina son más resistentes a la fotólisis. En consecuencia, vancomicina, doxiciclina y oxitetraciclina mostraron

valores de k más bajos (1.05, 0.46 y 0.54 min^{-1}) y necesitaron un tiempo de reacción superior a 20 min para degradarse por completo (Do et al., 2019).

Los efluentes de las PTAR son una mezcla compleja de contaminantes emergentes de varias clases, así lo muestra un estudio de la Planta solar de Almería cuyo efluente de PTAR consta de 52 CE detectados. Los experimentos a escala de planta piloto fueron llevados a cabo en dos plantas de cilindro parabólicos compuestos (CPC), el flujo de agua (20 L/min) pasa de un módulo a otro para finalmente terminar en un tanque de 10 L. El área total iluminada es de 3 m^2 , el volumen total es de 35 L y el volumen iluminado es 22 L, al agua se le realiza un pretratamiento con H_2SO_4 concentrado con agitación continua, con el fin de la eliminación de los carbonatos. El fotocatalizador se integra en suspensión y baja concentración. La degradación de antibióticos por fotocatálisis heterogénea se encuentra dentro de una competencia por las especies oxidativas y eso se reflejará en el tiempo de irradiación para determinar el grado completo de degradación de las especies de estudio.

En la figura 7.5 podemos ver la degradación de los 16 contaminantes emergentes con concentraciones superiores a 750 ng/ L, así como la sumatoria de los 36 contaminantes emergentes restantes que podemos encontrar en el agua. Después de un tiempo de reacción superior a 480 minutos, más de 85% de los contaminantes han sido degradados, entre ellos **trimetoprima/ sulfametoxazol**, y el **ofloxacino**, aunque algunos contaminantes, tales como la cafeína, los metabolitos de la dipirona fueron totalmente degradados. Aunque la baja concentración del catalizador limita la velocidad de reacción debido a la pérdida de fotones, altos porcentajes de degradación (>85%) de los contaminantes son posibles transcurrido un cierto tiempo de reacción. La baja concentración de TiO_2 que se seleccionó en el experimento podría ser una buena alternativa, barata y sencilla para el tratamiento terciario de EDAR para la eliminación de los contaminantes que no son degradados por métodos tradicionales. Sin embargo, se necesita profundizar en el diseño del fotoreactor para obtener un menor tiempo de reacción (Miralles, 2011).

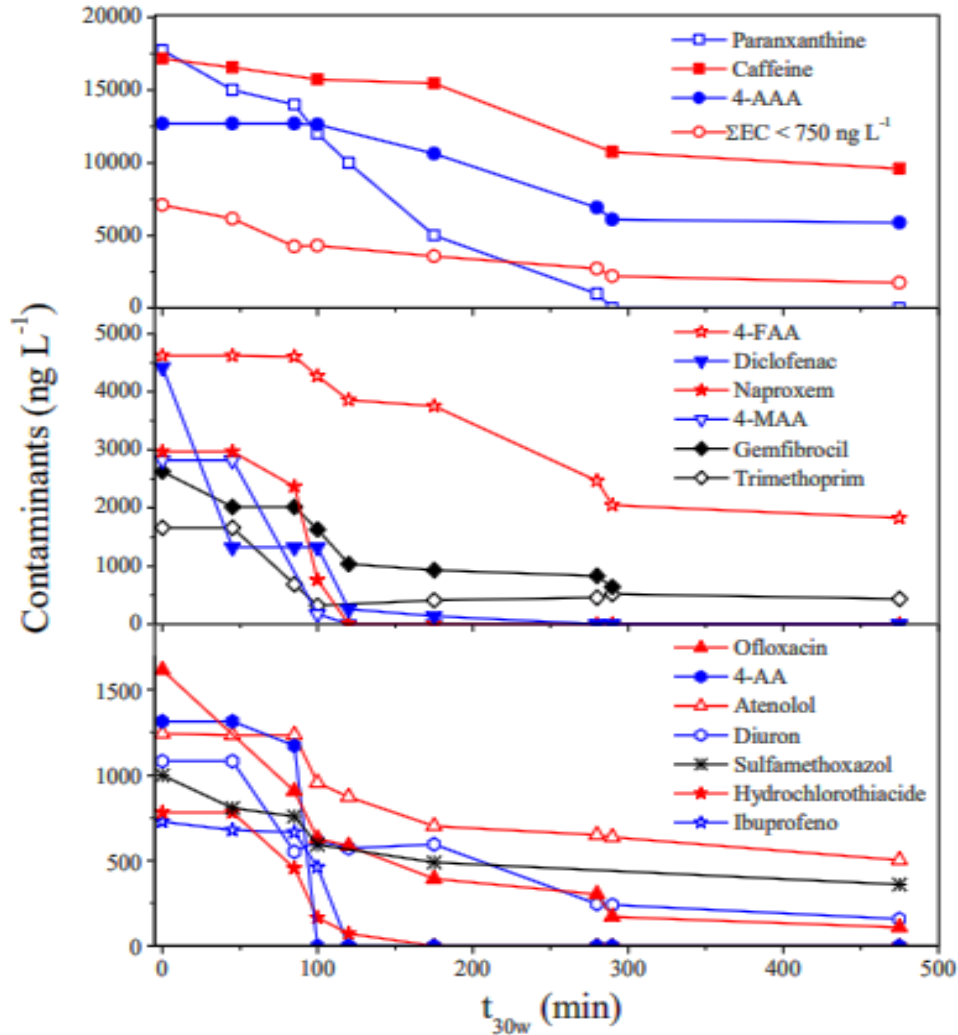


Figura 7.5 Degradación fotocatalítica con TiO_2 de 16 CE presentes en el efluente de una PTAR de la PSA (Miralles, 2011).

Con base en lo reportado en los artículos, se puede observar que, si bien, el parámetro de pH, cuyo valor oscila entre 5.1 y 7, es importante en los ensayos con agua simulada para lograr la completa degradación de los antibióticos, este no es un parámetro tan importante cuando se trata de una muestra de agua real de PTAR y que el TiO_2 puede emplearse junto con los tratamientos biológicos como en el simulador de reactor SBR o en la planta piloto POCTEFA logrando eliminar, además, otros contaminantes presentes como los contaminantes emergentes, bacterias y algunos de los genes de resistencia bacteriana (GRA) como los de el gen de resistencia a la ampicilina *Enterobacter* spp y el gen de resistencia específico de la *Pseudomona aeruginosa*. Estas observaciones hacen notar que los parámetros más importantes se reducen a la estructura del fotocatalizador, la irradiación de luz UV y el tiempo de permanencia hidráulica. Determinando que el fotocatalizador como TNT dopado con oro, fósforo o sobre redes de grafeno ofrecen una mayor degradación en un intervalo de tiempo corto que oscila entre 20 y 120 minutos para la degradación total. La oxigenación durante la fotocatalisis es importante y la mayoría de los experimentos emplean agua oxigenada para lograrlo, sin embargo, también

puede interferir negativamente en la degradación. El Sulfametoxazol se examinó en ambas matrices acuosas y en ambas se puede observar que la cinética de reacción es rápida al inicio cuando el pH > 5 y que se ralentiza conforme se van formando los subproductos de reacción neutros, lo que muestra la importancia de la carga iónica de los antibióticos, de los subproductos y la carga que pueda tener la superficie del TiO₂ de acuerdo con el pH.

7.4. Factores que interfieren en la fotocatalisis heterogénea de acuerdo con las características del agua

Dentro del mecanismo de fotocatalisis heterogénea, se encuentran diversos factores que intervienen y pueden afectar la eficiencia de la degradación de moléculas orgánicas e inorgánicas en sistemas acuosos. La composición del agua problema tiene un papel fundamental en el proceso fotocatalítico pues sus características permitirán o no, el buen desempeño del fotocatalizador. La presencia de turbidez, sólidos en suspensión y materia orgánica e inorgánica en el agua a tratar pueden restar eficiencia a la oxidación fotocatalítica con TiO₂. La turbidez interfiere en la interacción de la luz ultravioleta y el catalizador, reduciendo la eficacia de las reacciones de degradación. Las principales características del agua se explican brevemente en la Tabla 7.3.

Tabla 7.3. Factores que interfieren en la fotocatalisis heterogénea de acuerdo con las características del agua

Parámetro	Efecto
Carbono orgánico total (COT)	La eficiencia disminuye en concentraciones mayores a 1 g/L.
Carbonatos	Inhiben la adsorción del contaminante, los cationes Na ⁺ son atraídos electrostáticamente a la superficie del TiO ₂ impidiendo la adsorción de otras especies y los CO ₃ ⁻ producidos son mucho menos reactivos que los OH ⁻ .
Bicarbonatos	Consume los radicales hidroxilos.
pH	El TiO ₂ es anfótero, sin embargo, las especies a degradar pueden variar su comportamiento de acuerdo a este factor. Se recomienda pH ≠ 6.5 debida al punto isoeléctrico del TiO ₂ .
Turbiedad	Puede bloquear la entrada de luz y consecuentemente disminuir la eficiencia. Es apta agua con menos de 30 NTU.
Concentración inicial del contaminante	La concentración inicial influye en la degradación y mineralización, debido a que el número de partículas a ser degradadas es mayor, lo que conlleva más tiempo de exposición.

Tabla 7.3. Factores que interfieren en la fotocatalisis heterogénea de acuerdo con las características del agua

Parámetro	Efecto
Mezcla de contaminantes	Dado que el fotocatalizador no discrimina, se pueden llevar a cabo interacciones con otras especies presentes en el medio y que pueden competir por las especies oxidantes retrasando el tiempo de degradación del contaminante a estudiar.
Oxígeno	El oxígeno participa en las reacciones de degradación y mineralización de las especies químicas. Puede ser agregado como H ₂ O ₂ o a través del burbujeo de aire al seno del líquido.
Temperatura	Las bajas temperaturas reducen la velocidad de las reacciones involucradas en la degradación. Altas temperaturas podrían desencadenar liberación de especies no deseadas o alteración de las condiciones de equilibrio del sistema.
Fosfatos	Las especies fosfato permanecen fuertemente adsorbidas en los centros activos del óxido de titanio e inhiben la actividad fotocatalítica. Pueden ser aportadas tanto por el medio, como por el compuesto a degradar.

La desactivación de catalizadores por envenenamiento (Hurtado, 2012) reduce la eficiencia en las reacciones catalíticas. La generación de subproductos de reacción no polares durante la fotocatalisis es un riesgo que puede llevar a la inactivación, reducir la velocidad de degradación o también a disminuir la eficiencia del fotocatalizador. El *fouling* se presenta cuando un material se deposita sobre el sitio de actividad catalítica, la forma más común se presenta con materiales carbonosos. El envenenamiento es causado por la quimisorción de compuestos presentes en el flujo del proceso. Estos compuestos bloquean o modifican los sitios activos del fotocatalizador. La causa del envenenamiento generalmente es una impureza en la corriente de alimentación, pero en algunas ocasiones los productos o subproductos de las reacciones redox, se pueden comportar así. Puede ser originado por:

- a) Moléculas con un heteroátomo reactivo hacia los sitios activos, principalmente Fósforo, Azufre, Cloro
- b) Moléculas con múltiples enlaces como los hidrocarburos insaturados.
- c) Los compuestos no polares como el benceno son susceptibles de adsorberse sobre la superficie del TiO₂.
- d) Los compuestos polares como el ácido bencensulfónico también son capaces de adsorberse.
- e) Los compuestos parcialmente polares como el fenol tienen resultados mínimos de adsorción.

Además de la conformación del fotocatalizador, la iluminación de la superficie con luz UV es otro de los parámetros más importantes y la turbiedad juega un papel muy importante, pues es el factor que permitirá, o no, la fotocatalisis. Como se mencionó anteriormente, todas

las moléculas de antibióticos cuentan con al menos, un átomo de Fósforo, azufre y cloro, lo que, en condiciones de altas concentraciones podría inhibir el efecto fotocatalítico del TiO_2 . La oxigenación es un parámetro importante, pero se debe identificar la concentración adecuada del agua oxigenada debido a que también puede inhibir la fotodegradación. En el experimento realizado en SBR y planta piloto POCTEFA, se empleó la aireación común en las PTAR con muy buenos resultados, sobre todo, cuando se continúa con el proceso normal de sedimentación decantación, pues, la mayoría de los subproductos de los antibióticos ya pueden ser degradados por medios biológicos.

7.5. Configuración de los sistemas de reacción

El principal factor es garantizar que la superficie del fotocatalizador se encuentre en contacto continuo con el volumen total del sistema acuoso y la mayoría de los experimentos se realizan con el fotocatalizador como polvo en suspensión, lecho fluidizado o *slurry*, agitación e iluminación constante, obteniéndose mayores eficiencias que en los sistemas inmovilizados. Sin embargo, la recuperación del material no es sencilla por lo que se ha experimentado con asociar al TiO_2 y óxido de hierro para que pueda ser retirado del efluente por medio de la aplicación de un campo magnético con un imán (Seydeh et al., 2021).

Para los sistemas inmovilizados se ha experimentado con fijar el TiO_2 a un gran número de superficies y formas como anillos *Raschig*, vidrio plano, esferas de vidrio, placas cerámicas como se muestra en la Figura 7.6 (Maldonado y Miranda 2015), malla de nanotubos de TiO_2 (Qinqing y Jiangyong, 2018; Haifag et al., 2020) siendo el principal reto, garantizar la iluminación suficiente para desencadenar el efecto fotocatalítico y la formación de especies oxidantes. En este tipo de configuración se emplea la recirculación del agua con volúmenes que van desde los 350 mL, hasta los 10 L con un flujo constante de 22 mL/hr.

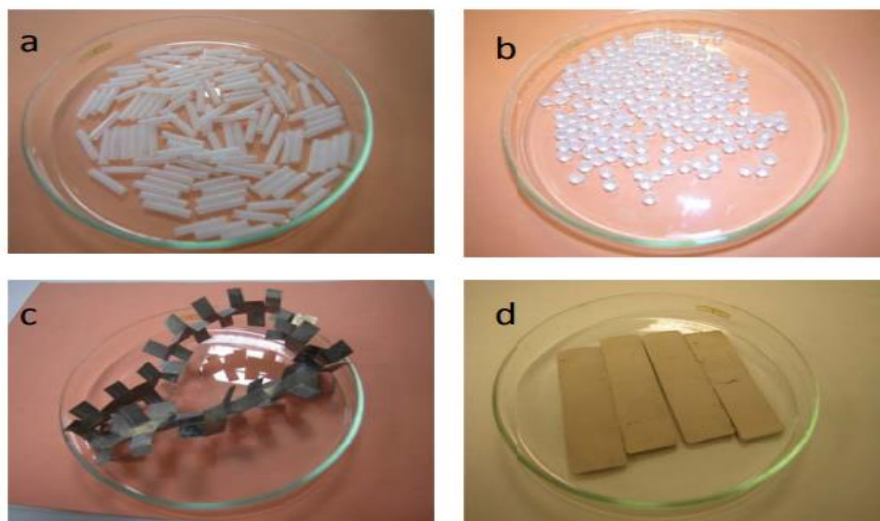


Figura 7.6 Diferentes sustratos recubiertos con TiO_2 a) Anillos Raschig; b) Esferas de vidrio; c) Láminas de acero inoxidable anodizado; d) Placas cerámicas (Maldonado y Miranda, 2015)

Maldonado y Miranda (2015), demostraron que el material de soporte si interfiere en la eficiencia de degradación al ser más efectivo el vidrio de las esferas y los anillos *Raschig* sobre los materiales de cerámica y acero inoxidable, pero también determinaron que, entre el mismo material (vidrio sodocálcico), la diferencia fundamental radica en la geometría. La diferente geometría lleva asociada importantes variaciones de flujo y diferente pérdida de carga. El agua por tratar podría quedar ocluida en el interior de los anillos, reduciendo el número de centros activos disponibles para la adsorción y la reacción fotocatalítica. Adicionalmente, teniendo en cuenta el empaquetamiento compacto de ambos sistemas, los fotones generados podrían encontrar mayor dificultad en alcanzar el óxido de titanio situado en el interior de los anillos, reduciendo el número de pares electrón-hueco generados. Otro de los retos que se debe sortear al momento de fijar el TiO_2 sobre cualquier superficie, es que se adhiera lo suficiente para resistir varios ciclos sin desprenderse.

En los reactores de lecho fijo se debe garantizar la fijación del TiO_2 para evitar desprendimientos. La geometría de los sustratos es importante, los intersticios generados dentro del reactor van a cumplir la función de dosificar la concentración de los antibióticos frente a la cantidad de fotocatalizador, solo debe cuidarse que la irradiación lumínica cubra esos intersticios, por lo que los sustratos cerámicos o metálicos no lograron la misma eficiencia que los de vidrio sódico-cálcico. En relación con las esferas, también se demostró que la concentración del fotocatalizador es importante y contrariamente a lo que podría esperarse, la cobertura de una sola capa observó mayor eficiencia en la degradación que la cobertura de doble capa, debido a que el espesor interfería con la propagación de la luz dentro de la esfera.

7.6. Parámetros operacionales

Los parámetros de control se obtuvieron en artículos que describen el montaje de sus reactores y se encuentran resumidos en la Tabla 7.4. Se encontró que ocupar el TiO_2 en forma de suspensión obtiene mayores eficiencias de degradación, sin embargo, genera inconvenientes al requerir un proceso extra de filtración para recuperarlo. En los experimentos que fijan el TiO_2 se encuentran dificultades por desprendimiento y por interferencia de los sustratos con el medio o con el propio TiO_2 al interactuar con el intercambio de electrones y en la iluminación de la superficie. También se encontró que ciertas geometrías del sustrato favorecen el desempeño del fotocatalizador como la esfera (Maldonado y Miranda, 2015).

Se manejan dos grupos principales de reactores: los fotorreactores de lecho fijo y los fotorreactores *batch* de suspensión. Los de lecho fijo poseen una menor actividad fotocatalítica, se caracterizan por tener una baja relación área superficial/volumen y presentan ineficiencias relacionadas con la absorción y reflexión de la luz en el medio de reacción. Los *batch* de suspensión poseen una mejor eficiencia fotocatalítica, pero requieren de etapas adicionales de separación del catalizador. En general, la construcción del reactor debe permitir la irradiación uniforme de toda la superficie del catalizador. Los parámetros de control normalmente empleados en la experimentación se muestran en la Tabla 6.4:

Tabla 7.4. Parámetros operacionales por controlar en experimentación fotocatalítica.

Cantidad de fotocatalizador	En suspensión. Un exceso genera un efecto de apantallamiento que impide al catalizador de la parte interna, recibir la iluminación.
Superficie fotoactiva	Los TNT proporcionan doble superficie, por sus paredes internas y externas, sin embargo, la iluminación de toda el área es imprescindible. También es muy importante que la superficie del fotocatalizador se encuentre en constante contacto con el medio y la especie a degradar.
Tipo de sustrato	Debe ser indiferente al medio de reacción. Debe garantizarse que su interacción con el catalizador sea benéfica, o por lo menos que produzca una disminución mínima de la actividad del catalizador. La forma de esfera presenta altas eficiencias de degradación.
Geometría de los sustratos	La forma de esfera favorece las reacciones en la superficie y las restricciones de área en formas con orificios internos. Los anillos <i>Raschig</i> , disminuyen la efectividad del fotocatalizador.
Estabilidad de las películas adheridas	Evitar desprendimientos y mantener su actividad aun después de procesar volúmenes importantes de fluido contaminado. Hay que asegurar que no hay envejecimiento y/o envenenamiento prematuro del catalizador.
Fuente lumínica	La luz con longitud de onda entre 254 y 400 nm debe iluminar toda la superficie del fotocatalizador. La luz puede provenir de fuentes artificiales o de radiación directa del sol. El dióxido de titanio absorbe longitudes de onda inferiores a 580 nm.
Tipo de flujo	El flujo turbulento favorece el mezclado y permite que la superficie del fotocatalizador interactúe con el seno del líquido.
Tiempo de residencia	El tiempo que cada unidad de fluido va a estar expuesto a la radiación en su paso por el reactor. A mayor presencia de contaminantes, mayor tiempo requerido para degradación.

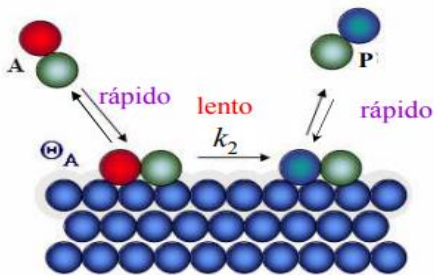
En la configuración de los sistemas de reacción, uno de los parámetros más importantes es la forma en que se empleará el fotocatalizador. Si se emplea un lecho fluidizado, el TiO_2 es un polvo fino que debe ser recuperado por lo que se requiere un proceso extra de filtración. Si se realiza en lecho fijo, se debe observar que el sustrato no interfiera con la iluminación o interaccione con el contaminante. En la investigación se encontró que, si se deposita el TiO_2 sobre la superficie esférica de vidrio sodocálcico de 6 mm de diámetro, esta forma permite la

iluminación completa de la superficie al concentrar los rayos de luz al centro de la esfera, también favorece que el régimen de flujo sea turbulento, lo que facilita el mezclado y permite que los antibióticos se encuentren en contacto directo con el fotocatalizador facilitando la degradación. Otra de las formas más exitosas para un lecho fijo, es la síntesis del fotocatalizador en forma de TNT pues brinda un área superficial mucho mayor al contemplar las paredes internas y externas de los nanotubos o nanoalambres. Ésta síntesis también permite formar redes de nanotubos que son fácilmente recuperables. Las redes de TiO_2 soportadas en grafeno también demostraron ser eficientes en la degradación y permitieron recuperar el fotocatalizador, además de permitir un flujo constante del antibiótico a través de la recirculación. El tiempo irradiación es uno de los factores más importantes, pues cada antibiótico tiene un tiempo de degradación diferente debido a los subproductos de reacción. De hecho, los reactores con recirculación disminuyen el tiempo de degradación, pues la mezcla inducida, favorece que los subproductos con carga neutra tengan contacto directo con la superficie del fotocatalizador e interactúen con los excitones continuamente generados por la iluminación UV.

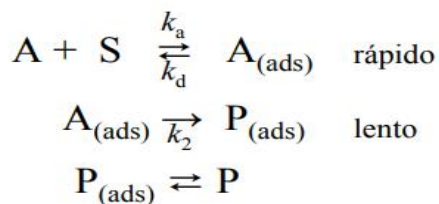
7.7. Cinéticas

De acuerdo con lo reportado en las publicaciones revisadas, El comportamiento se ajusta a un modelo cinético de pseudo primer orden. Como en los reactores donde sucede primero la adsorción del contaminante sobre la superficie del fotocatalizador antes de la degradación y siguen un modelo cinético de pseudo – primer orden / segundo orden, se emplea el modelo de Langmuir – Hinshelwood. Se parte de la hipótesis en la que la K_{ads} es constante para la cantidad de fotocatalizador empleado y se considera que la reacción de superficie ocurre en cinco etapas consecutivas (Fig. 7.7):

1. Difusión de las moléculas de reactivo a la superficie
2. Adsorción sobre la superficie
3. Reacción sobre la superficie (formación de productos)
4. Desorción de los productos
5. Difusión de los productos no adsorbidos lejos de la superficie



Mecanismo:



$$\text{velocidad} = k_2 [A_{(ads)}] = [S]\theta_A$$

θ_A = fracción de superficie cubierta por moléculas de A

$$A_{(ads)} = [S]\theta_A$$

$1 - \theta_A$ = fracción de superficie libre

$$S = \text{sitios de superficie libres} = [S](1 - \theta_A)$$

Figura 7.7. Reacciones de superficie por etapas. Imagen tomada de Apuntes de fisicoquímica-UNAM.

Estas interacciones de los compuestos orgánicos con la superficie del catalizador son un prerequisite para un proceso eficiente y la velocidad se expresa:

$$v = \frac{k_2 S K_A A}{1 + K_A A}$$

v = velocidad de reacción

k_2 = es la constante de desorción de los productos

S = sitios de superficie libres

K_A = constante de adsorción

A = concentración de las moléculas orgánicas

Si se determina la velocidad por medio de una gráfica se puede determinar k_2 mediante el inverso de la función

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{k_2 S K_A} \left(\frac{1}{P_A} \right) + \frac{1}{k_2 S}$$

$$y = m x + b$$

Con el modelo de Langmuir -Hinshelwood se determinaron las velocidades de oxidación con TiO_2 y luz solar simulada para los siguientes antibióticos mostrados en la Tabla 7.5.

Tabla 7.5. Velocidad de degradación fotocatalítica con TiO₂ para antibióticos

Antibiótico	Velocidad de degradación (seg ⁻¹)	Clase
Florfenicol	1.24E-03	Fenicol
Sulfadiazina	1.80E-03	Sulfamida
Sulfacetamida	1.80E-03	Sulfamida
Lincomicina TNT-Au	4.33E-03	Lincosamidas
Enrofloxacina	5.00E-03	Fluoroquinolonas
Tilosina TNT	7.08E-03	Macrólidos
Oxitetraciclina TNT-Au	9.00E-03	Tetraciclinas
Vancomicina TNT-Au	1.75E-02	Glucopéptidos
Sulfametazina TNT-Au	2.35E-02	Sulfamida
Sulfametoxazol TNT-Au	2.35E-02	Sulfamida
Ampicilina	0.18	β – lactámicos
Tilosina TNT-P	0.378	Macrólidos
Amoxicilina	0.42	β – lactámicos
Doxiciclina TNT-Au	4.60E-01	Tetraciclinas
Cloxacilina	1.74	β – lactámicos
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	1.8	Sulfamida
Ofloxacino	6.06	Fluoroquinolonas

7.8. Ventajas e inconvenientes en la implementación

Las reacciones fotocatalíticas en sistemas acuosos no son ampliamente usadas en la práctica industrial, de hecho, sólo se han adoptado en laboratorio cuando se ofrecen las siguientes ventajas:

- Los procesos térmicos son costosos.
- Se puede aplicar en mezclas complejas de contaminantes orgánicos e inorgánicos.
- El proceso fotoquímico a escala industrial puede desarrollarse únicamente con unas pocas dificultades.
- Frecuentemente la escala de experimentación es muy pequeña, por lo que, llevarlo a escalas mayores enfrenta dificultades de procesamiento y adaptación al equipamiento y operación existentes.

Entre las desventajas que explican esta situación son la falta de:

- El modelo conveniente del reactor y los procedimientos de diseño
- Limitaciones de tamaño,
- Dificultades de construcción,
- Dificultades en el mantenimiento y operación de lámparas,
- Difícil recuperación del fotocatalizador en suspensión.
- Compuestos orgánicos insaturados o fenoles que se adsorben antes de la fotocatalisis e interfieren con la activación por luz llegando al envenenamiento del fotocatalizador, si la concentración de éstos es alta.
- Generación de subproductos de reacción que pueden interferir en el proceso fotocatalítico.

Por tales razones, se requiere seguir con las investigaciones procurando controlar las diversas variables.

Existe gran interés en controlar y, si es posible, predecir la velocidad de las reacciones químicas. En el caso de los antibióticos interesa acelerar la velocidad de degradación en los efluentes de las PTAR para evitar su descarga a cuerpos receptores y su posterior impacto al ambiente. Se observa que, todas las reacciones de degradación de antibióticos siguen el comportamiento de una ecuación de pseudo primer orden descrita por el modelo de Langmuir – Hinshelwood. Los antibióticos que se degradaron más rápido con la fotocatalisis heterogénea con TiO_2 son de la clase de fluoroquinolonas y β -lactámicos. Las sulfamidas son las que requieren más tiempo para su completa degradación, debido a que los subproductos de reacción son neutros y no se adsorben al fotocatalizador. Para los macrólidos y las sulfamidas, el tiempo de degradación se acorta cuando se emplean TNT dopados con oro o fósforo

8. CONCLUSIONES

- El uso del modelo Cochrane Prisma 2009 como método de búsqueda permitió reducir tiempos invertidos en esta investigación, en la cual, se encontró un total de 15 artículos publicados en la década del 2010 al 2020 relacionados con la degradación de antibióticos presentes en los efluentes de las PTAR's mediante el uso de fotocatalisis heterogénea con TiO_2 . Se destaca que el uso de este sistema logró mineralizar la concentración de 15 antibióticos (Ampicilina, Azitromicina, Cloranfenicol, Cloxacilina, Doxiciclina, Lincomicina, Ofloxacino, Oxitetraciclina, Sulfadiazina, Sulfadimetoxina, Sulfatiazol, Sulfametazina, Sulfametoxasol y Vancomicina), de los 25 documentados en este trabajo, transformándolos en CO_2 , agua y liberando nitrógeno/ azufre de la molécula del antibiótico, mientras que seis de ellos (Cefotaxima, Enrofloxacina, Flumequina, Florfenicol, Tetraciclina y Trimetoprima) se degradaron en más de un 50% y cuatro más (Sulfacetamida, Tilosina, Claritromicina y Eritromicina) se degradaron entre el 10 y 40%. Todos los antibióticos estudiados mostraron susceptibilidad de degradación siguiendo el modelo cinético de Langmuir –Hinshelwood tanto en agua simulada como en agua real de PTAR, por lo que, esta investigación documental sentó las bases para la preparación y desarrollo de un protocolo de investigación a nivel doctorado, con el título: *Desarrollo de fotocatalizadores para el tratamiento de antibióticos en aguas residuales y su potencial aplicación.*

- Se halló que, en la última década los principales métodos de obtención/ síntesis del TiO_2 que se han empleado a nivel internacional para experimentos de oxidación fotocatalítica de antibióticos en sistemas acuosos son: 1) Obtención directa del fabricante en la mayoría de los experimentos realizados y se emplea tanto en reactores de lecho fluidizado como en reactores de lecho fijo. 2) La síntesis de nanotubos (TNT), nanoredes o nanoalambres (TNW) de TiO_2 ofrece mayor área superficial y se ha marcado una tendencia alcista en su uso.

- Se encontró que los parámetros operacionales con mayor impacto en un proceso fotocatalítico con TiO_2 para degradación de antibióticos en agua residual tratada son: 1) la concentración inicial del antibiótico, 2) la concentración del fotocatalizador, 3) el pH del agua, 4) la radiación UV con $\lambda = 320 - 400$ nm, 5) el tiempo de radiación, 6) la adición de H_2O_2 , 7) la configuración del reactor y 8) el dopado con oro o fósforo que aumenta la generación de especies oxidantes, superando así, las interferencias que pueda proveer el agua real de una PTAR y los subproductos de reacción neutros.

- Se determinó que los principales intermediarios de reacción en la degradación de antibióticos son productos de hidroxilación y que el método más utilizado para identificarlos es mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a la espectrometría de masas (HPLC-MS). Además, se encontró que las moléculas neutras, estables y anfóteras, formadas como subproductos de reacción interfieren de manera negativa en la degradación de antibióticos impactando la eficiencia y retardando la reacción. En el uso de TiO_2 como fotocatalizador debe considerarse la formación de posibles subproductos de reacción como CO_2 , amoníaco, nitrato, sulfato y moléculas con carga neutra, las cuales, si se pueden ser degradadas por los métodos biológicos convencionales de una PTAR, colocando a la fotocatalisis a la par de un tratamiento secundario.

- En relación con la configuración de reactores de lecho fluidizado, el efecto fotocatalítico del TiO_2 en la degradación/mineralización de antibióticos presentes en efluentes de agua residual tratada presenta las ventajas de mezcla e interacción con el antibiótico y los subproductos de reacción. Sin embargo, se tiene la desventaja de presentar dificultades al momento de recuperar el fotocatalizador para usarse nuevamente y evitar que sea descargado al ambiente. Los reactores de lecho fijo presentan la ventaja de recuperar el fotocatalizador y reusarlo nuevamente, además se encontró que, las geometrías de los sustratos tienen importancia sobre la eficiencia, siendo la forma esférica la más eficiente. La síntesis de nanotubos, nanoredes o nanoalambres fácilmente extraíbles reducen la problemática de recuperar el fotocatalizador e incrementan el área superficial. Una ventaja adicional del uso del efecto fotocatalítico, es que, la fotocatalisis heterogénea con TiO_2 tiene el potencial de desempeñar un papel importante en la descontaminación de aguas residuales de una mezcla de compuestos antibióticos y desinfectar dichas matrices de BRA y GRA.

- Con base en lo antes expuesto, es importante seguir realizando estudios para lograr una inactivación completa y permanente de los BRA y la máxima eliminación de los GRA en las aguas residuales tratadas, para minimizar el riesgo de propagación de la resistencia a los antibióticos en las aguas receptoras, procurando así, el cuidado y protección de los recursos hídricos.

9. REFERENCIAS

1. Acevedo Barrios, R. L., Severiche Sierra, C. A., y Jaimes Morales (2015). *Bacterias resistentes a antibióticos en ecosistemas acuáticos* | Producción + Limpia. Producción + Limpia. <http://repository.lasallista.edu.co:8080/ojs/index.php/pl/article/view/906>
2. Administración de manuales y documentos de la facultad de química, UNAM. Apuntes de fisicoquímica VI. http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/apuntesparte6_10177.pdf
3. Alós, J. (2015, 1 diciembre). *Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global* | Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Elsevier. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-los-antibioticos-una-S0213005X14003413>
4. Arco, D. J. (2014, 1 septiembre). *Antibióticos: situación actual* | Farmacia Profesional. Elsevier. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antibioticos-situacion-actual-X0213932414516605>
5. Barceló, Damia y López María, *Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes*. Panel científico – técnico de seguimiento de la política de aguas, Barcelona, 2008. <http://elaguapotable.com/Contaminaci%C3%B3n%20y%20calidad%20qu%C3%ADm%20del%20agua-los%20contaminantes%20emergentes.pdf>
6. Bécarez Mantecón, E., Romero, R., y Balcázar, J. L. (2009). *Bacterias resistentes a antibióticos en medios acuáticos*. Investigación 2009 Fundación MAPFRE, 10-11. <https://app.mapfre.com/ccm/content/documentos/fundacion/prev-ma/proyecto/Bacterias-resistentes-Eloy.pdf>
7. Blanco J., Malato S., Estrada C., Bandala E., Gelover S., L. T. (2014). *Purificación de Aguas por Fotocatálisis Heterogénea: Estado del Arte*. Parte 1 Eliminación de Contaminantes Por Fotocatálisis Heterogénea, 39. <https://estrucplan.com.ar/purificacion-de-aguas-por-fotocatalisis-heterogenea-estado-del-arte-parte-2/>
8. Chiriboga Sisalema, Indira Jackeline. (2019). *Bacterias resistentes a antibióticos en estaciones depuradoras de agua residual*. (Máster universitario en hidrología y gestión de recursos hídricos, Universidad de Alcalá, España). https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/41790/TFM_Chiriboga_Sisalema_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Chiva Vicent, S., Berlanga Clavijo, J. G., Martínez Cuenca, R., y Climent Agustina, J. (2017). *Procesos de oxidación avanzada en el ciclo integral del agua*. In *Procesos de oxidación avanzada en el ciclo integral del agua*. <https://doi.org/10.6035/uji.facsa.2017.1>
10. Cochrane. (2021). *PRISMA diagrams*. Cochrane Common Mental Disorders. <https://cmd.cochrane.org/prisma-diagrams>
11. Correia, Angelina, y Marcano, Lily. (2015). *Presencia y eliminación de compuestos farmacéuticos en plantas de tratamientos de aguas residuales: Revisión a nivel mundial y perspectiva nacional*. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 55(1), 1-18. Recuperado en 16 de febrero de 2021, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482015000100001&lng=es&esytlng=es

12. Darling, D. (2016). Terrestrial abundance of elements. Terrestrial abundance of elements. <https://www.daviddarling.info/encyclopedia/E/elterr.html>
13. Do, TCMV, Nguyen, DQ, Nguyen, KT y Le, PH (2019). *Nanomateriales de TiO₂ y Au-TiO₂ para la degradación fotocatalítica rápida de residuos de antibióticos en aguas residuales de acuicultura*. *Materiales*, 12 (15), 2434. MDPI AG. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.3390/ma12152434>
14. Doménech, J. (2004). *Ozono frente a cloro*. *Offarm*, 23(5), 120–126. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-ozono-frente-cloro-13061803>
15. Doménech, Xavier y Jardim, Wilson y Litter, Marta. (2004). *Advanced oxidation processes for the removal of pollutants. Removal of Pollutants by Photocatalysis Heterogeneous*, Collection Documents Ciemat. 7-34. https://www.researchgate.net/figure/Figura-7-Procesos-que-ocurren-en-la-interfaz-semiconductor-electrolito-bajo-iluminacion_fig2_290852253
16. Emad S. Elmolla, Malay Chaudhuri (2011), *The feasibility of using combined TiO₂ photocatalysis-SBR process for antibiotic wastewater treatment*, *Desalination*, Volume 272, Issues 1–3, 2011, Pages 218-224, ISSN 0011-9164, <https://doi.org/10.1016/j.desal.2011.01.020> (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011916411000312>)
17. Emad S. Elmolla, Malay Chaudhuri. (2010) *Photocatalytic degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution using UV/TiO₂ and UV/H₂O₂/TiO₂ photocatalysis*, *Desalination*, Volume 252, Issues 1–3, 2010, Pages 46-52, ISSN 0011-9164, <https://doi.org/10.1016/j.desal.2009.11.003> (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011916409012788>)
18. Escorcía, E y Florez E, (2013). *Degradación de amoxicilina mediante fotocatalisis solar heterogénea con TiO₂ soportado*. (Tesis de licenciatura, Universidad de Cartagena, Colombia) <https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/64/Degradaci%C3%B3n%20de%20Amoxicilina%20mediante%20fotocat%C3%A1lisis%20solar%20heterog%C3%A9nea%20con%20TiO2%20soportado.pdf?sequence=1>
19. Etebu, E., Arikekpar, I. (2016) “*Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives*”. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*. http://www.bluepenjournals.org/ijambr/pdf/2016/October/Etebu_and_Arikekpar.pdf
20. Europa Press. (2018, 27 julio). *Las aguas residuales podrían ser un caldo de cultivo de bacterias resistentes a antibióticos*. iAguá. <https://www.iagua.es/noticias/ep/aguas-residuales-podrian-ser-caldo-cultivo-bacterias-resistentes-antibioticos>
21. Friedmann, D., Mendive, C., y Bahnemann, D. (2010). *TiO₂ for water treatment: Parameters affecting the kinetics and mechanisms of photocatalysis*. *Applied Catalysis B: Environmental*, 99(3–4), 398–406. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2010.05.014>
22. Gaolian Zhang, Guiqing Huang, Chen Yang, Shuai Chen, Yan Xu, Shuchao Zhang, Ping Lu, Jin Sun, Yukun Zhu, Dongjiang Yang, *Efficient photoelectrocatalytic degradation of tylosin on TiO₂ nanotube arrays with tunable phosphorus dopants*, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, Volume 9, Issue 1, 2021, 104742, ISSN 2213-3437, <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104742> (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213343720310915>)

23. García Campos, M. Á. (2014). *Las catalasas de D. hansenii: Análisis de la complementación heteróloga en una mutante acatalasémica de S. cerevisiae*. Researchgate.Net. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.3171.8566>
24. Haifang Tang, Qian Shang, Yanhong Tang, Xuanying Yi, Yuanfeng Wei, Kai Yin, Meijun Liu, Chengbin Liu, *Static and continuous flow photoelectrocatalytic treatment of antibiotic wastewater over mesh of TiO₂ nanotubes implanted with g-C₃N₄ nanosheets*, Journal of Hazardous Materials, Volume 384, 2020, 121248, ISSN 0304-3894, <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121248>
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389419312026>)
25. Hurtado Solórzano, Rafael. (2012). *Evaluación del nivel de envenenamiento del TiO₂ por compuestos intermedios formados durante la degradación fotocatalítica*. (Tesis de maestría, Universidad Michoacana del San Nicolás de Hidalgo, México) <https://www.posgrado-mcia.umich.mx/tesis/2012/2012-0005.pdf>
26. Khokhar, T., y Kashiwase, H. (2015, 11 agosto). *La población mundial en el futuro en cuatro gráficos*. Blogs del Banco Mundial. <https://blogs.worldbank.org/es/pendata/la-poblacion-mundial-en-el-futuro-en-cuatro-graficos>
27. Lu, N., Yeh, Y. P., Wang, G. B., Feng, T. Y., Shih, Y. Hsin, y Chen, D. (2017). *Dye-sensitized TiO₂-catalyzed photodegradation of sulfamethoxazole under blue or yellow light*. Environmental Science and Pollution Research, 24(1), 489–499. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7815-6>
28. Maciej Długosz, Paweł Żmudzki, Anna Kwiecień, Krzysztof Szczubiałka, Jan Krzek, Maria Nowakowska, *Photocatalytic degradation of sulfamethoxazole in aqueous solution using a floating TiO₂-expanded perlite photocatalyst*, Journal of Hazardous Materials, Volume 298, 2015, Pages 146-153, ISSN 0304-3894, <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.05.016>
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389415004124>)
29. Magaña, R. (2014, 1 octubre). *Diseño y evaluación del funcionamiento de un filtro empacado con agregados minerales para la eliminación de huevos de helminto*. Repositorio digital de la facultad de ingeniería. <http://www.ptolomeo.unam.mx:8080/xmlui/handle/132.248.52.100/4563>
30. Maldonado M, Suárez S y Miranda N. (2015) *Degradación de contaminantes emergentes mediante TiO₂ inmovilizado e irradiación solar*. CIEMAT/ PSA. Colombia https://www.psa.es/en/areas/tsa/docs/Tesis_Noelia_Miranda.pdf
31. Mansilla González, Héctor Daniel. (2011). *Photo-catalysed oxidation of antibiotics: Mechanism and biological testing*. Fondo nacional de Desarrollo científico y tecnológico (FONDECYT). Santiago de Chile. <http://repositorio.conicyt.cl/bitstream/handle/10533/203209/1080230.pdf?sequence=1>
32. Marzo, L., y Martínez-Haya, R. (2018). *Breve introducción a la fotocatalisis homogénea: modos de activación y aplicaciones sintéticas*. In An. Quím (Vol. 114, Issue 3). <https://analesdequimica.es/index.php/AnalesQuimica/article/view/1099>
33. Mensaje de la Directora General de la UNESCO, Irina Bokova, con motivo del Día Mundial del Agua 2017 <http://www.unesco.org/new/es/unesco/events/prizes-and-celebrations/celebrations/international-days/world-water-day-2017/>
34. Miralles Cuevas, Sara. *Aplicación de fotocatalisis solar con baja concentración de TiO₂ como tratamiento terciario en efluentes de EDARs para eliminar microcontaminantes*. (PSA – CIEMAT, Trabajo de fin de máster, España, 2011) <https://core.ac.uk/download/pdf/143456044.pdf>

35. Moles, S., Mosteo, R., Gómez, J., Szpunar, J., Gozzo, S., Castillo, J. R., y Ormad, M. P. (2020). *Towards the Removal of Antibiotics Detected in Wastewaters in the POCTEFA Territory: Occurrence and TiO₂ Photocatalytic Pilot-Scale Plant Performance*. *Water* (20734441), 12(5), 1453. <https://doi.org/10.3390/w12051453>
36. Monge, S., Torres, A., Ribeiro, R., Silva, A., y Bengoa, C. (2018). *Manual técnico sobre procesos de oxidación avanzada aplicados al tratamiento de aguas residuales industriales*. <http://triton-cyted.com/wp-content/uploads/2019/04/Manual-sobre-oxidaciones-avanzadas.pdf>
37. Naciones Unidas Ambiente. (2018, 6 agosto). *Agua medicada: el consumo moderno de fármacos se convierte en un desafío ambiental*. <https://www.unep.org/es/noticias-y-reportajes/reportajes/agua-medicada-el-consumo-moderno-de-farmacos-se-convierte-en-un>
38. Naciones Unidas. (2017). *Consumo y producción sostenibles. Objetivos de desarrollo sostenible*. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/sustainable-consumption-production/>
39. Névarez-Martínez, M., Quiroz F., Espinoza-Montero, P, Ohtani, Bunsho (2017) *Fotocatálisis: inicio, actualidad y perspectivas a través del TiO₂*. https://www.researchgate.net/profile/Patricio_Espinoza-Montero/publication/322328406_Fotocatálisis_inicio_actualidad_y_perspectivas_a_traves_del_TiO2/links/5aa87fa9458515b024fb0ddd/Fotocatálisis-inicio-actualidad-y-perspectivas-a-traves-del-TiO2.pdf
40. OMS. (2012). *Pharmaceuticals in drinking water*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44630>
41. OMS. (2017, 16 junio). *20th Essential Medicines List* (2017). https://www.who.int/medicines/news/2017/20th_essential_med-list/en/
42. OMS. (2020, 31 Julio). WHO: *Antibiotic resistance. Resistencia antibiótica*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
43. ONU. (2020, 28 enero). *La degradación del medio ambiente provocará millones de muertes*. Noticias ONU. https://news.un.org/es/story/2019/03/145278_1
44. Popi Karaolia, Irene Michael-Kordatou, Evroula Hapeshi, Catherine Drosou, Yannis Bertakis, Dimitris Christofilos, Gerasimos S. Armatas, Labrini Sygellou, Thomas Schwartz, Nikolaos P. Xekoukoulotakis, Despo Fatta-Kassinos, *Removal of antibiotics, antibiotic-resistant bacteria and their associated genes by graphene-based TiO₂ composite photocatalysts under solar radiation in urban wastewaters*, *Applied Catalysis B: Environmental*, Volume 224, 2018, Pages 810-824, ISSN 0926-3373, <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2017.11.020> (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926337317310755>)
45. Qinqing Cai, Jiangyong Hu, *Effect of UVA/LED/TiO₂ photocatalysis treated sulfamethoxazole and trimethoprim containing wastewater on antibiotic resistance development in sequencing batch reactors*, *Water Research*, Volume 140, 2018, Pages 251-260, ISSN 0043-1354, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.04.053> (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135418303476>)
46. *Resistencia antimicrobiana impacta salud humana, de animales y medio ambiente*. (2020, 24 diciembre). Boletín UNAM-DGCS-1134. https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2020_1134.html
47. Rizzo, Della Sala, Fiorentino, G. Li Puma, *Disinfection of urban wastewater by solar driven and UV lamp – TiO₂ photocatalysis: Effect on a multi drug resistant*

- Escherichia coli* strain, Water Research, Volume 53, 2014, Pages 145-152, ISSN 0043-1354, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.01.020>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135414000529>)
48. Roca Marugán, Marta Isabel. (2008) *Termoestabilidad de sustancias antimicrobianas en la leche*. (Tesis Doctoral, Universidad Politécnica de Valencia, España) <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/3022/tesisUPV2884.pdf;jsessionid=00BDC67D996967A49A2144AF77F84C64?sequence=1>
49. Sandra Babić, Lidija Čurković, Davor Ljubas, Mirta Čizmić, *TiO₂ assisted photocatalytic degradation of macrolide antibiotics*, Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry, Volume 6, 2017, Pages 34-41, ISSN 2452-2236, <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2017.05.004>
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452223617300329>)
50. Sara Rodriguez-Mozaz, Sara Chamorro, Elisabet Marti, Belinda Huerta, Meritxell Gros, Alexandre Sánchez-Melsió, Carles M. Borrego, Damià Barceló, Jose Luis Balcázar, *Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river*, Water Research, Volume 69, 2015, Pages 234-242, ISSN 0043-1354, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.021>
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004313541400791X>)
51. Seydeh Sakineh Rezaei, Babak Kakavandi, Mohammad Noorisepehr, Ali Akbar Isari, Shirin Zabih, Parnia Bashardoust, *Photocatalytic oxidation of tetracycline by magnetic carbon-supported TiO₂ nanoparticles catalyzed peroxydisulfate: Performance, synergy and reaction mechanism studies*, Separation and Purification Technology, Volume 258, Part 1, 2021, 117936, ISSN 1383-5866, <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.117936>
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383586620324096>)
52. SGAPDS-CONAGUA, *Manual de agua potable, alcantarillado y saneamiento*. Tomo 25 Introducción al tratamiento de aguas residuales municipales. Biblioteca digital de MAPAS. <https://files.conagua.gob.mx/conagua/mapas/SGAPDS-1-15-Libro25.pdf>
53. Simonetta Palmas, Laura Mais, Michele Mascia, Annalisa Vacca, *Trend in using TiO₂ nanotubes as photoelectrodes in PEC processes for wastewater treatment*, Current Opinion in Electrochemistry, 2021, 100699, ISSN 2451-9103, <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2021.100699>
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451910321000132>)
54. Singh, B.R. (2015) “Antibiotics: Introduction to Classification”. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/281405283_Antibiotics_Introduction_to_Classification
55. Sostenibilidad Semana. (2015, 8 septiembre). *El crecimiento de la población mundial desde el año cero*. <https://www.semana.com/impacto/articulo/crecimiento-poblacion-mundial-desde-ano-cero/33799/>
56. Swagata Banerjee, Dionysios D. Dionysiou, Suresh C. Pillai, *Self-cleaning applications of TiO₂ by photo-induced hydrophilicity and photocatalysis*, Applied Catalysis B: Environmental. Volumes 176–177, 2015, Pages 396-428, ISSN 0926-3373, <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2015.03.058>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926337315001794>

57. Toribio, et. Al. *Cuantificación de bacterias resistentes al hipoclorito de sodio provenientes del sistema de abastecimiento de agua en Chilpancingo, Gro.* Revista Tlamati sabiduría págs. 663-668. (2016). <http://tlamati.uagro.mx/t7e1/25.pdf>
58. Ulloa, et al. *Antibiotic resistance in bacteria from seawater surrounding Antarctic stations.* Anales Instituto Patagonia (Chile) vol.46 no.3 Punta Arenas Dec. 2018 <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-686X2018000300029>
59. Vera Homem, Lúcia Santos, *Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review*, Journal of Environmental Management, Volume 92, ssue 10, 2011, Pages 2304-2347, ISSN 0301-4797, <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023> (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479711001782>)
60. Xiang-Dong Zhu, Yu-Jun Wang, Rui-Juan Sun, Dong-Mei Zhou, *Photocatalytic degradation of tetracycline in aqueous solution by nanosized TiO₂*, Chemosphere, Volume 92, Issue 8, 2013, Pages 925-932, ISSN 0045-6535, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.02.066> (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653513003779>)
61. Yinyan Gong, Yujie Wu, Yan Xu, Lei Li, Can Li, Xinjuan Liu, Lengyuan Niu, (2018) *All-solid-state Z-scheme CdTe/TiO₂ heterostructure photocatalysts with enhanced visible-light photocatalytic degradation of antibiotic waste water*, Chemical Engineering Journal, Volume 350, Pages 257-267, ISSN 1385-8947, <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.05.186> (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894718310118>)
62. Zacarías, V. H. R. (2017, 27 abril). *Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales de Morelia, Michoacán, México* | Robledo Zacarías | Revista Internacional de Contaminación Ambiental. Contaminación Ambiental. <https://www.revistascca.unam.mx/rica/index.php/rica/article/view/RICA.2017.33.02.04>
63. Zaragoza Sánchez, Paloma Isabel. (2018). *Degradación de contaminantes emergentes mediante un proceso fotocatalítico empleando nanotubos de TiO₂*. (Tesis maestría, UNAM, México) http://oreon.dgbiblio.unam.mx:80/F/R356EC2EVKADTGX9MQLJ9QXYIQ16X1ECMUV3V8JCCHGAG9SIIQ-62157?func=serviceydoc_library=TES01ydoc_number=000769988yline_number=0001yfunc_code=WEB-FULLyservice_type=MEDIA
64. Ziarrusta Intxaurtza, H. (2019, 22 abril). *Los peces acumulan antidepresivos, antibióticos y componentes de cremas solares.* Agencia SINC. <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Los-peces-acumulan-antidepresivos-antibioticos-y-componentes-de-cremas-solares>