



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA AMBIENTAL - AGUA**

**REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PLANTAS DE TRATAMIENTO DE AGUAS  
RESIDUALES MUNICIPALES**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MAESTRA EN INGENIERÍA**

**PRESENTA**

**ING. NATALIA RODRÍGUEZ SALAZAR**

**TUTOR PRINCIPAL:**

**DR. ADALBERTO NOYOLA ROBLES  
INSTITUTO DE INGENIERÍA**

**COMITÉ TUTOR**

**DRA. MARÍA DEL CARMEN DURÁN DOMÍNGUEZ (Facultad de Química)**

**DR. LUIS ANTONIO GARCÍA VILLANUEVA (Facultad de Ingeniería)**

**JURADO**

**DR. JOSÉ ELIAS BECERRIL BRAVO (Instituto de Ingeniería)**

**DR. JUAN CARLOS DURÁN ÁLVAREZ (Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología)**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, MÉXICO, DICIEMBRE, 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

Esta investigación fue desarrollada gracias al apoyo de la Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación (SECTEI) del Gobierno de la Ciudad de México (proyecto 265/2019)



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

**SECRETARÍA DE EDUCACIÓN, CIENCIA,  
TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN**

El trabajo experimental fue realizado en el Laboratorio de Ingeniería Ambiental del Instituto de Ingeniería de la UNAM que cuenta con certificado de conformidad otorgado por el organismo acreditado Certificación Mexicana, S.C., por haber implementado y mantener un Sistema de Gestión de la Calidad de conformidad con los requisitos de la norma internacional ISO 9001:2015

No. de Certificado CMX C SGC 209 2020, válido en el  
período del  
12 de noviembre de 2020 al 11 de noviembre de 2023



## **Reconocimientos**

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto de Ingeniería UNAM por darme la oportunidad de formar parte de su comunidad.

Al Consejo de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico otorgado durante la realización de mi maestría.

Al programa de Maestría y Doctorado en Ingeniería.

Al Dr. Adalberto Noyola Robles por guiarme, por su confianza, paciencia, el conocimiento compartido y los consejos para la mejora continua durante la realización de este proyecto.

A los miembros de mi Comité Tutoral, a la Dra. María del Carmen Durán Domínguez de Bazúa y al Dr. Luis Antonio García Villanueva, por su acompañamiento y valiosos consejos.

A mis profesores por todo el aprendizaje y el conocimiento compartido.

A la Mtra. Margarita Cisneros y al Dr. Daniel de los Cobos por el apoyo y consejo brindados durante este periodo en el Instituto.

A la Mtra. Denise Reyes por su tiempo y dedicación en el trabajo en el equipo de cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplado a masas (*UPLC-MS/MS*, por sus siglas en inglés) para el análisis de mis muestras.

## **Agradecimientos**

A mis amigos y compañeros de la maestría y de cubículo, por el apoyo y ánimo brindados en todo momento, haciendo mi estancia en el Instituto más amena.

A mis compañeros Aarón Flores, Benjamín Hernández, Javier Reyes y Raúl Robles, por su apoyo en la realización de los muestreos en las plantas y durante el trabajo experimental.

A mi familia, por creer en mí, por su apoyo, tolerancia, tiempo, amor y ánimos brindados siempre, en especial durante esta importante etapa.

A Ramón y colaboradores, por toda su alegría, amor y consuelo brindados en todo momento.

## Resumen

Se realizaron muestreos en dos temporadas (lluvias y estiaje) de los influentes, efluentes y lodos de tres plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) de la Ciudad de México (Cerro de la Estrella, C.E., Chapultepec, Ch, y Santa Fe, S.F.) empleando para la cuantificación de antibióticos el método de cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a masas (*UPLC-MS/MS*, por sus siglas en inglés). Originalmente se planteó evaluar la capacidad de remoción de cada uno de los sistemas de tratamiento mediante balances de masa. Se estudió la presencia de tres antibióticos  $\beta$ -lactámicos (ampicilina, ceftriaxona y meropenem) y un glucopéptido (vancomicina) en algunas muestras de agua residual, sólidos en suspensión y lodos de purga de las tres PTAR estudiadas. Para el desarrollo y planteamiento de la metodología analítica se tomó como punto de partida un trabajo previo donde se estableció una metodología analítica para la cuantificación de los cuatro antibióticos mencionados en muestras de agua y lodo residual. El análisis de las muestras (agua y lodo) del primer muestreo realizado en temporada de lluvias (septiembre 2021) se efectuó de acuerdo con esa investigación previa. Sin embargo, se obtuvieron concentraciones de antibióticos muy elevadas, debido a que no se tomaron en cuenta los efectos causados por la matriz. A partir de estos resultados se tomó la decisión de optimizar la metodología tomando en cuenta los efectos causados por la naturaleza de la muestra, con lo cual se procesó el segundo muestreo (estiaje). En los resultados del segundo muestreo se observó que las concentraciones de los antibióticos en las muestras de agua oscilaron entre 0.84 y 9.15  $\mu\text{g/L}$  y en las muestras de lodos entre 0.11 y 799  $\mu\text{g/g}$  de materia seca. En los sólidos en suspensión del influente las concentraciones fueron más elevadas, entre 177.9 y 7749  $\mu\text{g/g}$  de materia seca. La clase de antibióticos dominante fueron los  $\beta$ -lactámicos: Ceftriaxona se cuantificó en el 44% de las muestras, ampicilina en el 28% y vancomicina en el 22%. Meropenem no logró ser detectado en las muestras de agua debido al ruido en los cromatogramas (relación señal/ruido $<$ 3). En las muestras de lodo se detectaron ceftriaxona, meropenem y ampicilina en todas las muestras, mientras que vancomicina no logró ser cuantificado. Para ese antibiótico en lodo, a pesar de que las muestras fueron 'enriquecidas' (*spiking* en inglés), el cálculo de su concentración resultó en valores negativos indicando que el método no da los resultados esperados. Ceftriaxona presentó las concentraciones más elevadas en las muestras de lodo, seguido de meropenem y ampicilina en tercer lugar. En los sólidos en suspensión de cada influente se presentó el mismo comportamiento, con ceftriaxona en mayor concentración. Con estos resultados se realizó, como ejercicio, un balance de masa únicamente para ceftriaxona, correspondientes a un día de muestreo en las plantas C.E. y S.F., ya que se tenían resultados para los tres tipos de muestras (agua, lodos y sólidos en suspensión). La mayor parte del antibiótico ingresa a la planta adsorbido en los sólidos en suspensión. Con base en el ejercicio de balance de masa deberá corroborarse en experimentos futuros con resultados que sean precisos, exactos, confiables y reproducibles.

Palabras clave: Antibióticos, plantas de tratamiento de aguas residuales, lodo residual, *UPLC-MS/MS* (CLUAR-EM/EM)

## Abstract

Sampling was carried out in two seasons (rainy and dry) of the influents, effluents, and sludge from three wastewater treatment plants (PTAR) in Mexico City (Cerro de la Estrella, C.E., Chapultepec, Ch, and Santa Fe, S.F.) using for the quantification of antibiotics the ultra-high performance liquid chromatography method coupled to masses (UPLC-MS/MS). Originally, it was proposed to evaluate the removal capacity of each of the treatment systems through mass balances. The presence of three  $\beta$ -lactam antibiotics (ampicillin, ceftriaxone and meropenem) and a glycopeptide (vancomycin) was studied in some samples of wastewater, suspended solids, and purge sludge from the three WWTPs studied. For the development and approach of the analytical methodology, a previous work was taken as a starting point where an analytical methodology was established for the quantification of the four antibiotics mentioned in samples of water and residual sludge. The analysis of the samples (water and biomass sludge) of the first sampling carried out in the rainy season (September 2021) was carried out according to that previous investigation. However, very high concentrations of antibiotics were obtained, because the effects caused by the matrix were not taken into account. Based on these results, the decision was made to optimize the methodology taking into account the effects caused by the nature of the sample, and with it the second sampling (dry season) was processed. It was observed in the results of the second sampling, that the concentrations of antibiotics in the water samples ranged between 0.84 and 9.15  $\mu\text{g/L}$  and in the biomass sludge samples between 0.11 and 799  $\mu\text{g/g}$  of dry matter. In the suspended solids of the influent, the concentrations were higher, between 177.9 and 7749  $\mu\text{g/g}$  of dry matter. The dominant class of antibiotics were  $\beta$ -lactams: Ceftriaxone was quantified in 44% of the samples, ampicillin in 28%, and vancomycin in 22%. Meropenem could not be detected in the water samples due to noise in the chromatograms (signal to noise ratio  $<3$ ). In the sludge samples, ceftriaxone, meropenem, and ampicillin were detected in all samples, while vancomycin could not be quantified. For this antibiotic in sludge, despite the fact that the samples were 'enriched' (spiking in English), the calculation of its concentration resulted in negative values, indicating that the method does not give the expected results. Ceftriaxone presented the highest concentrations in the sludge samples, followed by meropenem, and ampicillin in third place. In the suspended solids of each influent the same behavior was presented, with ceftriaxone in higher concentration. With these results, as an exercise, a mass balance was carried out only for ceftriaxone, corresponding to one day of sampling in the C.E. and S.F. WWTPs, since there were results for the three types of samples (water, sludge, and suspended solids). Most of the antibiotic enters the plant adsorbed on suspended solids. Based on the mass balance exercise, it should be corroborated in future experiments with results that are precise, exact, reliable, and reproducible.

Keywords: Antibiotics, wastewater treatment plants, sewage sludge, UPLC-MS/MS

## Contenido

Resumen.....	5
Abstract .....	6
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>17</b>
<b>Capítulo 1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>19</b>
1.1. Antecedentes.....	19
1.2. Antibióticos .....	22
1.2.1. Clasificación de antibióticos.....	23
1.2.2. Betalactámicos .....	24
1.2.2.1. Penicilina .....	25
1.2.2.2. Cefalosporina.....	26
1.2.2.3. Carbapenémicos .....	27
1.2.3. Glucopéptidos .....	27
1.3. Uso de antibióticos en México .....	28
1.4. Mecanismos de remoción de fármacos en agua residual .....	30
1.4.1. Sorción.....	31
1.4.2. Volatilización.....	32
1.4.3. Fotodegradación .....	32
1.4.4. Biodegradación .....	33
1.4.5. Degradación abiótica .....	33
1.5. Procesos de tratamiento biológico.....	34
1.5.1. Lodos activados .....	34
1.5.2. Lodos activados con aireación extendida .....	36
1.5.3. Reactor anaerobio-anóxico-aerobio.....	36
1.6. Presencia de antibióticos en el ambiente y su control en plantas de tratamiento .....	37
1.6.1. Productos farmacéuticos en cuerpos de agua en México .....	39
1.6.2. Remoción de productos farmacéuticos en plantas de tratamiento .....	41
1.7. Antecedentes en el grupo de investigación.....	50
1.7.1. Extracción a partir de agua residual .....	50
1.7.2. Extracción a partir de lodo .....	51
1.7.3. Resultados.....	52
1.7.4. Análisis por cromatografía de líquidos de ultra alta resolución acoplada con espectroscopía de masa/espectroscopía de masas (UPLC/MS/MS, en inglés).....	55
1.8. Metodologías analíticas reportadas para la cuantificación de fármacos en agua.....	56



<b>Capítulo 2. PROBLEMÁTICA, JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	<b>59</b>
2.1. Planteamiento de problema.....	<b>59</b>
2.2. Justificación.....	<b>60</b>
2.3. Hipótesis y objetivos (actualizados).....	<b>62</b>
2.3.1. Hipótesis.....	62
2.3.2. Objetivo general.....	63
2.3.3. Objetivos específicos.....	63
<b>Capítulo 3. METODOLOGÍA</b> .....	<b>64</b>
3.1. Selección de antibióticos.....	<b>64</b>
3.2. Selección de las PTAR a evaluar.....	<b>64</b>
3.3. Muestreos.....	<b>65</b>
3.4. Plantas de tratamiento muestreadas.....	<b>66</b>
3.4.1. Planta de tratamiento de agua residual Cerro de la Estrella (C.E.).....	66
3.4.2. Planta de tratamiento de agua residual Santa Fe (S.F.).....	67
3.4.3. Planta de tratamiento de agua residual Chapultepec (Ch.).....	69
3.5. Análisis de parámetros fisicoquímicos.....	<b>71</b>
3.6. Análisis de antibióticos.....	<b>74</b>
3.6.1. Extracción de antibióticos.....	74
3.6.1.1. Cuantificación de antibióticos en agua residual por el método de Valencia (2023) (temporada de lluvias).....	77
3.6.1.2. Extracción en lodo por el método de Valencia (2023).....	78
3.6.1.3. Extracción de los analitos en los sólidos en suspensión.....	80
3.6.1.4. Cuantificación de antibióticos en agua residual por el método de adición estándar (temporada de estiaje).....	80
3.6.1.5. Cuantificación de antibióticos en el lodo residual (temporada de estiaje).....	85
3.6.1.6. Análisis en el <i>UPLC-MS/MS</i> .....	87
3.6.1.7. Control de calidad en el análisis en <i>UPLC-MS/MS</i> .....	90
3.7. Análisis de resultados.....	<b>91</b>
3.8 Análisis estadísticos.....	<b>93</b>
<b>Capítulo 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	<b>94</b>
4.1. Parámetros de campo.....	<b>94</b>
4.1.1. Valor de pH.....	94
4.1.2. Temperatura.....	95
4.1.3. Conductividad eléctrica.....	95

4.2.1. DQO total .....	96
4.2.2. DQO soluble .....	97
4.2.3. Sólidos suspendidos .....	97
<b>4.3. Puesta a punto de la metodología analítica .....</b>	<b>98</b>
4.3.1. Primer muestreo (agua y lodo) .....	98
4.3.3. Segundo muestreo (lodos) .....	101
<b>4.4. Cuantificación de antibióticos .....</b>	<b>108</b>
4.4.1. Temporada de lluvias .....	108
4.4.2. Temporada de estiaje .....	115
<b>Capítulo 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>126</b>
5.1. Conclusiones .....	126
5.1. Recomendaciones .....	127
<b>Referencias .....</b>	<b>129</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>138</b>
Anexo A.1. Resultados del método de adición estándar, muestras de agua .....	138
Anexo A.2. Curvas de calibración del primer muestreo (Agua y lodo) .....	150
Anexo A.3. Prueba de extracción en fase sólida para la extracción de antibióticos a partir de muestras de lodos (biomasa) .....	151
Anexo A.4. Resultados de las concentraciones de antibióticos en muestras de la temporada de estiaje .....	152
Anexo A.5. Ejercicio informativo: Carga másica diaria de los antibióticos estudiados en tres plantas de tratamiento de la Ciudad de México .....	153
Anexo A.6. Ejercicio informativo: Balance de masa de ceftriaxona en las PTAR Cerro de la Estrella y Santa Fe .....	155
Anexo A.7. Disposición de residuos generados en esta investigación .....	157

## Índice de tablas

Tabla 1.1. Estructura química de antibióticos betalactámicos (Cruz-C. y Díaz-R., 2010) .....	25
Tabla 1.2. Propiedades fisicoquímicas de la ampicilina (Bartzatt et al., 2007) .....	26
Tabla 1.3. Propiedades fisicoquímicas de la ceftriaxona (Ram et al., 2018) .....	27
Tabla 1.4. Propiedades fisicoquímicas del meropenem (Le et al., 2018; Wang et al., 2020a) ...	27
<i>Tabla 1.5. Propiedades fisicoquímicas de la vancomicina</i> (Stephan et al., 2004).....	28
Tabla 1.6. Surgimiento de la resistencia a antibióticos (Pruden, 2014).....	37
Tabla 1.7. Productos farmacéuticos identificados en agua residual, superficial y subterránea ..	39
Tabla 1.8. Productos farmacéuticos identificados en plantas de tratamiento de agua residual en México .....	40
Tabla 1.9. Remoción de antibióticos en plantas de tratamiento de lodos activados (en negritas los antibióticos estudiados en esta investigación) .....	43
Tabla 1.10. Concentraciones reportadas de antibióticos en lodos residuales de diferentes países .....	47
Tabla 1.11. Remoción de productos farmacéuticos en biorreactores de membrana (MBR, en inglés) .....	49
Tabla 1.12. Remoción de productos farmacéuticos en la digestión.....	50
Tabla 1.13. Concentraciones de antibióticos adicionados a las muestras (Valencia, 2023) .....	51
Tabla 3.14. Días de muestreo en cada planta de tratamiento visitada.....	65
Tabla 3.15. Condiciones de operación de las plantas de tratamiento en estudio .....	72
Tabla 3.16. Técnicas analíticas para la determinación de parámetros fisicoquímicos .....	74
Tabla 3.17. Alícuotas de soluciones estándar adicionados a las muestras de agua residual.....	78
Tabla 3.18. Búsqueda de las condiciones de análisis para el método de adición estándar.....	82
Tabla 3.19. Curvas de calibración de los estándares internos para muestras de lodo (temporada de estiaje).....	85
Tabla 3.20. Condiciones de operación del UPLC-MS/MS.....	89
Tabla 3.21. Descripción del gradiente de la fase móvil del UPLC .....	90
Tabla 3.22. Criterios de aceptación para la cuantificación de antibióticos (Agua y lodo: temporada de lluvias; agua: temporada de estiaje).....	90
Tabla 3.23. Criterios de aceptación para la cuantificación de antibióticos en muestras de lodo (temporada de estiaje) .....	90
Tabla 3.24. Iones utilizados para la identificación y cuantificación de los antibióticos en el UPLC-MS/MS.....	91
Tabla 4.25. Parámetros de campo de las dos temporadas de muestreo.....	94
Tabla 4.26. Promedio de influentes, efluentes y eficiencias de remoción de DQO total y soluble y sólidos suspendidos en las plantas de C.E., Ch. y S.F.....	96
<i>Tabla 4.27. Condiciones de operación de las plantas de tratamiento en estudio</i> .....	97
Tabla 4.28. Resultados del método de adición estándar para las muestras del influente de las tres PTAR muestreadas.....	102
Tabla 4.29. Límites de detección (LD) y cuantificación (LC) en µg/L de las muestras del influente .....	103
Tabla 4.30. Resultados del método de adición estándar para las muestras del efluente de la PTAR Cerro de la Estrella.....	104

Tabla 4.31. Límites de detección (LD) y cuantificación (LC) en $\mu\text{g/L}$ de las muestras del efluente .....	105
Tabla 4.32. Concentraciones de antibióticos en agua residual, temporadas de lluvias y estiaje .....	111
Tabla 4.33. Concentraciones de antibióticos en lodo residual y sólidos en suspensión del influente, temporadas de lluvias y estiaje .....	114
Tabla 4.34. Coeficientes de partición octanol-agua ( $K_{ow}$ ) de los antibióticos estudiados .....	121
Tabla 4.35. Carga másica diaria (g/d) y porción faltante de ceftriaxona en dos plantas de tratamiento de la Ciudad de México en época de estiaje .....	123
Tabla A.1.36. Curvas obtenidas a partir del método de adición estándar: Influyente y efluente Cerro de la Estrella .....	138
Tabla A.1.37. Curvas obtenidas a partir del método de adición estándar: Influyente y efluente Chapultepec .....	142
Tabla A.1.38. Curvas obtenidas a partir del método de adición estándar: Influyente y efluente Santa Fe .....	146
Tabla A.2.39. Curvas de calibración del primer muestreo (agua residual y lodo) .....	150
Tabla A.4.40. Resultados de las concentraciones de antibióticos en muestras de la temporada de estiaje .....	152
Tabla A.5.41. Carga másica diaria (g/d) y porción degradada de los antibióticos estudiados en tres plantas de tratamiento de la Ciudad de México en época de estiaje, datos informativos .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>

## Índice de figuras

Figura 1.1. Anillo betalactámico (Suárez y Gudiol, 2009).....	24
Figura 1.2. Estructura química de la ampicilina (una penicilina) (Oprış et al., 2013) .....	26
Figura 1.3. Estructura química de la ceftriaxona (Oprış et al., 2013).....	26
Figura 1.4. Estructura química de la vancomicina (García-Quetglas et al., 2003) .....	28
Figura 1.5. Diagrama de las operaciones unitarias del sistema de lodos activados (elaboración propia).....	35
Figura 1.6. Diagrama de las operaciones unitarias del sistema anaerobio-anóxico-aerobio (elaboración propia).....	36
Figura 1.7a. Antibióticos en agua residual, temporada de lluvias: Se detectaron ceftriaxona y vancomicina con valores de entre 100 y 3000 µg/L; ampicilina y meropenem se encontraron por debajo del límite de detección (<LD). Los valores para vancomicina exceden el último nivel de la curva de calibración (N5=2200 µg/L) (Resultados de la investigación realizada por Valencia, 2023).....	53
Figura 3.8. Toma de muestra en el cárcamo de recepción de agua residual, PTAR Cerro de la Estrella.....	67
Figura 3.9. Toma de muestra en el reactor aireado PTAR Cerro de la Estrella .....	67
Figura 3.10. Diagrama de proceso e ilustración de puntos de muestreo de la planta de tratamiento Cerro de la Estrella.....	68
Figura 3.11. Toma de muestra en el cárcamo de recepción de agua residual, PTAR Santa Fe	69
Figura 3.12. Reactor aireado, PTAR Santa Fe .....	69
Figura 3.13. Diagrama de proceso e ilustración de puntos de muestreo de la planta de tratamiento Santa Fe .....	70
<i>Figura 3.14. Reactor aireado, PTAR Chapultepec .....</i>	<i>71</i>
<i>Figura 3.15 Módulos de membranas de ultrafiltración .....</i>	<i>71</i>
<i>Figura 3.16. Diagrama de proceso e ilustración de puntos de muestreo de la planta de tratamiento Chapultepec.....</i>	<i>72</i>
Figura 3.17. Diagrama de bloques para las metodologías aplicadas para el análisis de antibióticos en muestras de agua, sólidos en suspensión y lodo residual .....	75
Figura 3.18. Diagrama de bloques del almacenamiento de muestras en laboratorio previo a su análisis.....	76
Figura 3.19a. Curva de calibración de la ampicilina con sus cinco puntos (conocidos como niveles) .....	77
Figura 3.20. Diagrama de bloques de la cuantificación de antibióticos por el método de adición estándar para las muestras de agua de temporada de estiaje .....	81
Figura 3.21. Respuesta del método de adición estándar.....	82
Figura 3.22. Señal en el blanco de muestra (muestra sin adición de estándares) del influente de la C.E.; relación señal/ruido>3) .....	84
Figura 3.23. Diagrama de bloques de la cuantificación de antibióticos por el método de Valencia (2023) ajustado para las muestras de lodo de temporada de estiaje .....	86
Figura 3.24. Curvas de calibración (Tabla 3.19) en agua Milli-Q para la cuantificación de antibióticos en muestras de lodo: (a) ampicilina, (b) ceftriaxona, (c) meropenem y (d) vancomicina .....	88

Figura 3.25. Cromatógrafo de líquidos de ultra alta resolución acoplado a un espectrómetro de masas. Laboratorio de Ingeniería Ambiental, Instituto de Ingeniería, UNAM, Ciudad de México .....	88
Figura 4.26. Cromatogramas del blanco de reactivos [A] y la lectura N1 [B] para la curva de calibración de ampicilina (B16-4-54D_N1).....	98
Figura 4.27. Cromatogramas de la muestra de influente de Cerro de la Estrella (día 3) por el método de adición estándar para ampicilina. (A): Blanco de muestra; (B) Muestra nivel 1; (C) Muestra nivel 2; (D) Muestra nivel 3 .....	100
Figura 4.28. Cromatograma del blanco de muestra del influente de Cerro de la Estrella para meropenem (día 3) .....	101
Figura 4.29. Cromatogramas de la muestra de licor mezclado de la PTAR Cerro de la Estrella, día 1. Muestra enriquecida a nivel 3 (N3) de la curva de calibración .....	106
Figura 4.30. Concentración de antibióticos en agua residual, temporada de lluvias .....	112
Figura 4.31. Concentración de antibióticos en lodo residual, temporada de lluvias.....	113
Figura 4.32. Concentración de antibióticos en sólidos en suspensión del influente (temporada de lluvias) .....	113
Figura 4.33. Concentraciones de antibióticos en muestras de agua residual (influyente y efluente) de las PTAR (temporada de estiaje). Meropenem no fue detectado en ninguna muestra.....	118
<i>Figura 4.34. Concentraciones de antibióticos en muestras de lodo residual (temporada de estiaje). Vancomicina no fue detectada en ninguna muestra .....</i>	<i>119</i>
Figura 4.35. Concentraciones de antibióticos en muestras de sólidos suspendidos del influente. Vancomicina no fue detectada en estas muestras .....	120
Figura A.3.36. Diagrama de las pruebas de extracción en fase sólida realizadas para la extracción (paso 3), limpieza (paso 6) y concentración (paso 8) de los analitos de interés a partir de las muestras de lodo .....	151
Figura A.6.37. Ejercicio de balance de masa de ceftriaxona en la PTAR Cerro de la Estrella .	155
Figura A.6.38. Ejercicio de balance de masa de ceftriaxona en la PTAR de Santa Fe .....	156
Figura A.7.39. Solicitud de disposición de residuos peligrosos (LIA, II, UNAM).....	157

**Notas:**

Esta tesis usa el punto decimal (DOF, 2009) y lleva junto a los dígitos las unidades °C y % y no pone en cursivas las abreviaturas de las locuciones latinas ***et altere*** y ***et cetera*** por su uso frecuente (et al. y etc.)

## Glosario

Concepto	Significado
Ampicilina	Antibiótico betalactámico perteneciente al grupo de las penicilinas semisintéticas. Es bactericida para bacterias Gram positivas y para bacterias Gram negativas
Anaerobio	En el reactor anaerobio se opera en condiciones sin oxígeno molecular
Anóxico	Proceso que ocurre en ausencia de oxígeno, pero en el que existen otros compuestos aceptores de electrones como los compuestos nitrogenados, que se convierten biológicamente en nitrógeno como resultado de la desnitrificación
Ceftriaxona	Antibiótico betalactámico perteneciente al grupo de las cefalosporinas de tercera generación.
CE	Contaminantes emergentes
C.E.	Cerro de la Estrella (planta de tratamiento)
Ch.	Chapultepec (planta de tratamiento)
CLAR	Cromatografía de líquidos de alta resolución
CLUAR	Cromatografía de líquidos de ultra alta resolución
COVID-19	Siglas en inglés para la enfermedad provocada por el coronavirus en el año 2019 ( <i>Coronavirus disease 2019</i> )
DQO	Demanda química de oxígeno
EFS	Extracción en fase sólida ( <i>SPE</i> por sus siglas en inglés)
EI	Estándar interno
GRA	Genes de resistencia a antibióticos
Gram Hans Christian Joachim	Bacteriólogo danés que desarrolló la tinción de Gram, un método de amplio uso en microbiología que ayuda a clasificar bacterias y a hacerlas más visibles en el microscopio (Nació el 13 de septiembre de 1853, Copenhague y falleció el 14 de noviembre de 1938, Copenhague) (Faculties of the University of Copenhagen, 2008)
HPLC	Siglas en inglés para cromatografía de líquidos de alta resolución
II	Instituto de ingeniería
LC	Límite de cuantificación
LD	Límite de detección
LIA	Laboratorio de Ingeniería Ambiental
LM	Licor mezclado
MAE	Método de adición estándar
Meropenem	Antibiótico betalactámico perteneciente al grupo de carbapenémicos que presenta actividad frente a <i>P. aeruginosa</i>
<i>Pellet</i>	Su traducción del inglés es gránulo o comprimido (de <i>pila</i> en latín o pelota en español). En esta tesis se utiliza el término en inglés para hacer referencia a los sólidos concentrados en el fondo de un recipiente, resultado de la centrifugación
pH	Potencial de hidrógeno
PTAR	Planta de tratamiento de agua residual
PUCRA	Plan Universitario para el Control de Resistencia Antimicrobiana de la UNAM
SAM	Método de adición estándar ( <i>SAM</i> por sus siglas en inglés)
SARS-CoV-2	Siglas para Síndrome de respiración aguda severa causada por el coronavirus 2

Concepto	Significado
S.F.	Santa Fe (planta de tratamiento)
<i>SPE</i>	Extracción en fase sólida ( <i>SPE</i> por sus siglas en inglés)
Temporada de estiaje	Es el periodo en que los cuerpos de agua alcanzan su nivel mínimo durante la temporada de mayor calor debido a la sequía. Es esta tesis se trabajó durante este periodo en el mes de marzo.
Temporada de lluvias	Es la época del año en la que se produce la mayor parte de la precipitación media anual en la región. En esta tesis se trabajó durante este periodo en los meses de agosto y septiembre.
UF	Ultrafiltración
UNAM	Siglas para la Universidad Nacional Autónoma de México
<i>UPLC-MS/MS</i>	Cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a un espectrómetro de masas ( <i>UPLC-MS/MS</i> por sus siglas en inglés)
Vancomicina	Antibiótico del grupo de los glucopéptidos. Se caracteriza por su gran tamaño y elevada masa molecular. Inhibe la síntesis de la pared bacteriana
Vórtex, <i>Vortex</i>	Nombre comercial de un mezclador de laboratorio dotado de un motor al que se fija un recipiente ligeramente excéntrico, de tal modo que la rotación de aquel genere un vórtice en el contenido del recipiente
<i>WWTP</i>	Siglas para la planta de tratamiento de aguas residuales, en inglés

## Símbolos y caracteres griegos

$\beta$	Beta
$\mu$	Micro (prefijo)
$^{\circ}$	Grados
$\pm$	Más/Menos
$>$	Mayor que
$<$	Menor que

## Ecuaciones, variables usadas

$b$ :	Pendiente de la curva
$C_{inf}$ :	Concentración de antibiótico disuelto en el influente (g/L)
$C_a$ :	Concentración del analito de interés
$C_{eff(SS)}$ :	Concentración de antibiótico adsorbido en los sólidos suspendidos en el efluente (g/g)
$C_{inf(SS)}$ :	Concentración de antibiótico adsorbido en los sólidos suspendidos en el influente (g/g)
$C_{lodo}$ :	Antibiótico adsorbido en el lodo (g/g)
$C_s$ :	Concentración del estándar añadido (10 $\mu\text{g/mL}$ )
$C_x$ :	Concentración del analito de interés en la muestra



$k$ :	Constante de proporcionalidad
$M_{eff}$ :	Masa de cada antibiótico en el efluente (g/día)
$M_{inf}$ :	Masa de cada antibiótico en el influente (g/día)
$M_{lodo}$ :	Masa de cada antibiótico en el lodo de purga (g/día)
$na$ :	Número total de moles del analito (de la muestra + el estándar añadido)
$Q_{agua\ residual}$ :	Flujo diario (L/día)
$Q_{lodo}$ :	Flujo de lodo de purga (L/día)
$S$ :	Señal de la muestra en el equipo <i>UPLC-MS/MS</i> (área "y")
$Se$ :	Desviación estándar residual
$SS_{inf}$ :	Concentración de sólidos suspendidos en el agua residual influente (g/L)
$SS_{eff}$ :	Concentración de sólidos suspendidos en el agua residual efluente (g/L)
$ST_{lodo}$ :	Concentración de sólidos totales en el lodo (g/L)
$Vs$ :	Volumen del estándar añadido, <i>spiking</i> en inglés ("x")
$Vt$ :	Volumen total (5 mL)
$Vx$ :	Volumen de la muestra con el analito de interés (3 mL)

## INTRODUCCIÓN

El avance de la ciencia, a lo largo de la historia de la humanidad, ha favorecido el desarrollo de una amplia gama de productos químicos que en cierta medida han mejorado la calidad de vida de una parte de la población. Estos productos son utilizados con fines diversos, entre los que se encuentran los fármacos (antibióticos). El rápido crecimiento poblacional ha provocado el incremento en la demanda de estos fármacos y, como resultado, su liberación al ambiente. Esto se debe a que estas sustancias no son completamente metabolizadas por el cuerpo humano y, como resultado, son excretados a través de la orina y las heces.

Las sustancias de síntesis química (como los antibióticos), que no existen originalmente en la naturaleza, han sido llamadas contaminantes emergentes (CE). Estos CE se encuentran en el ambiente en concentraciones muy bajas, desde ng/L, por lo que pueden pasar inadvertidos. Sin embargo, son continuamente introducidos al ambiente, incrementando su capacidad para generar impactos ecológicos. La presencia de antibióticos en los sistemas de drenaje y tratamiento de aguas residuales puede favorecer el desarrollo de genes de resistencia a antibióticos (GRA) en los microorganismos presentes en esos ambientes, representando un riesgo para la salud pública.

Las plantas de tratamiento de agua residual no están diseñadas para la remoción de este tipo de contaminantes (antibióticos); sin embargo, se ha demostrado que tienen la capacidad de remover parcialmente estos contaminantes del agua, mediante diferentes mecanismos como la degradación biótica y abiótica o bien, sorbidos en los lodos de purga, aunque todavía no se sabe el mecanismo real. En diversos países se ha evaluado la remoción de dichos compuestos empleando diferentes tecnologías de tratamiento de aguas residuales y en cada una se han obtenido resultados distintos, debido a que la presencia de antibióticos en el agua residual depende de la manufactura en industrias presentes en la región, el consumo de éstos en la población, la disposición de fármacos caducos en los drenajes, entre otros. Por otro lado, la remoción de los fármacos en las

plantas de tratamiento se podría ver favorecido o no por las propiedades fisicoquímicas del compuesto y de la tecnología y condiciones de operación de la planta estudiada.

En la literatura se reportan concentraciones de antibióticos en agua residual y solamente unos pocos trabajos analizan muestras de lodo residual. Lo anterior debido a la dificultad que conlleva el análisis de dichas muestras debido al alto contenido y variedad de compuestos presentes en éstas.

En México se ha reportado la cuantificación de algunos antibióticos en agua residual, como la ampicilina que fue cuantificada por Robledo-Zacarías et al. (2017) en 17.1 µg/L, en una planta de tratamiento de lodos activados el estado de Michoacán. Por otro lado, Calderón et al. (2019), Estrada-Arriaga et al. (2016) y Peña-Álvarez y Castillo-Alanís (2015) analizaron agua residual de plantas de tratamiento para la cuantificación de fármacos (entre ellos algunos antibióticos) en Guanajuato y la Ciudad de México. De los trabajos reportados en México solamente se encontró uno que evaluó la capacidad de remoción de antibióticos en una planta de tratamiento de agua residual en Acapulco, Guerrero, la cual utiliza tecnología de lodos activados con tratamiento terciario basado en desinfección UV (Martínez-Orgániz et al., 2021). Estos autores analizaron cuatro antibióticos (sulfametoxazol, ciprofloxacina, norfloxacino y ofloxacino) con remociones desde el 62.2 al 97.9%.

En el presente trabajo se realizaron muestreos en tres plantas de tratamiento de agua residual de la Ciudad de México (Cerro de la Estrella, Santa Fe y Chapultepec). Cada planta emplea una tecnología de tratamiento diferente. Por ello, con el fin de cuantificar cuatro antibióticos representativos en México (ampicilina, ceftriaxona, meropenem y vancomicina) y evaluar la capacidad de remoción en cada planta para cada antibiótico determinando el principal mecanismo de remoción en cada proceso para cada antibiótico se planteó la presente investigación.

# Capítulo 1. MARCO TEÓRICO

## 1.1. Antecedentes

A lo largo de la historia de la humanidad, el avance de la ciencia ha privilegiado el desarrollo de la industria. Las investigaciones de diversas disciplinas científicas están impulsadas por las exigencias económico-sociales de cada época (Mulet-Hing y Hing-Cortón, 2008). Un ejemplo de ello se observó en la Segunda Guerra Mundial, caracterizado como uno de los periodos más destructivos de la historia, pero también fue uno de los periodos con gran avance en la investigación y desarrollo de nuevos productos con aplicaciones en diversas ramas de las ciencias, nuevas sustancias y materiales que condujeron a un mayor bienestar para una pequeña parte de la sociedad, aumento de su esperanza y calidad de vida. Entre ellos, productos químicos y materiales que han incrementado el bienestar de esas sociedades, su longevidad y mejorado las condiciones generales de vida de ese sector del mundo (Calvo-Flores et al., 2018). El resto, la mayoría de la población mundial, sigue viviendo en situaciones precarias.

Se ha desarrollado una amplia gama de productos químicos que han mejorado la calidad de vida de ese pequeño sector de la población. Un tipo de productos son utilizados con fines médicos (productos farmacéuticos como antibióticos, antiinflamatorios, analgésicos, hormonas, drogas lícitas), higiénicos y cosméticos (productos del cuidado personal), protección contra plagas a cultivos (plaguicidas) y aditivos industriales, entre otros. Por su parte, el rápido crecimiento demográfico ha incrementado la demanda de estas sustancias y, como resultado, su liberación al ambiente. Ante ello, ha aumentado el interés por el destino de tales productos, convertidos en contaminantes del ambiente, con diversos impactos ambientales. En este contexto, el agua es uno de los recursos más afectados en términos de pérdida de la disponibilidad y deterioro de la calidad en fuentes de agua superficial y subterránea para todos (Peña-Guzmán et al., 2019), son pocos los beneficiados y el resto del planeta es el que sufre de este supuesto beneficio.

Las sustancias de síntesis química que no existen originalmente en la naturaleza han sido llamadas contaminantes emergentes (CE). Este término es utilizado para referirse a compuestos producto de la actividad humana, cuya presencia en el ambiente no se considera significativa (en términos de concentración:  $\mu\text{g/L}$ ,  $\text{ng/L}$ ), por lo que pueden pasar inadvertidos. Sin embargo, tienen una alta capacidad de generar impacto ecológico, así como efectos adversos en la salud. Los CE son continuamente introducidos al ambiente principalmente en agua residual de tipo doméstico e industrial, efluentes de las plantas de tratamiento, efluentes hospitalarios, actividades agrícolas y ganaderas (Gil et al., 2012).

Los CE pueden clasificarse en (Vaz, 2018):

- Fármacos: Como antibióticos, antiinflamatorios, analgésicos, drogas psiquiátricas, reguladores lipídicos, esteroides y hormonas.
- Productos del cuidado personal que pueden contener en su formulación CE: Fragancias, agentes de protección solar, repelentes de insectos, antisépticos, jabones, pasta de dientes, champús, cremas, desodorantes, tintes de cabello, etc.
- Plaguicidas: Insecticidas, fungicidas, herbicidas.
- Productos industriales y domésticos: Formulaciones de limpieza, desengrasantes, aerosoles, lubricantes, recubrimientos, pinturas, selladores, tratamientos para la madera, etc.
- Surfactantes: Iónicos y no iónicos.
- Aditivos y disolventes industriales: Agentes dispersantes, agentes humectantes y de superficie, antiespumantes, modificadores reológicos y agentes formadores de película.

En la literatura se puede encontrar que parte de estos CE pueden ser eliminados del agua residual durante su depuración en plantas de tratamiento convencionales a pesar de que estos sistemas no están expresamente diseñados para la remoción de estos compuestos (Pomiès et al., 2013). Su remoción depende directamente de sus propiedades fisicoquímicas (estructura química, polaridad, solubilidad en el agua,

coeficiente de partición octanol/agua), así como de las condiciones operacionales de cada proceso. Como resultado, diferentes reacciones de transformación en estos compuestos pueden producir metabolitos que, a menudo, difieren con respecto del contaminante original, en su comportamiento ambiental y en su perfil ecotoxicológico (Virkyute, 2010).

Entre los contaminantes emergentes, los productos farmacéuticos son uno de los grupos de sustancias predominantes en el ambiente debido a su uso en las zonas urbanas y a sus propiedades fisicoquímicas. Estos productos biológicamente activos han recibido particular atención debido a su persistencia y el posible efecto perjudicial en el ecosistema acuático. Un importante conjunto de estos contaminantes cae en la categoría de los compuestos perturbadores (disruptores) endocrinos, que continuamente entran en el medio acuático en pequeña concentración. Permanecen activos incluso en bajas concentraciones, deterioran la calidad del agua y tienen un impacto adverso en el ecosistema y la salud humana e incluso animal (Tiwari et al., 2017). Por su parte, la presencia de antibióticos en las aguas residuales puede provocar que los microorganismos presentes en los sistemas de tratamiento o en el medio receptor adquieran resistencia a esos productos, lo que da pie a la llamada resistencia de bacterias a los antibióticos o antimicrobianos (Koopaei y Abdollahi, 2017).

El consumo y la aplicación de los productos farmacéuticos pueden variar considerablemente de un país a otro. Se estima que varios cientos de miles de toneladas de productos farmacéuticos se utilizan para el tratamiento de enfermedades humanas y animales, así como en la ganadería y la acuicultura (Calvo-Flores et al., 2018).

Las principales fuentes a partir de las cuales se liberan productos farmacéuticos en el ambiente son del tratamiento médico y terapéutico en humanos y el ganado. Estos fármacos son normalmente absorbidos y metabolizados parcialmente; es así como el compuesto original, los residuos de los ingredientes activos y sus metabolitos se excretan en la orina y las heces como "compuestos parentales", "compuestos conjugados" o "metabolitos". Los residuos fecales y urinarios son vertidos directamente en los sistemas

de drenaje domésticos o municipales, llegando posteriormente a las plantas de tratamiento de agua residual. Estos contaminantes también pueden llegar al ambiente a través de la eliminación inapropiada de productos no utilizados y caducos (Calvo-Flores et al., 2018).

Los principales componentes de los desechos farmacéuticos son los antibióticos, los productos de quimioterapia, las hormonas, los analgésicos, los antipiréticos y los antidepresivos (Tiwari et al., 2017).

Tras la administración de los productos farmacéuticos y su posterior liberación del organismo se da lugar a concentraciones del orden de  $\mu\text{g/L}$  en el agua superficial en países desarrollados y hasta de  $\text{mg/L}$  en los países con economías emergentes como se les llama a los países en desarrollo (Calvo-Flores et al., 2018).

## 1.2. Antibióticos

En 1928, Alexander Fleming, quien trabajaba en el Hospital St. Mary en Londres, notó que una colonia (en una caja Petri) de bacterias de *Staphylococcus* (causante de enfermedades en la piel) se había inhibido debido a un moho verdoso que crecía en un área adyacente al cultivo de *Staphylococcus*. Fleming extrajo la sustancia del moho verdoso, responsable de la inhibición de la bacteria, y demostró que su actividad antibacteriana se presentaba también en ratones infectados. El científico nombró a esta sustancia penicilina, en honor al moho *Penicillium* del que la obtuvo. En 1945 Fleming obtuvo el premio Nobel en Medicina por su trabajo (Bhattacharjee, 2016).

El término antibiótico fue utilizado por primera vez por el bioquímico y microbiólogo Selman Waksman en la Universidad de Rutgers en 1943, quien junto con sus colaboradores descubrieron el antibiótico estreptomicina. Según la definición de Selman, un antibiótico es una sustancia producida por microorganismos con capacidad de inhibir el crecimiento e incluso destruir otros microorganismos. Posteriormente, se lograron desarrollar compuestos sintéticos que tenían propiedades antibióticas. Así que los

antibióticos pueden definirse como moléculas que matan o inhiben el crecimiento de microorganismos y causa un daño mínimo a las células huéspedes, ya que la aplicación práctica de los antibióticos es curar las infecciones en los seres humanos o animales, por lo que deben tener propiedades selectivas (Bhattacharjee, 2016).

### **1.2.1. Clasificación de antibióticos**

De acuerdo con la interacción microorganismo-antibiótico, estos fármacos pueden dividirse en:

- a) Bactericidas: Su acción es letal, llevando a la lisis bacteriana.
- b) Bacteriostáticos: Impiden el desarrollo y multiplicación bacteriana, pero sin llegar a destruir las células; de hecho, cuando se retira el antibiótico, el microorganismo se puede multiplicar de nuevo

Según el espectro de acción:

- c) Amplio: Aquellos antibióticos que son activos sobre un amplio número de especies y géneros diferentes.
- d) Reducido: Antibióticos que solo son activos sobre un grupo reducido de especies.

De acuerdo con el mecanismo de acción:

Es el mecanismo por el cual un antibiótico es capaz de inhibir el crecimiento o destruir una célula bacteriana. Se dividen en inhibidores de la formación de la pared bacteriana, inhibidores de la síntesis proteica, inhibidores de la duplicación del ADN, inhibidores de la membrana citoplasmática, inhibidores de vías metabólicas (Betancourt et al., 2006).

A lo largo del tiempo han ido surgiendo diferentes tipos de antibióticos y clasificándose en grandes grupos como los betalactámicos, peptídicos, aminoglucósidos, macrólidos, quinólas, tetraciclinas, entre otros (Betancourt et al., 2006).



## 1.2.2. Betalactámicos

Los betalactámicos son un grupo de antibióticos de origen natural o semisintético que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico (Figura 1.1). Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Su espectro se ha ido ampliando a lo largo de los años por la incorporación de nuevas moléculas con mayor actividad frente a los bacilos Gram negativos; pero la progresiva aparición de resistencias adquiridas ha limitado su uso y su eficacia en determinadas situaciones. El espectro de utilidad de los betalactámicos incluye bacterias Gram positivas, Gram negativas y espiroquetas. Se pueden clasificar en cuatro grupos diferentes: Penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos (Betancourt et al., 2006).

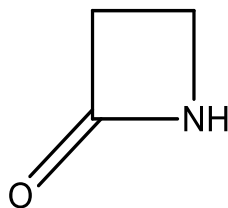
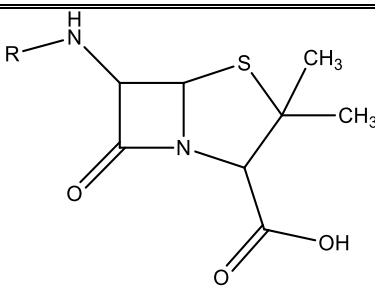
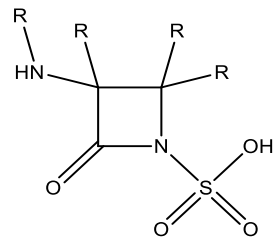
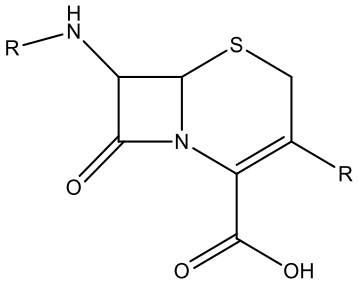
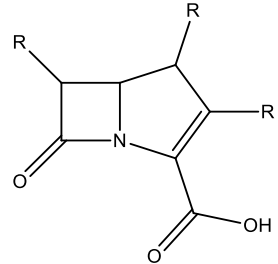
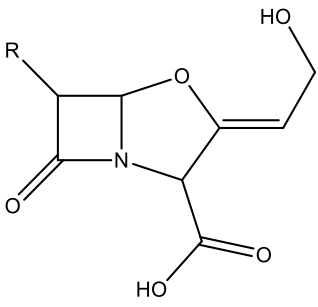


Figura 1.1. Anillo betalactámico (Suárez y Gudiol, 2009)

El anillo betalactámico consiste en un anillo heterocíclico de cuatro átomos, tres de carbono y uno de nitrógeno (Figura 1.1). Según la naturaleza de los radicales se diferencian las distintas moléculas (Tabla 1.1), siendo las cadenas laterales complementarias las más relacionadas con su actividad antimicrobiana, farmacocinética y toxicidad (Gómez et al., 2015).

Los antibióticos betalactámicos se encuentran dentro de los más consumidos a nivel mundial; sin embargo, estos compuestos no han sido detectados con frecuencia en las plantas de tratamiento de agua residual (PTAR), lo cual se atribuye a la inestabilidad del anillo betalactámico que les confiere la propiedad de ser compuestos fácilmente hidrolizables (Wang et al., 2020b; Zhang y Li, 2011).

Tabla 1.1. Estructura química de antibióticos betalactámicos (Cruz-C. y Díaz-R., 2010)

ESTRUCTURA QUÍMICA	COMPUESTO	ESTRUCTURA QUÍMICA	COMPUESTO
	PENICILINAS		MONOBACTÁMICOS
	CEFALOSPORINAS		CARBAPENÉMICOS
	ÁCIDO CLAVULÁNICO	-	-

### 1.2.2.1. Penicilina

El grupo de las penicilinas se puede clasificar en penicilinas naturales, semisintéticas y resistentes a penicilasas. En las penicilinas semisintéticas se encuentra la ampicilina (Figura 1.2). La ampicilina es bactericida tanto para bacterias Gram positivas como para bacterias Gram negativas (Gómez et al., 2015).

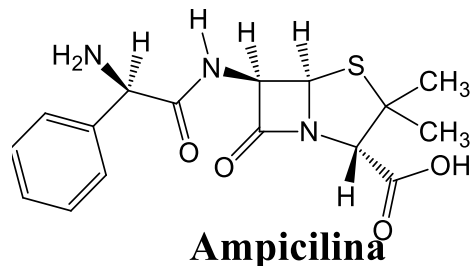


Figura 1.2. Estructura química de la ampicilina (una penicilina) (Oprîş et al., 2013)

En la Tabla 1.2 se presentan propiedades características de la ampicilina.

Tabla 1.2. Propiedades fisicoquímicas de la ampicilina (Bartzatt et al., 2007)

<b>Ampicilina</b>	
Tipo de antibiótico	β-lactámico: Penicilina
Fórmula	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S
Masa molecular (g/mol)	349.4
log K <sub>ow</sub>	-1.546
pKa	2.44 ± 0.5
Solubilidad en agua (mg/L) a 25°C	6133

### 1.2.2.2. Cefalosporina

Estos fármacos constituyen el segundo grupo de derivados betalactámicos descubierto y probablemente es el más amplio en cuanto a moléculas desarrolladas y comercializadas. Se agrupan en generaciones, cuatro en el momento actual. La ceftriaxona (Figura 1.3) pertenece a la tercera generación de cefalosporinas (Gómez et al., 2015). La Tabla 1.3 presenta propiedades fisicoquímicas de este antibiótico.

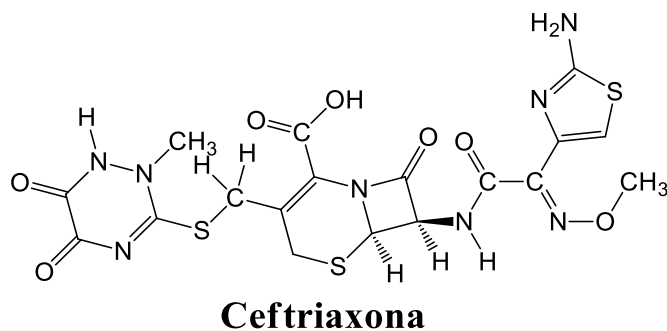


Figura 1.3. Estructura química de la ceftriaxona (Oprîş et al., 2013)

Tabla 1.3. Propiedades fisicoquímicas de la ceftriaxona (Ram et al., 2018)

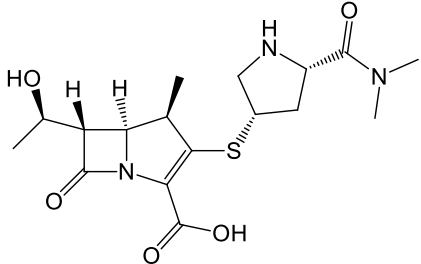
Ceftriaxona	
Tipo de antibiótico	β-lactámico: Cefalosporina
Fórmula	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S <sub>3</sub>
Masa molecular (g/mol)	554.58
log K <sub>ow</sub>	0.025
pKa	2.57 ± 0.5
Solubilidad en agua (mg/L) a 25°C	105

### 1.2.2.3. Carbapenémicos

Este grupo de sustancias se divide en dos subgrupos, según tengan o no actividad frente a *P. aeruginosa*. El antibiótico meropenem pertenece a este grupo, presentando actividad frente a *P. aeruginosa* (Gómez et al., 2015). La estructura molecular del antibiótico y sus propiedades fisicoquímicas se presentan en la Tabla 1.4.

Tabla 1.4. Propiedades fisicoquímicas del meropenem (Le et al., 2018; Wang et al., 2020a)

Meropenem	
Tipo de antibiótico	β-lactámico: Carbapenem
Fórmula	C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S
Masa molecular (g/mol)	383.46
log K <sub>ow</sub>	-1.25
pKa	4.27 ± 0.6
Solubilidad en agua (mg/L) a 25°C	2200



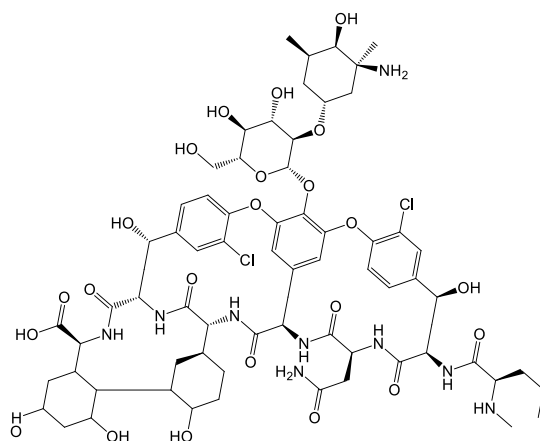
**Meropenem**

### 1.2.3. Glucopéptidos

Los glucopéptidos son un grupo de antibióticos formado por dos únicos componentes: La vancomicina y la teicoplanina. Ambos son fármacos de estructura química compleja, muy parecida, pero sin similitud con otros grupos terapéuticos (Figura 1.4). Se caracterizan por su gran tamaño y elevada masa molecular. El núcleo central es un heptapéptido que se encuentra unido a distintos glúcidos y residuos de aminoácidos,

algunos de ellos aromáticos. El mecanismo de acción es similar en los dos fármacos del grupo, ya que inhiben la síntesis de la pared bacteriana. En el caso de la vancomicina a este mecanismo se suman otros, como la alteración de la permeabilidad de la membrana o la inhibición de la síntesis de *RNA* (García-Quetglas et al., 2003).

Aproximadamente un 80% a 90% de la dosis de vancomicina se excreta inalterada por la orina durante las primeras 24 horas tras su administración (García-Quetglas et al., 2003). La Tabla 1.5 presenta las principales propiedades de la vancomicina.



**Vancomicina**

Figura 1.4. Estructura química de la vancomicina (García-Quetglas et al., 2003)

Tabla 1.5. Propiedades fisicoquímicas de la vancomicina (Stephan et al., 2004)

<b>Vancomicina</b>	
Tipo de antibiótico	Glucopéptido
Fórmula	C <sub>66</sub> H <sub>75</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>9</sub> O <sub>24</sub>
Masa molecular (g/mol)	1449.25
log K <sub>ow</sub>	-2
pKa	2.2
Solubilidad en agua (mg/L) a 25°C	1000

### 1.3. Uso de antibióticos en México

El uso de antibióticos en México ha sido tema de investigación, sin embargo, es aún poca la información publicada que represente la situación en el país durante de la pandemia del SARS-CoV-2 (2019).

En el 2018 se lanzó el Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA) por parte de la UNAM (Meza et al., 2018), en el que se tuvo la colaboración de catorce hospitales de segundo y tercer nivel de atención, pertenecientes a los estados de Nuevo León, Durango, Jalisco, Guanajuato, Estado de México y la Ciudad de México.

El PUCRA presenta resultados de niveles de resistencia a antimicrobianos de la red de hospitales (Meza et al., 2018) con datos de más de 100,000 egresos hospitalarios, 3,000 camas y 11,900 aislamientos clínicos, de los cuales 3,182 provinieron de hemocultivos y 8,718 de urocultivos.

De los catorce hospitales participantes, ocho corresponden a la Ciudad de México, la mayoría de ellos son de tercer nivel, para los cuales corresponden 1,522 camas y más de 55,000 egresos hospitalarios del total evaluado (Meza et al., 2018).

En aislamientos a partir de hemocultivos para *E. coli* y *K. pneumoniae* se presentaron los porcentajes de resistencia más elevados para ampicilina con 87 y 99%, respectivamente. Para ceftriaxona los porcentajes fueron 60 y 62%, respectivamente. En el caso de meropenem se presentaron bajos porcentajes de resistencia de esos microorganismos con 1.6 y 15%, respectivamente (Meza et al., 2018).

En los aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* a partir de urocultivos los mayores porcentajes de resistencia se presentaron de nuevo para ampicilina con 82 y 96%, respectivamente, seguido de trimetoprim + sulfametoxazol (56 y 64%, respectivamente); en el caso de ceftriaxona los porcentajes de resistencia fue de 49 y 61%, respectivamente (Meza et al., 2018).

Los antibióticos con mayor consumo en los hospitales evaluados fueron los  $\beta$ -lactámicos del grupo de las cefalosporinas: Cefalotina, cefepime, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona. En segundo lugar, los carbapenémicos ertapenem, imipenem y meropenem y en tercer lugar el glucopéptido vancomicina. El grupo de las penicilinas también

presentó un papel importante dentro de los antibióticos de mayor consumo, aunque en menor proporción que los anteriores mencionados (Meza et al., 2018).

#### **1.4. Mecanismos de remoción de fármacos en agua residual**

Las propiedades físicas y químicas (como solubilidad, volatilidad, coeficiente de partición octanol-agua, foto-degradación y biodegradabilidad) de los contaminantes farmacéuticos y las condiciones operativas de las plantas de tratamiento de aguas residuales (como condiciones aerobias o anaerobias, tiempo de residencia hidráulica (TRH), tiempo de retención de sólidos (TRS), temperatura, influyen directamente en el destino y la eficacia de la eliminación de los contaminantes farmacéuticos. En los sistemas anaerobios se ha observado degradación abiótica de algunos antibióticos debido a la influencia del pH (Sipma et al., 2010).

El tiempo de retención de sólidos (TRS) se considera como uno de los parámetros más importantes que afectan a la biodegradación de los micro contaminantes, como los productos farmacéuticos. Se ha reportado una clara dependencia directa de la tasa de eliminación de productos farmacéuticos y el tiempo de retención de lodos (Sipma et al., 2010).

La influencia del tiempo de retención de lodos en la remoción de fármacos podría explicarse debido a los cambios inducidos en las comunidades microbianas. Por un lado, un prolongado TRS tiene un efecto positivo en la expansión de la diversidad microbiana. Este aumento en la biodiversidad puede deberse al enriquecimiento en bacterias de crecimiento lento, cepas degradantes capaces de utilizar eficientemente los sustratos a bajas concentraciones. Esto puede traducirse en un aumento del potencial de biotransformación general de la comunidad. Por otro lado, la biomasa está expuesta a condiciones de disponibilidad de sustrato limitadas y, como resultado, las bacterias pueden verse obligadas a utilizar sustancias orgánicas que no acostumbran utilizar como sustrato de crecimiento; a esta estrategia se le conoce como expansión metabólica (Polesel et al., 2016).

El tiempo de residencia hidráulica (TRH) es un parámetro que también presenta importancia en cuanto a la degradación de los compuestos contaminantes, ya que determina el tiempo de contacto entre el contaminante y los microorganismos. Se ha sugerido en la literatura que un aumento en el tiempo de contacto entre el producto farmacéutico y la biomasa mejora la biodegradación de dichos compuestos (Polesel et al., 2016).

En las plantas de tratamiento de aguas residuales, los mecanismos de eliminación de productos farmacéuticos son los procesos de sorción y biodegradación. La volatilización y la foto-degradación en las plantas de tratamiento de agua residual son insignificantes para este tipo de contaminantes farmacéuticos (Tiwari et al., 2017).

#### **1.4.1. Sorción**

La tendencia a acumularse en los sólidos del lodo puede evaluarse utilizando el coeficiente de partición de octanol-agua ( $K_{ow}$ ). Este valor representa la relación entre la concentración en la fase de n-octanol y en la fase acuosa en el equilibrio. Es una medida de la hidrofobicidad o la afinidad hacia los lípidos, de una sustancia disuelta en agua. Los compuestos químicos con valores altos de  $K_{ow}$  (mayores a la unidad) tienden a acumularse en las porciones lipídicas de los organismos y a concentrarse en suelos y sedimentos. Por el contrario, los compuestos con bajos  $K_{ow}$  (más solubles en agua; menores a la unidad) tienden a distribuirse en el agua. Hay estudios que indican que los compuestos con un alto  $K_{ow}$  se absorben en el material orgánico de la matriz del lodo (Tiwari et al., 2017; Virkutyte, 2010).

Se han propuesto guías para evaluar el potencial de sorción de contaminantes orgánicos en los lodos. Con un valor  $\log K_{ow} < 2.5$  indica bajo potencial de adsorción (por ejemplo, tetraciclinas, sulfonamidas, aminoglucósidos);  $2.5 < \log K_{ow} < 4.0$  indica potencial de absorción medio (por ejemplo,  $\beta$ -lactámicos, macrólidos) y  $\log K_{ow} > 4.0$  indica potencial de absorción alto (por ejemplo, glucopéptidos). Sin embargo, es importante mencionar que la predicción de la absorción de antibióticos sobre los sólidos o el lodo es posible



para los compuestos no polares, mientras que la predicción del comportamiento de los compuestos polares en ocasiones no es correcta (Michael et al., 2013).

En general, la adsorción a los lodos activados residuales es de menor importancia para muchos productos farmacéuticos, ya que en su mayoría presentan coeficientes  $K_{ow}$  relativamente bajos (Sipma et al., 2010).

#### **1.4.2. Volatilización**

La volatilización de cada compuesto está definida por la constante de la ley de Henry (kH). Es necesario un valor de  $kH > 3 \times 10^{-3}$  (mol/ m<sup>3</sup> Pa) para una volatilización significativa. En el caso de los productos farmacéuticos, tienen un valor de la constante aproximado de  $kH < 10^{-5}$  (mol/m<sup>3</sup> Pa), por lo tanto, la volatilización de los contaminantes farmacéuticos en las plantas de tratamiento es mínima (Sipma et al., 2010, Tiwari et al, 2017).

La mayoría de los productos farmacéuticos son moléculas grandes con valores bajos de las constantes de la ley de Henry. Por lo tanto, la volatilización generalmente se considera insignificante como mecanismo de eliminación y rara vez se considera un mecanismo de eliminación (Tiwari et al, 2017; Virkutyte, 2010).

#### **1.4.3. Fotodegradación**

Se ha propuesto la fotodegradación como una posible vía de eliminación de productos farmacéuticos. Se ha demostrado que este mecanismo es un proceso de eliminación de compuestos como el diclofenaco en aguas superficiales. En el caso de las plantas de tratamiento de aguas residuales convencionales, la fotodegradación de los productos farmacéuticos presente en las aguas residuales resulta insignificante debido a la alta concentración de lodo, lo que hace que el agua residual sea turbia y bloquee la penetración de la luz solar (Tiwari et al., 2017).

#### **1.4.4. Biodegradación**

A pesar de que muchos productos farmacéuticos fueron diseñados para ser persistentes, se ha observado la biodegradación de muchos de estos productos en plantas de tratamiento y, en realidad, este mecanismo representa la remoción más importante en los sistemas de tratamiento. Sin embargo, el gran número de diferentes productos farmacéuticos, con estructuras moleculares altamente variables, complica su eficiente eliminación por acción microbiana (Sipma et al., 2010).

La biodegradación de los productos farmacéuticos depende de su estructura y biodisponibilidad y se rige por la complejidad y la estabilidad de los compuestos. Las cadenas laterales cortas y los compuestos alifáticos insaturados son más fácilmente biodegradados que los compuestos aromáticos o muy ramificados de cadenas laterales largas (Tiwari et al., 2017).

#### **1.4.5. Degradación abiótica**

En sistemas anaerobios de dos fases (acidogénica y metanogénica), donde se presentan dos diferentes rangos de pH (en promedio 6 y 7, respectivamente), esta variable puede influir en el destino de eliminación de los antibióticos. Por un lado, se tiene la inestabilidad química que pueden presentar algunas moléculas en condiciones ácidas y ser degradadas. Por otro lado y, como ya se mencionó, la sorción se rige principalmente por la hidrofobicidad de la molécula, aunque las interacciones electrostáticas con el lodo y los intercambios catiónicos son también parte importante de este proceso. Un medio ácido puede favorecer que el antibiótico se ionice si sus características químicas lo permiten. La molécula, al ser un catión en medio acuoso tenderá a ser recubierto por las moléculas de agua, formando una capa de hidratación y, por lo tanto, habrá menos interacción con el lodo (Carneiro et al., 2020).

## **1.5. Procesos de tratamiento biológico**

Existen diferentes tipos de tratamientos de aguas residuales, dentro de los que destacan los procesos fisicoquímicos y biológicos. Los segundos presentan ventaja sobre los primeros por su menor costo de operación, ya que no requieren reactivos, entre varias ventajas. Por ello, se opta por utilizar los procesos biológicos, siempre y cuando la materia orgánica del efluente a tratar sea biodegradable (Noyola et al., 2013).

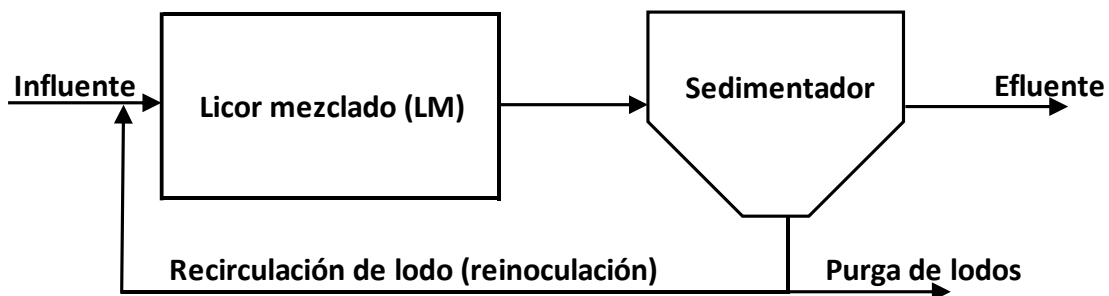
Dentro de los procesos de tratamiento de tipo biológico se encuentran los sistemas aerobios, los cuales requieren la presencia de oxígeno molecular en el medio (como los lodos activados). Por otro lado, se tiene los sistemas anaerobios, los cuales no requieren oxígeno para su funcionamiento (Noyola et al., 2013).

### **1.5.1. Lodos activados**

Es el proceso de tratamiento de aguas residuales más comúnmente utilizado y fue desarrollado inicialmente en Inglaterra, alrededor de 1914. El proceso de lodos activados tiene como objetivo remover la materia orgánica, en términos de demanda bioquímica de oxígeno (DBO), de las aguas residuales. La remoción de DBO se logra por la conversión biológica, en presencia de oxígeno molecular, por microorganismos, principalmente bacterias (Spencer, 2005).

Una planta de tratamiento típica puede comprender tres fases de tratamiento: Primaria, secundaria y terciaria. En todos los casos se recurre antes a un pretratamiento, consistente de rejillas y desarenador, para retener sólidos gruesos y muy densos. El tratamiento primario implica el asentamiento de los sólidos suspendidos en un tanque sedimentador y la separación de los menos densos por desnatado. Posteriormente, el agua residual pasa a los tanques de tratamiento secundario o de aireación. La fase terciaria puede utilizarse para mejorar aún más la calidad del efluente secundario, eliminando el nitrógeno, fósforo, los sólidos en suspensión o los patógenos o sustancias recalcitrantes al tratamiento biológico, según sea necesario.

La fase secundaria es la principal fase biológica de tratamiento realizada por las bacterias (lodos activados), requiriendo aireadores para suministrar oxígeno y para mantener el lodo activado en suspensión. El tanque de aireación recibe el flujo del agua residual proveniente del clarificador primario y también se recibe un flujo de recirculación de lodos provenientes del sedimentador secundario, como un inóculo (Figura 1.5). Esta combinación de agua residual y lodo activado se conoce como licor mezclado (LM). Las bacterias se alimentan de la materia orgánica y de los nutrientes contenidos en el agua residual, logrando la remoción de DBO (Spencer, 2005).



*Figura 1.5. Diagrama de las operaciones unitarias del sistema de lodos activados (elaboración propia)*

Controlados por un determinado tiempo de retención y de residencia, lodos y agua, en el tanque de aireación, el licor mezclado pasa al tanque de sedimentación secundaria, donde se separa el agua tratada y la biomasa. No se menciona en la figura pero hay también aerosoles provocados por la aireación que esparcen a los alrededores partículas líquidas y sólidas potencialmente dañinas. El agua sale por la parte superior del tanque de sedimentación mientras que los microorganismos y otros productos de la degradación sedimentan y constituyen la suspensión llamada lodo. Una parte de la biomasa sedimentada se retorna al tanque de aireación para mantener una concentración deseada de sólidos suspendidos volátiles (microorganismos) en el licor mezclado y la otra parte se retira del sistema como desecho, denominado "lodo residual o de purga" (Figura 1.5).

### 1.5.2. Lodos activados con aireación extendida

El proceso de aeración extendida es una variante del proceso convencional de lodos activados, que no considera el uso del sedimentador primario; consistente en el empleo de:

- Altos tiempos de residencia hidráulica,
- Altas concentraciones de lodos activados en el reactor,
- Altos valores de tiempo de retención de lodos y
- Bajas relaciones alimento / microorganismos

Bajo estos parámetros el proceso biológico opera bajo condiciones de sustrato muy limitado (fase de respiración endógena), con lo cual puede lograrse una alta eliminación de contaminantes presentes en el agua residual y una menor producción de lodos de purga, ya que en el mismo tanque se digiere la biomasa (CONAGUA, 2007). Esta variante presenta un mayor consumo de energía eléctrica para la aeración, en comparación con la variante convencional.

### 1.5.3. Reactor anaerobio-anóxico-aerobio

El sistema anaerobio-anóxico-aerobio (A<sup>2</sup>O), propuesto por Barnard en 1976 (Amy et al., 2008), está diseñado para eliminar del agua, además de la materia orgánica contaminante, nitrógeno amoniacal (Figura 1.6).

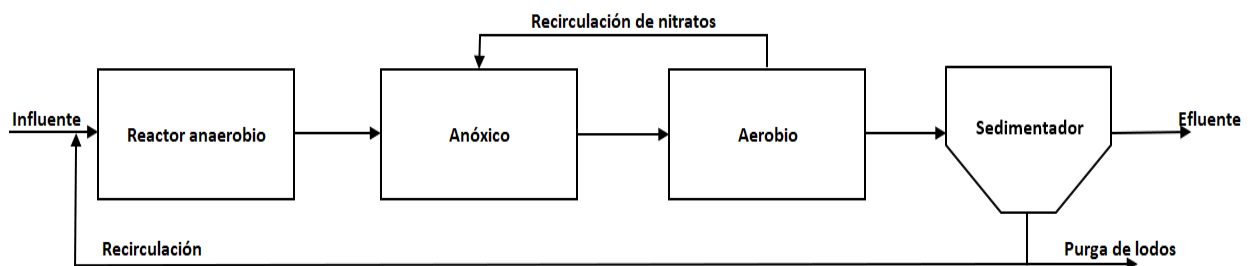


Figura 1.6. Diagrama de las operaciones unitarias del sistema anaerobio-anóxico-aerobio (elaboración propia)

Está constituido por tres módulos: Un reactor anaerobio, un reactor anóxico (en el que se lleva a cabo la desnitrificación) y un reactor aerobio (donde se lleva a cabo la nitrificación). Entre los reactores anóxico y aerobio se recircula el lodo para favorecer el proceso nitrificación-desnitrificación y eliminar el nitrógeno del agua. El nitrógeno molecular (N<sub>2</sub>) es liberado al ambiente (Amy et al., 2008).

## 1.6. Presencia de antibióticos en el ambiente y su control en plantas de tratamiento

Los antibióticos han desempeñado un papel fundamental en la calidad y esperanza de vida, ya que, a través de ellos se han logrado controlar enfermedades que afectan al humano, como la tuberculosis, peste, escarlatina, lepra, entre otras. Como bien se sabe, la penicilina fue el primer antibiótico que se descubrió (en 1928), seguido de las sulfamidas. A partir de entonces se han desarrollado otras clases de fármacos, ante los cuales los microorganismos han logrado desarrollar resistencia. Se ha observado con preocupación que la resistencia a un determinado antibiótico surge en un plazo de una década o menos tras su comercialización (Tabla 1.6) (Pruden, 2014).

*Tabla 1.6. Surgimiento de la resistencia a antibióticos (Pruden, 2014)*

<b>Antibiótico</b>	<b>Año de desarrollo</b>	<b>Comienzo de resistencia</b>
Sulfonamidas	1930	1940
Penicilina	1943	1946
Estreptomicina	1943	1959
Cloranfenicol	1947	1959
Tetraciclinas	1948	1953
Eritromicina	1952	1988
Vancomicina	1956	1988
Meticilina	1960	1961
Ampicilina	1961	1973
Cefalosporinas	1960	Finales de la década de 1960

La presencia de antibióticos en los sistemas de drenaje y tratamiento de aguas residuales puede favorecer el desarrollo de genes de resistencia a antibióticos (GRA) en los microorganismos presentes en ese ambiente. La propagación de organismos resistentes a los antibióticos en el ambiente es motivo de preocupación, ya que puede

dar lugar a la transmisión de resistencia a antibióticos en bacterias patógenas (Marinescu et al., 2019). Estudios desarrollados en las últimas décadas mostraron un aumento de la resistencia a los medicamentos en los patógenos transmitidos por el agua contra los antibióticos comúnmente usados para el tratamiento de enfermedades entéricas incluyendo la tetraciclina, la eritromicina, la ampicilina y el cotrimoxazol (Cotar et al., 2012).

La principal fuente de productos farmacéuticos hacia el ambiente circundante se observa principalmente debido a la eliminación incontrolada de aguas residuales no tratadas o parcialmente tratadas. Algunos fármacos son altamente degradables, sin embargo, las continuas descargas pueden dar lugar a que sean contaminantes pseudopersistentes (Vinayagam et al., 2022).

Las plantas de tratamiento reciben aguas residuales que contienen antibióticos excretados por pacientes o vertidos directamente por el drenaje, así como bacterias resistentes a los antibióticos, incluidos patógenos humanos. Las altas tasas de crecimiento y de densidades microbianas, que son necesarias para la operación de las PTAR convencionales, junto con la presencia de antibióticos residuales, pueden representar el ambiente propicio para promover la transferencia genética horizontal de resistencia multiantibiótica entre las bacterias residentes (Pruden, 2014).

De igual manera, la liberación de antibióticos y sus metabolitos al medio natural puede ejercer una presión selectiva sobre los microorganismos que habitan en dicho medio y favorecer que las bacterias desarrollen mecanismos de resistencia a los antibióticos, incrementando el problema (Zieliński et al., 2021).

Es importante mencionar que la pandemia mundial de SARS Cov- 2 (OMS, 2019) podría contribuir al aumento mundial del consumo de antibióticos. Aunque la COVID-19 es una enfermedad causada por un virus, los antibióticos se suelen prescribir para tratar coinfecciones bacterianas, por lo que pueden administrarse antibióticos a los pacientes aún sin una confirmación de la existencia de la coinfección bacteriana. En consecuencia,

la pandemia de SARS-Cov-2 podría contribuir al incremento del consumo de antibióticos y la consecuente descarga a las aguas residuales y así ejercer una mayor presión selectiva para la proliferación de GRA en el medio receptor o en la planta de tratamiento.

Pueden producirse diversas interacciones entre los antibióticos y el ambiente. Debido a esto sus efectos pueden observarse en diferentes estratos del ecosistema. Estas interacciones suelen ser complejas y sus efectos pueden variar según el tipo de antibiótico, la concentración, el tiempo de exposición y la composición de la biota del ambiente (Langbehn et al., 2021).

### 1.6.1. Productos farmacéuticos en cuerpos de agua en México

En México son escasos los estudios para determinar la presencia de antibióticos en el ambiente y en los sistemas de tratamiento de aguas residuales. Por lo tanto, es importante investigar su presencia y remoción en las condiciones del país. A la fecha se ha reportado la presencia de diversos productos farmacéuticos en diferentes cuerpos de agua como la superficial, subterránea (Tabla 1.7) y en los influentes y efluentes de plantas de tratamiento (Tabla 1.8).

Se ha cuantificado una amplia variedad de compuestos farmacéuticos en los cuerpos de agua, tanto potable como residual, mostrando la importancia que representa tener sistemas de tratamiento de agua residual eficientes en la remoción de compuestos contaminantes.

*Tabla 1.7. Productos farmacéuticos identificados en agua residual, superficial y subterránea*

Compuesto	Concentración (ng/L)	Tipo de muestra	Institución	Lugar	Referencia
Ácido salicílico	464	Agua subterránea	Instituto de ingeniería, UNAM	Ciudad de México	(Félix-Cañedo et al., 2013)
	309				
Ibuprofeno	45	Agua superficial			
Ketoprofen	42				
Gemfibrozil	10				
Naproxeno	186				
Diclofenaco	32				
Penicilina G	3770				



Compuesto	Concentración (ng/L)	Tipo de muestra	Institución	Lugar	Referencia
Penicilina V	420	Aguas residuales de hospital	Facultad de Química, UAEM.	Toluca, Estado de México	(Pérez-Alvarez et al., 2018)
Diclofenaco	590				
Ibuprofeno	620				
Naproxeno	1790				
Paracetamol	940	Agua residual Municipal	Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa	Río San Ángel, Ciudad de México	(Calderón et al., 2019)
Ácido salicílico	1330				
Trimetoprima	390				
Ofloxacina	390				
Sulfametoxazol	310				
Paracetamol	27010	Agua residual de hospital	Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa	Hospital de Especialidades, Ciudad de México	(Calderón et al., 2019)
Aspirina	6240				
Ácido salicílico	1710				
Naproxeno	9230				
Diclofenaco	1790				
Ibuprofeno	3790				
Ciprofloxacina	190				
Sulfametoxazol	7660				
Carbamazepina	5680				
Bisfenol A	3750				
Paracetamol	9650 <sup>a</sup>	Agua residual de hospital	Universidad Autónoma de Nuevo León	Hospital de San Nicolas de los Garza, Nuevo León	(Hernández-Tenorio et al., 2021)
	51220 <sup>b</sup>				
Ampicilina	<LD <sup>a</sup>				
	N.D <sup>b</sup>				
Sulfametoxazol	630 <sup>a</sup>				
	3290 <sup>b</sup>				
Naproxeno	5910 <sup>a</sup>				
	10630 <sup>b</sup>				

<sup>a</sup>: Muestreo mayo 2017; <sup>b</sup>: Muestreo marzo 2018; <LD: Debajo del límite de detección; N.D: No detectado

Tabla 1.8. Productos farmacéuticos identificados en plantas de tratamiento de agua residual en México

Compuesto	Influyente (ng/L)	Efluente (ng/L)	Institución	Planta de tratamiento	Lugar	Referencia
Naproxeno	51130	2200	Facultad de Química, UNAM	Lodos activados	Cerro de la Estrella, Ciudad de México	(Peña-Álvarez y Castillo-Alanís, 2015)
Ibuprofeno	2830	60				
Naproxeno	12800	119				
Ibuprofeno	1800	56.6	Instituto Mexicano de Tecnología del Agua	Zanjas de oxidación en nitrificación-desnitrificación simultánea	Guanajuato	(Estrada-Arriaga et al., 2016)
Tetraciclina	112	24.1				
Amfetamina	102	90.1				
Paracetamol	66000	17.3				
Ciprofloxacina	1860	166				
Claritromicina	658	279				
Sulfadiazina	1190	292				
Sulfadimetoxina	6.6	-				
Sulfametoxazol	2050	2330				
<b>Ampicilina</b>	17100	15500				
Tetraciclina	72700	64900	Instituto Politécnico Nacional	Lodos activados	Michoacán	(Robledo-Zacarias et al., 2017)
Cefaclor	3200	2300				
Paracetamol	600	200				
Secobarbital	2100	1000				
Amfetamina	500	100				

Compuesto	Influyente (ng/L)	Efluente (ng/L)	Institución	Planta de tratamiento	Lugar	Referencia
Naproxeno	4790	0	Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa	Lodos activados	Cerro de la Estrella	(Calderón et al., 2019)
Ibuprofeno	0	0				
Trimetoprima	180	550				
Ofloxacina	0	290				
Ciprofloxacina	270	0				
Sulfametoxazol	2760	630				
Ciprofloxacina	2733	494	Universidad Autónoma de Guerrero	Lodos activados	Acapulco, Guerrero	(Martínez-Organiz et al., 2021)
Norfloxacina	45.8	8.3				
Ofloxacina	338	64				
Sulfametoxazol	231	87				

### 1.6.2. Remoción de productos farmacéuticos en plantas de tratamiento

El monitoreo y la remoción de productos farmacéuticos en plantas de tratamiento de agua residual se han estudiado en diversos países desde hace varios años. Es importante resaltar que los resultados publicados pueden cambiar significativamente debido al mayor consumo de antibióticos que ha provocado la pandemia del COVID-19.

En efecto, durante el tratamiento de casos graves de COVID-19 puede ser necesario prevenir complicaciones, como infecciones secundarias, además de proporcionar apoyo a la función de los órganos. El tratamiento de las coinfecciones al COVID-19 se basa en una terapia antimicrobiana para tratar todos los patógenos que causan infección respiratoria aguda grave y la sepsis. Entre los antimicrobianos utilizados se encuentran las cefalosporinas, quinolonas, carbapenémicos, macrólidos y glucopéptidos. Estos antibióticos contribuyen a salvar millones de vidas ahora, pero en las próximas décadas, la posible resistencia desarrollada por las bacterias puede ser responsable de un gran número de muertes (Miranda y Silva, 2020).

Los sistemas convencionales, como el proceso de lodos activados, se emplean ampliamente para el tratamiento de aguas residuales, principalmente porque producen efluentes que cumplen las normas de calidad exigidas (aptos para su descarga al ambiente o reciclado), con unos costos de funcionamiento y mantenimiento razonables. Sin embargo, este tipo de tratamiento tiene una capacidad limitada para eliminar los productos farmacéuticos de las aguas residuales (Jelic et al., 2011).

El destino de compuestos farmacéuticos en plantas de tratamiento de lodos activados ha sido ampliamente estudiado existiendo, sin embargo, poca información para sistemas anaerobios y, la mayoría de estos últimos, se centran en la digestión de los lodos. Alvarino y colaboradores (2014) documentaron la diferencia en la remoción de productos farmacéuticos (analgésicos, antibióticos, antidepresivos, hormonas y antiepilépticos) en un sistema de lodos activados y un reactor anaerobio de flujo ascendente de lecho de lodos. Obtuvieron mayores eficiencias de remoción en el sistema aerobio, siendo la biodegradación el principal mecanismo de remoción. Solamente para el caso de dos antibióticos (sulfametoxazol y la trimetoprima) se obtuvo mayor eficiencia de remoción en el sistema anaerobio, en donde la biodegradación también fue el principal mecanismo de remoción.

Iversen et al. (2002) examinaron muestras de aguas residuales urbanas sin tratar, aguas residuales tratadas, aguas superficiales y aguas residuales de hospitales en Suecia. Se detectaron enterococos resistentes a vancomicina en los diferentes cuerpos de agua analizados. En el año 2020, Cuetero et al. (2023) detectaron coliformes resistentes a  $\beta$ -lactámicos y a vancomicina en plantas de tratamiento de agua residual en la ciudad de México.

En la Tabla 1.9 se puede observar cómo varía la remoción del mismo compuesto farmacéutico en un proceso de tratamiento (lodos activados) aplicado en diferentes plantas. Estas diferencias pueden deberse a los parámetros (TRH, TRS, temperatura) de operación cada planta. Por esto mismo es que no es posible definir un porcentaje de remoción específico para un compuesto, ya que esto va a depender de factores que varían en cada planta de tratamiento, incluso cuando se emplea la misma tecnología.

Otro factor importante para tomar en cuenta en la comparación de los trabajos de investigación son las diferencias en las metodologías seguidas para la extracción y cuantificación de los contaminantes. En cada trabajo se ajusta la metodología de acuerdo con el equipo y recurso disponibles.

En la Tabla 1.9 también se pueden observar las diferencias que se han reportado en las concentraciones de antibióticos en los influentes de plantas de tratamiento antes y durante la pandemia de COVID-19. Samandari y colaboradores (2022a,b) reportan para ampicilina concentraciones de 809 a 447  $\mu\text{g/L}$  en influentes de agua residual municipal y resaltan las elevadas concentraciones obtenidas en comparación con estudios realizados en otras partes del mundo antes del COVID-19. Samadari y colaboradores (2022a,b) también relacionan las elevadas concentraciones de antibióticos debido al uso, en cierta forma indiscriminado, de antibióticos durante la pandemia del COVID-19.

*Tabla 1.9. Remoción de antibióticos en plantas de tratamiento de lodos activados (en negritas los antibióticos estudiados en esta investigación)<sup>1</sup>*

Antibiótico	Influente (ng/L)	Remoción (%)	Biodegradación (%)	Sorción (%)	País	Referencia
<b>Ampicilina</b>	383	80	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
	17100	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	México	(Robledo-Zacarías et al., 2017)
	17	23.5	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Estados Unidos	(Cha et al., 2006)
	200	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Kenia	(Ngigi et al., 2020)
	809600 <sup>f</sup>	93	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Irán	(Samandari et al., 2022a) <sup>h</sup>
	447100	80	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
<b>Azitromicina</b>	809.5	29	29	0	Canadá	(Guerra et al., 2014)
	188.2 <sup>e</sup>	-142 <sup>c</sup>	0	42		
	170	17.6	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Suiza	(Göbel et al., 2005) (Göbel et al., 2007)
	235	-22 <sup>a, c</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	235	38.5 <sup>b</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Egipto	(Younes et al., 2019)
	240	100	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Yan et al., 2014)
<b>Cefalexina</b>	189420 <sup>f</sup>	82	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Irán	(Samandari et al., 2022b) <sup>h</sup>
	183690	87	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	1718	32	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
<b>Cefotaxima</b>	93	39	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011) (Yu et al., 2016)
<b>Ceftriaxona</b>	15150	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
<b>Ciprofloxacina</b>	334000	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Rumanía	(Opriş et al., 2013)
	1,214	86	66	20	Canadá	(Guerra et al., 2014)
	276.5 <sup>e</sup>	404	0	480		
	33.2	70	57.1	13.1	China	(Wang et al., 2018)
	434	82	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Suiza	(Golet et al., 2002)
513	71	71	- <sup>d</sup>	Italia	(Zuccato et al., 2010)	

<sup>1</sup> Ver significado de letras al final de la tabla

Antibiótico	Influyente (ng/L)	Remoción (%)	Biodegradación (%)	Sorción (%)	País	Referencia
	320	22	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Egipto	(Younes et al., 2019)
	1033	48	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
	2733	83	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	México	(Martínez-Organiz et al., 2021)
Claritromicina	1,190.5	-440 <sup>c</sup>	0	0	Canadá	(Guerra et al., 2014)
	823.5 <sup>e</sup>	15	14	1		
	380	31.6	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Suiza	(Göbel et al., 2005)
	465	-14 <sup>a</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	465	12 <sup>b</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		(Göbel et al., 2007)
319	63	63	- <sup>d</sup>	Italia	(Zuccato et al., 2010)	
Eritromicina	12	0	0	- <sup>d</sup>		(Zuccato et al., 2010)
	208	40	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Yan et al., 2014)
	10	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Kenia	(Ngigi et al., 2020)
Eritromicina-H <sub>2</sub> O	100	-116 <sup>c</sup>	0	0	Canadá	(Guerra et al., 2014)
	82.4 <sup>e</sup>	0	0	0		
	409	0	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
Espiramicina	603	25	25	- <sup>d</sup>	Italia	(Zuccato et al., 2010)
Lincomicina	9.7	37	37	- <sup>d</sup>		
Meropenem	433	84.4	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Singapur	(Tran et al., 2016)
		84.5 <sup>g</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
Norfloxacin	575	78.4	57.5	20.9	China	(Wang et al., 2018)
	388	82	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Suiza	(Golet et al., 2002)
	264	48	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
	191	70	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	45.8	82	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	México	(Martínez-Organiz et al., 2021)
Ofloxacin	309.5	63	46	17	Canadá	(Guerra et al., 2014)
	117.6 <sup>e</sup>	128	0	245		
	376	62.2	62.2	0	China	(Wang et al., 2018)
	463	49	49	- <sup>d</sup>	Italia	(Zuccato et al., 2010)
	1042	56	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
	243	34	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	338	78	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	México	(Martínez-Organiz et al., 2021)
Oleandomicina	2.2	0	0	- <sup>d</sup>	Italia	(Zuccato et al., 2010)
Oxitetraciclina	107	66	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
	161	81.5	78.1	3.4		
Penicilina G	200	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Kenia	(Ngigi et al., 2020)

Antibiótico	Influente (ng/L)	Remoción (%)	Biodegradación (%)	Sorción (%)	País	Referencia
	1050540 <sup>f</sup>	95	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Irán	(Samandari et al., 2022a) <sup>h</sup>
	2055120	93	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
Roxitromicina	20	0	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Suiza	(Göbel et al., 2005)
	135	44	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
	301	25	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		(Yan et al., 2014)
	25	12	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Suiza	(Göbel et al., 2007)
	25	21.5	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
Sulfadiazina	55	100	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
	22.9	3	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		(Yan et al., 2014)
	70	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Kenia	(Ngigi et al., 2020)
Sulfametoxazol	580	67	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	España	(Carballa et al., 2004)
	430	35	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Suiza	(Göbel et al., 2005)
	400	-93 <sup>a, c</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		(Göbel et al., 2007)
	400	-39 <sup>b, c</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	246	81	81	- <sup>d</sup>	Italia	(Zuccato et al., 2010)
	760	17	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Egipto	(Younes et al., 2019)
	203	-6 <sup>c</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Yan et al., 2014)
	127	97	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		(Li y Zhang, 2011)
	231	62	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	México	(Martínez-Organiz et al., 2021)
7800	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Kenia	(Ngigi et al., 2020)	
Sulfadoxina	20	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
Sulfapiridina	105	-65 <sup>a, c</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Suiza	(Göbel et al., 2007)
	105	60.5 <sup>b</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
Tetraciclina	83.3	100	91	9	Canadá	(Guerra et al., 2014)
	24.1 <sup>e</sup>	93	0	125		
	78	83.5	79.4	4.1	China	(Wang et al., 2018)
	295	20	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
120	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Kenia	(Ngigi et al., 2020)	
Triclocarban	107	130	0	130	Canadá	(Guerra et al., 2014)
	32.4 <sup>e</sup>	3642	0	3700		
261.9	19	19	0			
Trimetoprima	226.5 <sup>e</sup>	7	7	0	Suiza	(Göbel et al., 2005)
	290	31	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	325	5 <sup>a</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	325	-10 <sup>b, c</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)
	154	45	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	44.9	26	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	(Yan et al., 2014)	
	1430	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Kenia	(Ngigi et al., 2020)
Vancomicina	41	2	2	- <sup>d</sup>	Italia	(Zuccato et al., 2010)
	60	52	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Li y Zhang, 2011)

Antibiótico	Influente (ng/L)	Remoción (%)	Biodegradación (%)	Sorción (%)	País	Referencia
	3600	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Francia	(Louvet et al., 2017)
	43700	99.9	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Singapur	(Tran et al., 2016)
		99.9 <sup>g</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>		
	664	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	Alemania	(Rossmann et al., 2014)
	54900000 <sup>i</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	China	(Qiu et al., 2016)

<sup>a</sup>: TRH: 15 h; TRC: 10-12 d; <sup>b</sup>: TRH: 31 h; TRC: 21-25 d; <sup>c</sup> : Valores negativos: La concentración en el efluente fue mayor a la cuantificada en el influente; <sup>d</sup> (sin número): Dato no encontrado; <sup>e</sup>: 50% Influyente es agua industrial; TRH: 6.5 h; TRC: 4 d; <sup>f</sup>: Lagunas anaerobias-aerobias-facultativas; <sup>g</sup>: Anóxico-Óxico acoplado a membranas; <sup>h</sup>: Después del COVID-19; <sup>i</sup>: Agua residual farmacéutica

En algunos trabajos de investigación se reporta la eficiencia de la eliminación del contaminante como el porcentaje de reducción de la concentración del contaminante disuelto en la fase acuosa del influente, con relación a la concentración del contaminante disuelto en fase acuosa del efluente, lo cual estrictamente no es adecuado. En esos trabajos no se consideran los contaminantes adsorbidos en los lodos de purga o en los sólidos suspendidos, ya sea en el influente o en el efluente (Miège et al., 2009).

Puede darse el caso en que la eficiencia de remoción para algunos compuestos sea negativa, lo que indicaría que las concentraciones del efluente fueron superiores a las del influente, lo cual puede deberse a diferentes razones. Una de las explicaciones probables tiene que ver con el muestreo, donde no se ha tomado en cuenta el desfase del tiempo de residencia hidráulica. Otra explicación es que algunos de esos compuestos son excretados principalmente en las heces, pudiendo quedar encerrados en las partículas fecales (no en forma soluble) y liberarse durante el tratamiento biológico, lo que sugiere que la carga de contaminantes emergentes se subestima cuando el análisis se basa exclusivamente en la fracción disuelta (Sipma et al., 2010). También puede explicarse por la formación de los conjugados de los fármacos, los cuales regresan al compuesto original durante el tratamiento del agua residual (Yan et al., 2014).

Estudios más recientes toman en cuenta la fracción del contaminante sorbido en los lodos y en los sólidos en suspensión contenidos en los influentes y efluentes para analizar el destino de cada uno de ellos, pudiendo realizar un balance de materia más completo. Para ello, sin embargo, se necesitan métodos analíticos sensibles para la extracción, identificación y cuantificación de estos compuestos en las matrices de lodos.

Los métodos analíticos sensibles para el análisis de los compuestos antibióticos en los lodos siguen siendo escasos, en gran medida debido a la complejidad de las matrices de los lodos, a su concentración a nivel traza y a la complejidad de las interacciones fisicoquímicas, especialmente en los análisis multiclase, donde se analizan compuestos de diferente tipo (Ajibola et al., 2020).

La determinación simultánea de antibióticos multiclase en muestras ambientales suele ser muy difícil debido a la gran diversidad de propiedades fisicoquímicas que presentan las distintas clases de antibióticos y también los antibióticos individuales dentro de una clase de antibióticos (Ajibola et al., 2020).

En la Tabla 1.10 se muestran las concentraciones reportadas para diferentes antibióticos en lodo residual en diferentes países.

*Tabla 1.10. Concentraciones reportadas de antibióticos en lodos residuales de diferentes países<sup>2</sup>*

Antibiótico	Lodo primario (ng/g)	Lodo secundario (ng/g)	PTAR	País	Referencia
Azitromicina	<LC	220.3	LA <sup>a</sup>	Nigeria	(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-*	255.2	MBR-D <sup>a</sup>		(Ajibola et al., 2020)
	-	<LC	LA		(Ajibola et al., 2020)
	147 <sup>b</sup>		LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
Ciprofloxacina	52.2	333.2	LA <sup>a</sup>	Nigeria	(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	385.7	MBR-D <sup>a</sup>		(Ajibola et al., 2020)
	-*	484	LA		(Ajibola et al., 2020)
	-	114000	LA	India	(Arun et al., 2020)
	93 <sup>b</sup>		LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
Claritromicina	7	6.6	LA <sup>a</sup>	Nigeria	(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	5.4	MBR-D <sup>a</sup>		(Ajibola et al., 2020)
	-	3.7	LA		(Ajibola et al., 2020)
	147 <sup>b</sup>		LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
Clortetraciclina	-	850.45	ne	China	(An et al., 2015)
	11.3 <sup>b</sup>		LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
	<LD		LA	España	(Pamreddy et al., 2013)
Doxiciclina	-	754.4	Ne	China	(An et al., 2015)
	23 <sup>b</sup>		LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
	31.1		LA	España	(Pamreddy et al., 2013)
Eritromicina	19.8	19.8	LA <sup>a</sup>	Nigeria	(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	Nd	MBR-D <sup>a</sup>		(Ajibola et al., 2020)
	-	19	LA		(Ajibola et al., 2020)
	6.22 <sup>b</sup>		LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
Norfloxacin	<LC	<LC	LA <sup>a</sup>	Nigeria	(Ajibola y Zwiener, 2022)
Norfloxacin	-	<LC	MBR-D <sup>a</sup>	Nigeria	

<sup>2</sup> El asterisco y las letras se definen al final de la tabla



Antibiótico	Lodo primario (ng/g)	Lodo secundario (ng/g)	PTAR	País	Referencia
	-	333	LA		(Ajibola et al., 2020)
Ofloxacina	95.2	168.3	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	276.9	MBR-D <sup>a</sup>		
	-	320	LA		(Ajibola et al., 2020)
Oxitetraciclina	<LC	<LC	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	<LC	MBR-D <sup>a</sup>		
	-	2894	LA		(Ajibola et al., 2020)
	-	1553.5	ne	China	(An et al., 2015)
		12.4 <sup>b</sup>	LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
	21.4	LA	España	(Pamreddy et al., 2013)	
Sulfadiazina	-	21.06	ne	China	(An et al., 2015)
Sulfadimetoxina	<LC	<LC	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	21.3	MBR-D <sup>a</sup>	Nigeria	
	-	<LC	LA		(Ajibola et al., 2020)
Sulfadimidina	-	16.45	ne	China	(An et al., 2015)
Sulfadoxina	2.6	2.3	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	Nd	MBR-D <sup>a</sup>	Nigeria	
	-	Nd	LA		(Ajibola et al., 2020)
Sulfamerazina	-	14.37	ne	China	(An et al., 2015)
Sulfametazina	<LC	1.6	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	<LC	MBR-DA <sup>a</sup>	Nigeria	
	-	<LC	LA		(Ajibola et al., 2020)
		0.73 <sup>b</sup>	LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
	<LD	LA	España	(Pamreddy et al., 2013)	
Sulfametoxazol	<LC	<LC	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	<LC	MBR-D <sup>a</sup>	Nigeria	
	-	1	LA		(Ajibola et al., 2020)
	-	26.47	ne	China	(An et al., 2015)
		2.98 <sup>b</sup>	LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)
	<LD	LA			
Sulfatiazol		54.2	LA	España	(Pamreddy et al., 2013)
Sulfapiridina		294	LA		
Tetraciclina	25.7	114.6	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	230.1	MBR-D <sup>a</sup>	Nigeria	
	-	503	LA		(Ajibola et al., 2020)
	-	1007.76	ne	China	(An et al., 2015)
	<LD	LA	España	(Pamreddy et al., 2013)	
Tianfenicol	nd	<LC	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	Nd	MBR-D <sup>a</sup>	Nigeria	
	-	Nd	LA		(Ajibola et al., 2020)
Trimetoprima	14.8	3.5	LA <sup>a</sup>		(Ajibola y Zwiener, 2022)
	-	<LC	MBR-D <sup>a</sup>	Nigeria	
	-	<LC	LA		(Ajibola et al., 2020)
		1.43 <sup>b</sup>	LA	Turquía	(Aydin et al., 2022)

LA: Lodos activados; MBR-D (por sus siglas en inglés): Biorreactor de membrana y digestión; \*: No se muestreó el lodo; ne: No se específica; nd; no detectado; <LC: Debajo del límite de cuantificación; <LD: Debajo del límite de detección. <sup>a</sup>: Agua residual de hospital; <sup>b</sup>: lodo digerido

En esta tabla se observan grandes diferencias en las concentraciones para el mismo antibiótico. Aunque algunos de estos artículos son recientes, en todos los casos los muestreos fueron antes de la pandemia del COVID-19.

Algunos autores han sugerido que los biorreactores de membrana (*MBR*) proporcionan una ventaja a los microorganismos capaces de degradar compuestos recalcitrantes. Esta característica se debe a la alta concentración de biomasa y los largos tiempos de retención de sólidos que se alcanzan en el sistema. Las altas concentraciones de biomasa en los *MBR* también limitan la relación alimento-microorganismos, en el mismo sentido que sucede en la variante aeración extendida de lodos activados. Dicha escasez de materia orgánica (biodegradable) puede obligar a los microorganismos a metabolizar compuestos poco degradables (Sipma et al., 2010).

Göbel et al. (2007) reportaron remociones favorables en *MBR* para algunos antibióticos como el caso de la trimetoprima, azitromicina y roxitromicina (Tabla 1.11) encontrando eficiencias de remoción superiores a las reportadas en el sistema de lodos activados (Tabla 1.9).

Tabla 1.11. Remoción de productos farmacéuticos en biorreactores de membrana (*MBR*, en inglés)

Compuesto	Influyente (ng/L)	Remoción (%)	Biodegradación (%)	Sorción (%)	Referencia
Sulfametoxazol	400	>40	-	-	(Göbel et al., 2007)
Trimetoprima	325	>75	-	-	
Claritromicina	465	>85	-	-	
Azitromicina	235	<50	-	-	
Roxitromicina	25	>50	-	-	
Sulfapiridina	105	>54	-	-	

Por su parte, los sistemas anaerobios han sido utilizados para la digestión de lodos de purga primarios y secundarios, así como, aún en forma limitada, para el tratamiento secundario de agua residual en países tropicales. Uno de los principales mecanismos de remoción de contaminantes recalcitrantes en las plantas de tratamiento es la sorción del contaminante en los lodos, que posteriormente son sometidos a digestión. Carneiro et al. (2020) analizaron la eliminación de contaminantes recalcitrantes en la digestión de lodos, poniendo especial atención en las primeras fases del proceso, la hidrólisis-acidogénesis. Los autores encontraron que la biodegradación de los compuestos es el principal mecanismo de remoción para la mayoría de los contaminantes estudiados, seguido por la remoción por sorción (Tabla 1.12). También analizan la remoción de los contaminantes por degradación abiótica como efecto ante cambios de pH en el sistema.

Tabla 1.12. Remoción de productos farmacéuticos en la digestión

Compuesto	Influyente (ng/L)	Remoción (%)	Biodegradación (%)	Sorción (%)	Referencia
Sulfametoxazol	10,000	97	97	0	(Carneiro et al., 2020)
Trimetoprima	10,000	68	67	1	
Eritromicina	10,000	>57	55	2	
Roxitromicina	10,000	56	53	3	
Tonalida	40,000	92	65	27	
Celestolida	40,000	89	68	21	
Ibuprofeno	10,000	26	23	3	
Naproxeno	10,000	36	34	2	
Diclofenaco	10,000	35	28	7	
Fluoxetina	10,000	48	33	15	
Carbamazepina	10,000	15	13	2	
Diazepam	10,000	30	26	4	
Citalopram	10,000	21	19	2	
Bisfenol A	20,000	26	21	5	
Triclosan	20,000	89	22	67	
Octifenol	20,000	94	56	38	
Nonilfenol	20,000	94	51	43	
Estrona	1000	34	26	8	
17β-estradiol	1000	34	26	8	
17α-etinilestradiol	1000	39	28	11	

## 1.7. Antecedentes en el grupo de investigación

En 2020, Valencia inició su trabajo de tesis de licenciatura “Determinación de antibióticos en plantas de tratamiento de agua residual de la Ciudad de México usando cromatografía de líquidos de ultra-alta en resolución acoplada a espectrometría en masas” (Valencia, 2023) para el que se analizaron diferentes métodos para la extracción de antibióticos a partir de muestras de agua.

A continuación, se presentan los principales resultados de esa investigación en el planteamiento de la metodología para el análisis de las muestras y la cuantificación de antibióticos ya que ese trabajo constituye una base importante para la presente tesis.

### 1.7.1. Extracción a partir de agua residual

Las muestras de agua residual (45 mL) fueron centrifugadas a 1500 rpm durante 20 min.

En un matraz aforado de 2 mL se adicionaron los cuatro estándares de antibióticos para asegurar tener las concentraciones de la Tabla 1.13 y mejorar la señal en el equipo de cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a un espectrómetro de masas (*UPLC-MS/MS* por sus siglas en inglés).

El matraz fue aforado con las muestras de agua residual (previamente centrifugada) y agitado en “vortex” (Glosario). La disolución final fue filtrada con un filtro grado masas de 0.2 micras y el filtrado se recuperó en un vial para su inmediato análisis en *UPLC-MS/MS*.

Tabla 1.13. Concentraciones de antibióticos adicionados a las muestras (Valencia, 2023)

Antibiótico	Concentración (µg/L)
Ampicilina	100
Ceftriaxona	1000
Meropenem	1000
Vancomicina	1500

Valencia (2023) también evaluó la extracción en fase sólida (EFS) aunque los resultados que obtuvo con ambos métodos no presentaron diferencias significativas, por lo que se decidió realizar únicamente el enriquecimiento de las muestras con la adición de los estándares.

### 1.7.2. Extracción a partir de lodo

Valencia (2023) reportó la extracción de antibióticos a partir de muestras de lodos de una planta de tratamiento de aguas residuales utilizando un medio polar acompañado de una disminución del pH. El valor de pH fue de 3, lo cual no afecta la estructura de los antibióticos a extraer.

El lodo residual es considerado como un medio hidrófobo, debido a las porciones lipídicas de los microorganismos que lo conforman (Tiwari et al., 2017). Por otro lado, aunque los antibióticos estudiados son compuestos polares que tienen mayor afinidad por los medios hidrofílicos, sus coeficientes de partición octanol-agua (*K<sub>ow</sub>*) indican que una porción de ellos puede estar adsorbida en los lodos; esto es debido a interacciones

intermoleculares (dipolo-dipolo y dipolo-dipolo instantáneo) que existen entre las moléculas de interés y los compuestos no polares del lodo (Chang, 2008).

Las constantes de disociación ( $pK_a$ ) de cada uno de los antibióticos, indican que la vancomicina es el antibiótico más ácido de los analitos estudiados ( $pK_a=2.2$ ), por lo que es mayor su capacidad de ionizarse en medios acuosos, mientras que meropenem es el de menor acidez ( $pK_a= 4.2$ ) y menor ionización. Al acidificar el medio acuoso utilizado para solubilizar las moléculas ( $pH= 3$ ) se permite que se inhiba la ionización de las moléculas de interés, manteniéndolas estables. A continuación, se describe el procedimiento. Las muestras de lodo residual (45 mL) fueron centrifugadas a 1500 rpm durante 20 min y decantadas. Al “pellet” recuperado se le añadió acetato de amonio a 0.05 M, se agitó en “vortex” y, posteriormente, se adicionó ácido acético concentrado hasta obtener un pH de 3 en la muestra. El ácido acético fue empleado para formar el sistema amortiguador que mantuviera el pH constante (pH 3) e impidiera la ionización de los analitos de interés. La mezcla resultante fue utilizada para aforar un matraz de 2 mL que contenía los estándares (Tabla 1.13). La muestra enriquecida fue filtrada con papel filtro de 4 micras. Posteriormente, se filtró una segunda vez con filtro grado masas de 0.2 micras. El filtrado fue recuperado en un vial para su posterior análisis en *UPLC-MS/MS*.

### **1.7.3. Resultados**

En las muestras de agua residual tomadas en la llamada temporada de lluvias (Glosario) en una de las cuatro plantas de tratamiento de aguas residuales que estudió (llamadas Cerro de la Estrella, Chapultepec, Santa Fe, Ecoducto y ubicadas en la Ciudad de México) Valencia (2023) logró detectar ceftriaxona y vancomicina con valores entre los 100 y 3000  $\mu\text{g/L}$ , mientras que ampicilina y meropenem se encontraron por debajo del límite de detección. Los valores obtenidos para vancomicina se encontraron por arriba del último nivel de la curva de calibración (denominado por el autor N5), razón por la cual dichos valores se toman como informativos (Figura 1.7a). En las muestras de agua residual de la temporada de estiaje se detectaron los cuatro antibióticos. Ceftriaxona y

vancomicina fueron detectadas a concentraciones entre 1689.9 a 4999  $\mu\text{g/L}$  y 1369 a 4344  $\mu\text{g/L}$ , respectivamente.

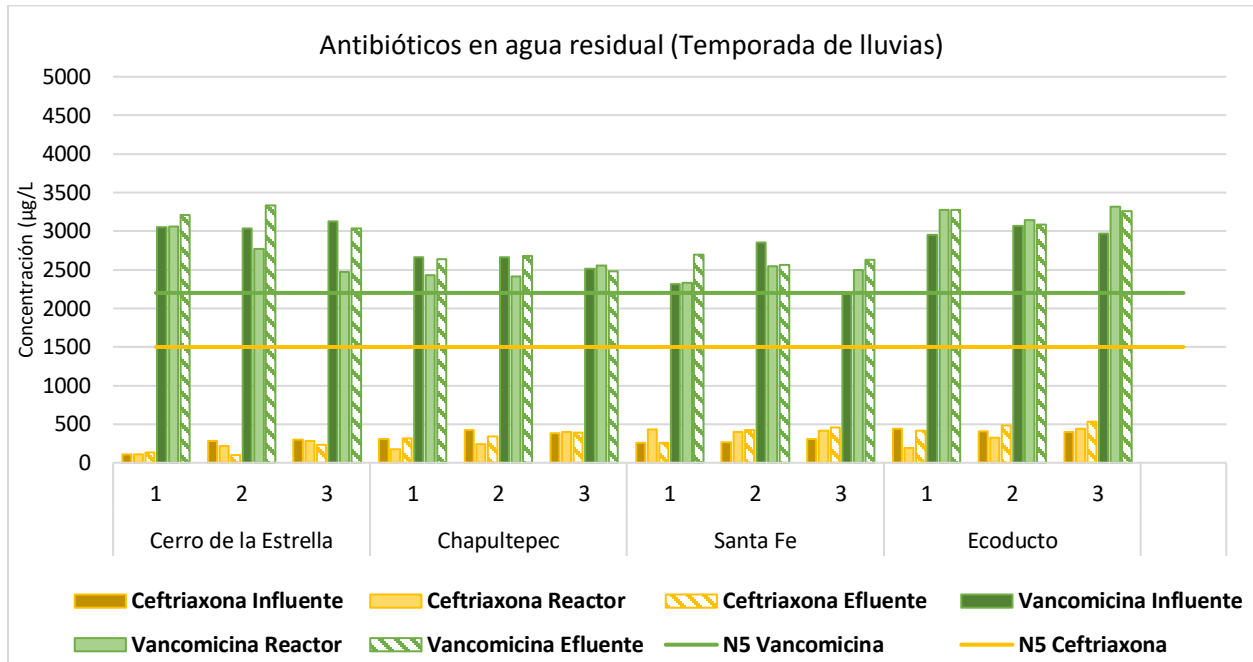


Figura 1.7a. Antibióticos en agua residual, temporada de lluvias: Se detectaron ceftriaxona y vancomicina con valores de entre 100 y 3000  $\mu\text{g/L}$ ; ampicilina y meropenem se encontraron por debajo del límite de detección (<LD). Los valores para vancomicina exceden el último nivel de la curva de calibración (N5=2200  $\mu\text{g/L}$ ) (Resultados de la investigación realizada por Valencia, 2023)

Estas concentraciones se encontraron por arriba del último nivel de las curvas de calibración (N5) de cada antibiótico, motivo por el cual los valores son tomados como informativos. Ampicilina y meropenem fueron cuantificadas a concentraciones mucho más bajas, teniendo a la ampicilina entre 0.6 a 49.3  $\mu\text{g/L}$  presente en todas las muestras, mientras que meropenem se cuantificó en la mayor parte en las muestras de la planta de tratamiento conocida como Santa Fe y de la otra conocida como Ecoducto entre 19.5 a 767.1  $\mu\text{g/L}$  (Figura 1.7b). En las muestras de lodo residual, también de esas plantas de tratamiento de aguas residuales en el muestreo de temporada de lluvias, los antibióticos ampicilina y ceftriaxona se encontraron por debajo del límite de detección. En el caso de meropenem y vancomicina se detectaron en concentraciones entre 2 a 20 ng/mg de sólido (Figura 1.7c).

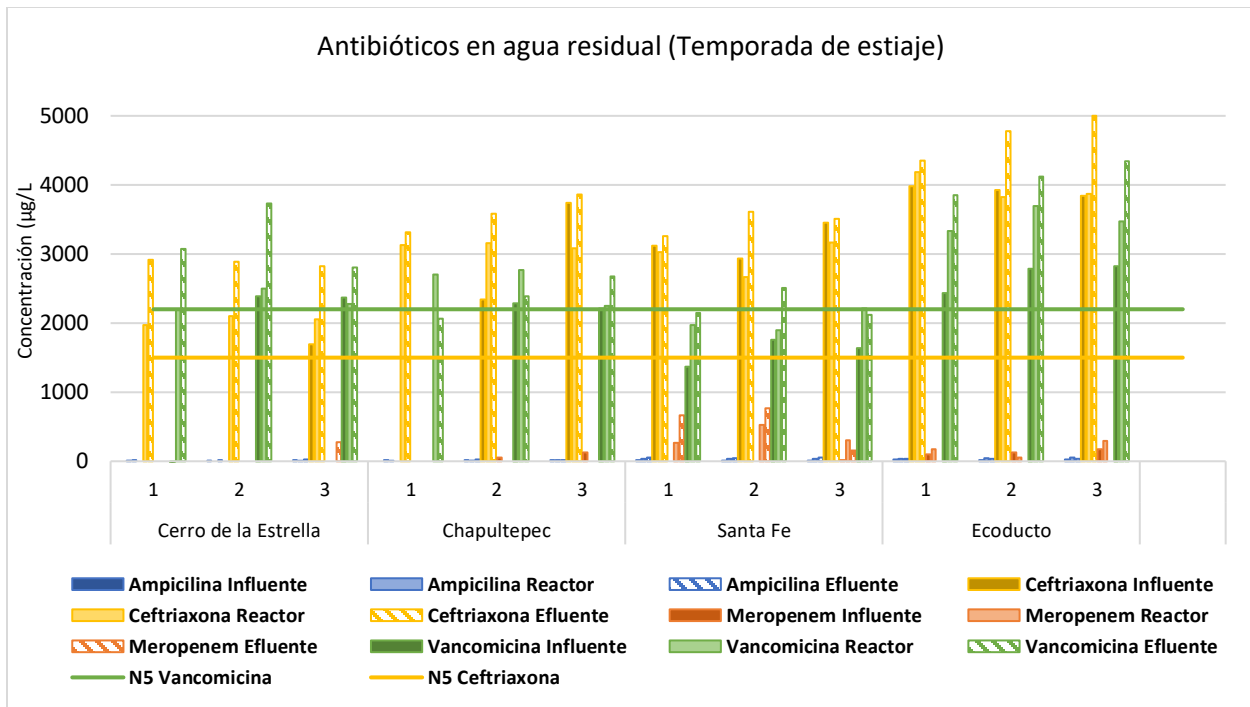


Figura 1.7b. Antibióticos en agua residual, temporada de estiaje: Se detectaron los cuatro antibióticos; ceftriaxona y vancomicina se cuantificaron a concentraciones muy elevadas, incluso por arriba del último nivel (N5) de la curva de calibración de cada antibiótico (N5: 2200 µg/L vancomicina y 1500 µg/L ceftriaxona). Meropenem se cuantificó a concentraciones de entre 19.5 a 767.1 µg/L, mientras que ampicilina se encontró entre 0.6 a 49.3 µg/L (Resultados de la investigación realizada por Valencia, 2023)

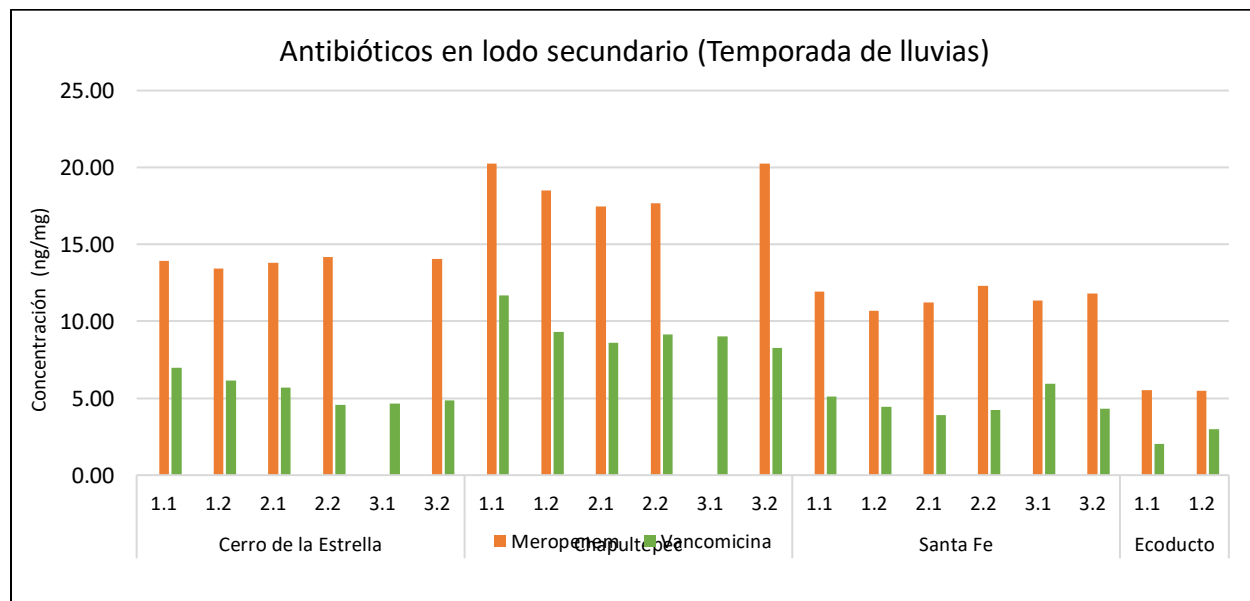


Figura 1.7c. Antibióticos en lodo secundario, temporada de lluvias: En las muestras de lodo se cuantificaron meropenem y vancomicina, mientras que ampicilina y ceftriaxona se encontraron por debajo del límite de detección (Resultados de la investigación realizada por Valencia, 2023)

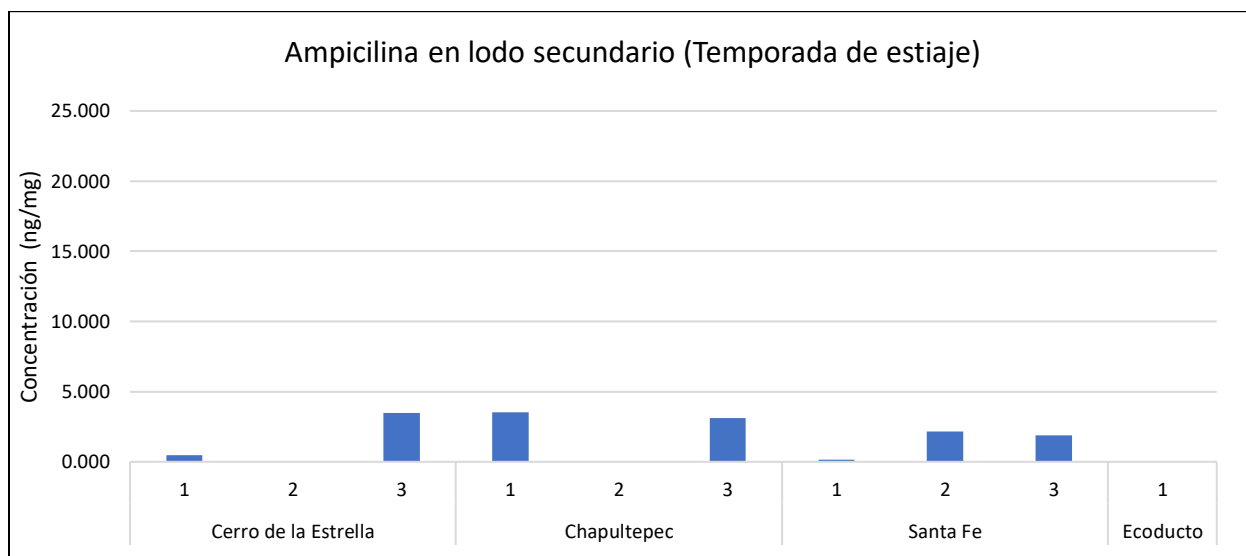


Figura 1.7d. Ampicilina en lodo secundario, temporada de estiaje: En lodo de la temporada de estiaje solamente se logró detectar ampicilina; fue cuantificada en concentraciones de entre 0.4 a 3.5 ng/mg (Resultados de la investigación realizada por Valencia, 2023)

En las muestras de lodo de la temporada conocida como de estiaje (Glosario) únicamente fue posible cuantificar ampicilina a concentraciones entre 0.4 a 3.5 ng/mg. Los otros tres antibióticos no fueron detectados (Figura 1.7d).

#### 1.7.4. Análisis por cromatografía de líquidos de ultra alta resolución acoplada con espectroscopía de masa/espectroscopía de masas (UPLC/MS/MS, en inglés)

En apoyo al trabajo desarrollado por Valencia (2023) aquí presentado, la M. en C. Tonantzin Ramírez Pérez y la Q.F.B. Denisse Reyes García, encargadas de la operación del equipo de cromatografía de líquidos de ultra alta resolución acoplado a masas (UPLC/MS/MS) en el Laboratorio de Ingeniería Ambiental (LIA) del Instituto de ingeniería UNAM, desarrollaron la técnica que permite la cuantificación de antibióticos en ese equipo. Los detalles se presentan en el inciso 3.6.1.6 del Capítulo 3.



## 1.8. Metodologías analíticas reportadas para la cuantificación de fármacos en agua

La detección y cuantificación de fármacos en matrices ambientales requiere el uso de técnicas analíticas muy sensibles y selectivas. Una de las técnicas más utilizadas es la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS). Esta técnica se basa en la separación de los compuestos de la mezcla a analizar a partir de las propiedades fisicoquímicas de cada compuesto. Es por esto que la determinación simultánea de diferentes compuestos es especialmente difícil debido a las grandes diferencias que pueden existir en sus propiedades fisicoquímicas (Rivera-Jaimes et al., 2018).

La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas puede verse obstaculizada por los *efectos matriz* de compuestos co-eluyentes que, por su naturaleza, se encuentran en las muestras ambientales; por ejemplo, materia orgánica natural, sales y contaminantes no objetivo (Kowal et al., 2013). El efecto de los compuestos co-eluyentes procedentes de la matriz puede aumentar o disminuir la señal del analito de interés en el equipo, la cual permite su cuantificación. Durante el desarrollo del método analítico se debe prestar mucha atención a disminuir los efectos de la matriz en la medida de lo posible (Steene y Lambert, 2008).

La cromatografía líquida se divide en dos métodos de amplia aplicación, la cromatografía líquida de alta resolución (*HPLC*, por sus siglas en inglés) y la cromatografía líquida de ultra alta resolución (*UPLC*, por sus siglas en inglés), la cual es una técnica derivada de la evolución del *HPLC*. Estas técnicas se diferencian en que el *UPLC* permite una mayor sensibilidad, resolución y disminución de tiempo de análisis en comparación con la cromatografía tipo *HPLC*. Por su lado, la cromatografía tipo *HPLC* tiene una mayor facilidad de uso, buena robustez y sensibilidad ajustable (Gumustas et al., 2013).

Un inconveniente importante en ambos equipos es su susceptibilidad a los efectos de la matriz afectando la precisión de los resultados. Para garantizar una cuantificación precisa

de los analitos objetivo, con el fin de compensar los efectos de la matriz, en la literatura se menciona el empleo de técnicas como (Kowal et al., 2013):

- La calibración externa con estándares de matriz; sin embargo, en el caso de zonas de muestreo o masas de agua variables, no está garantizada la disponibilidad de blancos apropiados ajustados a la matriz libres de residuos del analito objetivo.
- Estándares internos (EI) marcados isotópicamente con un comportamiento igual al de los analitos objetivo. Los EI marcados isotópicamente no están disponibles comercialmente para nuevos metabolitos.
- El método de adición estándar (*SAM*, por sus siglas en inglés) se considera la alternativa precisa para compensar diversos efectos de matriz. El *SAM* asegura una calibración *in situ* de la matriz real; este método requiere mucho trabajo y tiempo.

La preparación de la muestra antes de inyectarla en el instrumento analítico es un paso que requiere mucho tiempo y trabajo, aunque existen varias técnicas de preparación de muestras que tienen objetivos comunes como eliminar las posibles interferencias de la matriz de la muestra y, si es necesario, aumentar la concentración de los analitos objetivo proporciona un método reproducible que sea independiente de la matriz de la muestra. Los principales pasos de la preparación de muestras son el pretratamiento, la limpieza y la concentración (Jiang et al., 2013).

En el pretratamiento de las muestras líquidas se pueden aplicar operaciones como la filtración y la centrifugación para la remoción de sólidos en suspensión, seguido del proceso de limpieza o extracción, donde se emplean técnicas como la extracción líquido-líquido en donde se favorece la dilución del compuesto de interés en la fase orgánica o acuosa. Por otro lado, la extracción en fase sólida, EFS (*SPE*, por sus siglas en inglés) es una de las más frecuentemente utilizadas (Han et al., 2021; Martínez-Orgániz et al., 2021; Rivera-Jaimes et al., 2018; Rossmann et al., 2014). Consiste en el paso de la muestra a través de un sólido con afinidad por los analitos ya extraídos. Esta técnica

consiste en cuatro importantes etapas: Acondicionamiento del cartucho, paso de la muestra, elución de sustancias interferentes y elución del analito.

Por otro lado, las técnicas más utilizadas para la extracción de fármacos en lodo residual implican liofilización o molienda de la muestra como primer paso de preparación, seguido de la extracción líquido-sólido, que generalmente es asistida por ultrasonido, o por microondas. También se ha reportado la extracción de líquidos a presión. La extracción de lodos suele ir seguida de una fase de limpieza y preconcentración mediante extracción en fase sólida, EFS (*SPE*) utilizando distintos tipos de cartuchos, como los de intercambio catiónico fuerte o los de equilibrio hidrofílico-lipofílico (Ajibola et al., 2020).

A continuación, con base en este marco teórico, en el siguiente capítulo se presenta el planteamiento del problema, la justificación, la hipótesis y los objetivos.

## **Capítulo 2. PROBLEMÁTICA, JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **2.1. Planteamiento de problema**

Los antibióticos son un importante grupo de fármacos utilizados para el tratamiento de enfermedades causadas por bacterias. Estas sustancias no son completamente metabolizadas por el cuerpo humano (o animal), que las excreta a través de la orina y las heces, ya sea en forma de compuesto original inalterado, como metabolitos o como conjugados (Virkyute, 2010).

La presencia de antibióticos en los sistemas de drenaje y tratamiento de aguas residuales puede favorecer el desarrollo de genes de resistencia a antibióticos (GRA) en los microorganismos presentes en ese ambiente. Este hecho constituye un riesgo para la salud, puesto que una vez que los microorganismos son liberados al ambiente (en los efluentes y lodos residuales), pueden entrar en contacto con otros microorganismos receptores de esos genes y, por lo tanto, adquirir resistencia al antibiótico (Koopaei y Abdollahi, 2017). De hecho, el agua residual municipal es una de las vías principales para la introducción de productos farmacéuticos en el ambiente (Virkyute, 2010). La rápida propagación de la resistencia a los antibióticos representa un importante reto para la salud pública, ya que limita la capacidad de la humanidad para tratar infecciones potencialmente mortales (OMS, 2019).

Se ha reportado que estos compuestos no son totalmente removidos durante el tratamiento del agua residual, ya que son detectados en los efluentes y biosólidos (Guerra et al., 2014; Hou et al., 2016; Qiu et al., 2016). Debido a sus propiedades fisicoquímicas muy variables (estructura química, solubilidad, coeficiente de partición octanol/agua), así como a las condiciones operacionales de cada proceso de tratamiento, las eficiencias con las que se eliminan los productos farmacéuticos varían sustancialmente. Los sistemas convencionales para el tratamiento de agua residual no están diseñados para la remoción de compuestos farmacéuticos (Tiwari et al., 2017).

En la literatura, la mayoría de los trabajos de investigación reportan la eficiencia de remoción del contaminante como la reducción de la concentración del contaminante disuelto en la fase acuosa del influente con respecto al efluente. Sin embargo, no toman en cuenta la cantidad del contaminante que pudiera estar adsorbida en los lodos de purga y en los sólidos en suspensión, lo cual se debe principalmente a la dificultad para el análisis de muestras de este tipo.

## 2.2. Justificación

Las plantas de tratamiento de aguas residuales tienen la función de remover contaminantes de las descargas líquidas municipales y, entre estos contaminantes, se encuentran los antibióticos. Estos compuestos pueden favorecer la proliferación de bacterias resistentes en el medio receptor. Ante el problema de incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos resulta de gran importancia conocer la presencia y el destino de estos fármacos durante los procesos de tratamiento de aguas residuales (Wang et al., 2018). El fin es mejorar la eficiencia en su remoción evitando que se favorezca el intercambio de genes de resistencia antimicrobiana (GRA) dentro del sistema, o fuera de él, una vez descargados los efluentes al ambiente.

En diversos países se ha evaluado la remoción de antibióticos con distintas tecnologías; sin embargo, en América Latina, existe escasa información al respecto (Peña-Guzmán et al., 2019). En México, algunos estudios han reportado la presencia de compuestos farmacéuticos en cuerpos de agua potable (superficial y subterránea) (Calderón et al., 2019; Félix-Cañedo et al., 2013; Hernández-Tenorio et al., 2021; Pérez-Alvarez et al., 2018) así como en los influentes y efluentes de plantas de tratamiento (Estrada-Arriaga et al., 2016; Martínez-Organiz et al., 2021; Peña-Álvarez y Castillo-Alanís, 2015; Robledo-Zacarías et al., 2017; ).

En 2020, Cuetero y colaboradores (2023) aislaron y cuantificaron bacterias resistentes a antibióticos (*ARB*, por su siglas en inglés)  $\beta$ -lactámicos y a vancomicina, a partir de lodos primarios de una planta de tratamiento de agua residual en la Ciudad de México. Entre

las bacterias aisladas se encontraron patógenos de importancia clínica como *Enterobacter*, *Escherichia* y *Klebsiela*.

En México, los principales procesos de tratamiento de agua residual son convencionales. En el 49% del caudal tratado a nivel nacional se emplea el sistema de lodos activados y es en la zona centro del país, en el llamado Valle de México en donde se tiene el mayor caudal tratado de agua residual (33 m<sup>3</sup>/s, de los cuales 26 m<sup>3</sup>/s son tratados actualmente en la PTAR Atotonilco) a nivel nacional (CONAGUA, 2019).

Ante ello, resulta pertinente el estudio de la remoción de estos compuestos que contribuya a la generación de conocimiento para la mejora de los procesos utilizados actualmente.

En un inicio se tenían los objetivos e hipótesis que se muestran a continuación, sin embargo, debido a

- la restricción de accesos a laboratorios por la cuarentena del Covid-19, del 20 de marzo de 2020 hasta junio de 2022,
  - la avería del *UPLC-MS/MS*,
  - la necesidad de ajuste de los métodos de análisis establecidos por Valencia (2023) y
  - el tiempo limitado para el uso del equipo *UPLC-MS/MS* para el establecimiento de nuevas metodologías analíticas,
- se tuvo la necesidad de ajustar la hipótesis y objetivos establecidos para el trabajo que se logró realizar a pesar de las limitantes mencionadas.

## **2.3. Hipótesis y objetivos (propuesta original)**

### **2.3.1. Hipótesis original**

La remoción de los antibióticos analizados será más completa en sistemas aerobios operados con mayores tiempos de residencia hidráulica y de retención de lodos y con mayor grado de tecnificación, en comparación con los sistemas aerobios convencionales.

Los antibióticos  $\beta$ -lactámicos serán removidos en mayor proporción con respecto a aquellos con estructuras moleculares más grandes y complejas.

### **2.3.2. Objetivo general original**

Evaluar la capacidad de remoción de cuatro antibióticos representativos en México en tres procesos diferentes de tratamiento de aguas residuales elucidando el destino de los antibióticos dentro de cada proceso.

### **2.3.3. Objetivos específicos originales**

- Cuantificar cada uno de los antibióticos seleccionados en los influentes, efluentes y lodos de purga de tres diferentes procesos biológicos utilizados en el tratamiento de agua residual municipal.
- Determinar el mecanismo principal de remoción de cada uno de los antibióticos en los tres diferentes procesos biológicos de tratamiento de agua residual estudiados.

A continuación, se presentan la hipótesis y objetivos planteados para esta investigación.

## **2.3. Hipótesis y objetivos (actualizados)**

### **2.3.1. Hipótesis**

El grado de remoción real (degradación o adsorción en los lodos) del antibiótico en las plantas de tratamiento podrá ser determinado siempre y cuando se cuente con metodologías analíticas capaces de cuantificar el antibiótico en la fase líquida y adsorbida en la fase sólida.

### **2.3.2. Objetivo general**

Establecer metodologías analíticas para la cuantificación de cuatro antibióticos representativos en México utilizando el equipo *UPLC-MS/MS* a partir de muestras de agua residual de plantas de tratamiento (influyente y efluente en fases líquida y suspendida) y lodos de purga.

### **2.3.3. Objetivos específicos**

- Establecer los procesos de acondicionamiento de las muestras de agua, lodos y sólidos en suspensión para su cuantificación en *UPLC-MS/MS*.
- Establecer las condiciones de análisis en *UPLC-MS/MS* para la cuantificación de los cuatro antibióticos seleccionados.
- Cuantificar cada uno de los antibióticos seleccionados en los influentes, efluentes y lodos de purga de tres diferentes procesos biológicos utilizados en el tratamiento de agua residual.

Con base en esta nueva hipótesis y los nuevos objetivos planteados, en el siguiente capítulo se presenta la metodología que se siguió para la realización de esta investigación.



## **Capítulo 3. METODOLOGÍA**

### **3.1. Selección de antibióticos**

Se realizó una revisión bibliográfica para la selección de los antibióticos a analizar en este trabajo de investigación. La elección de estos compuestos se tomó bajo el criterio su representatividad (mayor uso) en México. De acuerdo con el PUCRA (Glosario), programa establecido en el 2018, los antibióticos de mayor consumo en México son  $\beta$ -lactámicos y la vancomicina del grupo de los glucopéptidos (Meza et al., 2018). Para este estudio se eligieron ampicilina, ceftriaxona, meropenem (antibióticos  $\beta$ -lactámicos de mayor consumo en México) y vancomicina (glucopéptido de mayor consumo en México).

### **3.2. Selección de las PTAR a evaluar**

La revisión bibliográfica permitió conocer que los sistemas biológicos convencionales son los mayormente implementados en México (CONAGUA, 2019). Con el fin de comparar la remoción de los antibióticos seleccionados se identificaron sistemas de tratamiento biológico que operaran bajo diferentes condiciones.

El presente trabajo de investigación forma parte del proyecto “Análisis de la eficacia en la remoción de patógenos en efluentes y lodos de plantas de tratamiento de aguas residuales en la Ciudad de México con fines de ‘reúso’ seguro” financiado por la Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación de la Ciudad de México (SECTEI, convenio 265/2019), en el cual se analizan las plantas de tratamiento de aguas residuales, PTAR, de Cerro de la Estrella, Chapultepec, Santa Fe y Ecoducto. Estas plantas emplean lodos activados, reactor biológico acoplado a membranas de filtración (MBR), lodos activados por aeración extendida y un sistema de biodigestores acoplados a humedales construidos, respectivamente, para el tratamiento del agua residual de tipo municipal. En esta investigación se decidió estudiar la presencia de estos antibióticos en

algunos de los influentes y efluentes de las plantas de Cerro de la Estrella, Chapultepec y Santa Fe.

### 3.3. Muestreos

Se realizaron muestreos compuestos cada hora durante 6 horas del cárcamo de alimentación de las plantas de tratamiento de Cerro de la Estrella (C.E.), Santa Fe (S.F.) y Chapultepec (Ch.), así como del efluente, de acuerdo con la norma mexicana correspondiente según el Apéndice Normativo de la NOM-001-SEMARNAT-2021 (DOF, 2021). Cada planta se muestreó tres días (Tabla 3.14), en temporada de lluvias y en estiaje (septiembre del 2021 y marzo del 2022, respectivamente). Los muestreos se realizaron en las primeras horas de la mañana comenzando a las 9 horas. y terminando a las 14 horas. Se tomaron muestras de un litro y medio cada hora, teniendo en total 9 litros de muestra compuesta por día. En el caso de los lodos primarios en Cerro de la Estrella y Santa Fe se tomaron muestras puntuales, así como del licor mezclado de los reactores de las tres plantas.

*Tabla 3.14. Días de muestreo en cada planta de tratamiento visitada*

PTAR	Temporada	
	Lluvias	Estiaje
Cerro de la Estrella, C.E.	29/08/2021	08/03/2022
	31/08/2021	10/03/2022
	03/09/2021	13/03/2022
Santa Fe, S.F.	12/09/2021	22/03/2022
	15/09/2021	24/03/2022
	16/09/2021	27/03/2022
Chapultepec, Ch.	26/09/2021	15/03/2022
	28/09/2021	17/03/2022
	30/09/2021	20/03/2022

Es importante mencionar que el día 31 de agosto del 2021, durante el muestreo en la planta C.E. el influente fue interrumpido debido a obras de mantenimiento en la planta de bombeo Aculco de donde proviene el agua residual, lo cual resultó en que no se

podieran tomar las tres últimas muestras del día, contando así, con la toma de únicamente tres muestras de influente y efluente en ese día.

### **3.4. Plantas de tratamiento muestreadas**

A continuación, se describen cada una de las plantas de tratamiento muestreadas. Posteriormente se detallará el procedimiento, así como las fechas de muestreo.

#### **3.4.1. Planta de tratamiento de agua residual Cerro de la Estrella (C.E.)**

Se localiza en la alcaldía de Iztapalapa en la Ciudad de México entre las calles de Naranjo y San Lorenzo en la colonia San Juan Jalpa. La planta actualmente opera a un caudal promedio de 1500 L/s y recibe el agua proveniente de la planta de bombeo Aculco, en donde se conjunta el agua de las alcaldías de Iztapalapa, Iztacalco, Venustiano Carranza y Benito Juárez de la Ciudad de México.

En la planta de bombeo Aculco se realiza un pretratamiento que consiste en un sistema de rejillas en el cual se eliminan sólidos de gran tamaño y posteriormente el agua es bombeada hasta la PTAR Cerro de la Estrella a través de una tubería de 8 km de longitud.

En el cárcamo de recepción de la PTAR se tienen rejillas donde se retienen sólidos que no fueron retenidos en la planta de bombeo Aculco, complementando el proceso de pretratamiento (Figura 3.8).

La planta está conformada por dos trenes de tratamiento (Sur y Norte). Cada tren consiste en cuatro módulos que conforman el proceso de tratamiento. Los módulos corresponden al sedimentador primario rectangular, el reactor biológico de lodos activados (Figura 3.9) (el cual cuenta con un cárcamo de recirculación de lodos por bombeo), sedimentador secundario rectangular y terminar con filtros de placa Porex y el tanque de cloración. El tiempo de residencia hidráulica promedio en el tanque de aireación es de 6 h.

El agua tratada es recibida en un cárcamo desde el cual se distribuye a los sitios de disposición final en donde es destinada para reutilización como riego de áreas verdes y el llenado de los canales de Xochimilco.

En la Figura 3.10 se observa un diagrama de bloques del proceso en planta en donde se precisan los puntos de muestreo de agua y lodos.

### 3.4.2. Planta de tratamiento de agua residual Santa Fe (S.F.)

Está ubicada en la Delegación Álvaro Obregón de la colonia Jalalpa, calle Encino. El agua residual que alimenta a la planta proviene de la zona de corporativos de Santa Fe. La planta está diseñada para una capacidad de 140 L/s, aunque el promedio tratado reportado es de 70 L/s.



*Figura 3.8. Toma de muestra en el cárcamo de recepción de agua residual, PTAR Cerro de la Estrella*



*Figura 3.9. Toma de muestra en el reactor aireado PTAR Cerro de la Estrella*

El influente de la planta recibe un pretratamiento a su llegada, el cual consiste en rejillas gruesas, medianas y un desarenador respectivamente (Figura 3.11). Posterior al pretratamiento, el agua es conducida a los sedimentadores primarios rectangulares, los

cuales están equipados con un sistema de rastras de lodo. El proceso de tratamiento del agua residual continúa con el tratamiento secundario en los reactores biológicos de lodos activados (Figura 3.12), sedimentadores secundarios circulares, filtros de grava y arena. La planta cuenta con un tratamiento terciario que consiste en 7 filtros de carbón activado que se localizan a la salida de los filtros de grava y arena; sin embargo, no se encuentran en funcionamiento. Finalmente, el agua llega al tanque de cloración y termina en el tanque de almacenamiento de agua tratada desde el cual se distribuye a los sitios de consumo (clientes que demandan el agua tratada).

### Proceso de tratamiento en PTAR Cerro de la Estrella

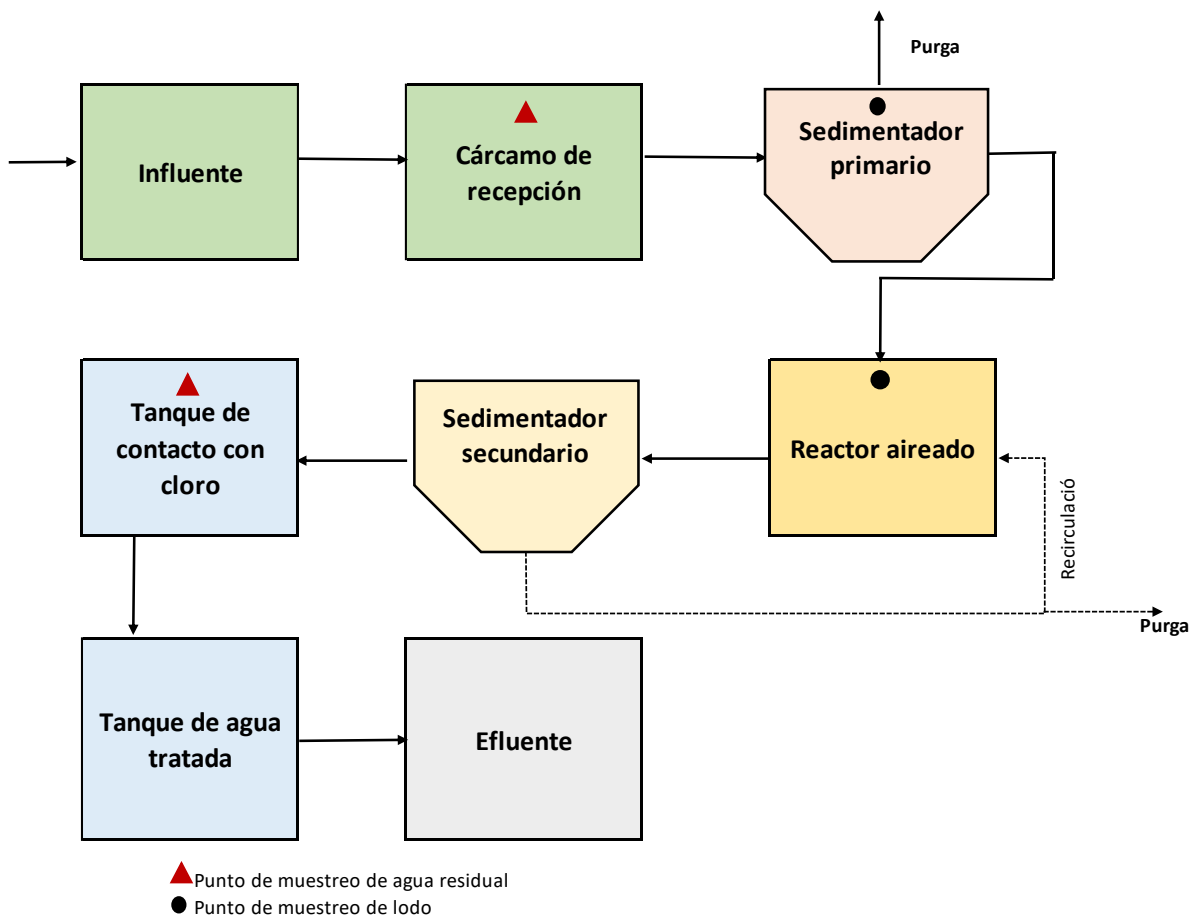


Figura 3.10. Diagrama de proceso e ilustración de puntos de muestreo de la planta de tratamiento Cerro de la Estrella

Aunque la planta de tratamiento de agua residual opera bajo la tecnología de lodos activados, el limitado caudal que trata resulta en tiempos de residencia hidráulica de 18 a 20 h y tiempos de retención de sólidos de 15 a 20 días, lo que corresponde a un tratamiento de lodos activados con aireación extendida (Amy et al., 2008).

El agua tratada en la PTAR Santa Fe es distribuida para reutilización en áreas verdes de Santa Fe y para venta en algunas empresas de la zona. En la Figura 3.13 se ilustran los puntos de muestreo dentro del proceso de tratamiento.



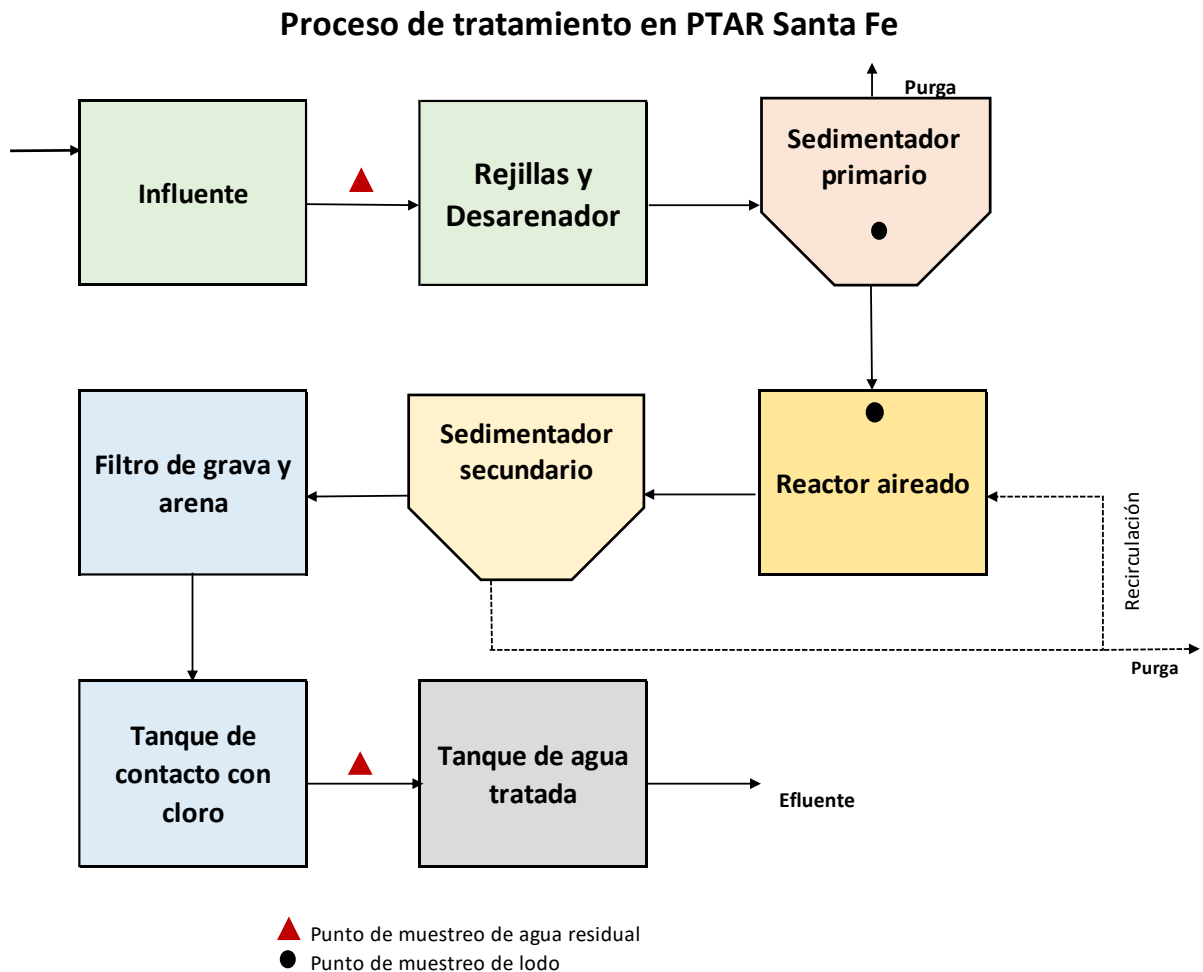
*Figura 3.11. Toma de muestra en el cárcamo de recepción de agua residual, PTAR Santa Fe*



*Figura 3.12. Reactor aireado, PTAR Santa Fe*

### **3.4.3. Planta de tratamiento de agua residual Chapultepec (Ch.)**

Se localiza en la parte norte-oeste de la segunda sección del Bosque de Chapultepec sobre la calle de Pedregal esquina con Ferrocarril de Cuernavaca, alcaldía Miguel Hidalgo. La planta está diseñada para tratar un caudal de 170 L/s, pero su caudal promedio es de 85 L/s. El agua residual que alimenta la planta proviene de la zona de Lomas de Virreyes y Lomas de Chapultepec.



*Figura 3.13. Diagrama de proceso e ilustración de puntos de muestreo de la planta de tratamiento Santa Fe*

El influente de la planta recibe un pretratamiento que consiste en rejillas gruesas, medianas, desarenador y tamiz rotatorio. Posteriormente, el caudal es dirigido hacia el reactor biológico el cual está constituido por cuatro módulos: anaerobio, anóxico, aerobio (Figura 3.14) y endógeno. El caudal continúa a un tanque con módulos de membranas de ultrafiltración (fibra hueca) (Figura 3.15).

El agua se desinfecta mediante un sistema de luz UV (que, durante los días de muestreo no se encontraba en operación el sistema UV) para terminar en el tanque de agua tratada

desde el cual es conducida hacia los lagos del bosque de Chapultepec donde puede estar en contacto con los paseantes.



*Figura 3.14. Reactor aireado, PTAR Chapultepec*



*Figura 3.15 Módulos de membranas de ultrafiltración*

El tiempo de residencia hidráulica en los módulos anaerobio, anóxico y aerobio es de 2 h en cada uno, mientras que el tiempo de retención de sólidos es de 3 d.

En la Figura 3.16 se ilustra los puntos de muestreo dentro del proceso de tratamiento.

En la Tabla 3.15 se muestran las condiciones de operación de cada sistema de tratamiento estudiado.

### **3.5. Análisis de parámetros fisicoquímicos**

Durante los muestreos realizados en las plantas de Cerro de la Estrella, Santa Fe y Chapultepec se midió la temperatura, el pH y la conductividad de cada una de las muestras simples tomadas para la conformación de la muestra compuesta. Se empleó el equipo portátil multiparamétrico Hanna, modelo HI9828.



### Proceso de tratamiento en PTAR Chapultepec

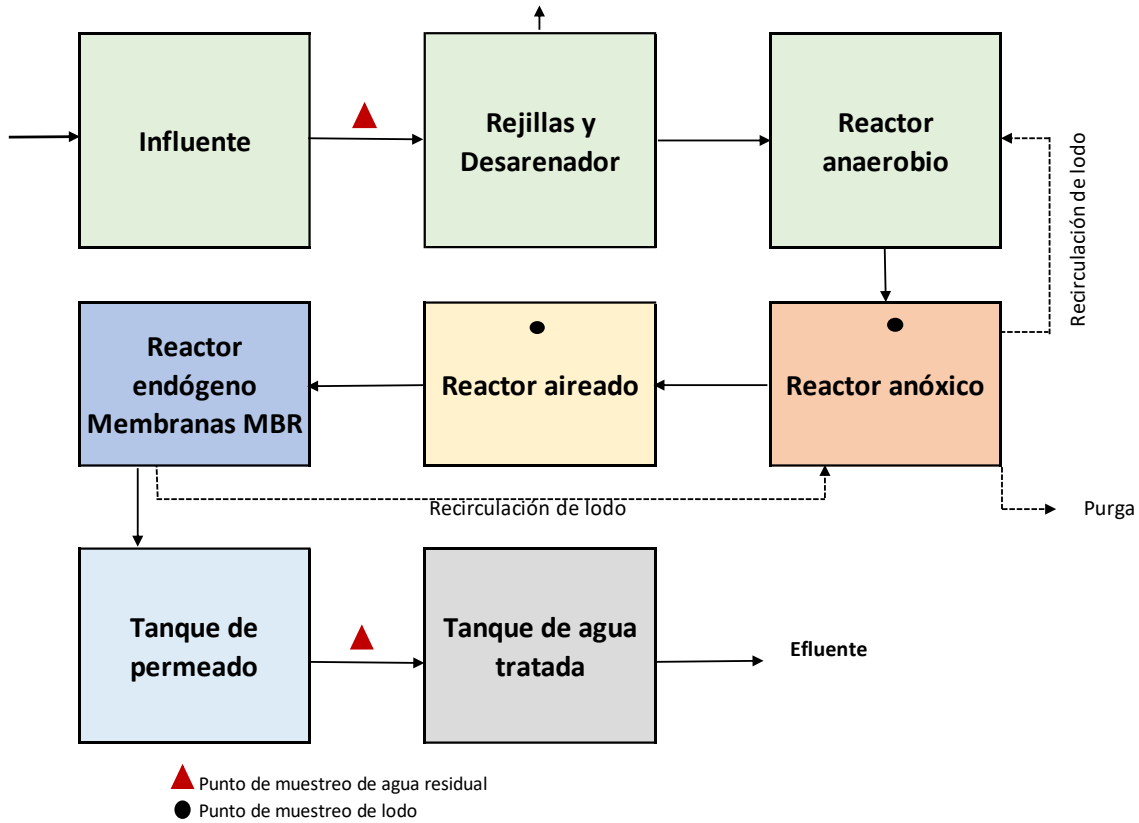


Figura 3.16. Diagrama de proceso e ilustración de puntos de muestreo de la planta de tratamiento Chapultepec

Tabla 3.15. Condiciones de operación de las plantas de tratamiento en estudio

PTAR	Tipo de proceso	Caudal real (L/s)	TRH (h)	TRS (d)
Cerro de la Estrella (C.E.)	Biológico- Lodos activados	1500	6	4
Santa Fe (SF)	Biológico- Lodos activados. Operado como aireación extendida	70	18	15
Chapultepec (Ch)	Biológico- Lodos activados, membrana de UF	85	6 <sup>a</sup>	3

<sup>a</sup>: tiempo total en los tanques anaerobio-anóxico-aerobio; UF: Ultrafiltración; TRH: Tiempo de residencia hidráulica; TRS: Tiempo de retención de sólidos

El pH es un factor importante a controlar en los procesos de tratamiento biológico de aguas residuales, debido a que constituye un factor clave en el crecimiento de los microorganismos responsables del tratamiento del agua residual. Además del crecimiento microbiano, el pH tiene importancia debido a que puede favorecer la degradación de compuestos contaminantes al provocar la disociación de las moléculas (Carneiro et al., 2020).

El rango permisible de pH establecido por la NOM-001-Semarnat-2021 (Diario Oficial de la Federación, 2021) para descargar agua residual en cuerpos de agua y bienes nacionales está entre 6 y 9.

La temperatura tiene un efecto importante en la tasa de crecimiento de los microorganismos responsables del tratamiento del agua residual. Los cambios en la temperatura del agua residual pueden modificar la velocidad de las reacciones que intervienen en el proceso, por lo tanto, al afectar la actividad biológica afecta también la degradación de contaminantes (Grandclément et al., 2017). Por otro lado, la temperatura influye directamente en la concentración del oxígeno disuelto en el agua, ya que a mayor temperatura la concentración de oxígeno disuelto disminuye.

La NOM-001-Semarnat-2021 (Diario Oficial de la Federación, 2021) establece que la temperatura máxima para descargar agua residual en cuerpos de agua y bienes nacionales es de 35°C.

La conductividad es una medida proporcional a la cantidad de sólidos disueltos totales en el agua, que se refiere a sales inorgánicas, las cuales pueden restringir el uso del agua tratada si se encuentran en altas concentraciones (Noyola et al., 2013). En agua residual municipal un valor medio de este parámetro es de 1000 mS/cm (Amy et al., 2008).

En el laboratorio se evaluaron parámetros fisicoquímicos de las muestras compuestas de agua residual y lodos (Tabla 3.16).

*Tabla 3.16. Técnicas analíticas para la determinación de parámetros fisicoquímicos*

<b>Parámetro</b>	<b>Técnicas</b>
<b>Demanda química de oxígeno DQO (total y soluble)</b>	Métodos establecidos para el análisis de agua y agua residual de la Asociación
<b>Sólidos totales, volátiles y fijos</b>	Estadounidense de Salud Pública (2540 B,C y
<b>Sólidos suspendidos totales, volátiles y fijos</b>	D;5220 D) (APHA, AWWA y WEF, 2012)

### **3.6. Análisis de antibióticos**

Este subcapítulo se divide en cuatro secciones (Figura 3.17):

La primera corresponde a los apartados 3.6.1.1 al 3.6.1.3 y describe la metodología aplicada para el análisis de agua y lodo en el primer muestreo (lluvias) donde se implementó la metodología planteada por Valencia (2023). La segunda sección corresponde al apartado 3.6.1.4 que describe los ajustes realizados al método de Valencia (2023) para el análisis de las muestras de agua del segundo muestreo (estiaje), donde se implementó el método de adición estándar. La tercera corresponde al apartado 3.6.1.5 que corresponde al análisis de las muestras de lodo y sólidos en suspensión del segundo muestreo (estiaje), donde se describen los ajustes al método planteado por Valencia (2023) para el análisis de dichas muestras. La cuarta y última sección (apartado 3.6.1.6) describe las condiciones de operación del *UPLC-MS/MS* para cada una de las tres secciones anteriores.

#### **3.6.1. Extracción de antibióticos**

Con la finalidad de implementar una metodología confiable para lograr la cuantificación de los cuatro antibióticos seleccionados en las diferentes matrices de cada planta de tratamiento muestreada, se optimizaron los métodos planteados por Valencia (2023).

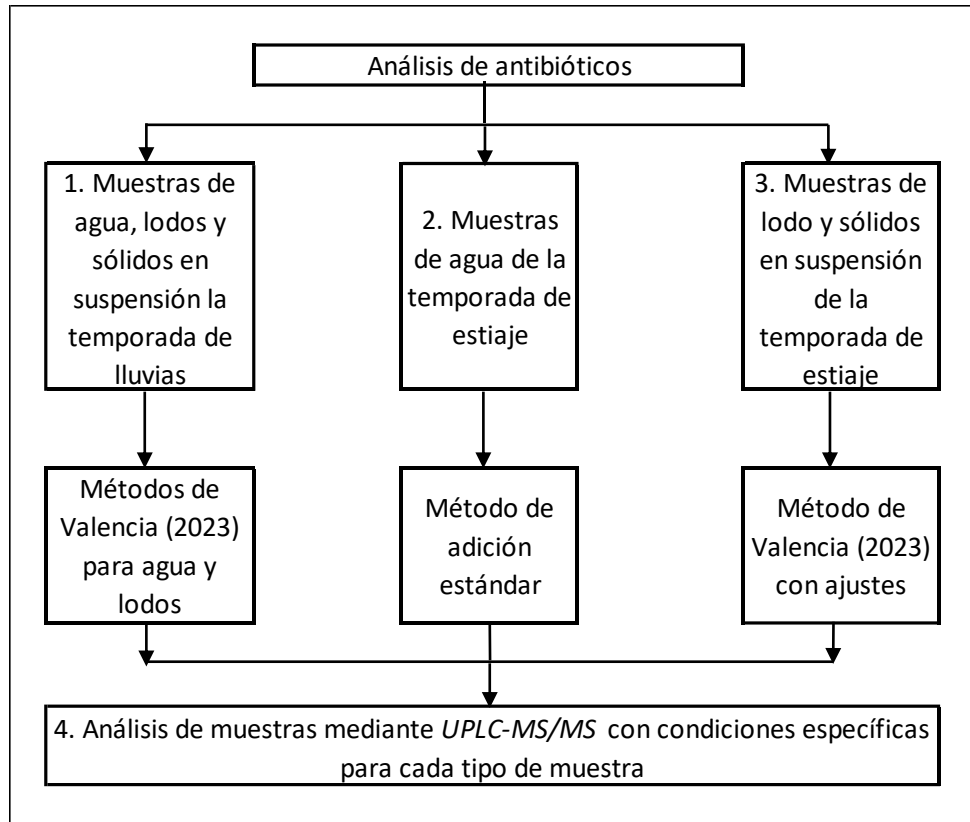


Figura 3.17. Diagrama de bloques para las metodologías aplicadas para el análisis de antibióticos en muestras de agua, sólidos en suspensión y lodo residual

En el primer muestreo (lluvias), realizado en agosto-octubre 2021, las muestras de agua y lodo se analizaron con el método implementado por Valencia (2023) de acuerdo con el apartado 3.6.1.1. Cabe mencionar que el equipo *UPLC-MS/MS* se encontraba en reparación, por lo que fue necesario almacenar las muestras del primer muestreo hasta su reparación (noviembre 2021). La preparación para el almacenamiento de las muestras consistió en lo señalado en la Figura 3.18.

- Las muestras de agua residual (influyente y efluente) fueron centrifugadas a 1500 rpm durante 20 min, el sobrenadante fue filtrado con filtro grado masas de 0.2 micras y almacenado.
- Las muestras de lodo fueron centrifugadas a 1500 rpm durante 20 min, se recuperó el “pellet”.

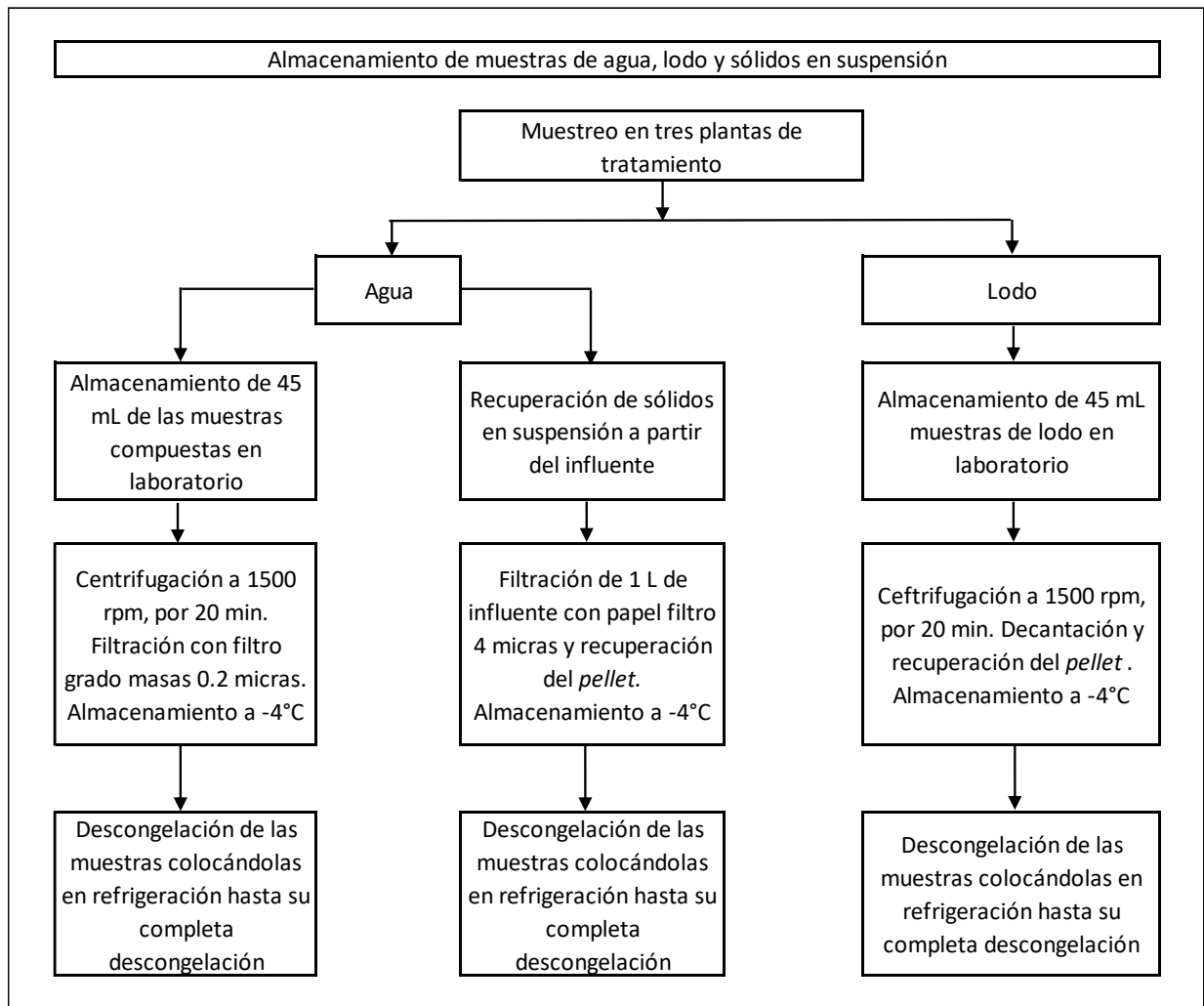


Figura 3.18. Diagrama de bloques del almacenamiento de muestras en laboratorio previo a su análisis

- Para la recuperación de sólidos en suspensión, fue necesario filtrar (con papel filtro, tamaño de poro de 4 micras) un litro de agua del influente de cada muestra compuesta (debido a la baja concentración de sólidos en suspensión de los efluentes, no fue posible recuperar sólidos de esas muestras), el pellet recuperado en el filtro fue guardado hasta su análisis.

Del total del volumen muestreado, se almacenaron muestras de 45 mL de cada una de las muestras compuestas del influente y efluente en tubos *Falcón®*, así como de lodos en congelación a -4 °C hasta su posterior análisis en el *UPLC-MS/MS*.

Debido a los resultados obtenidos en el primer muestreo, se decidió realizar ajustes en el método de acondicionamiento de las muestras para su cuantificación (se describen en el apartado 3.6.1.4). Las muestras de ambos muestreos requirieron ser almacenadas en congelación (-4°C) debido a la avería del *UPLC-MS/MS* (primer muestreo) y a la optimización del método de análisis (segundo muestreo).

### 3.6.1.1. Cuantificación de antibióticos en agua residual por el método de Valencia (2023) (temporada de lluvias)

Para esta cuantificación se emplearon curvas de calibración que se construyeron incrementando paulatinamente la concentración del estándar. En la Figura 3.19a se presenta un ejemplo de una de estas curvas de calibración, la de la ampicilina, construida por la M. en C. Denise Reyes García. Ella acostumbra llamar a cada punto nivel y por tanto el punto cercano al origen es N1, el siguiente punto es N2 y así hasta N5.

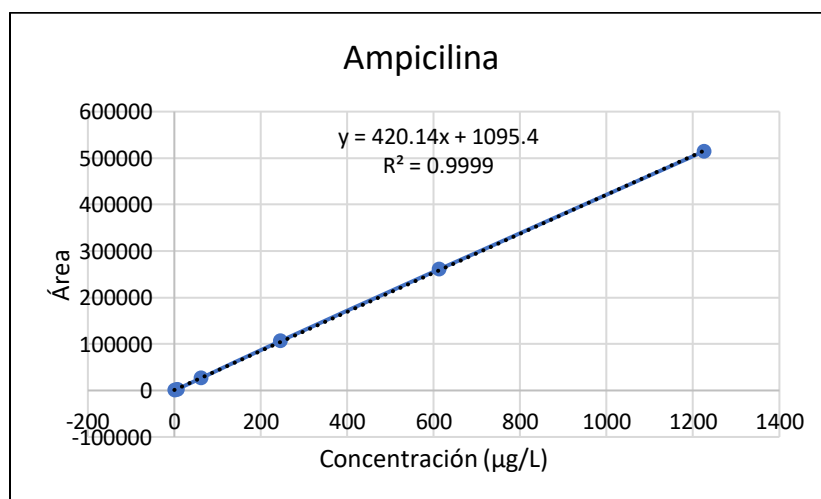


Figura 3.19a. Curva de calibración de la ampicilina con sus cinco puntos (conocidos como niveles)

En el Anexo A.2 se encuentran las curvas de calibración de los cuatro antibióticos en estudio y en cada una se tienen los puntos denominados niveles.

Debido a que el equipo *UPLC-MS/MS* se encontraba en reparación durante el primer muestreo, las muestras de agua residual (influyente y efluente) se encontraban en almacenamiento (-4°C), hasta su acondicionamiento y análisis. Una vez que fue posible proceder a su análisis, se prepararon soluciones estándar de cada antibiótico (las soluciones siempre fueron preparadas en el día que se utilizarían). Cada antibiótico fue pesado y diluido en agua ultrapura (Milli-Q), hasta tener una concentración de 10,000 µg/L de cada uno.

A continuación, en un matraz de 2 mL se adicionaron alícuotas de las soluciones estándar de antibióticos con el fin de mejorar la señal en el equipo *UPLC-MS/MS* (Tabla 3.17).

*Tabla 3.17. Alícuotas de soluciones estándar adicionados a las muestras de agua residual*

<b>Antibiótico</b>	<b>Alícuota (µL)</b>	<b>Concentración (µg/L) en matraz de 2 mL</b>
Ampicilina	20	100
Ceftriaxona	200	1000
Meropenem	200	1000
Vancomicina	300	1500

Ese matraz de 2 mL fue aforado con la muestra de agua residual (previamente centrifugada y filtrada). Posteriormente se agitó con ayuda de un “vortex” durante 2 min. La disolución resultante fue filtrada con una jeringa filtro grado masas de 0.2 micras y el filtrado fue recuperado en un vial para su posterior análisis en el *UPLC-MS/MS* (Figura 3.19b).

### **3.6.1.2. Extracción en lodo por el método de Valencia (2023)**

Al igual que las muestras de agua residual, las muestras de lodo (45 mL) primario y del licor mezclado fueron centrifugadas, con las mismas condiciones que las de agua residual, decantadas y almacenadas en congelación hasta su posterior análisis.

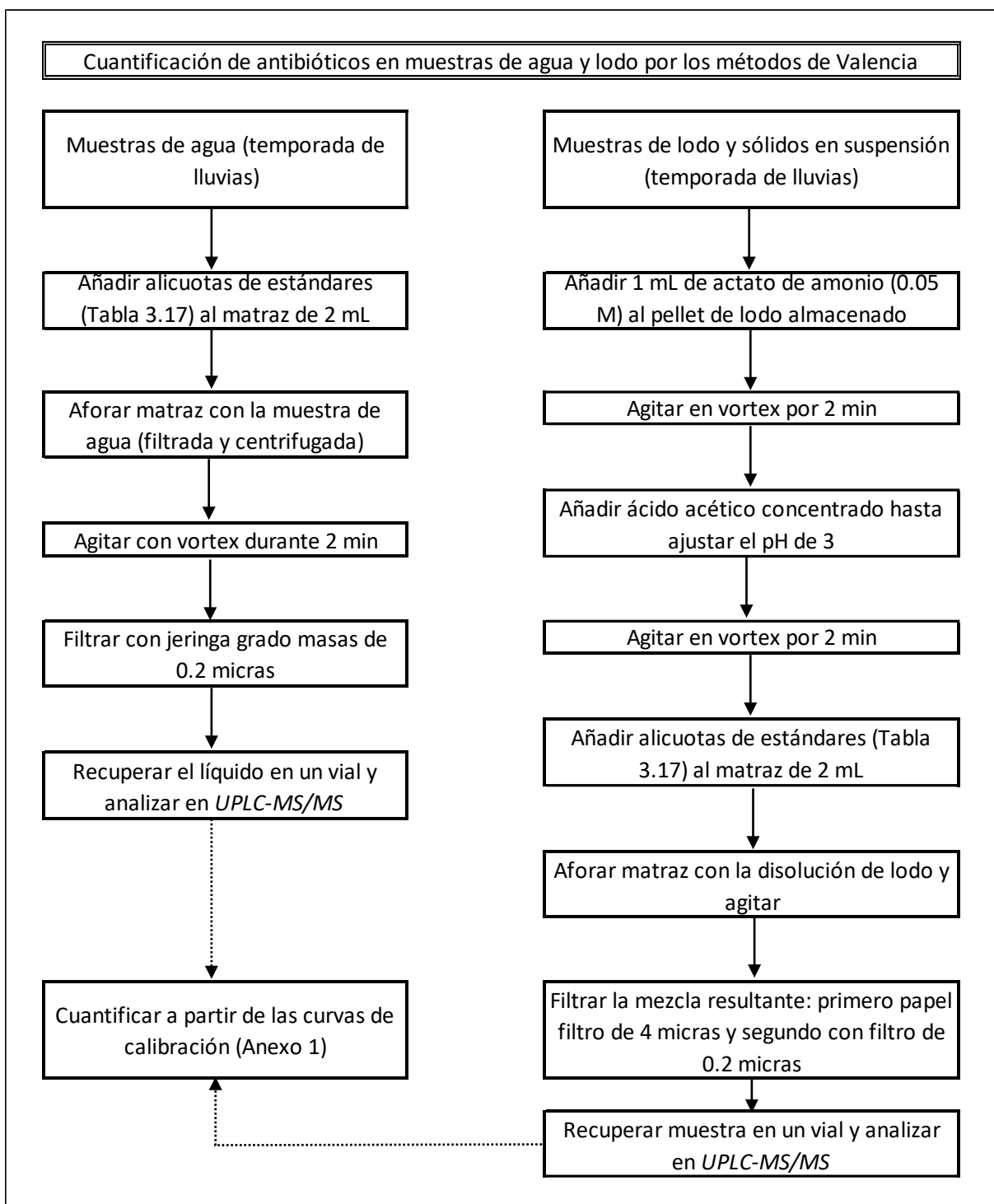


Figura 3.19b. Diagrama de bloques de la cuantificación de antibióticos en muestras de agua, sólidos en suspensión y lodos de la temporada de lluvias



Una vez que fue posible proceder a su análisis, al “pellet” almacenado se le añadió 1 mL de acetato de amonio (0.05 M) y la disolución fue agitada en “vortex” durante 2 min (Figura 3.19). Posteriormente, se añadió ácido acético concentrado hasta ajustar el pH a 3, se agitó la suspensión en el vortex. A un matraz aforado de 2 mL se añadió el estándar de antibióticos (Tabla 3.17), se aforó con la disolución y se agitó con ayuda del vortex.

Finalmente, a la mezcla resultante se le realizaron dos filtraciones: la primera fue una filtración rápida con papel filtro con tamaño de poro 4 micras, la segunda con una jeringa filtro grado masas de 0.2 micras. La muestra resultante fue recuperada en un vial para su posterior análisis en *UPLC-MS/MS*.

### **3.6.1.3. Extracción de los analitos en los sólidos en suspensión**

La metodología seguida para la extracción de antibióticos a partir de los sólidos suspendidos recuperados fue la misma que para los lodos.

### **3.6.1.4. Cuantificación de antibióticos en agua residual por el método de adición estándar (temporada de estiaje)**

En el segundo muestreo (marzo 2022) se tomaron muestras de las PTAR de C.E., Ch. y S.F., las cuales fueron analizadas con el método de adición estándar con el fin de tomar en cuenta los efectos causados por la matriz. Estos efectos de la matriz se vieron reflejados en los resultados del primer muestreo con el incremento de la señal del *UPLC-MS/MS*, particularmente con dos de los antibióticos, ceftriaxona y vancomicina. Consecuentemente, se vieron reflejados en concentraciones de antibióticos muy elevadas como se observará en el capítulo de resultados, que están muy por encima de los puntos de la curva de calibración (el último o N5 y lo encontrado en la literatura).

La Figura 3.20 muestra el diagrama de bloques del método de adición estándar para el análisis de las muestras de agua residual de la temporada de estiaje.

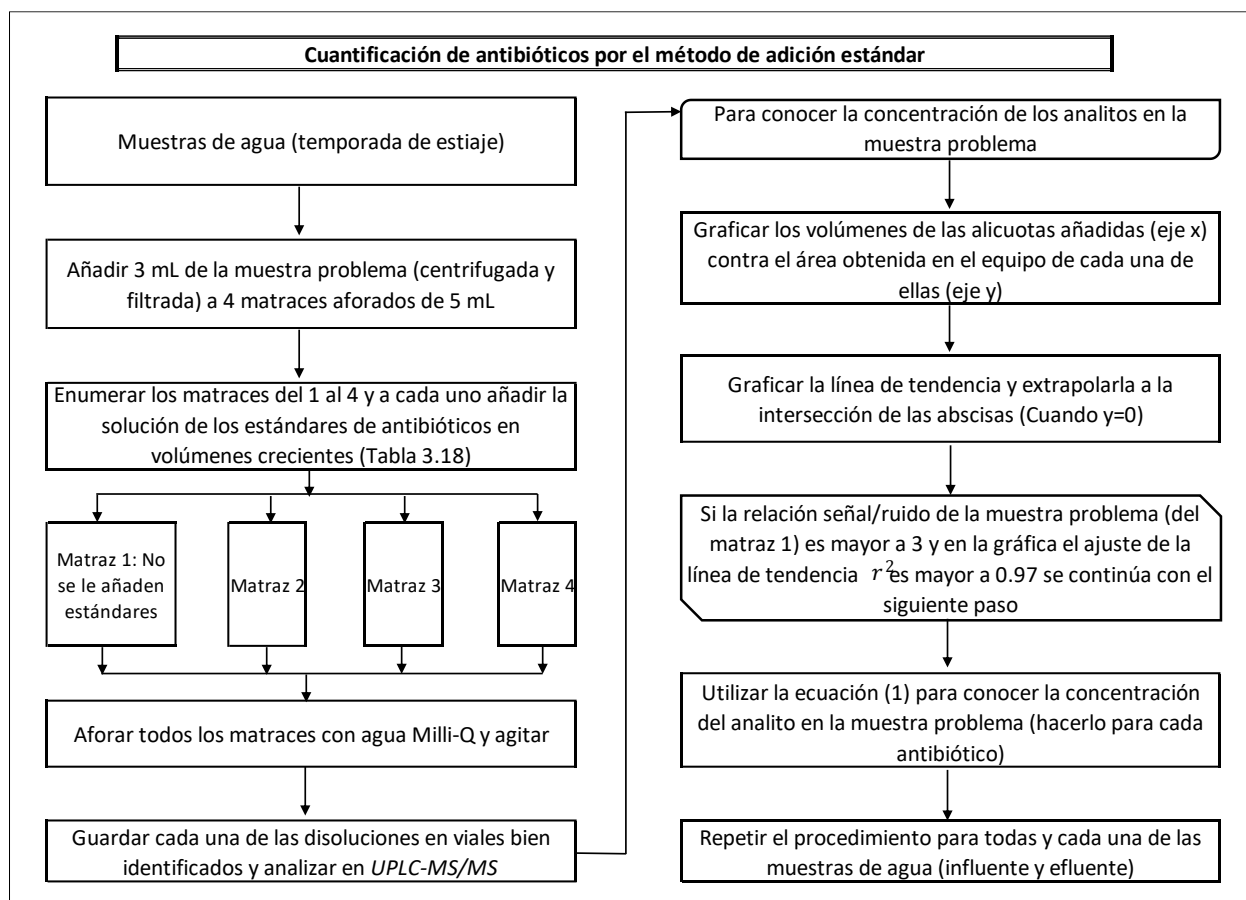


Figura 3.20. Diagrama de bloques de la cuantificación de antibióticos por el método de adición estándar para las muestras de agua de temporada de estiaje

En el método de adición estándar se añaden cantidades conocidas del analito a la muestra que se requiere analizar. A partir del aumento de la señal, se deduce la cantidad de analito que había en la incógnita original. El método de adición estándar requiere una respuesta lineal al analito (Harris, 2010).

Para la realización del método se utilizaron matraces aforados de 5 mL. A cada uno se le adicionaron 3 mL de la muestra de agua residual (influyente o efluente) previamente centrifugada (1500 rpm durante 15 min) y filtrada (0.5  $\mu$ m).

Posteriormente, se adicionaron volúmenes crecientes de los estándares de cada antibiótico para tener diferentes concentraciones en cada matraz (Tabla 3.18).

Tabla 3.18. Búsqueda de las condiciones de análisis para el método de adición estándar

Número de matraz (5 mL)	Volumen (Vx) muestra (mL)	Concentración estándar (µg/mL)	Alícuota de estándar añadido(mL)				Concentración del antibiótico (ug/L) añadida en el matraz			
			Amp	Ceft	Mero	Vanco	Amp	Ceft	Mero	Vanco
1	3	10	0	0	0	0	0	0	0	0
2			0.01	0.1	0.1	0.01	20	200	200	20
3			0.03	0.3	0.3	0.03	60	600	600	60
4			0.05	0.5	0.5	0.05	100	1000	1000	100

Amp: Ampicilina; Ceft: Ceftriaxona; Mero: Meropenem; Vanco: Vancomicina

Una vez realizada la adición de la muestra y los estándares, cada matraz fue aforado con agua Milli-Q. Las muestras fueron guardadas en viales y se analizaron en UPLC-MS/MS.

Este procedimiento fue realizado para todas las muestras del influente y efluente de cada planta.

El volumen de cada alícuota de los estándares se graficó (eje de las x) contra el área obtenida (eje de las y) para construir curvas como la mostrada en la Figura 3.21 para la ampicilina en la PTAR Cerro de la Estrella.

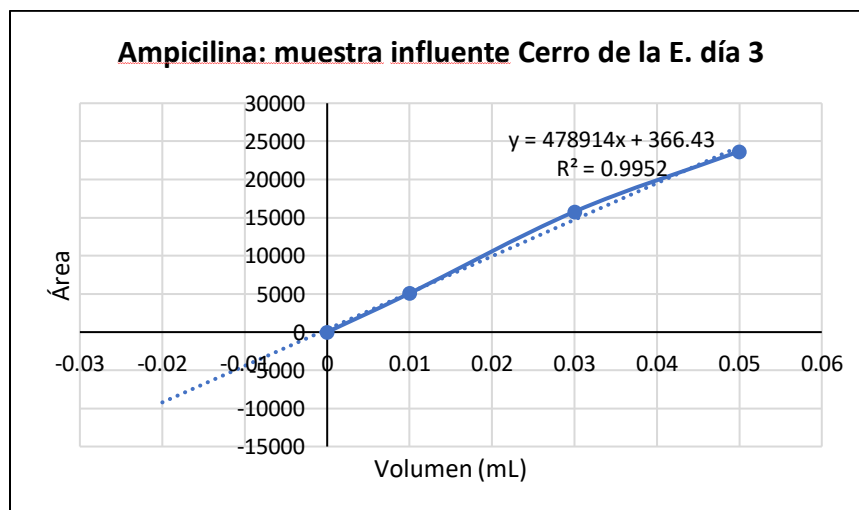


Figura 3.21. Respuesta del método de adición estándar

A manera de ejemplo, a continuación, se presenta cómo se obtuvo una curva con cuatro puntos (blanco de muestra y tres puntos con adiciones crecientes de estándares de cada antibiótico) para la ampicilina en una muestra del influente de Cerro de la Estrella (Figura 3.21 mencionada arriba). Esto mismo se realizó para cada muestra y antibiótico y los resultados se presentan en el Anexo A.1 (Tablas A.1.36 a 38).

Para conocer la concentración del analito en la muestra se graficó la línea de tendencia y se extrapoló a la intersección con el eje de las abscisas (cuando  $y=0$ ). A partir de esta información se calculó la concentración del analito de interés en la muestra analizada como se muestra a continuación (Harris, 2010):

$V_x$ : Volumen de la muestra con el analito de interés (3 mL)

$C_x$ : Concentración del analito de interés en la muestra

$V_s$ : volumen del estándar añadido ("x")

$C_s$ : Concentración del estándar añadido (10  $\mu\text{g/mL}$ )

$V_t$ : Volumen total (5 mL)

$C_a$ : Concentración del analito de interés

$S$ : Señal de la muestra en el equipo *UPLC-MS/MS* (área "y")

$k$ : Constante de proporcionalidad

$na$ : Número total de moles del analito (de la muestra + el estándar añadido)

$$S = k * C_a$$

$$C_a = \frac{na}{V_t}$$

$$na = C_s * V_s + C_x * V_x$$

$$C_a = \frac{C_s * V_s + C_x * V_x}{V_t}$$

$$S = \frac{k * C_s * V_s}{V_t} + \frac{k * C_x * V_x}{V_t}$$

$$y = mx + b \text{ Ecuación de una recta}$$

donde:

$$m = \frac{k * C_s}{V_t} \quad x = V_s \quad b = \frac{k * C_x * V_x}{V_t}$$

Por lo tanto:

$$S = \left( \frac{C_s * k}{V_t} \right) V_s + \frac{k * C_x * V_x}{V_t}$$

Cuando:

$$S = y = 0$$

$$0 = \left( \frac{C_s * V_s}{V_t} \right) V_s + \frac{k * C_x * V_x}{V_t}$$

$$\frac{k * C_s * V_s}{V_t} = - \frac{k * C_x * V_x}{V_t}$$

La concentración del analito de interés en la muestra:

$$C_x = - \frac{C_s * V_s}{V_x} \quad (1)$$

Las concentraciones de cada muestra se calculan con la ecuación 1.

Como se mencionó, cada muestra se analizó con un blanco de muestra al cual no se le añadieron estándares, dicho blanco de muestra es el primer punto sobre la recta.

Se debe tener respuesta en el blanco de muestra (la relación señal/ruido debe ser mayor a 3:  $s/r > 3$ ) (Figura 3.22), lo cual da certeza de que el antibiótico se encuentra en la muestra en cantidades detectables y cuantificables. Hasegawa et al. (2021) mencionan que el primer paso para saber si el compuesto xenobiótico se encuentra en la muestra es comparar la señal de una muestra sin la adición de ningún estándar con otra muestra que contiene una cantidad conocida del estándar. Ambos deben presentar señal del compuesto, siendo la señal en la muestra adicionada mayor que la que no se le adicionó.

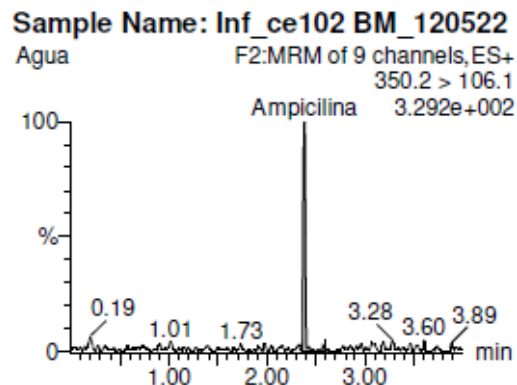


Figura 3.22. Señal en el blanco de muestra (muestra sin adición de estándares) del influente de la C.E.; relación señal/ruido > 3)

### 3.6.1.5. Cuantificación de antibióticos en el lodo residual (temporada de estiaje)

Para el análisis de estas muestras se tomó como base el método planteado por Valencia (2023), descrito en el apartado 3.6.1.2. Sin embargo, se realizaron algunas consideraciones, como se describe a continuación.

Al “pellet” de lodo residual (previamente centrifugado y decantado) se le añadió 1 mL de acetato de amonio (0.05 M) y la disolución fue agitada en “vortex” durante 2 min (Figura 3.23). Se ajustó el pH a 3 de la muestra adicionando ácido acético concentrado. La agitación se hizo en el equipo “vortex”.

A un matraz aforado de 2 mL se añadió el estándar de antibióticos con concentración al nivel 3 de la curva de calibración (tercera concentración del estándar de dicha curva) (Tabla 3.19) para procurar que la concentración de la muestra a cuantificar se encuentre dentro del intervalo de la curva de calibración.

Tabla 3.19. Curvas de calibración de los estándares internos para muestras de lodo (temporada de estiaje)

Concentración (µg/L)				
Antibiótico	N1	N2	N3	N4
Ampicilina	7.3	73.5	294	734.9
Ceftriaxona	1048	1310.1	1572.1	1965.1
Meropenem	605.4	756.8	908.1	1135.1
Vancomicina	47.7	477.2	954.4	1431.6

Datos acordes con las masas de estándares obtenidas; N1: Nivel 1 de la curva

Posteriormente, se aforó el matraz con la suspensión de lodo acidificado.

Finalmente, a la mezcla se le realizaron dos filtraciones, la primera fue con papel filtro de 4 micras y la segunda con filtro grado masas de 0.2 micras. El líquido resultante fue recuperado en un vial para su inmediato análisis en *UPLC-MS/MS*.

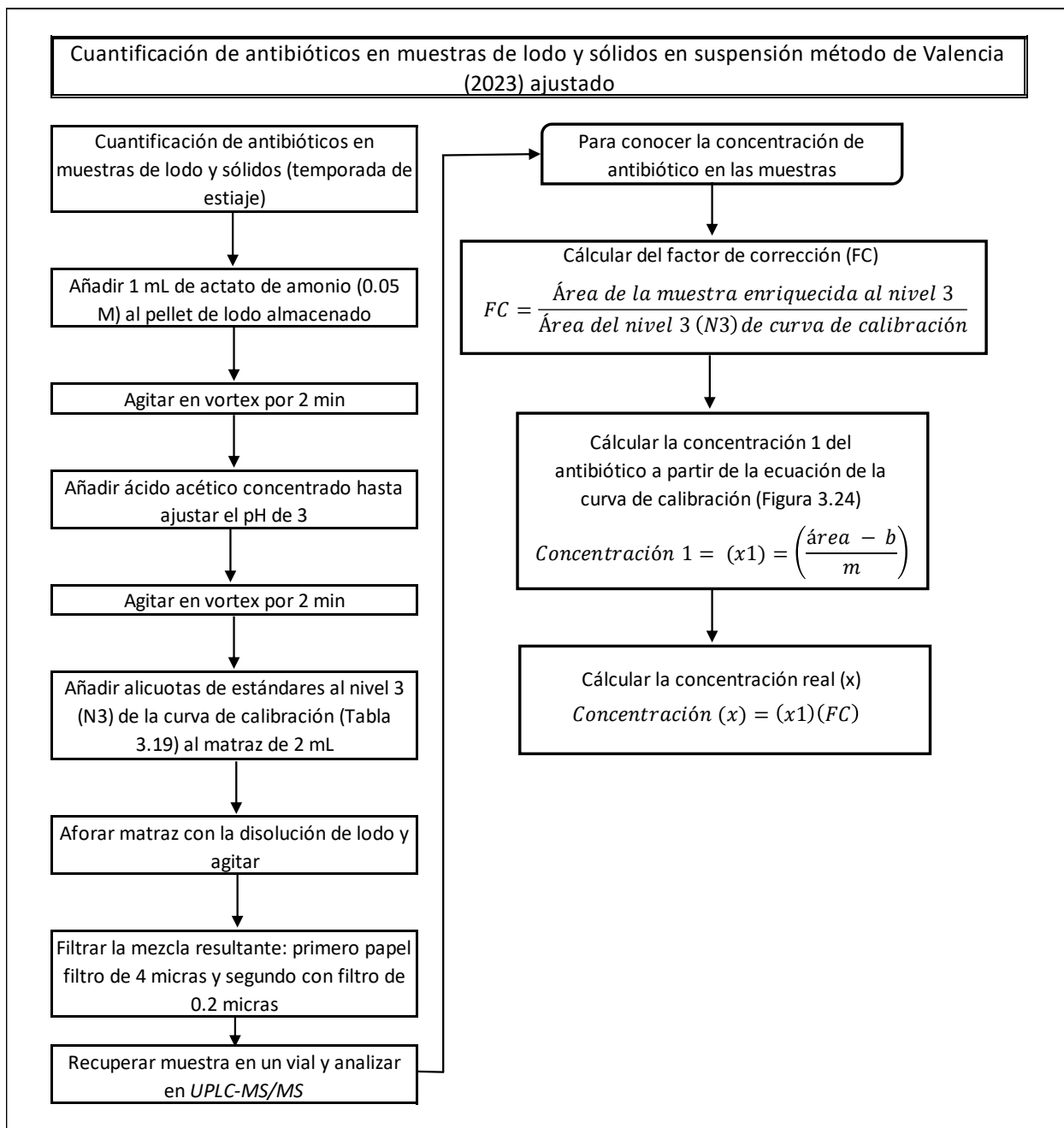


Figura 3.23. Diagrama de bloques de la cuantificación de antibióticos por el método de Valencia (2023) ajustado para las muestras de lodo de temporada de estiaje

Para el cálculo de la concentración de antibióticos fue necesario utilizar un factor de corrección para cada muestra analizada con el fin de tomar en cuenta los efectos causados por la matriz.

El factor de corrección (FC) utilizado fue calculado a partir de la relación de la señal (área) obtenida en las muestras y la señal obtenida en el nivel 3 de la curva de calibración de cada antibiótico (preparadas con agua Milli-Q) (Tabla 3.19). Para ello, las muestras fueron enriquecidas al nivel 3 de la curva de calibración de cada antibiótico, asegurando que la señal estuviera dentro del rango manejado en la curva de calibración.

$$FC: \frac{\text{Área de la muestra enriquecida a nivel 3}}{\text{Área de la curva de calibración al nivel 3}}$$

El resultado obtenido (FC) fue utilizado para corregir la concentración, la cual se calculó a partir de interpolar el área de la muestra en la ecuación de la línea de tendencia de cada curva de calibración (Figura 3.24 a - d; ecuación 2):

$$\text{Concentración } (x) = \left( \frac{\text{área} - b}{m} \right) (FC) \quad (2)$$

donde:

*x*: concentración del antibiótico

*b*: intersección de la línea de tendencia con el eje de las ordenadas (de cada curva)

*m*: pendiente de la línea de tendencia

*FC*: factor de corrección

### 3.6.1.6. Análisis en el UPLC-MS/MS

El análisis instrumental se realizó con un cromatógrafo de líquidos de ultra alta resolución acoplado a un espectrómetro de masas (UPLC-MS/MS). El UPLC-MS/MS es un cromatógrafo de líquidos de la marca Waters, modelo ACQUITY, el cual está acoplado al espectrómetro de masas Xevo TQD (triple cuadrupolo) de la misma marca (Figura 3.25). El equipo UPLC-MS/MS está a cargo de la técnica académica M.C. Denise Reyes García, quien fue la responsable del establecimiento de las condiciones de operación del equipo y de todos los análisis realizados ya que los estudiantes no deben usar esos



equipos tan sofisticados. Por ello, todo lo que se describe a continuación fue información dada por la responsable.

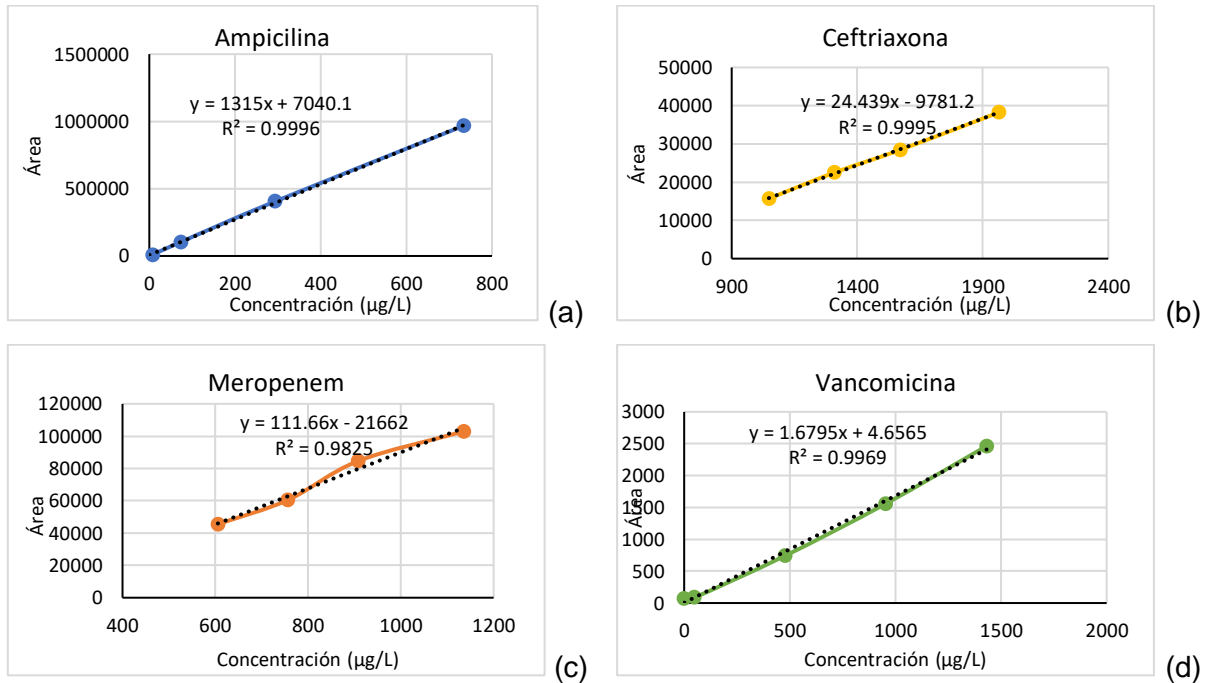


Figura 3.24. Curvas de calibración (Tabla 3.19) en agua Milli-Q para la cuantificación de antibióticos en muestras de lodo: (a) ampicilina, (b) ceftriaxona, (c) meropenem y (d) vancomicina



Figura 3.25. Cromatógrafo de líquidos de ultra alta resolución acoplado a un espectrómetro de masas. Laboratorio de Ingeniería Ambiental, Instituto de Ingeniería, UNAM, Ciudad de México

Las muestras (agua y lodos) de la temporada de lluvias y las muestras de agua residual de la temporada de estiaje (método de adición estándar) fueron analizadas con una columna Poroshell C18, 2.1 x 100 mm, 1.9  $\mu$ m de Agilent.

Debido a la avería de la columna Poroshell C18 fue necesario utilizar otra columna para el análisis de las muestras de lodo (temporada de estiaje) por una columna RP-Amide C16 2.1 x 75 mm, 2.7  $\mu$ m de Halo, que se tenía disponible en el LIA. Las condiciones de operación para cada lote de muestras se muestran en la Tabla 3.20.

Tabla 3.20. Condiciones de operación del UPLC-MS/MS

Parámetro	Muestras y temporada		
	Agua y lodo (lluvias)	Agua (estiaje)	Lodo (estiaje)
<b>Condiciones de funcionamiento de cromatografía líquida de ultra alta resolución</b>			
Vol. Inyección ( $\mu$ L)	5	10	10
Tiempo de corrida (min)	7	4	7
Flujo (mL/min)	0.2	0.2	0.2
Composición Fase móvil A	Agua + Ác. fórmico (0.01%)	Agua	Agua
Composición Fase móvil B	MeOH+ Ác. fórmico (0.01%)	Acetonitrilo + Ác. Fórmico (0.01%)	Acetonitrilo + Ác. Fórmico (0.01%)
<b>Características de la columna</b>			
Identificación	Poroshell Agilent	Poroshell Agilent	RP- AmideHalo
Soporte	C18	C18	C16
Longitud (mm)	100	100	75
Diámetro (mm)	2.1	2.1	2.1
Tamaño de partícula ( $\mu$ m)	1.9	1.9	2.7
<b>Condiciones de operación del espectrómetro de masas</b>			
Voltaje del capilar (kV)	1.7	2.08	3.5
T de la fuente ( $^{\circ}$ C)	150	150	150
T de desolvatación ( $^{\circ}$ C)	350	350	550
Voltaje de cono (V)	30	32	35
Energía de colisión (V)	20	20	0

Los gradientes la fase móvil para cada lote de muestras analizadas se muestran en la Tabla 3.21.

Se realizaron curvas de calibración para cada antibiótico analizado en las muestras del agua y lodo de la temporada de lluvias y, los criterios de aceptación de cada curva se presentan en la Tabla 3.22.

Tabla 3.21. Descripción del gradiente de la fase móvil del UPLC

Agua y lodo (lluvias)		Agua (estiaje)		Lodo (estiaje)	
Tiempo (min)	%A	Tiempo (min)	%A	Tiempo (min)	%A
0.0	100	0	100	0	100
0.5	75	0.5	50	0.5	100
1.0	55	3	50	1	0
2.0	30	4	100	2	0
2.5	100			5	0
7	100			7	100

Tabla 3.22. Criterios de aceptación para la cuantificación de antibióticos (Agua y lodo: temporada de lluvias; agua: temporada de estiaje)

	Ampicilina	Ceftriaxona	Meropenem	Vancomicina
<b>Coefficiente de correlación de la curva de calibración (R<sup>2</sup>)</b>	0.9992	0.9955	0.9962	0.9913
<b>Límite de detección (LD) (µg/L)</b>	0.03	833.87	33.39	14.91
<b>Límite de cuantificación (LC) (µg/L)</b>	0.1	2526.89	101.17	45.19

Para el caso de las muestras de lodo (temporada de estiaje), las curvas de calibración para cada antibiótico (Figura 3.24) presentaron los siguientes criterios (Tabla 3.23).

Tabla 3.23. Criterios de aceptación para la cuantificación de antibióticos en muestras de lodo (temporada de estiaje)

	Ampicilina	Ceftriaxona	Meropenem	Vancomicina
<b>Coefficiente de correlación de la curva de calibración (R<sup>2</sup>)</b>	0.9996	0.9995	0.9825	0.9969
<b>Límite de detección (LD) (µg/L)</b>	0.0768	0.527	0.311	0.105
<b>Límite de cuantificación (LC) (µg/L)</b>	0.233	1.597	0.944	0.32

### 3.6.1.7. Control de calidad en el análisis en UPLC-MS/MS

Para cada curva de calibración y lote de muestras se analizó el blanco de reactivos (agua Milli-Q) para comprobar la ausencia de los antibióticos objetivo en ella y evitar la contaminación cruzada. Para la identificación y cuantificación de cada antibiótico se utilizaron un ion precursor y dos transiciones (Li et al., 2009; Shibata et al., 2003; Wang et al., 2020b; ) (Tabla 3.24).

Tabla 3.24. Iones utilizados para la identificación y cuantificación de los antibióticos en el UPLC-MS/MS

Antibiótico	Ión	Antibiótico	Ión
Ampicilina	350.2 > 114.1	Meropenem	384.1 > 141
	350.2 > 106.1		384.1 > 68
Ceftriaxona	555.1 > 396.2	Vancomicina	725.5 > 144.2
	55.1 > 167.2		725.5 > 100.1

### 3.7. Análisis de resultados

De acuerdo con la nueva hipótesis y los objetivos se planteó que esta investigación se desarrollara en la dirección de nuevos enfoques para las metodologías propuestas por Valencia (2023) ya que los resultados obtenidos no estaban en los intervalos esperados.

Originalmente se había planteado la realización de balances de materia y, aunque esto es muy ambicioso dado el contexto real, como esta investigación es parte de un proyecto más amplio, se presentan a continuación los principios en los que se basa la realización de balances de materia, como los plantea la ingeniería química desde hace más de un siglo (Durán-Domínguez-de-Bazúa, 2008, 2013), para quien tome la estafeta.

La carga másica de cada antibiótico en el influente, efluente y los lodos se calculó con base en las ecuaciones (3) – (5):

$$M_{inf} = C_{inf} \times Q_{agua\ residual} + C_{inf(SS)} \times Q_{agua\ residual} \times SS_{inf} \quad (3)$$

$$M_{efl} = C_{efl} \times Q_{agua\ residual} + C_{efl(SS)} \times Q_{agua\ residual} \times SS_{efl} \quad (4)$$

$$M_{lodo} = C_{lodo} \times Q_{lodo} \times ST_{lodo} \quad (5)$$

donde:

- $M_{inf}$ . Masa de cada antibiótico en el influente (g/día)
- $M_{efl}$ . Masa de cada antibiótico en el efluente (g/día)

- $M_{lodo}$ : Masa de cada antibiótico en el lodo de purga (g/día)
- $C_{inf}$ : Concentración de antibiótico disuelto en el influente (g/L)
- $Q_{agua\ residual}$ : Flujo diario (L/día)
- $C_{inf(SS)}$ : Concentración de antibiótico adsorbido en los sólidos suspendidos en el influente (g/g)
- $C_{eff(SS)}$ : Concentración de antibiótico adsorbido en los sólidos suspendidos en el efluente (g/g)
- $SS_{inf}$ : Concentración de sólidos suspendidos en el agua residual influente (g/L)
- $SS_{eff}$ : Concentración de sólidos suspendidos en el agua residual efluente (g/L)
- $ST_{lodo}$ : Concentración de sólidos totales en el lodo (g/L)
- $Q_{lodo}$ : Flujo de lodo de purga (L/día)
- $C_{lodo}$ : Antibiótico adsorbido en el lodo (g/g)

Se supone que la carga del influente (entrada) es igual a la carga en el efluente más la purga de lodos (salida) y las pérdidas por degradación (transformado o degradado). Debido a la estructura química de los antibióticos a analizar y sus características fisicoquímicas, las pérdidas por volatilidad y foto degradación se considerarían despreciables en esta fase. Por lo tanto, es posible conocer la masa real de antibiótico que entra y sale suponiendo que los análisis efectuados sean confiables, precisos y exactos. La ecuación (6) daría la cantidad de antibiótico transformado (al no ser medido como compuesto original):

$$M_{Transformado} = M_{inf} - M_{efl} - M_{lodo} \quad (6)$$

$$\%M_{Transformado} = \frac{M_{inf} - M_{eflu} - M_{lodo}}{M_{inf}} \times 100 \quad (7)$$

$$\%Remoción = \frac{M_{inf} - M_{efl}}{M_{inf}} \quad (8)$$

De esta forma podría determinarse si el antibiótico que ingresó al sistema fue transformado, adsorbido en los lodos o bien evacuado con el efluente, recordando que la materia y la energía no se crean ni se destruyen solamente se transforman.

### **3.8 Análisis estadísticos**

Debido a las limitantes ya mencionadas, no fue posible obtener suficientes resultados para realizar un análisis estadístico confiable, exacto y preciso.

En el siguiente capítulo se presentan los resultados obtenidos de las metodologías propuestas para medir los antibióticos de interés en las diferentes muestras de las plantas de tratamiento de aguas residuales seleccionadas.

## Capítulo 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Parámetros de campo

A continuación, se realiza una comparación de los parámetros medidos en campo de las tres plantas muestreadas en las dos temporadas (Tabla 4.25).

#### 4.1.1. Valor de pH

El pH en los influentes de las tres plantas en ambas temporadas se encuentra entre 7.11 y 8.22 (Tabla 4.25). Estos valores se encuentran dentro del rango adecuado para el desarrollo de la microbiota de las plantas con procesos biológicos (entre 6 y 9) (Metcalf y Eddy, 2003).

Tabla 4.25. Parámetros de campo de las dos temporadas de muestreo

	Cerro de la Estrella (C.E)		Chapultepec (Ch)		Santa Fe (SF)	
	Influyente (n=18)	Efluente (n=18)	Influyente (n=18)	Efluente (n=18)	Influyente (n=18)	Efluente (n=18)
<b>Temporada de lluvias</b>						
pH	7.11±0.3 <sup>a</sup>	7.17±0.32 <sub>a</sub>	8.22±0.43	7.28±0.42	7.87±0.32	6.7±0.47
Temperatura (°C)	20±0.9 <sup>a</sup>	21±0.7 <sup>a</sup>	21±0.1	22±0.4	20±0.6	20±0.6
Conductividad eléctrica (µS/cm)	592 ±248 <sup>a</sup>	672 ±120 <sup>a</sup>	357 ±37	199 ±57	790 ±88	523 ±41
<b>Temporada de estiaje</b>						
pH	7.32±0.33	7.05±0.46	7.12±0.39	6.82±0.41	7.77±0.35	6.31±0.1
Temperatura (°C)	20 ±0.2	20 ±0.3	20 ±0.2	21 ±0.5	20 ±0.8	20 ±0.4
Conductividad eléctrica (µS/cm)	1227 ±344	1134 ±312	615 ±60	388 ±75	1067 ±405	648 ±8

<sup>a</sup>: El número de muestras en esta planta es de 15 (n=15), debido a la interrupción del influente en uno de los días de muestreo como se menciona en el apartado 3.3. Los parámetros presentados en esta tabla fueron medidos en campo con un equipo de campo multiparamétrico; a cada muestra simple tomada se le midieron pH, temperatura y conductividad eléctrica; en cada muestreo se tomaron 6 muestras simples (una cada hora por 6 h) y cada planta se muestreó por 3 días

En cuanto a los efluentes de las plantas en ambas temporadas, el rango está entre 6.31 y 7.28. Estos valores se encuentran dentro de los límites permitidos en la NOM-001-

Semarnat-2021 (DOF, 2021) para descargar agua residual en cuerpos de agua y bienes nacionales, que establece valores de pH entre 6 y 9.

#### **4.1.2. Temperatura**

La temperatura del agua residual a la entrada y salida de las plantas se encontró entre 20 y 22°C (Tabla 4.25), rango que se encuentra muy por debajo del límite establecido en la NOM-001-Semarnat-2021 (DOF, 2021) para descargar agua residual en cuerpos de agua y bienes nacionales que establece una temperatura máxima de 35°C.

#### **4.1.3. Conductividad eléctrica**

Comparando ambas temporadas se puede observar (Tabla 4.25) que en temporada de estiaje la conductividad eléctrica es mayor que en temporada de lluvias, debido a que en temporada de lluvias se tiene un efecto de dilución por el aumento en el volumen de agua por las lluvias. Hubo una disminución de la conductividad entre el influente y el efluente de las plantas de Ch. y S.F. de 158 y 267 unidades, respectivamente, lo que estaría indicando que en la planta de S.F. se removió una mayor cantidad de sólidos del agua.

Por otro lado, la planta de C.E. presenta un incremento de la conductividad eléctrica en el efluente con respecto al influente de 80 unidades. Este hecho indica un aumento de las concentraciones de sólidos en el efluente, contrario a lo que se espera del proceso de tratamiento de agua residual. Estos valores podrían explicarse porque, durante uno de los días de muestreo, el flujo del influente se vio interrumpido por obras de mantenimiento en la planta de bombeo.

En temporada de estiaje se observa una disminución de la conductividad en el efluente con respecto al influente en las tres plantas, C.E, Ch. y S.F., con una disminución de 93, 227 y 419 unidades, respectivamente. Se observa que, para S.F., se tuvo la mayor disminución en la conductividad de su efluente con respecto a las otras dos plantas,



también se observa que el influente de la planta de S.F. fue el que presentó la mayor variabilidad en los datos.

## 4.2. Análisis fisicoquímicos

### 4.2.1. DQO total

En temporada de lluvias y estiaje la PTAR Chapultepec tuvo la eficiencia de remoción promedio más elevada de DQO total con 93 y 99%, seguido de Santa Fe y Cerro de la Estrella con 89 y 97 y 42 y 86%, respectivamente (Tabla 4.26). Esta última, C.E., vierte esa agua ‘tratada’ a los canales de Xochimilco para resarcir el agua que el Sistema de Aguas extrae de pozos y manantiales para darla a los habitantes de la zona urbana de la Ciudad de México. La planta de Chapultepec envía el agua tratada a los lagos del bosque de Chapultepec, mientras que en Santa Fe el agua tratada es enviada para riego de áreas verdes en la zona de corporativos.

Modulando estos datos con los caudales procesados, los balances de masa señalados en el capítulo anterior dan cantidades menos halagüeñas.

Tabla 4.26. Promedio de influentes, efluentes y eficiencias de remoción de DQO total y soluble y sólidos suspendidos en las plantas de C.E., Ch. y S.F.

		Temporada de lluvias			Temporada de estiaje		
		C.E. (n=6)	Ch. (n=6)	S.F. (n=6)	C.E. (n=6)	Ch. (n=6)	S.F. (n=6)
<b>DQO total</b>	Inf (mg/L)	163 ±61	384 ±84	444 ±127	228 ±17	363 ±76	570 ±265
	Efl (mg/L)	93 ±34	27 ±9	45 ±5	31 ±20	3 ±2	12 ±8
	<b>Eficiencia (%)</b>	<b>42%</b>	<b>93%</b>	<b>89%</b>	<b>86%</b>	<b>99%</b>	<b>97%</b>
<b>DQO soluble</b>	Inf (mg/L)	87 ±35	189 ±50	163 ±24	85 ±37	85 ±20	95 ±33
	Efl (mg/L)	52 ±10	24 ±9	41 ±8	11 ±8	1 ±0.3	4 ±3
	<b>Eficiencia (%)</b>	<b>36%</b>	<b>88%</b>	<b>75%</b>	<b>88%</b>	<b>99%</b>	<b>96%</b>
<b>Sólidos suspendidos</b>	Inf (mg/L)	60 ±17	144 ±23	205 ±91	104 ±0	169 ±41	367 ±97
	Efl (mg/L)	24 ±12	2 ±1	3 ±1	24 ±4	7 ±3	27 ±2
	<b>Eficiencia (%)</b>	<b>54%</b>	<b>99%</b>	<b>98%</b>	<b>77%</b>	<b>96%</b>	<b>92%</b>

n= 6 número de muestras; se analizaron las muestras compuestas de cada día de muestreo (tres días de muestreo cada planta: C.E., Cerro de la Estrella; Ch., Chapultepec; S.F., Santa Fe); se analizaron por duplicado cada una

Tabla 4.27. Condiciones de operación de las plantas de tratamiento en estudio

PTAR	Tipo de proceso	Caudal real (L/s)	DQO soluble <sub>resid,</sub> kg/d Lluvias	DQO soluble <sub>resid,</sub> kg/d estiaje	SST <sub>resid,</sub> kg/d lluvias	SST <sub>resid,</sub> kg/d Estiaje
Cerro de la Estrella (C.E.)	Biol.-Lodos acts.	1500	6739	1426	3110	3110
Santa Fe (SF)	Biol.-Lodos acts. (aireación ext.)	70	248	24	18	163
Chapultepec (Ch)	Biol.-Lodos acts., membrana UF	85	176	7	15	51

De aquí la importancia de los balances de masa y por eso es trascendente concientizar al personal que opera las plantas del destino de sus efluentes líquidos, gaseosos y semisólidos y más si van a estar en contacto con niños(as), jóvenes y adultos(as) como es el caso de los efluentes de estas tres plantas.

#### 4.2.2. DQO soluble

Siguiendo con el ejercicio anterior, la cantidad promedio de DQO soluble residual en temporada de lluvias y estiaje sigue el mismo caso que la total, la PTAR Chapultepec fue la más eficiente en ambas temporadas, con 176 y 7 kg/d residuales en lluvias y estiaje respectivamente (Tablas 4.26 y 4.27), seguida de Santa Fe y Cerro de la Estrella. Obviamente, las tres plantas de tratamiento tuvieron cantidades menores en sus efluentes de DQO total y soluble en temporada de estiaje en kg/d.

#### 4.2.3. Sólidos suspendidos

En el caso de la cantidad de sólidos suspendidos residuales, la PTAR Chapultepec fue la más eficiente en ambas temporadas de muestreo (Tabla 4.27) con 15 y 51 kg/d en temporada de lluvias y estiaje, respectivamente. Cerro de la Estrella tuvo las eficiencias de remoción más bajas de las tres plantas en ambas temporadas y estos sólidos se van a azolar los canales de Xochimilco, patrimonio de la humanidad, sitio Ramsar y área natural protegida.

### 4.3. Puesta a punto de la metodología analítica

#### 4.3.1. Primer muestreo (agua y lodo)

Las soluciones de los estándares de antibióticos que se utilizaron para construir las curvas de calibración y enriquecer las muestras fueron preparadas siempre el día de procesamiento y análisis de muestras utilizando agua Milli-Q; las curvas de calibración también se prepararon con la misma agua.

La linealidad de las curvas de calibración presentó un buen ajuste, tomando al coeficiente de regresión ( $R^2$ ) como indicador. Para ampicilina se obtuvo 0.9999, ceftriaxona 0.962, meropenem 0.9924 y vancomicina 0.9935 (Anexo A.2, Tabla A.2.39).

Como parte del control de calidad en el análisis, en los blancos de reactivos (Agua Milli Q) no se detectaron los antibióticos (ejemplo para ampicilina Figura 4.26 [A]). Por otro lado, el nivel 1 de la curva de calibración de ampicilina presentó un área de 2491.8 (Figura 4.26 [B]).

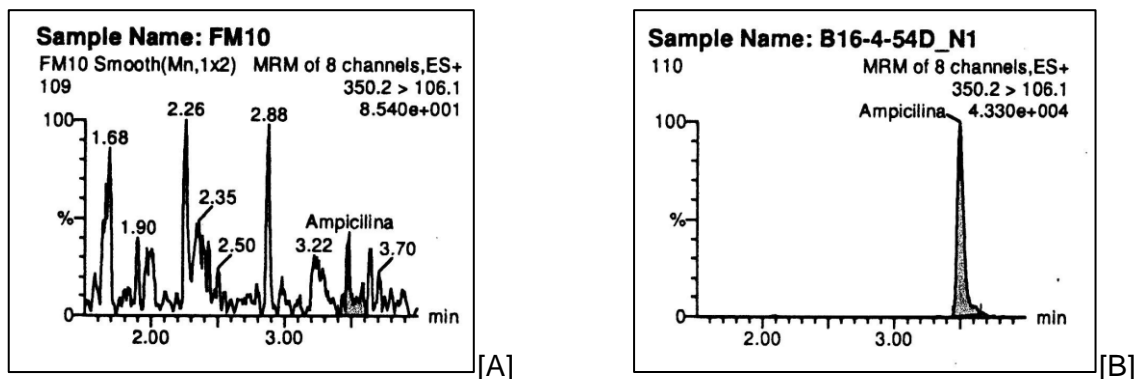


Figura 4.26. Cromatogramas del blanco de reactivos [A] y la lectura N1 [B] para la curva de calibración de ampicilina (B16-4-54D\_N1)

Los límites de detección LD y límite de cuantificación LC se mencionan en el apartado 3.6.1.6 (Tabla 3.22).

En este primer muestreo no se tomaron en cuenta los efectos de la matriz. Los resultados obtenidos se muestran más adelante, en el apartado 4.4.1 (Figura 4.30), donde se observan concentraciones muy elevadas, en especial de dos analitos (ceftriaxona y vancomicina). Kowal y colaboradores (2013) mencionan que para garantizar una cuantificación precisa de los analitos objetivo y compensar los efectos de la matriz (supresión o mejoramiento de la señal en el equipo), es necesario el empleo de técnicas como la calibración con estándares matriz. Sin embargo, en este caso no se contó con blancos de matriz disponibles que estuvieran libres de residuos de los analitos objetivo.

Kowal y colaboradores (2013) también mencionan el empleo de estándares internos marcados isotópicamente. Nuevamente, en el Laboratorio de Ingeniería Ambiental, LIA, no se contaba con dichos estándares. Por otro lado, los autores mencionan el método de adición estándar como alternativa para asegurar una calibración *in situ* de la matriz real. Aunque el empleo de esta técnica requiere mucho trabajo y tiempo, se optó por ajustarla a la metodología para el análisis de agua residual como se menciona a continuación en el análisis de agua residual del segundo muestreo (estiaje).

#### **4.3.2. Segundo muestreo (agua)**

En el método de adición estándar es importante obtener un buen ajuste de  $R^2$ , debido a que la concentración se calcula por extrapolación de la línea ajustada. En la Figura 4.27 se observan los cromatogramas de una muestra del efluente de la PTAR C.E. Se observa que la abundancia de cada cromatograma va en aumento, correspondiendo al incremento de la adición (nivel N) del estándar del antibiótico. La concentración del antibiótico fue calculada como se describe en el apartado 3.6.1.4, con lo cual se obtuvo una respuesta de la línea de tendencia lineal, con un ajuste  $R^2$  mayor a 0.99 (Figura 3.21).

En todos los casos (Figura 4.27), la relación señal/ruido fue mayor a 3; este parámetro es de interés principalmente en la muestra problema (sin adición de estándar).

En el caso de meropenem, los cromatogramas de todas las muestras presentaron mucho ruido (Figura 4.28) (relación señal/ruido  $<3$ ), y no se logró obtener linealidad en las curvas, lo cual no permitió que fuese cuantificado con los parámetros de trabajo establecidos.

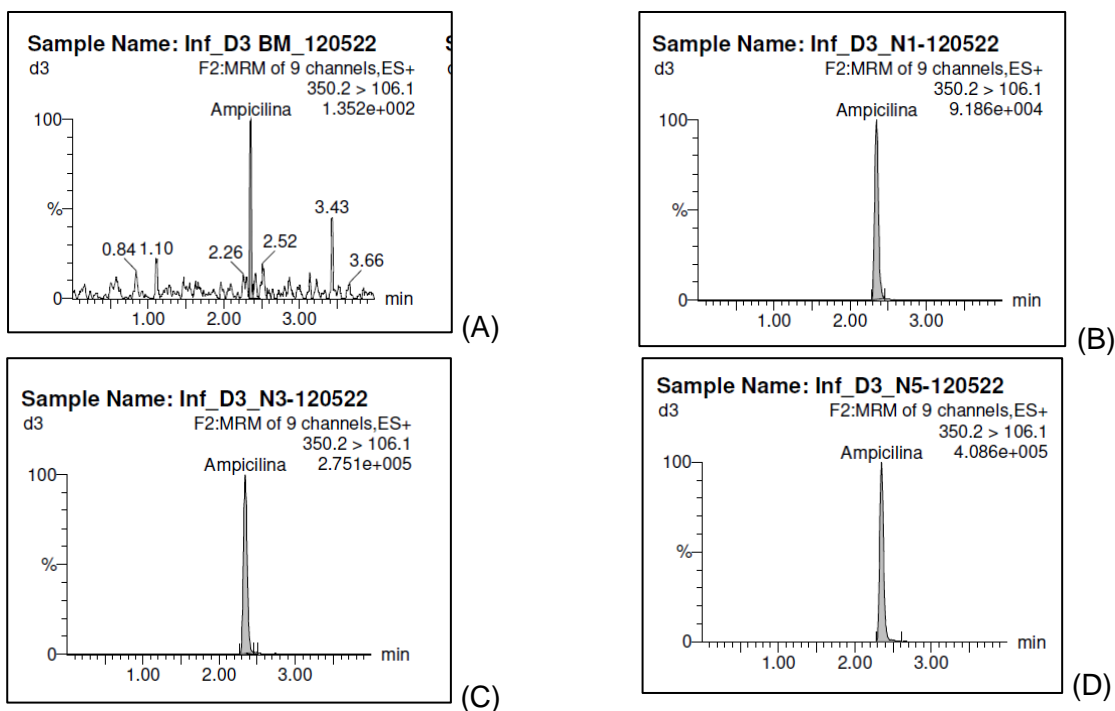


Figura 4.27. Cromatogramas de la muestra de influente de Cerro de la Estrella (día 3) por el método de adición estándar para ampicilina. (A): Blanco de muestra; (B) Muestra nivel 1; (C) Muestra nivel 2; (D) Muestra nivel 3

En el Anexo A.2 (Tabla A.36 a A.38) se presentan las curvas obtenidas para cada antibiótico en cada muestra. En el caso donde no se obtuvo señal del antibiótico en la muestra problema (como fue en la mayoría de las muestras de Chapultepec) se presenta el cromatograma correspondiente. En el caso donde se obtuvo señal en la muestra problema (relación señal/ruido  $>3$ ), pero no se obtuvo linealidad en la curva, también se muestra el cromatograma de la muestra.

En las Tablas 4.28-4.31 se presentan las concentraciones obtenidas en cada muestra con el método adición estándar, así como los límites de detección (LD) y de cuantificación (LC). En el método de adición estándar no es posible calcular los límites de detección

(LD) y de cuantificación (LC) de la misma manera que los métodos convencionales de calibración (Hasegawa et al., 2021).

Los LD y LC fueron calculados para cada una de las muestras analizadas con las ecuaciones (9) y (10), de acuerdo con la Conferencia Internacional de Armonización (*ICH* por sus siglas en inglés) (International Conference on Harmonization, 2005).

$$LD = 3.3 \times \frac{Se}{b} \quad (9)$$

$$LC = 10 \times \frac{Se}{b} \quad (10)$$

donde: *Se* es la desviación estándar residual de cada curva; *b* es la pendiente de cada curva

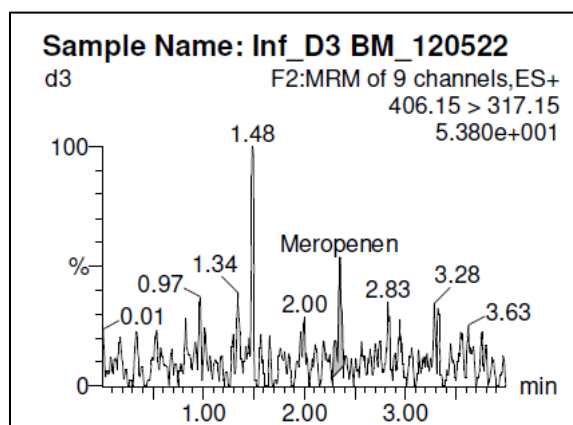


Figura 4.28. Cromatograma del blanco de muestra del influente de Cerro de la Estrella para meropenem (día 3)

Los LD y LC fueron calculados para todas las muestras, incluso aquellas donde no se cuantificó debido a una relación señal/ruido < 3 (menor que) en la muestra problema.

#### 4.3.3. Segundo muestreo (lodos)

Para el análisis de las muestras de lodo se intentaron diversos procedimientos para la extracción, limpieza y concentración de los analitos, como extracción líquido-líquido con diferentes disolventes y extracción en fase sólida.

Tabla 4.28. Resultados del método de adición estándar para las muestras del influente de las tres PTAR muestreadas

Cerro de la Estrella									
Día	1			2			3		
Antibiótico	Ecuación de la línea de tendencia	R <sup>2</sup>	Concentración (µg/L)	Ecuación de la línea de tendencia	R <sup>2</sup>	Concentración (µg/L)	Ecuación de la línea de tendencia	R <sup>2</sup>	Concentración (µg/L)
Ampicilina	$y = 3000000x + 2052.5$	0.99	<b>2.2</b>	$y = 471558x + 335.82$	0.99	<b>2.4<sup>&lt;LC</sup></b>	$y = 478914x + 366.43$	0.99	<b>2.5<sup>&lt;LC</sup></b>
Ceftriaxona	$y = 17440x + 441.23$	0.99	<b>8.4</b>	$y = 7874.1x + 103.57$	0.99	<b>4.4</b>	$y = 7349.2x + 18.551$	0.99	<b>0.8<sup>&lt;LC</sup></b>
Meropenem	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>
Vancomicina	$y = 102946x + 129.19$	0.99	<b>4.2</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>	$y = 41905x + 21.634$	0.99	<b>1.7<sup>&lt;LC</sup></b>
Chapultepec									
Ampicilina	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>
Ceftriaxona	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>
Meropenem	a			a			*	*	<b>&lt;LD</b>
Vancomicina	$y = 14511x + 18.814$	0.98	<b>4.3</b>	$y = 18545x + 5.4486$	0.99	<b>0.9<sup>&lt;LC</sup></b>	*	*	<b>&lt;LD</b>
Santa Fe									
Ampicilina	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>	$y = 434888x + 46.478$	0.99	<b>&lt;LD</b>
Ceftriaxona	$y = 5543.1x + 26.574$	0.99	<b>1.6<sup>&lt;LC</sup></b>	$y = 5704.4x + 68.526$	0.99	<b>4.0</b>	$y = 60659x + 8.1825$	0.99	<b>&lt;LD</b>
Meropenem	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>
Vancomicina	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>	*	*	<b>&lt;LD</b>

\*La relación señal/ruido fue menor a 3 ( $s/r < 3$ ) en el blanco de muestra (sin adición de estándares); <LC: Por debajo del límite de cuantificación; <LD: por debajo del límite de detección; <sup>a</sup>: La relación señal/ruido fue mayor a 3 pero, no se obtuvo linealidad en la curva

Tabla 4.29. Límites de detección (LD) y cuantificación (LC) en µg/L de las muestras del influente

Influente(µg/L)									
PTAR	Día	Ampicilina		Ceftriaxona		Meropenem		Vancomicina	
		LD	LC	LD	LC	LD	LC	LD	LC
Cerro de la Estrella	1	0.72	2.21	0.26	0.79	0.34	1.02	0.46	1.39
	2	0.90	2.74	0.52	1.57	0.16	0.49	0.07	0.20
	3	1.08	3.27	0.69	2.09	*	*	0.87	2.64
Chapultepec	1	0.82	2.50	0.37	1.12	3.35	10.15	0.71	2.16
	2	1.35	4.11	0.24	0.73	0	0	0.75	2.28
	3	1.09	3.30	*	*	*	*	*	*
Santa Fe	1	1.06	3.23	1.03	3.13	1.29	3.90	0.68	2.06
	2	1.06	3.21	1.19	3.62	1.30	3.96	0.65	1.97
	3	0.74	2.24	0.91	2.76	0.31	0.95	0.75	2.27

Límites de detección (LD) y cuantificación (LC) calculados para el método de adición estándar en las muestras del influente de cada planta muestreada. El cálculo de los LD y LC se realizó a partir de las ecuaciones (9) y (10).



Tabla 4.30. Resultados del método de adición estándar para las muestras del efluente de la PTAR Cerro de la Estrella

Cerro de la Estrella									
Día	1			2			3		
Antibiótico	Ecuación de la línea de tendencia	R <sup>2</sup>	Concentración (µg/L)	Ecuación de la línea de tendencia	R <sup>2</sup>	Concentración (µg/L)	Ecuación de la línea de tendencia	R <sup>2</sup>	Concentración (µg/L)
Ampicilina	$y = 179325x + 123.47$	0.99	2.3 <sup>&lt;LC</sup>	a			a		
Ceftriaxona	*	*	<LD	$y = 54738x + 90.36$	0.98	5.5	$y = 53905x + 148.09$	0.97	9.1
Meropenem	*	*	<LD	*	*	<LD	*	*	<LD
Vancomicina	*	*	<LD	a			*	*	<LD
Chapultepec									
Ampicilina	$y = 210759x + 15.08$	0.98	<LD	$y = 219086x + 315.88$	0.99	4.8	a		
Ceftriaxona	*	*	<LD	*	*	<LD	*	*	<LD
Meropenem	*	*	<LD	*	*	<LD	*	*	<LD
Vancomicina	A	*	<LD	*	*	<LD	*	*	<LD
Santa Fe									
Ampicilina	*	*	<LD	*	*	<LD	*	*	<LD
Ceftriaxona	$y = 65187x + 166.31$	0.99	8.5	$y = 71956x + 98.04$	0.99	4.5	*	*	<LD
Meropenem	*	*	<LD	*		<LD	*		<LD
Vancomicina	*	*	<LD	*	*	<LD	*	*	<LD

\*La relación señal/ruido fue menor a 3 (s/r <3) en el blanco de muestra (sin adición de estándares); <sup><LC</sup>: Por debajo del límite de cuantificación; <LD: por debajo del límite de detección; a: La relación señal/ruido fue mayor a 3 pero, no se obtuvo linealidad en la curva

Tabla 4.31. Límites de detección (LD) y cuantificación (LC) en µg/L de las muestras del efluente

Efluente(µg/L)									
PTAR	Día	Ampicilina		Ceftriaxona		Meropenem		Vancomicina	
		LD	LC	LD	LC	LD	LC	LD	LC
Cerro de la Estrella	1	1.05	3.18	0.58	1.75	0.27	0.81	0.66	2.02
	2	0.44	1.35	0.29	0.87	1.31	3.99	0.62	1.89
	3	0.89	2.69	0.48	1.46	0.85	2.57	0.87	2.44
Chapultepec	1	0.67	2.02	0.41	1.26	0.96	2.9	0.44	1.35
	2	1.02	3.09	0.72	2.17	1.25	3.79	0.71	2.15
	3	0.76	2.31	0.49	1.49	3.06	9.28	0.55	1.65
Santa Fe	1	1.55	4.69	0.57	1.74	0.41	1.23	2.23	6.75
	2	1.55	4.69	0.57	1.71	1.03	3.12	1.03	3.12
	3	0.80	2.43	0.26	0.79	0.46	1.40	0.93	2.81

Límites de detección (LD) y cuantificación (LC) calculados para el método de adición estándar en las muestras del efluente de cada planta muestreada. El cálculo de los LD y LC se realizó a partir de las ecuaciones (9) y (10)

Es necesario mencionar que la columna Poroshell que se estaba utilizando se averió antes de que se pudieran obtener resultados satisfactorios para la cuantificación de los analitos. Este problema se presentó a menos de dos meses para terminar el ciclo escolar, por lo cual, se decidió retomar el método planteado por Valencia (2023) y optimizarlo, de tal manera que se tomara en cuenta el efecto causado por la matriz.

Las muestras fueron procesadas como se mencionó en el apartado 3.6.1.5. Para cuantificar la concentración de los analitos en las muestras se utilizó una curva de calibración realizada en agua Milli-Q y se tomó en cuenta el factor de corrección (FC). En la Figura 4.29 se observan los cromatogramas para la muestra de licor mezclado de la PTAR C.E. (día 1), los cuales presentan ruido que podría resultar en una integración inadecuada por parte del integrador del equipo.

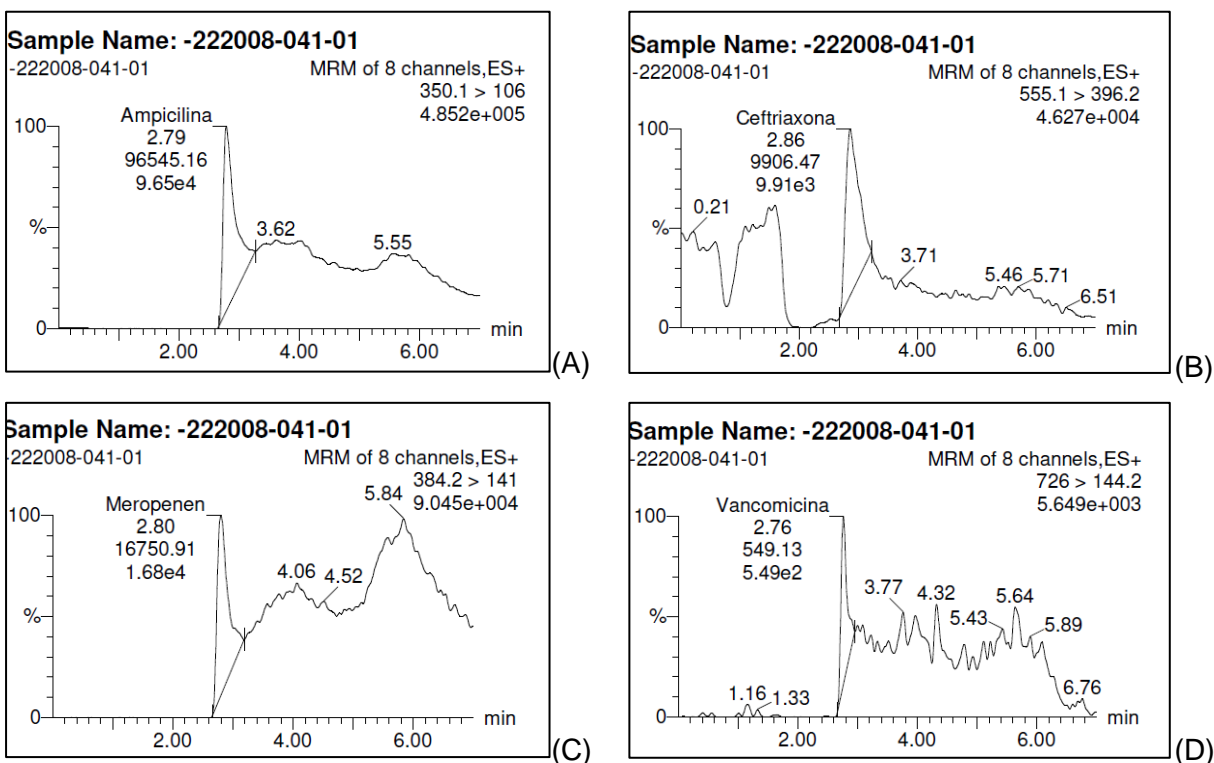


Figura 4.29. Cromatogramas de la muestra de licor mezclado de la PTAR Cerro de la Estrella, día 1. Muestra enriquecida a nivel 3 (N3) de la curva de calibración

Debido a ello, fue necesario realizar “curvas de calibración” con cada tipo de matriz (licor mezclado y lodo primario de cada una de las plantas de tratamiento). Estas curvas fueron procesadas como se describe en el apartado 3.6.1.5, las cuales presentaron linealidad con  $R^2 > 0.97$ . El objetivo de estas curvas únicamente fue para verificar que la integración realizada por el equipo electrónico en los cromatogramas de las muestras fuera correcta.

No fue posible cuantificar vancomicina en las muestras de lodos (temporada de estiaje). A pesar de que las muestras fueron enriquecidas con los estándares de antibióticos las concentraciones resultantes del análisis fueron negativas, lo cual podría deberse a una supresión en la señal del equipo debida a la presencia de los contaminantes en la muestra. La expresión de dicha supresión pudiera verse favorecida por la baja concentración de vancomicina en la muestra, sumado al tamaño y la complejidad de la molécula que incrementan la capacidad de interacción de la vancomicina con el medio. También podría deberse a que la metodología no está todavía estandarizada teniendo una oportunidad de mejora a futuro.

Michael et al. (2013) mencionan que los glucopéptidos presentan un alto potencial de ser adsorbidos en los lodos, por lo que se esperaba obtener altas concentraciones de vancomicina en las muestras de lodo. Sin embargo, los resultados obtenidos no fueron coincidentes con esta premisa. El bajo valor del coeficiente de partición ( $\log K_{ow} = -2$ ) y su alta solubilidad (100,000 mg/L) permitiría también explicar su ausencia en las muestras de lodo.

Complementando lo mencionado arriba, resulta pertinente señalar que las metodologías empleadas deberán optimizarse, tomando en cuenta factores como volumen de las muestras de agua y del lodo a utilizar. En el presente estudio se ajustaron los métodos al volumen de muestra almacenada (45 mL).

También se debe considerar la remoción de otros contaminantes (limpieza) de las muestras y la concentración de los analitos para mejorar las respuestas en el equipo de análisis (UPLC).

En el presente trabajo se experimentó con extracción líquido – líquido y extracción en fase sólida (*SPE*, por sus siglas en inglés) (Anexo A.3, Figura A.3.38) para la extracción de los antibióticos a partir de las muestras de lodo; *SPE* es la técnica de extracción y concentración más utilizada en estudios de análisis de compuestos farmacéuticos en agua (Li et al., 2009; Opriş et al., 2013; Wang et al., 2020a). Sin embargo, como ya fue mencionado, durante el proceso de montaje de dicha técnica, la columna Poroshell C18, 2.1 x 100 mm, 1.9 µm de Agilent que se estaba utilizando se averió, por lo que se debió replantear la metodología.

## **4.4. Cuantificación de antibióticos**

### **4.4.1. Temporada de lluvias**

En la cuantificación de antibióticos para las muestras de agua y lodo de la temporada de lluvias se emplearon los métodos establecidos por Valencia (2023) (apartado 3.6.1.1 y 3.6.1.2).

La Tabla 4.32 y su réplica gráfica en la Figura 4.30 presentan las concentraciones obtenidas en las muestras de agua residual analizadas (influyente y efluente) correspondiente a la temporada de lluvias.

Las concentraciones obtenidas de ceftriaxona se encuentran entre 363.19 µg/L (influyente de Santa Fe, día 2 de muestreo) y 4.31 µg/L (efluente de C.E. día 3 de muestreo), valores que se encuentran incluso por arriba del último nivel (N5) de la curva de calibración. Yu y colaboradores (2016) reportaron concentraciones de ceftriaxona en el agua residual de una industria farmacéutica en China de 15.15 µg/L.

Para vancomicina se obtuvo un mínimo de 2.15 µg/L (efluente de C.E. día 2 de muestreo) y un máximo de 4,201.27 µg/L (influyente de Chapultepec, día 2 de muestreo). Si bien, la concentración máxima obtenida es menor a la reportada por Qiu y colaboradores (2016),

quienes reportan concentraciones de vancomicina en agua residual farmacéutica de 54,900 µg/L, las concentraciones obtenidas están por arriba de lo reportado para agua residual municipal con concentraciones entre 0.041 µg/L en Italia (Zuccato et al., 2010) y 43.7 µg/L en Singapur (Tran et al., 2016).

En el caso de ampicilina se obtuvieron concentraciones de 5.2 µg/L (influyente de C.E., día 3 de muestreo) y 30.63 µg/L (efluente de S.F., día 3 de muestreo). Li y Zhang (2011) reportaron en 2011 la concentración de ampicilina de agua residual municipal en China (0.383 µg/L). Por otro lado, en 2017 se cuantificaron 17.1 µg/L de ampicilina en agua residual municipal en Michoacán, México (Robledo-Zacarías et al., 2017).

Meropenem solamente se logró cuantificar en las muestras del efluente de la PTAR Santa Fe, con un mínimo de 49.5 µg/L y máximo de 223.5 µg/L. Estos valores se encuentran muy por arriba de lo reportado por Le y colaboradores (2018), quienes cuantificaron meropenem (0.433 µg/L) en agua residual de Singapur.

Samandari y colaboradores (2022a) evaluaron el impacto de la pandemia COVID-19 en las concentraciones de antibióticos en agua residual y analizaron el influyente de dos plantas de tratamiento en Irán. Ellos reportaron un incremento en las concentraciones de los antibióticos estudiados, entre ellos ampicilina (809 µg/L; Tabla 1.9), el cual se atribuyó al incremento en el consumo de antibióticos debido a la pandemia de COVID-19. Los autores reportan un incremento importante en las concentraciones de antibióticos de los influentes, las cuales se encuentran muy por arriba de las concentraciones de ampicilina del presente este estudio (máxima 30.63 µg/L). En su estudio describen el procesamiento de las muestras de agua para análisis muy similar al empleado en el método para este primer muestreo (centrifugación y filtrado con filtro grado masas); sin embargo, ellos no mencionan consideraciones donde tomen en cuenta los efectos de la matriz.

Si bien el estudio de Samandari y colaboradores (2022a) toca un tema importante que debe ser estudiado y analizado, referente al incremento en el consumo de antibióticos

debido a la pandemia del COVID-19, es importante cuestionar el método de acondicionamiento de las muestras para su análisis (limpieza de la muestra).

Los estudios existentes en México sobre la cuantificación de antibióticos en agua residual son escasos. En 2017, Robledo-Zacarías y colaboradores (Tabla 1.8), reportaron ampicilina (17.1  $\mu\text{g/L}$ ) en agua residual de Michoacán. La concentración reportada por los autores se encuentra dentro del rango encontrado en el primer muestreo (lluvias) del presente estudio (Tabla 4.32).

En las muestras de lodo (Figura 4.31), ceftriaxona se cuantificó en un rango de 5.6 a 18.31  $\mu\text{g/g}$ , meropenem de 7.2 a 30.13  $\mu\text{g/g}$ , ampicilina de entre 0.1 a 1.8  $\mu\text{g/g}$  y vancomicina no fue detectada en muestras de lodo (Tabla 4.33).

En las muestras de sólidos en suspensión (Figura 4.32) del influente se obtuvieron valores de 9.22 a 639.66  $\mu\text{g/g}$  para ampicilina, ceftriaxona solamente se detectó en las muestras de C.E. con un rango de 12.57 a 30.14  $\mu\text{g/g}$ , meropenem entre 237.55 a 3367.39  $\mu\text{g/g}$  y vancomicina de 11,406.62 a 15,190.08  $\mu\text{g/g}$  (Tabla 4.33).

Debido a la complejidad de la matriz de lodo, existen pocos estudios donde se cuantifiquen antibióticos en este tipo de muestras. Se han reportado algunos artículos en donde se logran cuantificar algunos antibióticos en lodo primario y licor mezclado (Tabla 1.10). Sin embargo, no se encontró alguno donde se cuantifiquen los antibióticos estudiados en el presente trabajo.

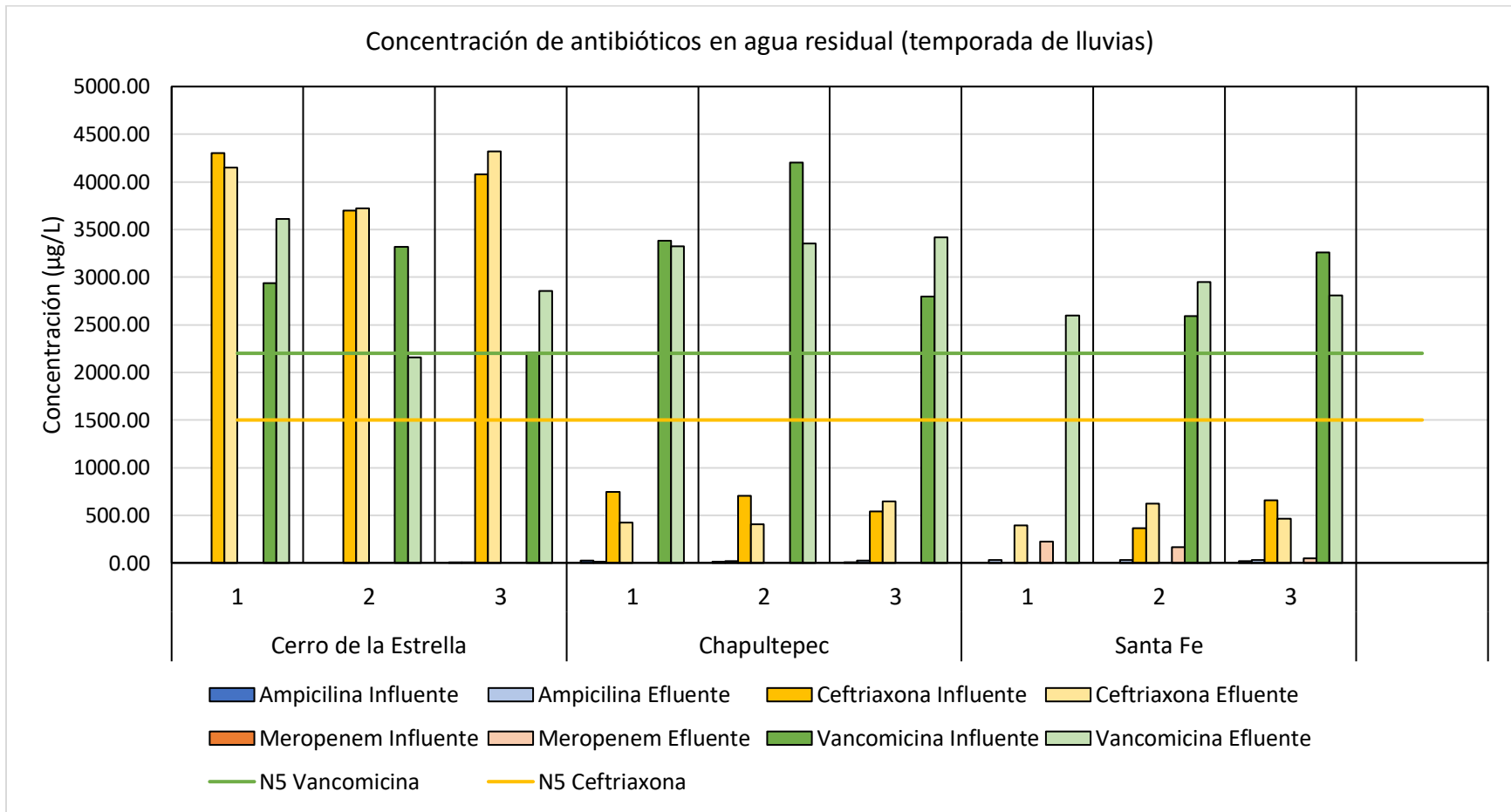
En todos los casos, las concentraciones aquí obtenidas son mayores a las reportadas en la literatura. Las muestras de agua y lodo residual son matrices complejas (Harris, 2010) por la diversidad y alto contenido de contaminantes, lo cual puede provocar la supresión o el aumento de la señal de los analitos objetivo en el equipo de medición y dificulta la precisión de la cuantificación por espectrometría de masas (Han et al., 2021).

Tabla 4.32. Concentraciones de antibióticos en agua residual, temporadas de lluvias y estiaje

Temporada de lluvias									
PTAR	Día	Ampicilina (µg/L)		Ceftriaxona (µg/L)		Meropenem (µg/L)		Vancomicina (µg/L)	
		Influyente	Efluente	Influyente	Efluente	Influyente	Efluente	Influyente	Efluente
Cerro de la Estrella (C.E.)	1	<LD	<LD	4301.5	4146.5	<LD	<LD	2939.45	3608.8
	2	<LD	<LD	3698.6	3719.3	<LD	<LD	3319.01	2154.6
	3	5.2	2.3	4079.5	4318.0	<LD	<LD	2207.56	2855.0
Chapultepec (Ch.)	1	26.7	11.1	742.6	424.9	<LD	<LD	3381.16	3325.2
	2	15.4	19.3	706.1	405.3	<LD	<LD	4201.27	3350.5
	3	8.5	25.6	541.4	645.1	<LD	<LD	2794.58	3419.2
Santa Fe (S.F.)	1	<LD	30.0	<LD	396.3	<LD	223.6	<LD	2599.6
	2	<LD	30.5	363.2	624.7	<LD	167.9	2590.55	2947.8
	3	17.5	30.6	657.9	463.1	<LD	49.6	3256.22	2805.1
Temporada de estiaje									
PTAR	Día	Ampicilina (µg/L)		Ceftriaxona (µg/L)		Meropenem (µg/L)		Vancomicina (µg/L)	
		Influyente	Efluente	Influyente	Efluente	Influyente	Efluente	Influyente	Efluente
Cerro de la Estrella (C.E.)	1	2.2	2.29	8.4	<LD	<LD	<LD	4.2	<LD
	2	2.4	a	4.4	5.5	<LD	<LD	<LD	a
	3	2.5	a	0.8	9.1	<LD	<LD	1.7	<LD
Chapultepec (Ch.)	1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	4.3	a
	2	<LD	4.8	<LD	<LD	<LD	<LD	0.9	<LD
	3	<LD	a	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
Santa Fe (S.F.)	1	<LD	<LD	1.6	8.5	<LD	<LD	<LD	<LD
	2	<LD	<LD	4.0	4.5	<LD	<LD	<LD	<LD
	3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD

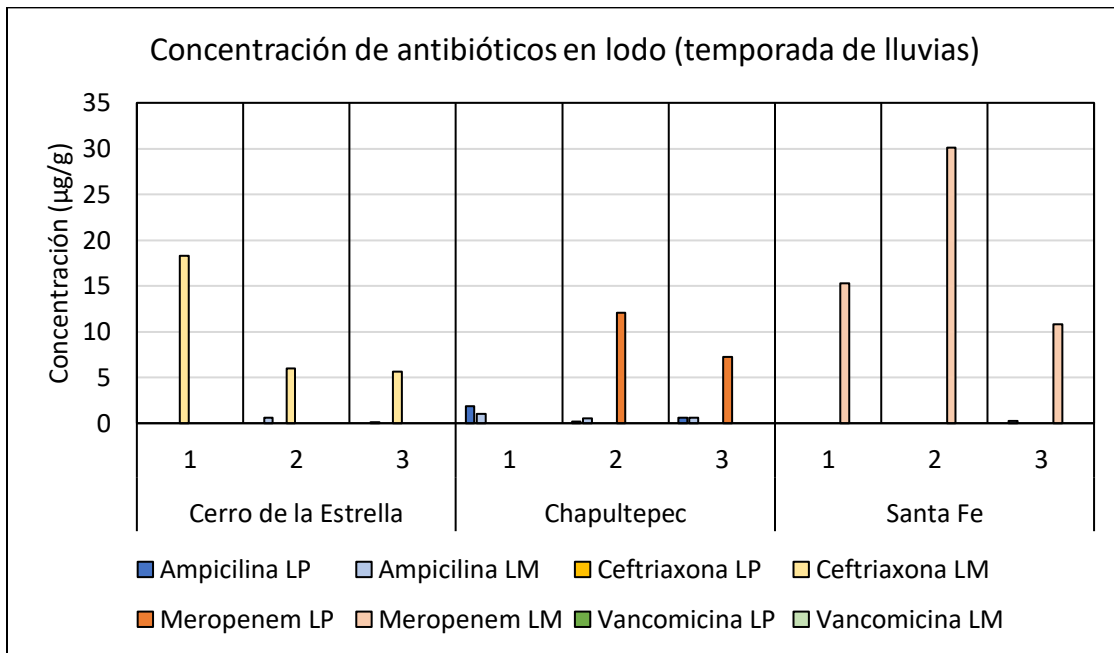
a: La relación señal/ruido fue mayor a 3 pero, no se obtuvo linealidad en la curva. <LD: Por debajo del límite de detección  
 Resultados de la cuantificación de antibióticos en agua residual (influyente y efluente) de las tres plantas. La cuantificación del muestreo de temporada de lluvias se realizó con el método desarrollado por Valencia (2023) y la cuantificación del muestreo de estiaje se realizó con el método de adición estándar





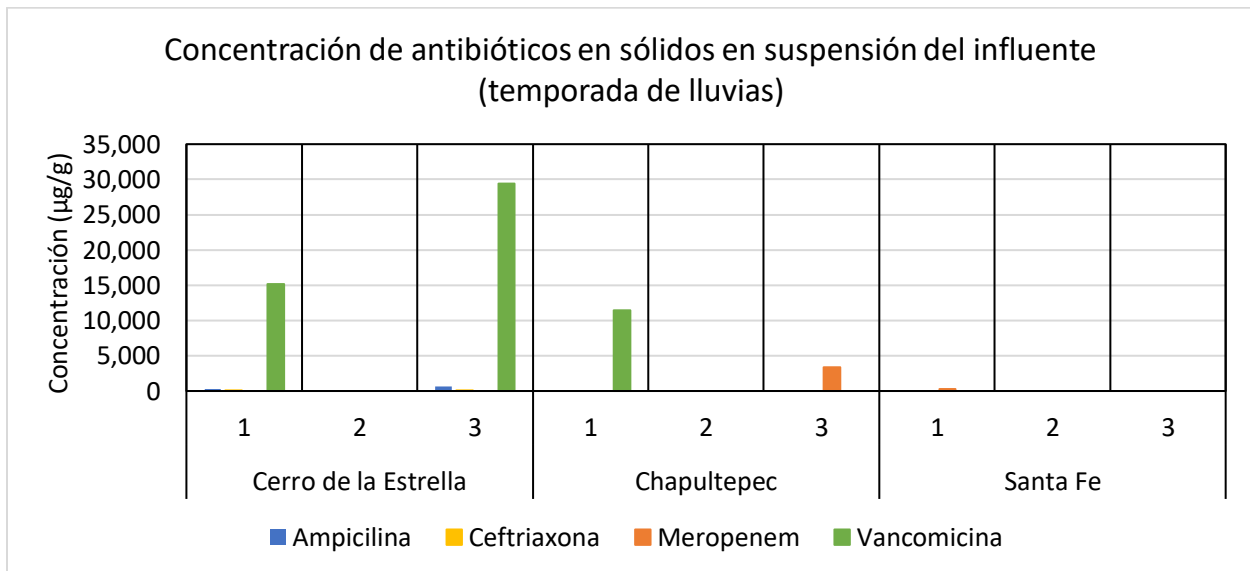
**Figura 4.30. Concentración de antibióticos en agua residual, temporada de lluvias**

Resultados de la cuantificación de antibióticos en agua residual (influyente y efluente) de las tres plantas en temporada de lluvias. La cuantificación se realizó con el método desarrollado por Valencia (2023, tesis en redacción), donde no se tomaron en cuenta los efectos de la matriz. Se observan concentraciones muy elevadas para Ceftriaxona y vancomicina, incluso por arriba del último nivel (N5) de la curva de calibración.



**Figura 4.31. Concentración de antibióticos en lodo residual, temporada de lluvias**  
 PTAR C.E.: Cerro de la Estrella; PTAR S.F.: Santa Fe; PTAR Ch.: Chapultepec. Número (1, 2, 3...): día de muestreo.  
 Resultados de la concentración de antibióticos en lodo residual de las tres plantas en temporada de lluvias, analizados con el método planteado por Valencia (2023). El antibiótico vancomicina no fue detectado

Resultados de la concentración de antibióticos en los sólidos en suspensión de los influentes de las tres plantas en temporada de lluvias, analizados con el método planteado por Valencia (2023)



**Figura 4.32. Concentración de antibióticos en sólidos en suspensión del influente (temporada de lluvias)**

Tabla 4.33. Concentraciones de antibióticos en lodo residual y sólidos en suspensión del influente, temporadas de lluvias y estiaje

Temporada de lluvias (µg/g)													
PTAR	Día	Ampicilina			Ceftriaxona			Meropenem			Vancomicina		
		LP	LM	SS	LP	LM	SS	LP	LM	SS	LP	LM	SS
Cerro de la Estrella	1	<LD	<LD	253.2	<LD	18.3	30.1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15190.1
	2	<LD	0.6	124.1	<LD	6.0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	3	<LD	0.1	639.7	<LD	5.6	12.6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	29416.3
Chapultepec	1	1.8	1.0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	11406.6
	2	0.2	0.5	<LD	<LD	<LD	<LD	12.1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	3	0.6	0.6	9.2	<LD	<LD	<LD	7.2	<LD	3367.4	<LD	<LD	<LD
Santa Fe	1	<LD	<LD	33.9	<LD	<LD	<LD	<LD	15.3	237.6	<LD	<LD	<LD
	2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	30.1	<LD	<LD	<LD	<LD
	3	<LD	0.3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	10.8	<LD	<LD	<LD	<LD
Temporada de estiaje (ug/g)													
PTAR	Día	Ampicilina			Ceftriaxona			Meropenem			Vancomicina		
		LP	LM	SS	LP	LM	SS	LP	LM	SS	LP	LM	SS
Cerro de la Estrella	1	26.4	19.8	*	516.5	226.8	*	310.2	139.5	*	<LD	<LD	*
	2	*	37.7	*	*	411.9	*	*	250.0	*	*	<LD	*
	3	7.7	35.9	859.6	114.0	378.3	7409.4	122.4	273.2	7155.5	<LD	<LD	<LD
Chapultepec	1	2.2	15.0	410.2	10.8	120.3	4136.0	17.2	118.0	1381.4	<LD	<LD	<LD
	2	18.0	8.8	546.6	80.2	54.5	6548.2	141.7	59.2	2096.2	<LD	<LD	<LD
	3	15.1	5.6	724.8	71.1	28.4	7749.0	121.3	40.7	1056.5	<LD	<LD	<LD
Santa Fe	1	1.0	<LD	177.9	23.8	<LD	1915.4	18.5	<LD	1441.5	<LD	<LD	<LD
	2	1.1	46.9	0	17.1	599.6	2444.7	11.5	451.9	3459.3	<LD	<LD	<LD
	3	1.1	49.7	*	20.0	799.1	*	19.9	351.6	*	<LD	<LD	*

LP: lodo primario; LM: licor mezclado; SS: sólidos en suspensión del influente; <LD: por debajo del límite de detección; \*Sin muestra; en la PTAR Chapultepec las muestras del reactor anóxico corresponden a la columna de LP, las del reactor aireado a la columna LM

Resultados de la cuantificación de antibióticos en lodo de las tres plantas. La cuantificación del muestreo de temporada de lluvias se realizó con el método desarrollado por Valencia (2023) y la cuantificación del muestreo de estiaje se realizó con ajustes de ese método

A partir de esto se tomó la decisión de realizar ajustes al método de extracción y cuantificación de antibióticos en las muestras de agua y lodo residual, lo cual se aplicó para el muestreo en estiaje.

#### **4.4.2. Temporada de estiaje**

En el procesamiento de las muestras de agua residual (influyente y efluente) se utilizó el método de adición estándar (apartado 3.6.1.4). Para cada muestra de agua (de cada planta y cada día de muestreo) se obtuvieron cuatro curvas (una para cada antibiótico) con las cuales se determinó la concentración de cada analito. En total se realizaron 36 curvas de las muestras de influyente y 36 curvas de muestras del efluente.

Los resultados obtenidos para las muestras de agua con el método de adición estándar se muestran en la Tabla 4.32 y Figura 4.33 para los influentes y efluentes de las tres PTAR. Todas las concentraciones obtenidas para cada antibiótico se encontraron dentro de lo reportado en la literatura.

Ampicilina fue cuantificada en el influyente de C.E. (2.28 - 2.55  $\mu\text{g/L}$ ), en el efluente fue detectado en las tres muestras, pero solamente se logró cuantificar en una (2.29  $\mu\text{g/L}$ ). Se anexan las curvas obtenidas para cada muestra donde se logró cuantificar. En aquellos casos donde no se logró obtener linealidad de las curvas o no se detectó el antibiótico en los blancos de muestra se anexan los cromatogramas de los blancos de muestra (sin adición de antibióticos) (Anexo A.1 Tablas A.1.36 – A.1.38). En el influyente de la PTAR de Ch. la ampicilina no fue detectada, en el efluente se detectó en dos muestras, pero solamente se logró cuantificar en una de ellas (4.80  $\mu\text{g/L}$ ). En la PTAR de S.F. no logró ser detectada ni cuantificada en ninguna de las muestras (influyente y efluente). Las concentraciones encontradas se encuentran por debajo de lo reportado por Robledo-Zacarías et al. (2017), quienes reportaron 17.1  $\mu\text{g/L}$  en el influyente de una planta de tratamiento en Morelia, México. Por otro lado, en otros países, como los EE.UU., China y Kenia, se han reportado concentraciones de ampicilina en los influentes

de plantas de tratamiento por debajo de las concentraciones obtenidas en el presente estudio (0.017- 0.38 µg/L) (Cha et al., 2006; Li y Zhang, 2011; Ngigi et al., 2020). En contraste, Samandari et al. (2022a,b) reportan concentraciones de ampicilina en influentes de plantas de tratamiento en Irán de 809 a 447 µg/L y Ngigi et al. (2020) en Kenia de 200 ng/L. Las altas concentraciones del antibiótico son atribuidas por los autores al incremento en el consumo de de estos fármacos debido a la pandemia de COVID-19.

Ceftriaxona no fue detectado en ninguna de las muestras de la PTAR Ch. (influyente y efluente). Por otro lado, en el influente de C.E. se cuantificó en todas las muestras (0.84- 8.43 µg/L), mientras que en el efluente solamente se cuantificó en las muestras de los días dos y tres de muestreo (5.50- 9.15 µg/L). En la PTAR de S.F. se cuantificó en los dos primeros días de muestreo del influente (1.59- 4.0 µg/L) y efluente (4.54- 8.50). Las concentraciones obtenidas se encuentran por debajo de lo reportado en otros países como China, donde Yu et al. (2016) reportaron 15.15 µg/L de ceftriaxona. Opriş et al., (2013) reportan concentraciones más elevadas en una planta en Rumania con 334 µg/L.

Meropenem no fue cuantificado en ninguna de las muestras (influyente y efluente). Como se mencionó en el apartado 4.3.2, los cromatogramas de este antibiótico presentaron mucho ruido (relación señal/ruido <3), y no se logró obtener linealidad en las curvas, lo cual no permitió que fuese cuantificado con los parámetros de trabajo establecidos.

Vancomicina no fue detectado en ninguna de las muestras de la planta de S.F. En la planta de Ch. fue cuantificado en los dos primeros días de muestreo en el influente (0.97- 4.32 µg/L) y en el efluente solamente se detectó en el primer día de muestreo, pero no se logró cuantificar. En la PTAR de C.E. se cuantificó en el influente de las muestras del día uno y tres de muestreo (1.72- 4.18 µg/L), en el efluente solo se detectó en una muestra, sin embargo, no logró ser cuantificado. En países como China, Alemania e Italia, se han reportado concentraciones de vancomicina por debajo de lo encontrado en el presente trabajo (0.04- 0.66 µg/L) (Li y Zhang, 2011; Rossmann et al., 2014; Zuccato et al., 2010). Por otro lado, en Francia, Louvet et al. (2017) reportaron concentraciones

similares a las de esta investigación, con 3.6 µg/L. En contraste Tran et al., (2016) reportaron concentraciones más elevadas con 43.7 µg/L, mientras que Qiu et al. (2016) reportan 54,900 µg/L en una planta de tratamiento de agua residual farmacéutica.

Los resultados obtenidos a partir del método de adición estándar se encuentran dentro del rango de concentraciones reportadas en la literatura. A diferencia de los resultados obtenidos en el primer muestreo, analizados con el método de Valencia (2023), las concentraciones de antibióticos detectados en el segundo muestreo no rebasan los 10 µg/L, en todos los casos (Figura 4.33), habiendo una diferencia muy marcada en las concentraciones obtenidas con ambos métodos. El método de adición estándar toma en cuenta los efectos de la matriz. Por lo tanto, presumiblemente se obtuvieron resultados con mayor confiabilidad que los obtenidos en el primer muestreo.

Aunque el método de adición estándar (empleado en el segundo muestreo en temporada de estiaje) presentó resultados más confiables, es importante mencionar que, debido al volumen limitado de muestra almacenada (45 mL), no fue posible realizar réplicas para cada muestra.

Las muestras de lodo (licor mezclado, lodo primario y sólidos en suspensión) fueron analizadas tomando en cuenta las consideraciones mencionadas en el apartado 3.6.1.5. para el método de Valencia (2023).

En las muestras del lodo primario y licor mezclado se detectaron los antibióticos ampicilina, ceftriaxona y meropenem, mientras que vancomicina no fue detectado (Figura 4.34). Como se mencionó anteriormente, la vancomicina no pudo ser cuantificada debido al ruido obtenido en los cromatogramas, ya que el procesamiento de la muestra no conlleva un paso de limpieza donde los contaminantes que pueden alterar la señal del equipo sean retirados. La vancomicina es la molécula más grande y compleja de los antibióticos estudiados, además de ser más polar que las demás moléculas estudiadas. Esta propiedad le da mayor afinidad a interactuar con el agua, donde sí se logró su cuantificación.

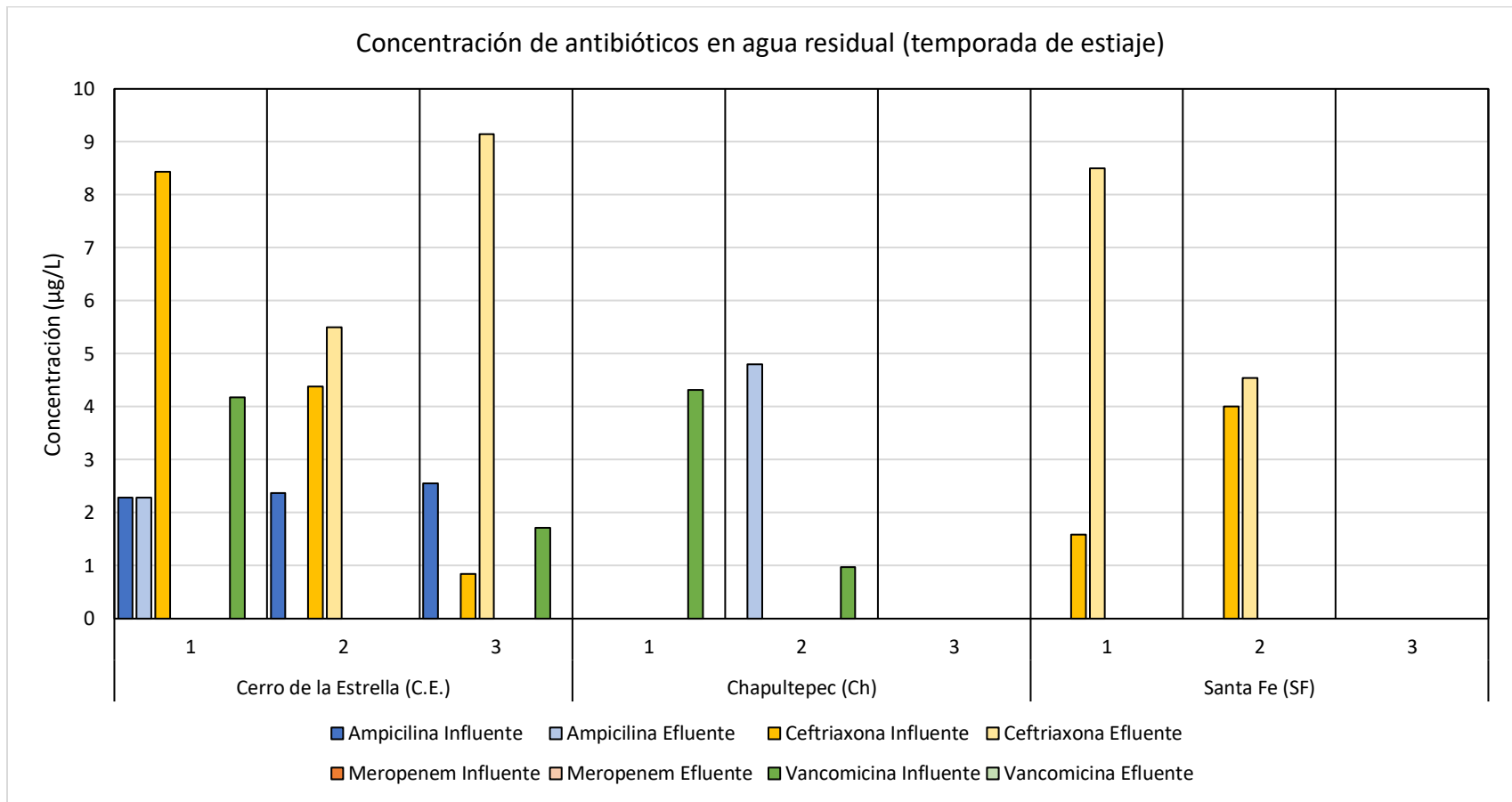


Figura 4.33. Concentraciones de antibióticos en muestras de agua residual (influyente y efluente) de las PTAR (temporada de estiaje). Meropenem no fue detectado en ninguna muestra

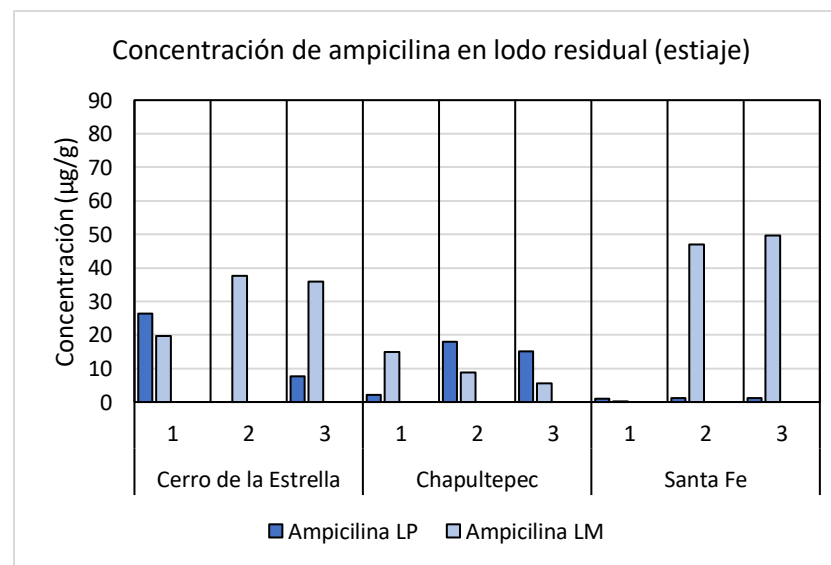
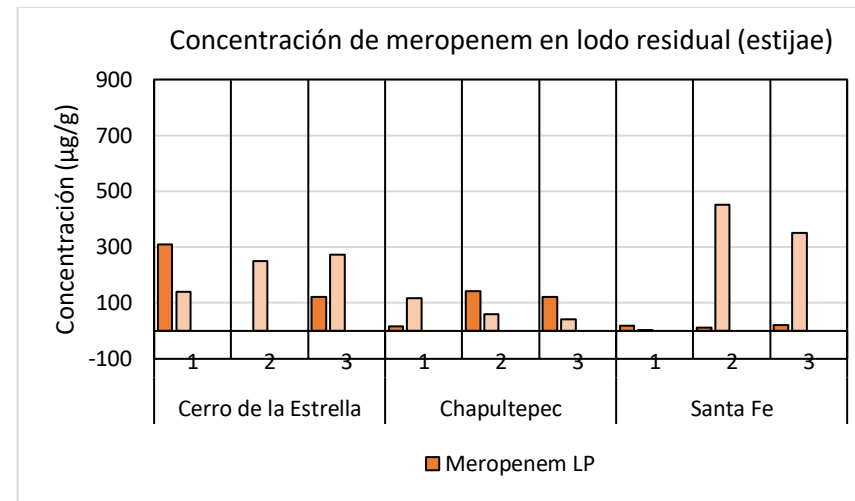
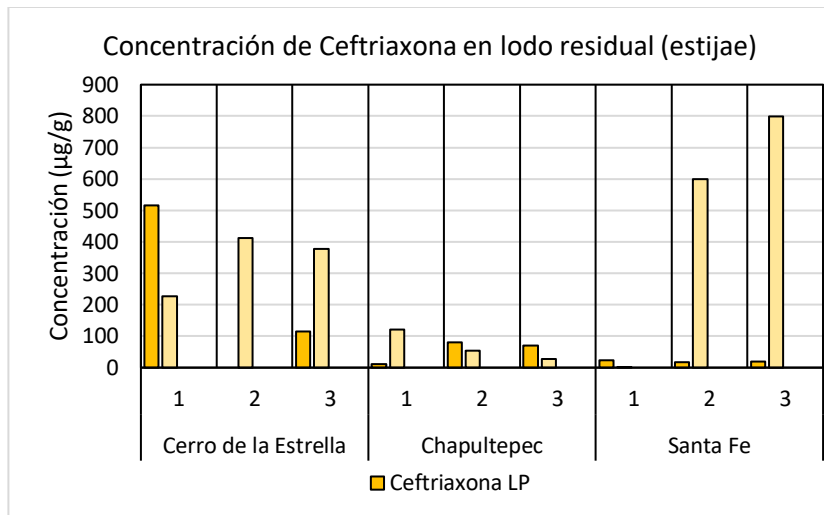


Figura 4.34. Concentraciones de antibióticos en muestras de lodo residual (temporada de estijae). Vancomicina no fue detectada en ninguna muestra

LP: Lodo primario (en la PTAR Ch corresponde al reactor anóxico); LM: Licor mezclado (en la PTAR Ch corresponde al reactor aireado)



En las muestras de Cerro de la Estrella y Santa Fe se observa que se tuvo mayor concentración de antibióticos en el licor mezclado que en los lodos primarios, en la mayoría de los casos. Para Chapultepec, esta diferencia de concentraciones entre el lodo del reactor anóxico (RAn) y el reactor aerobio (RAe) no se hizo tan notable, solamente ampicilina presentó una mayor concentración en el lodo del reactor anóxico que en el reactor aerobio. Debido a la complejidad del análisis de este tipo de muestras, existen pocos estudios que reporten cuantificación de antibióticos en lodos residuales. No se encontraron datos de concentraciones de los antibióticos estudiados en este trabajo en muestras de lodo.

En las muestras de sólidos en suspensión, de cada influente, se obtuvieron las concentraciones más elevadas de los tres antibióticos en la PTAR Cerro de la Estrella (Tabla 4.33 y Figura 4.35). En la PTAR Santa Fe se tuvieron las concentraciones más bajas para ampicilina en sólidos en suspensión (117.9 µg/g) y ceftriaxona (1915.3 µg/g). Las muestras faltantes en las PTAR C.E. y S.F. fueron utilizadas para realizar pruebas para el planteamiento de la metodología de análisis y con ello se consumieron los mililitros resguardados.

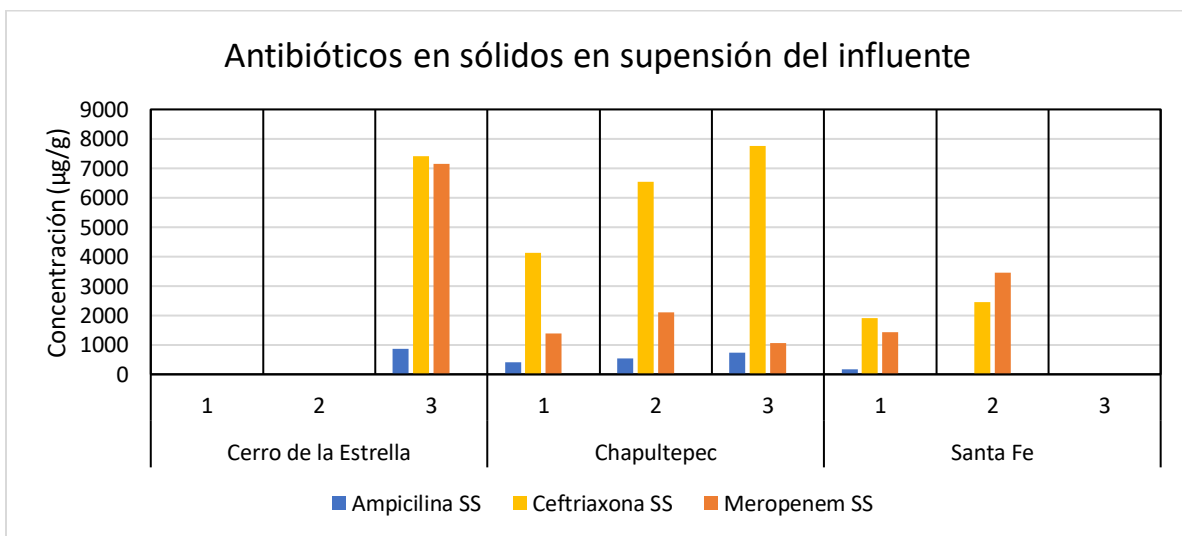


Figura 4.35. Concentraciones de antibióticos en muestras de sólidos suspendidos del influente. Vancomicina no fue detectada en estas muestras

Tant en las muestras de lodo como de sólidos en suspensión la ceftriaxona es el antibiótico con mayor concentración, seguido de meropenem y ampicilina, mientras que vancomicina no fue detectado en estas muestras. Este comportamiento puede ser atribuido a su valor de coeficiente de partición octanol-agua ( $K_{ow}$ ), ya que, de los antibióticos estudiados, ceftriaxona presenta un valor  $K_{ow}$  mayor al de los otros tres, seguido por meropenem, ampicilina y en último lugar vancomicina (Tabla 4.34).

Tabla 4.34. Coeficientes de partición octanol-agua ( $K_{ow}$ ) de los antibióticos estudiados

<b>Antibiótico</b>	<b><math>K_{ow}</math></b>
Ceftriaxona	1.059
Meropenem	0.056
Ampicilina	0.028
Vancomicina	0.01

En las muestras de sólidos en suspensión se obtuvieron concentraciones más elevadas que las obtenidas en las muestras de lodo en todos los casos, incluso se obtuvieron concentraciones de hasta 100 veces más, como es el caso de sólidos en suspensión de la PTAR Chapultepec y sus lodos de purga.

Dado que no se encontró información sobre los antibióticos en estudio, se toma como ejemplo el estudio de Wang et al., (2018), quienes reportan concentraciones de hasta 10 veces más de ofloxacino en los sólidos en suspensión que en los lodos.

#### 4.5. Balances de materia como un ejercicio<sup>3</sup>

Para el desarrollo de los balances de materia del presente estudio se tomó como base el estudio sobre el desempeño de las tres plantas consideradas, realizado por el Instituto de Ingeniería de la UNAM en el marco del proyecto SECTEI obtenido con el convenio 265/2019, que también comprende este trabajo de tesis. Los datos relacionados con los

---

<sup>3</sup> Se usa esta expresión porque no hay suficientes datos y los que se tienen no son confiables, precisos y exactos dado que la metodología no pudo ser estandarizada por los problemas mencionados desde el capítulo 2 y complementados con los del capítulo 3. La razón de realizarlos es para ejemplificar esta metodología para quienes tomen la estafeta de esta investigación

balances de materia en particular pertenecen a un informe interno hecho por el Ing. Jorge E. López Hernández, participante del mencionado proyecto (Morgan-Sagastume y López Hernández, 2022).

El ejercicio se realizó utilizando únicamente los resultados obtenidos de las muestras de la temporada de estiaje. Para los cálculos se utilizaron las ecuaciones 3-5 (apartado 3.7). Para realizar los balances de masa se tomó en cuenta la concentración del antibiótico en el influente, tanto en su forma disuelta como adsorbida en los sólidos en suspensión, la concentración del antibiótico adsorbida en los lodos de purga (primario y secundario o anóxico y aireado, según el tipo de planta) y la concentración del antibiótico disuelto en el efluente (la concentración obtenida de los sólidos en suspensión del efluente fue muy baja en las tres plantas y, por lo tanto, la fracción del antibiótico adsorbida en dichos sólidos no fue tomada en cuenta).

Solamente el antibiótico ceftriaxona presentó resultados cuantificables en todas las muestras (agua y lodo) del día 3 de muestreo de C.E. y el día 2 de S.F. (Anexo A.4, Tabla A.4.40). A partir de esos exiguos datos y la metodología con la que se obtuvieron, se procedió a realizar los balances de masa para estas plantas en esos días (Figuras A.6.37 y A.6.38, los balances representados en estas Figuras no toman en cuenta los productos de degradación resultantes de la molécula original ni el porcentaje de mineralización que pudo haberse alcanzado). En la Tabla 4.35 se observa el balance de masa de ceftriaxona en los días mencionados. En el influente de las PTAR C.E. y S.F. la mayor parte de ceftriaxona ingresa adsorbida en los sólidos en suspensión del influente y menos del 1% ingresa disuelta en el influente; la cantidad del antibiótico que ingresan a cada planta es proporcional a su flujo de trabajo (ver Tablas 3.15 y 4.27), por lo que la PTAR de C.E. recibe la mayor cantidad de antibiótico.

Ceftriaxona es el antibiótico de mayor consumo, según lo reportado por el Plan PUCRA (Meza et al., 2018). Esta podría ser una razón por la cual se encontró en cantidades cuantificables en todas las muestras de agua y lodo de al menos un día de muestreo en dos de las plantas analizadas (C.E. y S.F.).

*Tabla 4.35. Carga másica diaria (g/d) y porción faltante de ceftriaxona en dos plantas de tratamiento de la Ciudad de México en época de estiaje*

Antibiótico	PTAR	Influente (disuelto) (g/d)	Influente (adsorbido) (g/d)	Antibiótico disuelto en el influente (%)	Lodo P. (adsorbido) (g/d)	Licor M. (adsorbido) (g/d)	Efluente (disuelto) (g/d)	Masa presumiblemente transformada (%) <sup>1</sup>
Ceftriaxona	C.E.	121.7	111678.4	0.11%	203.5	889.9	1320.8	97.80%
	S.F.	15	2780.3	0.54%	31.5	38.75	16.7	96.90%

<sup>1</sup> La técnica analítica no fue validada sobre una base de resultados robusta, por lo que las concentraciones determinadas en las muestras no se consideran plenamente confiables. Por lo anterior y considerando que las concentraciones de los antibióticos estudiados son del orden de micro y nanogramos, no es posible afirmar que los contaminantes estudiados fueron removidos.

En la planta de C.E., del total de la masa que ingresa a la planta, el porcentaje que se adsorbe en los lodos de purga no rebasó el 1%, por otro lado, en la PTAR de S.F. el porcentaje de la masa del antibiótico adsorbida en los lodos fue de 2.5%. Aunque esta diferencia no es muy marcada, este comportamiento indicaría que ceftriaxona se pudo haber adsorbido en los lodos de la planta de S.F., ligeramente más que en los lodos de C.E.

En el efluente de la planta de C.E. se observa que del total del antibiótico que ingresó el 1.2% salió disuelto en el efluente, mientras que en la planta S.F. solamente fue el 0.6%. En la Tabla 4.35 también se observa que la masa de ceftriaxona que ingresa a ambas plantas adsorbida en los sólidos en suspensión es notablemente mayor que la masa del antibiótico adsorbida en los lodos de purga. Esto es un hallazgo que invita a continuar la investigación a nivel básico para comprender las interacciones químicas entre los antibióticos en estudio y los lodos y los sólidos en suspensión.

La ampicilina se cuantificó en muestras de lodo y agua. Sin embargo, en ninguno de los casos se logró cuantificar en todas las muestras de al menos un día de muestreo para poder realizar un balance del antibiótico (Anexo A.4, Tabla A.4.40). En el caso de meropenem solamente fue posible cuantificarlo en muestras de lodo. El caso opuesto fue la vancomicina que solamente pudo cuantificarse en muestras de agua. Sin embargo, debido a la falta de información de estos antibióticos (ampicilina, meropenem y

vancomicina) en México, se realizan, a manera de ejercicio informativo, balances de masa tomando los promedios de los resultados con los que se cuenta. En el Anexo A.4, donde está la Tabla A.4.40) se presentan los resultados obtenidos. Se enfatiza que esta información se presenta únicamente con fines informativos, debido a su importancia por la carencia de datos en México.

Aunque los métodos establecidos para la cuantificación de antibióticos en muestras de lodo y agua residual permitieron conocer las concentraciones en las cuales pueden encontrarse los antibióticos de interés, además de ser coincidentes con lo reportado en la literatura, es importante mencionar que dichos resultados no están exentos de posibles errores analíticos.

Para el cálculo de la cantidad de antibióticos removido se utilizó la ecuación (8) (apartado 3.7), donde se utilizan las cargas máxicas del antibiótico en el influente y el efluente. Como ya se mencionó anteriormente, solamente fue posible realizar un ejercicio de balance de masa para ceftriaxona en el día de muestreo 3 en la planta de C.E. y en el día 2 en la PTAR de S.F. Por ello, solamente se calculó para esos días la cantidad presumiblemente transformada, o mejor dicho, no cuantificada de ceftriaxona de acuerdo con los análisis realizados con la metodología seguida por el personal académico del Instituto de Ingeniería a cargo del equipo. Es importante señalar que los estudiantes no tienen acceso a operar los equipos como el mostrado en la Figura 3.25. Por otro lado, no hubo réplicas ya que las muestras almacenadas fueron insuficientes.

Generalmente, en la literatura el cálculo de las eficiencias de remoción de antibióticos en sistemas de tratamiento se basa únicamente en las concentraciones del contaminante disuelto en el influente y el efluente, incluso se reportan remociones negativas. En el presente trabajo, esto no sería válido por falta de datos experimentales suficientes.

Al respecto, Wang et al. (2018) resaltaron la importancia del cálculo de la eficiencia de remoción de contaminantes a partir de balances de masa ya que no hacerlo podría

resultar en una subestimación de la eficiencia de remoción o en remociones negativas, en particular al no considerar el antibiótico que ingresa adsorbido en fase sólida.

Con base en estos resultados y la discusión derivada de ellos en el quinto y último capítulo se presentan las conclusiones de esta investigación, así como las recomendaciones que se proponen a quien tome la estafeta, ahora que la COVID-19 ha reducido sus estragos y la UNAM ha tomado nuevamente su ritmo de trabajo.

## Capítulo 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

Considerando el objetivo de esta investigación, el cual fue establecer metodologías analíticas para la cuantificación de cuatro antibióticos representativos en México utilizando el equipo *UPLC-MS/MS* a partir de muestras de agua residual (influyente y efluente), lodos y sólidos en suspensión, se presentan las conclusiones obtenidas:

- Las concentraciones obtenidas con la metodología desarrollada previamente por Valencia (2023) se encontraron por arriba de lo esperado y lo reportado en la literatura, debido a que la metodología no toma en cuenta el efecto de la matriz, por lo que se desarrollaron dos metodologías tomando en cuenta dicho efecto.
- Se establecieron metodologías que permitieron la detección y cuantificación de los cuatro antibióticos elegidos, aunque meropenem no logró ser detectado en muestras de agua y vancomicina en muestras de lodo.
- Los resultados obtenidos a partir de las metodologías establecidas para las muestras de agua se encontraron dentro de lo reportado en la literatura para dichos antibióticos en muestras de agua residual. En cuanto a los antibióticos cuantificados en muestras de lodo no se encontraron referencias que permitieran su comparación.
- El ejercicio realizado de balance de masa con el antibiótico ceftriaxona permitió observar que ceftriaxona ingresa a las plantas adsorbido en los sólidos en suspensión en mayor proporción que disuelta en el influyente.
- Ceftriaxona fue el único antibiótico que logró ser cuantificado en las muestras de un día de muestreo de C.E. y S.F. permitiendo realizar un ejercicio tentativo de balance de masa para esas dos plantas (dando la pauta para adicionar un último punto en el siguiente inciso sobre recomendaciones).

Por último, con respecto de la hipótesis planteada que era: El grado de remoción real (degradación o adsorción en los lodos) del antibiótico en las plantas de tratamiento podrá ser determinado siempre y cuando se cuente con metodologías analíticas capaces de cuantificar el antibiótico en la fase líquida y adsorbida en la fase sólida no se cumplió ya que las metodologías montadas todavía son perfectibles.

Por ello, se señalan las siguientes recomendaciones.

### **5.1. Recomendaciones**

- Considerar que este es un análisis primario el cual es necesario optimizar en su metodología y aumentar el número de observaciones que permitan reafirmar y complementar los resultados de este estudio.
- Incluir en la metodología de análisis de las muestras un proceso de extracción, limpieza y concentración que permita la cuantificación de los antibióticos en concentraciones más bajas.
- Reducir el tiempo entre el muestreo y el análisis de las muestras para disminuir en lo máximo posible la transformación de los antibióticos en las muestras.
- Considerar en todo estudio sobre degradación o destino de antibióticos en plantas de tratamiento, la determinación del contaminante adsorbido en la materia en suspensión del influente y en los lodos de purga así como su posible paso a la fase gaseosa en forma de aerosol especialmente en los sistemas de aeración al aire libre para corroborar lo señalado por Tiwari et al. (2017) de que la 'volatilización' en las plantas de tratamiento de agua residual es insignificante para este tipo de contaminantes farmacéuticos.
- Realizar balances de masa para cada contaminante, como se hizo en el ejercicio realizado en esta investigación ya que, cuando se tienen suficientes datos para hacer los balances de masa confiables, precisos y exactos permiten conocer la eficiencia de remoción de contaminantes con base en un análisis integral, contrario a lo que normalmente se reporta en la literatura, donde el cálculo de la eficiencia de remoción se basa en la concentración del contaminante disuelto en



el influente y el efluente. Tal procedimiento conduce a una subestimación al no tomar en cuenta la porción del contaminante adsorbido en los sólidos en suspensión o en otra corriente.

- Una última recomendación para quienes tomen la estafeta en esta investigación. Por recomendación del personal académico del LIA, del total del volumen muestreado, se almacenaron muestras de 45 mL de cada una de las muestras compuestas del influente y efluente en tubos *Falcón*®, así como de lodos en congelación a -4°C hasta su posterior análisis en el *UPLC-MS/MS*. La consecuencia de esta acción impidió que se pudieran ampliar los estudios ya que con un volumen de 45 mL de cada muestra ya no se pudieron corroborar los resultados obtenidos. La recomendación es buscar espacios de congelación y/o refrigeración suficientes para garantizar que investigaciones tan importantes como la de este proyecto con la SECTEI de la Ciudad de México que se realizan en el Instituto de Ingeniería de la UNAM puedan concluirse satisfactoriamente.

## Referencias

- Ajibola, A. S., Tisler, S. y Zwiener, C. (2020). Simultaneous determination of multiclass antibiotics in sewage sludge based on QuEChERS extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *The Royal Society of Chemistry*, 576–586. <https://doi.org/10.1039/c9ay02188d>
- Ajibola, A. S. y Zwiener, C. (2022). Occurrence and risk assessment of antibiotic residues in sewage sludge of two Nigerian hospital wastewater treatment plants. *Water, Air, y Soil Pollution*. <https://doi.org/10.1007/s11270-022-05875-4>
- Alvarino, T., Suarez, S., Lema, J. M. y Omil, F. (2014). Understanding the removal mechanisms of PPCPs and the influence of main technological parameters in anaerobic UASB and aerobic CAS reactors. *Journal of Hazardous Materials*, 278, 506–513. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.06.031>
- Amy, G., Brdjanovic, D., Comeau, Y., Ekama, G. y Garcia, J. (2008). Tratamiento biológico de aguas residuales. En *Principios, modelación y diseño*. López-V., C., G. Buitrón-M., G., García, H. y Cervantes-C., F., eds. IWA Publishing. Londres, Reino Unido (en español).
- An, J., Chen, H., Wei, S. y Gu, J. (2015). Antibiotic contamination in animal manure, soil, and sewage sludge in Shenyang, northeast China. *Environmental Earth Sciences*, 5077–5086. <https://doi.org/10.1007/s12665-015-4528-y>
- APHA, AWWA y WEF. (2012). *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (22nd ed.). American Public Health Association.
- Arun, S., Kumar, R. M., Ruppa, J., Mukhopadhyay, M., Ilango, K. y Chakraborty, P. (2020). Occurrence, sources and risk assessment of fluoroquinolones in dumpsite soil and sewage sludge from Chennai, India. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 79(January), 103410. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103410>
- Aydin, S., Ulvi, A., Bedük, F. y Emin, M. (2022). Pharmaceutical residues in digested sewage sludge: Occurrence, seasonal variation and risk assessment for soil. *Science of the Total Environment*, 817. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152864>
- Bartzatt, R., Cirillo, S. L. G. y Cirillo, J. D. (2007). Antibacterial activity of dipeptide constructs of acetylsalicylic acid and nicotinic acid. *Drug Delivery, Fouda 2001*, 105–109. <https://doi.org/10.1080/10717540600740128>
- Betancourt, L., Gadea, M. y Flores, K. (2006). *Temas de bacteriología y virología médica* (2nd ed.). Fundación de Ediciones de la Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.
- Bhattacharjee, M. K. (2016). *Chemistry of Antibiotics and Related Drugs*. Springer Nature. [https://books.google.com.np/books?id=vgXWDAAAQBAJypg=PA1ydq=antibiotics+definitionyh1=enysa=Xyredir\\_esc=y#v=onepageyq=antibiotics+definitionyf=false](https://books.google.com.np/books?id=vgXWDAAAQBAJypg=PA1ydq=antibiotics+definitionyh1=enysa=Xyredir_esc=y#v=onepageyq=antibiotics+definitionyf=false)
- Calderón, A., Meraz, M. y Tomasini, A. (2019). Pharmaceuticals Present in Urban and Hospital Wastewaters in Mexico City. *Journal of Water Chemistry and Technology*, 41(2), 105–112. <https://doi.org/10.3103/s1063455x19020073>
- Calvo-Flores, F., Isac-García, J. y Dobado, J. (2018). Emerging Pollutants. In *Handbook of Environmental Analysis*. Wiley-VCH. <https://doi.org/10.1201/b10505-26>
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J. M., Llompарт, M., García-Jares, C., Rodríguez, I., Gómez, M. y Ternes, T. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, 38(12), 2918–2926.

- <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.03.029>
- Carneiro, R. B., Gonzalez-Gil, L., Londoño, Y. A., Zaiat, M., Carballa, M. y Lema, J. M. (2020). Acidogenesis is a key step in the anaerobic biotransformation of organic micropollutants. *Journal of Hazardous Materials*, 389(September 2019), 121888. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121888>
- Cha, J. M., Yang, S. y Carlson, K. H. (2006). Trace determination of b-lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. 1115, 46–57. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.02.086>
- Chang, R. (2008). *Fisicoquímica*. 3<sup>ra</sup> ed. México: McGraw-Hill Interamericana (edición en español).
- CONAGUA. (2007). *Manual de agua potable, alcantarillado y saneamiento. Introducción al tratamiento de Aguas*. Comisión Nacional del Agua. 25<sup>a</sup> ed. Ciudad de México, México.
- CONAGUA. (2019). *Principales procesos de tratamiento de aguas residuales municipales*. Comisión Nacional del Agua. Ciudad de México, México. <http://sina.conagua.gob.mx/sina/tema.php?tema=plantasTratamientoyver=reporteyo=0yn=nacional>
- Cotar, A. I., Chifiriuc, M. C., Holban, A. M., Banu, O. y Lazar, V. (2012). Etiological investigation and antibiotic resistance profiles encountered in systemic bacterial infections. *Biointerface Research in Applied Chemistry Infections*, 2(1), 264–270.
- Cruz-C., E. y Díaz-R., G. (2010). Modelación molecular de antibióticos betalactámicos. *Revista Electrónica de Las Ciencias Médicas En Cienfuegos*, 8(1), 13-19.
- Cuetero, Y., Flores-Ramírez, A., De-los Cobos-Vasconcelos, D., Aguirre-Garrido, J. F., López-Vidal, Y. y Noyola, A. (2023). Removal of bacterial pathogens and antibiotic resistance bacteria by anaerobic sludge digestion with thermal hydrolysis pre-treatment and alkaline stabilization post-treatment. *Chemosphere*, 313(November 2022). <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137383>
- DOF. (2021). *NOM-001-SEMARNAT-2021, Que establece los límites permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en cuerpos receptores propiedad de la nación*. Diario Oficial de la Federación. Poder Ejecutivo Federal. Estados Unidos Mexicanos. [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5645374yfecha=11/03/2022#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5645374yfecha=11/03/2022#gsc.tab=0)
- DOF. (2009). Modificación del inciso 0, el encabezado de la Tabla 13, el último párrafo del Anexo B y el apartado Signo decimal de la Tabla 21 de la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SCFI-2002. El signo decimal debe ser una coma sobre la línea (,) o un punto sobre la línea (.). Si la magnitud de un número es menor que la unidad, el signo decimal debe ser precedido por un cero. Sistema general de unidades de medida. Secretaría de Economía. Jueves 24 de septiembre de 2009. Diario Oficial de la Federación. (Primera Sección). Poder Ejecutivo Federal. Estados Unidos Mexicanos.
- Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2008, 2013. La mujer en la ingeniería química en México, La mujer en la ingeniería química en México, cinco años después. Pub. Instituto Mexicano de Ingenieros Químicos, A.C. Pag. 18. Ciudad de México, México. [https://ambiental.unam.mx/albunimagenes/2013%20II%20Foro%20IMI%20Mar%208%20Libro-e-Book%20\(1\).pdf](https://ambiental.unam.mx/albunimagenes/2013%20II%20Foro%20IMI%20Mar%208%20Libro-e-Book%20(1).pdf)

- Estrada-Arriaga, E. B., Cortés-Muñoz, J. E., González-Herrera, A., Calderón-Mólgora, C. G., de Lourdes Rivera-Huerta, M., Ramírez-Camperos, E., Montellano-Palacios, L., Gelover-Santiago, S. L., Pérez-Castrejón, S., Cardoso-Vigueros, L., Martín-Domínguez, A. y García-Sánchez, L. (2016). Assessment of full-scale biological nutrient removal systems upgraded with physico-chemical processes for the removal of emerging pollutants present in wastewaters from Mexico. *Science of the Total Environment*, 571, 1172–1182. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.118>
- Félix-Cañedo, T. E., Durán-Álvarez, J. C. y Jiménez-Cisneros, B. (2013). The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. *Science of the Total Environment*, 454–455, 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.02.088>
- García Quetglas E, Azanza Perea JR, Sadaba Diaz de Rada B, Gil Aldea I. Farmacología de antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones graves por bacterias grampositivas. *Rev Esp Quimioter* 2003 Sep;16(3):277-288.
- Gil, M. J., Soto, A., Usma, J., y Gutiérrez, O. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos / *Emerging contaminants in waters, effects and possible treatments*. *Producción Más Limpia*, 7(2), 52–73. <http://www.scielo.org.co/pdf/pml/v7n2/v7n2a05.pdf>
- Göbel, A., McArdell, C. S., Joss, A., Siegrist, H. y Giger, W. (2007). Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *Science of the Total Environment*, 372(2–3), 361–371. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.07.039>
- Göbel, A., Thomsen, A., McArdell, C. S., Joss, A. y Giger, W. (2005). Occurrence and sorption behavior of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in activated sludge treatment. *Environmental Science and Technology*, 39(11), 3981–3989. <https://doi.org/10.1021/es048550a>
- Golet, E. M., Alder, A. C. y Giger, W. (2002). Environmental exposure and risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents in wastewater and river water of the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environmental Science and Technology*, 36(17), 3645–3651. <https://doi.org/10.1021/es0256212>
- Gómez, J., García-Vázquez, E. y Hernández-Torres, A. (2015). Betalactámicos en la práctica clínica. *International Journal of Immunopharmacology*, 4(4). [https://doi.org/10.1016/0192-0561\(82\)90377-0](https://doi.org/10.1016/0192-0561(82)90377-0)
- Grandclément, C., Seyssieq, I., Piram, A., Wong-Wah-Chung, P., Vanot, G., Tiliacos, N., Roche, N. y Doumenq, P. (2017). From the conventional biological wastewater treatment to hybrid processes, the evaluation of organic micropollutant removal: A review. *Water Research*, 111, 297–317. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.01.005>
- Guerra, P., Kim, M., Shah, A., Alaei, M. y Smyth, S. A. (2014). Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes. *Science of the Total Environment*, 473–474, 235–243. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.008>
- Gumustas, M., Kurbanoglu, S., Uslu, B. y Ozkan, S. A. (2013). UPLC versus HPLC on drug analysis: Advantageous, applications and their validation parameters. *Chromatographia*, 76(21–22), Pi-Pf. <https://doi.org/10.1007/s10337-013-2477-8>
- Han, C., Li, X., Jiao, H., Gao, Y. y Zhang, Q. (2021). Accurate determination, matrix effect

- estimation, and uncertainty evaluation of three sulfonamides in milk by isotope dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Food Quality*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/3910253>
- Harris, D. (2010). Quantitative chemical analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. J. Fiorillo, Ed. Clancy Marshall. <https://doi.org/10.1021/jf103070m>
- Hasegawa, K., Minakata, K., Suzuki, M. y Suzuki, O. (2021). The standard addition method and its validation in forensic toxicology. *Forensic Toxicology*, 39(2), 311–333. <https://doi.org/10.1007/s11419-021-00585-8>
- Hernández-Tenorio, R., Guzmán-Mar, J. L., Hinojosa-Reyes, L., Ramos-Delgado, N. y Hernández-Ramírez, A. (2021). Determination of pharmaceuticals discharged in wastewater from a public hospital using lc-ms/ms technique. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 65(1), 94–108. <https://doi.org/10.29356/jmcs.v65i1.1439>
- Hou, J., Wang, C., Mao, D. y Luo, Y. (2016). The occurrence and fate of tetracyclines in two pharmaceutical wastewater treatment plants of Northern China. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(2), 1722–1731. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5431-5>
- International Conference on Harmonization. (2005). ICH Harmonised Tripartite Guideline Validation of Analytical Procedures Text and Methodology Q2(R1). In *International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*. <https://doi.org/10.1002/9781118532331.ch23>
- Iversen, A., Kühn, I., Franklin, A., y Möllby, R. (2002). High prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Swedish sewage. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(6), 2838–2842. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.6.2838-2842.2002>
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sánchez, R., Ventura, F., Petrovic, M. y Barcelo, D. (2011). Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*, 45(3), 1165–1176. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.11.010>
- Jiang, J. Q., Zhou, Z. y Sharma, V. K. (2013). Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water - A review from global views. *Microchemical Journal*, 110, 292–300. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2013.04.014>
- Koopaei, N. y Abdollahi, M. (2017). Health risks associated with the pharmaceuticals in wastewater. *DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences*, 25(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s40199-017-0176-y>
- Kowal, S., Balsaa, P., Werres, F. y Schmidt, T. C. (2013). Fully automated standard addition method for the quantification of 29 polar pesticide metabolites in different water bodies using LC-MS / MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 405(19), 6337-6351. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-7028-5>
- Langbehn, R. K., Michels, C. y Soares, H. M. (2021). Antibiotics in wastewater: From its occurrence to the biological removal by environmentally conscious technologies. *Environmental Pollution*, 275, 116603. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116603>
- Le, T. H., Ng, C., Tran, N. H., Chen, H. y Gin, K. Y. H. (2018). Removal of antibiotic residues, antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes in municipal wastewater by membrane bioreactor systems. *Water Research*, 145, 498–508. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.08.060>

- Li, B. y Zhang, T. (2011). Mass flows and removal of antibiotics in two municipal wastewater treatment plants. *Chemosphere*, 83(9), 1284–1289. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.03.002>
- Li, B., Zhang, T., Xu, Z. y Fang, H. H. P. (2009). Rapid analysis of 21 antibiotics of multiple classes in municipal wastewater using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 645(1–2), 64–72. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.04.042>
- Louvet, J. N., Carrion, C., Stalder, T., Alrhoun, M., Casellas, M., Potier, O., Pons, M. N. y Dagot, C. (2017). Vancomycin sorption on activated sludge Gram+ bacteria rather than on EPS; 3D Confocal Laser Scanning Microscopy time-lapse imaging. *Water Research*, 124, 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.056>
- Marinescu, F., Ilie, M., Ghita, G., Savin, I., Tociu, C., Anghel, A. M., Marcu, E. y Marcus, I. (2019). Antibiotic resistance profile and chemical quality assessment of groundwater sources from Periurban area of Bucharest, Romania. *Revista de Chimie*, 70(10), 3549–3554. <https://doi.org/10.37358/rc.19.10.7594>
- Martínez-Orgániz, Á., Bravo, J. E. B., Llombart, M., Dagnac, T., Pablo Lamas, J., Vázquez, L. y Sampedro-Rosas, L. (2021). Emerging pollutants and antibiotics removed by conventional activated sludge followed by ultraviolet radiation in a municipal wastewater treatment plant in Mexico. *Water Quality Research Journal*, 56(3), 167–179. <https://doi.org/10.2166/wqrj.2021.013>
- Metcalf & Eddy Inc. (2003). Wastewater engineering: Treatment and reuse. 4<sup>th</sup> edition / *Ingeniería de aguas residuales. Tratamiento, vertido y reutilización*. 3<sup>a</sup> ed. Autores: Tchobanoglous, G., Burton, F. L., Stensel, H. D. McGraw-Hill Co. Modificado del original de ca. 1915 'American Sewage Practice' de los ingenieros Metcalf y Eddy y 'Sewerage and sewage disposal' en 1922 ya como Metcalf & Eddy<sup>4</sup> Inc., en 1925. Nueva York, Estados Unidos.
- Meza, A., Cruz, E., Rodríguez, P., Ramírez, J., Solórzano, F., Miranda, M., Volkow, P., Vilar, D., Soto, G., Soto, J., Arias, E., Macías, M., Tinoco-Favila, J., Morfin-Otero, M., Rodríguez-Noriega, E., Pérez-Gómez, H., Morales, J., Macías, A., Molina, J., y Basurto, D. (2018). Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México. *Programa Universitario de Investigación en Salud*, 28. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.
- Michael, I., Rizzo, L., McArdell, C. S., Manaia, C. M., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C. y Fatta-Kassinos, D. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review. *Water Research*, 47(3), 957–995. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.027>
- Miège, C., Choubert, J. M., Ribeiro, L., Eusèbe, M. y Coquery, M. (2009). Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants - Conception of a database and first results. *Environmental Pollution*, 157(5), 1721–1726. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.11.045>
- Miranda, C. y Silva, V. (2020). Implications of antibiotics use during the COVID-19 pandemic: Present and future. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, August, 3413–3416. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa350>

---

<sup>4</sup> Metcalf & Eddy vs. Mitchell, 269 U.S. 514 (1926). Nos. 183 and 376. Submitted November 30, 1925. Decided January 11, 1926. 269 U.S. 514. U.S. Supreme Court [<https://supreme.justia.com/cases/federal/us/269/514/>] (Solicitud de exención de pago de impuestos a sus ingresos como consultores ingenieros)

- Morgan-Sagastume, J. M. y López Hernández, J. (2022). *Plan de gestión de las aguas residuales tratadas y acciones para incrementar el potencial de reúso en la Ciudad de México*. Informe interno del Instituto de Ingeniería. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.
- Mulet Hing, Lilia N.; Hing Cortón, Romelia (2008). La historia de la química y el desarrollo de la sociedad. *Tecnología Química*, 28, 15–27.
- Ngigi, A. N., Magu, M. M. y Muendo, B. M. (2020). *Occurrence of antibiotics residues in hospital wastewater, wastewater treatment plant, and in surface water in Nairobi County, Kenya*.
- Noyola, A., Morgan-Sagastume, J. y Güereca, L. (2013). *Selección de tecnologías para el tratamiento de aguas residuales municipales. Guía de apoyo para ciudades pequeñas y medianas* (1st ed.). Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.
- OMS. (2019). *Indicadores indirectos del consumo de antibióticos; para controlar la resistencia a los antimicrobianos es necesaria vigilancia*. <https://www.who.int/bulletin/volumes/97/1/18-227348/es/>
- Opriş, O., Soran, M. L., Coman, V., Copaciu, F. y Ristoiu, D. (2013). Determination of some frequently used antibiotics in waste waters using solid phase extraction followed by high performance liquid chromatography with diode array and mass spectrometry detection. *Central European Journal of Chemistry*, 11(8), 1343–1351. <https://doi.org/10.2478/s11532-013-0263-y>
- Pamreddy, A., Hidalgo, M., Havel, J. y Salvadó, V. (2013). Determination of antibiotics (tetracyclines and sulfonamides) in biosolids by pressurized liquid extraction and liquid chromatography – tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1298, 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.05.014>
- Peña-Álvarez, A. y Castillo-Alanís, A. (2015). Identificación y cuantificación de contaminantes emergentes en aguas residuales por microextracción en fase sólida-cromatografía de gases-espectrometría de masas (MEFS-CG-EM). *Tip*, 18(1), 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.recqb.2015.05.003>
- Peña-Guzmán, C., Ulloa-Sánchez, S., Mora, K., Helena-Bustos, R., Lopez-Barrera, E., Alvarez, J. y Rodríguez-Pinzón, M. (2019). Emerging pollutants in the urban water cycle in Latin America: A review of the current literature. *Journal of Environmental Management*, 237(December 2018), 408–423. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.02.100>
- Pérez-Alvarez, I., Islas-Flores, H., Gómez-Oliván, L. M., Barceló, D., López-de-Alda, M., Pérez-Solsona, S., Sánchez-Aceves, L., SanJuan-Reyes, N. y Galar-Martínez, M. (2018). Determination of metals and pharmaceutical compounds released in hospital wastewater from Toluca, Mexico, and evaluation of their toxic impact. *Environmental Pollution*, 240, 330–341. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.04.116>
- Polesel, F., Andersen, H. R., Trapp, S. y Plósz, B. G. (2016). Removal of antibiotics in biological wastewater treatment systems - A critical assessment using the activated sludge modeling framework for xenobiotics (ASM-X). *Environmental Science and Technology*, 50(19), 10316–10334. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01899>
- Pomiès, M., Choubert, J. M., Wisniewski, C. y Coquery, M. (2013). Modelling of micropollutant removal in biological wastewater treatments: A review. *Science of the*

- Total Environment*, 443, 733–748.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.11.037>
- Pruden, A. (2014). Balancing water sustainability and public health goals in the face of growing concerns about antibiotic resistance. *Environmental Science and Technology*, 48(1), 5–14. <https://doi.org/10.1021/es403883p>
- Qiu, P., Guo, X., Zhang, Y., Chen, X. y Wang, N. (2016). Occurrence, fate, and risk assessment of vancomycin in two typical pharmaceutical wastewater treatment plants in Eastern China. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(16), 16513–16523. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6676-3>
- Ram, J. J., Solache, M. J., y Gallegos, J. L. (2018). Kinetic and Equilibrium Sorption Studies of Ceftriaxone and Paracetamol by Surfactant-Modified Zeolite. *Water Air Soil Pollut*, 229: 123.
- Rivera-Jaimes, J. A., Postigo, C., Melgoza-Alemán, R. M., Aceña, J., Barceló, D. y López-de-Alda, M. (2018). Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, 613–614, 1263–1274. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.134>
- Robledo-Zacarías, V., Velázquez, M., Montañez, J., Pimentel, J., Vallejo, A., López, M. y Venegas, J. (2017). Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales de Morelia, Michoacán, México. *Revista Internacional de Contaminacion Ambiental*, 33(2), 221–235. <https://doi.org/10.20937/RICA.2017.33.02.04>
- Rossmann, J., Schubert, S., Gurke, R., Oertel, R. y Kirch, W. (2014). Simultaneous determination of most prescribed antibiotics in multiple urban wastewater by SPE-LC-MS/MS. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 969, 162–170. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2014.08.008>
- Samandari, M., Attar, H., Ebrahimpour, K. y Mohammadi, F. (2022a). Measurement of ampicillin and penicillin G antibiotics in wastewater treatment plants during the COVID-19 pandemic: A case study in Isfahan. *Environmental Health Engineering and Management Journal*, 9(3), 201–211. <https://doi.org/10.34172/EHEM.2022.21>
- Samandari, M., Attar, H., Mohammadi, F. y Ebrahimpour, K. (2022b). Monitoring of amoxicillin and cephalexin antibiotics in municipal WWTPs during Covid-19 outbreak: A case study in Isfahan, Iran. *Air, Soil and Water Research*. <https://doi.org/10.1177/11786221221103879>
- Shibata, N., Ishida, M., Prasad, Y. V. R., Gao, W., Yoshikawa, Y., y Takada, K. (2003). Highly sensitive quantification of vancomycin in plasma samples using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and oral bioavailability in rats. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 789(2), 211–218. [https://doi.org/10.1016/S1570-0232\(03\)00068-0](https://doi.org/10.1016/S1570-0232(03)00068-0)
- Sipma, J., Osuna, B., Collado, N., Monclús, H., Ferrero, G., Comas, J. y Rodriguez-Roda, I. (2010). Comparison of removal of pharmaceuticals in MBR and activated sludge systems. *Desalination*, 250(2), 653–659. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2009.06.073>
- Spencer, P. (2005). *The Biological Basis of Wastewater Treatment*. Strathkelvin Instruments. United Kingdom



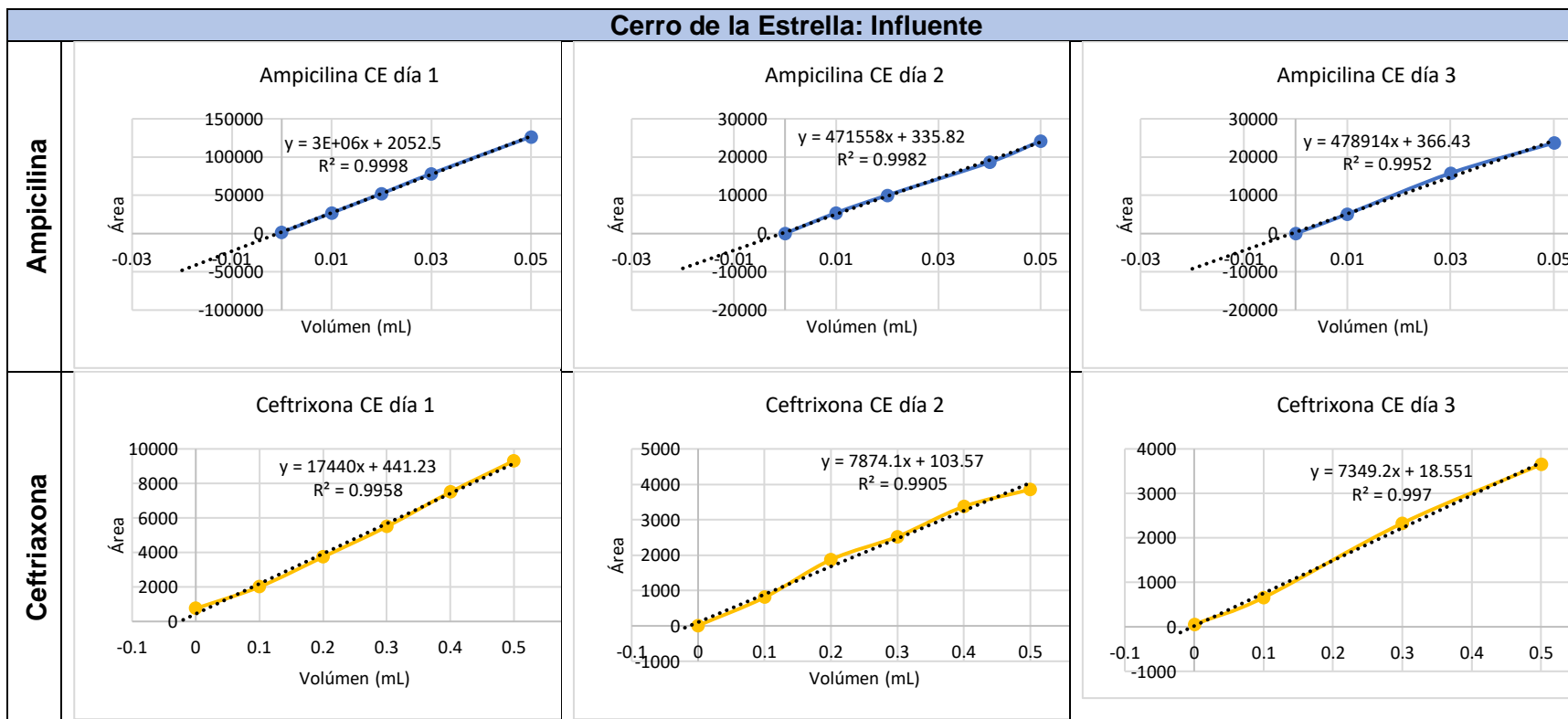
- Steene, J. C. van-de- y Lambert, W. E. (2008). Comparison of matrix effects in HPLC-MS / MS and UPLC-MS / MS analysis of nine basic pharmaceuticals in surface waters. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. <https://doi.org/10.1016/j.jasms.2008.01.013>
- Stephan, J., Mailaender, C., Etienne, G. y Sabatier, P. (2004). Multidrug resistance of a porin deletion mutant of *Mycobacterium smegmatis*. *American Society for Microbiology*, 48(11), 4163–4170. <https://doi.org/10.1128/AAC.48.11.4163>
- Suárez, C. y Gudiol, F. (2009). Antibióticos betalactámicos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(2), 116–129. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001>
- Tiwari, B., Sellamuthu, B., Ouarda, Y., Drogui, P., Tyagi, R. D. y Buelna, G. (2017). Review on fate and mechanism of removal of pharmaceutical pollutants from wastewater using biological approach. *Bioresource Technology*, 224, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.11.042>
- Tran, N. H., Chen, H., Reinhard, M., Mao, F. y Gin, K. Y. H. (2016). Occurrence and removal of multiple classes of antibiotics and antimicrobial agents in biological wastewater treatment processes. *Water Research*, 104, 461–472. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.08.040>
- Valencia, B. (2023). Determinación de antibióticos en plantas de tratamiento de agua residual de la Ciudad de México usando cromatografía de líquidos de ultra-alta resolución acoplada a espectrometría en masas. Tesis de licenciatura. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México. En proceso.
- Vaz, S. (2018). Analytical chemistry applied to emerging pollutants. In *Analytical Chemistry Applied to Emerging Pollutants*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-74403-2>
- Vinayagam, V., Murugan, S., Kumaresan, R., Narayanan, M., Sillanpää, M., Viet N Vo, D., Kushwaha, O. S., Jenis, P., Potdar, P. y Gadiya, S. (2022). Sustainable adsorbents for the removal of pharmaceuticals from wastewater: A review. *Chemosphere*, 300(March). <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134597>
- Virkutyte, J. (2010). Treatment of micropollutants in water and wastewater. In *Water Intelligence Online*. Vol. 9. <https://doi.org/10.2166/9781780401447>
- Wang, C., Li, X., Lv, Z., Wang, Y., Ke, Y., y Xia, X. (2020a). Determination of carbapenems in water samples by UHPLC–MS/MS. *Journal of Separation Science*, 43(12), 2321–2329. <https://doi.org/10.1002/jssc.201901343>
- Wang, J., Chu, L., Wojnárovits, L. y Takács, E. (2020b). Occurrence and fate of antibiotics, antibiotic resistant genes (ARGs) and antibiotic resistant bacteria (ARB) in municipal wastewater treatment plant: An overview. *Science of the Total Environment*, 744, 140997. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140997>
- Wang, Y., Li, Y., Hu, A., Rashid, A., Ashfaq, M., Wang, Y., Wang, H., Luo, H., Yu, C. P. y Sun, Q. (2018). Monitoring, mass balance and fate of pharmaceuticals and personal care products in seven wastewater treatment plants in Xiamen City, China. *Journal of Hazardous Materials*, 354(April), 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.064>
- Yan, Q., Gao, X., Chen, Y. P., Peng, X. Y., Zhang, Y. X., Gan, X. M., Zi, C. F. y Guo, J. S. (2014). Occurrence, fate and ecotoxicological assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants in

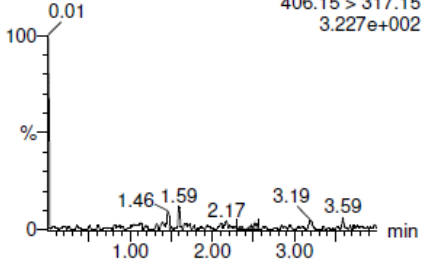
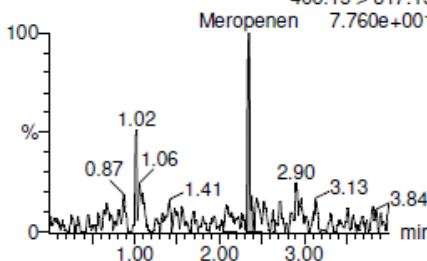
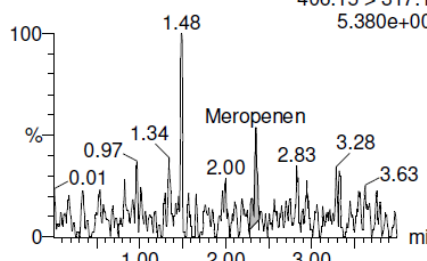
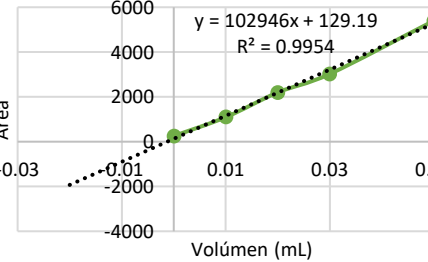
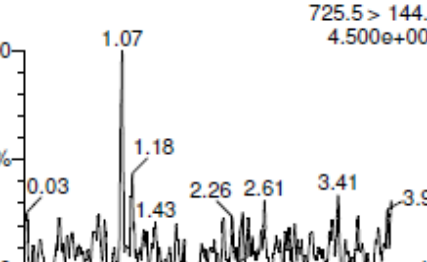
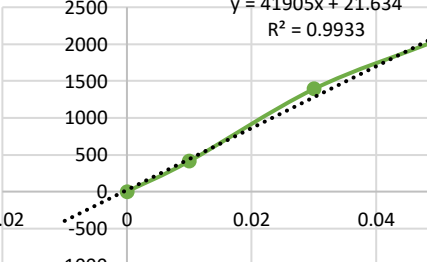
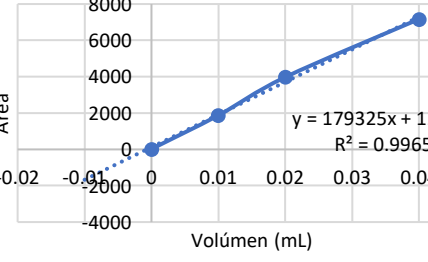
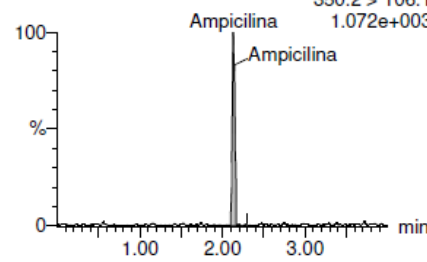
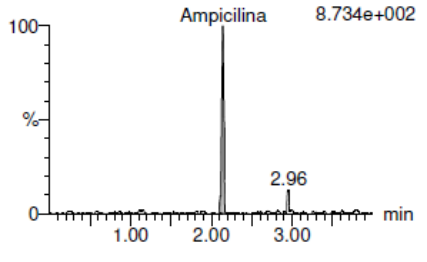
- Chongqing, the Three Gorges Reservoir Area. *Science of the Total Environment*, 470–471, 618–630. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.09.032>
- Younes, H. A., Mahmoud, H. M., Abdelrahman, M. M. y Nassar, H. F. (2019). Seasonal occurrence, removal efficiency and associated ecological risk assessment of three antibiotics in a municipal wastewater treatment plant in Egypt. *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*, 12(June), 100239. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2019.100239>
- Yu, X., Tang, X., Zuo, J., Zhang, M., Chen, L. y Li, Z. (2016). Distribution and persistence of cephalosporins in cephalosporin producing wastewater using SPE and UPLC–MS/MS method. *Science of the Total Environment*, 569–570, 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.113>
- Zhang, T. y Li, B. (2011). Occurrence, transformation, and fate of antibiotics in municipal wastewater treatment plants. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 41(11), 951–998. <https://doi.org/10.1080/10643380903392692>
- Zieliński, W., Korzeniewska, E., Harnisz, M., Drzymała, J., Felis, E. y Bajkacz, S. (2021). Wastewater treatment plants as a reservoir of integrase and antibiotic resistance genes – An epidemiological threat to workers and environment. *Environment International*, 156, 106641. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106641>
- Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Melis, M. y Fanelli, R. (2010). Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, 179(1–3), 1042–1048. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.03.110>

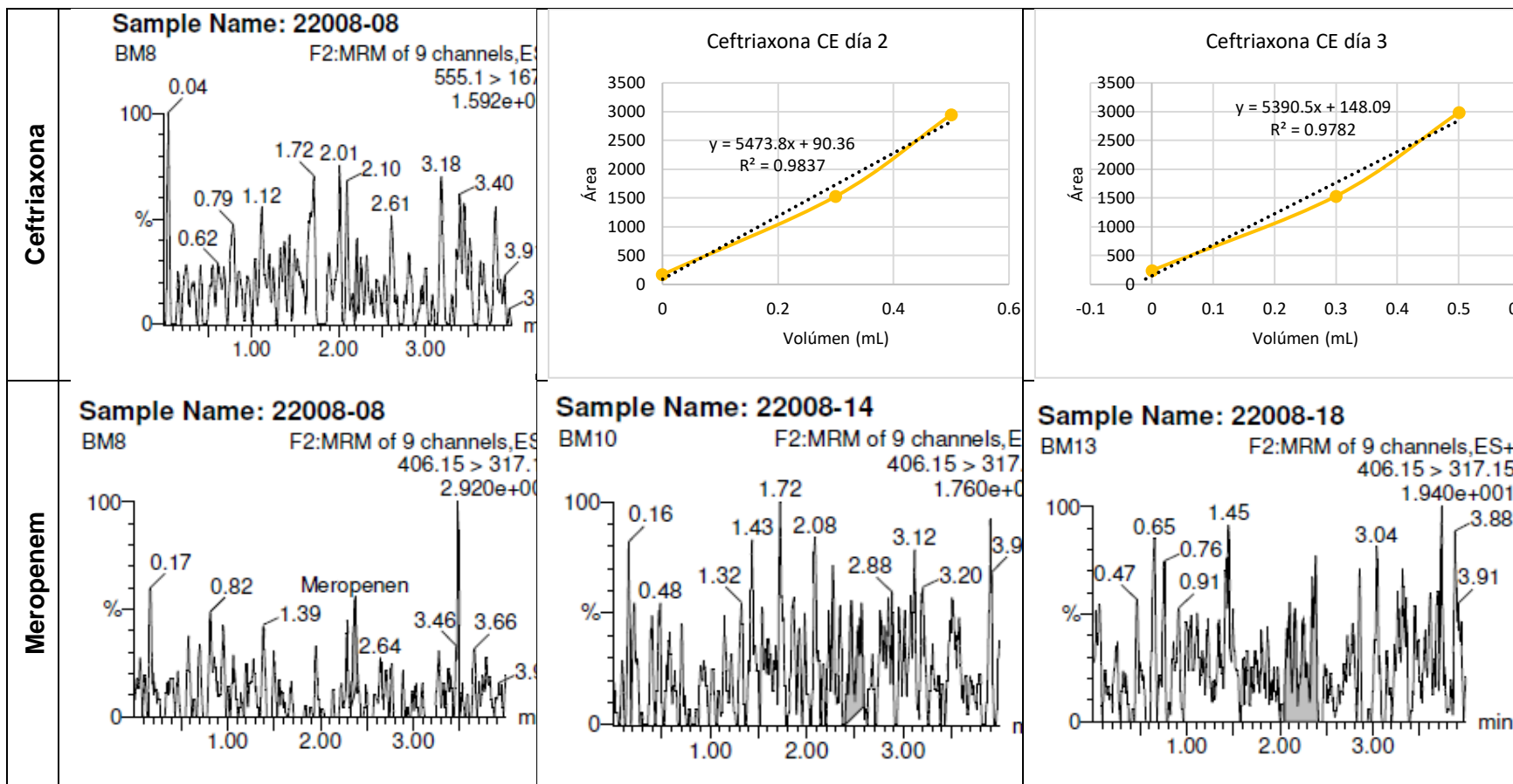
# Anexos

## Anexo A.1. Resultados del método de adición estándar, muestras de agua

Tabla A.1.36. Curvas obtenidas a partir del método de adición estándar: Influyente y efluente Cerro de la Estrella



Meropenem	<p>Sample Name: Inf_ce10 BM_120522            Agua F2:MRM of 9 channels,ES+            406.15 &gt; 317.15            3.227e+002</p> 	<p>Sample Name: Inf_ce102 BM_120522            Agua F2:MRM of 9 channels,ES+            406.15 &gt; 317.15            7.760e+001</p> 	<p>Sample Name: Inf_D3 BM_120522            d3 F2:MRM of 9 channels,ES+            406.15 &gt; 317.15            5.380e+001</p> 
Vancomicina	<p>Vancomicina CE día 1</p> 	<p>Sample Name: Inf_ce102 BM_120522            Agua F2:MRM of 9 channels,ES+            725.5 &gt; 144.2            4.500e+001</p> 	<p>Vancomicina CE día 3</p> 
<b>Cerro de la Estrella: Efluente</b>			
Ampicilina	<p>Ampicilina CE día 1</p> 	<p>Sample Name: 22008-14            BM10 F2:MRM of 9 channels,ES+            350.2 &gt; 106.1            1.072e+003</p>  <p>Relación señal/ruido&gt;3 pero, sin linealidad en la curva</p>	<p>Sample Name: 22008-18            BM13 F2:MRM of 9 channels,ES+            350.2 &gt; 106.1            8.734e+002</p>  <p>Relación señal/ruido&gt;3 pero, sin linealidad en la curva</p>



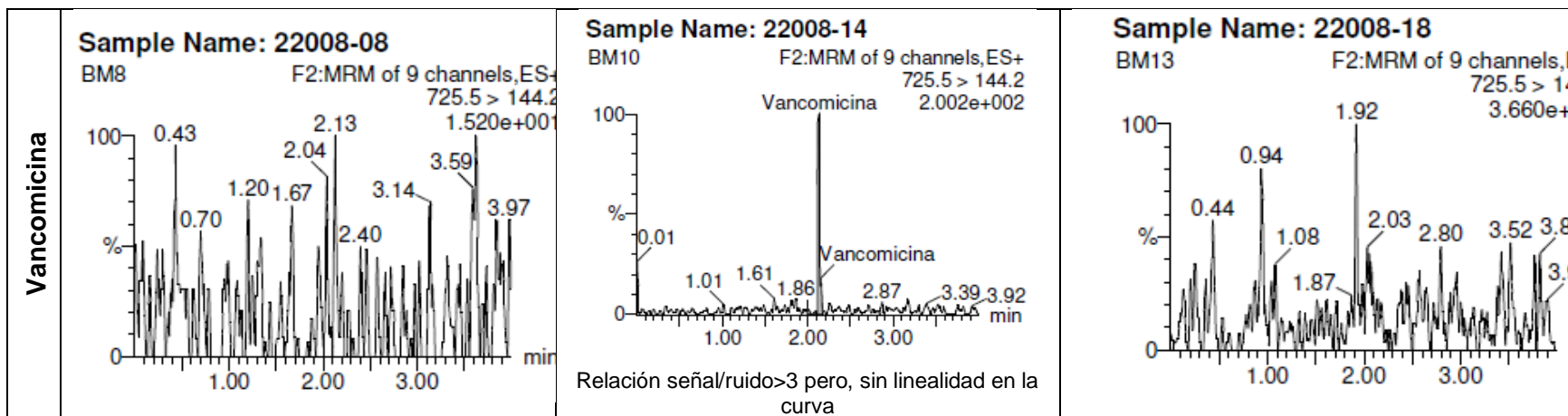
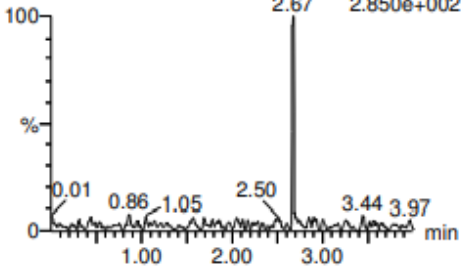
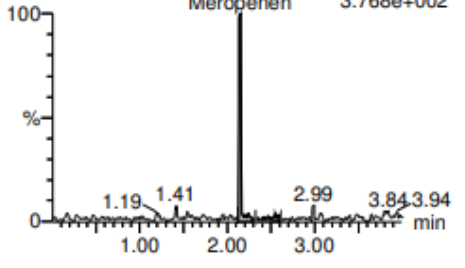
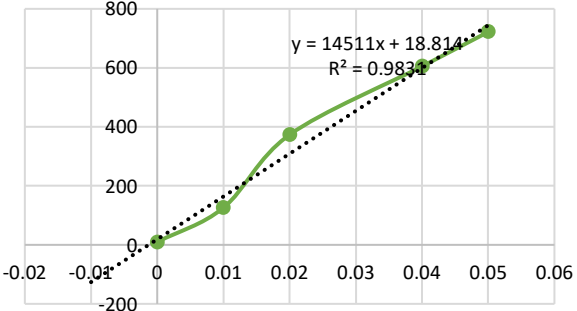
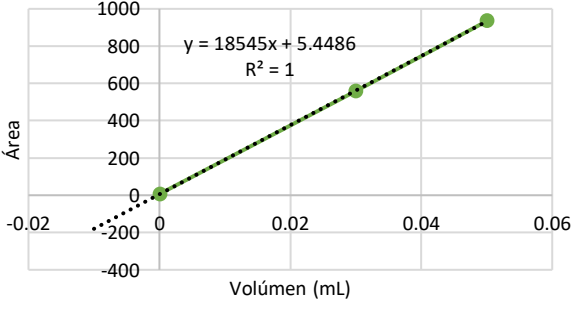


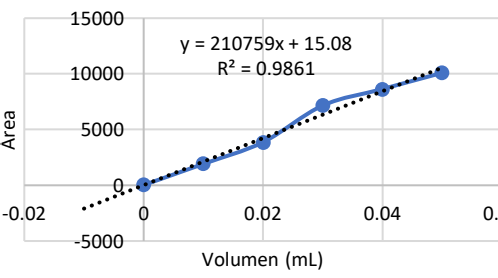
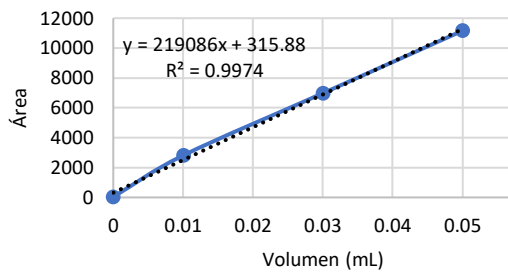
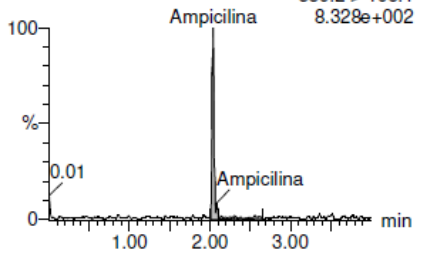
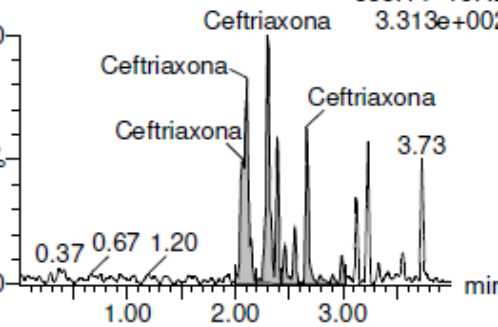
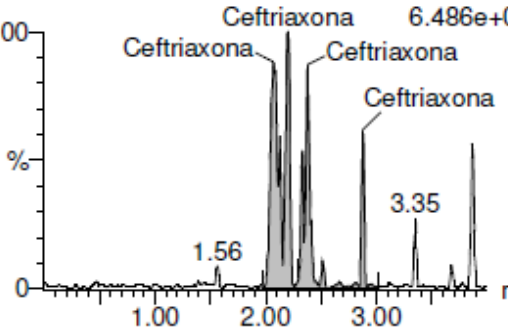
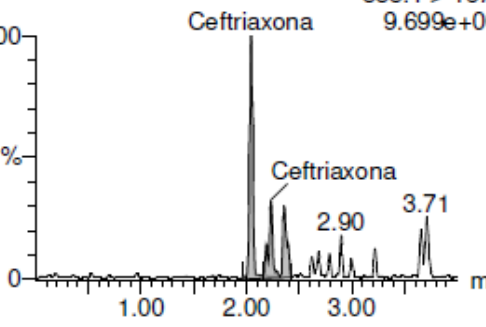
Tabla A.1.37. Curvas obtenidas a partir del método de adición estándar: Influyente y efluente Chapultepec

<b>Chapultepec: Influyente</b>			
<b>Ampicilina</b>	<p><b>Sample Name: Inf_CH1 BM_120522</b> ch1 F2:MRM of 9 channels,ES+ 350.2 &gt; 106.1 6.440e+001</p> <p>Ampicilina</p>	<p><b>Sample Name: Inf_CH2 BM_120522</b> CH2 F2:MRM of 9 channels,ES+ 350.2 &gt; 106.1 4.280e+001</p>	<i>No fue posible analizar la muestra en el equipo</i>
<b>Ceftriaxona</b>	<p><b>Sample Name: Inf_CH1 BM_120522</b> ch1 F2:MRM of 9 channels,ES+ 555.1 &gt; 167.2 1.930e+002</p> <p>Ceftriaxona</p>	<p><b>Sample Name: Inf_CH2 BM_120522</b> CH2 F2:MRM of 9 channels,ES+ 555.1 &gt; 167.2 3.943e+002</p> <p>Ceftriaxona</p>	<i>No fue posible analizar la muestra en el equipo</i>

<b>Meropenem</b>	<p><b>Sample Name: Inf_CH1 BM_120522</b>  ch1 F2:MRM of 9 channels,ES+  406.15 &gt; 317.15</p>  <p>Relación señal/ruido&gt;3 pero, sin linealidad en la curva</p>	<p><b>Sample Name: Inf_CH2 BM_120522</b>  CH2 F2:MRM of 9 channels,ES+  406.15 &gt; 317.15</p>  <p>Relación señal/ruido&gt;3 pero, sin linealidad en la curva</p>	<i>No fue posible analizar la muestra en el equipo</i>
<b>Vancomicina</b>	<p>Vancomicina Ch día 1</p>  <p>Relación señal/ruido&gt;3 pero, sin linealidad en la curva</p>	<p>Vancomicina Ch día 2</p>  <p>Relación señal/ruido&gt;3 pero, sin linealidad en la curva</p>	<i>No fue posible analizar la muestra en el equipo</i>



**Chapultepec: Efluente**

<p><b>Ampicilina</b></p>	<p style="text-align: center;">Ampicilina Ch día 1</p> 	<p style="text-align: center;">Ampicilina Ch día 2</p> 	<p><b>Sample Name: 22008-45</b>                  BMCH20 F2:MRM of 9 channels,ES+                  350.2 &gt; 106.1                  8.328e+002</p>  <p>Relación señal/ruido &gt; 3 pero, sin linealidad en la curva</p>
<p><b>Ceftriaxona</b></p>	<p><b>Sample Name: 22008-35</b>                  BMCH15 F2:MRM of 9 channels,ES+                  555.1 &gt; 167.2                  3.313e+002</p> 	<p><b>Sample Name: 22008-41</b>                  BMCH17 F2:MRM of 9 channels,ES+                  555.1 &gt; 167.2                  6.486e+000</p> 	<p><b>Sample Name: 22008-45</b>                  BMCH20 F2:MRM of 9 channels,ES+                  555.1 &gt; 167.2                  9.699e+000</p> 

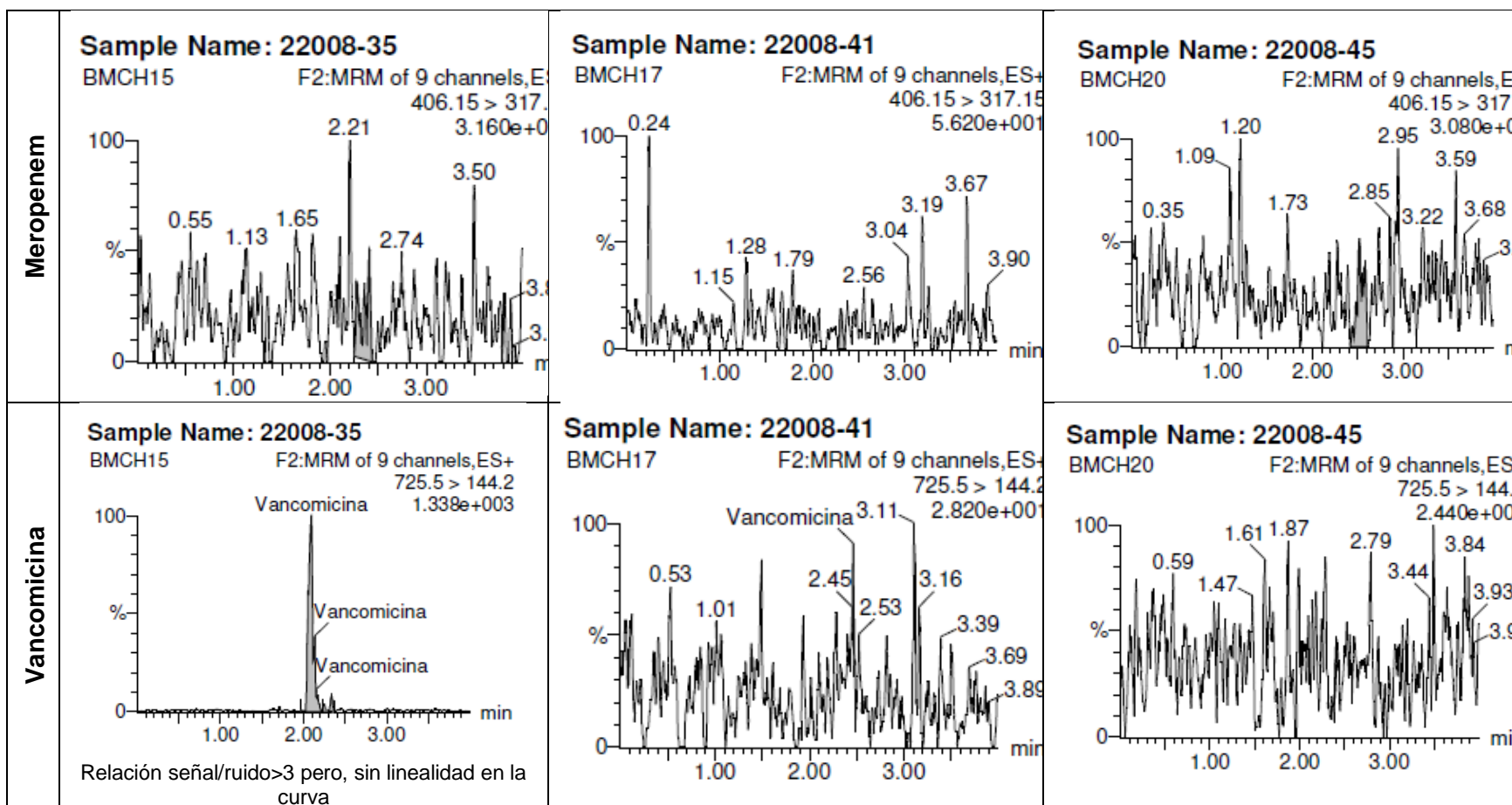
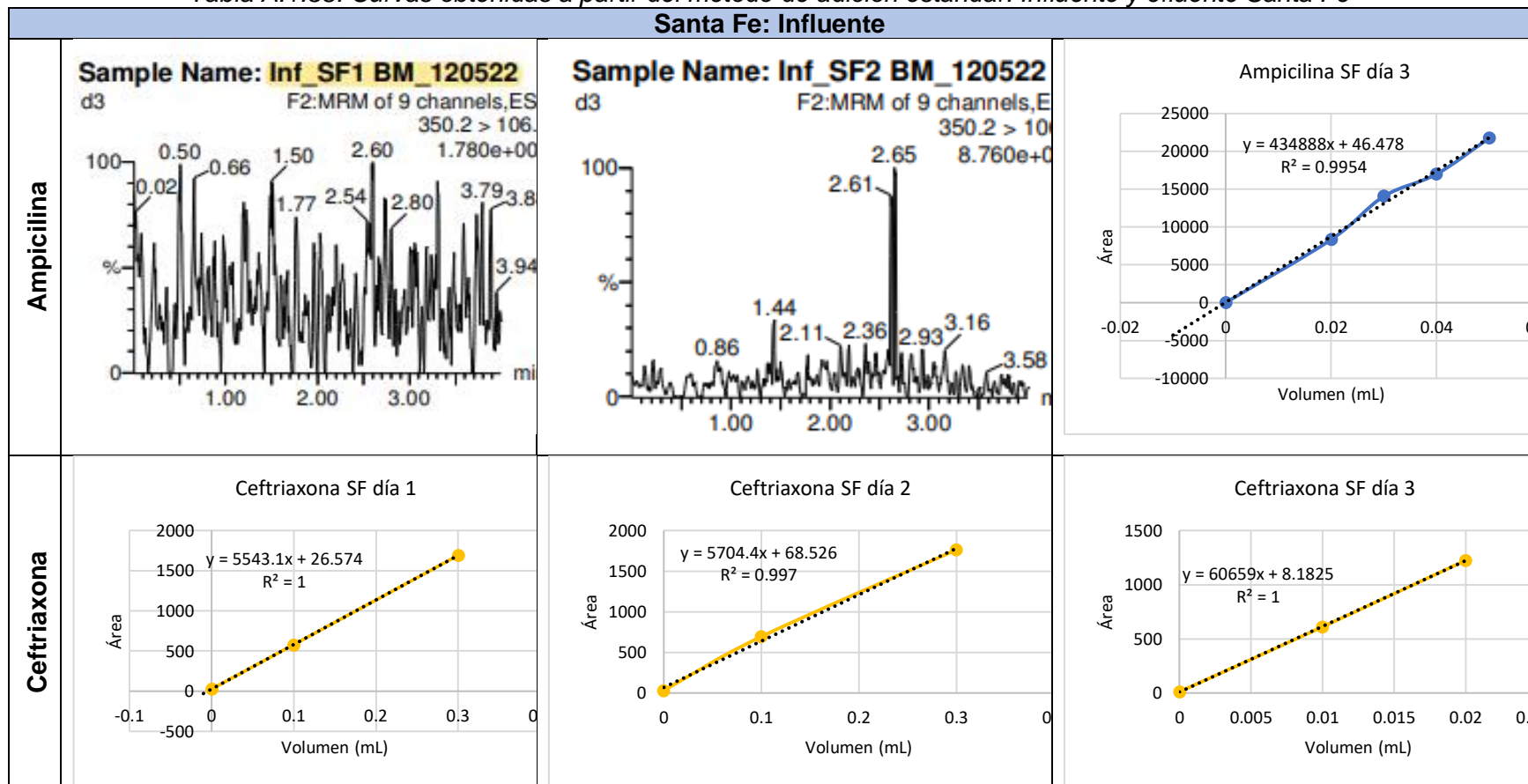
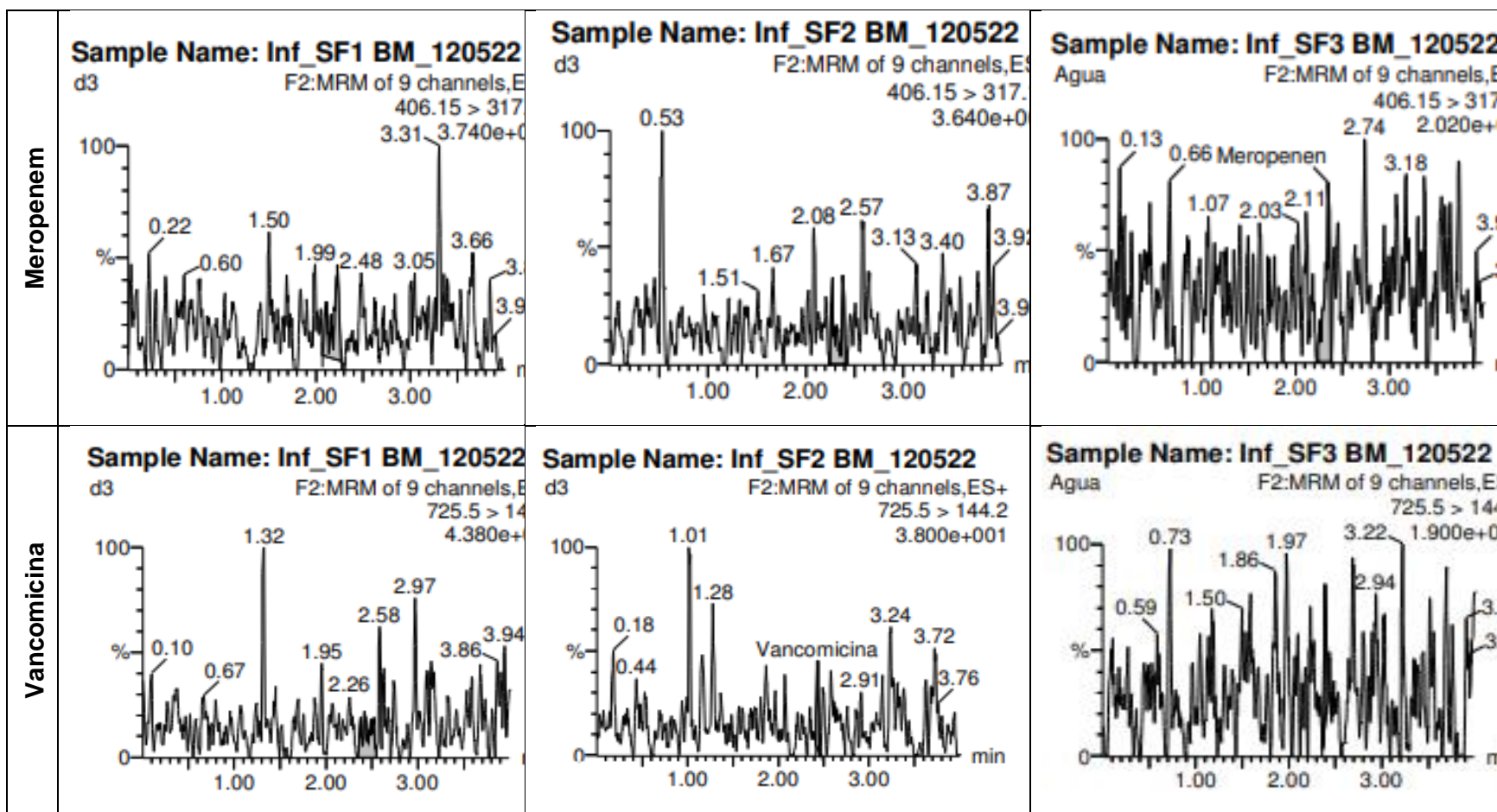
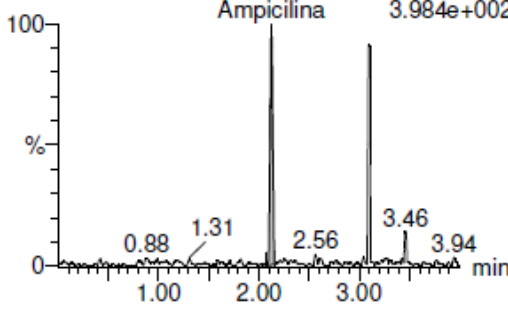
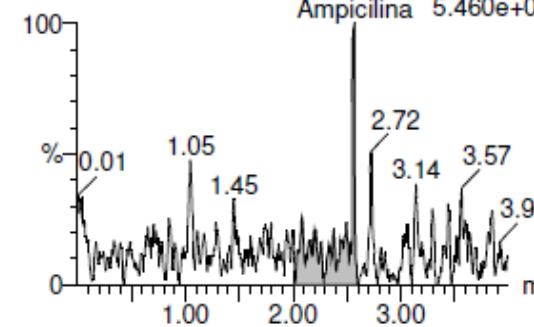
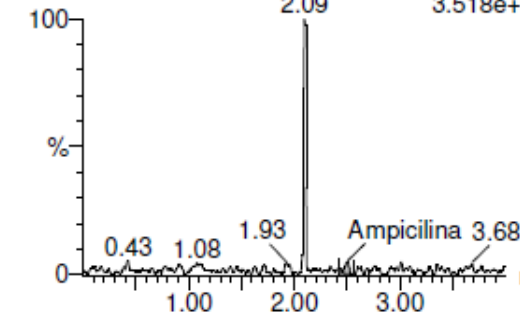
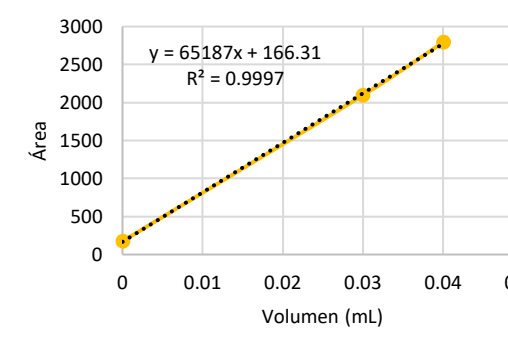
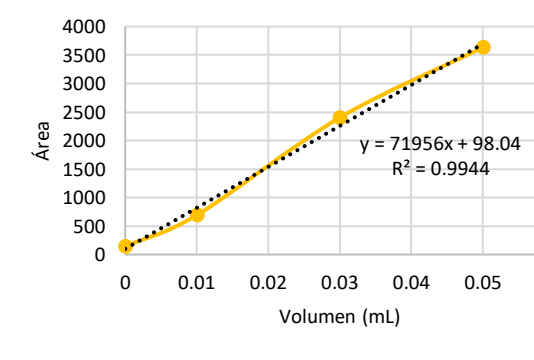
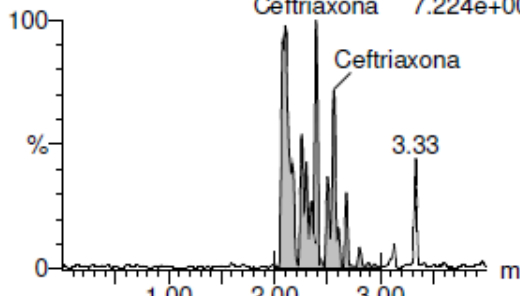


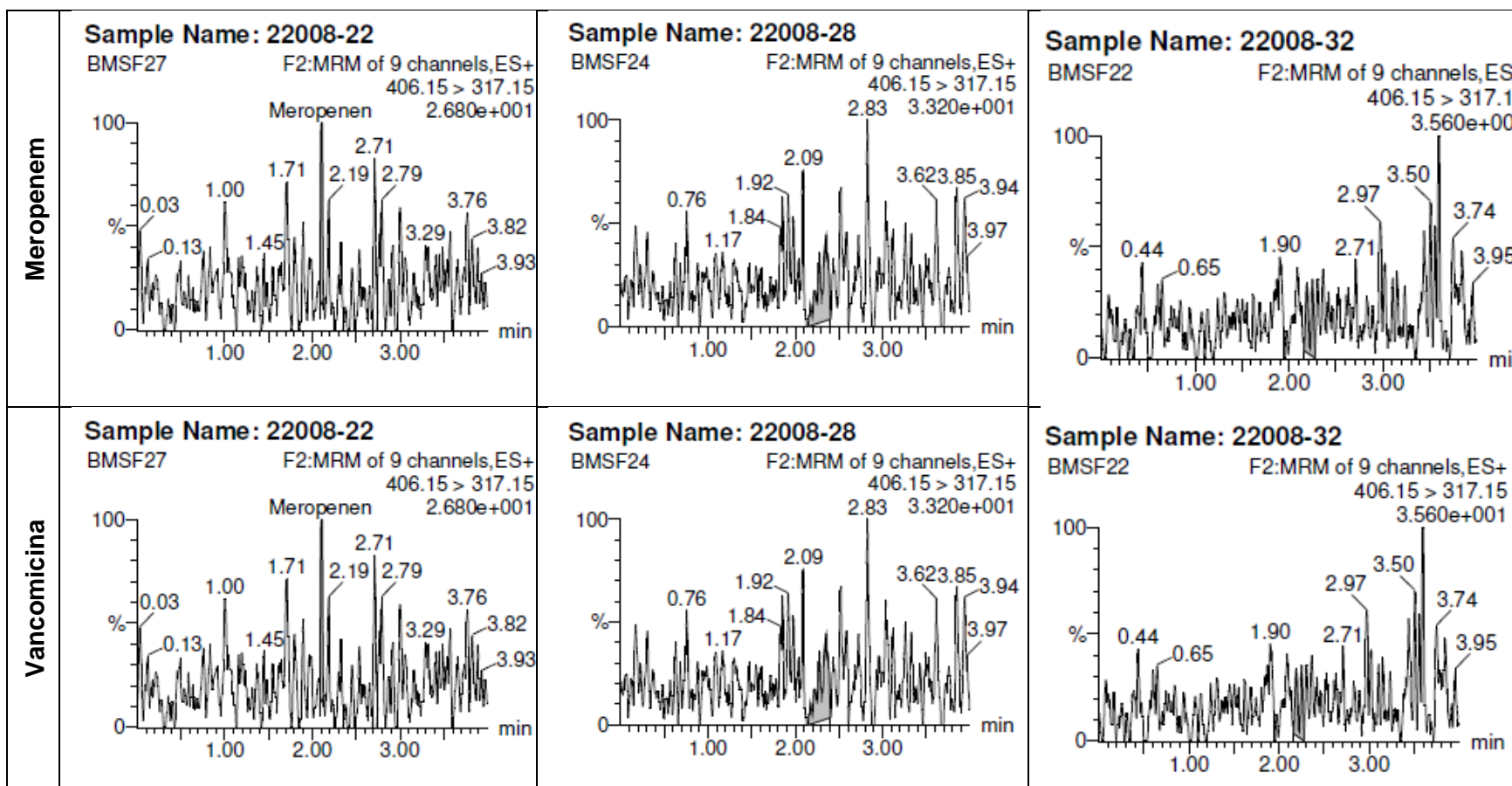
Tabla A.1.38. Curvas obtenidas a partir del método de adición estándar: Influyente y efluente Santa Fe





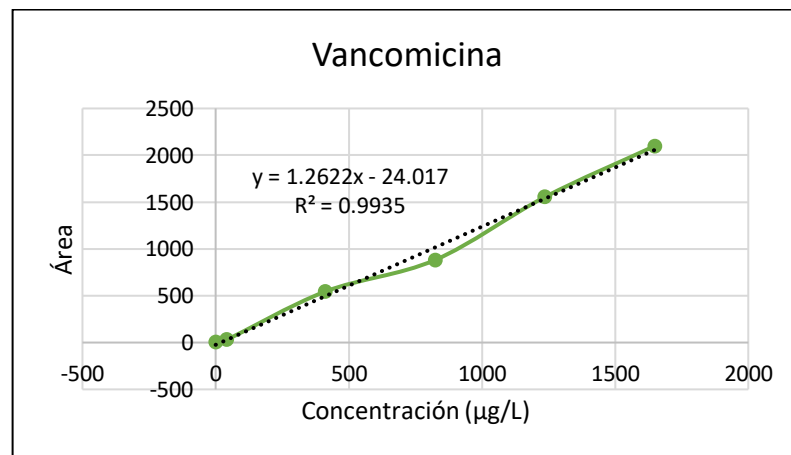
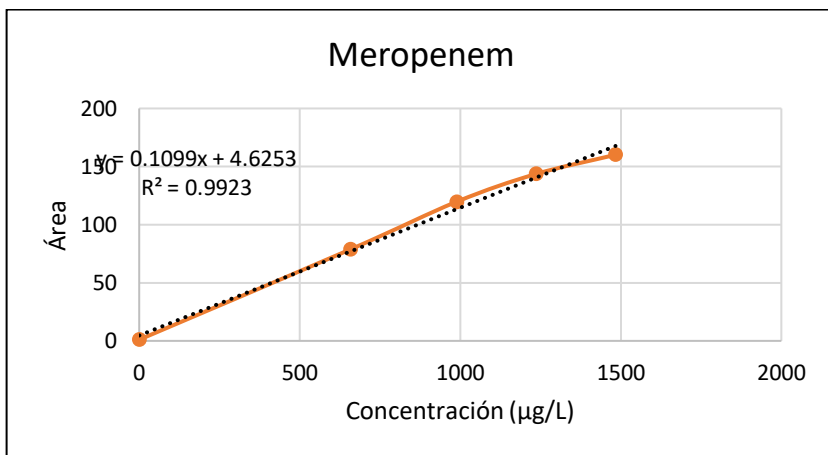
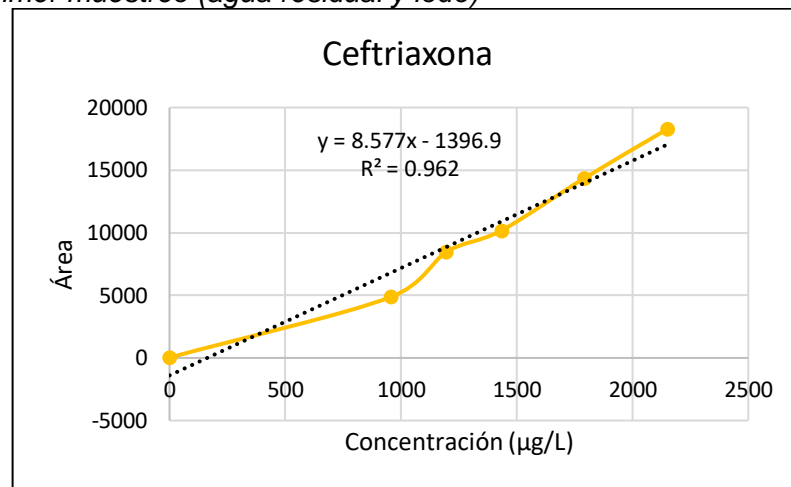
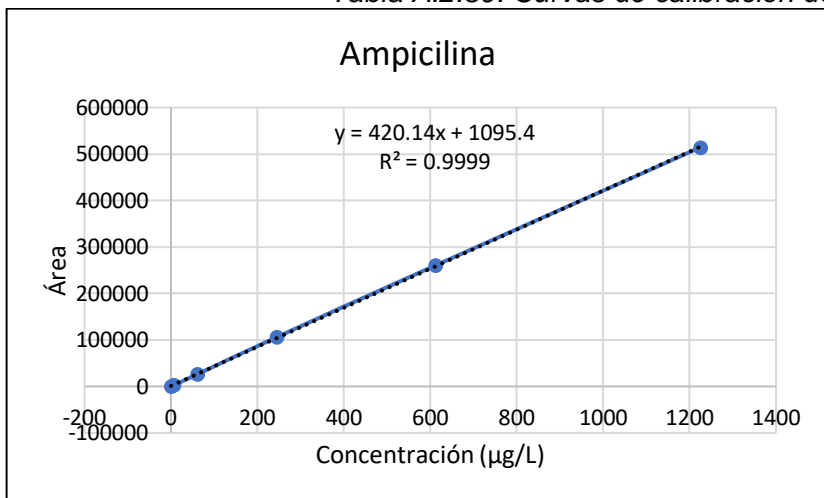
Santa Fe: Efluente

<p><b>Ampicilina</b></p>	<p><b>Sample Name: 22008-22</b>                  BMSF27 F2:MRM of 9 channels, ES+                  350.2 &gt; 106.1                  3.984e+002</p> 	<p><b>Sample Name: 22008-28</b>                  BMSF24 F2:MRM of 9 channels, ES+                  350.2 &gt; 106.1                  5.460e+002</p> 	<p><b>Sample Name: 22008-32</b>                  BMSF22 F2:MRM of 9 channels, ES+                  350.2 &gt; 106.1                  3.518e+002</p> 
<p><b>Ceftriaxona</b></p>	<p>Ceftriaxona SF día 1</p> 	<p>Ceftriaxona SF día 2</p> 	<p><b>Sample Name: 22008-32</b>                  BMSF22 F2:MRM of 9 channels, ES+                  555.1 &gt; 167.2                  7.224e+002</p> 



## Anexo A.2. Curvas de calibración del primer muestreo (Agua y lodo)

Tabla A.2.39. Curvas de calibración del primer muestreo (agua residual y lodo)



### Anexo A.3. Prueba de extracción en fase sólida para la extracción de antibióticos a partir de muestras de lodos (biomasa)

Aunque se había conseguido extraer y concentrar los analitos mediante la técnica *SPE*, aún no se había logrado cuantificar. En la extracción en fase sólida se trabajó con cartuchos Bond Elut Plexa PCX, de *Agilent Technologies*, que se tenían disponibles en el LIA. El modo de separación que emplean estos cartuchos es de intercambio iónico para compuestos básicos (Figura A.3.38).

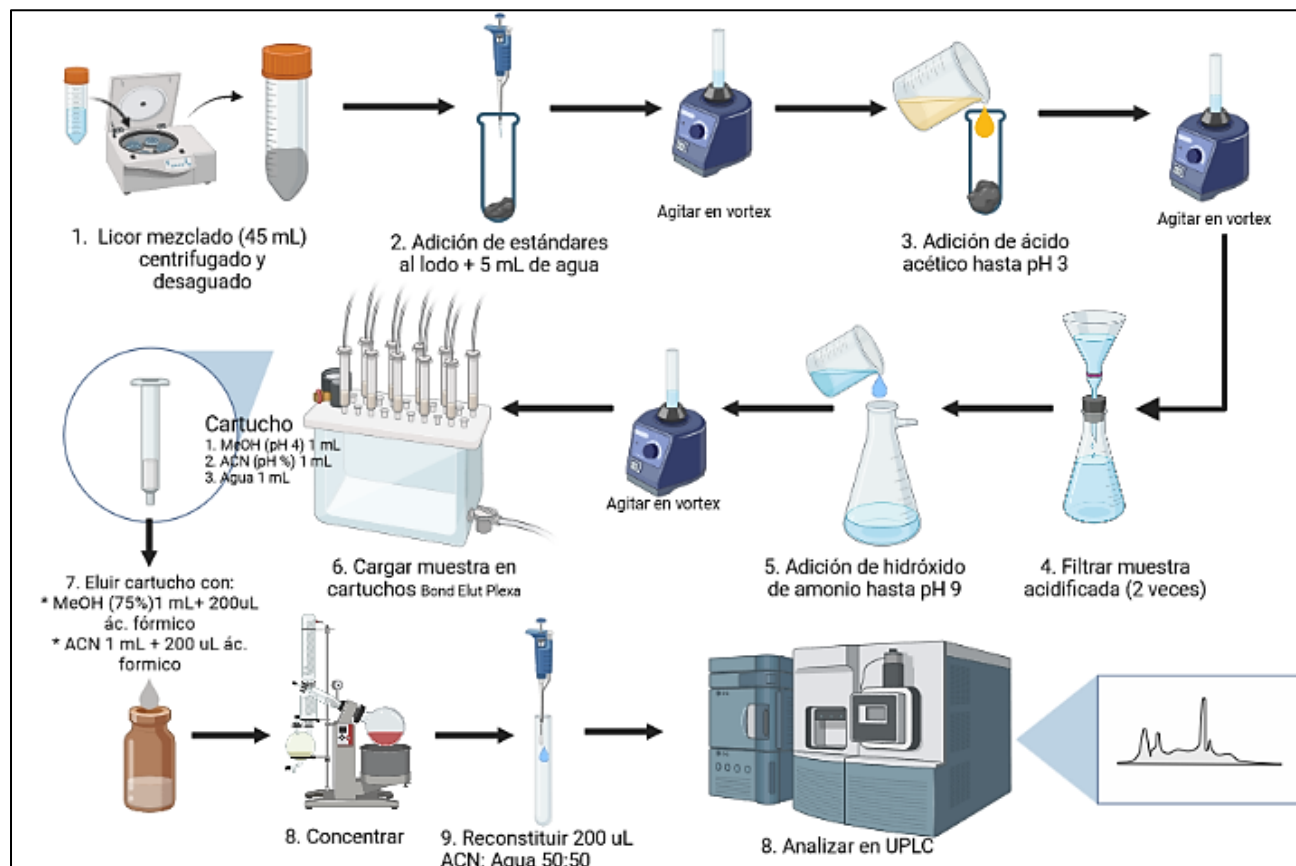


Figura A.3.36. Diagrama de las pruebas de extracción en fase sólida realizadas para la extracción (paso 3), limpieza (paso 6) y concentración (paso 8) de los analitos de interés a partir de las muestras de lodo



## Anexo A.4. Resultados de las concentraciones de antibióticos en muestras de la temporada de estiaje

Tabla A.4.40. Resultados de las concentraciones de antibióticos en muestras de la temporada de estiaje

	Día 1				Día 2				Día 3			
	Amp	Ceft	Mero	Vanc	Amp	Ceft	Mero	Vanc	Amp	Ceft	Mero	Vanc
<b>Cerro de la Estrella</b>												
Influyente disuelto (µg/L)	2.2	8.4	<LD	4.2	2.4	4.4	<LD	<LD	2.5	<b>0.8</b>	<LD	1.7
Influyente adsorbido en ss(µg/g)	*	*	*	*	*	*	*	*	859.6	<b>7409.9</b>	7155.5	<LD
Lodo del sedimentador primario(µg/g)	26.4	516.5	310.2	<LD	*	*	*	*	7.7	<b>114</b>	122.4	<LD
Lodo del R. Aireado-Purga(µg/g)	19.8	226.8	139.5	<LD	37.7	411.9	250	<LD	35.9	<b>378.3</b>	273.2	<LD
Efluente (µg/L)	2.29	<LD	<LD	<LD	<LD	5.5	<LD	<LD	<LD	<b>9.1</b>	<LD	<LD
<b>Chapultepec</b>												
Influyente disuelto(µg/L)	<LD	<LD	<LD	4.3	<LD	<LD	<LD	0.9	<LD	<LD	<LD	<LD
Influyente adsorbido en ss(µg/g)	410.2	4136	1381.4	<LD	546.6	6548.2	2096.2	<LD	724.8	7749	1056.5	<LD
Lodo del R. Anóxico(µg/g)	2.2	10.8	17.2	<LD	18	80.2	141.7	<LD	15.1	71.1	121.3	<LD
Lodo del R. Aireado-Purga(µg/g)	15	120.3	118	<LD	8.8	54.5	59.2	<LD	5.6	28.4	40.7	<LD
Efluente(µg/L)	<LD	<LD	<LD	<LD	4.8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
<b>Santa Fe</b>												
Influyente disuelto(µg/L)	<LD	1.6	<LD	<LD	<LD	<b>4</b>	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
Influyente adsorbido en ss(µg/g)	177.9	1915.4	1441.5	<LD	<LD	<b>2444.7</b>	3459.3	<LD	*	*	*	*
Lodo del sedimentador primario(µg/g)	1	23.8	18.5	<LD	1.1	<b>17.1</b>	11.5	<LD	1.1	20	19.9	<LD
Lodo del R. Aireado-Purga(µg/g)	<LD	<LD	<LD	<LD	46.9	<b>599.6</b>	451.9	<LD	49.7	799.1	351.6	<LD
Efluente(µg/L)	<LD	8.5	<LD	<LD	<LD	<b>4.5</b>	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD

Amp: Ampicilina; Ceft: Ceftriaxona; Mero: Meropenem; Vanc: Vancomicina; <LD: por debajo del límite de detección; \* sin muestra

Solamente Ceftriaxona en C.E. del día 3 y en S.F. del día 2 presentó valores en todas muestras (desde influente hasta efluente) para realizar balances de masa (como un ejercicio). En el caso de los demás antibióticos se tomaron los promedios de los tres días de muestreo para realizar balances de masa (como un ejercicio informativo: Anexo A.5 ya que los datos no son concluyentes).

## Anexo A.5. Ejercicio informativo: Carga másica diaria de los antibióticos estudiados en tres plantas de tratamiento de la Ciudad de México

Tabla A.5.41. Carga másica diaria (g/d) de los antibióticos estudiados en tres plantas de tratamiento de la Ciudad de México en época de estiaje, datos informativos

Antibiótico	Influente (disuelto) (g/d)	Influente (adsorbido) (g/d)	Antib disuelto en el influente (%)	Lodo P. (adsorbido) (g/d)	Licor M. (adsorbido) (g/d)	Efluente (disuelto) (g/d)	Masa faltante (%)
<b>CERRO DE LA ESTRELLA</b>							
Ampicilina	347.85	4319.02	7%	14.36	73.17	110.34	95.8%
Ceftriaxona	659.46	37226.14	2%	247.46	797.45	704.83	95.4%
Meropenem	0.00	35949.93	0%	196.77	519.63	0	98.0%
Vancomicina	285.04	0.00	100%	0.00	0.00	0	100.0%
<b>Total</b>	<b>1292.35</b>	<b>77495.08</b>	<b>1.6%</b>	<b>458.58</b>	<b>1390.24</b>	<b>815.175</b>	
<b>CHAPULTEPEC</b>							
Ampicilina	0.00	731.74	0%	0	1.98	12.99	98.0%
Ceftriaxona	0.00	7977.46	0%	0	12.69	0	99.8%
Meropenem	0.00	2085.91	0%	0	14.38	0	99.3%
Vancomicina	14.37	0.00	100%	0	0.00	0	100.0%
<b>Total</b>	<b>14.37</b>	<b>10795.11</b>	<b>0.13%</b>	<b>0.00</b>	<b>29.04</b>	<b>12.99</b>	
<b>SANTA FE</b>							
Ampicilina	0.00	109.16	0%	2.03	2.01	0	96.3%
Ceftriaxona	6.99	2101.94	0.33%	38.27	28.93	16.01	96.1%
Meropenem	0.00	2195.87	0%	31.24	16.78	0	97.8%
Vancomicina	0.00	0.00	0%	0.00	0.00	0	*
<b>Total</b>	<b>6.99</b>	<b>4406.97</b>	<b>0.16%</b>	<b>71.54</b>	<b>47.73</b>	<b>16.01</b>	
<b>Total</b>	<b>1313.70</b>	<b>92697.15</b>	<b>1.40%</b>	<b>530.13</b>	<b>1467.01</b>	<b>844.17</b>	

Para realizar los balances de masa, de donde se obtienen los resultados de esta tabla, se tomó el promedio de las concentraciones obtenidas en los tres días de muestreo para cada muestra en cada planta. Estos datos son estrictamente de carácter informativo y se mencionan en los anexos de este trabajo debido a su importancia por la carencia de información de dichos antibióticos en México. Ceftriaxona habría sido el antibiótico que ingresó en mayor cantidad en las plantas de C.E. y Ch., entrando principalmente adsorbido en los sólidos en suspensión, mientras que meropenem habría sido el que ingresó en mayor cantidad en S.F. (solamente pudo ser cuantificado en muestras de sólidos; adsorbido en los sólidos suspendidos del influente. El antibiótico meropenem no logró ser cuantificado en muestras líquidas) y el segundo que habría ingresado en mayor cantidad en C.E. y Ch. El antibiótico ampicilina habría ingresado en tercer lugar de proporción en las tres plantas. Vancomicina habría sido el antibiótico que ingresara en menor cantidad en las tres plantas (el antibiótico vancomicina solamente logró ser cuantificado en muestras de agua). El orden de las proporciones en el influente corresponde a la proporción en el consumo de antibióticos reportados en el Plan PUCRA. Debido a las limitantes en el desarrollo de las metodologías analíticas no fue posible cuantificar todos los antibióticos en todas las muestras, resultando en una sobre-estimación en el cálculo de los balances de materia como se muestra en la Tabla A.5.41, donde se tienen faltantes desde 98 hasta 100%, lo cual definitivamente deberá ser corroborado con otro tipo de experimentaciones.

## Anexo A.6. Ejercicio informativo: Balance de masa de ceftriaxona en las PTAR Cerro de la Estrella y Santa Fe

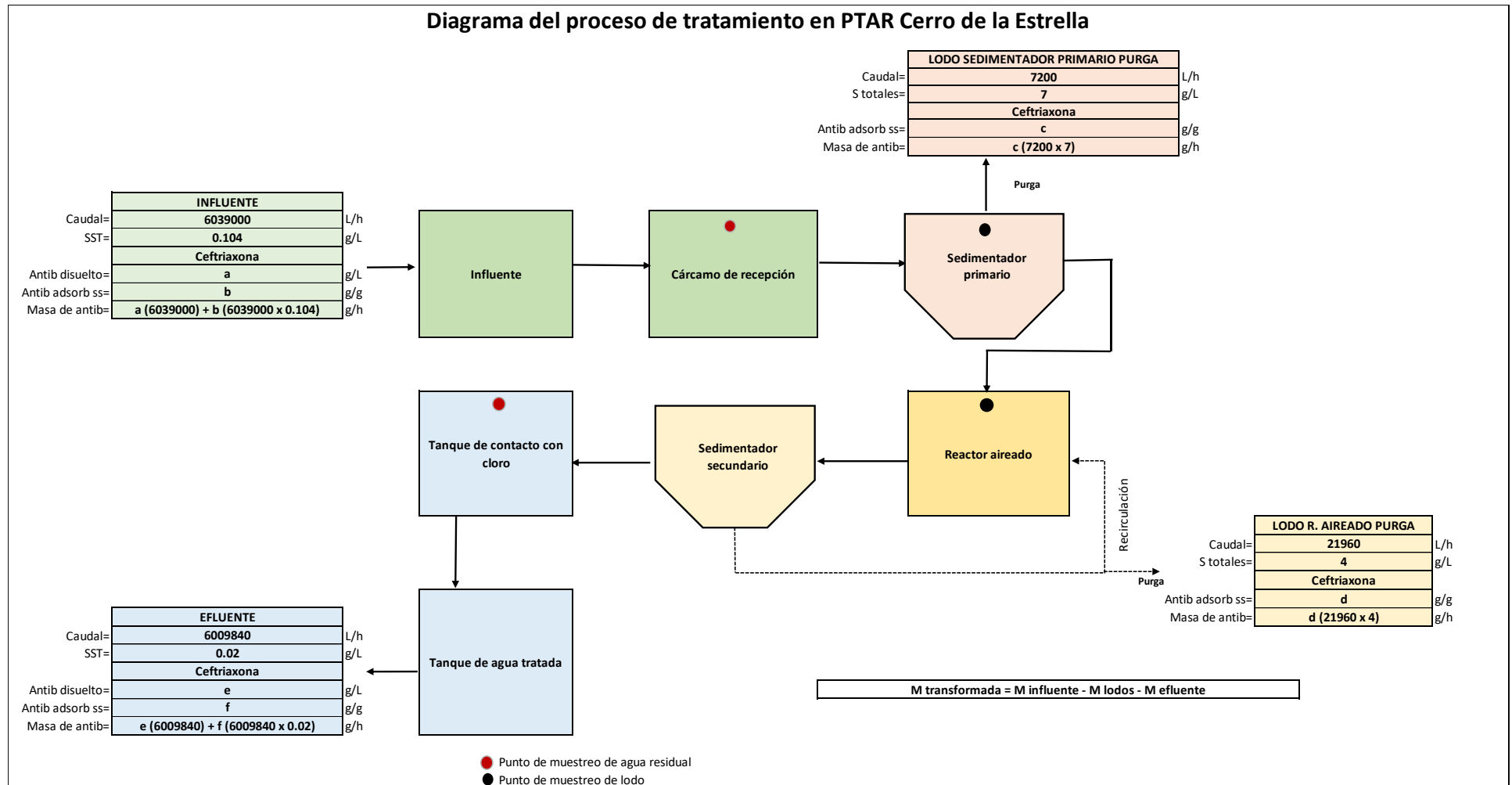
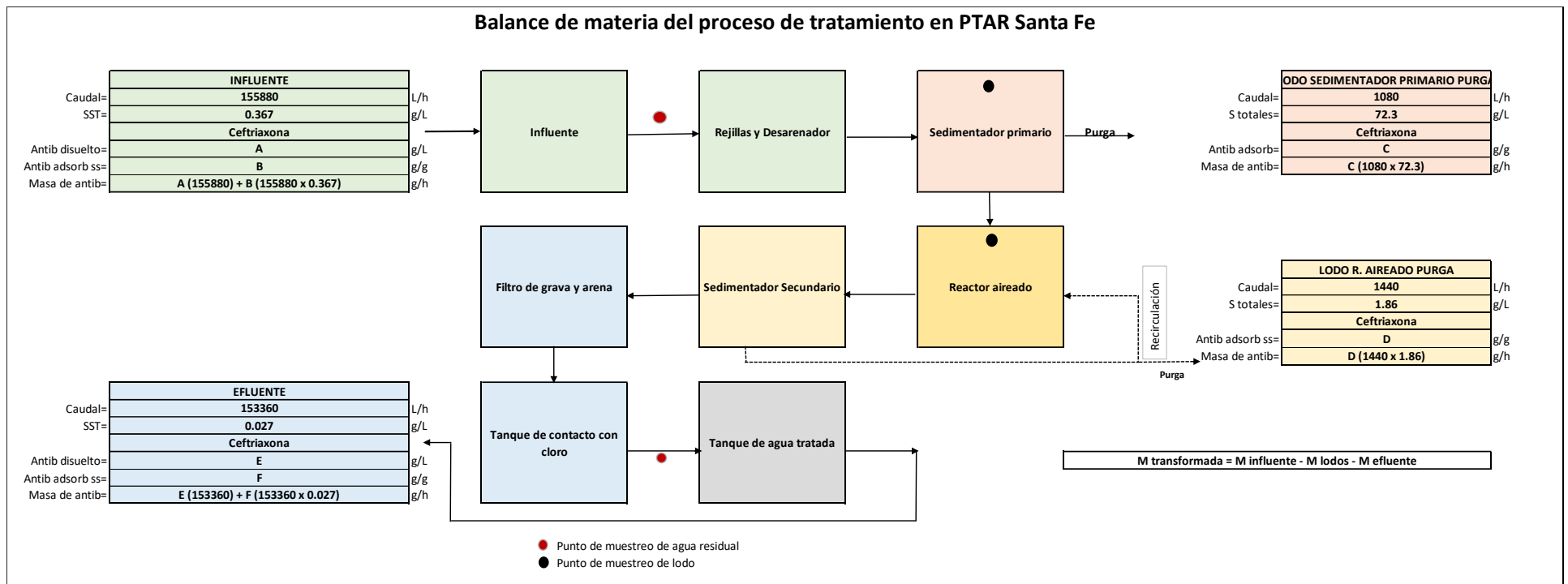


Figura A.6.37. Ejercicio de balance de masa de ceftriaxona en la PTAR Cerro de la Estrella

Balance de masa de ceftriaxona del día 3 de muestreo de la planta de C.E. Las cargas máxicas de las formas disueltas (en los influentes y efluentes) y adsorbidas (lodos y sólidos en suspensión) se calcularon mediante las ecuaciones 3-5 (apartado 3.7).



*Figura A.6.38. Ejercicio de balance de masa de ceftriaxona en la PTAR de Santa Fe*

Balance de masa de ceftriaxona del día 2 de muestreo de la planta SF. Las cargas máxicas de las formas disueltas (en los influentes y efluentes) y adsorbidas (lodos y sólidos en suspensión) se calcularon mediante las ecuaciones 3-5 (apartado 3.7)

