



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

MOVILIDAD DE FÁRMACOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD COVID EN SUELO REGADO CON AGUA RESIDUAL

Tesis

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA

INGENIERA QUÍMICA MERCEDES ALVAREZ OLIVARES

TUTORA: DOCTORA BLANCA LUCÍA PRADO PANO
INSTITUTO DE GEOLOGÍA

Ciudad Universitaria, CD. MX. 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.

JURADO ASIGNADO

Presidente	Dra. María del Carmen Durán Domínguez de Bazúa
Vocal	Dra. Araceli Patricia Peña Álvarez
Vocal	Dr. Mario Villalobos Peñalosa
Vocal	Dra. Águeda Elena Ceniceros Gómez
Secretario	Dr. Juan Carlos Durán Álvarez

Sitios de investigación donde se realizó el proyecto:

Laboratorio de Edafología Experimental. Instituto de Geología, Ciudad Universitaria.

Invernadero Automatizado. Departamento de Ciencias Ambientales y del Suelo, Instituto de Geología, Ciudad Universitaria.



Tutora
Dra. Blanca Lucía Prado Pano



Sustentante
I. Q. Mercedes Alvarez Olivares

DECLARATORIA

"Declaro conocer el Código de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de México, plasmado en la Legislación Universitaria. Con base en las definiciones de integridad y honestidad ahí especificadas, aseguro mediante mi firma al calce que el presente trabajo es original y enteramente de mi autoría. Todas las citas de, o referencias a, las obras de otros autores aparecen debida y adecuadamente señaladas, así como acreditadas mediante los recursos editoriales convencionales"

A handwritten signature in black ink. The signature consists of a large, stylized capital letter 'A' followed by the name 'Mercedes' in a cursive script. The 'A' is enclosed in a circle, and the 'B' part of the signature is also enclosed in a circle.

Mercedes Alvarez Olivares

RECONOCIMIENTOS Y AGRADECIMIENTOS

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)** por la beca de posgrado brindada bajo el número de becario CVU 1145160.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)** por el apoyo para la adquisición de materiales y reactivos a través del programa *DGAPA PAPIIT IV200321* “Potencial de diseminación ambiental de SARS-CoV-2; un enfoque de riesgo a partir del suelo y ciclo urbano del agua en el centro de México”.

A la **Dra Lucy Natividad Mora Palomino, el M.C. Rafael Francisco Márquez Caballé, la M.C. Carolina Avilés Junco, la M.C. Suhaila Elizabeth Díaz Valencia y al M.C. Mario Cayetano Salazar** por su apoyo técnico dentro de las instalaciones del Laboratorio de Edafología Experimental, Instituto de Geología, UNAM y su apoyo en la recolección de muestras en el Valle del Mezquital.

A la **Dra Maricarmen Salazar Ledesma y su equipo de trabajo** por su apoyo en materia de análisis dentro de las instalaciones del Laboratorio de Edafología Ambiental del Instituto de Geología, UNAM.

Al **Dr Juan Carlos Durán Álvarez y la Q. Silvana Cortes Lagunes** por su apoyo en materia de análisis dentro de las instalaciones del Laboratorio Universitario de Nanotecnología Ambiental del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, UNAM.

A la **Dra. Blanca Lucía Prado Pano** por su asesoría.

A los miembros del jurado: **Dra. María del Carmen Durán Domínguez de Bazúa, Dra. Araceli Patricia Peña Álvarez, Dr. Mario Villalobos Peñalosa, Dra. Águeda Elena Cenicerós Gómez y Dr. Juan Carlos Durán Álvarez** por su apoyo en la revisión del presente documento.

Y un especial agradecimiento al **M.I. Ramirez Trocherie Marcel-André, el M.I. Ramírez Cruz Salomón, la Prof. Trocherie Hinge Nicole Andrée, la M.C. Samantha Olivares y el Ecol. Alvarez Avila Francisco** por su asesoría académica y personal a lo largo de la creación del presente documento.

Índice

LISTADO DE FIGURAS.....	7
LISTADO DE TABLAS	10
GLOSARIO	12
RESUMEN.....	17
ABSTRACT.....	19
CAPÍTULO 1°. Planteamiento del problema	21
1.1. Introducción.....	21
1.1.1. La presencia de fármacos en el ambiente en el escenario de la pandemia por COVID-19.....	21
1.1.2. Destino ambiental de fármacos en suelos regados con aguas residuales.....	22
1.2. Justificación.....	24
1.3. Hipótesis.....	24
1.4. Objetivos.....	25
1.4.1. Objetivo general	25
1.4.2. Objetivos particulares y alcances.....	25
CAPÍTULO 2°. Marco teórico	26
2.1. La matriz suelo	26
2.1.1. La función filtro-amortiguadora-transformadora del suelo	27
2.1.2. Movilidad de los compuestos en el suelo	32
2.2. Descripción de los fármacos de interés.....	33
2.2.1. Azitromicina.....	34
2.2.2. Dexametasona.....	36
2.2.3. Ivermectina.....	38
2.2.4. Fármacos estudiados en suelos: Revisión de la literatura.....	40
2.3. Isotermas de sorción-desorción	42
2.3.1. Modelos de isotermas de adsorción	44
2.4. Descripción de la zona de estudio.....	48
CAPÍTULO 3°. Metodología.....	50
3.1. Caracterización del suelo.....	50
3.2. Desarrollo experimental para evaluar los procesos de adsorción-desorción en lotes o <i>batch</i>	51
3.3. Diseño experimental para evaluar los procesos de adsorción-desorción en lotes o <i>batch</i>	55
3.4. Desarrollo experimental para evaluar la movilidad de los fármacos en columnas de suelo.....	58

3.5. Diseño experimental en columnas (movilidad)	59
CAPÍTULO 4°. Resultados y discusión.....	63
4.1. Caracterización de las muestras de suelo utilizados en los experimentos de adsorción-desorción de fármacos.....	63
4.2. Isotermas de adsorción	64
4.2.1. Coeficientes de distribución	74
4.2.2. Tratamiento estadístico por fármaco: Sorción y desorción	79
4.3. Caracterización de suelos en columnas	84
4.3.1. Columnas del sitio Bojayito	87
4.3.2. Datos lixiviados de columnas Bojayito.....	88
4.3.3. Columnas del sitio Ulapa Tetepango	96
4.3.4. Datos lixiviados de columnas Ulapa Tetepango.....	97
4.3.5. Columnas del sitio Las Palmas	105
4.3.6. Datos lixiviados de columnas Las Palmas.....	106
CAPÍTULO 5°. Conclusiones y recomendaciones.....	118
5.1. Conclusiones.....	118
5.2. Contribuciones.....	120
5.3. Recomendaciones y trabajo a futuro	121
Anexos	122
A.1.1. Protocolo caracterización de suelos.....	123
A.1.2. Protocolo experimental de experimentos en lote (isotermas) con CaCl_2	128
A.1.3. Protocolo experimental de experimentos en lote (isotermas) con agua cruda y tratada	136
A.1.4. Protocolo experimental en columnas de suelo para evaluar la movilidad de los fármacos	141
A.1.5. Protocolo de determinación de concentraciones de fármacos	149
A.2.1 Gráficas de adsorción y desorción por profundidad de suelo y agua de riego.....	151
A.2.2 Linealizaciones de isotermas de adsorción y desorción.....	159
A.3.1. Tratamiento estadístico isotermas adsorciones.....	185
A.3.2. Tratamiento estadístico isotermas desorciones.....	207
A.4. Disposición controlada de residuos por etapa experimental	228
Referencias bibliográficas	229

LISTADO DE FIGURAS

Número	Título	Pág.
Figura 1.1.	Horizontes del suelo (Agropedia, 2022)	26
Figura 2.1.	Estructura de la azitromicina (NCBI, 2022a)	36
Figura 2.2.	Estructura de la dexametasona (NCBI, 2022c)	38
Figura 2.3.	Estructura de la ivermectina (NCBI, 2022d; NCBI, 2022e)	40
Figura 2.4.	Isoterma tipo S (Sposito, 2016)	43
Figura 2.5.	Isotermas tipo S y H (Sposito, 2016)	44
Figura 2.6.	Isoterma tipo C (Sposito, 2016)	44
Figura 2.7.	Ubicación del Valle del Mezquital, Estado de Hidalgo (Contreras-Román, 2021)	48
Figura 2.8	Municipios Atitalaquia (azul) Tlahuelilpan (rojo) y Tetepango (verde) (INEGI,2021)	49
Figura 3.1.	Esquema general del desarrollo experimental en lotes	54
Figura 3.2.	Secuencia de trabajo por tubo tipo Falcon	54
Figura 3.3.	Esquema general del desarrollo experimental en columnas	60
Figura 3.4.	Columnas de trabajo	60
Figura 4.1.	Isotermas de azitromicina con agua cruda (ARC) en suelo profundidad 0-10 cm	65
Figura 4.2.	Isotermas de dexametasona con agua cruda (ARC) en suelo profundidad 0-10 cm	67
Figura 4.3.	Isotermas de ivermectina con agua cruda (ARC) en suelo profundidad 0-10 cm	67
Figura 4.4.	Isotermas de azitromicina con agua tratada (ART) en suelo profundidad 0-10 cm	68
Figura 4.5.	Isotermas de dexametasona con agua tratada (ART) en suelo profundidad 0-10 cm	69
Figura 4.6.	Isotermas de ivermectina con agua tratada (ART) en suelo profundidad 0-10 cm	70
Figura 4.7.	Isotermas de azitromicina con agua cruda (ARC) en suelo profundidad 20-30 cm	71
Figura 4.8.	Isotermas de dexametasona con agua cruda (ARC) en suelo profundidad 20-30 cm	71
Figura 4.9.	Isotermas de ivermectina con agua cruda (ARC) en suelo profundidad 20-30 cm	72
Figura 4.10.	Isotermas de azitromicina con agua tratada (ART) en suelo profundidad 20-30 cm	73
Figura 4.11.	Isotermas Dexametasona con agua tratada (ART) en suelo profundidad 20-30 cm	73
Figura 4.12.	Isotermas Ivermectina con agua tratada (ART) en suelo profundidad 20-30 cm	74
Figura 4.13.	Coeficientes de mejor ajuste por fármaco por cada condición de experimentación en	78
Figura 4.14.	Algoritmo de pruebas estadísticas por fármaco	79
Figura 4.15.	Control másico de las columnas del sitio Bojayito	87
Figura 4.16.	Columna Bojayito 1 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se	89

Número	Título	Pág.
	muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	
Figura 4.17.	Columna Bojayito 1 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	88
Figura 4.18.	Columna Bojayito 2 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	90
Figura 4.19.	Columna Bojayito 2 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	91
Figura 4.20	Columna Bojayito 3 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	91
Figura 4.21.	Columna Bojayito 3 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	92
Figura 4.22.	Columna Bojayito 4 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	93
Figura 4.23.	Columna Bojayito 4 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco.	93
Figura 4.24.	Columna Bojayito 5 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	94
Figura 4.25.	Columna Bojayito 5 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	95
Figura 4.26.	Columna Bojayito 6 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	95
Figura 4.27.	Columna Bojayito 6 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	96
Figura 4.28.	Control másico de las columnas del sitio Ulapa Tetepango	97
Figura 4.29.	Columna Ulapa Tetepango 1 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	98
Figura 4.30.	Columna Ulapa Tetepango 1 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	99
Figura 4.31.	Columna Ulapa Tetepango 2 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	99
Figura 4.32.	Columna Ulapa Tetepango 2 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	100
Figura 4.33.	Columna Ulapa Tetepango 3 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	100
Figura 4.34.	Columna Ulapa Tetepango 3 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	101

Número	Título	Pág.
Figura 4.35.	Columna Ulapa Tetepango 4 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	102
Figura 4.36.	Columna Ulapa Tetepango 4 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	102
Figura 4.37.	Columna Ulapa Tetepango 5 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	103
Figura 4.38.	Columna Ulapa Tetepango 5 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	104
Figura 4.39.	Columna Ulapa Tetepango 6 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R2 por cada lixiviado	104
Figura 4.40.	Columna Ulapa Tetepango 6 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R2), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	105
Figura 4.41.	Control másico de las columnas del sitio Las Palmas	106
Figura 4.42.	Columna Las Palmas 1 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R3 por cada lixiviado	107
Figura 4.43.	Columna Las Palmas 1 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R3), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	108
Figura 4.44.	Columna Las Palmas 2 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R3 por cada lixiviado	109
Figura 4.45.	Columna Las Palmas 2 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R3), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	109
Figura 4.46.	Columna Las Palmas 3 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R3 por cada lixiviado	110
Figura 4.47.	Columna Las Palmas 3 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua cruda (R1-R3), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	110
Figura 4.48.	Columna Las Palmas 4 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R3 por cada lixiviado	111
Figura 4.49.	Columna Las Palmas 4 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R3), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	111
Figura 4.50.	Columna Las Palmas 5 pH y CE, en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R3 por cada lixiviado	112
Figura 4.51.	Columna Las Palmas 5 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R3), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	113

Número	Título	Pág.
Figura 4.52.	Columna Las Palmas 6 pH y CE en rojo se muestra la CE y en barras se muestra el pH medido a lo largo de los riegos R0-R3 por cada lixiviado	113
Figura 4.53.	Columna Las Palmas 6 fármacos, riego acondicionamiento (R0) y agua tratada (R1-R3), en rojo Carbono Orgánico Disuelto y en barras masa por fármaco	114

LISTADO DE TABLAS

Número	Título	Pág.
Tabla 2.1.	Propiedades de la azitromicina (Modificado de NCBI, 2022a; NCBI, 2022b; Wishart et al., 2022a)	35
Tabla 2.2.	Propiedades de la dexametasona (NCBI, 2022c; Wishart et al., 2022b)	37
Tabla 2.3.	Propiedades de la ivermectina (NCBI, 2022d; NCBI, 2022e; Wishart et al., 2022c)	40
Tabla 3.1.	Concentraciones de azitromicina en agua cruda y agua tratada (Durán-Álvarez, 2022)	51
Tabla 3.2.	Pruebas estadísticas para concentraciones de azitromicina en agua cruda y tratada	52
Tabla 3.3.	Concentraciones de dexametasona en agua cruda y agua tratada (Durán-Álvarez, 2022)	52
Tabla 3.4.	Pruebas estadísticas para concentraciones de dexametasona en agua cruda y tratada	52
Tabla 3.5.	Concentraciones de ivermectina en agua cruda y agua tratada (Durán-Álvarez, 2022)	53
Tabla 3.6.	Pruebas estadísticas para concentraciones de ivermectina en agua cruda y tratada	53
Tabla 3.7.	Procedimiento experimental por fármaco	56
Tabla 3.8.	Procedimiento experimental por riego	61
Tabla 4.1.	Características fisicoquímicas del suelo proveniente de las Palmas, a las dos profundidades evaluadas	63
Tabla 4.2.	Concentraciones en agua cruda de fármacos durante diciembre 2021	64
Tabla 4.3.	Concentraciones de trabajo en primera experimentación en lotes	64
Tabla 4.4.	Resumen de parámetros por fármaco para isotermas agua cruda 0-10 cm	75
Tabla 4.5.	Resumen de parámetros por fármaco para isotermas agua tratada 0-10 cm	75
Tabla 4.6.	Resumen de parámetros por fármaco para isotermas agua cruda 20-30 cm	75
Tabla 4.7.	Resumen de parámetros por fármaco para isotermas agua tratada 20-30 cm	76
Tabla 4.8.	Resumen de pruebas estadísticas para el fármaco azitromicina	80
Tabla 4.9.	Resumen de pruebas estadísticas para el fármaco dexametasona	80
Tabla 4.10.	Resumen de pruebas estadísticas para el fármaco ivermectina	81

Número	Título	Pág.
Tabla 4.11.	Características fisicoquímicas del suelo estudiado en columnas	84
Tabla 4.12.	Características fisicoquímicas del agua de riego Bojayito y Ulapa Tetepango	85
Tabla 4.13.	Características fisicoquímicas del agua de riego Las Palmas	86
Tabla 4.14.	Duración de riegos para columnas Bojayito	88
Tabla 4.15.	Duración de los riegos para columnas Ulapa Tetepango	97
Tabla 4.16.	Duración de los riegos para columnas Las Palmas	106
Tabla 4.17.	Resumen de valores pH y CE por columna medidos en el último riego	116
Tabla 4.18.	Pruebas estadísticas para pH del sitio Bojayito	116
Tabla 4.19.	Pruebas estadísticas para CE del sitio Bojayito	116
Tabla 4.20.	Pruebas estadísticas para pH del sitio Ulapa Tetepango	116
Tabla 4.21.	Pruebas estadísticas para CE del sitio Ulapa Tetepango	117
Tabla 4.22.	Pruebas estadísticas para pH del sitio Las Palmas	117
Tabla 4.23.	Pruebas estadísticas para CE del sitio Las Palmas	117

Notas: Esta tesis usa el sistema internacional de unidades y el punto decimal (DOF, 2009). No se utilizan cursivas para las abreviaturas de las locuciones latinas *et altere* ni *et cetera* (et al., etc.). No se utilizan puntos finales ni en títulos ni y subtítulos en el texto, tablas y figuras. Finalmente, se escribe °C y % junto al valor numérico y litros, que no es una unidad del Sistema Internacional, se abrevia con L.

GLOSARIO

Agente adrenérgico. Fármaco que actúa sobre los receptores adrenérgicos produciendo como efecto un aumento en la frecuencia cardiaca y dilatación de vías respiratorias.

Agente antiemético. Fármaco que suprime la sensación de náuseas.

Agente antineoplásico. Fármaco que inhibe el desarrollo de células tumorales.

Agente inmunosupresor. Fármaco que reduce la actividad del sistema inmune.

Amortiguador. Sistema químico capaz de mantener un pH constante cuando es afectado por adiciones ligeras de sustancias ácidas o básicas.

Adsorbido. Sustancia que se adsorbe en una superficie.

Adsorbente. Material que funciona como superficie de adsorción.

Agua residual. Agua de composición variable que proviene de descargas de uso antropogénico, recibe también el nombre coloquial de *aguas negras*.

Agua cruda (AC). Agua residual que no ha recibido tratamiento alguno.

Agua tratada (AT). Agua residual que ha recibido al menos un tipo de tratamiento dentro de una Planta de Tratamiento de Aguas Residuales.

ANOVA. Análisis de varianza, por sus siglas en inglés *Analysis of variance* o ANDEVA en español, es un tratamiento estadístico que permite contrastar la variación entre medias usando como referencia una media global.

Asumir. Del latín *assumere*. **1.** tr. Atraer a sí, tomar para sí. **2.** tr. Hacerse cargo, responsabilizarse de algo, aceptarlo. **3.** tr. Adquirir, tomar una forma mayor (<https://dle.rae.es/asumir?m=form>). No es sinónimo de suponer como en inglés.

Azitromicina. Antibiótico de amplio espectro perteneciente al grupo de los macrólidos, de interés actual debido a su uso como tratamiento para la sintomatología de la COVID-19.

Batch. Por su nombre en inglés que significa lote, consiste en experimentación en sistemas cerrados dentro de los cuales se llevan a cabo procesos de transferencia de materia.

Cationes intercambiables. Elementos o compuestos en medio acuoso presentes en el suelo con carga positiva que pueden ser reemplazados por otros de igual carga.

Capacidad de intercambio catiónico (CIC). Refiere a la capacidad de un suelo de retener cationes en la superficie, es calculado como la suma total de cationes intercambiables del suelo.

Cantidad bastante para (cbp). Siglas para volumen requerido de excipiente para obtener el volumen final de una muestra.

Ciudad de México *versus* México D.F. En 1929, se extinguieron las libertades municipales del Distrito Federal. Las progresivas modificaciones al estatus de la ciudad comenzaron en 1988 con la conformación de un órgano legislativo de elección popular (la Asamblea de Representantes del Distrito Federal); continuaron en 1997 con la elección de un poder ejecutivo propio (jefe de Gobierno del D. F.) y concluyeron en 2016 con la reforma política que redactó su propia constitución política (entró en vigor plenamente en 2018). Este proceso político también concluyó otorgándole en la carta magna federal los mismos derechos y facultades de cualquier estado, pero que, considerando su categoría de capital de la república, conserva la denominación de *entidad federativa*; también se dejan de emplear los nombres *México D. F.* y *Distrito Federal* para usar únicamente el término *Ciudad de México* (Wikipedia, 2023).

Columna experimentos. Sistemas abiertos dentro de los cuales se llevan a cabo procesos de transferencia de masa.

Concentración. Cantidad de materia o sustancia disuelta en un volumen unitario de disolución.

COVID-19. Nombre generado como acrónimo de *Coronavirus Disease*, en español 'enfermedad por coronavirus'. Es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, aparecida en diciembre del 2019 y, por ello, el número 19.

Dexametasona. Glucocorticoide sintético de actividad inmunosupresora, de interés actual debido a su uso como tratamiento para la sintomatología de la COVID-19.

Fuerza iónica. Parámetro que describe la concentración en moles de iones en disolución considerando el efecto de la magnitud de sus cargas.

Freundlich modelo. Modelo descriptivo empírico de una isoterma que considera una adsorción de superficie heterogénea.

Intemperismo. Palabra no aceptada por el diccionario de la lengua española, sinónimo de meteorización en su empleo en procesos geológicos. Refiere a cambios que ocurren en materiales sólidos, líquidos o gaseosos debido a las fluctuaciones climáticas y del tiempo en el ambiente. (Aviso: La palabra **intemperismo** no está en el Diccionario. *Real Academia Española* © *Todos los derechos reservados*). Proviene de la palabra *intemperie* en su locución 'a la *intemperie*': Del latín *intemperies*. **1. f.** Desigualdad del tiempo. **a la intemperie.** **1. loc. adv.** A cielo descubierto, sin techo ni otro reparo alguno. (<https://dle.rae.es/intemperie?m=form>).

Isoterma de adsorción-desorción. Curva que describe el equilibrio entre la concentración de una sustancia adsorbida en una superficie y su concentración en un fluido, recibe el nombre debido a su realización a temperatura constante.

Ivermectina. Compuesto químico antiparasitario de amplio espectro, de interés actual debido a su uso como tratamiento para la sintomatología de la COVID-19.

Kd. Coeficiente de reparto obtenido a partir del modelo lineal de adsorción, define la cantidad de sustancia adsorbida vs. la cantidad de sustancia libre en disolución.

Kf. Coeficiente de reparto experimental obtenido a partir del modelo linealizado de Freundlich de adsorción.

Kl. Coeficiente de reparto experimental obtenido a partir del modelo linealizado de Langmuir de adsorción.

KOW. Coeficiente de reparto octanol-agua, por su nombre en inglés *Octanol/Water partition coefficient* define la preferencia de un soluto hacia una matriz orgánica, también definido como su carácter hidrofóbico.

Kruskal Wallis. Prueba estadística no paramétrica que permite comparar medianas de un conjunto de datos para determinar si estas poseen diferencias.

Langmuir modelo. Modelo descriptivo de una isoterma que considera una adsorción de superficie homogénea de monocapa (quimisorción).

Lineal modelo. Modelo descriptivo de una isoterma que considera una adsorción de superficie sin límite aparente.

Lixiviado. Volumen resultante de un proceso de percolación.

Masa. Propiedad de los cuerpos, que en el Sistema Internacional tiene como unidad el kilogramo y hasta hace pocos años no se entendía la diferencia entre masa y peso.

Masa molar. Masa por unidad de cantidad de sustancia, su unidad en el Sistema Internacional es de kg/mol.

Materia orgánica (MO). Contiene todas las sustancias químicas orgánicas base carbono que conforman el suelo.

Mesurar. Definición del Diccionario de la lengua española: **2.** tr. desus. Determinar la dimensión, medir. U. en Ec.

(<https://dle.rae.es/eut%C3%A9nica?formList=form&w=mesurar#>)

Organización Mundial de la Salud (OMS). Organismo internacional en materia sanitaria que forma parte de la Organización de las Naciones Unidas (ONU).

Pandemia. Epidemia de extensión global.

Peso. Magnitud vectorial de unidad de fuerza, que en el Sistema Internacional tiene como unidad el Newton. Por error conceptual se suele confundir con la masa.

Phaeozem. Es una de las clasificaciones de suelo de la *WRB* que describe un suelo con una acumulación marcada de materia orgánica que presenta a su vez una saturación de bases en su primer metro de profundidad.

Planta de tratamiento de aguas residuales (PTAR). Planta industrial cuya función es el procesamiento de aguas residuales a través de procesos físicos, químicos y/o biológicos a fin de disminuir y deseablemente eliminar su potencial contaminante.

Punto de carga cero (PZC). Valor del pH en el cual la carga neta total (externa e interna) de las partículas sobre la superficie del material adsorbente es neutra, sus siglas provienen de su nombre en inglés *point of zero charge*.

Shapiro-Wilk. Prueba estadística que permite definir la normalidad de un conjunto de datos.

Solubilidad. Capacidad de una sustancia química (solute) de ser solvatada por un determinado solvente que suele estar definida en medio acuoso.

Solución stock. También denominada solución madre, es una disolución concentrada con la cual se preparan otras disoluciones de menor concentración.

Suelo. Medio poroso y heterogéneo de la capa superficial de la corteza terrestre compuesto de una fracción orgánica, minerales y microorganismos que es producto del intemperismo.

Suponer. Del latín *supponere* Conjug. c. *poner*; part. irreg. **supuesto.** 1. tr. Considerar como cierto o real algo a partir de los indicios que se tienen. 2. tr. Considerar como cierto o real algo que no lo es o no tiene por qué serlo. 3. tr. Considerar, a partir de los indicios que se tienen, que alguien o algo es de una determinada manera o está en el estado o situación que se expresa. 4. tr. Implicar o llevar consigo algo. 5. tr. Tener determinado valor o importancia. **Un suponer o es un suponer.** 1. exprs. coloqs. U. para indicar que lo que se expresa es una suposición a modo de ejemplo (<https://dle.rae.es/suponer?m=form>).

Textura de suelo. Propiedad del suelo que indica el contenido relativo de arcillas, arenas y limos (tamaños de partícula).

Tren de proceso convencional (TPC). Conjunto de operaciones unitarias de naturaleza biológica que se emplean para el tratamiento de aguas residuales.

Tren de proceso químico (TPQ). Conjunto de operaciones unitarias de naturaleza química que se emplean para el tratamiento de aguas residuales.

Tukey. Prueba estadística que permite comparar simultáneamente todas las medias de un conjunto de datos para determinar igualdades entre ellas.

WRB. La Base Referencial Mundial del Recurso Suelo, por sus siglas en inglés *World Reference Base for Soil Resources*. Es una guía estándar internacional de clasificación de los suelos generada por la Unión Internacional de Ciencias del Suelo.

RESUMEN

El presente libro corresponde a la investigación teórico-experimental en el área de Química Ambiental llevada a cabo en las instalaciones del Instituto de Geología, UNAM, México, específicamente en torno a la movilidad en suelos (procesos adsorción-desorción y retención) de los fármacos ivermectina, azitromicina y dexametasona, en el contexto de su entrada al ambiente por su uso contra la sintomatología de la COVID-19, en el riego de campos agrícolas con agua residual. Se evaluó la capacidad de adsorción-desorción de un suelo proveniente del Valle del Mezquital, localizado en la zona centro de México, a través de experimentación en lotes. El experimento se llevó a cabo utilizando suelo tomado de dos profundidades, con agua residual cruda y tratada como disolvente y un pulso de fármacos para generar cinco concentraciones de trabajo. Se graficaron los valores de concentración adsorbida en suelo vs. concentración en el equilibrio en solución y se hicieron pruebas de regresión para determinar el modelo de mejor ajuste de isoterma. La comprobación de la normalidad de los datos se realizó con la prueba Shapiro Wilk. Para resultados con normalidad se realizó una prueba de análisis de varianza, andeva (ANOVA) y, para resultados sin normalidad, la prueba utilizada fue la de Kruskal-Wallis. Todas las isotermas mostraron diferencias en sus medias, por lo que se comprobó por fármaco la existencia de diferencias entre cada uno de los cuatro tipos de isotermas (suelo superficial con agua cruda, suelo superficial con agua tratada, suelo profundo con agua cruda, suelo profundo con agua tratada). Los resultados mostraron que los suelos regados con agua cruda presentaron mayor retención que los suelos regados con agua tratada (posiblemente por efecto de la materia orgánica disuelta presente en el agua cruda) y, en términos de fármacos, el de mayor tasa de adsorción en suelo fue la ivermectina seguido de la dexametasona y, finalmente, la azitromicina. En desorción, la ivermectina y azitromicina mostraron una fuerte tendencia hacia la retención (adsorción no reversible), mientras que la dexametasona sí presentó desorción (adsorción reversible). Estos resultados están en concordancia con la

hipótesis planteada, que sugería una secuencia de adsorción ivermectina>dexametasona>azitromicina, debido a las características químicas (composición, solubilidad e hidrofobicidad) de los compuestos químicos que los conforman. Adicionalmente, todas las isothermas mostraron gráficamente una tendencia a la linealidad por lo que no cuentan con saturación aparente, ni competencia por sitios de adsorción. Posteriormente, se llevaron a cabo experimentos en columnas inalteradas de suelo provenientes de tres zonas dentro del Valle del Mezquital, caracterizados por su riego con agua residual desde hace un siglo. En las columnas se llevaron a cabo riegos con una periodicidad de diez días con agua cruda y agua tratada (tres columnas de cada sitio y tipo de agua de riego). Durante la experimentación fueron registrados valores de masa de las columnas y los valores de pH, conductividad eléctrica (CE), carbono orgánico disuelto (COD) y concentración de fármacos en los lixiviados obtenidos post-riego. Los resultados en esta experimentación mostraron una tendencia hacia la retención total de los fármacos ivermectina y azitromicina y una ligera desorción del fármaco dexametasona, lo cual es explicado por la reversibilidad del proceso de adsorción de este fármaco en suelos, hallada en la experimentación anterior. Finalmente, en conjunto, se demuestra la capacidad del suelo de retener los tres fármacos estudiados y el efecto del agua residual en su movilidad.

Palabras clave: Azitromicina, dexametasona, ivermectina, suelo, agua residual, adsorción, desorción, materia orgánica

ABSTRACT

The developed work corresponds to the theoretical-experimental investigation in the field of Environmental Chemistry carried out in the facilities of the Institute of Geology, UNAM, around soil mobility (adsorption-desorption and retention processes) of the pharmaceutical products ivermectin, azithromycin and dexamethasone, in the context of their entry into the environment for their use against the symptoms of COVID-19 by the irrigation of agricultural fields with residual water. The adsorption-desorption capacity of a soil from the Mezquital Valley, located in central Mexico, was evaluated through batch experimentation. The experiments were carried out using soil taken from two depths, with raw and treated wastewater as solvent and a spike of pharmaceuticals to generate five concentrations. The values of adsorbed concentration in soil vs. equilibrium concentration in solution was plotted and regression tests were performed to determine the best fitting isotherm model. The verification of the normality of the data was carried out with the Shapiro Wilk test. For results with normality, an analysis of variance (ANOVA) was carried out. For results without normality, the test used was the Kruskal-Wallis one. All the isotherms showed differences in their means, so the existence of differences between each of the four types of isotherms (superficial soil with raw water, superficial soil with treated water, deep soil with raw water, deep soil with raw water) was verified by drug. The results showed that the soils irrigated with raw wastewater presented higher retention than soils irrigated with treated water (possibly because of the dissolved organic matter present in the raw wastewater). In terms of drugs, the one with the highest adsorption rate in the soil was ivermectin, followed by dexamethasone, and finally azithromycin. In desorption, ivermectin and azithromycin showed a strong tendency towards retention (non-reversible adsorption), while dexamethasone did present desorption (reversible adsorption). These results agree with the hypothesis, which suggested an ivermectin>dexamethasone>azithromycin adsorption sequence, due to the chemical characteristics (composition, solubility, and hydrophobicity) of the

chemical compounds that conform them. Additionally, all the isotherms graphically showed a tendency to linearity, so they do not have apparent saturation, nor competition for adsorption sites. Also, experiments were carried out on undisturbed soil columns from three zones within the Mezquital Valley, characterized by their irrigation with residual water for a century. Irrigation was carried out in columns with a periodicity of ten days with raw water and treated water (by triplicate). During the experimentation, the mass values of the columns and the values of pH, CE, dissolved organic carbon, and concentration of drugs in the leachates obtained post-irrigation were measured. The results in this experimentation showed a tendency towards the total retention of the drugs ivermectin and azithromycin and a slight desorption of the drug dexamethasone, which is explained by the reversibility of the adsorption process of this drug in soils, found in the previous experimentation. Finally, the soil capacity to retain the three drugs studied and the effect of residual water on their mobility was demonstrated.

Keywords: *Azithromycin, dexamethasone, ivermectin, soil, wastewater, adsorption, desorption, organic matter*

CAPÍTULO 1°. Planteamiento del problema

1.1. Introducción

1.1.1. La presencia de fármacos en el ambiente en el escenario de la pandemia por COVID-19

En marzo del año 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó una declaratoria de pandemia producto de la expansión del virus SARS-CoV-2 (Cucinotta y Vanelli, 2020).

En México, al igual que el resto del mundo, fomentó la investigación para el reposicionamiento de fármacos de tipo: Antibióticos, antivirales, anticoagulantes e inclusive inmunosupresores (Cabrera-Sánchez et al., 2021), con el fin de mitigar los síntomas y efectos adversos de la COVID-19. Entre los más consumidos en el país, se encuentran ivermectina, dexametasona y azitromicina (Rodríguez, 2020).

Alrededor del 70% de las dosis administradas a pacientes son excretadas vía renal y estos fármacos son transportados a través de los canales de aguas residuales (AR) (Armijo, 1997). Cuando las AR llegan a las plantas de tratamiento (PTAR), los procesos de tratamiento en materia de biorremediación limitan la transformación o estabilización de los fármacos (Siemens et al., 2008).

La Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM), con dimensiones de 7854 km² y población cercana a 20.1 millones de habitantes (Espejel-Mena, 2019), posee un sistema de drenaje constituido principalmente por aguas de origen residencial, pero que también recibe aguas residuales de fuentes hospitalarias e industriales, así como aguas pluviales. Una parte de este conjunto de AR es enviado a la Planta de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) de Atotonilco de Tula, estado de Hidalgo (Nava, 2013).

La PTAR consta de 2 trenes de tratamiento¹, uno de proceso convencional (TPC) con capacidad de $23 \frac{m^3}{s}$ y un tren de proceso químico (TPQ) con capacidad de $12 \frac{m^3}{s}$, teniéndose como resultado una capacidad nominal de tratamiento de $35 \frac{m^3}{s}$.

El efluente tratado por TPC es descargado al Canal Salto-Tlamaco donde es aprovechada para riego agrícola del Valle del Mezquital y, en menor medida, al río El Salto. El efluente tratado por TPQ es descargado al río El Salto y, en menor medida, también al Canal Salto-Tlamaco. En caso de excederse la capacidad de tratamiento, el AR puede ser descargada, tanto al Canal o al río El Salto sin tratamiento, de tal manera que los canales de riego que llegan a zonas agrícolas del Valle del Mezquital pueden ser regados con AR con o sin tratamiento (Nava, 2013).

1.1.2. Destino ambiental de fármacos en suelos regados con aguas residuales

La Zona del Valle del Mezquital se caracteriza por recibir desde hace más de 100 años aguas residuales de la Ciudad de México, que son empleadas para riego de campos agrícolas para la producción de forrajes y de hortalizas (García-Salazar, 2019; Salazar-Ledesma et al., 2018) teniéndose registro de riego con aguas residuales en el cultivo de maíz, alfalfa, avena y cebada desde el año 1920 (Cisneros-Estrada y Saucedo-Rojas, 2016). Para algunos autores, el riego en zonas agrícolas con AR presenta un doble beneficio, por una parte, la disposición para uso agrícola de un recurso hídrico abundante en zonas de alta población y, por otro lado, el aumento de contenido de nutrientes y materia orgánica en suelos (Ramón-Zamora et al., 2009). Sin embargo, sin previo tratamiento, estas aguas generan riesgos sanitarios (específicamente enfermedades gastrointestinales) para los agricultores e incluso para los consumidores de productos agrícolas (Durán-de-Bazua, 1994). Por estos motivos en 2007 se designó la construcción de

¹ Tren de tratamiento: Combinación particular de operaciones unitarias o sistemas empleados para alcanzar un objetivo específico de tratamiento [SEMARNAT, 2016]

una planta de tratamiento para disminuir los riesgos sanitarios provenientes del agua residual (Cisneros-Estrada y Saucedo-Rojas, 2016).

El riego con AR implica también la llegada de contaminantes al suelo donde siguen diferentes destinos; son retenidos y/o transformados (Monteiro y Boxall, 2009), absorbidos por las plantas (Gworek et al., 2021) o lixiviados hacia el acuífero (Li, 2014). El destino ambiental de los contaminantes está en función de las propiedades del medio y, para esta investigación, del fármaco específico (carácter hidrofílico o hidrofóbico).

Dependiendo de su movilidad, aquellos fármacos con propiedades altamente hidrofílicas pueden alcanzar aguas subterráneas, mientras que otros con menor movilidad (típicamente menos hidrofílicos) pueden ser retenidos/adsorbidos en el suelo (Kubicki y Apitz, 1999). En el caso de la sorción de fármacos, esta se encuentra fuertemente influenciada por la composición química de la solución del suelo y la presencia de sitios de adsorción (Chefetz et al., 2008). De los sitios de adsorción o adsorbentes en suelos existen estudios y modelos sobre la sorción de contaminantes en las sustancias húmicas del suelo (conformadas por huminas, ácidos fúlvicos y ácidos húmicos) (Bautista-Zúñiga et al., 1995; Julca-Otiniano et al., 2006; Kohl y Rice, 1998). Adicionalmente, la materia orgánica soluble puede aumentar la concentración de los contaminantes orgánicos en la fracción líquida del suelo, al generar uniones de carácter electrostático con ellos y por tanto aumentar su movilidad. El fenómeno sorción-movilidad en contaminantes estará dado por la afinidad del contaminante a la materia orgánica disuelta (MOD), la afinidad de la MOD a la matriz del suelo y la afinidad del complejo MOD-contaminante a las capas del suelo (Chefetz et al., 2008).

Para el caso de los fármacos ivermectina, dexametasona y azitromicina, al desconocerse su permanencia y efectos en el medio donde son depositados, estos pueden ser catalogados como contaminantes emergentes (Barceló y López,

2008; García-Gómez, 2011; Jacobo-Marín y Santacruz de León, 2021) y, por tanto, ser de especial interés para posteriores estudios y generación de nuevas legislaciones en materia ambiental. Para la investigación desarrollada en este trabajo el punto de interés es la matriz **suelo-fármacos**, donde se estudiará la capacidad del suelo para retenerlos.

1.2. Justificación

El suelo tiene un papel fundamental en el ciclo hidrológico ya que permite el paso del agua a través del proceso de infiltración. Una parte del agua que ingresa es retenida en contra de la gravedad y está disponible para las plantas, mientras que otra parte es filtrada a su paso antes de llegar al acuífero. El agua de tipo residual es una de las principales vías de diseminación de fármacos al ambiente debido a que el riego de campos agrícolas con agua residual genera la llegada de los fármacos al suelo. Por tanto, conocer los procesos que ocurren cuando entran en contacto los fármacos con el suelo es importante para evaluar riesgos de contaminación del suelo y el agua subterránea.

1.3. Hipótesis

Los fármacos ivermectina, dexametasona y azitromicina serán retenidos en el suelo del Valle del Mezquital y de acuerdo con sus propiedades químicas. El primero debido a su carácter hidrofóbico presenta la menor solubilidad y alto coeficiente octanol-agua (o *KOW* por sus siglas en inglés) por lo que tendrá la mayor preferencia hacia la matriz suelo. El segundo debido a un menor carácter hidrofóbico presenta una ligera solubilidad y tendrá menor preferencia hacia la matriz suelo y el tercero debido a mayor carácter hidrofílico presenta mayor solubilidad y menor coeficiente *KOW* por lo que tendrá la mayor preferencia hacia la matriz agua de entre los tres fármacos. Adicionalmente, el agua residual cruda favorecerá la movilidad de los fármacos debido a su alto contenido de materia orgánica disuelta (MOD), que actúa como sitio de adsorción y vector dentro de la

disolución, en comparación con el agua residual tratada que posee valores menores de MOD (Borja-Urzola, 2017).

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Evaluar la movilidad de los fármacos ivermectina, azitromicina y dexametasona en algunos suelos del Valle del Mezquital (Hidalgo, México) posterior a su riego con agua residual cruda y tratada proveniente del influente y efluente de la PTAR de Atotonilco de Tula.

1.4.2. Objetivos particulares y alcances

Obtener la información de fuentes externas sobre la eficiencia de operación de la PTAR en cuestión de eliminación de fármacos a través de la comparación de la concentración de fármacos en el agua residual tratada y sin tratar.

- Realizar las isotermas de adsorción y desorción de los fármacos en muestras de suelo del Valle del Mezquital, en presencia de agua residual cruda y tratada proveniente de la PTAR de Atotonilco.
- Evaluar la movilidad de los fármacos en columnas de suelo, bajo riego con agua residual cruda y agua residual tratada proveniente de la PTAR de Atotonilco a través de la comparación de tres muestras de suelo de sitios agrícolas con registros históricos de riego similares para simular composiciones variables de suelo.

En el siguiente capítulo se describirán los procesos dentro del suelo aplicables a los compuestos de estudio, así como las características fisicoquímicas de los fármacos azitromicina, ivermectina y dexametasona. Finalmente se dará una breve contextualización sobre la zona de estudio y su importancia.

CAPÍTULO 2°. Marco teórico

2.1. La matriz suelo

El suelo es un material poroso derivado de la meteorización de rocas y/o sedimentos, al estar expuestos prolongadamente a las condiciones ambientales, a lo que se suman las plantas y animales que viven y mueren en él. Sus características son el resultado de los procesos fisicoquímicos y biológicos que actúan sobre el material geológico, residuos y productos antropogeomorfos. Sus componentes se encuentran en tres fases y constan de material inorgánico (fase sólida, típicamente aluminosilicatos, óxidos de hierro, de titanio, de aluminio, de silicio y frecuentemente carbonatos), material orgánico (fase sólida, compuesta de organismos vivos y muertos, así como material húmico y otras fuentes de carbono), una solución acuosa (fase líquida, que contiene sustancias disueltas tanto orgánicas como inorgánicas) y una mezcla de gases (fase gaseosa, que contiene los componentes del aire y algunos compuestos volátiles producto de reacciones internas en el suelo) (Chesworth, 2007).



Figura 1.1. Horizontes del suelo (Agropedia, 2022)

Una característica importante de los suelos es que presentan capas u horizontes distinguibles entre sí y del material parental en dirección vertical, que son producto de alteraciones del clima, organismos y relieve a lo largo del tiempo, como se puede observar en la Figura 1.1. Como su nombre lo indica se encuentran en capas horizontales de grosor variable desde la superficie del suelo y pueden tener o no límites definidos (NRCS, 2010).

Los suelos son clasificados en torno a los horizontes y características del perfil vertical que posee. La base de referencia mundial es la *WRB*, que describe 32 grupos de suelo en general. En la anterior clasificación, el tipo de suelo estudiado del Valle del Mezquital es conocido como **Phaeozem** y está definido por las siguientes características:

a) Posee un horizonte mólico.²

b) Tiene una saturación de bases $\geq 50\%$ (método de $1.0M NH_4CH_3CO_2$ a pH 7) en todo el espesor hasta una profundidad de 100 cm desde la superficie del suelo o hasta roca/material duro continuo (FAO, 2018).

El término **Phaeozem** proviene del griego *phaios* (oscuro) y del ruso *земля* [zemlya] (tierra). Son suelos rojos con alta saturación de bases. Este suelo presenta un desarrollo de perfil con horizontes ABC (ver Figura 1.1.). El horizonte superficial está bien estructurado, con alta saturación de bases y de moderado a alto contenido de materia orgánica, con una profundidad de 10 a 25 cm, dependiendo de la profundidad total del perfil. No muestra evidencias visuales de carbonato de calcio secundario (Bautista, 2010). Se utilizan para la producción de granos (maíz, soya, trigo y cebada, por ejemplo) y para hortalizas. Se encuentran en climas templados y húmedos con vegetación natural de pastos altos o bosques. En México los Phaeozems constituyen el 11.7% del territorio nacional con una extensión de 22.5 millones de hectáreas, cubriendo el eje Neovolcánico transversal y porciones de la Sierra Madre Occidental (SEMARNAT, 2016).

2.1.1. La función filtro-amortiguadora-transformadora del suelo

El suelo realiza funciones que se convierten en servicios ecosistémicos para la vida en el planeta, entre ellas, la producción de biomasa y alimentos, la regulación hídrica, la función amortiguadora-filtro-transformadora, hábitat biológico, fuente de

² Horizonte mólico: Horizonte superficial moderadamente grueso, de color oscuro que resulta del cultivo prolongado. [Tomado de La Base Referencial Mundial del Recurso Suelo IUSS 2022]

materias primas y plataforma de estructuras antrópicas (Trujillo-González et al., 2018).

De las anteriores funciones la de mayor relevancia para la presente tesis es la función filtro-amortiguadora-transformadora debido a que es en ésta donde se pueden observar los fenómenos de retención y movilidad que atañen a los compuestos de estudio.

Una vasta cantidad de contaminantes orgánicos e inorgánicos pueden llegar al suelo vía acuosa por riego (como el caso de contaminantes orgánicos persistentes, metales pesados o ácidos) o por aplicación (caso de agroquímicos). El destino ambiental de estos contaminantes estará dado por procesos fisicoquímicos y biológicos que ocurren en el suelo, notablemente la lixiviación, la retención y la degradación (Keesstra et al., 2012).

El suelo al ser un material poroso actúa como un filtro mecánico, reteniendo en sus poros contaminantes sólidos o líquidos; como amortiguador, a través de los procesos de sorción y precipitación y actúa como transformador, por descomposición de materia orgánica vía acción microbiana (Rusco et al., 2008).

2.1.1.1. Filtro-Amortiguador

Esta función es un servicio ecosistémico importante para la protección de las aguas subterráneas y cuya eficiencia dependerá del comportamiento de los contaminantes en el suelo y de los procesos de transporte (Hillel, 1980). Las propiedades del suelo son de suma importancia para esta función y algunos ejemplos son la porosidad, la humedad, el contenido de materia orgánica, el pH, etc. El suelo contiene micro, meso y macroporos, dentro de los microporos ocurre la retención o almacenamiento de agua y sus contaminantes disueltos (entre ellos fármacos solubles) debido a procesos de sorción mientras que en los macroporos se facilita la movilidad de gases y líquidos (Hillel, 1980).

El contenido de **materia orgánica, arcillas y óxidos** es importante en la medida que estos podrán actuar como **adsorbentes o agentes de retención** de líquidos o cuerpos disueltos (entre ellos contaminantes) en los denominados procesos de sorción. Dentro de los procesos de sorción pueden distinguirse dos tipos: La adsorción (fisisorción, dada por fuerzas electrostáticas o quimisorción dada por enlaces químicos covalentes formando típicamente compuestos complejos) que ocurre en la superficie de los sólidos y la absorción por naturaleza únicamente química, dada por la formación y ruptura de enlaces químicos.

Otros mecanismos de retención debidos a la composición del suelo pueden ser los procesos de floculación, donde las arcillas, óxidos de hierro o aluminio y materia orgánica actúan como floculantes de sustancias presentes en la solución del suelo vía formación de flóculos (Hillel, 1980) y la precipitación generada cuando se presentan reacciones (de óxidos, carbonatos o arcillas presentes en suelos con contaminantes metálicos) que forman compuestos de baja solubilidad (Sposito, 2016).

Materia orgánica en suelo

El material orgánico del suelo (MOS) es el conjunto de microorganismos (fracción lábil), restos vegetales-animales producto de la descomposición y carbono orgánico. La materia orgánica tiene efecto sobre las propiedades físicas del suelo, formando agregados y dándole estabilidad estructural. También posee características de sorción en su estructura interna y externa. En la estructura interna compuesta por grupos aromáticos y alifáticos (Johnston y Tómbacz, 2002) se presenta sorción de compuestos hidrofóbicos como plaguicidas e hidrocarburos aromáticos, mientras que en la externa se encuentran sitios activos como hidroxilos u oxhidrilos (R-OH), grupos carboxílicos (R-COOH), grupos tioles (R-SH) y grupos aminos (R-NH₂) que son susceptibles a la desprotonación y funcionan como adsorbentes de compuestos catiónicos (compuestos hidrofílicos) (Johnston y Tómbacz, 2002).

La materia orgánica posee una carga típicamente negativa, que dependerá del contenido de este en el suelo y será altamente dependiente del pH. En suelos con pH ácido (≤ 6), la carga negativa se verá disminuida debido a la protonación de los grupos carboxilo (Villagrán et al., 2021), reduciendo así su capacidad de adsorción.

Arcillas en suelo

La palabra arcilla proviene del griego *Αργιλος* [argilos], que significa blanco, denominado así por el color del material utilizado en la cerámica. En edafología se describe como el tamaño menor ($<2\mu\text{m}$) que identifica a un material heterogéneo que exhibe propiedades plásticas cuando está húmedo. Las arcillas son producto de la meteorización y su composición incluye aluminosilicatos de origen secundario y puede o no tener sustitución parcial o total del aluminio por: magnesio, hierro e incluso elementos alcalinos o alcalinotérreos, así como sustitución de silicio por aluminio (Besoain, 1985). Debido la carga negativa de las arcillas entre sus capas (producto de las sustituciones mencionadas previamente), existe evidencia sobre la adsorción de fármacos contaminantes (con sitios catiónicos en su composición) en la superficie de arcillas de tipo caolinita, illita, vermiculita y montmorillonita, siendo mayor la adsorción en arcillas expandibles multicapa en comparación con las arcillas no expandibles. El modelo de *Isoterma tipo Langmuir* en medio acuoso es la isoterma que mejor describe la sorción en arcillas (Tolls, 2001).

Óxidos de hierro

Los óxidos de hierro son producto de la meteorización, estos forman los óxidos metálicos más abundantes del suelo y se componen de óxidos y oxihidróxidos de hierro; siendo los más conocidos la hematita, Fe_2O_3 , de estructura cristalina prismática hexagonal y la goetita, $\text{FeO}\cdot\text{OH}$, de estructura cristalina en forma de agujas formada al oxidarse el Fe^{2+} en presencia de carbonatos en aguas termales (Fassbender, 1994).

El cambio de valencia en el hierro ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$) hace que sea posible generar cargas variables en los suelos mediante reacciones. Por tanto, en suelos que presentan estos óxidos, el pH influirá en la adsorción de cationes o aniones a través del Punto de Carga Cero (*PZC* por sus siglas en inglés, que se define como el pH en la superficie contiene igual número de cargas positivas y negativas). Un ejemplo de reactividad de los óxidos de hierro es la adsorción y formación de complejos con ácidos húmicos del suelo. Otros ejemplos son la retención de aniones, como fosfatos, arseniatos, molibdatos y silicatos y la adsorción de oligoelementos (Cu, Pb, V, Zn, Co, Ni) en su forma catiónica. Es importante considerar que la superficie específica de adsorción en óxidos de hierro (goetita y hematita) es alta, debido a que se localizan en un intervalo entre 50 a 200 metros cuadrados por gramo (Acevedo-Sandoval et al., 2004). Las isothermas de sorción acuosas en óxidos de hierro suelen tener un comportamiento de isoterma tipo S, con un punto de inflexión dado por el *PZC* del material que actúa como adsorbente, debido a una competencia de afinidad entre sustancias sorbidas en medio acuoso por el adsorbente (Sposito, 2016).

2.1.1.2. Transformador (procesos bióticos y abióticos en suelos)

La actividad biótica y abiótica del suelo puede ser promotora de procesos de degradación y descomposición de contaminantes. Un ejemplo de degradación abiótica en fármacos es la presencia de oxidación por luz UV; mientras que, en términos de la transformación biótica de los contaminantes, la porosidad, capacidad de aireación y cantidad de materia orgánica del suelo influirán en la actividad microbiana, debido a la generación de condiciones favorables de temperatura, humedad y pH. Un ejemplo son las bacterias que funcionan como quimiosintetizadoras al oxidar amonio, nitritos y nitratos (Siebe y Cram, 2021).

Como regla general, la biodegradación es la principal forma de eliminar fármacos en suelos. Existe evidencia de al menos 547 rutas metabólicas de biotransformación para fármacos no persistentes, las cuales son promovidas en condiciones de humedad. En contraparte, los fármacos también pueden inhibir la

actividad microbiana, de tal manera que la recuperación de suelos contaminados solamente será posible si el contaminante no impide la actividad biológica de su consorcio degradador (Barra-Caracciolo et al., 2015).

2.1.2. Movilidad de los compuestos en el suelo

El transporte de fármacos disueltos en la fase líquida del suelo puede verse como una competencia entre la retención (descrita por procesos físicos o químicos explicados anteriormente) y la movilidad. La red porosa del suelo promueve la movilidad de los contaminantes, esto se observa en suelos saturados con agua, donde la mayor parte del transporte es a través de grietas y macroporos. La expresión matemática que describe el movimiento del agua es la Ley de Darcy, la cual considera un medio saturado, continuo, homogéneo e isótropo (Bear, 1972):

$$Q = KA \frac{\Delta h}{\Delta l} \quad (2.1)$$

donde Q=caudal en $\frac{m^3}{s}$, K=conductividad hidráulica en $\frac{m}{s}$, $\frac{\Delta h}{\Delta l}$ =gradiente hidráulico adimensional, A=área en m^2 .

Para el caso de contaminantes presentes en agua que son transportados a través del suelo, la expresión matemática de movimiento está dada por:

$$J = m_e C v \quad (2.2)$$

donde J= flujo en $\frac{kg}{m^2s}$, m_e = porosidad eficaz en %, C= concentración del contaminante en $\frac{kg}{m^3}$, v=velocidad lineal media en $\frac{m}{s}$, la cual es calculada como el producto de la conductividad hidráulica por el gradiente hidráulico (Sánchez, 2022). La ecuación (2.2) considera únicamente el transporte por advección, es decir, el arrastre de la sustancia contaminante por el agua despreciando el movimiento por difusión y dispersión mecánica. Por ello, las expresiones

anteriores definen que el flujo de los contaminantes en medio acuoso del suelo se encuentra en función de la porosidad, propiedad relacionada a su vez con la textura del suelo. Los poros son los vacíos del suelo ocupados por aire o agua (Schoeneberger et al., 1998), las diversas formas son tubular, vesicular, intersticial o irregular. Por su tamaño se clasifican en macroporos, mesoporos y microporos. Un suelo con alto número de macroporos posee mayor infiltración y circulación de agua, ya que la fuerza de gravedad predomina en ellos. Por otra parte, en microporos es más común observar retención de agua debido a que en esta escala, las fuerzas de adhesión y cohesión son las predominantes. Otro factor en la movilidad es la textura del suelo. Por ejemplo, un suelo con alto contenido de arenas (partículas entre 2000-125 μm) permitirá gran capacidad de aireación y drenaje, mientras que un suelo con mayor contenido de arcillas (partículas de 2 μm o menos) funcionará como filtro y retenedor de agua debido a su gran área superficial y alta capacidad de compactación (Vargas-Rojas, 2019; FAO, 2018).

Resumiendo lo anterior, el flujo del agua a través de los intersticios del suelo es rápido en suelos arenosos o con gran cantidad de macroporos y de baja movilidad en suelos arcillosos o compactados, esto afecta directamente la movilidad de los fármacos disueltos, favoreciendo su llegada a profundidades mayores o promoviendo su retención en la matriz suelo.

2.2. Descripción de los fármacos de interés

En las últimas décadas ha surgido un gran interés en el estudio de los contaminantes emergentes, debido a los posibles daños que pueden representar a los ecosistemas y a los posibles efectos adversos que puedan desarrollar hacia la salud humana. Entre ellos se hallan los productos farmacéuticos, de los cuales los más usados son los analgésicos, antihipertensivos y antibióticos (Gil et al., 2012). En el presente trabajo de investigación los fármacos de interés son la azitromicina, ivermectina y dexametasona por su empleo y administración durante la contingencia sanitaria derivado del virus SARS-CoV-2, ya que al ser

medicamentos no regulados no cuentan con estudios a profundidad sobre su retención y persistencia en los ecosistemas. La información de la composición, propiedades y uso de cada uno de estos compuestos se detalla a continuación.

2.2.1. Azitromicina

De acuerdo con la literatura médica la azitromicina es un antibiótico perteneciente a la clase de los macrólidos indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas (NCBI, 2022a) como la bronquitis, neumonía y enfermedades de transmisión sexual. Estructuralmente se describe como un sólido blanco amorfo, administrado comúnmente en presentación oral como comprimido en dosis de 500 mg (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2020).

2.2.1.1. Empleo del fármaco en México 2020-2021

A partir de la declaratoria de pandemia por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020, las autoridades sanitarias internacionales iniciaron acciones para mitigar y prevenir la propagación de la enfermedad COVID-19. En México, se decreta a finales de marzo la suspensión inmediata de actividades no esenciales en los sectores público, privado y social (Secretaría de Salud México, 2020). A partir de la emergencia, se publicaron diversos estudios sobre la posibilidad de emplear varios medicamentos para el tratamiento de la sintomatología de la COVID-19. Entre ellos se destaca el caso del análisis bibliográfico publicado en abril de 2020 en la revista Medicina Interna de México (Zúñiga-Blanco et al., 2020). El documento señala que uno de los medicamentos sugeridos para posibles tratamientos y futuros estudios es la azitromicina debido a resultados favorables en ensayos clínicos previos contra infecciones virales (Gautret et al., 2020). Como consecuencia de estos estudios previos y por su señalización como “tratamiento COVID-19” en portales de noticias nacionales e internacionales, las ventas del fármaco azitromicina aumentaron en México un 75.8% según Asociación Nacional de Distribuidores de Medicinas (Rodríguez, 2020).

En términos de competencia federal en julio 2020, posterior a una revisión documental, el Gobierno Federal generó el documento “Recomendaciones para el tratamiento de SARS-CoV-2” donde describió entre los medicamentos no recomendados la azitromicina. Un año después, en agosto 2021 el Gobierno Federal dentro del documento “Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México” reiteró la no recomendación de la azitromicina como medicamento contra la COVID-19 y describió que es útil únicamente en cuadros clínicos que sugieran sobreinfección bacteriana, haciendo énfasis en sus múltiples efectos adversos. Con esta información se determina que el uso del medicamento azitromicina en México durante la pandemia fue dado principalmente como automedicación/consumo particular y no como tratamiento base a nivel “sector salud pública”.

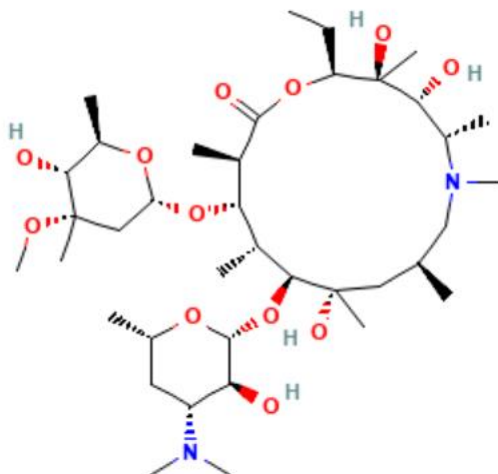
2.2.1.2. Propiedades fisicoquímicas

La azitromicina es un antibiótico de nombre IUPAC 2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-11-[(2S,3R,4S,6R) -4-(dimetilamino)-3-hidroxi-6-metiltetraidro-2H-piran-2-iloxi)] -2-etil-3,4,10-trihidroxi-13-[(2S,4R,5S,6S)-5-hidroxi-4,6-dimetil-4-metoxitetrahidro-2H-piran-2-iloxi)]-3,5,6,8,10,12,14-heptametil-1-oxa-6-azaciclopentadecan-15-ona con fórmula condensada $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$. Es perteneciente al grupo de los macrólidos (antibióticos caracterizados por tener un anillo macrocíclico de lactona con 14 a 16 miembros) y derivado a su vez de la eritromicina. En la Tabla 2.1 se presentan sus propiedades y en la Figura 2.1 se muestra su estructura química.

Tabla 2.1. Propiedades de la azitromicina (Modificado de NCBI, 2022a; NCBI, 2022b; Wishart et al., 2022a)

Propiedad	Valor
Masa molecular	749
Punto de fusión (°C)	126
Solubilidad	514
Presión de vapor (mm Hg) a 25°C	$2.65 \cdot 10^{-24}$
Constante de Henry (atm m/mol) a 25°C	$5.3 \cdot 10^{-29}$
pKa	8.5

Propiedad	Valor
log Koc	Información no disponible
log KoW	4.02



GRUPOS FUNCIONALES

- Éster R1-O-(C=O)-R2
- Éter R1-O-R2
- Alcohol -OH
- Aminas R1-(N-R2)-R3 terciarias

Figura 2.1. Estructura de la azitromicina (NCBI, 2022a)

2.2.2. Dexametasona

La dexametasona es un esteroide de tipo glucocorticoide de acción antiinflamatoria, es común para el tratamiento de algunos desórdenes reumáticos, enfermedades dermatológicas, desórdenes endocrinos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e inflamaciones menores tales como extracciones dentales o inflamación post-cirugía ocular (Maduro-Jácome et al., 2017). Sus presentaciones son como comprimido de administración oral o en solución de 8 mg para administración intravenosa o intramuscular.

2.2.2.1. Empleo del fármaco en México 2020-2021

En junio de 2020 un estudio con asignación aleatoria de evaluación del tratamiento contra COVID-19 conducido en el Reino Unido por la Universidad de Oxford (Villar et al., 2020) mostró que la mortalidad en el grupo de pacientes graves y críticos que recibió el corticosteroide dexametasona fue menor, comparada con la del grupo con solamente el tratamiento de soporte estándar.

Producto de dicha información, en agosto del mismo año la *Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad* publica el documento “Uso de dexametasona en pacientes hospitalizados por COVID-19” donde recomienda la utilización de dicho fármaco a dosis de 6 mg una vez al día durante 10 días bajo estricto seguimiento de control de infecciones, farmacovigilancia y de acuerdo con los criterios descritos en el estudio original (CINSHAE, 2020).

Al igual que la azitromicina, la dexametasona presentó un aumento en sus ventas en México, esta vez del 169.9% según Asociación Nacional de Distribuidores de Medicinas (Rodríguez, 2020). En agosto de 2021 el Gobierno Federal en el documento “Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México” volvió a dar una recomendación fuerte para “casos con enfermedad moderada a grave que requieren oxígeno suplementario” con dosis de 6 miligramos cada 24 horas por hasta 10 días o hasta el alta hospitalaria, con lo que este medicamento se continúa promoviendo como medicamento dentro del sector público y privado de la salud contra la Covid-19 hasta la escritura de la presente tesis (Secretaría de Salud, 2020).

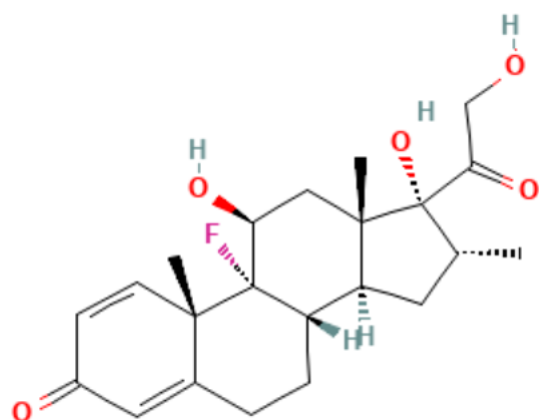
2.2.2.2. Propiedades fisicoquímicas

La dexametasona es un esteroide fluorado de nombre IUPAC 9-fluoro-11 β ,17,21-trihidroxi-16 α -metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona y fórmula condensada $C_{22}H_{29}FO_5$. Es un miembro sintético de la clase de los glucocorticoides. Es usado como agente adrenérgico, antiemético, agente antineoplásico, agente inmunosupresor y fármaco antiinflamatorio. La Tabla 2.2 muestra las propiedades de la dexametasona y la Figura 2.2 presenta su estructura química.

Tabla 2.2. Propiedades de la dexametasona (NCBI, 2022c; Wishart et al., 2022b)

Propiedad	Valor
Masa molecular	392.5
Punto de fusión (°C)	247.5
Solubilidad	50.5

Propiedad	Valor
Presión de vapor (mm Hg) a 25°C	8.86*10 ⁻¹⁴
Constante de Henry (atm m/mol) a 25°C	7.15*10 ⁻⁸
pKa	12.42
log Koc	5.48
log KoW	1.83



GRUPOS FUNCIONALES

- Carbonilo R1-(C=O)-R2
- Alcohol -OH

Figura 2.2. Estructura de la dexametasona (NCBI, 2022c)

2.2.3. Ivermectina

La ivermectina es un fármaco antiparasitario formado por una mezcla 80:20 de avermectina B1a y avermectina B1b. Es utilizado desde 1975 en veterinaria como tratamiento en equinos, bovinos, caprinos, ovinos caninos y felinos contra la nematodiasis, así como para eliminar garrapatas, sarna y otras enfermedades parasitarias (Papich, 2010). Su uso en humanos fue aprobado en 1987 y puede encontrarse como tratamiento contra la oncocercosis (Jairo, 2010). Algunas formas tópicas son también usadas para tratar en humanos la escabiosis o sarna y la pediculosis (Escalante-Jibaja et al., 2003).

2.2.3.1. Empleo del fármaco en México 2020-2021

En 2020 se publicó una revisión sistemática de los estudios *in vitro* e *in vivo* de la ivermectina contra algunos virus de ARN como el Zika, dengue, la fiebre amarilla y otros. En esta revisión se presentaba la posibilidad de usar al fármaco como un antiviral y se sugería ampliar estudios al respecto para confirmar la seguridad y eficacia de dicho tratamiento para el uso humano contra la COVID-19 (Heidary y

Gharebaghi, 2020). Posteriormente, un estudio llevado a cabo en abril del mismo año mostró que altas concentraciones de ivermectina *in vitro* inhiben la replicación del SARS-CoV-2 en tan solo 48 horas (Caly et al., 2020). Posterior a estudios similares publicados de enero a mayo de 2020, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) hace una revisión con base en datos de evidencia de posibles terapias para la COVID-19. Dicha revisión concluye que los estudios sobre ivermectina tenían un alto riesgo de sesgo, poca certeza de evidencia y que la evidencia hasta entonces existente era insuficiente para llegar a una conclusión sobre sus beneficios y sus daños. El día 6 de julio del 2020, el Gobierno de México en su publicación “Recomendaciones para el tratamiento de la infección SARS-CoV-2, agente causal de COVID-19”, desaconseja el uso de dicho medicamento para todo el personal de salud en instituciones públicas y privadas (Secretaría de Salud, 2020). A pesar de los comunicados federales por parte de las autoridades, fomentado por la desinformación en redes sociales además de la tergiversación mediática de los resultados preliminares *in vitro*, se generó un aumento considerable de ventas del fármaco en varios países. Incluso, a pesar de casos de intoxicaciones a lo largo de 2020 y 2021 siguió empleándose (Temple et al., 2021). En el caso particular de México el medicamento registró un aumento del 651.7% en ventas tan solo a finales de 2020 (Rodríguez, 2020). Finalmente, en un intento de proveer nueva información sobre su uso como tratamiento para efectos de la COVID-19, se llevó a cabo un análisis cuasiexperimental basado en una intervención pública en la CDMX. Este fue publicado el 15 de mayo del 2021 bajo la premisa de la administración de un kit médico basado en ivermectina 6 mg a pacientes diagnosticados con COVID-19. En los resultados se mostraba una reducción de entre el 52-76% de hospitalización en pacientes con el kit frente a aquellos sin este. Sin embargo, dicha publicación fue removida bajo motivos de ética y conflicto de interés el 4 de febrero de 2022 (Merino et al., 2021).

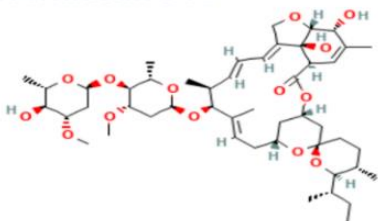
2.2.3.2. Propiedades fisicoquímicas

Las propiedades del fármaco pueden ser vistas en la Tabla 2.3. y su estructura química en la Figura 2.3.

Tabla 2.3. Propiedades de la ivermectina (NCBI, 2022d; NCBI, 2022e; Wishart et al., 2022c)

Propiedad	Valor
Masa molecular	875.1 (1a) 861.07 (1b)
Punto de fusión (°C)	155-349.8
Solubilidad	6.14
Presión de vapor (mm Hg) a 25°C	$1.5 \cdot 10^{-9}$
Constante de Henry (atm m/mol) a 25°C	Información no disponible
pKa	12.47
log K _{oc}	9.55
log K _{oW}	7.41

Ivermectin B1a



GRUPOS FUNCIONALES

- Alqueno C=C
- Alcohol -OH
- Eter R1-O-R2
- Éster R-C=O

Ivermectin B1b

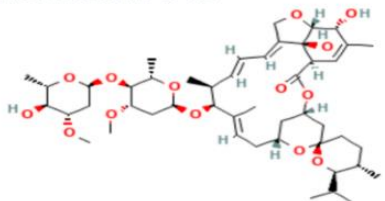


Figura 2.3. Estructura de la ivermectina (NCBI, 2022d; NCBI, 2022e)

2.2.4. Fármacos estudiados en suelos: Revisión de la literatura

A continuación, se presenta la información que reporta la literatura entre los años 2016 y 2021, en términos de los procesos que ocurren entre el suelo y los fármacos ivermectina, azitromicina y dexametasona.

Ivermectina

En estudios realizados en bovinos y porcinos por Aparicio-Medina et al. (2011), la administración del fármaco muestra una alta preferencia por el tejido adiposo (bioacumulación) por lo que el consumo de carne proveniente de animales tratados puede constituir un problema de salud pública. También las excreciones pecuarias generan un problema ecológico causando la muerte a organismos

coprófagos y polinizadores, alterando las cadenas tróficas (Aparicio-Medina et al., 2011).

Retención en suelo: La ivermectina es una avermectina, las cuales presentan una fuerte afinidad con los suelos que presentan alto contenido de materia orgánica y arcillas, indicando que estos compuestos tienen poco potencial para alcanzar y contaminar el agua subterránea. Se encontró que la disipación de avermectinas ocurre a mayor velocidad en suelos donde la sorción es baja (suelos arenosos); para estos casos, la degradación microbiana también es menor debido a la poca disponibilidad de dichos fármacos en el suelo (De-Oliveira-Ferreira et al., 2019).

Degradación: Debido a la alta persistencia de las avermectinas son requeridos procesos de degradación externos en suelos contaminados, destacando la biorremediación con bacterias de tipo *Aeromonas taiwanensis* (que, de manera natural no presentes en suelos contaminados con avermectinas por lo que deben inocularse) y los procesos de fotodegradación (Wang et al., 2020).

Dexametasona

La dexametasona es parte del grupo de los glucocorticoides (GC). Estos son introducidos al suelo en zonas agrícolas y ganaderas tanto por el compostaje con excreciones pecuarias como por el riego con AR (Zhang et al., 2019). Su persistencia en el ambiente se relaciona con daños en el desarrollo y reproducción de organismos acuáticos. En humanos, la exposición exógena ha sido asociada con el desarrollo de enfermedades autoinmunes y otras complicaciones a la salud (Liu et al., 2021).

Retención en suelo: Los GC son hidrofóbicos y tienden a acumularse en la materia orgánica del medio en el que se encuentran (Li et al., 2019). Por esta razón son fuertemente retenidos en suelos con alto contenido de materia orgánica y presentan baja capacidad de contaminación en aguas subterráneas (Li et al., 2019).

Degradación: Los GC son estables ante tratamientos de una PTAR ya que poseen bajas tasas de degradación (Shargil et al., 2016). Sin embargo, estos compuestos pueden ser parcialmente degradados en suelos por ciertas comunidades microbianas (usualmente de proteobacterias, firmicutes y actinobacterias).

En procesos de compostaje se encontró que a ciertas condiciones de humedad y temperatura se promueve la biodegradación de este tipo de hormonas esteroides (Zhang et al., 2021). Se propusieron procesos de oxidación avanzada tipo Fenton en agua residual contaminada ya que estos procesos han mostrado remociones con una eficiencia mayor al 50% (Rivas-Ibáñez et al., 2017).

Azitromicina

El macrólido azitromicina, al igual que los fármacos anteriormente descritos tiene estabilidad ante tratamientos de agua residual, por lo que llega al suelo en tasas de micro a miligramos por kg de masa seca de biosólido.

Retención en suelo: Se demostró en macrólidos que su concentración es inversamente proporcional a su tiempo en la matriz suelo (Topp et al., 2016). De la familia de macrólidos el de mayor persistencia es la azitromicina.

Degradación: En términos de degradación de macrólidos, al ser estos persistentes, se requieren procesos de oxidación avanzada para una remoción del medio donde se encuentran. Esta puede darse por fotooxidación en condiciones de pH neutro o ácido, usando luz UV (con o sin presencia de H_2O_2 como catalizador). Este proceso se usa para el tratamiento de agua residual (Voigt y Jaeger, 2017).

2.3. Isotermas de sorción-desorción

La adsorción es un proceso de transferencia de masa en dirección fluido (gas o líquido) a sólido que implica una adhesión superficial (Bird et al., 2013; Treybal,

1997). La adsorción en algunas ocasiones puede ser de naturaleza química (quimisorción) o física como sucede con las fuerzas electrostáticas de la fisisorción (Rodríguez-Eugenio et al., 2019).

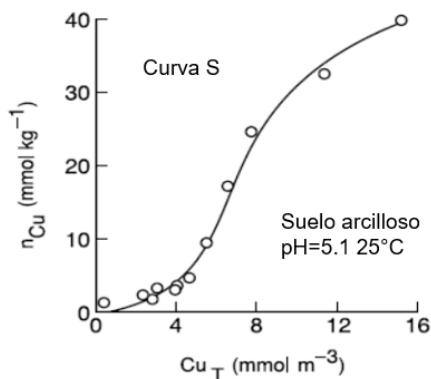
En la adsorción, después de la reacción entre un componente sorbido i y un adsorbente del suelo, los moles de i sorbidos por kilogramo de suelo seco se calculan con la expresión matemática estándar (Sposito, 2016):

$$q_i \equiv ni_T - M_w m_i \quad (2.3)$$

donde ni_T es el total de moles de la especie i por kilogramo de suelo seco en una suspensión, M_w es el contenido gravimétrico de agua en suelo (kilogramos de agua por kilogramo de suelo seco) y m_i es la molalidad (moles por kilogramo de agua) de la especie i en la solución sobrenadante.

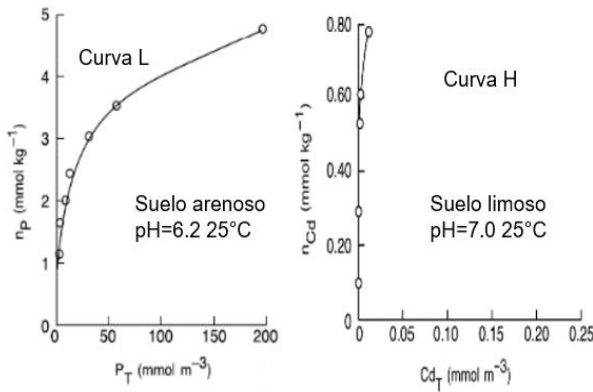
Una gráfica de q_i vs. m_i o c_i (concentración del componente sorbido en mg por kilogramo de agua) a temperatura fija y presión aplicada en cualquier momento durante una reacción de adsorción es una isoterma de sorción (Sposito, 2016).

Las gráficas de las concentraciones sorbidas vs. las concentraciones acuosas en el equilibrio se clasifican en 4 categorías, representadas a continuación en las Figuras 2.4. a 2.6.



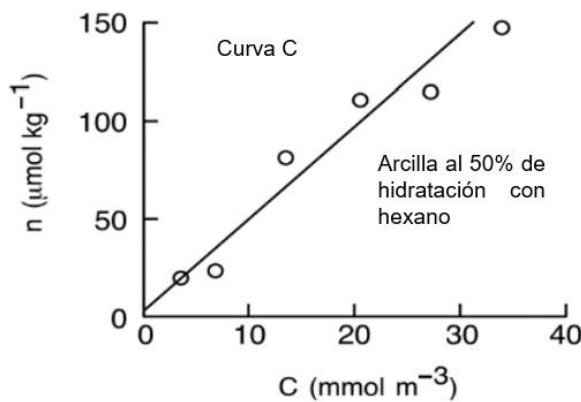
La isoterma S parte de una adsorción lenta y después de un punto de inflexión aumenta rápidamente hasta la saturación. Esta ocurre cuando en el medio acuoso hay algo que está compitiendo por la sorción.

Figura 2.4. Isoterma tipo S (modificado de Sposito, 2016)



La isoterma tipo L (*low affinity*) presenta una sorción que disminuye gradualmente hasta la saturación. El caso de la curva H (*high affinity*), vista en el lado derecho, es una versión a mayor afinidad de la isoterma L; vista en el lado izquierdo. Estas isothermas son típicas en procesos de quimisorción de **monocapa**.

Figura 2.5. Isothermas tipo S y H (modificadas de Sposito, 2016)



La isoterma C (reparto constante) posee una disponibilidad de sitios constante en todas las concentraciones hasta la saturación. Puede encontrarse en material húmico y contaminantes hidrofóbicos (Giles et al., 1960; Sposito, 2016).

Figura 2.6. Isotherma tipo C (modificada de Sposito, 2016)

2.3.1. Modelos de isothermas de adsorción

Los tres modelos que describen comúnmente las isothermas anteriores en términos de un coeficiente que correlaciona la concentración adsorbida y la concentración al equilibrio son los modelos Lineal, de Langmuir y de Freundlich. El primero describe una isoterma de tipo C, el segundo describe una isoterma de tipo L o S y el tercero describe una isoterma de tipo L o C. Cada modelo es representado por su expresión matemática general y para el caso de Freundlich y Langmuir, adicionalmente existe una versión linealizada.

Modelo lineal simple

Emplea los datos directamente “C adsorbida” vs. “C al equilibrio” para su generación, y describe una isoterma de tipo C. Las características de este modelo hacen que no sea posible predecir un máximo para la adsorción (Hidalgo-Hidalgo, 2004).

$$\text{Su ecuación es } q = K * C \quad (2.4)$$

donde $q = \text{concentración adsorbida en } \frac{\text{ng fármaco}}{\text{kg suelo}}$

$C = \text{concentración al equilibrio en } \frac{\text{ng fármaco}}{\text{L disolución}}$

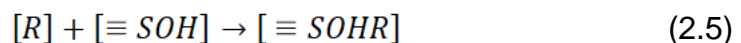
$K = \text{constante de equilibrio en } \frac{\text{L disolución}}{\text{kg suelo}} \text{ (coeficiente de reparto lineal)}$

Modelo de Langmuir

Este modelo no tiene en cuenta las agrupaciones moleculares ni las variaciones de energía de la interacción con el adsorbente. Para aplicar la isoterma de adsorción de Langmuir hay que tener en cuenta las siguientes suposiciones (Hidalgo- Hidalgo, 2004; Liu, 2006):

- La adsorción del soluto está confinada en una capa mono molecular (quimisorción)
- La energía de adsorción es constante
- La superficie es homogénea y la afinidad de cada lugar de interacción por las moléculas de soluto es la misma
- No se tienen en cuenta las interacciones entre las moléculas adsorbidas.

Para su generación se parte de una reacción entre el componente adsorbido y los sitios de adsorción:



donde $[R]$ = componente adsorbido y $[\equiv SOH]$ sitios de adsorción libres.

Se genera el equilibrio químico:

$$Kl = \frac{[\equiv SOHR]}{[R][\equiv SOH]} \quad (2.6)$$

con Kl como la constante de Langmuir.

Si se establece el balance de masa, la cantidad total de sitios es igual a los ocupados $[\equiv SOHR]$ y los libres $[\equiv SOH]$, entonces

$$[\equiv SOH_T] = [\equiv SOH] + [\equiv SOHR] \quad (2.7)$$

Y puede introducirse la ecuación 7 en 6 para generar:

$$[\equiv SOHR] = [\equiv SOH_T] \frac{Kl*[R]}{1+Kl*[R]} \quad (2.8)$$

que, expresada en términos de concentraciones, es conocida como la isoterma de Langmuir

$$q = N_{max} \frac{Kl*C}{1+Kl*C} \quad (2.9)$$

donde Nmax o $[\equiv SOH_T]$ es la capacidad máxima de retención del adsorbente y Kl es la constante de Langmuir relacionada con la energía de sorción y que refleja cuantitativamente la afinidad entre el adsorbente y el adsorbido, q y C son la cantidad de adsorbido por unidad de adsorbente y concentración de adsorbido en la disolución, respectivamente, en las condiciones de equilibrio para cada concentración (Hidalgo-Hidalgo, 2004).

$$\text{Esta puede ser linealizada a } \frac{1}{q} = \left[\frac{1}{Kl*N_{max}} \right] * \frac{1}{C} + \frac{1}{N_{max}} \quad (2.10)$$

donde $q = \text{concentración adsorbida en } \frac{ng \text{ fármaco}}{kg \text{ suelo}}$

$c = \text{concentración al equilibrio en } \frac{ng \text{ fármaco}}{L \text{ disolución}}$

$N_{max} = \text{parámetro ajustable que representa } q_i \text{ a alto valor de } C$

$Kl = \text{Constante de Langmuir (coeficiente de reparto Langmuir)}$

Modelo de Freundlich

Este modelo supone una diferente afinidad de los sitios de adsorción. Esta modificación se consigue mediante la introducción de un coeficiente estequiométrico (n), que controla la concentración efectiva del contaminante R.

Este tipo de modelo es **empírico** y aplica para isothermas de tipo L, C y H (Essington, 2004). En estos casos se considera que la superficie de adsorción es **heterogénea** y las interacciones entre el adsorbido y el adsorbente no siempre son iguales (Hidalgo-Hidalgo, 2004). La ecuación de adsorción será, por tanto:



De aquí surge la expresión exponencial empírica

$$[\equiv SOHnR] = K_f [R]^n \quad (2.12)$$

denominada isoterma de Freundlich, cuya otra nomenclatura es

$$q = K_f * C^n \quad (2.13)$$

$$\text{Esta puede ser linealizada a } \log(q) = n \log(c) + \log(K_f) \quad (2.14)$$

$$q = \text{concentración adsorbida en } \frac{\text{ng fármaco}}{\text{kg suelo}}$$

$$c = \text{concentración al equilibrio en } \frac{\text{ng fármaco}}{\text{L disolución}}$$

$K_f =$ Constante de Freundlich (coeficiente de reparto Freundlich)

donde $n =$ constante adimensional. Cuando $n > 1$ la afinidad del soluto es mayor en el sustrato que en el solvente y cuando $0 < n < 1$ entonces se tiene mayor afinidad del soluto con el solvente. Cuando $n = 1$ entonces la ecuación 14 se transforma en la isoterma C curve (lineal), previamente descrita.

Aplicación de modelos

Cuando se cuenta con un conjunto de datos experimentales y se tiene la interrogante de conocer el modelo de mejor ajuste, se introducen los datos experimentales q (concentración adsorbida) y c (concentración al equilibrio) en cada expresión linealizada y para cada linealización se obtiene el estadístico r^2 denominado coeficiente de determinación. El criterio de elección para el modelo que mejor ajuste será un valor alto del coeficiente de determinación (típicamente

>0.9) que corresponda a su vez a un modelo que concuerde con la naturaleza fisicoquímica del fenómeno estudiado.

2.4. Descripción de la zona de estudio

Los suelos estudiados fueron recolectados en sitios del Distrito de Riego 003 “Río Tula” del estado de Hidalgo, México (Cornejo-Oviedo et al., 2012; DOF, 1985).

Este sitio puede ser visto espacialmente en la Figura 2.7.

En este distrito se eligieron 3 sitios de cultivo en proximidad, con históricos similares de riego con aguas residuales (aproximadamente por un siglo), correspondientes a 3 municipios: Atitalaquia, Tlahuelilpan y Tetepango.

Ambas figuras pueden ser vistas en la siguiente página.

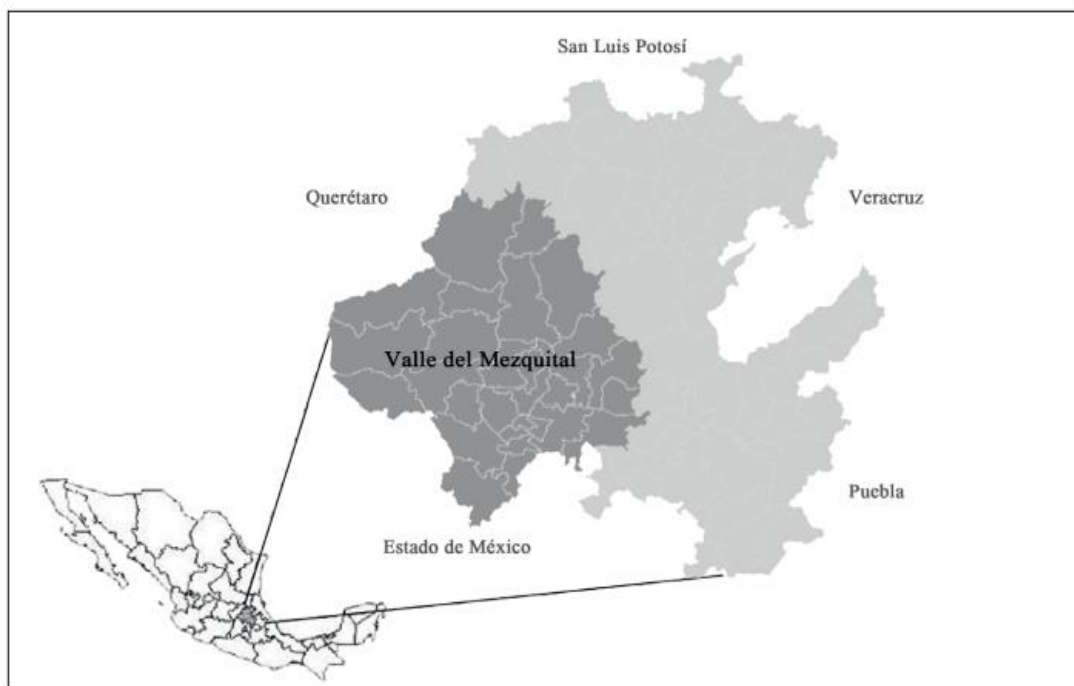


Figura 2.7. Ubicación del Valle del Mezquital, Estado de Hidalgo (Contreras-Román, 2021)

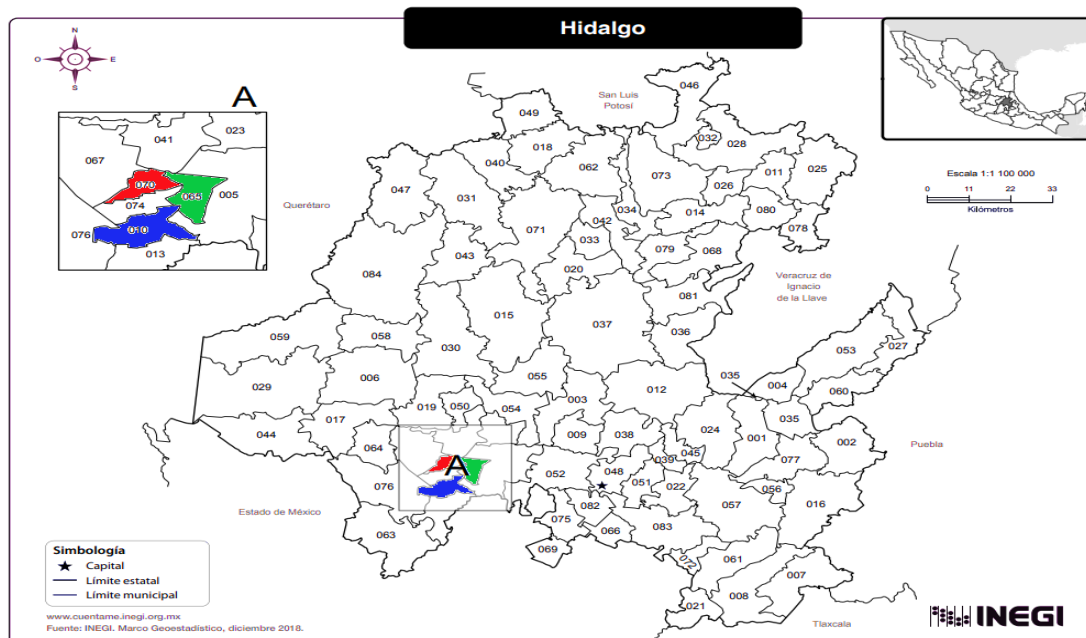


Figura 2.8. Municipios Atitalaquia (azul) Tlahuelilpan (rojo) y Tetepango (verde) (INEGI, 2021)

En esta sección se describen los nombres y códigos utilizados para cada muestra de suelo. Para cada municipio se eligió una parcela de cultivo asignando las siguientes claves:

- Muestras de suelo provenientes de Atitalaquia recolectadas en la zona de Bojayito recibieron claves con inicio en “B”.
- Muestras de suelo provenientes de Tetepango recolectadas en la zona de Ulapa recibieron claves con inicio en “UT”.
- Muestras de suelo provenientes de Tlahuelilpan recolectadas en la zona de Las Palmas recibieron claves con inicio en “P”.

A continuación, se presenta el capítulo de la metodología de trabajo.

CAPÍTULO 3°. Metodología

3.1. Caracterización del suelo

Las muestras de suelo recolectadas fueron caracterizadas mediante textura, pH, conductividad eléctrica (CE), carbono y nitrógeno total, cationes intercambiables y capacidad de intercambio catiónico (CIC). Los detalles de esta caracterización pueden encontrarse en el ANEXO A.1.1.

La textura fue obtenida mediante un Sistema Automatizado de Análisis de Partículas (*PARIO* por sus siglas en inglés) el cual se basa en la obtención de la curva distribución del tamaño de partículas en disolución. Los valores de pH y conductividad eléctrica se obtuvieron por medición directa en solución con los sensores Checker Plus HI98100 y medidor multiparamétrico Edge HI 2030, respectivamente. La implementación de la metodología se desarrolló dentro de las instalaciones del Laboratorio de Edafología Experimental, Instituto de Geología, UNAM.

El carbono y nitrógeno total fueron determinados utilizando un analizador elemental CNHS/O, Thermo Scientific Flash 2000. Los cationes intercambiables Ca^{2+} y Mg^{2+} se determinaron en un espectrómetro de absorción atómica Perkin Elmer PinAAcle 900H, y el K^+ y Na^+ se determinaron en un espectrómetro de flama Sherwood 360. (Método ISRIC, 2002. *Procedures for Soil Analysis*).

Finalmente, la capacidad de intercambio catiónico total se obtuvo por extracción con una solución de cloruro de amonio 0.5M donde el Ca^{2+} y Mg^{2+} se determinaron con un espectrómetro de absorción atómica Perkin Elmer PinAAcle 900H. El K^+ y Na^+ se determinaron con un espectrómetro de flama Sherwood 360 (Método ISRIC, 2002. *Procedures for Soil Analysis*). Esta caracterización fue

realizada por el personal del Laboratorio de Edafología Ambiental del Instituto de Geología UNAM.

3.2. Desarrollo experimental para evaluar los procesos de adsorción-desorción en lotes o *batch*

Previo a este experimento, se contactó a investigadores que hubieran trabajado con el agua residual en estudio. El grupo de trabajo que proporcionó esta información fue el formado por la Dra. Blanca Lucía Prado Pano en colaboración con el Laboratorio Universitario de Nanotecnología Ambiental, a cargo del Dr. Juan Carlos Durán Álvarez, quienes realizaron un monitoreo durante los años 2020 y 2021 en los influentes y efluentes de la PTAR de Atotonilco. Los resultados que se presentan a continuación son completamente de su autoría. Se muestran los valores del monitoreo correspondientes al 2020 y 2021 de agua residual cruda y tratada provenientes del influente y efluente de la PTAR de Atotonilco de Tula, Hidalgo, México a través de las Tablas 3.1 a 3.6.

Tabla 3.1 Concentraciones de azitromicina en agua cruda y en agua tratada (Durán-Álvarez, 2022)

Mes de toma de muestra	Azitromicina en agua cruda (ng/L)	Azitromicina en agua tratada (ng/L)
Mayo 2020	4315.4	1,898.8
Junio 2020	4131.2	1,487.2
Septiembre	3923.4	1,608.6
Octubre	3514.3	1,476.0
Noviembre	4044.8	1,901.1
Enero	5635.1	2,592.1
Marzo	5673.7	2,212.7
Mayo	5516.8	2,758.4
Junio	4534.6	2,040.6
Agosto	5622.5	2,586.4
Septiembre	4301.2	1,806.5

Para conocer si existe o no diferencia entre las concentraciones del influente y efluente se realizaron pruebas estadísticas. A continuación se muestra la comparativa para el fármaco azitromicina en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2 Pruebas estadísticas para concentraciones de azitromicina en agua cruda y tratada

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
Azitromicina en agua cruda	p value=0.0567	Ambos sets son normales, se usa ANOVA p value=2.7e-05 (menor a alfa 0.05)	Las medias son estadísticamente diferentes.
Azitromicina en agua tratada	p value=0.2388		

Posteriormente se muestra en la Tabla 3.3 y 3.4 los resultados de las concentraciones de dexametasona y posteriormente sus análisis estadísticos.

Tabla 3.3. Concentraciones de dexametasona en agua cruda y agua tratada (Durán-Álvarez, 2022)

Mes de toma de muestra	Dexametasona en agua cruda (ng/L)	Dexametasona en agua tratada (ng/L)
Mayo 2020	426.6	85.3
Junio 2020	549.8	110.0
Septiembre	531.5	132.9
Octubre	422.9	88.8
Noviembre	563.1	101.4
Enero	1044.5	85.3
Marzo	915.3	228.8
Mayo	701.1	217.3
Junio	575.4	143.9
Agosto	611.6	165.1
Septiembre	638.5	166.0

Tabla 3.4. Pruebas estadísticas para concentraciones de dexametasona en agua cruda y tratada

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
Dexametasona en agua cruda	p value=0.0533	Ambos sets son normales, se usa ANOVA p value= 0.255 (mayor a alfa 0.05)	Las medias no son diferentes estadísticamente
Dexametasona en agua tratada	p value=0.2018		

Las Tablas 3.5 y 3.6 muestran los valores del fármaco ivermectina y las pruebas estadísticas para su comparación de medias.

Tabla 3.5. Concentraciones de ivermectina en agua cruda y agua tratada (Durán-Álvarez, 2022)

Mes de toma de muestra	Ivermectina en agua cruda (ng/L)	Ivermectina en agua tratada (ng/L)
Mayo 2020	1674.6	67.0
Junio 2020	1219.8	61.0
Septiembre	939.4	84.5
Octubre	1415.7	56.6
Noviembre	3348.3	234.4
Enero	4622.4	277.3
Marzo	4216.9	280.8
Mayo	4011.6	280.8
Junio	3939.4	197.0
Agosto	4020.4	241.2
Septiembre	3903.3	390.3

Tabla 3.6. Pruebas estadísticas para concentraciones de ivermectina en agua cruda y tratada

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
Ivermectina en agua cruda	p value=0.1082	Ambos sets son normales, se usa ANOVA p value=0.00023 (menor a alfa 0.05)	Las medias son diferentes estadísticamente
Ivermectina en agua tratada	p value=0.1385		

De estos datos puede verse que dos fármacos presentan diferencias en sus concentraciones en agua residual cruda y tratada, es decir, las operaciones unitarias sí modifican la concentración del fármaco (existe degradación significativa $p < 0.05$). La dexametasona no mostró diferencias, por lo que se muestra su persistencia ante las operaciones unitarias de la PTAR.

Los experimentos en lotes tienen como función principal evaluar la capacidad de sorción-desorción de suelo para los compuestos químicamente puros estudiados a

condiciones controladas de pH y fuerza iónica. El procedimiento seguido puede verse resumido en el esquema (Figura 3.1).

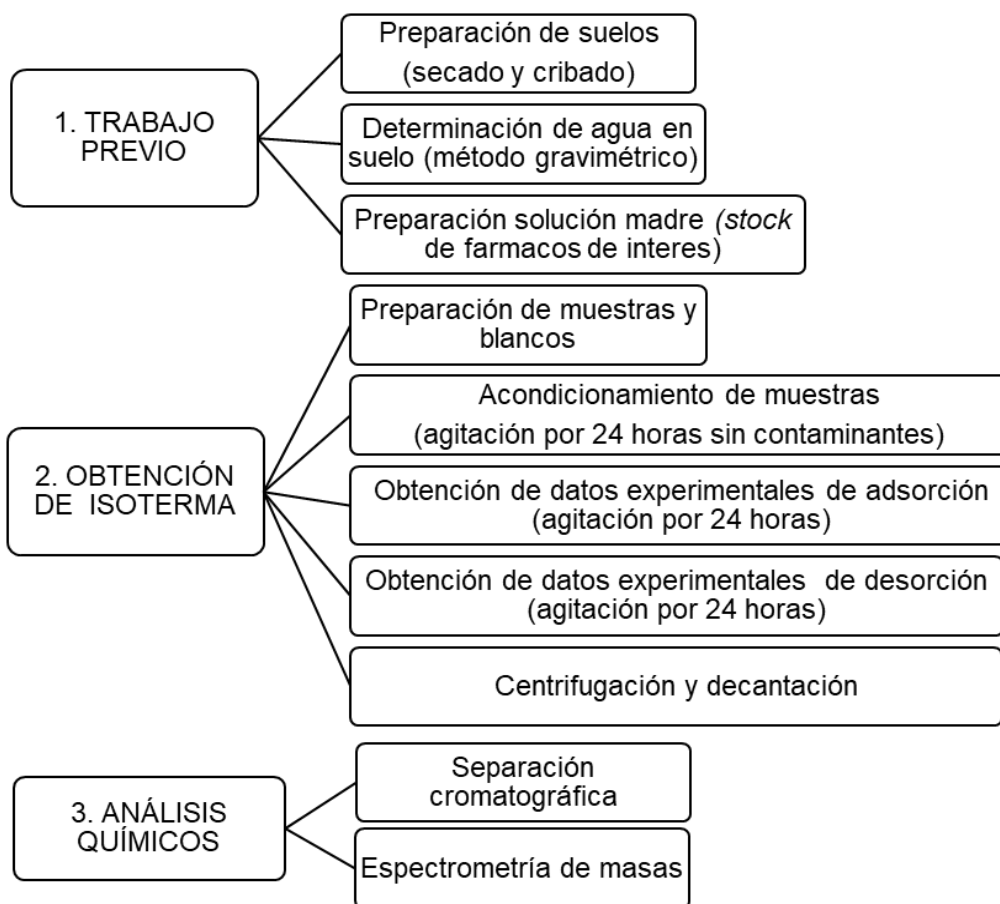


Figura 3.1. Esquema general del desarrollo experimental en lotes

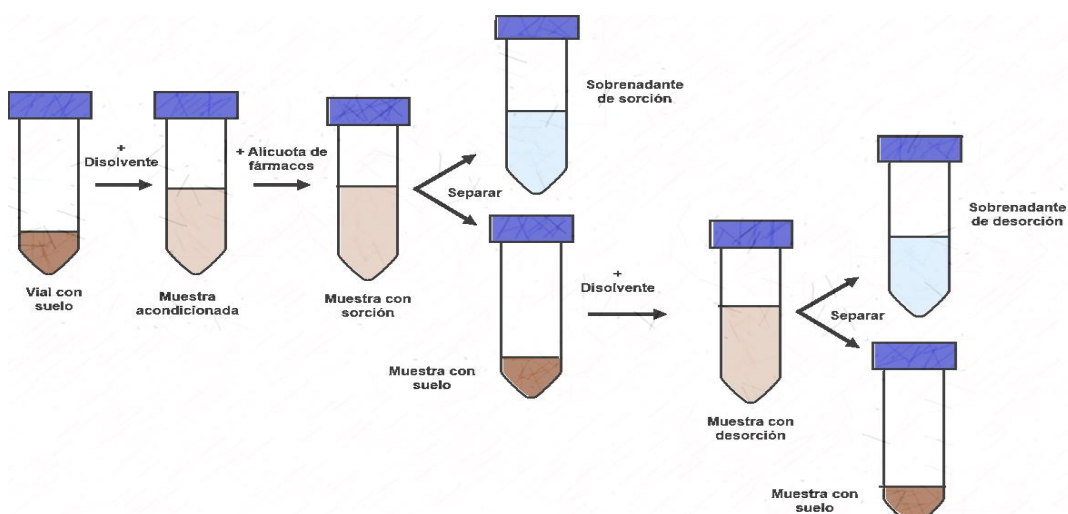


Figura 3.2. Secuencia de trabajo empleando tubos tipo Falcon

3.3. Diseño experimental para evaluar los procesos de adsorción-desorción en lotes o *batch*

Para entender las operaciones unitarias de adsorción y desorción por lotes, se describen a continuación los procedimientos experimentales a través de un diseño de experimentos. El diseño experimental se basó en el estudio del efecto de la composición del suelo y el tipo de agua de riego en la adsorción de los tres fármacos de interés presentes en el agua residual. Para la obtención de isothermas inicialmente se prepararon las disoluciones *stock* y los suelos provenientes de un mismo sitio recolectados a dos profundidades (los detalles de esta parte experimental pueden encontrarse en el ANEXO A.1.2. y A.1.3.). Posteriormente se acondicionaron durante 24 horas las primeras muestras de suelo con el disolvente requerido (agua cruda o tratada) en tubos tipo Falcon sin presencia de contaminantes (agitación constante a 120 rpm). Acto seguido se añadió por tubo cada alícuota de contaminante concentrado (fármacos químicamente puros) a fin de obtener la concentración inicial deseada dentro de cada muestra. Después se dejó en agitación durante 24 horas cada tubo. Estos tubos fueron centrifugados y decantados. El sobrenadante fue preparado para su envío al Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, UNAM. (ICAT), donde el personal del Laboratorio Universitario de Nanotecnología Ambiental determinó su composición utilizando técnicas de separación cromatográfica y espectrometría de masas. Los tubos Falcon con suelo húmedo se rellenaron con el disolvente requerido (agua cruda o tratada según correspondiese) y se agitaron durante 24 horas a 120 rpm para promover una desorción. Posteriormente, las muestras fueron centrifugadas a 2500 rpm y decantadas. Cada lixiviado obtenido fue enviado para su determinación de concentración al Laboratorio Universitario de Nanotecnología Ambiental. Los datos obtenidos con esta experimentación (variables de respuesta), fueron las concentraciones de fármacos dentro de la solución. Con estos valores y la concentración inicial (conocida), se calculó la concentración adsorbida en cada profundidad de suelo por diferencia. Para investigaciones

futuras, se podrá montar la metodología de extracción de estos fármacos de la matriz suelo. Las variables, constantes y tipo de diseño de este experimento se detallan en la Tabla 3.7.

Tabla 3.7. Procedimiento experimental por fármaco

Factores	Niveles por factor (Variables independientes)	Variable de respuesta (Variables dependientes)	Constantes	Variables de ruido	Equipo o método de medición	Unidad experimental y Tipo diseño
Profundidad de suelo del sitio Las Palmas (2 niveles)	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 cm • 20-30 cm 	Concentración de fármaco en solución (medición directa)	Cantidad de suelo utilizado (12 g)	Sensibilidad de instrumentos de medición	Espectrometría de masas	Suelo Disolvente Factorial 20 (Tres veces)= 60
Agua residual (2 niveles) [Disolvente]	<ul style="list-style-type: none"> • Agua residual cruda • Agua residual tratada 	Concentración de fármaco en suelo	Tiempo de agitación (24 h)			
Concentración inicial de fármaco (5 niveles)	<ul style="list-style-type: none"> • 5 mg/L • 3.95 mg/L • 2.9 mg/L • 1.85 mg/L • 0.8 mg/L 		Volumen de disolvente (60 mL)			

Factores y niveles

Profundidad del suelo: Para conocer si existían o no diferencia entre 2 horizontes de un mismo suelo diferenciados en profundidad y propiedades se tomaron muestras a una primera profundidad de 0-10 cm correspondiente al primer horizonte. La segunda fue de 20-30 cm correspondiente al segundo horizonte dejando 10 cm entre ambos para evitar la interfase de horizontes.

Agua residual: La hipótesis del presente trabajo versa sobre el efecto del agua residual sobre el suelo considerando sus variantes tratada y sin tratamiento (cruda), por lo que para comprobar este efecto se tomaron ambos tipos de agua como niveles de este factor que a su vez actuaron como las variables independientes del procedimiento experimental.

Concentración inicial del fármaco: Para conocer la tasa de retención debe aplicarse una concentración conocida a la unidad experimental (suelo), por lo que cinco concentraciones iniciales fueron las variables independientes de este diseño.

Variables de respuesta

Concentración de fármaco en solución: Se espera que el fármaco estudiado tenga un reparto entre el suelo y la solución (fase acuosa). Y, debido a que existen métodos directos de medición de concentraciones en soluciones acuosas, se usaron como variable de respuesta las concentraciones de cada fármaco en la solución acuosa que estuvo en contacto con una cantidad conocida de suelo.

Concentración de fármaco en suelo: A pesar de no poderse obtener este valor por medición directa se consideró calcular la cantidad de fármaco en el suelo como la diferencia del fármaco aplicado vs. el fármaco en solución. De esta manera la concentración en suelos fue una variable de respuesta de medición indirecta.

Constantes

Cantidad de suelo utilizado: Todas las muestras deben tener una misma cantidad de suelo para que la tasa suelo-solución sea idéntica entre repeticiones y no afecte a la cantidad de fármaco retenido. Aquí se tomaron 12g de suelo seco para cada tubo y profundidad.

Tiempo de agitación: El tiempo de contacto entre suelo y agua residual debe ser idéntico en todas las muestras para evitar que sea una variable de ruido y, por ello, se fijó un tiempo de contacto de 24 horas para la sorción y 24 horas para la desorción. Esta consideración se basó en Roy et al. (1991)

Volumen de disolvente: Al igual que con la cantidad de suelo utilizado, este parámetro debe estar fijo para garantizar que la cantidad agregada de volumen de disolvente sea idéntica en cada repetición. El volumen total para cada tubo tipo Falcon fue 60 mL nuevamente usando las recomendaciones de Roy et al. (1991).

Variables de ruido (factores *nuisance* en inglés)

Sensibilidad de instrumentos de medición: Cada equipo utilizado en la experimentación presenta un error asociado por calibración o uso. Por ello, cualquier equipo de medición es una fuente de variable de ruido.

Equipo de medición

El análisis de concentración se realiza por parte del Laboratorio Universitario de Nanotecnología Ambiental, empleando una separación cromatográfica y posterior análisis con espectrometría de masas utilizando equipo de la marca Agilent Technology modelos 1260 y 6400 respectivamente.

Unidad experimental

El suelo fue el principal objeto de estudio y al que se le aplicaron las variables independientes. Sin embargo, solamente puede ser leída su respuesta indirectamente, de modo que el disolvente fue también una unidad experimental, ya que sirvió como el objeto directo de medición de una variable de respuesta directa (concentración del fármaco en solución).

Tipo de diseño

Se consideró un experimento factorial de 20 por tres, dando un total de 60 muestras por cada fármaco.

3.4. Desarrollo experimental para evaluar la movilidad de los fármacos en columnas de suelo

La experimentación en columnas consistió en el montaje de un set de 18 columnas (3 muestras de suelos de 3 sitios con 2 tipos de riego). Las columnas fueron montadas dentro del invernadero localizado en el Instituto de Geología de la UNAM (las características del montaje pueden verse en detalle en el ANEXO A.1.3). En cada columna se realizó un riego cada 10 días utilizando un volumen constante de agua residual (2.5 L). Estos riegos se llevaron a cabo por aplicación

de una lámina de agua de aproximadamente cinco centímetros, simulando el riego por inundación que ocurre en campo.

Después de la aplicación de agua residual, se recolectaron los lixiviados por columna y se les aplicó un tratamiento (descrito en detalle en el ANEXO A.1.4) para poder determinar la concentración de cada fármaco a la salida de la columna.

Con los datos de la concentración inicial aplicada por volumen de riego (entrada) y la concentración de salida por su volumen (salida), fue posible conocer la retención de fármacos en cada columna por diferencia.

Otros datos obtenidos durante la experimentación fueron los tiempos de duración de riego y de lixiviación, así como el control másico diario de cada columna (incluyendo antes y después de cada riego).

También fueron medidos los valores de pH, COD y CE del conjunto de lixiviados por columna en cada riego.

Las columnas midieron 30 cm de altura y 15 cm de diámetro con un espacio entre suelo y borde de 5 cm. En el ANEXO A.1.4 se presenta a detalle el material de construcción y el montaje, así como las metodologías de riego.

El diagrama general de este experimento puede verse en la Figura 3.3. Esquemáticamente cada columna puede ser vista por su nomenclatura, que se describe en la Figura 3.4.

3.5. Diseño experimental en columnas (movilidad)

La Tabla 3.8 describe el procedimiento experimental mostrando los factores aplicados y las variables de respuesta medidas.

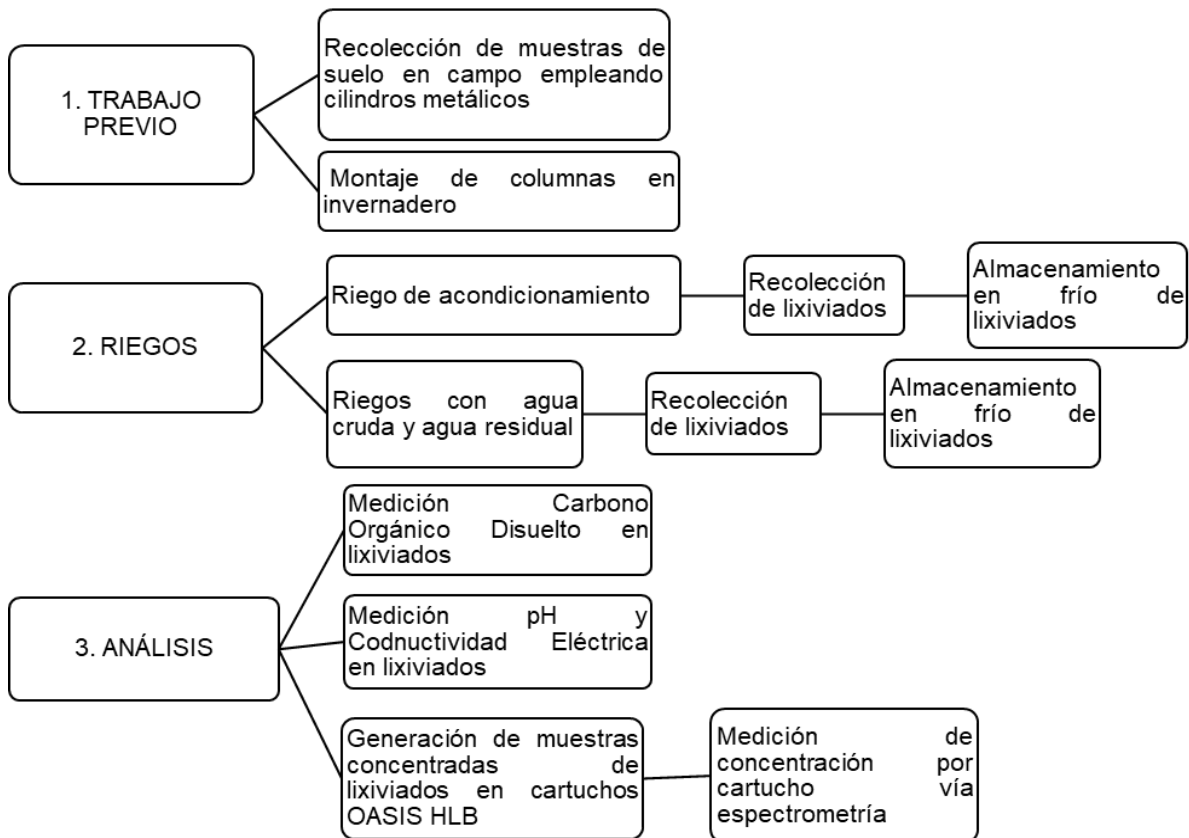


Figura 3.3. Esquema general del desarrollo experimental en las columnas de trabajo

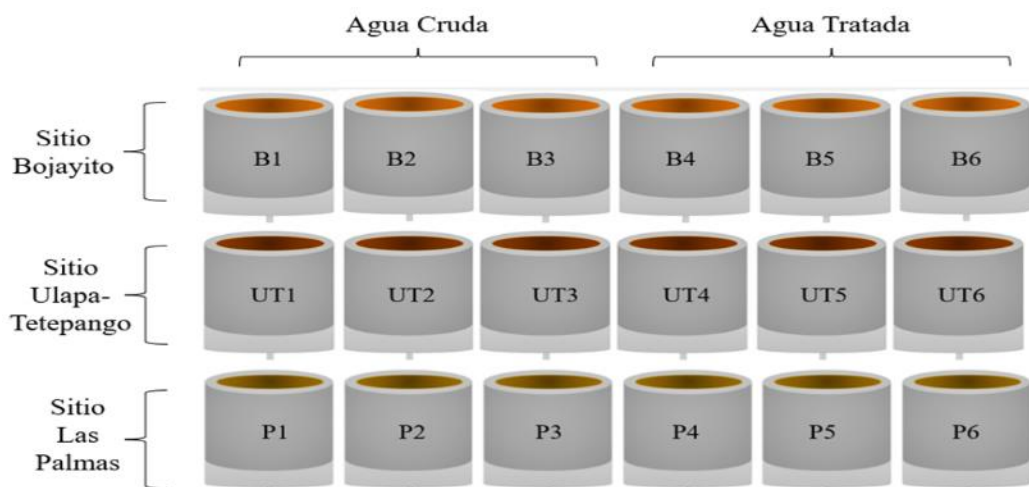


Figura 3.4. Columnas de trabajo

Tabla 3.8. Procedimiento experimental por riego

Factores	Niveles por factor (Variables independientes)	Variable de respuesta (Variables dependientes)	Constantes	Variables de ruido	Equipo o método de medición	Unidad experimental y tipo de diseño
Sitio de muestreo de suelo (3 niveles)	<ul style="list-style-type: none"> Bojayito Ulapa Tetepango Las Palmas 	Concentración de fármaco en lixiviado (medición directa)	Volumen de suelo en columna	Sensibilidad de instrumentos de medición Tiempo de residencia del fármaco en la columna	Separación cromatográfica y espectrometría de masas	Lixiviados post-riego (medición directa) Factorial 6 (Tres veces)= 18
Agua residual (2 niveles)	<ul style="list-style-type: none"> Agua residual cruda Agua residual tratada 		Volumen de agua residual			

Factores y niveles

Sitio de muestreo de suelo: Se desea conocer la diferencia de retención-movilidad en suelos con diferentes propiedades, tales como la MO y composición. Se eligieron suelos de tipo phaeozem provenientes de tres sitios de históricos de riego similares cercanos a un siglo (sitios Bojayito, Ulapa-Tetepango y Las Palmas) de los cuales fueron extraídas columnas inalteradas de suelo (ver Figura 3.4).

Agua residual: Nuevamente se desea observar el efecto del tipo de agua residual en la movilidad de los fármacos, por lo que este nivel será una de las variables independientes del procedimiento experimental. Adicionalmente en esta variable puede conocerse la cantidad de masa de fármaco añadida por riego.

Variables de respuesta

Concentración de fármaco en lixiviado: Se espera que cada fármaco sea retenido en el suelo de forma diferente. Para obtener este valor, la variable de medición directa será la concentración del fármaco cada lixiviado obtenido por columna.

Constantes

Volumen de suelo utilizado: Todas las muestras deben tener una misma cantidad de suelo para que la tasa suelo-solución sea idéntica entre repeticiones.

Volumen de agua residual de riego: Para conocer la cantidad de fármaco aplicada, será necesario obtener la concentración del agua de riego. Por ello se fijó siempre un volumen de riego (2.5L), que será idéntico en todos los riegos de todas las columnas, garantizando así un mismo volumen de trabajo.

Variables de ruido (factores *nuisance*)

Sensibilidad de instrumentos de medición: Cada equipo utilizado en la experimentación presenta un error asociado por calibración o uso. Por ello, cualquier equipo de medición es una fuente de variable de ruido.

Tiempo de residencia: El tiempo de contacto entre suelo y agua residual al no ser idéntico en todas las muestras puede modificar la transferencia del fármaco hacia el suelo, debido a que a mayor tiempo de residencia mayor será el tiempo de contacto entre el fármaco y el suelo.

Unidad experimental

El lixiviado es unidad experimental, ya que sirve como el objeto directo de medición de la variable de respuesta directa (concentración del fármaco)

Tipo de diseño

Es un experimento factorial de seis por tres, dando un total de dieciocho experimentos (columnas). La metodología experimental descrita se consulta en extenso en el ANEXO 1.1.4.

Equipo de medición

El análisis de concentración se realiza por parte del Laboratorio Universitario de Nanotecnología Ambiental, empleando nuevamente técnicas de separación cromatográfica y análisis por espectrometría de masas, en detalle esta metodología de trabajo puede verse en el Anexo 1.1.5

A continuación se presenta el capítulo correspondiente a los resultados de la experimentación en columnas y en isothermas.

CAPÍTULO 4°. Resultados y discusión

4.1. Caracterización de las muestras de suelo utilizados en los experimentos de adsorción-desorción de fármacos

Se muestra a continuación las características de las muestras recolectadas a dos profundidades del perfil de suelo del sitio de Las Palmas, pertenecientes a horizontes diferentes. A partir de las cuales se obtuvieron las isotermas de adsorción-desorción a través de la Tabla 4.1.

Tabla 4.1. Características fisicoquímicas del suelo proveniente de las Palmas, a las dos profundidades evaluadas

Parámetro (método)	Profundidad	
	0 – 10 cm	20 – 30 cm
Clase textural	Arcilla	
Arcilla (%)	43.90	43.90
Limo (%)	38.14	37.84
Arena (%)	17.96	18.26
Carbono total (%)	2.00	2.00
Carbono orgánico (%)	1.90	1.90
Nitrógeno total (%)	0.20	0.20
pH	6.80	6.90
Conductividad eléctrica ($\mu S/cm$)	556.00	415.00
CIC total (cmol/kg)	29.40	29.60
Ca (cmol/kg)	21.70	23.30
Mg (cmol/kg)	9.90	10.30
K (cmol/kg)	2.30	2.10
Na (cmol/kg)	2.70	2.70

El suelo presentó una textura arcillosa, con mismo contenido de materia orgánica en ambos horizontes y ligeras variaciones en la conductividad eléctrica, a mayor profundidad se observa mayor CE por lo que a esta profundidad existen mayor

cantidad de sales solubles. Este tipo de texturas tiene agregados estables y buena retención de humedad, lo que explica su uso como suelos agrícolas.

4.2. Isotermas de adsorción

Se realizó un experimento de adsorción en lote inicial, se utilizaron las concentraciones de los fármacos medidas en el agua residual cruda en el periodo correspondiente al mes de diciembre del año 2021 que pueden observarse en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2. Concentraciones en agua cruda de fármacos durante diciembre 2021

Fármaco	(ng/L)
azitromicina	1600 ±10
dexametasona	700±10
ivermectina	2000±10

Debido a esto, las cinco concentraciones por fármaco para esta experimentación fueron las siguientes.

Tabla 4.3. Concentraciones de trabajo elegidas para la primera experimentación en lotes

Fármaco	(ng/L)
azitromicina	3200,2800,1600,1200,800
dexametasona	1400, 1225, 700, 525, 350
ivermectina	4000, 3500, 2000, 1500, 1000

En esta experimentación el resultado mostró que el suelo tiene la capacidad de adsorber por completo la cantidad de fármacos introducidos en el sistema en esta escala, demostrando así la capacidad amortiguadora del suelo. Esta experimentación puede verse en detalle en el ANEXO A.1.2.

Debido a lo anterior, se decidió trabajar a varios órdenes arriba de las concentraciones leídas en agua residual para poder leer valores de concentración

en los sobrenadantes. Esto fue una segunda experimentación de lotes, que puede ser vista en detalle en el ANEXO. A.1.3.

En el segundo experimento fue posible leer valores de concentración en los sobrenadantes, por lo que se realizaron gráficas correspondientes a las cuatro isothermas:

- isothermas con suelo de profundidad 0-10 cm en agua cruda
- isothermas con suelo de profundidad 0-10 cm en agua tratada
- isothermas con suelo de profundidad 20-30 cm en agua cruda
- isothermas con suelo de profundidad 20-30 cm en agua tratada

Las variables graficadas corresponden a las concentraciones adsorbidas de cada fármaco vs. las concentraciones al equilibrio en solución, la nomenclatura en las gráficas se interpreta como:

- $C_{ads} = \frac{mg \text{ fármaco}}{kg \text{ suelo}}$ concentración adsorbida del fármaco
- $C_{eq} = \frac{mg \text{ fármaco}}{L \text{ disolución}}$ concentración al equilibrio del fármaco

Las Figuras 4.1 a 4.12 muestran los valores experimentales de concentraciones adsorbidas y al equilibrio para los tres fármacos de estudio en las muestras a dos profundidades de suelo usando dos disolventes. A continuación se presentan las figuras y su respectiva información.

La Figura 4.1 muestra los datos experimentales de la isoterma del fármaco azitromicina, en esta se observa que los comportamientos de sorción y desorción son lineales. La adsorción tiene una pendiente cercana a la unidad por lo que, en esta experimentación, la azitromicina compite fuertemente en afinidad entre ambas matrices de estudio (agua y suelo), lo cual fue esperado debido a que es un fármaco soluble. En desorción (datos en rojo) la pendiente es mayor que en

adsorción (datos en azul), lo que implica que la azitromicina retenida es poco desorbida. Ya que este fue un riego con agua cruda, se propone que es el contenido en materia orgánica presente en el AR, el que favoreció la retención sobre la desorción.

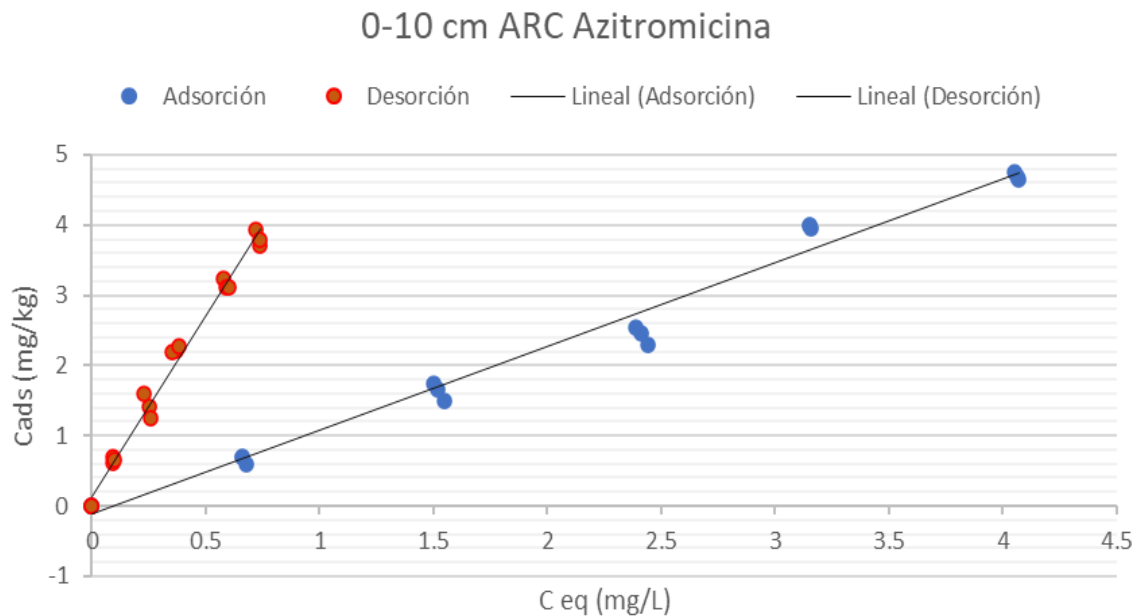


Figura 4.1. Isotermas de azitromicina con agua residual cruda (ARC) en suelo tomado de la profundidad 0-10 cm

La Figura 4.2 muestra los datos experimentales de las isotermas de dexametasona en agua residual cruda considerando una muestra de suelo obtenida en una profundidad de entre 0 y 10 cm.

Las curvas de adsorción y desorción muestran ambas un comportamiento lineal.

Se debe señalar que este fármaco tiene mayor afinidad en la matriz suelo, tanto en los procesos de adsorción como en los de desorción.

Este comportamiento es el esperado debido a la hidrofobicidad del compuesto.

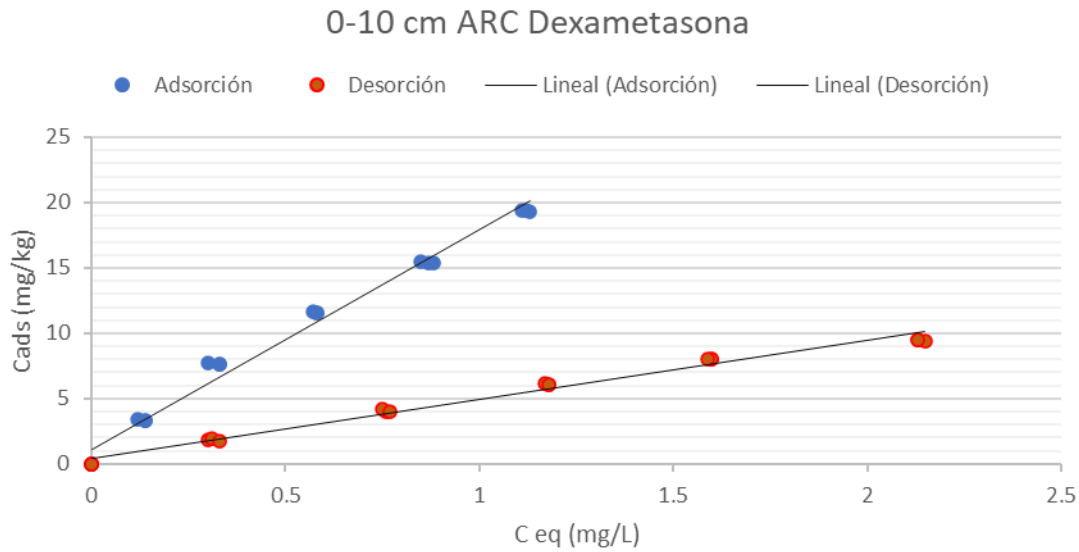


Figura 4.2. Isothermas de dexametasona con agua residual cruda (ARC) en suelo tomado de la profundidad 0-10 cm

La Figura 4.3 muestra los datos experimentales de adsorción-desorción del fármaco ivermectina usando como disolvente agua residual cruda en suelo proveniente de una profundidad de 0-10 cm.

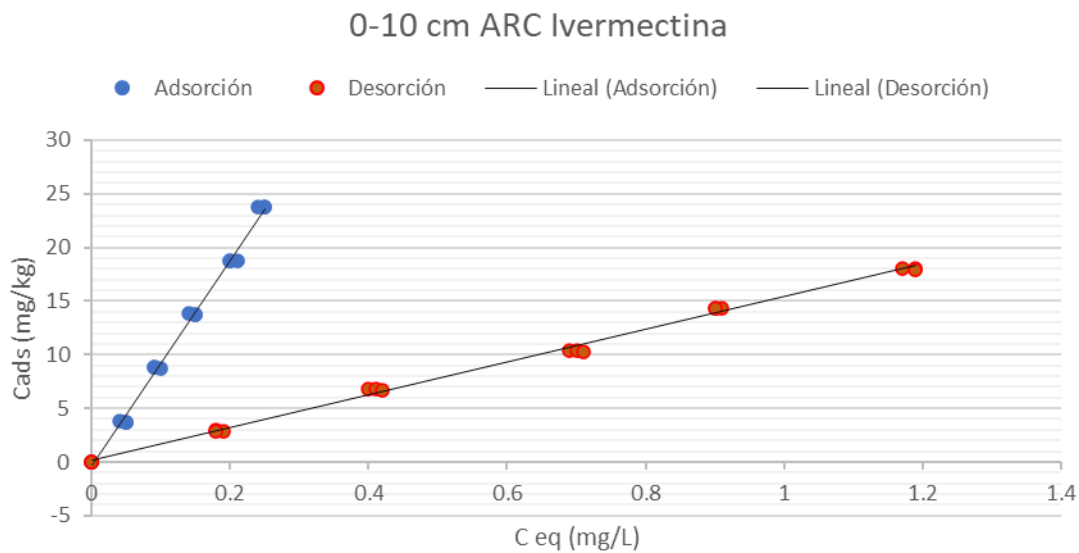


Figura 4.3. Isothermas de ivermectina con agua residual cruda (ARC) en suelo tomado de la profundidad 0-10 cm

En esta gráfica es de especial interés la pendiente de la curva de adsorción (vista en azul), que muestra una fuerte retención de este fármaco en el suelo. Este resultado se encuentra en concordancia con la hipótesis planteada, debido a que por su alto carácter hidrofóbico y gran tamaño se esperaba que la ivermectina tuviera menor afinidad ante la matriz agua. La desorción muestra también una afinidad mayor en suelo que en agua, es decir, la ivermectina no tiende a desorberse del suelo.

La Figura 4.4 muestra el conjunto de datos experimentales del fármaco azitromicina en los experimentos con agua tratada en suelo de profundidad de 0-10 cm. Los datos de desorción tienen una alta dispersión por lo que son de poca fiabilidad para análisis. Sin embargo, los datos de adsorción presentan una tendencia más visible y, en estos, se observa una pendiente ligeramente inferior a la unidad, por lo que puede verse con mayor claridad el efecto del carácter soluble de este fármaco en su retención. En experimentos de sorción a estas condiciones el fármaco tuvo mayor afinidad hacia la matriz agua (solución acuosa).

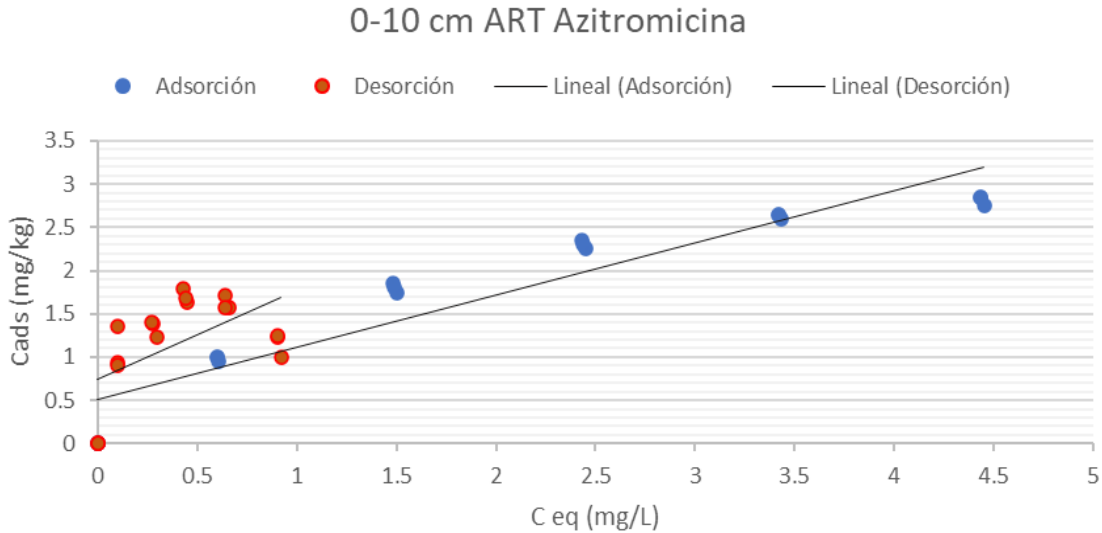


Figura 4.4. Isotermas de azitromicina con agua residual tratada (ART) en suelo tomado de la profundidad 0-10 cm

La dexametasona en la Figura 4.5 tiene un comportamiento similar en adsorción y desorción, lo que podría indicar la inexistencia de histéresis.

La desorción tiene una pendiente menor, por lo que la afinidad en suelo es mayor en procesos de adsorción sobre los de desorción.

Para ambos casos, la pendiente es mayor a la unidad, por lo que el fenómeno que predominará será la retención. Nuevamente este comportamiento es el esperado bajo las características del fármaco (poca solubilidad y poco carácter catiónico-polar).

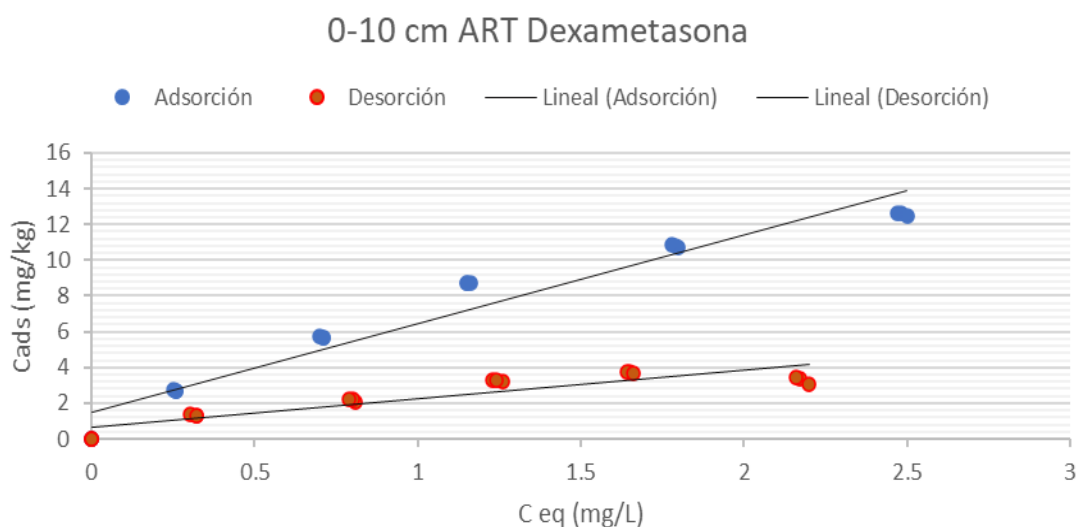


Figura 4.5. Isotermas de dexametasona con agua residual tratada (ART) en suelo tomado de la profundidad 0-10 cm

El comportamiento de la Figura 4.6 muestra una tendencia lineal en adsorción y desorción. Ambas curvas poseen pendientes muy similares (mayores a la unidad) por lo que este fármaco posee preferencia hacia la matriz suelo tanto para la adsorción como para la desorción. De los 3 fármacos a estas condiciones, este fue el que tuvo pendientes mayores, lo cual está en concordancia con su carácter hidrofóbico.

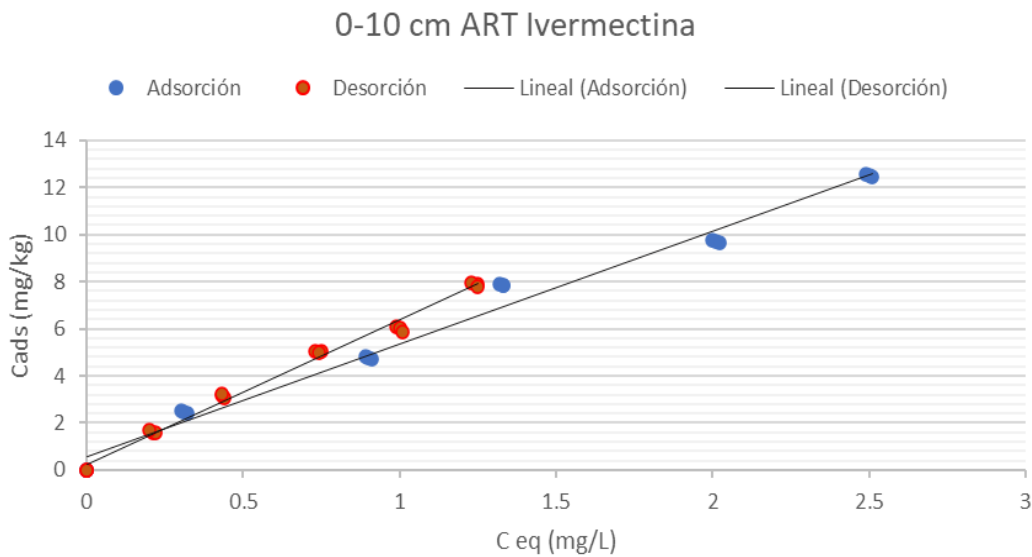


Figura 4.6. Isothermas de ivermectina con agua residual tratada (ART) en suelo tomado de la profundidad 0-10 cm

Ambas curvas de la Figura 4.7 muestran linealidad.

Ambas pendientes mayores a la unidad implican que los fármacos presentan mayor tendencia hacia la matriz suelo (aún en procesos de desorción o lavado) sobre la matriz agua.

Este comportamiento fue también visto en la isothermas de azitromicina con agua residual cruda a la profundidad 0-10 cm, (no así en azitromicina con agua residual tratada), de tal manera que se plantea la posibilidad de que el alto contenido de M.O. del agua cruda influya en la retención del fármaco azitromicina.

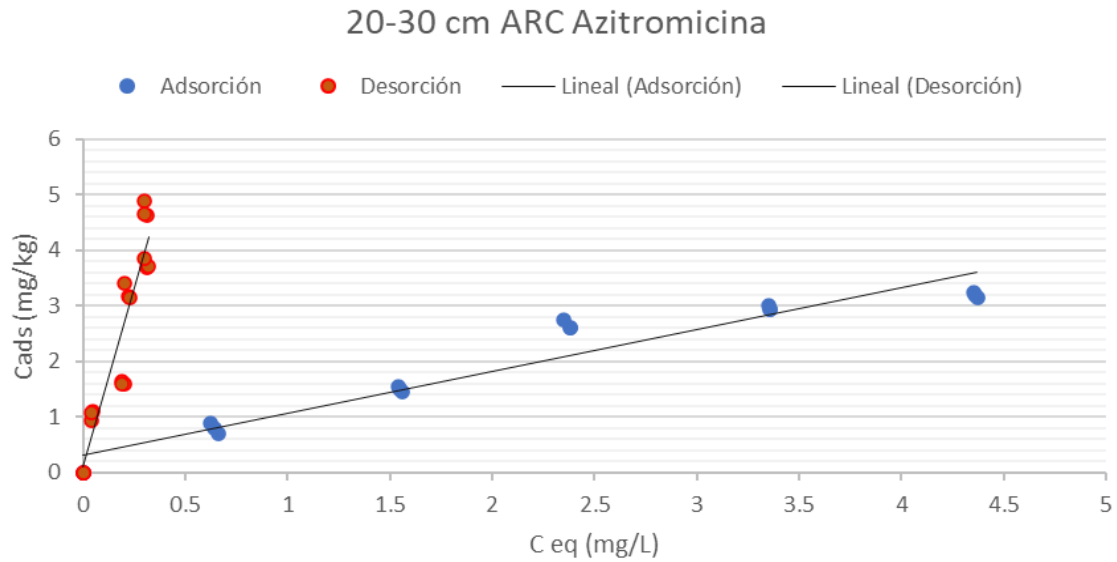


Figura 4.7. Isothermas de azitromicina con agua residual cruda (ARC) en suelo tomado de la profundidad 20-30 cm

En la Figura 4.8 se observa un comportamiento lineal y de pendiente similar, por lo que se plantea la reversibilidad del proceso de adsorción en la dexametasona. En términos del valor de la pendiente, ambas son valores positivos mayores a la unidad, por lo que se evidencia una preferencia hacia la matriz suelo.

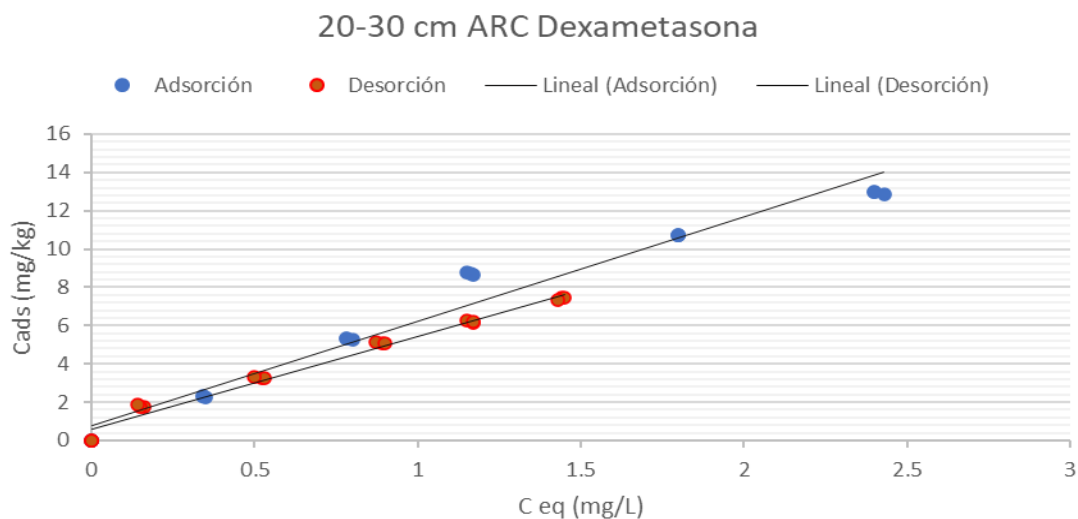


Figura 4.8. Isothermas de dexametasona con agua residual cruda (ARC) en suelo tomado de la profundidad de 20-30 cm

La Figura 4.9 muestra los datos experimentales del fármaco ivermectina para agua cruda en la mayor profundidad (20-30 cm).

Este fármaco tiene para ambas curvas pendientes positivas mayores a la unidad por lo que muestran preferencia hacia la matriz suelo sobre la matriz agua.

Para este fármaco se ve también que la desorción es un proceso poco favorable.

Por tercera ocasión, se observa que este fármaco presentó la mayor tasa de adsorción para las condiciones de agua residual cruda y profundidad 20-30 cm, comprobándose así la hipótesis planteada.

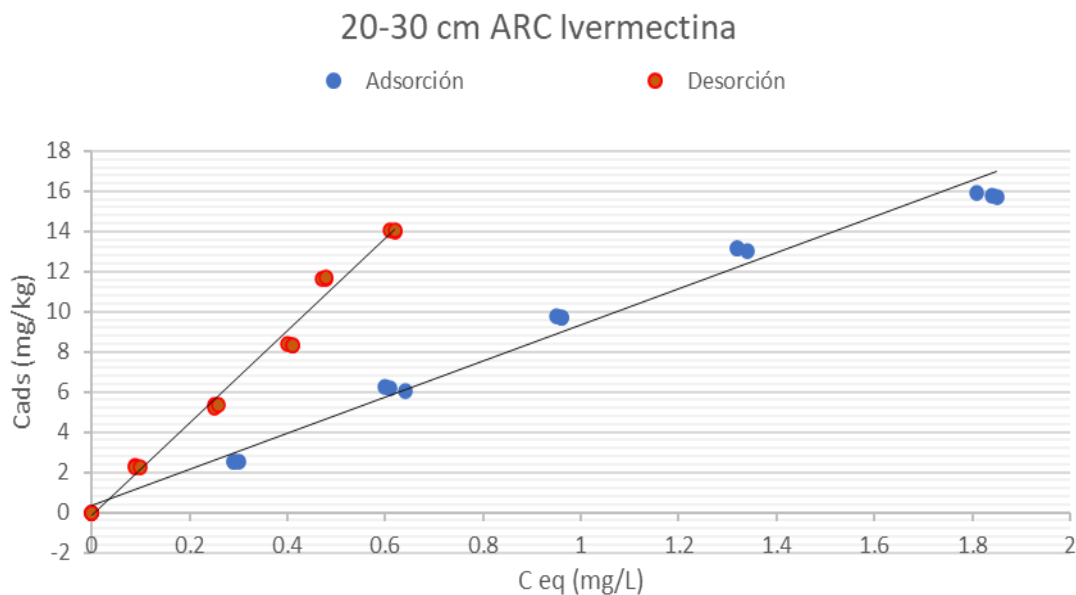


Figura 4.9. Isotermas de ivermectina con agua residual cruda (ARC) en suelo tomado de la profundidad de 20-30 cm

La Figura 4.10 presenta dos curvas de tendencia lineal. La curva de adsorción (en azul) tiene una pendiente menor a la unidad, por lo que muestra mayor afinidad hacia la solución acuosa.

Una vez retenida, la azitromicina en suelo presenta baja desorción. Esto puede ser visto por pendiente mayor a la unidad en la desorción (curva roja).

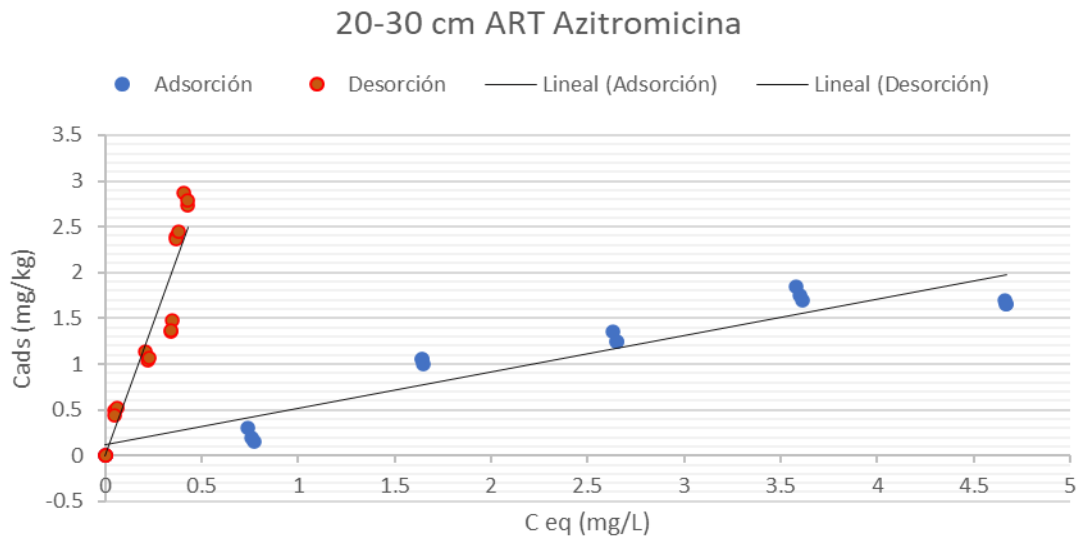


Figura 4.10. Isothermas de azitromicina con agua residual tratada (ART) en suelo tomado de la profundidad de 20-30 cm

En la Figura 4.11 la dexametasona vuelve a mostrar (como en las Figuras 4.5 y 4.8) pendientes muy similares en adsorción y desorción, por lo que (en conjunto con los datos de las Figuras 4.5 y 4.8) se concluye que es un proceso reversible, pero con tendencia hacia la matriz suelo (visto por sus pendientes mayores a la unidad).

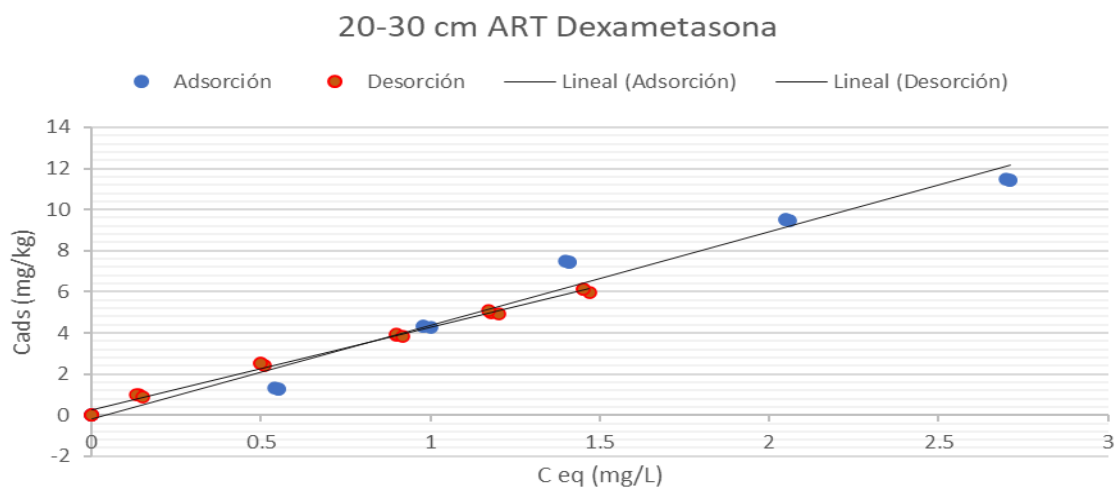


Figura 4.11. Isothermas para dexametasona con agua residual tratada (ART) en suelo extraído de la profundidad de 20-30 cm

En la Figura 4.12 la ivermectina presenta tasas altas de adsorción (mayores a la unidad) y pendientes aún mayores en la desorción (por lo que este proceso no es favorecido). Para ambas curvas la pendiente es mayor a la unidad por lo que se define una mayor afinidad hacia la matriz suelo en comparación con la matriz agua.

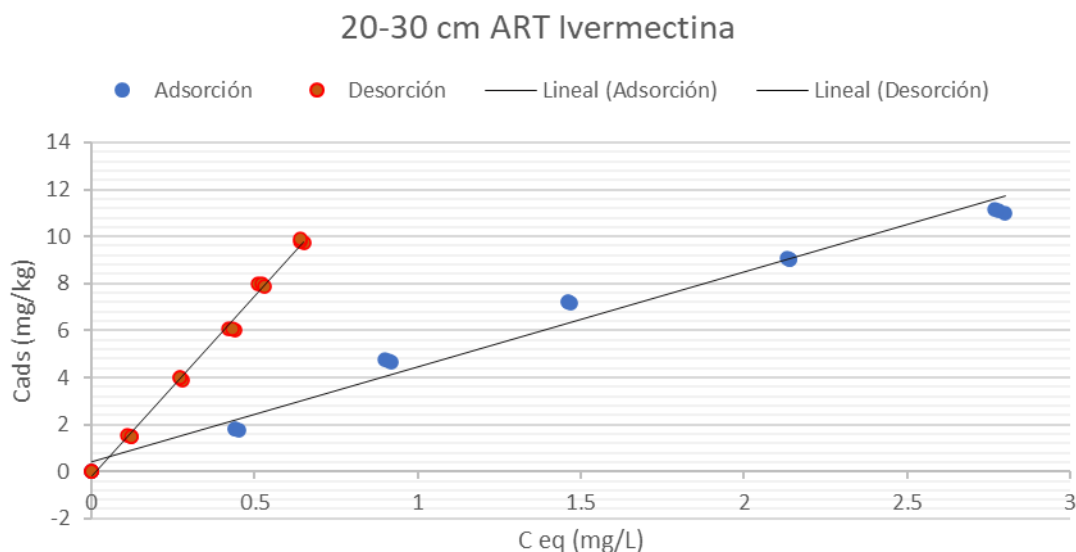


Figura 4.12. Isotermas para la ivermectina con agua residual tratada (ART) en suelo extraído de la profundidad de 20-30 cm

Todos los datos de las Figuras 4.1 a 4.12 pueden verse agrupados por condiciones experimentales con sus desviaciones estándar en el ANEXO A.2.1

4.2.1. Coeficientes de distribución

Las isotermas de sorción permiten obtener el parámetro K_d o K_f según el modelo que describa mejor a la isoterma (para más información ver capítulo 2). Estos son los coeficientes de distribución lineal y coeficiente de Freundlich respectivamente, definidos para cada compuesto de estudio en cada condición de experimentación. Para obtenerlos es necesario conocer el mejor modelo de ajuste (Lineal Simple, Freundlich o Langmuir). Por ello se realizaron 3 linealizaciones para cada fármaco

(de cada uno de los 3 fármacos). Las linealizaciones y los criterios de elección del mejor coeficiente pueden ser vistos en el ANEXO A.2.2.

Los resúmenes de los resultados de las linealizaciones de cada fármaco pueden verse en las Tablas 4.4 a 4.7.

Tabla 4.4. Resumen de parámetros por fármaco para isothermas con disolvente de agua residual cruda en profundidad de suelo de 0-10 cm

Fármaco	Linealización	K	r^2
azitromicina adsorción	Lineal simple	1.194 (Kd)	0.9835
azitromicina desorción	Lineal simple	5.127 (Kd)	0.9862
dexametasona adsorción	Lineal simple	16.783 (Kd)	0.9857
dexametasona desorción	Lineal simple	4.511 (Kd)	0.9863
ivermectina adsorción	Lineal simple	95.732 (Kd)	0.9956
ivermectina desorción	Lineal simple	15.265 (Kd)	0.9969

Tabla 4.5. Resumen de parámetros por fármaco para isothermas con disolvente de agua residual tratada en profundidad de suelo de 0-10 cm.

Fármaco	Linealización	K	r^2
azitromicina adsorción	Freundlich	0.535 (Kf)	0.977
azitromicina desorción	Freundlich	0.114 (Kf)	<<0.9*
dexametasona adsorción	Freundlich	0.689 (Kf)	0.9895
dexametasona desorción	Freundlich	0.539 (Kf)	0.9136
ivermectina adsorción	Lineal simple	4.796 (Kd)	0.9848
ivermectina desorción	Lineal simple	6.115 (Kd)	0.9909

*el parámetro r^2 para las tres linealizaciones osciló entre 0.16-0.33, por lo que se usó el parámetro error cuadrático medio mínimo como factor de elección de modelo.

Tabla 4.6 Resumen de parámetros por fármaco para isothermas con disolvente de agua residual cruda en profundidad de suelo de 20-30 cm

Fármaco	Linealización	K	r^2
azitromicina adsorción	Lineal simple	0.757 (Kd)	0.9287
azitromicina desorción	Lineal simple	12.933 (Kd)	0.8753
dexametasona adsorción	Lineal simple	5.449 (Kd)	0.9654

Fármaco	Linealización	K	r ²
dexametasona desorción	Lineal simple	4.871 (Kd)	0.9825
ivermectina adsorción	Lineal simple	8.980 (Kd)	0.9849
ivermectina desorción	Lineal simple	22.887 (Kd)	0.9884

Tabla 4.7 Resumen de parámetros por fármaco para isothermas con disolvente de agua residual tratada en profundidad de suelo de 20-30 cm

Fármaco	Linealización	K	r ²
azitromicina adsorción	Lineal simple	0.398 (Kd)	0.8937
azitromicina desorción	Lineal simple	5.819 (Kd)	0.8954
dexametasona adsorción	Lineal simple	4.546 (Kd)	0.9691
dexametasona desorción	Lineal simple	4.031 (Kd)	0.9936
ivermectina adsorción	Lineal simple	4.033 (Kd)	0.9802
ivermectina desorción	Lineal simple	15.303 (Kd)	0.9956

Análisis de los coeficientes de distribución de adsorción

Para todas las isothermas el menor coeficiente es encontrado con la azitromicina, con valores cercanos (o incluso inferiores) a la unidad. Esto muestra que la afinidad del fármaco al suelo compite fuertemente con la afinidad de este al medio acuoso. Lo cual puede ser explicado debido a que este fármaco presenta buena solubilidad en agua (en comparación con los otros 2 fármacos) a causa de los múltiples grupos hidroxilo en su estructura química. Además, su tamaño relativamente pequeño le favorece en retenciones físicas.

Las isothermas de dexametasona poseen valores de coeficientes que muestran de 4 a 7 veces mayor afinidad al suelo que al medio acuoso. Por lo que se demuestra que este fármaco tiene una alta tasa de retención en suelos al ser aplicado, e inclusive se observa que esta tasa aumenta cuando el agua de riego es de tipo cruda. Con valores de kd de hasta 97 unidades, las isothermas de ivermectina muestran especial afinidad de este fármaco al suelo, promoviéndose especialmente la retención al usar agua cruda. Esto se encuentra en concordancia con su bajo carácter catiónico o hidrofílico, y puede explicarse bajo el efecto de la

materia orgánica como adsorbente. Finalmente, y con la información previa de las linealizaciones se observa que la sorción predominante para todos los fármacos es una sorción fisicoquímica (hasta las concentraciones trabajadas no se observa saturación por lo que no se descarta algún otro modelo para concentraciones mayores).

Los tipos de modelos de mejor ajuste fueron Freundlich y Lineal simple (este último siendo el caso específico de Freundlich dado $m=1$), modelos que suponen una superficie heterogénea. Los resultados muestran que la presencia de materia orgánica disuelta en la solución acuosa mejora la retención de los fármacos en suelos, probablemente en efecto a la generación de un complejo (descrito en el capítulo 2 de la presente tesis) de tipo fármaco-MO que es retenido en el suelo.

Análisis y discusión de coeficientes en desorción

Para todas las isotermas el mayor coeficiente ($K_d=20$) se encuentra con las isotermas de ivermectina. Esto indica una baja tendencia a la desorción para este fármaco ya que la afinidad del fármaco al suelo es al menos un orden de magnitud mayor a la de este al medio acuoso (lo cual va en concordancia por su bajo carácter hidrofílico-polar). Esta retención es mayor para suelos con agua cruda en comparación con suelos con agua residual.

Por otro lado, con las isotermas de azitromicina (el fármaco de menor tamaño y mayor solubilidad) se vio el menor coeficiente (específicamente para la isoterma a profundidad 0-10 cm con agua tratada) con un valor de 0.11 unidades. Para este fármaco en general la afinidad en medio acuoso fue mayor a su afinidad al suelo.

Finalmente, las isotermas de dexametasona presentaron en tres ocasiones coeficientes de suelo de desorción similares a los de su adsorción. Esto demuestra que el fármaco tiene un proceso de adsorción-desorción reversible. Debe señalarse que el medio preferente de este fármaco es la matriz suelo, favoreciéndose la retención en agua cruda con respecto al agua tratada.

En general, los resultados muestran que presencia de materia orgánica mejora la retención de los fármacos en suelos ante los procesos de desorción.

En la Figura 4.13 se muestra gráficamente el resumen de todas las constantes de mejor ajuste correspondientes por fármaco para cada condición de trabajo.

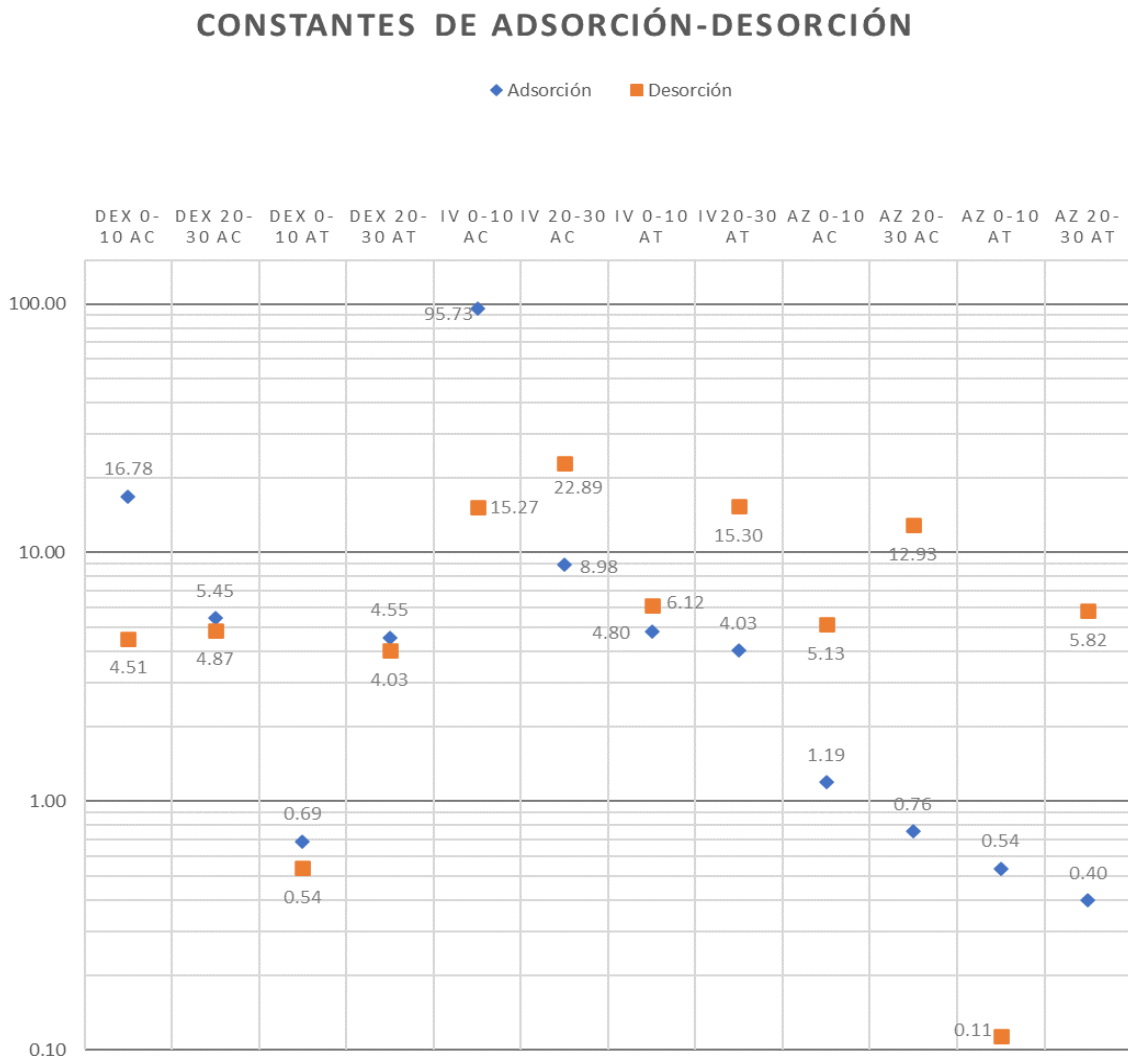


Figura 4.13. Constantes de mejor ajuste por fármaco por cada condición de experimentación en $\frac{L \text{ en disolución}}{Kg \text{ suelo}}$

4.2.2. Tratamiento estadístico por fármaco: Sorción y desorción

Se decidió realizar un tratamiento estadístico por fármaco con la finalidad de conocer si existían diferencias significativas entre las isothermas en agua cruda y agua tratada a las 2 profundidades estudiadas, es decir, si los procesos de sorción y desorción se veían afectados por las condiciones de experimentación en un mismo compuesto

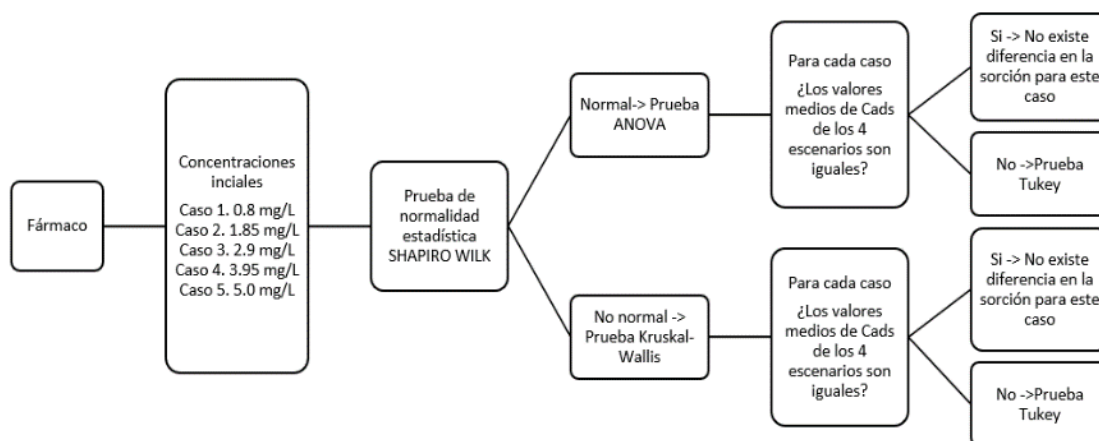


Figura 4.14. Algoritmo de pruebas estadísticas por fármaco

Todas las pruebas para cada fármaco pueden ser vistas en detalle en el ANEXO A.3.1 y ANEXO A.3.2.

Las Tablas 4.8 a 4.10 que pueden observarse en las páginas siguientes muestran los resultados de las pruebas estadísticas realizadas por cada fármaco. Se muestran los valores para los experimentos en adsorción y desorción, así como el resultado numérico y la interpretación de este.

Tabla 4.8 Resumen de pruebas estadísticas para el fármaco azitromicina

Caso	Sorcióñ			Desorcióñ		
	Shapiro Wilk	Prueba de medias	Tukey Pares de medias sin diferencia	Shapiro Wilk	Prueba de medias	Tukey Pares de medias sin diferencia
Cinicial: 0.8 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	0-10 AC y 20-30 AC	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente p < 0.05	0-10 AC y 20-30 AT 0-10 AT y 20-30 AC
Cinicial: 1.85 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	0-10 AC y 0-10 AT 0-10 AC y 20-30 AC	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	0-10 AC y 0-10 AT 20-30 AC y 0-10 AC
Cinicial: 2.9 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	0-10 AC y 0-10 AtT	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente p < 0.05	N/A
Cinicial: 3.95 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	N/A	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	N/A
Cinicial: 5.0 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	N/A	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente p < 0.05	N/A

Tabla 4.9. Resumen de pruebas estadísticas para el fármaco dexametasona

Caso	Sorcióñ			Desorcióñ		
	Shapiro Wilk	Prueba de medias	Tukey	Shapiro Wilk	Prueba de medias	Tukey
Cinicial: 0.8 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	N/A	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente p < 0.05	0-10 AC y 20-30 AC

Caso	Sorció			Desorció		
	Shapiro Wilk	Prueba de medias	Tukey	Shapiro Wilk	Prueba de medias	Tukey
Cinicial: 1.85 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A
Cinicial: 2.9 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	0-10 AT y 20-30 AC	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A
Cinicial: 3.95 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	0-10 AT y 20-30 AC	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A
Cinicial: 5.0 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A

Tabla 4.10. Resumen de pruebas estadísticas para el fármaco ivermectina

Caso	Sorció			Desorció		
	Shapiro Wilk	Prueba de medias	Tukey	Shapiro Wilk	Prueba de medias	Tukey
Cinicial: 0.8 mg/L	No existe normalidad Pvalue <0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	0-10 AT y 20-30 AC	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A
Cinicial: 1.85 mg/L	No existe normalidad Pvalue <0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	0-10 AT y 20-30 AT	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A

Caso	Sorción			Desorción		
Cinicial: 2.9 mg/L	No existe normalidad Pvalue <0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A
Cinicial: 3.95 mg/L	No existe normalidad Pvalue <0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A
Cinicial: 5.0 mg/L	No existe normalidad pvalue<0.05	Kruskal-Wallis Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A	Existe normalidad pvalue>0.05	ANOVA Al menos una media es diferente $p < 0.05$	N/A

DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Azitromicina

En el primer punto de concentración inicial trabajado en adsorción (0.8 mg/L), no hubo diferencias de la concentración adsorbida entre los experimentos con agua cruda realizados en suelo superficial y suelo profundo. En el segundo punto de concentración (1.85 mg/L) nuevamente no hubo diferencias en la concentración adsorbida entre los experimentos con agua cruda realizados en suelo superficial y suelo profundo. En el tercer punto de concentración (2.9 ng/L) el suelo superficial no mostró diferencias en adsorción entre agua cruda y agua tratada. Para los puntos cuarto y quinto de concentraciones iniciales (3.95ng/L y 5 ng/L) todas las concentraciones adsorbidas fueron diferentes entre sí.

En desorción, en las concentraciones iniciales de trabajo de 0.8 mg/L y 1.85 ng/L hubo pares de medias de concentraciones desorbidas sin diferencia estadística para las muestras de suelo de la profundidad de 0-10 cm y para las muestras que usaron agua cruda como disolvente. Posteriormente para las concentraciones iniciales de trabajo de 2.9 ng/L, 3.95 ng/L y 5 ng/L todas las concentraciones

desorbidas fueron diferentes. Estos resultados implican que la profundidad y tipo de agua empleada tienen efecto en la cantidad de fármaco adsorbido.

Con esta información y los datos proporcionados de las constantes de adsorción y desorción se puede resumir lo siguiente: ***En azitromicina demuestra la existencia de diferencias entre la adsorción y desorción con agua cruda y tratada. Concretamente este fármaco tiene mayor retención en el agua cruda (con respecto a la tratada) y en el suelo de 20-30 cm (en comparación con el suelo de 0-10 cm).***

Dexametasona

Para la adsorción, en los primeros dos puntos de concentraciones iniciales (0.8 ng/L y 1.85 ng/L) se encontró que todas las concentraciones adsorbidas fueron diferentes. En los puntos iniciales de concentración de 2.9 ng/L y 3.95 ng/L las medias de concentración adsorbida para el suelo superficial con agua tratada y el suelo profundo con agua cruda no tuvieron diferencias estadísticamente significativas. En el último punto de concentración inicial (5 ng/L) nuevamente se demostró que todas las medias adsorbidas fueron diferentes. Con esto se concluyó que el tipo de agua empleada posee efecto en la cantidad de fármaco adsorbido.

En los primeros dos puntos de concentraciones iniciales de desorción (0.8 ng/L y 1.85 ng/L) existieron hasta dos pares de medias de concentración desorbida sin diferencias significativas. Sin embargo, para los puntos de concentración inicial subsecuentes (2.9 ng/L, 3.95 ng/L y 5 ng/L) todas las concentraciones desorbidas fueron estadísticamente diferentes. Se observó que el tipo de agua empleada generaba cambios en la adsorción.

Con esta información y los datos proporcionados de las constantes de adsorción y desorción se puede resumir lo siguiente: ***En dexametasona se demuestra la existencia de diferencias entre la adsorción y desorción con agua cruda y***

tratada. Concretamente este fármaco tiene mayor retención en el agua cruda (con respecto a la tratada) y no tiene una predilección por el tipo de profundidad de suelo estudiado.

Ivermectina

En adsorción, la ivermectina presentó para las primeras dos concentraciones de trabajo pares de medias de concentraciones adsorbidas sin diferencia significativa entre el suelo superficial con agua tratada y el suelo profundo con agua cruda. En los siguientes tres puntos de concentración inicial todas las concentraciones adsorbidas presentaron diferencias significativas. Es decir, el tipo de agua influyó en la cantidad de fármaco adsorbido.

Para todas las concentraciones iniciales de trabajo de desorción, se encontró que todas las medias de las concentraciones desorbidas presentaron diferencias estadísticamente significativas. En resumen, ***se demuestra la existencia de diferencias entre la adsorción y desorción con agua cruda y tratada para ivermectina. Este fármaco tiene mayor retención en el agua cruda (con respecto a la tratada) y no tiene una predilección por cierta profundidad de suelo.***

4.3. Caracterización de suelos en columnas

Características fisicoquímicas de los suelos estudiados.

Tabla 4.11. Características fisicoquímicas del suelo estudiado en columnas

Parámetro (método)	Valores		
	Bojayito	Ulapa Tetepango	Las Palmas
Textura¹	Franco arcilloso	Franco arcilloso	Arcilloso limoso
Arcilla (%)	32.00	23.90	44.49
Limo (%)	28.29	42.99	53.33
Arena (%)	39.70	33.12	2.18

Parámetro (método)	Valores		
Carbono total² (%)	2.83	2.62	1.63
P disponible (mg/kg)	120.39	123.61	73.00
Nitrógeno total (%)	0.27	0.28	0.16
pH³	6.40	5.97	7.30
Conductividad eléctrica⁴ (µS/cm)	672	751	879
CIC total⁵ (cmol/kg)	30.83	21.32	21.28
Ca⁶	21.83	15.39	19.25
Mg⁶	8.08	6.51	7.11
K⁶	2.67	2.39	1.65
Na⁶	1.43	1.00	2.63

1 Sistema de medición PARIO

2 Combustión en seco con un analizador elemental CNHS/O ThermoScientific Flash 2000

3 Determinación en solución de cloruro de calcio 10 mM

4 Determinación en agua desionizada

5 Capacidad de intercambio catiónico- Método ISRIC, 2002. Extracción con cloruro de amonio 0.5M. Ca y Mg se determinaron con un espectrómetro de absorción atómica. K y Na con un espectrómetro de flama

6 Cationes intercambiables- Método ISRIC, 2002

Se observa que las características del suelo de Las Palmas para la experimentación en columnas difieren con la caracterización del suelo de Las Palmas para la experimentación en isotermas.

Esto se explica debido a que el suelo para la experimentación en isotermas proviene de muestra compuesta y homogeneizada por cada horizonte, mientras que para la experimentación en columnas la muestra parte de una homogeneización de entre al menos 2 horizontes. Sin embargo, ambas características muestran un suelo arcilloso con una fracción alta de limos y baja en arenas.

A continuación se describen las características del agua de riego (agua cruda y tratada) para cada uno de los riegos realizados durante la experimentación en columnas. Estos valores se pueden observar en las Tablas 4.12 y 4.13.

Tabla 4.12. Características fisicoquímicas del agua de riego Bojayito y Ulapa Tetepango

Parámetro	Agua cruda (R1-R2)	Agua tratada (R1-R2)	Agua cruda (R3)	Agua tratada (R3)
COD (mgC/L) ¹	41.71	23.17	29.50	17.52
pH ²	8.5	8.2	7.4	7.5
CE(μS/cm) ³	2005	2174	2268	2233

1. Sistema de medición Lotix TOC Combustion analyzer bajo el método estándar 5310B
2. Medidor HI98100 Checker Plus
3. Medidor multiparámetro Edge HI 2030

Tabla 4.13. Características fisicoquímicas del agua de riego Las Palmas

Parámetro	Agua cruda	Agua tratada
COD (mgC/L) ¹	22.016	20.147
pH ²	7.24	7.16
CE(μS/cm) ³	2194	2182

1. Sistema de medición Lotix TOC Combustion analyzer bajo los métodos estándar 5310B
2. Medidor HI98100 Checker Plus
3. Medidor multiparámetro Edge HI 2030

Las siguientes páginas muestran los resultados obtenidos durante la experimentación en columnas de suelo, las cuales corresponden a los sitios de trabajo “Bojayito”, “Ulapa Tetepango” y “Las Palmas”.

Para cada sitio se realizó un seguimiento másico y se obtuvieron los valores de concentración de entrada y salida de los 3 fármacos, carbono orgánico disuelto (COD), pH y CE.

4.3.1. Columnas del sitio Bojayito

Se muestra a continuación el seguimiento másico de las columnas del sitio Bojayito durante toda la experimentación. En la Figura 4.15. se muestra el seguimiento de masas. Se observan los 4 picos correspondientes a cada riego (0-3), estando todas las masas en un rango de 9kg a 11 kg, denotándose que las masas más bajas se encontraron en el periodo más largo entre riegos (día 35).

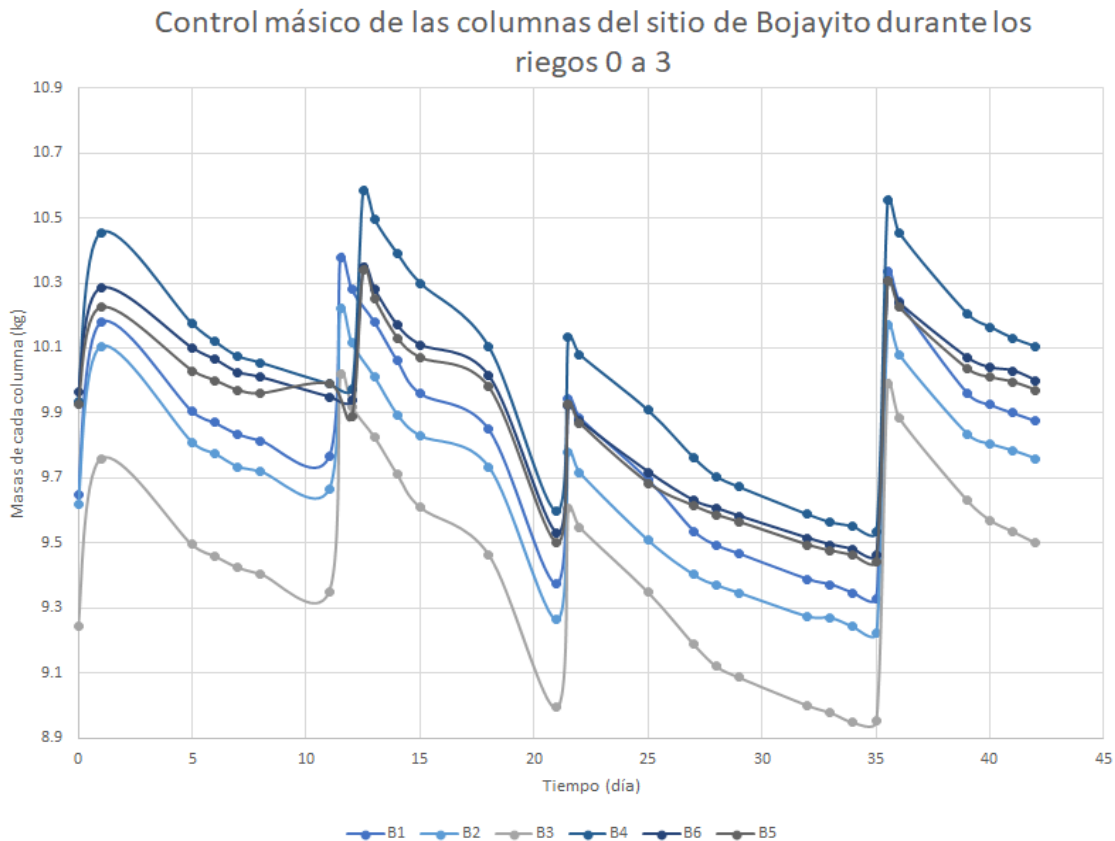


Figura 4.15. Control másico de las columnas del sitio Bojayito

Dada una misma columna, se observó que la masa al finalizar cada riego no era constante, por lo que se muestra que la retención de humedad no fue homogénea. Sin embargo, las tendencias entre columnas se mantuvieron, es decir, todas aumentaban o disminuían proporcionalmente por lo que la pérdida de humedad se mantuvo constante.

4.3.2. Datos lixiviados de columnas Bojayito.

Se presentan a continuación los valores de duración de riego.

Tabla 4.14. Duración de riegos para columnas Bojayito

Número de columna	Código de columna	Primer riego (h, min, s)	Segundo riego (h, min, s)	Tercer riego (h, min, s)
1	B1 (Agua Cruda)	01, 06, 47	01, 29, 18	01, 14, 42
2	B2 (Agua Cruda)	01, 16, 44	01, 30, 17	01, 15, 38
3	B3 (Agua Cruda)	01, 27, 41	01, 40, 37	01, 47, 26
4	B4 (Agua Tratada)	01, 49, 07	01, 25, 28	01, 25, 06
5	B5 (Agua Tratada)	02, 08, 01	01, 29, 18	01, 42, 43
6	B6 (Agua Tratada)	02, 13, 29	01, 44, 21	01, 55, 53

En esta tabla, los riegos muestran tiempos similares entre columnas del mismo tipo de agua, por lo que el tiempo de contacto del agua con el suelo fue similar en las columnas del sitio Bojayito, de tal modo que el tiempo de residencia de los fármacos en la matriz suelo no fue el factor limitante en la transferencia.

En la Figura 4.16. se observa un aumento de conductividad en lixiviados, lo que sugiere una acumulación de sales.

El pH del agua de riego fue de 8.5 mientras que la columna partió de un pH de 6.46 en el primer lixiviado y aumentó hasta un valor mayor a 7, por lo que el riego con agua residual de carácter básico tiene un efecto en el aumento del pH en los lixiviados.

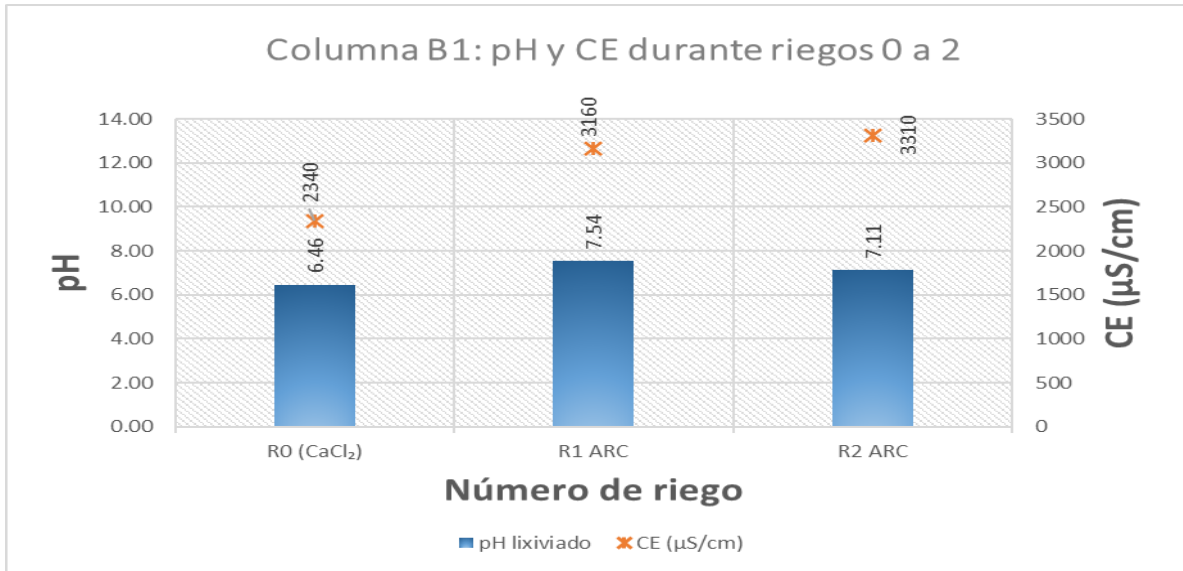


Figura 4.16. Columna 1 del sitio Bojayito. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego.

La Figura 4.17 muestra los fármacos medidos en los lixiviados de cada riego. En el riego de acondicionamiento únicamente se encontró a la salida 7.8 ng de dexametasona. En el primer riego (con agua cruda) todos los fármacos fueron retenidos en su totalidad. El segundo riego (con agua cruda) se observó una salida de aproximadamente 300 ng de ivermectina.

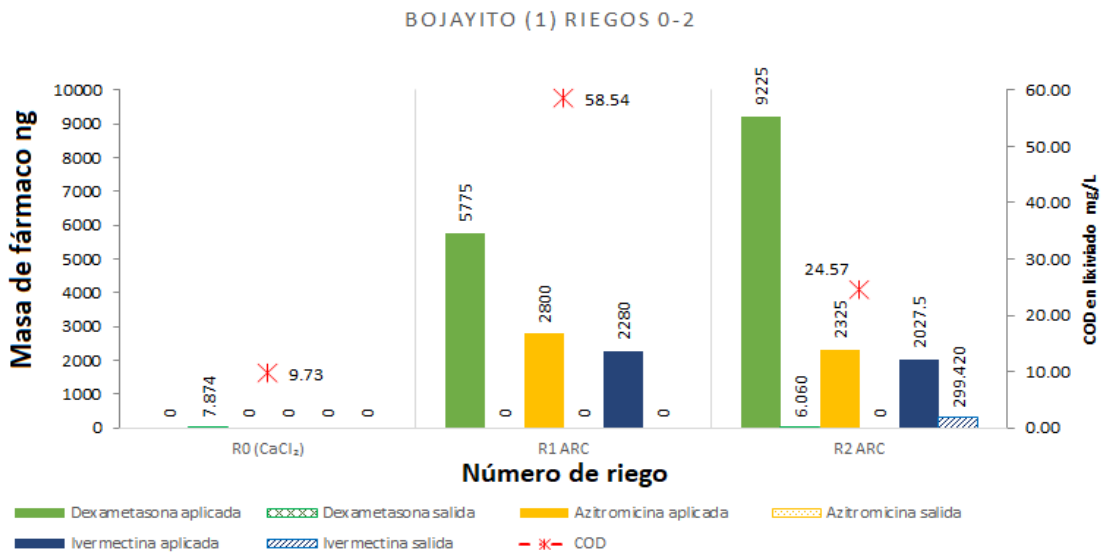


Figura 4.17. Columna Bojayito 1. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto en ng/L y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego en ng.

En la Figura 4.18. nuevamente se observa una tendencia hacia el aumento de CE por lo que se supone un efecto de acumulación de sales. En términos de pH, el efecto visto en la columna 1 de Bojayito se repite, el suelo Bojayito de pH inicial 6.4 tiene un aumento de pH a lo largo de los riegos con agua cruda.

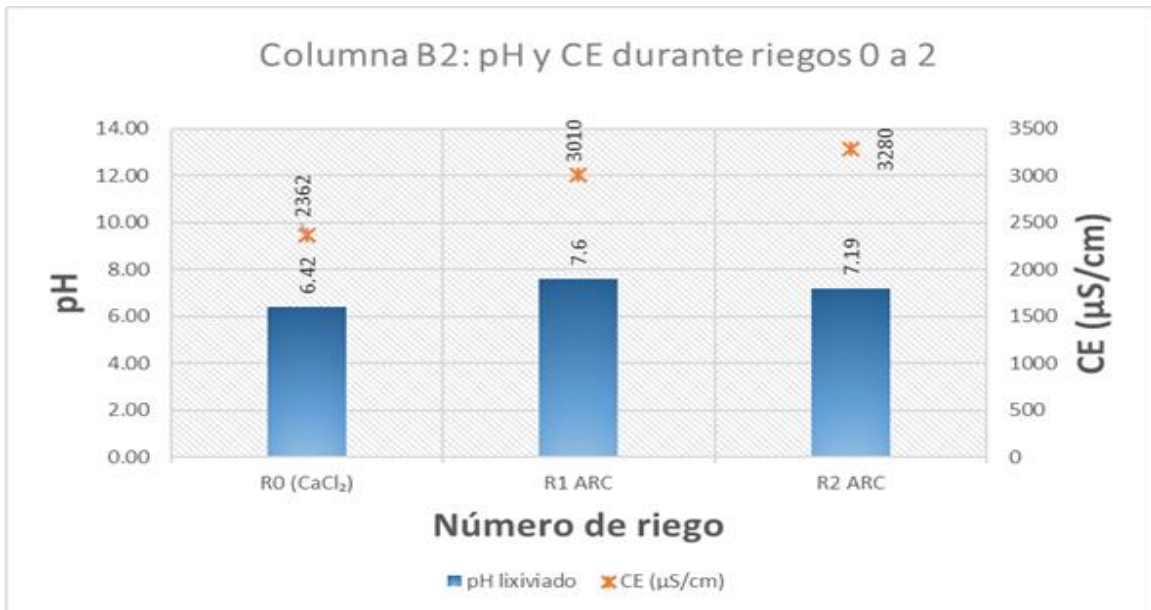


Figura 4.18. Columna 2 del sitio Bojayito. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego.

En la Figura 4.19 en el riego de acondicionamiento no hubo concentraciones a la salida de ningún fármaco.

En el primer riego (con agua cruda) se encontró a la salida una alta concentración de ivermectina (≈ 6000 ng) cantidad que supera 3 veces la ivermectina añadida por lo que se dio un efecto de desorción. Al contrastar este dato con el COD (≈ 50 mg/L) en el lixiviado del riego 2 se sugiere que la materia orgánica promovió el transporte de la ivermectina a través de la matriz suelo.

En el riego 2 se ve nuevamente una salida de ivermectina en menor cantidad (70 ng) en conjunto con un valor COD menor (≈ 25 mg/L).

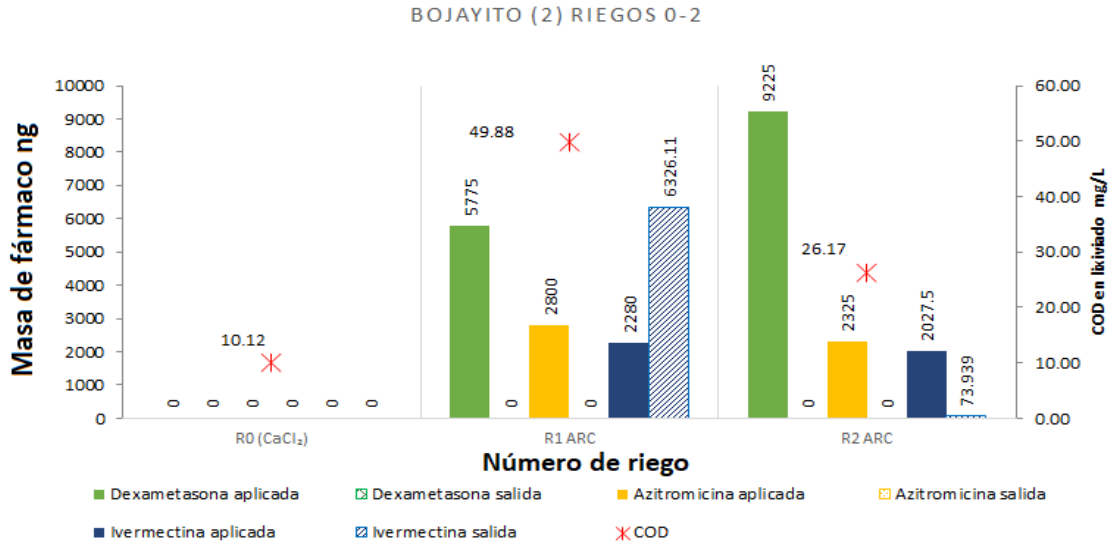


Figura 4.19. Columna Bojayito 2. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego.

En la Figura 4.20 la CE muestra una tendencia diferente a las otras columnas de este sitio regadas con agua residual cruda (columnas B1 y B2) ya que disminuye en el segundo riego, sin embargo, vuelve a tener un aumento en el último riego por lo que el segundo valor de CE puede deberse a un error de medición. El pH presenta la misma tendencia que las columnas B1 y B2, es decir, un aumento como efecto del riego con agua cruda (de pH=8.5).

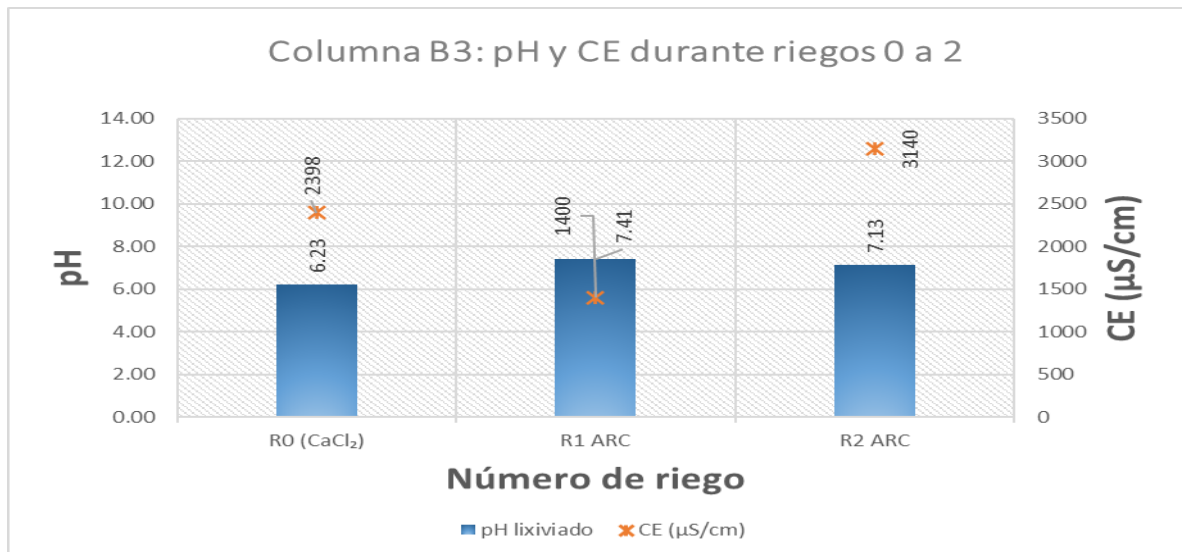


Figura 4.20 Columna 3 del sitio Bojayito. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en μS/cm y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.21 en el riego de acondicionamiento existió únicamente una salida de ivermectina (<30 ng).

En el riego 1 y 2 se encontró desorción de ivermectina (40 y 70 ng respectivamente) con valores COD medios (30 mg/L), esto sugiere nuevamente que la materia orgánica funge como factor de co-transporte para los fármacos de estudio.

En términos generales, la función filtro del suelo es la dominante durante la experimentación.

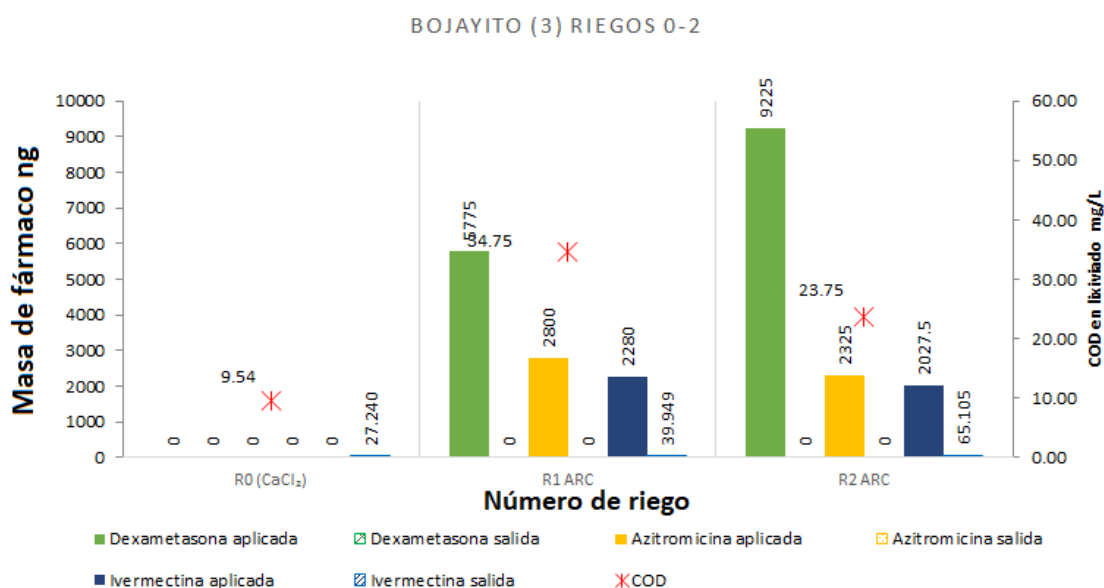


Figura 4.21. Columna Bojayito 3. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego.

En la Figura 4.22 la CE aumenta, por lo que se presupone una acumulación de sales como efecto del agua residual regada de CE =2174 μ S/cm.

El pH del agua de riego fue de 8.2 y pH inicial de suelo fue de 6.4, por lo que se ve un aumento de pH en las columnas respecto a su pH inicial, como consecuencia del riego con agua residual tratada, de carácter básico.

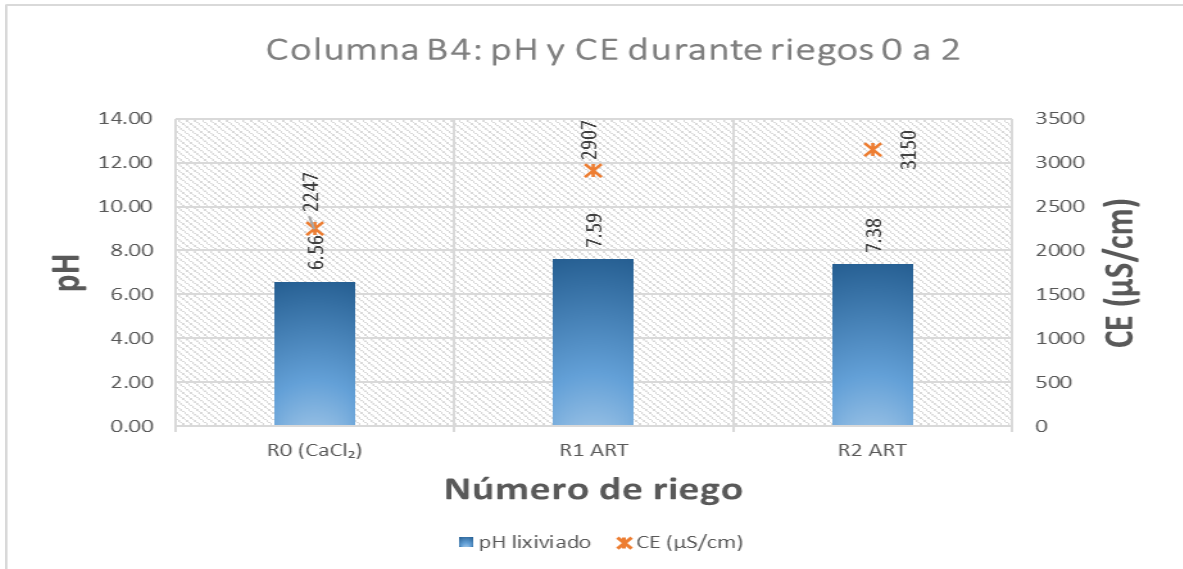


Figura 4.22. Columna 4 del sitio Bojayito. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S/cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.23 en el riego de acondicionamiento se encontró a la salida 100 ng de ivermectina. En el primer riego (con agua tratada) no se encontraron fármacos a la salida. El segundo riego mostró una desorción de ivermectina (con salida de 100 ng) y de dexametasona (con salida de 10 ng). Los valores COD aumentaron en la columna hasta valores cercanos al COD del agua de riego (23.17mgC/L).

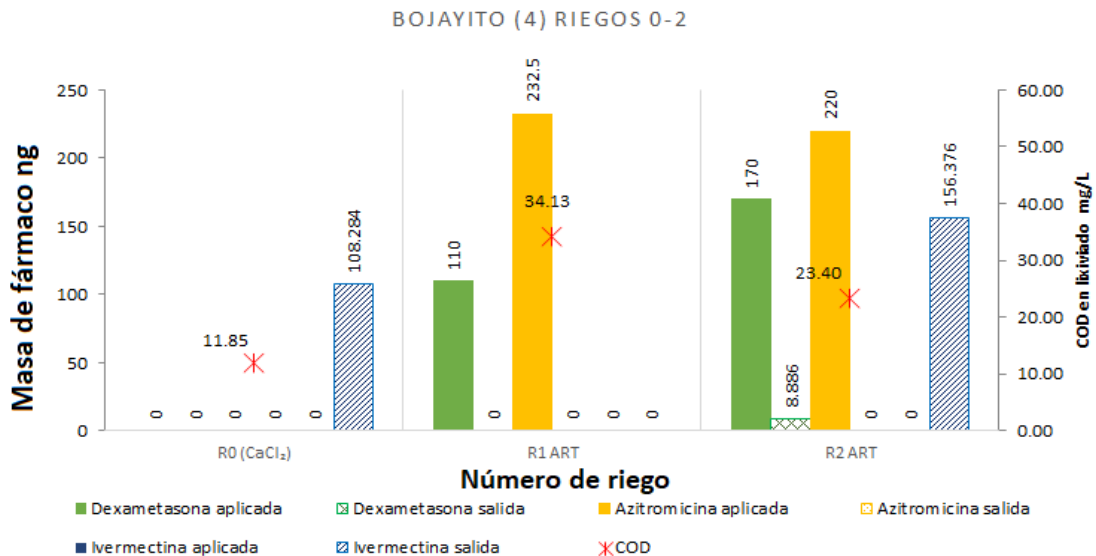


Figura 4.23. Columna Bojayito 4. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.24. el pH muestra un aumento al igual que en las columnas pasadas (B1 a B4), por lo que el riego con agua de mayor pH aumenta el pH en las columnas. La CE aumenta en cada riego, por lo que existe también una acumulación de sales.

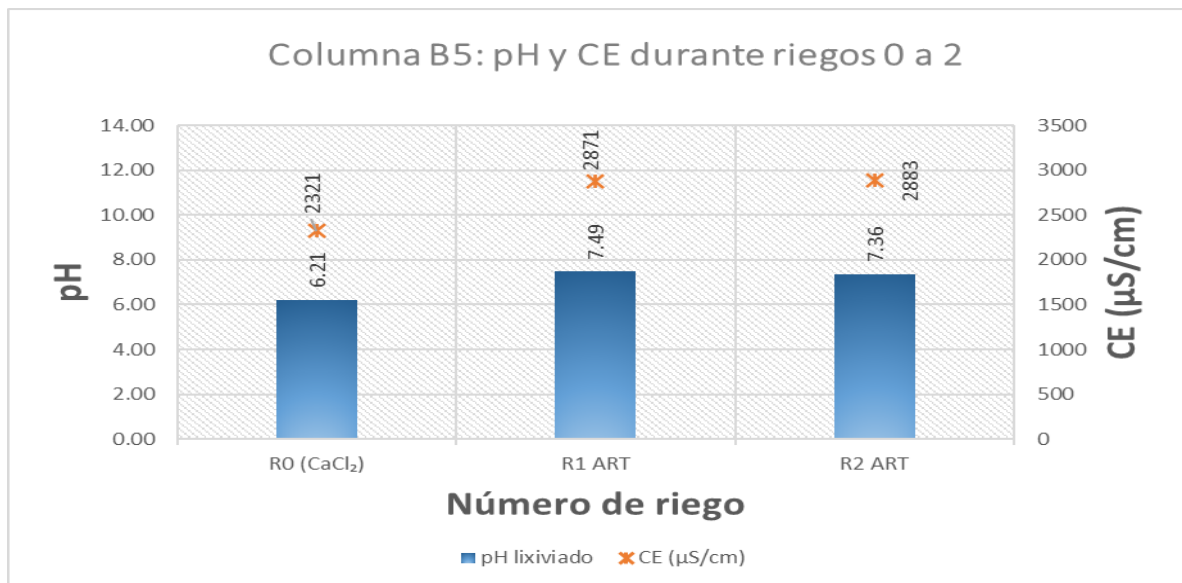


Figura 4.24. Columna 5 del sitio Bojayito. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.25 en el riego de acondicionamiento se encontró a la salida 100 ng de dexametasona, en el primer riego (con agua tratada) no se encontraron fármacos a la salida y en el segundo riego se encontró una desorción de dexametasona (con una concentración de salida de 10 ng).

Los valores COD estuvieron en el orden de magnitud del COD en el agua de riego (23.17 mgC/L). En términos generales el fenómeno predominante fue la retención de los fármacos estudiados.

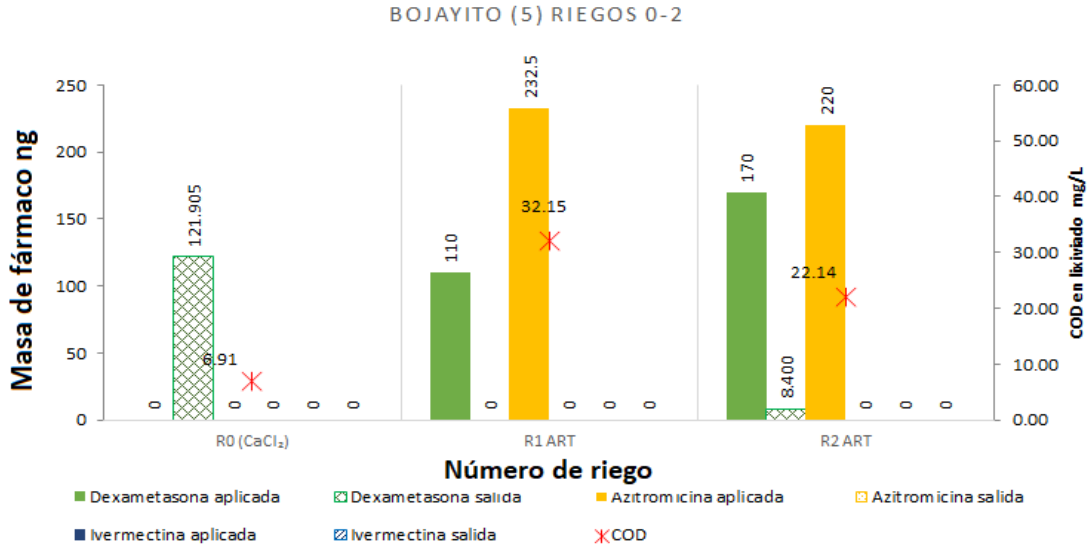


Figura 4.25. Columna Bojayito 5. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la figura 4.26. los valores de CE aumentaron a través de los riegos por lo que la columna aumentó su contenido de sales, probablemente debido a una acumulación de estas debido al agua residual de riego. Nuevamente se observa un aumento de pH (de 6.4 a 7.4), lo cual está en concordancia con el pH básico del agua de riego (pH=8.2).

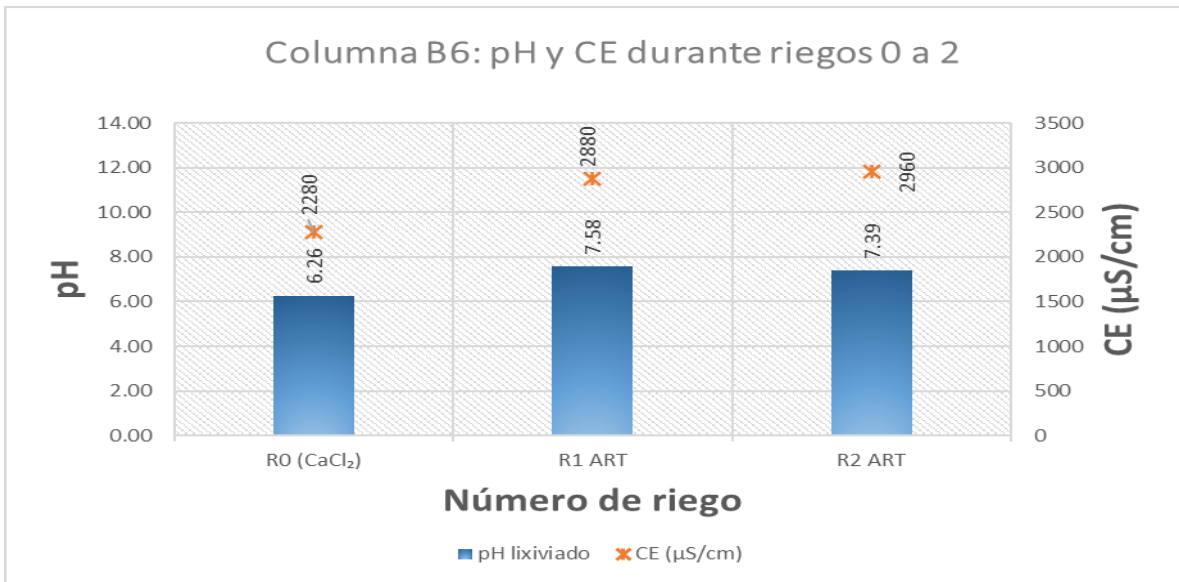


Figura 4.26. Columna 6 del sitio Bojayito. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en μS/cm y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

La Figura 4.27 muestra en el riego de acondicionamiento 60 ng de Ivermectina. En el primer riego (con agua tratada) no se encontraron fármacos a la salida, y en el segundo riego se dio un fenómeno importante de desorción, con 400 ng de Ivermectina. Comparando resultados de las 3 columnas de riego con agua residual, se observa que para los fármacos Azitromicina y Dexametasona la retención es el fenómeno dominante, mientras que la Ivermectina llega a presentar desorciones en 2 columnas, a pesar de no tenerse entradas. Por lo que en esta escala la ivermectina se presenta como el fármaco de mayor movilidad.

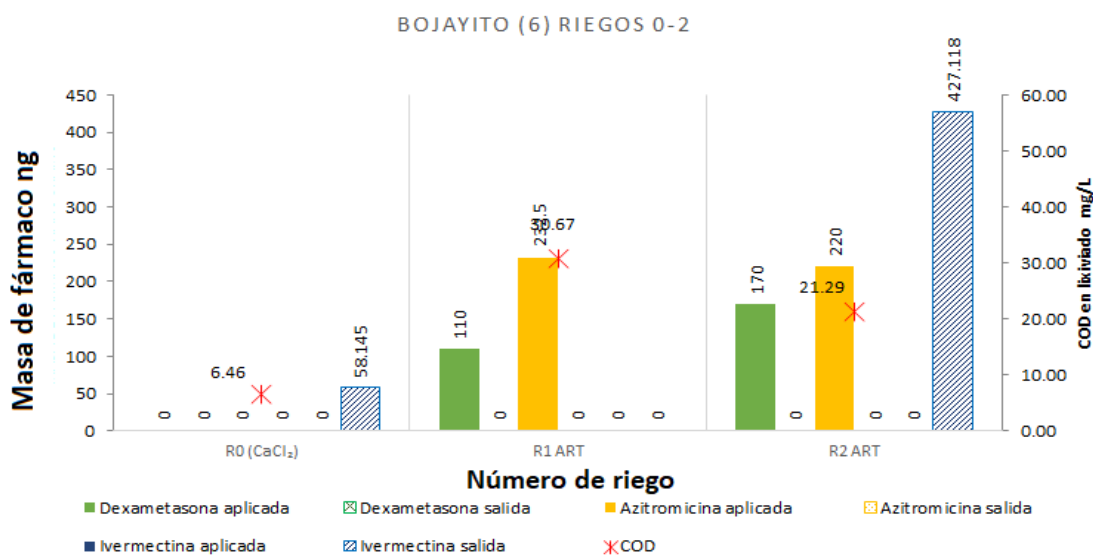


Figura 4.27. Columna Bojayito 6. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

4.3.3. Columnas del sitio Ulapa Tetepango

Se muestra a continuación el seguimiento másico de las columnas del sitio Ulapa Tetepango durante toda la experimentación.

En la gráfica de seguimiento de masas se observan los 4 picos correspondientes a cada riego (0-3). Todas las masas se encontraron en un rango de 10 a 11.5 kg.

Se observa que en una misma columna no siempre se llegó a la misma masa final al final de cada riego, pero entre columnas las variaciones si tuvieron disminuciones y aumentos proporcionales, por lo que las columnas mostraron repetibilidad en comportamiento másico.

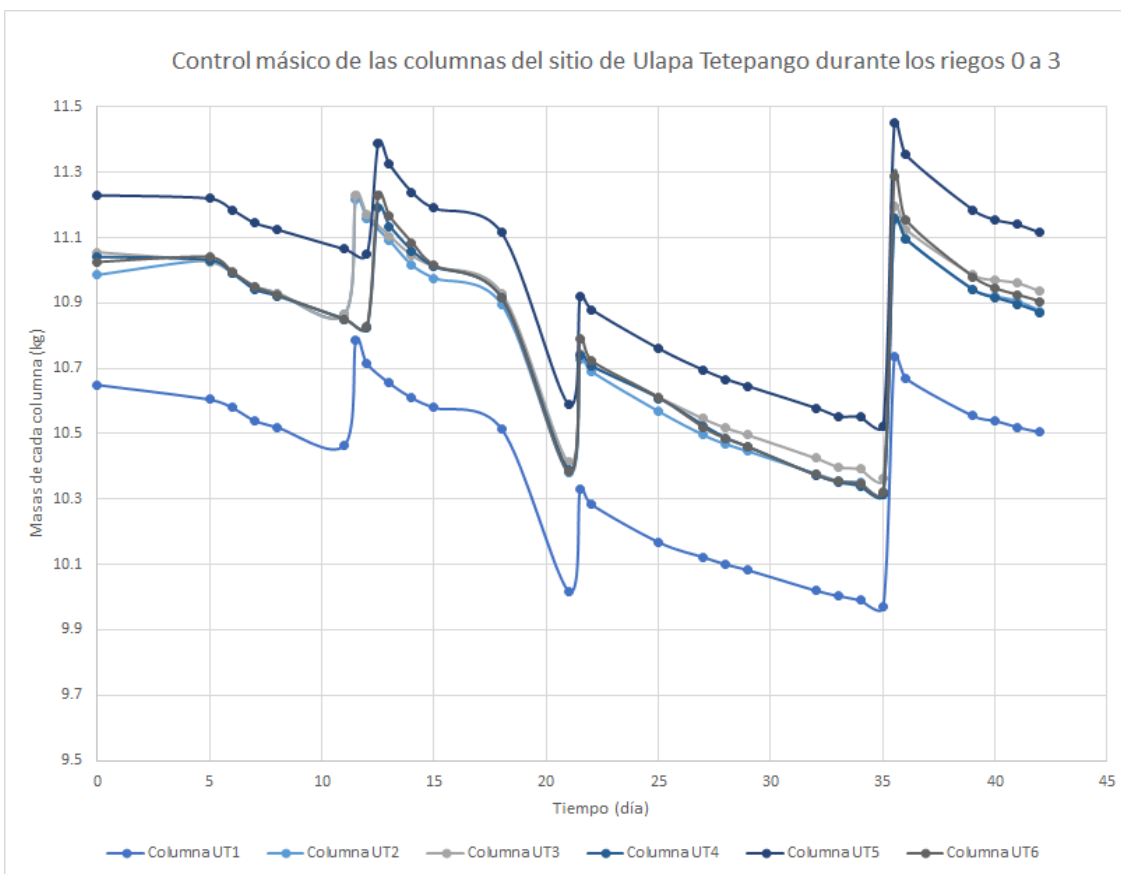


Figura 4.28. Control másico de las columnas del sitio Ulapa Tetepango

4.3.4. Datos lixiviados de columnas Ulapa Tetepango.

Se presentan los valores de duración de riegos a través de la Tabla 4.15.

Tabla 4.15. Duración de los riegos para columnas Ulapa Tetepango

Número de columna	Código de columna	Primer riego (h, min, s)	Segundo riego (h, min, s)	Tercer riego (h, min, s)
7	UT1 (Agua Cruda)	02, 24, 00	02, 40, 45	02, 46, 55
8	UT2 (Agua Cruda)	02, 45, 48	02, 51, 22	03, 00, 37
9	UT3 (Agua Cruda)	02, 54, 54	04, 37, 36	03, 10, 30
10	UT4 (Agua Tratada)	01, 46, 31	02, 59, 52	03, 03, 54
11	UT5 (Agua Tratada)	02, 18, 28	03, 26, 32	06, 03, 24
12	UT6 (Agua Tratada)	05, 49, 26	05, 43, 01	05, 54, 18

En términos de duración de riego las columnas UT1 UT2 y UT6 tuvieron valores semejantes durante la experimentación, por lo que tuvieron tiempos de retención semejantes. Para estas columnas el tiempo de residencia no fue el factor limitante

en la transferencia de masa. Las columnas UT3-UT5 aumentaron hasta 1 hora su duración de riego, mostrando un posible efecto de compactación o de destrucción de macroporos.

En la Figura 4.29 correspondiente a la primera columna del sitio Ulapa Tetepango, el pH aumenta considerablemente de 5.97 (pH inicial del suelo) a valores cercanos a pH=8 posterior a los riegos, por lo que en este suelo el efecto en pH del agua residual es mayor que en el suelo Bojayito. Igualmente se ve un aumento significativo en los valores de CE, por lo que se presupone que las columnas tuvieron una alta acumulación de sales, en especial de tipo carbonatos.

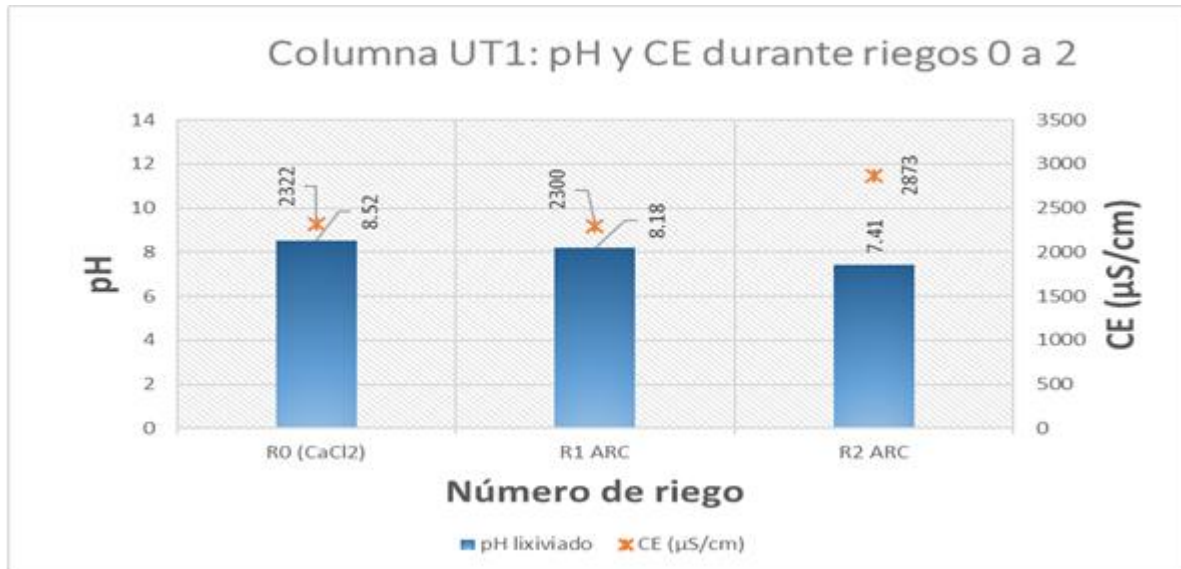


Figura 4.29. Columna 1 del sitio Ulapa Tetepango. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.30 en el riego de acondicionamiento se encontró únicamente a la salida 50 ng de ivermectina, en el primer riego (con agua cruda) se encontró a la salida ivermectina 500 ng y en el segundo riego se encontraron concentraciones a la salida de dexametasona (20 ng) e ivermectina (70 ng), se observa que los valores COD en los riegos 1 y 2 fueron bajos para un riego con agua cruda (25 y 21 mg/L respectivamente). La tendencia general de esta columna fue la retención.

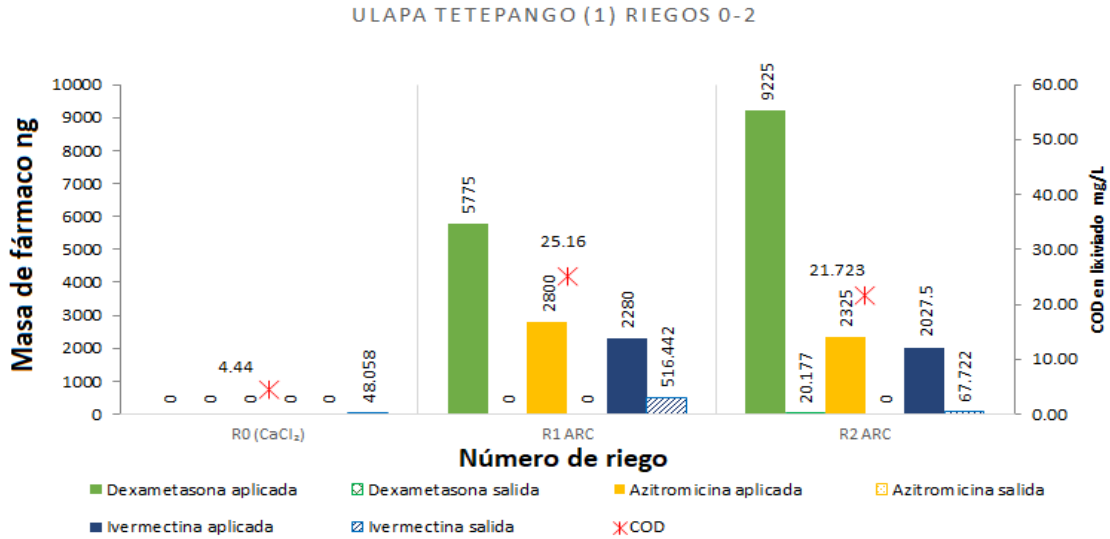


Figura 4.30. Columna Ulapa Tetepango 1. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

Para la Figura 4.31 se repite el comportamiento de la columna UT1, un aumento en pH y en CE, por lo que se presupone una acumulación de sales en la columna.

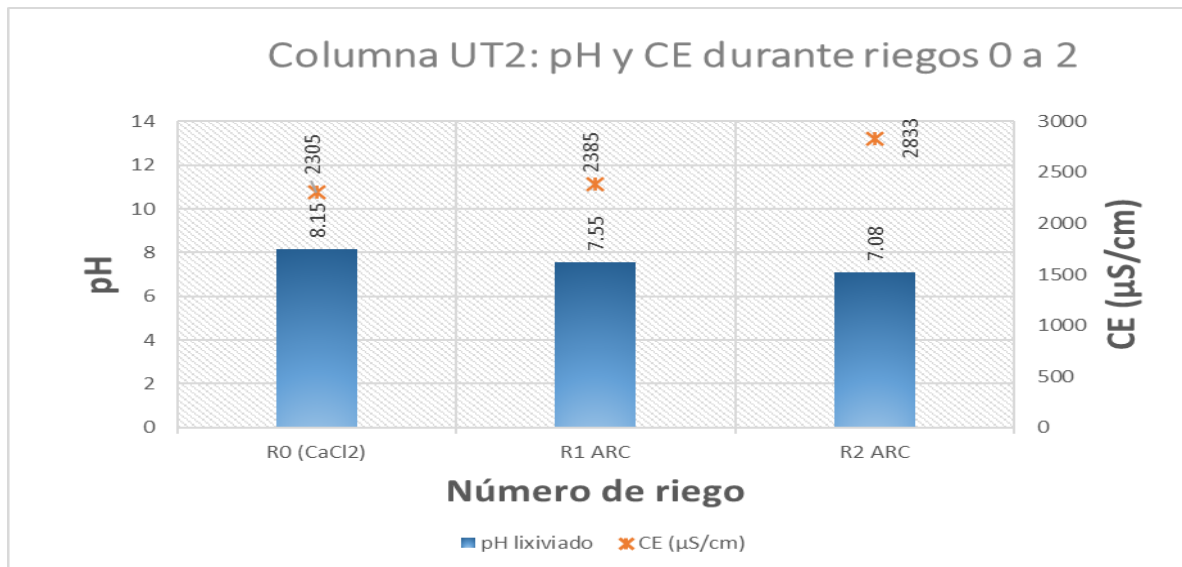


Figura 4.31. Columna 2 del sitio Ulapa Tetepango. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en μS/cm y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.32 en el riego de acondicionamiento no se hallaron fármacos a la salida, mientras que en el primer y segundo riego (con agua cruda) se encontró a la salida ivermectina 700 ng a un valor COD de 30mg/L y 400 ng a un valor de

COD de 20mg/L, por lo que nuevamente se ve el efecto de agua cruda como promotor del transporte de este fármaco.

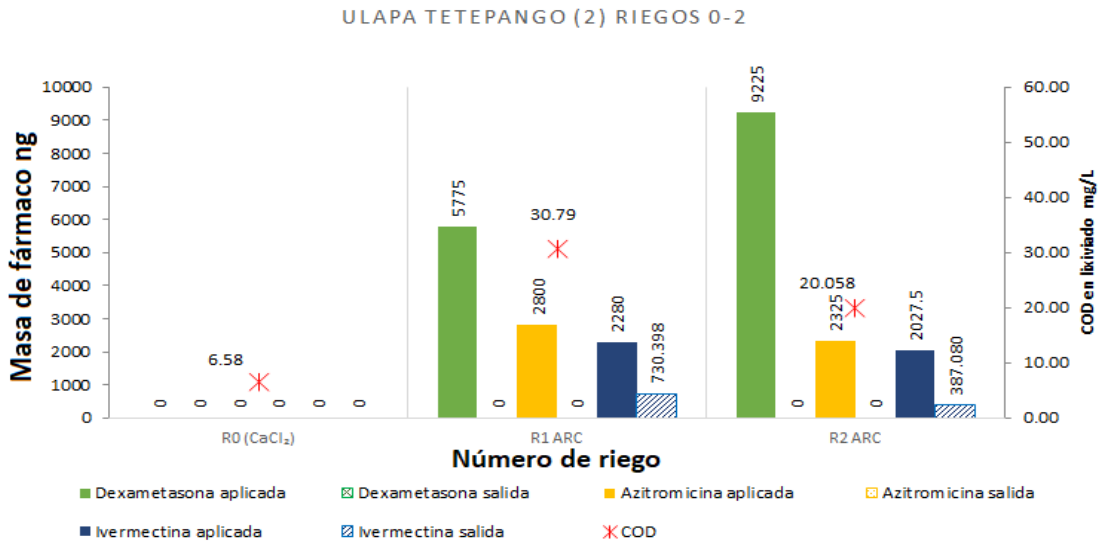


Figura 4.32. Columna Ulapa Tetepango 2. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.33 el comportamiento mostrado es de aumento en CE y pH con respecto a los valores base del suelo (751 μ S/cm y 5.97 respectivamente), el riego fue realizado con agua de pH=8.5 y CE=2005 μ S/cm. Por lo que el pH del suelo tendió hacia los valores del pH del agua de riego y la CE inclusive superó este valor, de modo que se supone una acumulación de sales en la columna.

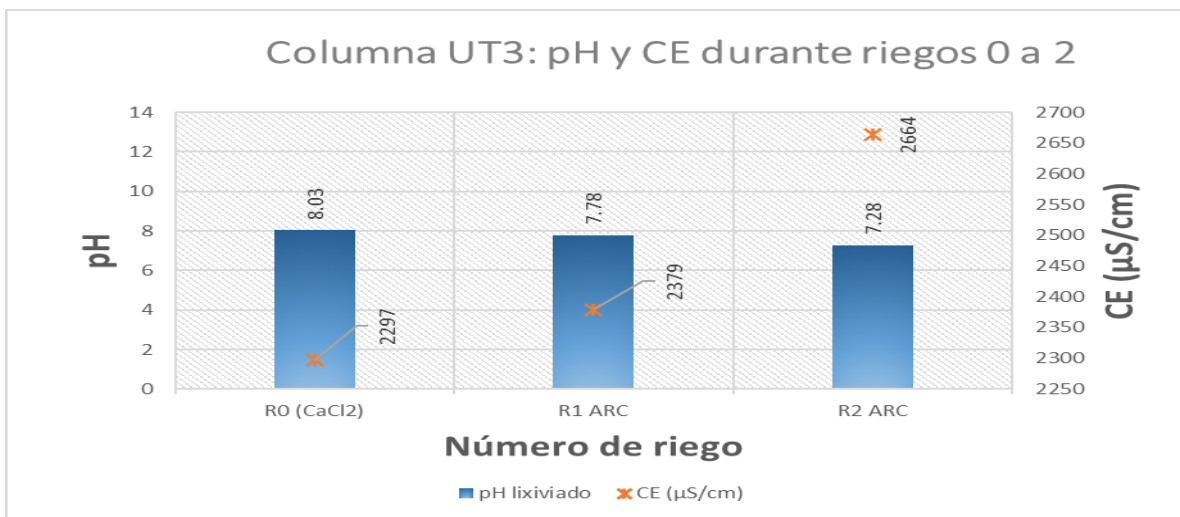


Figura 4.33. Columna 3 del sitio Ulapa Tetepango. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en μ S/cm y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.34 en el riego de acondicionamiento no se hallaron fármacos a la salida en los lixiviados, mientras que en el primer y segundo riego (con agua cruda) se encontró a la salida ivermectina 300 ng a un valor COD de 26mg/L y 200 ng a un valor de COD de 20mg/L, siendo este comportamiento idéntico al visto en la columna UT2.

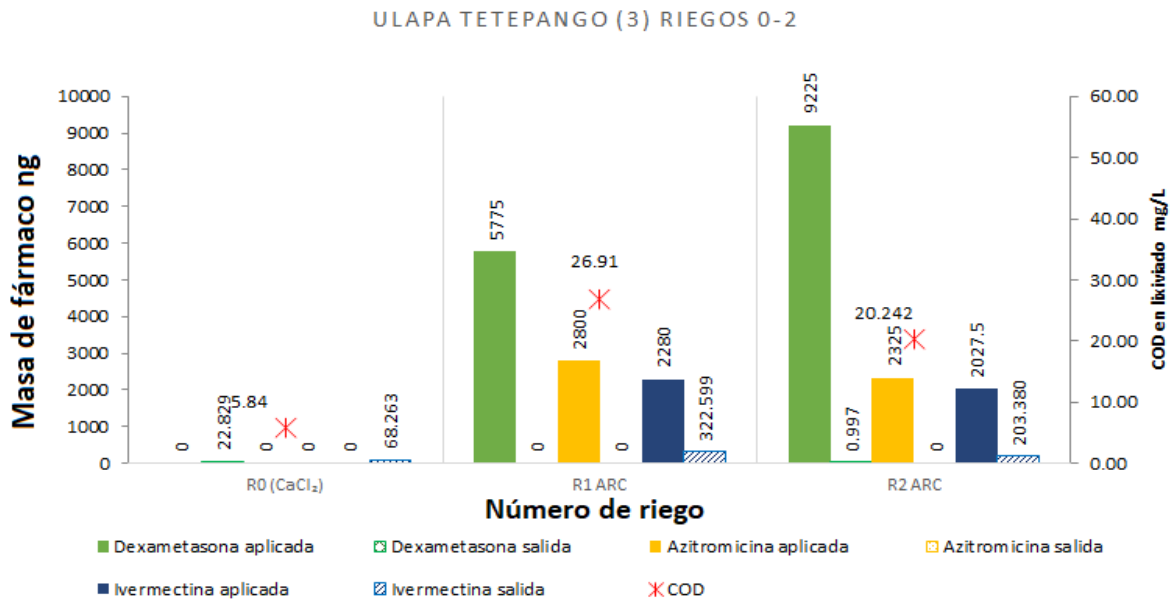


Figura 4.34. Columna Ulapa Tetepango 3 Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.35 el aumento de CE es muy significativo debido a que aumentó de 751 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (en suelo caracterizado) a 3000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ en el último riego.

El pH aumentó con respecto a su valor inicial (5.97), teniéndose un valor máximo en el primer riego.

Esto indica que al igual que con el agua cruda, el agua tratada genera una acumulación de sales dentro de la columna.

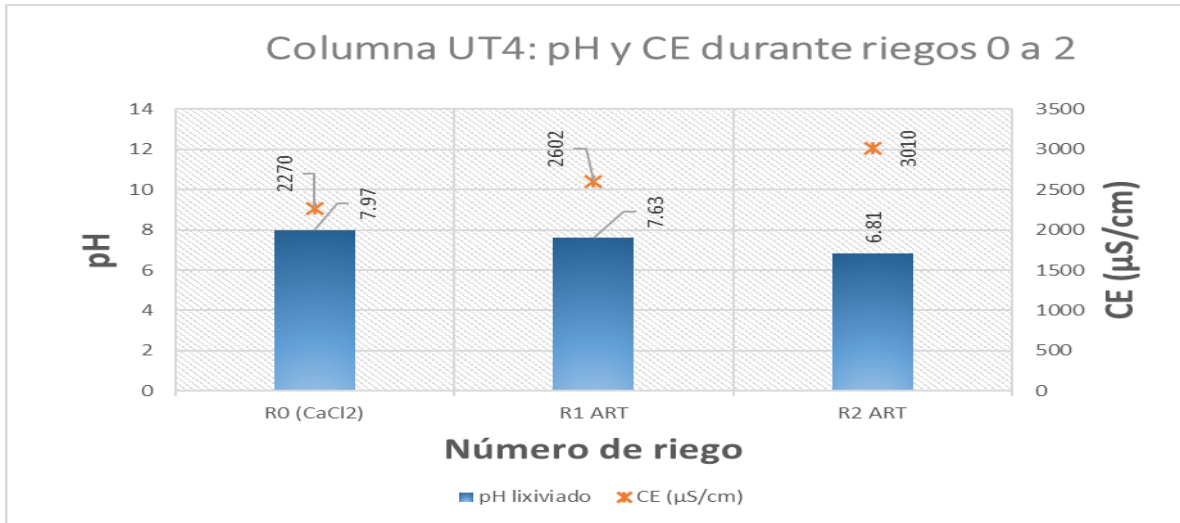


Figura 4.35. Columna 4 del sitio Ulapa Tetepango. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.36 en el riego de acondicionamiento no se hallaron fármacos a la salida. El primer riego (agua tratada) mostró un lavado de dexametasona debido a que la cantidad a la salida (2500 ng) fue 20 veces mayor a la añadida, esto se dio a un valor de COD en lixiviados de 23mg/L (medio) por lo que se presume que además del co-transporte por materia orgánica existen otros factores de movilidad, como la naturaleza química del solvente y la tasa de movilidad del fármaco. Finalmente, en el segundo riego no se observaron fármacos a la salida.

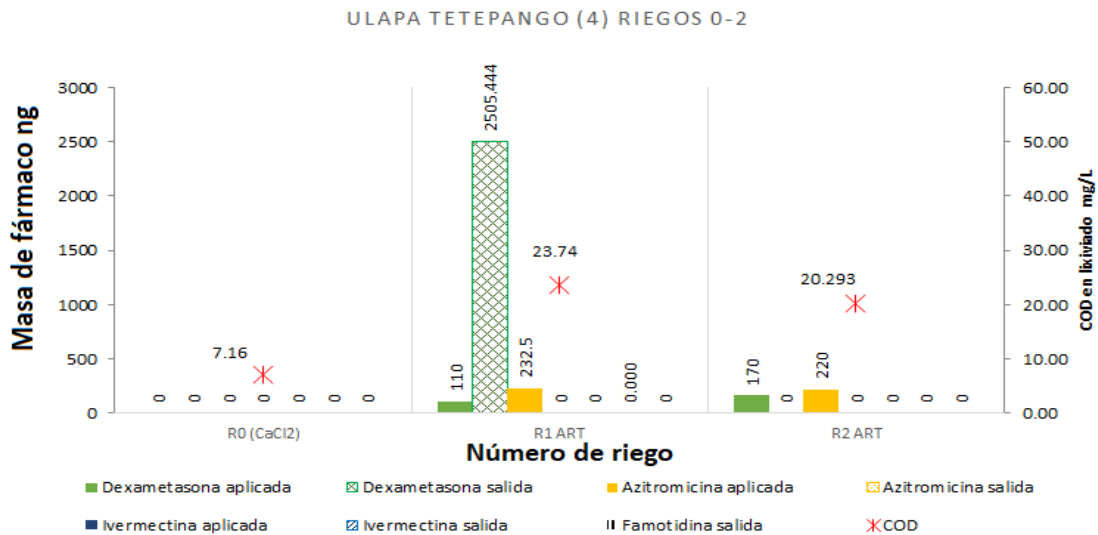


Figura 4.36. Columna Ulapa Tetepango 4 Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.37 los valores de pH aumentaron a lo largo de los riegos y en todos los casos fueron mayores al pH inicial del suelo (5.97), la CE tuvo un comportamiento variable en cada riego, pero de igual manera siempre se halló por encima del valor CE inicial del suelo (751 $\mu\text{S}/\text{cm}$). Nuevamente se propone un aumento de sales en las columnas del suelo (provenientes del AR) como causa de estos efectos.

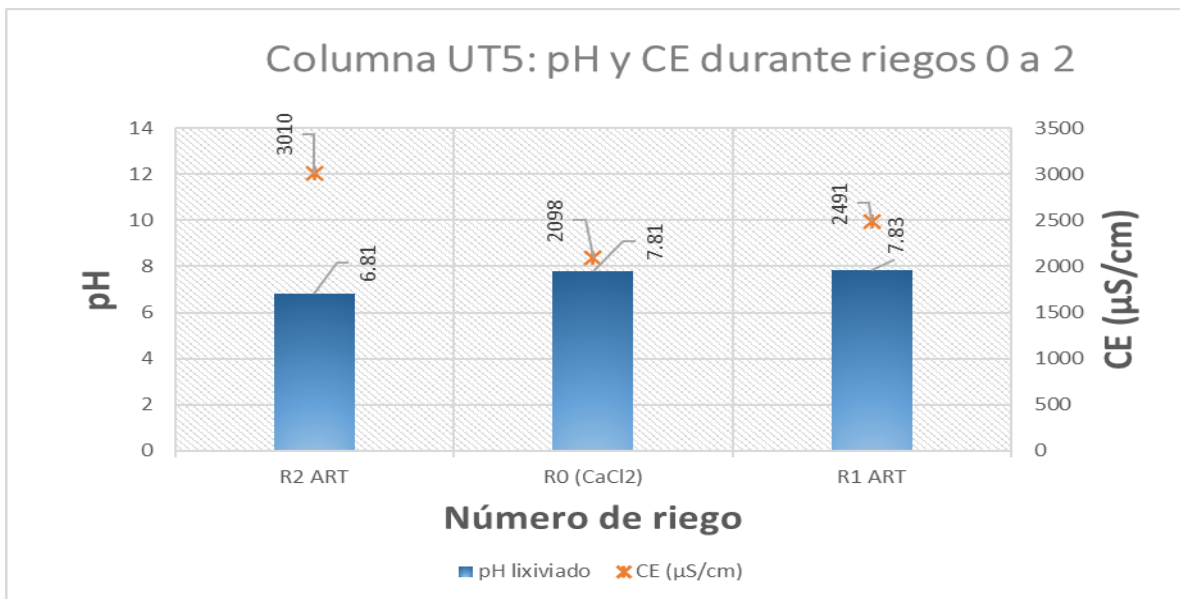


Figura 4.37. Columna 5 del sitio Ulapa Tetepango. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.38 en el riego de acondicionamiento hubo una salida de ivermectina de 100 ng, en el primer riego (agua tratada) nuevamente se encontró una salida de ivermectina de 100 ng a un COD de 25mg/L y en el segundo riego no se observaron fármacos a la salida.

La tendencia general para esta columna fue la retención para los fármacos azitromicina y dexametasona y la desorción de ivermectina, que, a consideración de su desorción desde el riego de acondicionamiento, es posible estuviera en gran cantidad en el suelo muestreado para esa columna.

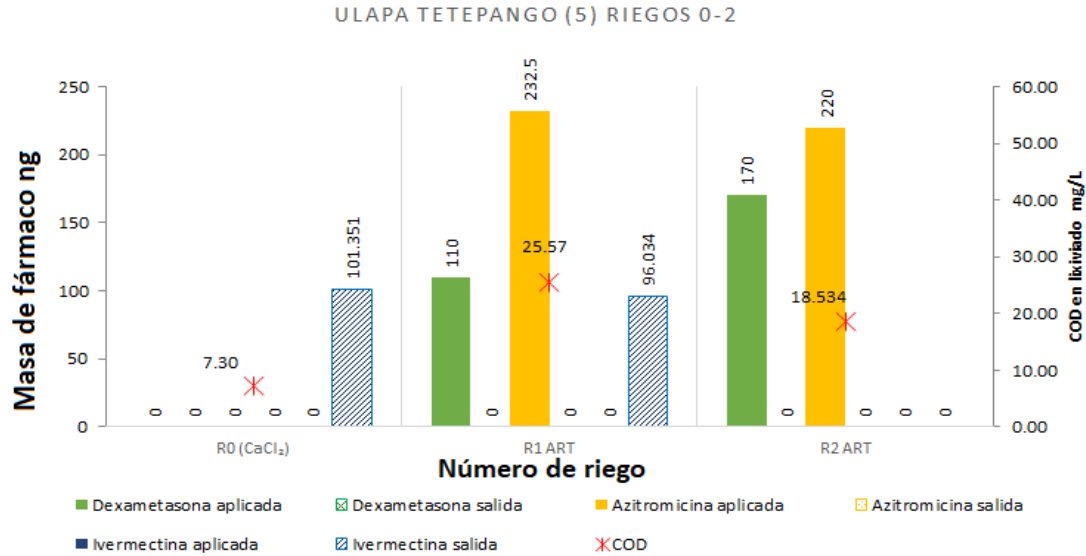


Figura 4.38. Columna Ulapa Tetepango 5. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.39 la tendencia general vista en todas las columnas hasta ahora se mantiene, el pH muestra un aumento a lo largo de los riegos al igual que la CE. Lo que sugiere una acumulación de sales provenientes del agua residual cruda.

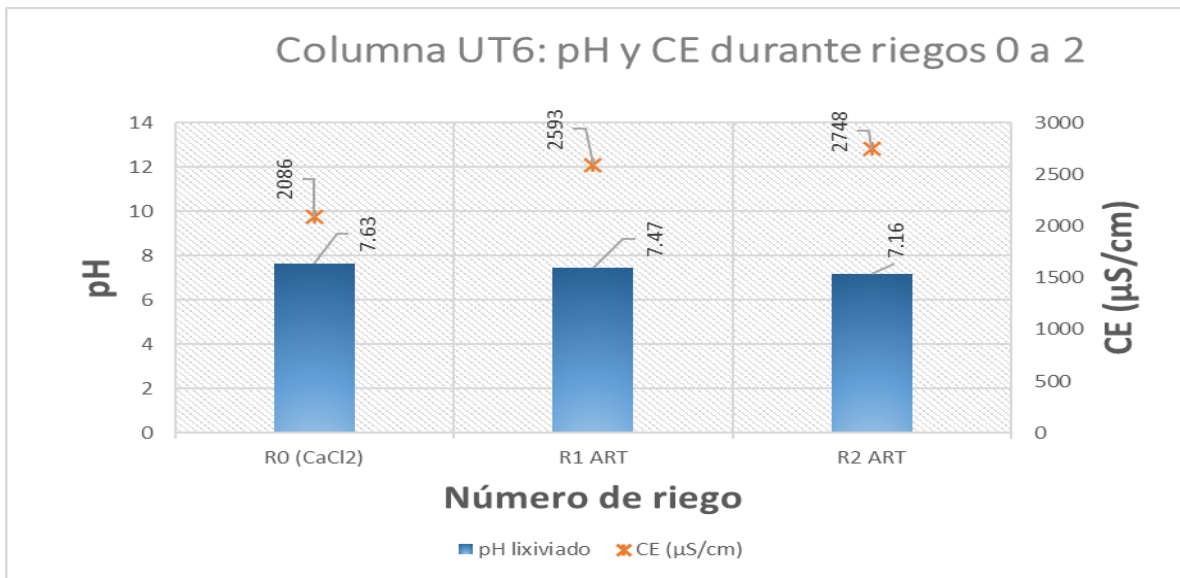


Figura 4.39. Columna 6 del sitio Ulapa Tetepango. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en μS/cm y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.40 en el riego de acondicionamiento existió una salida de ivermectina de 40 ng. En el primer riego (agua tratada) se dio una salida de

ivermectina de 100 ng a un COD de 28mg/L y en el segundo riego no se observaron fármacos a la salida. En términos generales este comportamiento siguió la misma tendencia al visto en la columna UT5.

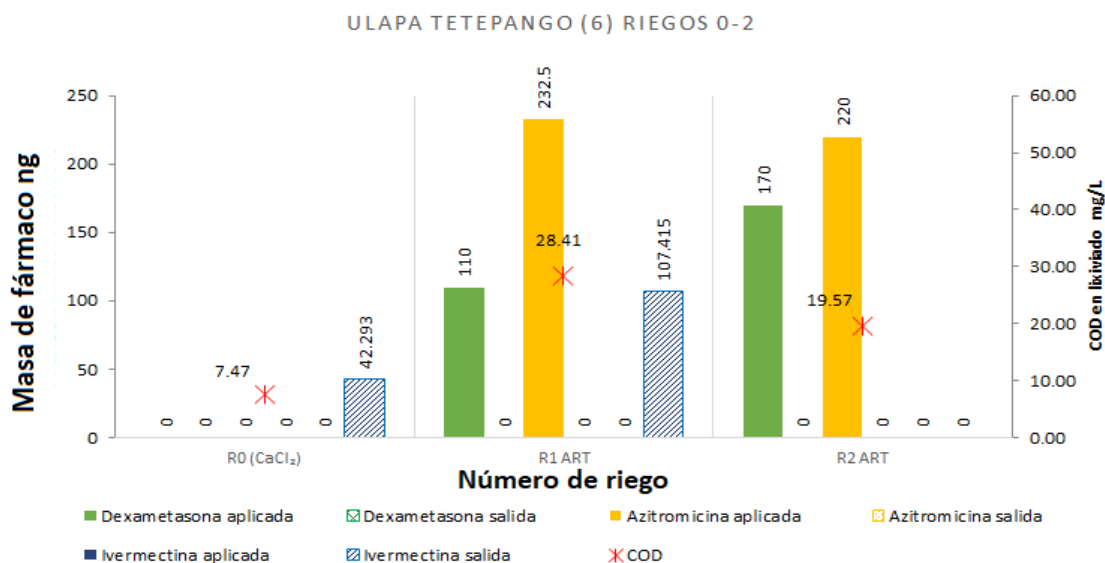


Figura 4.40. Columna Ulapa Tetepango 6 Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

4.3.5. Columnas del sitio Las Palmas

Se muestra a continuación el seguimiento másico de las columnas del sitio Las Palmas durante toda la experimentación. En la gráfica de seguimiento de masas se observan los 4 picos correspondientes a cada riego (0-3), estando todas las masas en un rango de 10kg a 11 kg por lo que es el sitio con menor variación en masa y que presentó un comportamiento constante entre riegos.

Para una misma columna se observó que la masa alcanzó el mismo límite superior en cada riego y que los decrementos de masa fueron constantes, por lo que la pérdida de humedad fue homogénea en toda la experimentación (posiblemente debido al mayor control de duración entre riegos). Entre columnas con la misma agua de riego el comportamiento fue similar. Por ello este experimento es el que mejor ejemplifica el control másico entre riegos.

Control másico de las columnas del sitio de Las Palmas durante los riegos
0 a 4

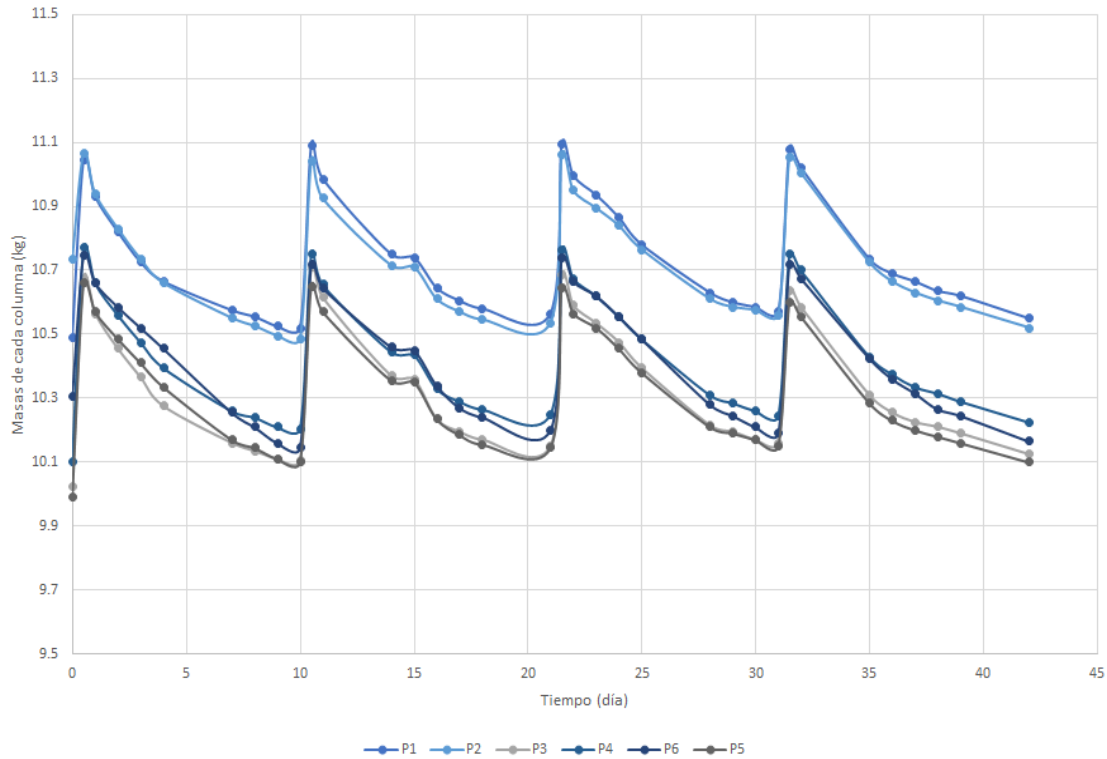


Figura 4.41. Control másico de las columnas del sitio Las Palmas

4.3.6. Datos lixiviados de columnas Las Palmas.

Se presentan a continuación los valores de duración de cada riego.

Tabla 4.16. Duración de los riegos para columnas Las Palmas

Número de columna	Código de columna	Primer riego (h, min, s)	Segundo riego (h, min, s)	Tercer riego (h, min, s)
13	P1 (Agua Cruda)	02, 00, 15	01, 44, 14	01, 39, 47
14	P2 (Agua Cruda)	02, 44, 08	04, 24, 51	07, 43, 22
15	P3(Agua Cruda)	02, 31, 41	02, 14, 03	02, 20, 30
16	P4 (Agua Tratada)	02, 17, 42	02, 52, 13	02, 57, 26
17	P5 (Agua Tratada)	01, 02, 31	01, 57, 14	01, 22, 53
18	P6 (Agua Tratada)	01, 35, 41	01, 56, 28	01, 44, 03

En términos de duración de riego las columnas presentaron tiempos semejantes de entre 1-2 horas, con excepción de la columna P2, que aumentó hasta 5 horas su riego, por lo que se sugiere una obstrucción en los poros. Otra posible

explicación es que este suelo presenta un porcentaje bajo en composición de arenas (y alto en arcillas) por lo que su infiltración se verá reducida en comparación con suelos con mayor contenido de arenas (y menor contenido de arcilla) como los otros sitios.

En la Figura 4.42 en valores de CE se encontró como comportamiento que este partía de un valor alto (3000 $\mu\text{S}/\text{cm}$) y disminuyó ligeramente a lo largo de los riegos 2 y 3 tendiendo hacia la CE del agua de riego (2200 $\mu\text{S}/\text{cm}$). Este suelo mostró en su caracterización el mayor pH de todos (7.3) y fue regado con AR de $\text{pH}=7.24$, pero siguió la tendencia de los sitios de aumentar su valor a lo largo de los riegos. Por ello, se vuelve a dar la posible explicación de una acumulación de sales dentro de la columna.

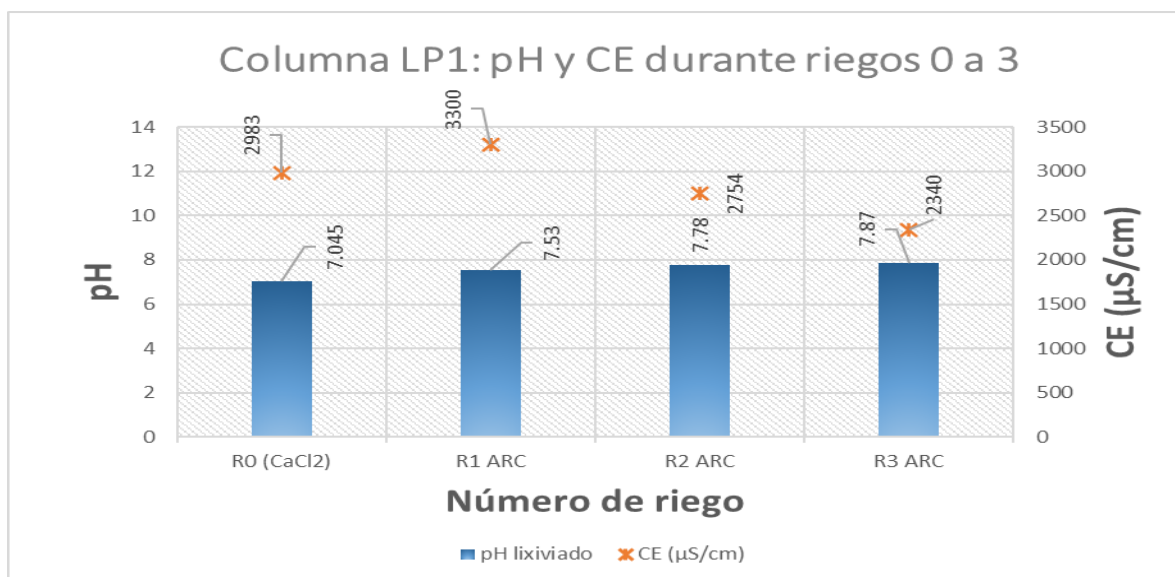


Figura 4.42. Columna 1 del sitio Las Palmas. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.43 los riegos de acondicionamiento y primero (con agua cruda) no se encontraron fármacos a la salida. En el segundo riego se observó una salida de dexametasona (40 ng) a un COD de 18 mg/L y, en el último riego (R3), mostró una salida única de ivermectina (46 ng) dado un COD de 19 mg/L.

Esto muestra una completa retención de azitromicina y una alta retención de dexametasona (debido a una salida de 40ng contra 13,800 ng totales aplicados a lo largo de los riegos) y de ivermectina (debido a una salida de 46ng contra 4,755 ng totales aplicados a lo largo de los riegos).

En esta columna se puede apreciar nuevamente el carácter móvil de la dexametasona (posiblemente debido a la reversibilidad de su proceso sorción-desorción) y el efecto de materia orgánica en el transporte de la ivermectina (fármaco de mayor carácter hidrofóbico y mayor afinidad a la materia orgánica).

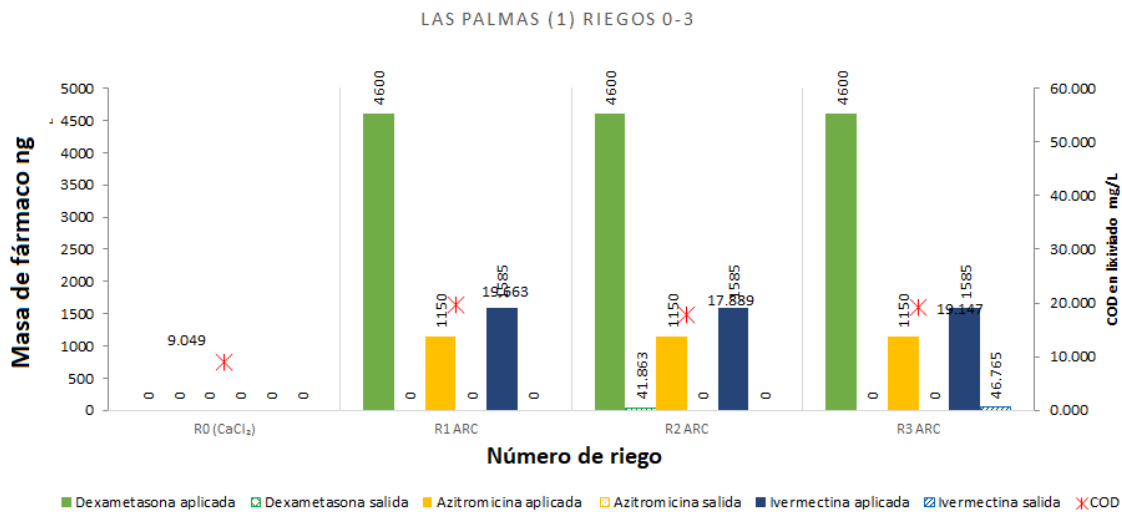


Figura 4.43. Columna Las Palmas 1. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

El comportamiento en la Figura 4.44 vuelve a ser similar al visto en la columna LP1, con un aumento de la CE en el riego de acondicionamiento y una tendencia hacia el valor de CE del agua de riego.

El pH mostró aumento a lo largo de los riegos, por lo que el conjunto de datos vuelve a sugerir la acumulación de sales (con especial atención a carbonatos de calcio).

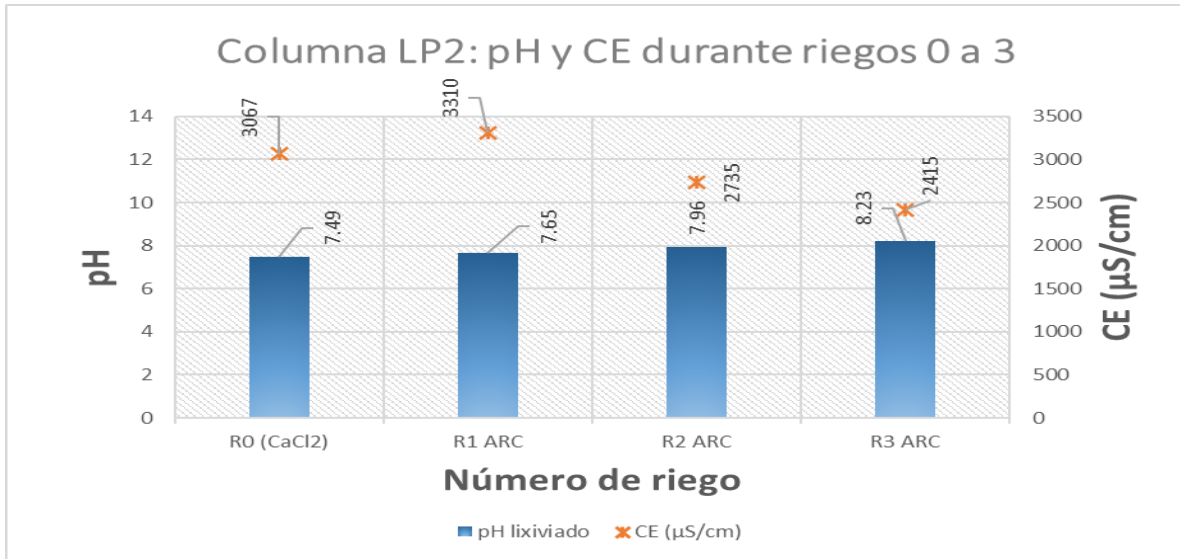


Figura 4.44. Columna 2 del sitio Las Palmas. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.45 se muestra que esta columna mostró lixiviación de dexametasona en el riego de acondicionamiento (salida de 3 ng, posiblemente debido a la reversibilidad de su adsorción-desorción) y posteriormente no mostró salida alguna de fármaco para los riegos 1 2 y 3 (riegos con agua cruda con valores COD 20, 17 y 20.5 mg/L respectivamente). Esto implica una fuerte retención de los tres fármacos durante toda la experimentación.

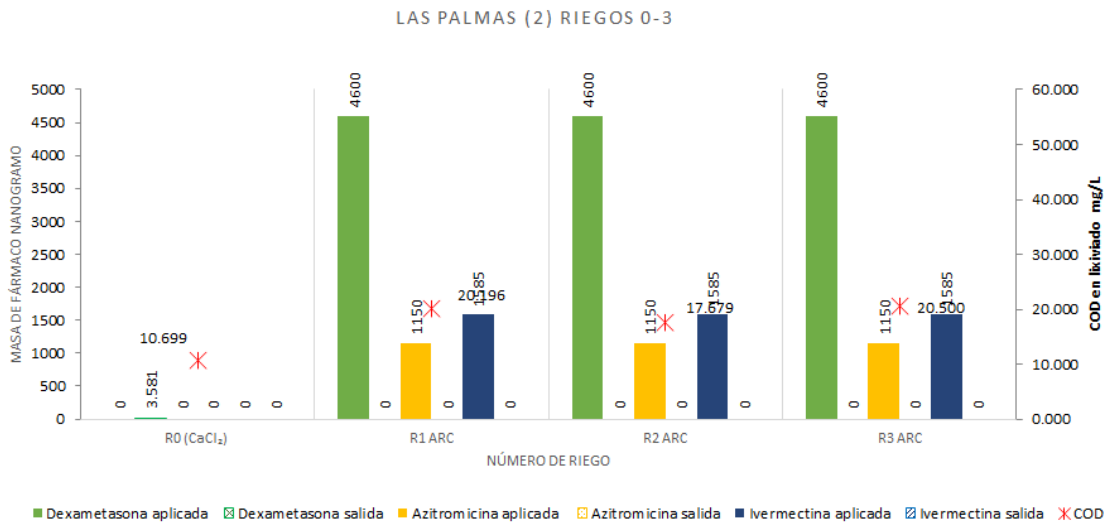


Figura 4.45. Columna Las Palmas 2. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.46 se muestran las mismas tendencias vistas en LP1 y LP2 por lo que su comportamiento puede ser descrito bajo el mismo análisis.

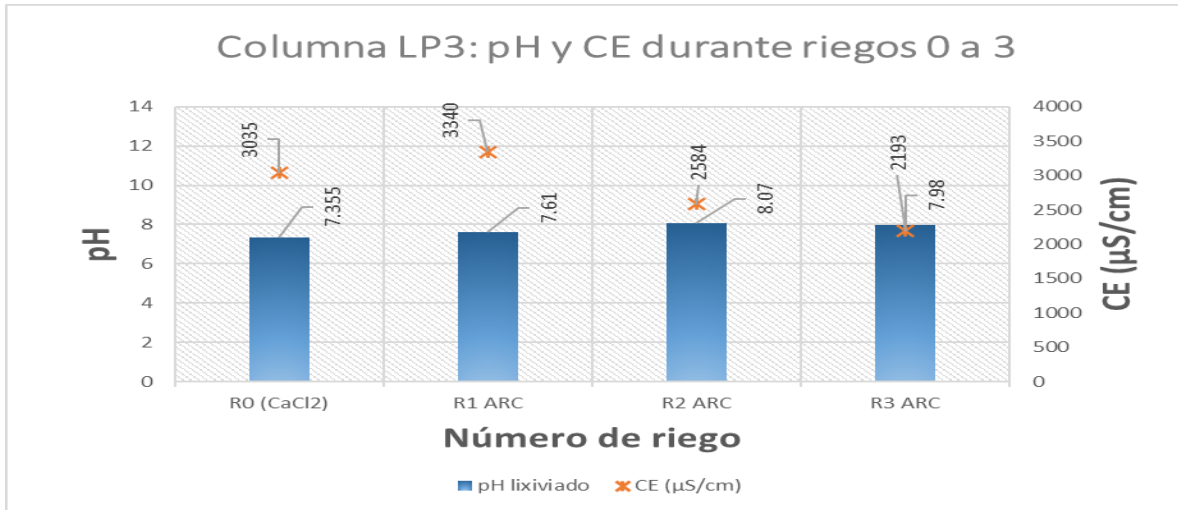


Figura 4.46. Columna 3 del sitio Las Palmas. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en µS/cm y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.47 la columna mostró lixiviación de dexametasona en el riego de acondicionamiento (salida de 5.5 ng). En los riegos 1 y 2 (agua cruda) no existió salida de fármacos y en el tercer riego existió una salida de dexametasona (3 ng) y un valor mínimo de ivermectina (<1 ng) a un COD de 21 mg/L. Esto se explica por el carácter móvil de la dexametasona debido a la reversibilidad de su proceso adsorción-desorción.

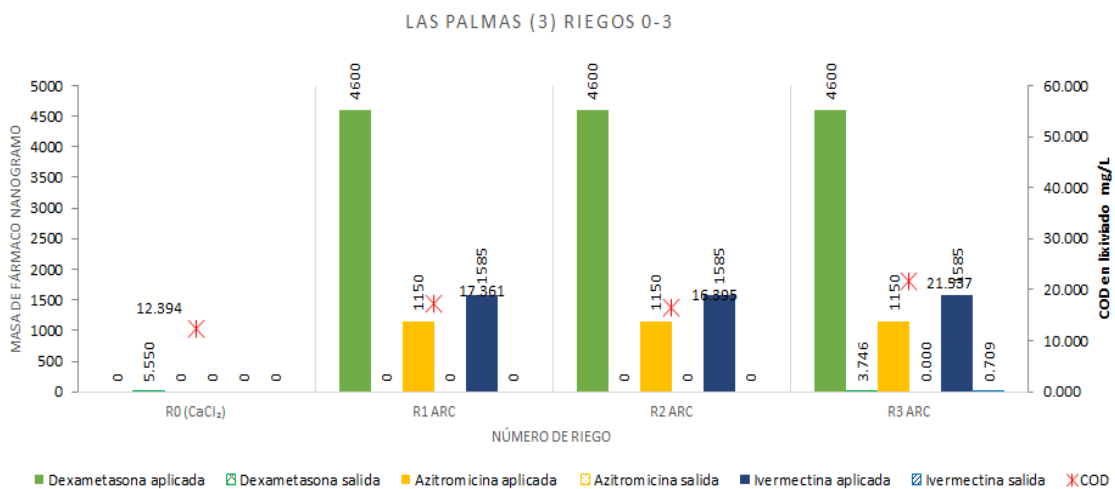


Figura 4.47. Columna Las Palmas 3. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.48 el pH mostró variaciones a lo largo de la experimentación (iniciando en 7.3 en la caracterización del suelo y aumentando hasta un valor de 8.18) mientras que la CE mostró un aumento para el primero riego con ART y posteriormente disminuyó hacia el valor de la CE del ART. Por ello, se puede suponer un aumento de carbonatos de calcio dentro de la columna, como explicación de aumento de pH y de CE.

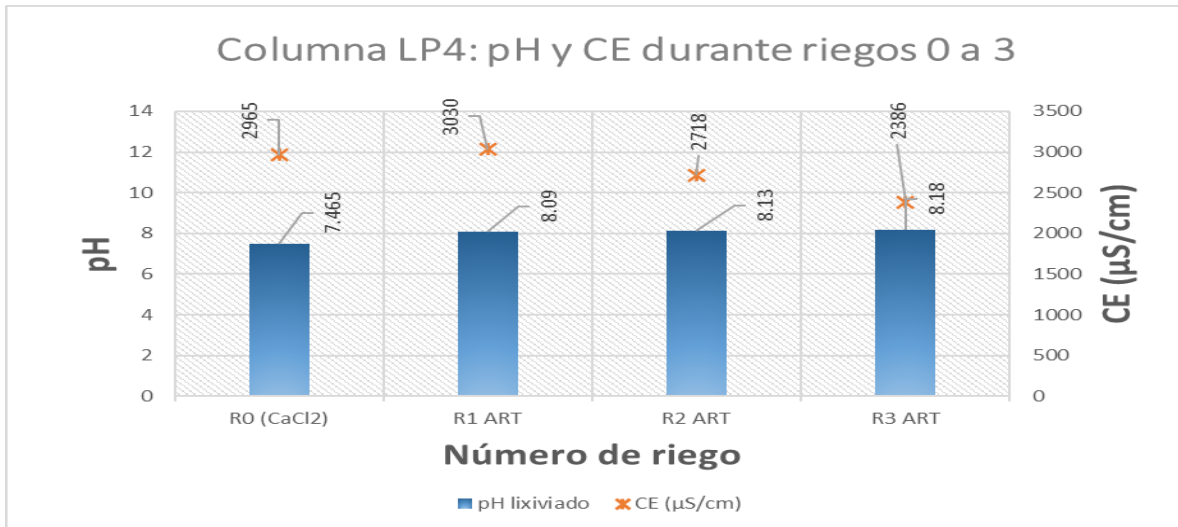


Figura 4.48. Columna 4 del sitio Las Palmas. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.49 los riegos de acondicionamiento, primero y segundo (agua cruda) no se encontraron fármacos a la salida, sin embargo, en el tercer riego (agua cruda) se vio a la salida dexametasona a cantidades de 10 ng.

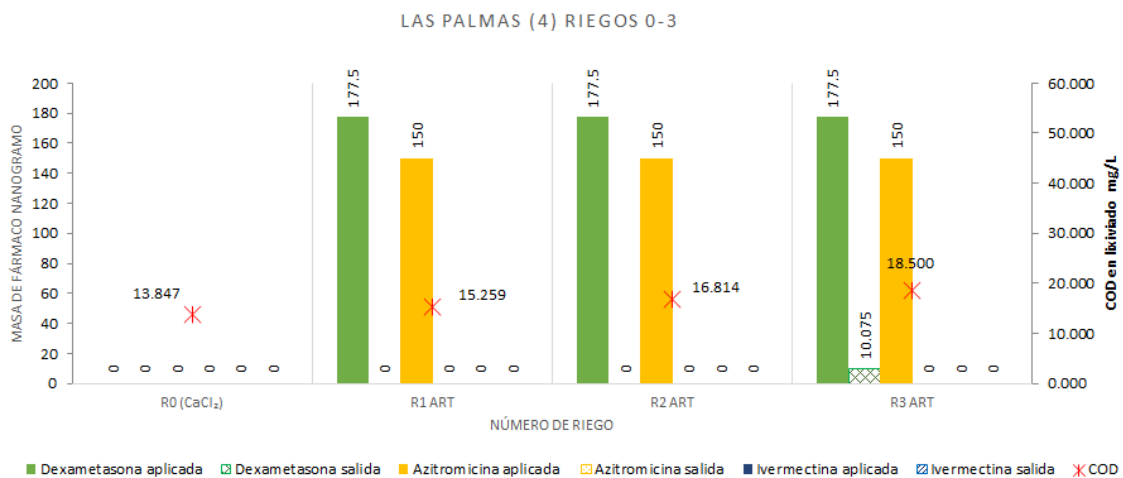


Figura 4.49. Columna Las Palmas 4. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.50 en las gráficas de barras se muestra el pH medido en cada lixiviado en los riegos 0, 1, 2 y 3. Los valores pH y CE aumentan de la misma manera que lo muestra la columna LP4 por lo que se sigue la misma explicación posible.

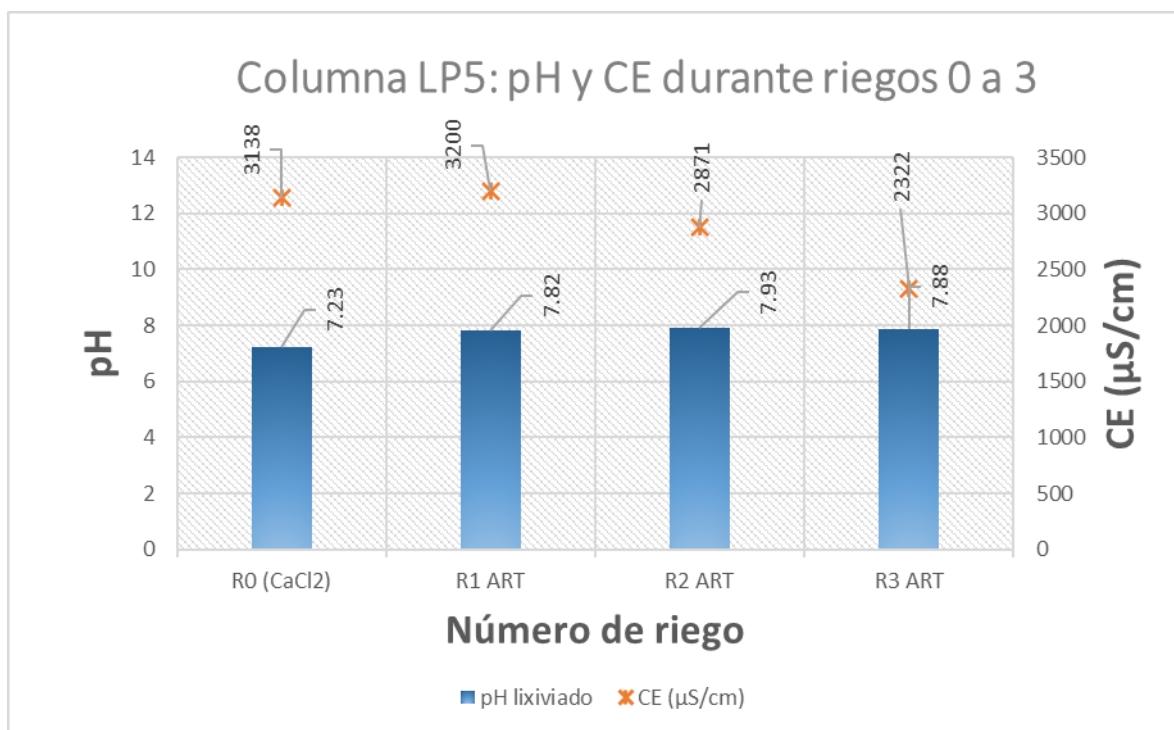


Figura 4.50. Columna 5 del sitio Las Palmas. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.51 la columna mostró lixiviación de dexametasona en el riego de acondicionamiento (salida de 7.3 ng).

En el primer y tercer riego (agua tratada) no hubo salida de fármacos, pero en el segundo riego, se observó una ligera salida del fármaco dexametasona (5 ng).

Esto puede ser explicado bajo el carácter reversible de la adsorción-desorción del fármaco dexametasona.

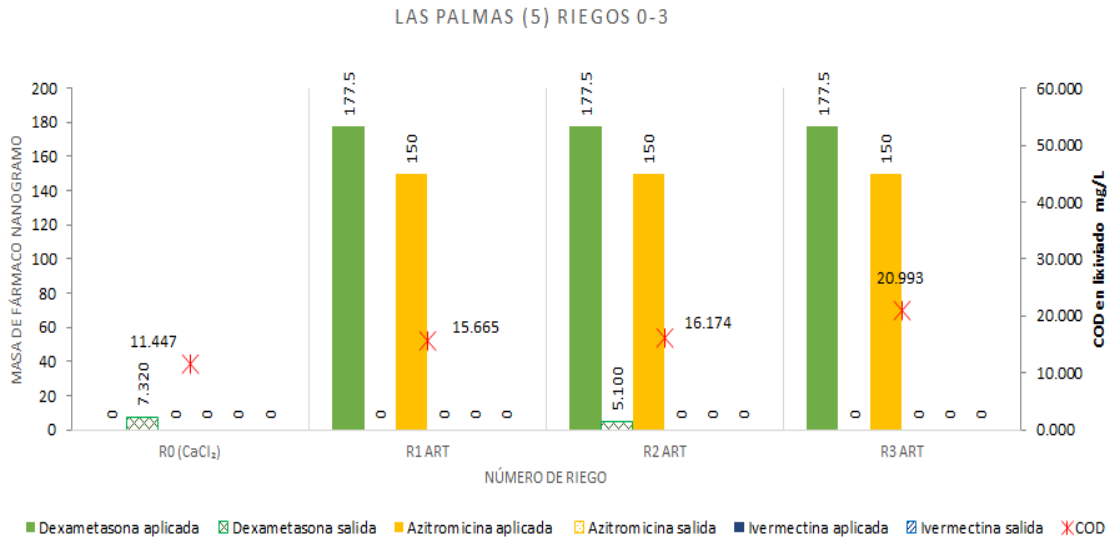


Figura 4.51. Columna Las Palmas 5. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

En la Figura 4.52 el pH aumentó a lo largo de los riegos, de un valor de 7.3 a 7.76, a pesar de haber sido regado por ART de pH=7.16.

De igual manera la CE tuvo un aumento inicial en el riego de acondicionamiento y primero, y posteriormente disminuyó hasta valores cercanos al CE del agua de riego (2200 $\mu\text{S}/\text{cm}$).

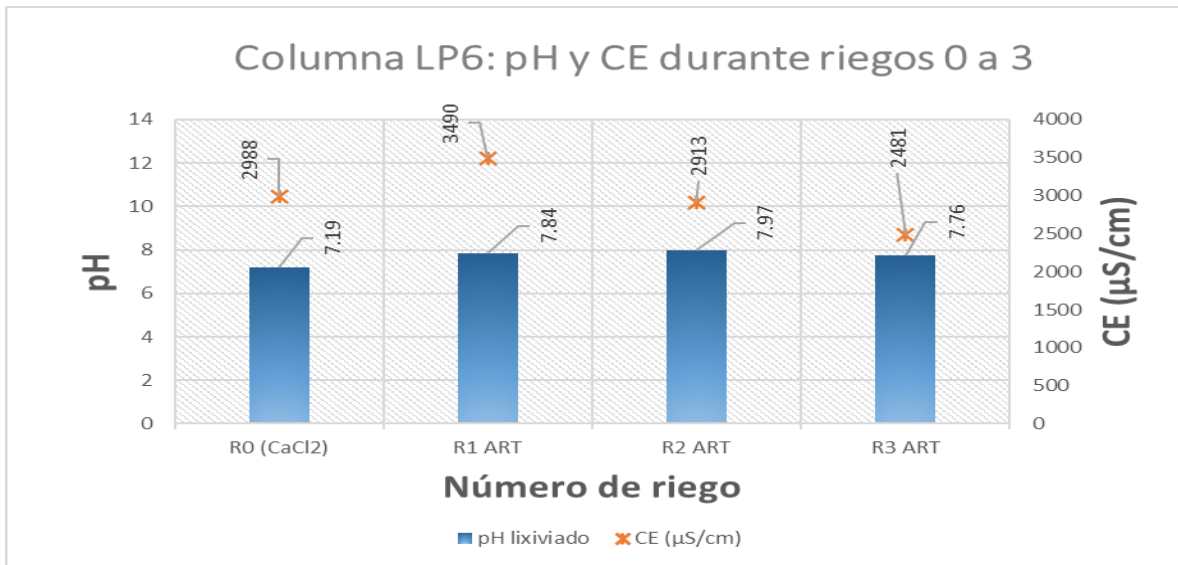


Figura 4.52. Columna 6 del sitio Las Palmas. Los asteriscos en rojo muestran la conductividad eléctrica en $\mu\text{S}/\text{cm}$ y las columnas en azul muestran el pH, ambos valores medidos en los lixiviados de cada riego

En la Figura 4.53 el primer y segundo riego en esta columna no muestran fármacos a la salida. El segundo riego (agua tratada) por otra parte, muestra una salida de dexametasona (50 ng) dado un COD de 17.5 y el tercer riego (agua tratada) muestra una salida de ivermectina de 11 ng.

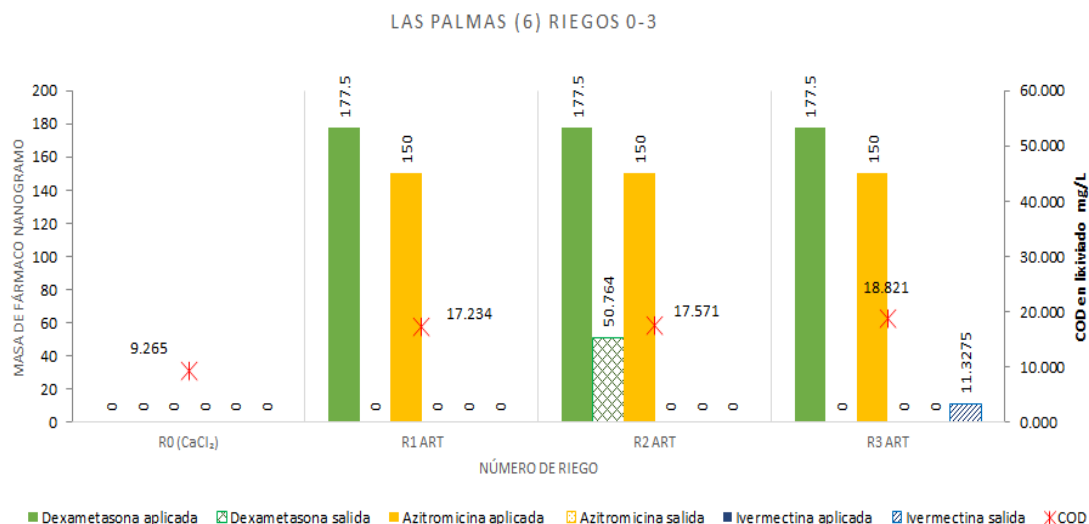


Figura 4.53. Columna Las Palmas 6. Los asteriscos en rojo muestran la concentración de carbono orgánico disuelto y las barras muestran la cantidad de fármaco lixiviado en cada riego

RESUMEN DE ANÁLISIS DE COLUMNAS

En el sitio Bojayito, el suelo mostró retención de azitromicina para cualquier agua de riego. En ivermectina se encontró salida del fármaco en lixiviados (siendo mayor la salida en agua cruda en comparación con la tratada) y la dexametasona mostró (al igual que la azitromicina) alta retención en el suelo posterior a su aplicación.

Para el sitio Ulapa Tetepango, el suelo mostró completa retención de azitromicina para cualquier agua de riego, en ivermectina los riegos tanto de agua cruda como tratada mostraron salida del fármaco, siendo ligeramente mayor la salida en agua cruda. Y en términos de dexametasona, a pesar de que una columna mostró una salida significativa (UT4), la tendencia fue la retención tras su aplicación.

En el sitio Las Palmas, el suelo mostró completa retención de azitromicina para cualquier agua de riego. El fármaco con mayor tendencia a la salida fue la dexametasona, sin embargo, este tuvo una aplicación hasta 100 veces mayor a su concentración de salida por lo que el fenómeno dominante es la retención. Finalmente, la ivermectina mostró una tendencia general hacia la retención en las 6 columnas.

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DE COLUMNAS VS. ISOTERMAS EN EL SITIO LAS PALMAS

En comparación con los resultados de las isotermas (realizadas con suelo de este sitio), se encontró que para ambos casos la ivermectina era el fármaco de mayor retención (fármaco que a su vez presenta los valores K_d mayores).

En términos de movilidad, en isotermas el fármaco de menor sorción y mayor desorción fue la azitromicina (presentando los valores K_d menores), mientras que en columnas el único fármaco que presentó movilidad fue la dexametasona (el cual mostró en isotermas nula histéresis, es decir, reversibilidad en los procesos adsorción-desorción), por lo que observa que a escala columna el factor importante para la movilidad no es la solubilidad del fármaco sino la reversibilidad de su adsorción en suelos.

Finalmente, en el efecto del tipo de agua de riego, el agua cruda mostró mayor movilidad en la experimentación en columnas, mientras que promovió la retención en la experimentación con isotermas; en ambos casos esto se asocia a la presencia de materia orgánica disuelta, la cual, se sugiere, actúa generando un complejo fármaco-MOD que da un doble efecto. Por una parte, la MOD promueve la fijación del fármaco al suelo al ser aplicada vía ARC (en condiciones estáticas) y por otra favorece la movilidad del fármaco en condiciones dinámicas (por efecto de arrastre durante la lixiviación posterior al riego con ARC).

A continuación se muestra como resumen los valores de pH y la CE de cada columna al final de la experimentación en la Tabla 4.17. Posteriormente se comparan las medias de columnas con mismo sitio y tipo de agua de riego con su

homólogo de diferente agua de riego, a fin de conocer si el tipo de agua de riego influyó en dichos parámetros a través de las Tablas 4.18 a la 4.23

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Tabla 4.17. Resumen de valores pH y CE por columna medidos en el último riego

Número de columna	Columnas Boyajito		Columnas Las Palmas		Columnas Ulapa Tetepango	
	pH final	CE final	pH final	CE final	pH final	CE final
1	7.11	3310	7.87	2340	7.41	2873
2	7.19	3280	8.23	2415	7.08	2883
3	7.13	3140	7.98	2193	7.28	2664
4	7.38	3150	8.18	2386	6.81	3010
5	7.36	2883	7.88	2322	7.83	2491
6	7.39	2960	7.76	2481	7.16	2748

Tabla 4.18. Pruebas estadísticas para pH del sitio Bojayito

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
pH en riegos con agua cruda	p value=0.4633	Ambos sets son normales, se usa ANOVA p value=0.367	Las medias no son diferentes estadísticamente
pH en riegos con agua cruda	p value=0.6369		

Tabla 4.19. Pruebas estadísticas para CE del sitio Bojayito

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
CE en riegos con agua cruda	p value=0.3172	Ambos sets son normales, se usa ANOVA p value= 0.742	Las medias no son diferentes estadísticamente
CE en riegos con agua cruda	p value=0.5423		

Tabla 4.20. Pruebas estadísticas para pH del sitio Ulapa Tetepango

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
pH en riegos con agua cruda	p value=0.7673	Ambos sets son normales, se usa ANOVA p value= 0.0365	Las medias son diferentes estadísticamente
pH en riegos con agua cruda	p value=0.6578		

Tabla 4.21. Pruebas estadísticas para CE del sitio Ulapa Tetepango

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
CE en riegos con agua cruda	p value=0.07725	Ambos sets son normales, se usa ANOVA	Las medias no son diferentes estadísticamente
CE en riegos con agua cruda	p value=0.9894	p value= 0.978	

Tabla 4.22. Pruebas estadísticas para pH del sitio Las Palmas

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
pH en riegos con agua cruda	p value=0.5782	Ambos sets son normales, se usa ANOVA	Las medias no son diferentes estadísticamente
pH en riegos con agua cruda	p value=0.5367	p value= 0.653	

Tabla 4.23. Pruebas estadísticas para CE del sitio Las Palmas

Medias	Resultado prueba Shapiro	Resultado de comparación medias	Significado
CE en riegos con agua cruda	p value=0.6465	Ambos sets son normales, se usa ANOVA	Las medias son diferentes estadísticamente
CE en riegos con agua cruda	p value=0.7859	p value= 0.0465	

Los resultados muestran que para las columnas del sitio Bojayito el tipo de agua de riego no influyó en el pH y la CE final obtenida, es decir, el agua residual influye en el aumento de sales en el suelo pero no hay diferencia entre usar agua con o sin tratamiento. En las columnas del sitio Ulapa Tetepango el pH si tuvo variación dependiendo del agua de riego, pero la conductividad fue independiente de esta. En las columnas del sitio Las Palmas se observó que el pH no tuvo variación dependiendo del agua de riego, pero si la conductividad. En general, se observa que para todas las columnas regadas con agua residual existió un aumento en la cantidad de sales disueltas, y estas no dependen del tipo de agua de riego utilizada por lo que los tratamientos de la PTAR no modifican la concentración de sales disueltas en el agua residual.

CAPÍTULO 5°. Conclusiones y recomendaciones

5.1. Conclusiones

En concordancia con los objetivos se obtuvo información de fuentes externas sobre la eficiencia de remoción de fármacos a través de la comparación de la concentración en el agua tratada y sin tratar. Se evaluó la movilidad de los fármacos azitromicina, dexametasona e ivermectina a través de experimentos en lotes (siendo la variable de respuesta la concentración de cada fármaco en el suelo y en el disolvente posterior los procesos de adsorción y desorción). Y se evaluó la movilidad a través de experimentos en columnas, (siendo la variable de respuesta la concentración de cada fármaco en los lixiviados de cada riego) usando agua residual cruda y agua residual tratada como disolventes.

A través de estos experimentos fue posible obtener los parámetros de movilidad (coeficientes de adsorción-desorción) asociados a cada fármaco estudiado y hacer un seguimiento vía balance de masas (entradas menos salidas) en las columnas.

Con base en los datos recabados y sus respectivos análisis, se concluye lo siguiente.

1. Existe evidencia de la remoción parcial de los fármacos ivermectina, dexametasona e ivermectina en los tratamientos fisicoquímicos y biológicos que se llevan a cabo en la PTAR de Atotonilco de Tula.
2. Los fármacos ivermectina, dexametasona y azitromicina son retenidos en el suelo del Valle del Mezquital de acuerdo con sus propiedades químicas.

Esta segunda conclusión confirma las hipótesis iniciales descritas en el primer capítulo del presente libro.

Hipótesis: “La ivermectina debido a su carácter hidrofóbico presenta la menor solubilidad y alto coeficiente octanol-agua por lo que tendrá la mayor preferencia hacia la matriz suelo (de entre los tres fármacos)”

Se confirmó esta hipótesis debido a que la ivermectina fue el fármaco de mayor K_d de sorción y de desorción, lo que implicó una baja tendencia a la desorción y una alta tendencia a la adsorción. Las isothermas obtenidas con este fármaco fueron lineales, es decir, de sitios de adsorción en suelo sin saturación aparente. Estas isothermas presentaron histéresis por lo que el proceso adsorción-desorción no fue reversible. Esta gran afinidad hacia la matriz orgánica del suelo se supone debida a que este fármaco posee gran hidrofobicidad a causa de los 2 compuestos cíclicos insaturados de gran masa molar que lo conforman.

Hipótesis: “La dexametasona debido a un menor carácter hidrofóbico (que ivermectina) presenta una ligera solubilidad y tendrá menor preferencia hacia la matriz suelo (en comparación con ivermectina)”

Se confirmó esta hipótesis debido a que la dexametasona mostró valores K_d de sorción y desorción similares entre sí y menores en comparación con la ivermectina. Este compuesto no presentó histéresis y tuvo tendencia hacia la matriz suelo, lo cual se presume debido a su carácter mayoritariamente hidrofóbico dado que es un compuesto cíclico con 2 insaturaciones. Sus isothermas mostraron tendencia hacia la linealidad sin saturación aparente, por lo que presentó retención en los suelos estudiados. En experimentos en columnas, este fármaco exhibió la mayor movilidad debido a la reversibilidad de su adsorción, por lo que es un contaminante que puede ser tanto retenido como removido en el suelo estudiado

Hipótesis: “La azitromicina debido a un mayor carácter hidrofílico presenta la mayor solubilidad y el menor coeficiente KOW por lo que tendrá la mayor preferencia hacia la matriz agua de entre los tres fármacos”

Se confirmó esta hipótesis debido a que la azitromicina fue el fármaco de menor K_d de sorción y de desorción, exhibió histéresis y tuvo una fuerte competencia de afinidad entre la matriz agua y la matriz suelo, lo cual puede ser explicado debido a que este fármaco es el que presenta mayor solubilidad por los grupos alcohol y éter en su composición. En isotermas mostró linealidad sin saturación y mayores valores de adsorción que desorción. Esto implica que una vez adsorbido este contaminante es fuertemente retenido en suelos del Valle del Mezquital.

3. El agua residual cruda favorece la movilidad de los fármacos debido a su alto contenido en materia orgánica disuelta (MOD), que actúa como co-transporte.

Esta última conclusión confirma la última hipótesis descrita en el primer capítulo del presente libro.

Hipótesis “el agua residual cruda favorecerá la movilidad de los fármacos debido a su alto contenido de materia orgánica disuelta (MOD), que actúa como sitio de adsorción y vector dentro de la disolución, en comparación con el agua residual tratada que posee valores menores de MOD”.

Esto se concluyó debido a que, en experimentos en lotes, existió retención mayor para suelos regados con agua cruda en comparación con el agua residual. Y, en los experimentos en columnas, la presencia de carbono orgánico se asoció con el transporte del fármaco más insoluble e hidrofóbico, la ivermectina.

5.2. Contribuciones

- Obtención de parámetros K_d o K_f para los fármacos ivermectina, azitromicina y dexametasona para 2 profundidades de suelo bajo condiciones de riego con $CaCl_2$, agua cruda y agua tratada.

- Evaluación de la capacidad amortiguadora del suelo dados 2 tipos de riego, para concentraciones conocidas de fármacos a través de un monitoreo en columnas simulando condiciones de campo.

5.3. Recomendaciones y trabajo a futuro

Se recomienda realizar experimentos de cinética para determinar las condiciones óptimas de trabajo, es decir, garantizar una lectura de resultados en el medio acuoso.

Se recomienda realizar ensayos de medición directa de fármacos en suelos para conocer la concentración inicial de estos en las muestras.

Se recomienda considerar el manejo de diversos tipos de suelo para observar los efectos de la variación en la cantidad de MO y contenido de arcillas del suelo en los procesos de sorción-desorción.

Finalmente, se sugiere tomar en cuenta los resultados de la presente tesis para evaluar la capacidad de amortiguamiento del suelo y generar posibles metodologías de remediación y mitigación.

Anexos

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: PROTOCOLOS EXPERIMENTALES

A.1.1. Protocolo caracterización de suelos

A.1.2. Protocolo experimental de experimentos en lote (isotermas) con $CaCl_2$

A.1.3. Protocolo experimental de experimentos en lote (isotermas) con agua cruda y tratada

A.1.4. Protocolo experimental en columnas de suelo para evaluar la movilidad de los fármacos

A.1.5. Protocolo de determinación de concentraciones de fármacos en fase acuosa.

ANEXO 2: ISOTERMAS DE ADSORCIÓN-DESORCIÓN

A.2.1. Gráficas de adsorción y desorción por profundidad de suelo y agua de riego

A.2.2. Linealizaciones de isotermas de adsorción y desorción

ANEXO 3: TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE ISOTERMAS DE ADSORCIÓN-DESORCIÓN

A.3.1. Pruebas de isotermas adsorciones

A.3.2. Pruebas de isotermas desorciones

ANEXO 4: DISPOSICIÓN CONTROLADA DE LOS RESIDUOS PRODUCIDOS EN ESTA INVESTIGACIÓN

ANEXO 1. PROTOCOLOS EXPERIMENTALES

A.1.1. Protocolo caracterización de suelos

Título del protocolo

Caracterización de suelos

Objetivo general del protocolo

Obtener los valores que permitan caracterizar las propiedades fisicoquímicas de una muestra de suelo.

Tabla A1. Material y equipo

<ul style="list-style-type: none">● Conductímetro● Potenciómetro● Frascos Nalgene● Vasos de precipitados● Sistema PARIO● Tamices n° 30 60 y 230● Agua miliQ (ultra pura)● Agua destilada	<ul style="list-style-type: none">● $CaCl_2$ anhidro● Suelo de zona Ulapa-Tepetango● Suelo de zona Bojayito● Suelo de zona Las Palmas● NaClO 2.5% V/V● $Na_3C_6H_5O_7$ 0.3M● $Na_2S_2O_4$● $NaHCO_3$ 1M● $Na_6[(PO_3)_6]$. 50 mg/L
---	---

Trabajo previo

Se secó y cribó a 2 mm 100g de suelo de casa sitio a analizar. Este se almacenó en un medio seco antes de su uso.

Del suelo anterior, una cantidad de 10 g se molió en un molino y se cribó a 0.063 mm para enviar a análisis de contenido de C y N. Otros 4 g se enviaron a análisis para obtener cationes intercambiables y una última de muestra de 1 g se envió para obtener el contenido de fósforo.

Parte uno: Medición de pH y CE

Paso 1. Para la preparación de blancos se añadieron 25 mL de disolvente a tubos falcon, para este caso se usaron blancos de $CaCl_2$ 0.01M y agua miliQ.

Paso 2. Para la preparación de patrones se añadieron 25 mL de disolvente junto con 10 g de suelo seco de una muestra conocida y estandarizada (patrón).

Paso 3. Para la preparación de muestras de suelo, se midieron 10g de suelo seco de interés y se añadió el disolvente requerido ($CaCl_2$ o agua miliQ).

Paso 4. Todas las muestras se agitaron durante 18 horas a 120 rpm.

Paso 5. Al terminar la agitación, las muestras se dejaron sedimentar una hora antes de su lectura.

Paso 6. Para garantizar una correcta lectura, se calibraron los instrumentos de medición (potenciómetro y conductímetro) y se revisó que el valor de medición de los blancos y patrones se encontraran dentro de las desviaciones típicas del experimento.

Paso 7. Se leyeron y registraron valores de pH y conductividad en el sobrenadante de cada muestra.

Todas las muestras se realizaron por duplicado.

Parte dos: Textura y composición

Para cada muestra analizada se midieron 20 g de suelo seco por duplicado y se añadieron a un vaso de precipitado.

Descomposición de materia orgánica.

A una muestra de 20 g de suelo seco se añadieron 50 mL de hipoclorito de sodio al 2.5%, se agitó la muestra y se dejó a baño María a 60°C durante 2 horas.

Descomposición de sesquióxidos

Paso 1. Se añadieron 160 mL de citrato de sodio 0.3 M a la muestra del tratamiento previo y se agitó con un agitador de vidrio, cuando no se observó un cambio de color de rojizo a gris se siguió el paso 2, de lo contrario se siguió el paso tres.

Paso 2. Se añadieron 40 mL de solución de bicarbonato de sodio 1M, agitando de manera constante. Posteriormente, se añadieron 5 g de ditionito de sodio sólido y se agitó hasta disolver por completo.

Paso 3. Se volvió a introducir el recipiente al baño María 20 minutos a 60°C para proceder con el lavado de sales.

1. Lavado de sales

Para este paso fue necesario usar recipientes aptos para la centrifuga.

Paso 1. En el nuevo recipiente, se añadió de 300 a 500 mL de agua destilada y se agitó con un agitador de vidrio.

Paso 2. Se centrifugó a 3000 rpm durante 15 minutos la muestra.

Paso 3. Se leyó la conductividad en el sobrenadante, si esta fue mayor a 500 microsiemens por centímetro cuadrado, se repitió el paso uno y dos hasta conseguir un valor menor a 500.

En este punto cada sitio tuvo 2 muestras idénticas, de las cuales una fue sometida a lectura por el sistema PARIO y la otra se sometió a un proceso de calentamiento de 105°C hasta eliminar el agua por completo, con lo que se obtuvo la fracción másica libre de aquellos componentes previamente eliminados

Lectura PARIO

Cuando la muestra obtuvo una conductividad menor a 500 microsiemens por centímetro cuadrado se añadieron 100 mL de hexametáfosfato (50 mg/L). Esta muestra se dejó agitar durante al menos 12 horas para garantizar una mayor dispersión y una correcta lectura con el instrumento PARIO Soil Particle Size Analysis.

Posterior a la agitación, la muestra fue preparada siguiendo las recomendaciones del fabricante PARIO (agitación por 1 minuto usando un agitador que genera turbulencia) y se introdujo al sistema de lectura. Este último proceso fue de alrededor de 8 horas y permitió obtener la distribución del tamaño de partícula usando la ley de Stokes. Este equipo permite leer un rango de partículas de 63 micrómetros a 2 micrómetros y tiene una desviación estándar del 0.5%.

Composición de arenas

Una vez finalizado el proceso de lectura con el PARIO la muestra fue tamizada usando los tamices del número 30 60 y 123, lo que permitió hacer distinción entre arenas gruesas, medias y finas. El excedente en cada tamiz fue secado a fin de conocer la fracción másica, considerando que la masa inicial de suelo seco fue de 20 g.

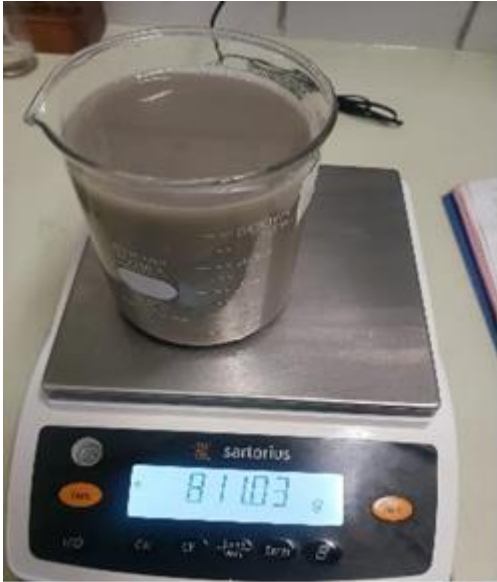
MEMORIA FOTOGRÁFICA



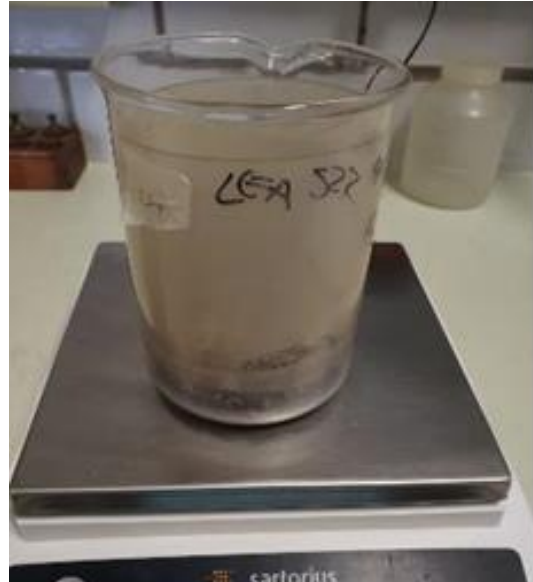
Fotografía 1. Tres muestras de suelo provenientes de sitios Boyajito, Ulapa-Tetepango y Las Palmas cribadas y en proceso de secado



Fotografía 2. Suelo con tratamiento para lectura de composición



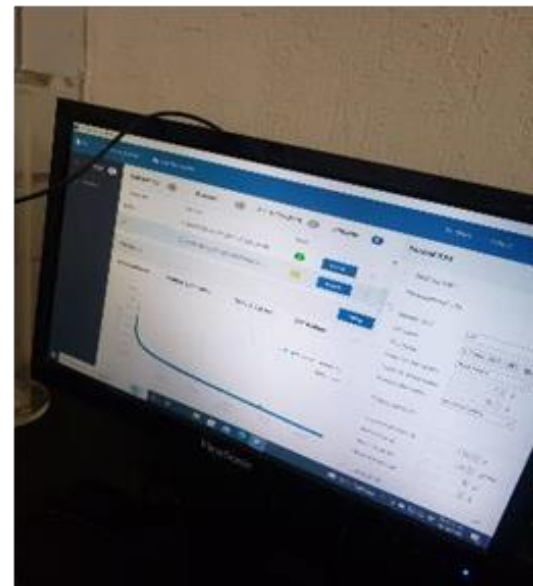
Fotografía 3. Suelo previo a secado y destrucción de materia orgánica



Fotografía 4. Suelo posterior a secado y destrucción de materia orgánica



Fotografía 5. Muestra de suelo en el sistema de lectura *PARIO*



Fotografía 6. Lectura de resultados de textura en sistema *PARIO*

Fin del protocolo.

A.1.2. Protocolo experimental de experimentos en lote (isotermas) con CaCl_2

Título del protocolo

Isotermas adsorción-desorción CaCl_2 0.01M con fármacos COVID a concentraciones de A.R.

Objetivo general del protocolo

Obtener las isotermas de adsorción para 3 fármacos COVID (Dexametasona, Azitromicina e Ivermectina) en suelo simulando 5 concentraciones diferentes a una fuerza iónica constante considerando un suelo a 2 profundidades.

Tabla A.1. Material y equipo

<ul style="list-style-type: none">• Tubos de volumen máximo 250 mL• Pipeta volumétrica o micropipetas• Gradilla para tubos Falcon• Frascos ámbar	<ul style="list-style-type: none">• CaCl_2 anhidro• Dexametasona• Azitromicina• Ivermectina• Muestra de suelo
---	---

Trabajo previo

Parte 1. Determinación de humedad en suelos

Una variable importante por conocer es el porcentaje de agua en suelos; debido a que los protocolos de isotermas de sorción están basados en tasas volumétricas de suelo seco contra volumen en disolución. Este último está definido como la suma de volumen de agua en suelo más el volumen añadido del solvente determinante de la fuerza iónica más el volumen de pulso de los contaminantes.

La determinación de humedad en suelos sigue el principio de diferencia de masas, al tomarse una masa original húmeda conocida y aplicarle un tratamiento de calor, se evapora el agua contenida y posteriormente se mide la masa. Este proceso

se repetirá hasta un valor de masa sin cambios. La diferencia de masas será la cantidad de agua perdida.

Si el valor de la humedad en la muestra es dividido entre la masa de suelo seco, se obtiene la humedad gravimétrica, la cual tendrá unidades de masa de agua entre masa de suelo seco.

Pasos para la determinación de humedad en suelos.

- Se miden 2 charolas y se registra su masa.
- A cada charola se agrega la misma cantidad de suelo, este debe estar previamente cribado a 2 mm y haber sido almacenado a 4°C.
- Se introduce la muestra a la estufa durante al menos 24 horas (preferiblemente 48 horas) a 106°C
- Después del secado, se introduce la muestra de suelo al desecador 2 minutos.
- Se mide la masa final de cada charola con suelo seco, a este valor se le resta la masa de la charola.
- Se determina el % de humedad gravimétrico usando la ecuación de porcentaje de humedad.
- Se promedian los porcentajes de humedad de ambas charolas.

Ecuación para la determinación de porcentaje de humedad gravimétrico:

$$\% \text{ HUMEDAD} = \left(\frac{\text{g de suelo húmedo} - \text{g de suelo seco}}{\text{g de suelo seco}} \right) * 100 \dots \dots \dots (A1)$$

Parte 2. Preparación de solución CaCl_2 0.01 M

Este disolvente fue elegido debido a que la fuerza iónica de dicha solución es cercana a la descrita en la literatura como la fuerza iónica del suelo, si se requiere un trabajo con otra fuerza iónica, la concentración puede ser adaptada o incluso el disolvente puede ser modificado.

Pasos para la preparación de la solución $CaCl_2$ 0.01M

1. Se calcula la cantidad a medir y se añade a un vaso de precipitado.
2. Se disuelve el sólido con un poco de agua destilada y ayuda de un agitador de vidrio.
3. Se trasvasa dicha cantidad a un matraz aforado y se rellena con agua destilada hasta la marca de aforo.
4. Se agita suavemente haciendo movimientos circulares y se etiqueta para su uso.
5. Si al final de usar la disolución esta queda, se trasvasa a un recipiente de vidrio y se etiqueta con fecha de preparación, contenido, concentración e iniciales de quien la generó.

Ecuación de determinación de masa a medir:

$$\text{Masa a medir en gramos} = V_{\text{final}} * \text{Concentración} * PM * \left(\frac{1}{\text{Pureza}}\right) \quad (A2)$$

donde $PM=110.98$ g/mol

Si el recipiente no indica la pureza del reactivo, para efectos prácticos puede considerarse un valor de pureza 1. Debido a que la mayoría de los reactivos usados en laboratorio tienen un grado de pureza mayor a 0.9, no se tendrá un error mayor al 10%, lo cual puede ser demostrado en términos de F.I.

Si

$$FI_{\text{deseada}} - FI_{\text{error max}} = \frac{1}{2}(Ci(2^2) + 2Ci(1^2)) - \frac{1}{2}(0.9Ci(2^2) + 0.9 * 2Ci(1^2)) = 0.3Ci$$

Es decir, se dará un cambio de $2.7Ci$ unidades contra los $3Ci$ unidades deseadas, un descenso máximo del 10%.

Se presenta una tabla de masas a medir en volúmenes típicos de trabajo de $CaCl_2$.

Tabla A.2. Masas por mesurar

Cantidad por preparar de disolución (mL)	Masa por mesurar de $CaCl_2$ (g)
500 mL	0.555
1000 mL	1.11
2000 mL	2.22
5000 mL	5.55

Parte 3. Preparación de muestras y blancos para cada tasa

En toda generación de isotermas son necesarios blancos de concentración y de suelos, esto significa que se tendrán muestras de la solución de contaminantes a añadir, las cuales servirán para conocer la concentración real de analitos añadidos y a su vez, se tendrán muestras de suelo con disolvente $CaCl_2$ sin contaminantes (esto último para conocer si se tenían previamente dichos contaminantes en el suelo y de ser así, las concentraciones iniciales).

Pasos para la preparación de muestras y blancos.

1. Por medio del % de humedad se calcula la cantidad de muestra a tomar para obtener los g de suelo seco.
2. Se mesura en cada uno de los recipientes los gramos de suelo correspondientes a los g de suelo seco deseados.
3. Se calcula el volumen de $CaCl_2$ a añadir por recipiente considerando volúmenes de contaminantes no mayores al 10% (5mL) y un volumen de solución final de 50 mL. Considerar los blancos como otro cálculo.
4. Se añade el volumen correspondiente de $CaCl_2$ 0.01 M a cada recipiente con una micropipeta o pipeta volumétrica.
5. Se cierran los recipientes y etiquetarlos.
6. Para la muestra de blanco de contaminantes, esta se deja en agitación durante 24 horas a fin de conocer si existe adsorción al tubo.

Ecuación de determinación de masa de suelo a mesurar:

$$g \text{ a mesurar} = (g_{\text{suelo seco}}) * \left(\frac{\% \text{ Humedad gravimétrico}}{100} \right) + (g_{\text{suelo seco}}) \quad (A3)$$

Ecuación de determinación de volumen de $CaCl_2$ a añadir en tubos con contaminante:

$$\text{Volumen de } CaCl_2 \text{ en ml} = \text{Volumen final} - (mL_{de \text{ pulso}}) - (mL_{agua \text{ en suelo}}) \quad (A4)$$

donde

$$mL \text{ de agua en suelo} = (g \text{ medidos de suelo} - g \text{ de suelo seco deseados}) \quad (A5)$$

Parte 4. Stock de solución madre

Esta parte se definió a través de 3 contaminantes cuyas concentraciones máximas son conocidas.

Se decidió hacer isotermas a 5 concentraciones diferentes, cada una la mitad de la anterior iniciando con el doble de la concentración máxima reportada; para este caso particular las concentraciones de trabajo fueron:

Tabla A.3.Concentraciones de fármaco en primera experimentación

NOMBRE	Azitromicina ng/L	Dexametasona ng/L	Ivermectina ng/L
2Cmax	320	140	400
1.75 Cmax	280	122,5	350
Cmax	160	70	200
0.75 Cmax	120	52.5	150
0.5 Cmax	80	35	100

Debido a que los pulsos añadidos son del 10% del volumen total, los pulsos deben estar 1 orden de magnitud arriba en concentración, de tal manera que las concentraciones de fármacos en cada alícuota fueron:

Tabla A.4.Concentraciones de fármaco en alícuotas

NOMBRE	Azitromicina ng/L	Dexametasona ng/L	Ivermectina ng/L
2Cmax	3200	1400	4000
1.75 Cmax	2800	1225	3500
Cmax	1600	700	2000
0.75 Cmax	1200	525	1500
0.5 Cmax	800	350	1000

Para generar todas estas disoluciones se parte de la generación de la solución de mayor concentración (solución *stock*) y se diluye para obtener todas las demás soluciones.

Pasos para la preparación de la solución *stock*.

1. Se calcula la cantidad a mesurar por componente en mg y se mesura una a una en vidrios de reloj o charolas de pesaje.

2. Debido a su baja solubilidad en agua, se disuelven los sólidos con un poco de etanol empleando un agitador de vidrio.

3. Se trasvasa dicha cantidad a un matraz aforado de 1L y se realizan las diluciones correspondientes (ver ejemplo de cálculo abajo) hasta obtener la concentración de $2C_{max}$.

4. Dependiendo de los volúmenes y concentraciones deseadas se calcularán los factores de dilución, se muestra abajo un ejemplo para conseguir ciertos volúmenes de cada una de 5 concentraciones diferentes de contaminantes ($2C_{max}$, $1.75 C_{max}$, C_{max} , $0.75 C_{max}$, $0.5 C_{max}$).

Todos los excedentes de soluciones deben ser almacenados con su etiquetado correspondiente.

Cálculos

La mayoría de los contaminantes son reportados en ng/L que equivalen a

$$1 \text{ ng} = 0.001 \text{ } \mu\text{g} = 0.000001 \text{ mg}$$

Por motivos de sensibilidad en instrumentos, las cantidades a mesurar están en términos de miligramos por lo que se calcularán factores de dilución para generar la solución 1.

Ejemplo con Ivermectina $4000 \text{ ng/L} = 4 \text{ } \mu\text{g/L} = 0.004000 \text{ mg/L}$

Partiendo de una masa de 0.4 mg (recomendado para una balanza analítica con sensibilidad de 0.01 g), se tienen los siguientes pasos para obtener la concentración deseada en ng/L del contaminante:

1. Trasvasar los 0.4 mg a un matraz aforado de 1L, aforar con $\text{CaCl}_2 0.01\text{M}$. Esta solución se llamará "solución A" de concentración 0.4 mg/L

2. Tomar 10 mL de solución A y aforar a 1L con $CaCl_2$ 0.01M. Esta nueva solución se llamará "solución B", de concentración $4 \mu g /L=4000 \text{ ng/L}$, que es la concentración deseada.

Obtención de datos para isotermas

Después de añadir el volumen de $CaCl_2$ 0.01M, dejar en agitación a 120 rpm todas las muestras durante 24 horas, a este paso se le conoce como acondicionamiento.

Pasos

1. Posterior a las 24 horas de agitación de los tubos a 120 rpm se agregan las respectivas alícuotas en cada muestra.
2. Se mide el pH en el blanco de concentración (un recipiente sin suelo con la solución de contaminantes) y en los blancos de suelo sin contaminantes (muestras con suelo y $CaCl_2$).
3. Se mide la masa de todas las muestras y se registra.
4. Se agitan nuevamente durante mínimo 24 horas todas las muestras a 120 rpm.
5. Se centrifuga y extrae sobrenadante por decantación, almacenando en tubos Falcon envueltos en papel aluminio dentro de un refrigerador.
6. Se mide el suelo húmedo post decantación.
7. Se entrega el sobrenadante por muestra al laboratorio correspondiente para la determinación de concentraciones de cada uno de los sobrenadantes.

Desorción

Pasos

1. Para cada uno de los suelos en los recipientes (con contaminantes) y los blancos de suelo, se agrega el volumen de $CaCl_2$ hasta obtener las masas determinadas en el punto 3

INICIO DEL TIEMPO 1.0

*Se agitan las muestras durante 24 horas.

*Se centrifuga y extrae el sobrenadante por decantación.

*Se almacena cada sobrenadante dentro de un refrigerador en tubos Falcon envueltos en papel aluminio antes de su entrega.

*Se entrega el sobrenadante al laboratorio correspondiente para determinación de concentraciones en cada sobrenadante.

Fin del protocolo

A.1.3. Protocolo experimental de experimentos en lote (isotermas) con agua cruda y tratada

Una vez realizada la experimentación detallada en el protocolo anterior se requirió conocer el efecto del agua cruda y el agua residual en la sorción de los fármacos, para esto se decidió trabajar varios órdenes de concentración arriba de los encontrados en agua residual debido a que se observó una adsorción total en las concentraciones previamente trabajadas. También se modificó el volumen final de solución a 60 mL debido a que el laboratorio de análisis solicitó mayor volumen de lixiviados.

Título del protocolo

Isotermas de sorción-desorción en Agua Cruda (A.C) y Agua Tratada (A.T) con fármacos COVID-19.

Objetivo general del protocolo

Obtener un conjunto de isotermas de adsorción y desorción a 5 concentraciones diferentes de fármacos COVID-19 para dos profundidades diferentes (0-10 cm, 20-30 cm) del suelo del Valle del Mezquital, considerando riego con agua cruda y tratada.

Tabla A.5.Material y equipo

<ul style="list-style-type: none">● Recipientes de volumen máximo 250 mL● Tubos Falcon 50 mL● Pipeta volumétrica o micropipetas● Gradilla para tubos Falcon● Frascos ámbar● Piseta● Matraz aforado de volúmenes 50 mL, 100 mL, 200 mL, 500 mL y 1L● Espátula● Charolas de pesaje	<ul style="list-style-type: none">● $CaCl_2$ anhidro● Agua Cruda● Agua Tratada● Dexametasona● Azitromicina● Ivermectina● Muestra de suelo 0-10 cm● Muestra de suelo 20-30 cm
--	--

Trabajo previo

Parte 1. Determinación de humedad en suelos

Se partió de las mismas recomendaciones y procedimiento descrito en el protocolo anterior, esta vez considerando que a una tasa 1:5 y a un volumen de solución de 60 mL fueron requeridos 12 g de suelo seco por muestra.

Parte 2. Preparación solución $CaCl_2$ 0.01 M

Ya que solo se usó como disolvente $CaCl_2$ 0.01M para los blancos de suelo, se procedió a generar una disolución de 200 mL, por lo que la masa mesurada basándonos en la tabla descrita en el protocolo anterior fue de 0.222 g.

Parte 3. Preparación de muestras y blancos para cada tasa

En este protocolo se generaron 5 blancos, dos blancos de suelo que con $CaCl_2$ 0.01M como disolvente (a fin de conocer la concentración inicial de los fármacos en el suelo), 2 blancos de disolventes de agua cruda y agua tratada (a fin de conocer ahí la concentración inicial de fármacos) y finalmente un blanco de la solución stock de contaminantes (a fin de conocer la concentración real añadida a cada muestra). Los pasos seguidos fueron los mismos descritos en el protocolo anterior.

Parte 4. Stock o solución madre

Se decidió trabajar a las concentraciones de 5 mg/L, 3.95 mg/L, 2.9 mg/L, 1.85 mg/L y 0.8 mg/L. Considerando un volumen final de muestra de 60 mL se requirió un volumen de alícuota añadido por muestra de 6 mL (10% del volumen de solución final). Debido a que se obtuvieron 12 muestras por cada concentración (un triplicado a 2 profundidades de suelo y a 2 tipos de agua) y cada alícuota fue de 6 mL y fueron requeridos 72 mL de cada solución stock por concentración. Para efectos prácticos se generó 100 mL de cada disolución.

Finalmente, debido a que los pulsos añadidos fueron 10% del volumen total, los pulsos eran 1 orden de magnitud mayor en concentración.

Tabla A.6 Concentraciones fármacos en alícuota para isotermas AT/AC

Azitromicina ng/L	Dexametasona ng/L	Ivermectina ng/L
50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L
39.5 mg/L	39.5 mg/L	39.5 mg/L
29 mg/L	29 mg/L	29 mg/L
18.5 mg/L	18.5 mg/L	18.5 mg/L
8 mg/L	8 mg/L	8 mg/L

Factores de dilución

Se decidió preparar 100 mL de cada solución usando matraces aforados de esa capacidad.

Ya que las concentraciones 39.5 mg/L, 29 mg/L y 18.5 mg/L son puntos intermedios entre 50 mg/L y 8 mg/L, estas pueden ser generadas a partir de mezclas entre los extremos.

Cantidades requeridas

- 100 mL de 8 mg/L **SOLUCIÓN A**
- 100 mL de 50 mg/L **SOLUCIÓN B**
- 100 mL de 29 mg/L= factor 1:1 de solución 50 mg/L y 8 mg/L **SOLUCIÓN C**

$$Ya\ que\ 0.5 * \left(50 \frac{mg}{L}\right) + 0.5 * \left(8 \frac{mg}{L}\right) = 29 \frac{mg}{L}$$

- 100 mL de 39.5 mg/L= factor 1:1 de solución 50 mg/L y 29 mg/L **SOLUCIÓN D**

$$Ya\ que\ 0.5 * \left(50 \frac{mg}{L}\right) + 0.5 * \left(29 \frac{mg}{L}\right) = 39.5 \frac{mg}{L}$$

- 100 mL de 18.5 mg/L= factor 1:1 de solución 29 mg/L y 8 mg/L **SOLUCIÓN E**

$$Ya\ que\ 0.5 * \left(29 \frac{mg}{L}\right) + 0.5 * \left(8 \frac{mg}{L}\right) = 18.5 \frac{mg}{L}$$

Considerando que algunas soluciones requieren de otras para su preparación, los volúmenes reales serán

- 250 mL de 8mg/L **SOLUCIÓN A**
- 200 mL de 50 mg/L **SOLUCIÓN B**

- 200 mL de 29 mg/L **SOLUCIÓN C**
- 100 mL de 39.5 mg/L **SOLUCIÓN D**
- 100 mL de 18.5 mg/L **SOLUCIÓN E**

Cálculos para preparación de soluciones

Solución madre: 50 mg/L

Esta solución se genera midiendo 0.05 g y aforando a 1 L (ya que 0.05 g = 50 mg)

De este litro se almacenarán 200 mL y serán la **SOLUCIÓN B**

Para obtener 250 mL a una concentración de 8 mg/L (**SOLUCIÓN A**) se requieren:

$$250 \text{ ml SOL A} \left(\frac{8 \text{ mg}}{1000 \text{ ml SOL A}} \right) \left(\frac{1000 \text{ ml SOL B}}{50 \text{ mg}} \right) = 40 \text{ ml de solución B}$$

Estos 40 mL serán aforados a 250 mL para obtener la **SOLUCIÓN A**

Para obtener la **SOLUCIÓN C** se toman 100 mL de la solución A y 100 mL de la solución B y se mezclan.

Para obtener la **SOLUCIÓN D** se toman 50 mL de la solución C y 50 mL de la solución B y se mezclan.

Para obtener la **SOLUCIÓN E** se toman 50 mL de la solución C y 50 mL de la solución A y se mezclan.

Obtención de isotermas

Después de añadir el volumen de $CaCl_2$ 0.01M, agua cruda o agua tratada según correspondiera, se agitó a 120 rpm todas las muestras durante 24 horas.

Pasos

1. Posterior a las 24 horas de agitación de los tubos a 120 rpm se agregaron los respectivos pulsos u alícuotas a cada muestra.
2. Se midió la masa de todas las muestras y se registró.
3. Se agitó nuevamente durante mínimo 24 horas las muestras a 120 rpm.
4. Se centrifugó y extrajo el sobrenadante por decantación.
5. Se midió las muestras de suelo húmedas
6. Se almacenaron los sobrenadantes en tubos Falcon envueltos en papel aluminio dentro de un refrigerador.
7. Se entregaron los sobrenadantes por muestra al laboratorio correspondiente para la determinación de concentraciones de cada uno de los recipientes.

Desorción

Pasos

Para cada uno de los suelos en los recipientes (con contaminantes) y los blancos de suelo, se agregó el volumen de agua cruda o tratada según corresponda hasta alcanzar las masas originales.

Se agitó durante mínimo 24 horas las muestras a 120 rpm.

Se centrifugó y extrajo el sobrenadante por decantación.

Se almacenaron los sobrenadantes en tubos Falcon envueltos en papel aluminio dentro de un refrigerador.

Se entregó los sobrenadantes por muestra al laboratorio correspondiente para determinación de concentraciones de cada uno de los sobrenadantes.

Fin de Protocolo.

A.1.4. Protocolo experimental en columnas de suelo para evaluar la movilidad de los fármacos

Esta escala simula en condiciones dinámicas los procesos de movilidad ya que recrea con mayor fidelidad las condiciones del Valle del Mezquital debido a que las columnas contienen muestras inalteradas de suelo que son regadas en periodos similares a los originales.

La experimentación en columnas permitió confirmar o descartar si existieron diferencias significativas en la adsorción de fármacos entre columnas regadas con agua cruda y regadas con agua residual dentro de un mismo sitio. Además, al usar más de un sitio de muestreo se contrastó si suelos con diferentes características tienen diferencia en los procesos de sorción de fármacos.

Para obtener dicha información, se montaron 3 sets de columnas de suelo considerando 3 sitios de muestreo: Bojayito, Ulapa-Tetepango y Las Palmas. De cada sitio se obtuvieron 6 columnas, de las cuales, 3 fueron regadas con agua cruda y 3 con agua residual a lo largo de un periodo de un mes, toda la información adicional de experimentación se detalla en el siguiente protocolo experimental.

Título del protocolo

Columnas de suelo con riego con A.R (cruda y tratada)

Objetivo general del protocolo

Obtener los balances de masa dentro de un set de tres columnas correspondientes a sitios de interés en el Valle del Mezquital (localidades Bojayito, Ulapa-Tetepango y Las Palmas) comparando los riegos con agua cruda y agua residual provenientes de la PTAR de Atotonilco Hgo.

Tabla A.7 Material y equipo

<ul style="list-style-type: none">• Columnas de acero con empaque y filtro• Filtro 5 micras• Frascos ámbar• Regaderas metálicas• Sistema manifold• Cartuchos extracción fase sólida	<ul style="list-style-type: none">• CaCl_2 anhidro• Suelo de zona Ulapa-Tepetango• Suelo de zona Bojayito• Suelo de zona Las Palmas• Agua cruda PTAR• Agua tratada PTAR• Arenilla• Metanol grado HPLC• Ácido fórmico >85%
--	--

Trabajo previo

Posterior a la recolección en campo de las muestras de suelo en columnas de acero de 30 cm de altura por 15 cm de diámetro. Estas fueron almacenadas a temperatura de 3-4°C en bolsas cerradas para evitar pérdida de humedad o cambios en sus propiedades.

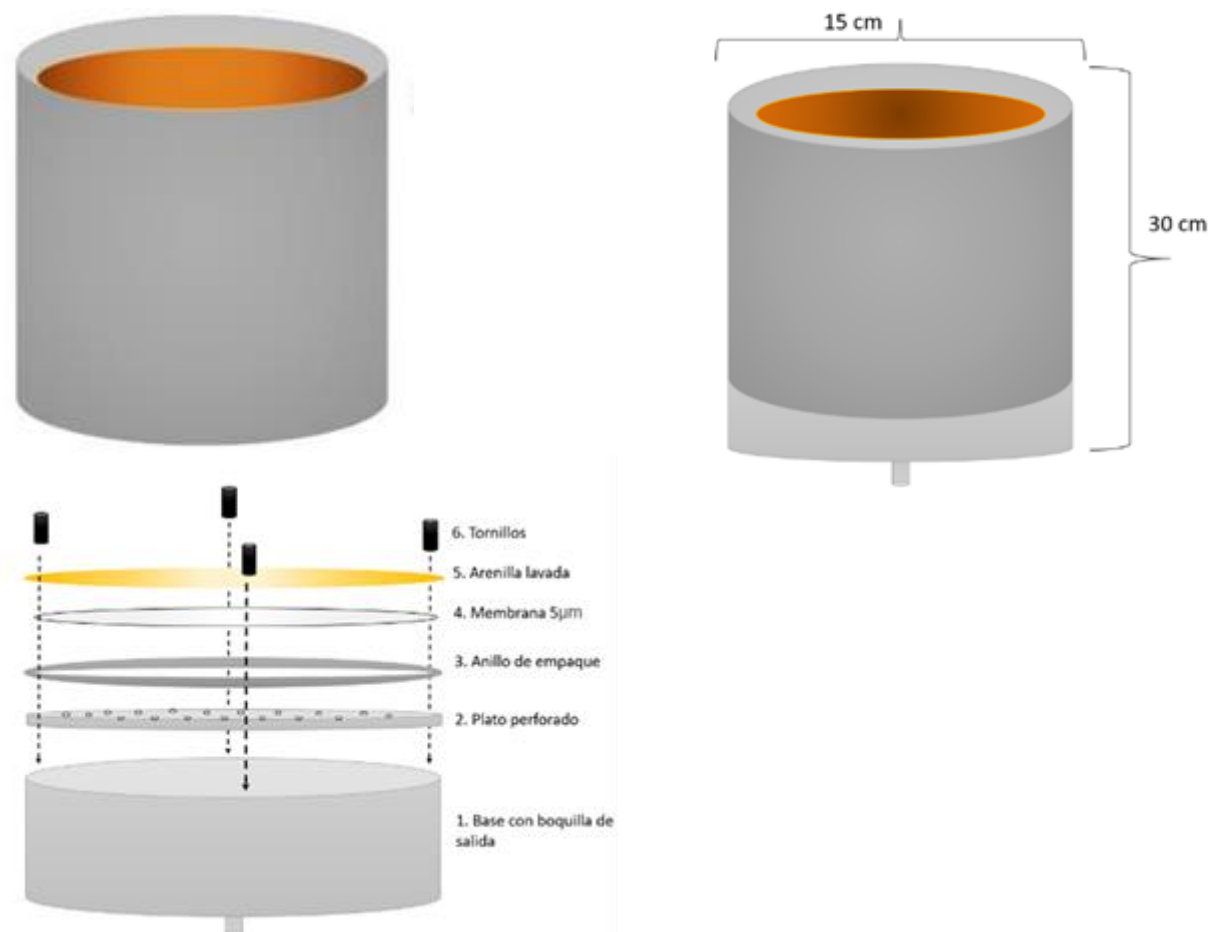


Figura A.1. Elementos de una columna

Parte 1. Montaje

Pasos

1. Se elimina el excedente de suelo de la parte inferior de la columna para generar una superficie lisa que estará al contacto con la base.
2. Se remueve suelo en la parte superior de la columna para tener una altura libre de 4.5 cm.
3. Sobre la base se inserta el plato perforado (elemento 2.0 del diagrama), el anillo de empaque (elemento 3.0), la membrana de 5 micras (elemento 4.0) y se cubre con una fina capa de arenilla lavada (elemento 5.0) la cual actúa como mejorador de contacto hidráulico.
4. Posterior al tener todos los elementos montados se insertan los tornillos para asegurar un sistema inmóvil.
5. Se monta la columna con suelo sobre la base y sus demás elementos de forma vertical, haciendo uso de presión para asegurar el contacto del suelo con la arenilla.
6. Se sella con silicón los bordes de la base y cualquier fisura o grieta existente en el sistema a fin de evitar pérdidas de humedad en los riegos.
7. Se miden las masas totales de las columnas y se registran.

Parte 2. Determinación volumen de riego

Para este paso es necesario contar el valor de porosidad de cada muestra.

$$\text{Porosidad total (\%)} = \left(1 - \left(\frac{D_a}{D_r}\right)\right) \times 100 \quad (\text{A6})$$

Donde

D_r = masa seca por unidad de volumen de fase sólida del suelo $\rho_r = m_m/v_m$

D_a = masa seca por unidad de volumen de las 3 fases. $\rho_a = m_v/v$

La densidad aparente siempre debe ser menor a la real.

Dado un valor de $\frac{D_a}{D_r} = 0.5$ Se obtiene una porosidad de 0.5

Posteriormente se procede al cálculo de volumen de poro.

$$V_p(\text{cm}^3) = V_{\text{total}} * \text{Porosidad} \quad (\text{A7})$$

Para un cilindro

$$V_p = \pi * r^2 * h_{suelo} * 0.5 \quad (A8)$$

Sustituyendo el tamaño asociado al cilindro de trabajo se obtiene

$$V_p = \pi * 7.5^2 * 24.7 * 0.5 = 2182.46 \text{ cm}^3 \quad (A9)$$

Se decidió regar a un volumen de 2.5L por columna para saturar todos los poros y desplazar el agua al interior de la columna.

Parte 3. Riego Acondicionamiento $CaCl_2$ 0.01 M

Posterior a conocer el volumen de riego se procedió a preparar una disolución $CaCl_2$ 0.01M usando como referencia la metodología descrita en “PARTE 2. PREPARACIÓN SOLUCIÓN $CaCl_2$ 0.01 M” de la presente tesis. Debido a que se poseen 18 columnas, se requirieron 27 L de solución.

Después, se procedió a regar cada columna usando regaderas de aspersión para evitar flujo preferencial, el riego fue uniforme y laminar. Los datos recabados fueron masas, valores de pH y CE.

Riego con Agua Cruda Y Agua Residual

Se realizó un seguimiento diario de humedad en las columnas en un aproximado a diez días a fin de evitar grietas en los suelos y simular los riegos en parcelas agrícolas, el primer riego con agua cruda y agua tratada siguió la misma metodología que el riego de acondicionamiento (volumen de 2.5L y riego por aspersión), sin embargo en este riego se obtuvieron valores únicos de pH y CE por columna y se midieron los tiempos de inicio y fin de riego, así como los tiempos de inicio y fin de lixiviados. Los riegos de este tipo se sostuvieron por triplicado, por lo que el experimento tuvo una duración de 30 días.

Monitoreo de humedad en riegos A.C Y A.T

Entre riegos se realizó un monitoreo de la masa de las columnas, los datos fueron recabados típicamente de lunes a viernes en lapsos cercanos a 24 horas.

Filtrado de muestras

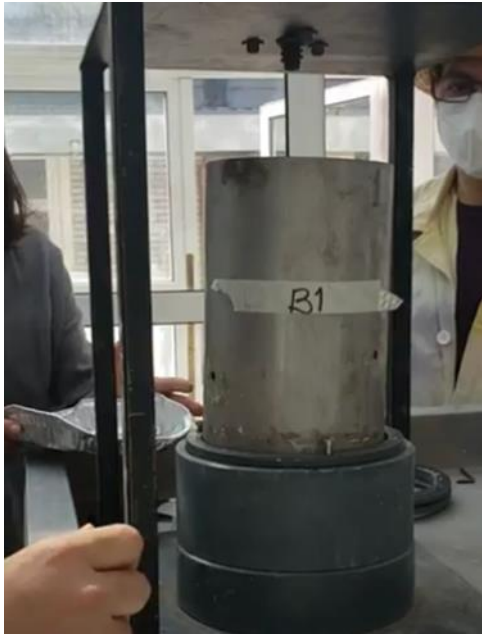
Para la determinación de concentración en los lixiviados se realizó un tratamiento para concentrar las muestras, el cual se describe a continuación.

Se centrifugó y filtró 1 L de lixiviado (por columna), para posteriormente ser introducido a un sistema Manifold, en este sistema, el líquido pasó a través de un cartucho HLB de la marca OASIS siguiendo los pasos siguientes:

1. Se acidificó la muestra con ácido fórmico hasta conseguir un pH 2.4 ± 0.2 .
2. Se añadió 1 mL de metanol a la muestra para evitar crecimiento de algas.
3. Se conectó el cartucho a un sistema de vacío.
4. Se acondiciona el cartucho con una carga 5 mL de metanol.
5. Se añadieron 5 mL de agua destilada al cartucho.
6. Se introdujo un extremo de la manguera al cartucho cuidando sellar por completo el sistema mientras el otro extremo debió estar dentro del recipiente con muestra a extraer.
7. Se colocó la muestra a extraer a mayor altura del sistema para favorecer el transporte por gravedad.
8. Se dejó filtrar hasta terminar por completo el volumen dentro del recipiente con muestra (nota: este paso demoró más de 24 horas para algunas muestras).
9. Se dejó secar el cartucho con vacío para posteriormente entregar a análisis.

MEMORIA FOTOGRÁFICA DE EXPERIMENTOS EN COLUMNAS

Montaje de columnas



Fotografía 10. Prensado de columna para unir base y cilindro



Fotografía 11. Acomodo de columnas en el invernadero



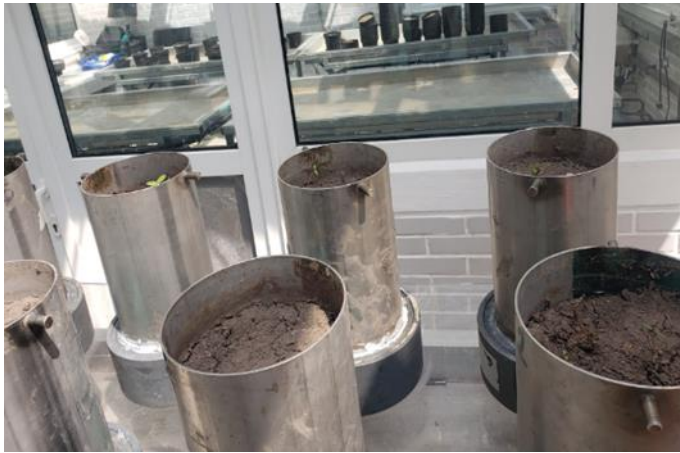
Fotografía 7. Columna de acero con suelo intacto



Fotografía 8. Nivelación de parte superior de columna



Fotografía 9. Base de columna con membrana y arenilla



Fotografía 12. Columnas previas al riego

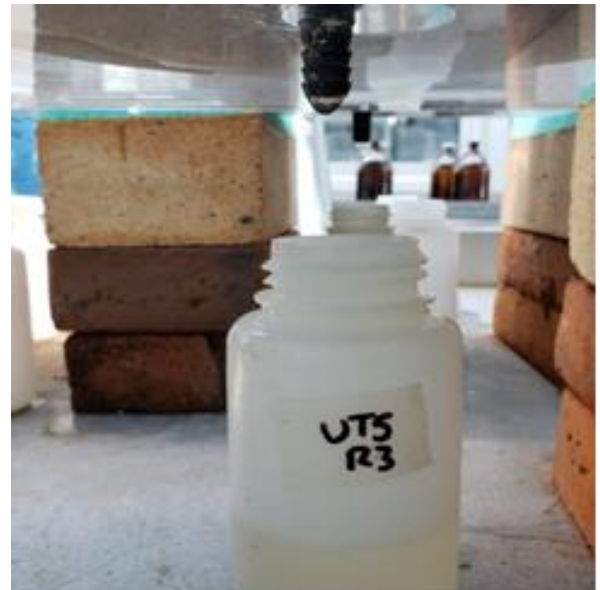


Fotografía 13. Traslase de AR a regadera

Riegos



Fotografía 14. Riego por inundación en columna



Fotografía 15. Recolección de lixiviados

Tratamiento de lixiviados



Fotografía 16. Toma de muestras para paso de lixiviados por cartuchos



Fotografía 17. Toma de muestras par COD



Fotografía 18. Filtrado de muestras por cartucho



Fotografía 19. Cartuchos por cada columna y riego

A.1.5. Protocolo de determinación de concentraciones de fármacos

La metodología seguida para obtener la concentración de los fármacos parte de las muestras líquidas (sobrenadantes o lixiviados) filtradas mediante cartuchos OASIS HLB a través de la metodología descrita en el anexo anterior. Una vez obtenidos estos cartuchos, los pasos consecuentes son

- a) purificación y elución de la muestra del cartucho (con el fin de obtener un concentrado reconstituido apto para cromatógrafo)
- b) separación cromatográfica de los compuestos de interés (técnica que separa los analitos de la muestra con base en su afinidad a la fase móvil o disolvente)
- c) detección de analitos por espectrometría de masas (técnica que volatiliza compuestos y los separa en iones que son posteriormente detectados a través de sus propiedades masa/carga).

Los pasos seguidos pueden ser vistos en la metodología desarrollada por el equipo de trabajo del Laboratorio Universitario de Nanotecnología Ambiental presentada a continuación.

Metodología SPE-HPLC-MS/MS para la extracción y cuantificación de fármacos COVID en muestras líquidas

Elaborado por: Q. R. Silvana Cortés Lagunes

Supervisado por: Dr. Juan Carlos Durán Álvarez

Preparación de muestra:

1. Previo a la extracción, lavar el cartucho con 5 mL de agua al 5 % de metanol, pasando el solvente por gravedad.

2. Eluir el cartucho con 6.0 mL de metanol al 2 % ácido fórmico; este paso se realiza por gravedad.
3. Evaporar hasta sequedad los eluatos en una parrilla a 25 °C (aproximadamente durante 12 h).
4. Reconstituir con 1.0 mL de metanol, aplicando ultrasonido por aproximadamente 30 s.
5. Trasvasar cuantitativamente a viales de vidrio ámbar para su análisis por el método HPLC-MS/MS

Método:

6. La separación cromatográfica se llevó a cabo con un cromatógrafo de líquidos Agilent Technologies modelo 1260 Infinity, constituido por un sistema de bombas cuaternarias y con una columna analítica ZORBAX SB-C18 (4.6 C X 150 mm) de 5 µm de tamaño de partícula. La fase móvil se compone por, A: Acetonitrilo, B: Metanol y C: 10 mmol/L de acetato de amonio y 0.1 % ácido fórmico en agua, siendo 60, 30 y 10 % respectivamente el gradiente inicial, a un flujo de 0.5 mL/min, con un tiempo total de análisis de 27 min.
7. La detección se llevó a cabo mediante un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo marca Agilent Technologies Serie 6400, modelo 6420. La cuantificación se llevó a cabo utilizando MRM (multiple reaction monitoring).

Notas: Para determinar la concentración en las muestras es necesario considerar el volumen de muestra cargado a los cartuchos, considerando el factor de concentración del protocolo de extracción en fase sólida.

ANEXO 2 ISOTERMAS DE ADSORCIÓN-DESORCIÓN

A.2.1 Gráficas de adsorción y desorción por profundidad de suelo y agua de riego

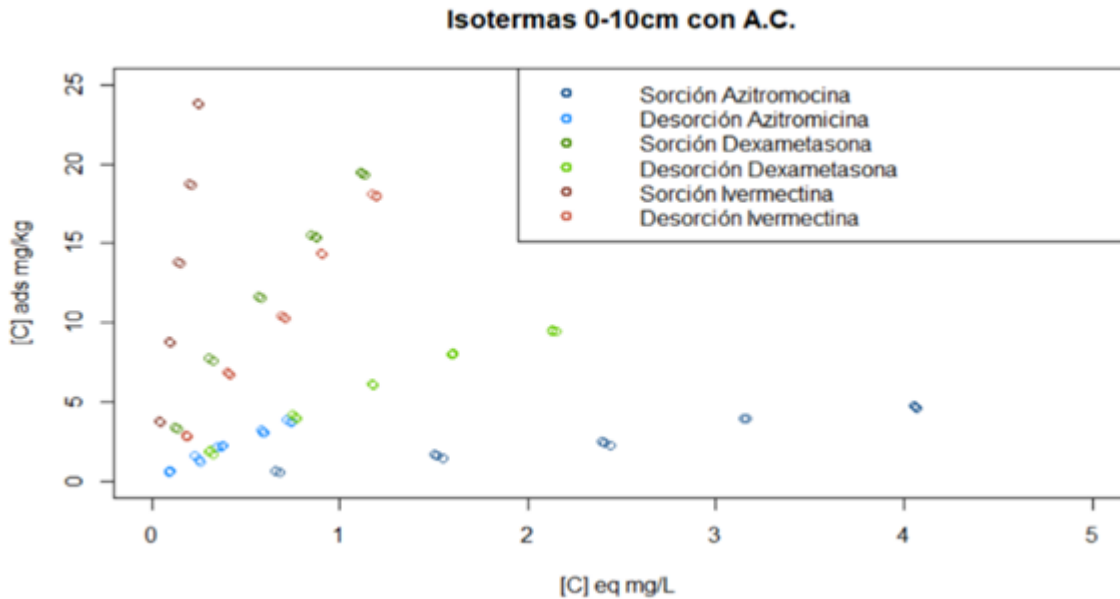


Figura A.2. Datos en crudo isotermas 0-10 AC

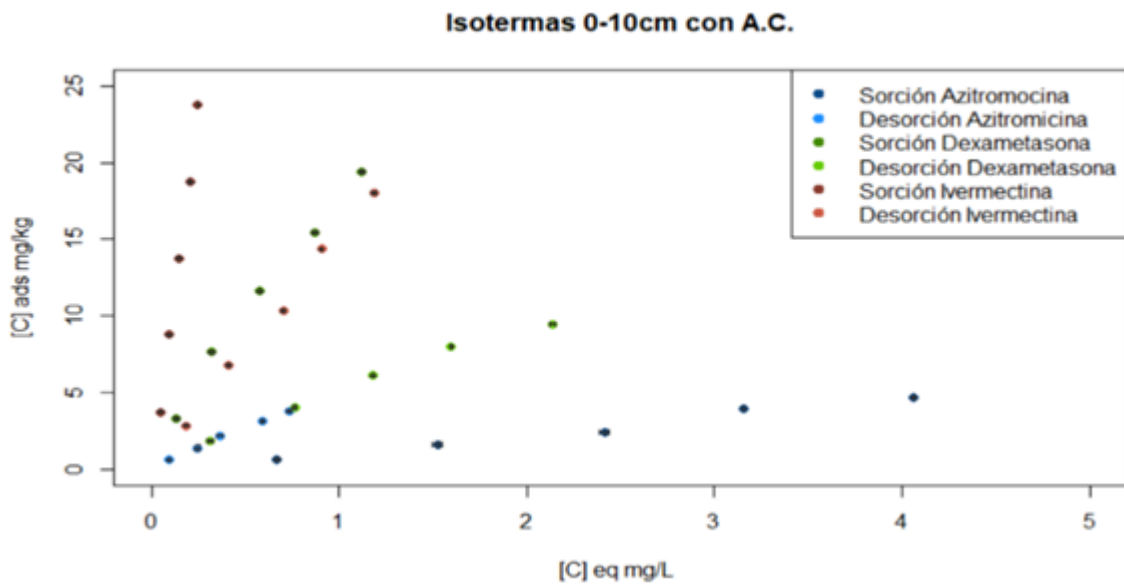


Figura A.3. Promedios experimentales de isotermas en agua cruda profundidad 0-10 cm

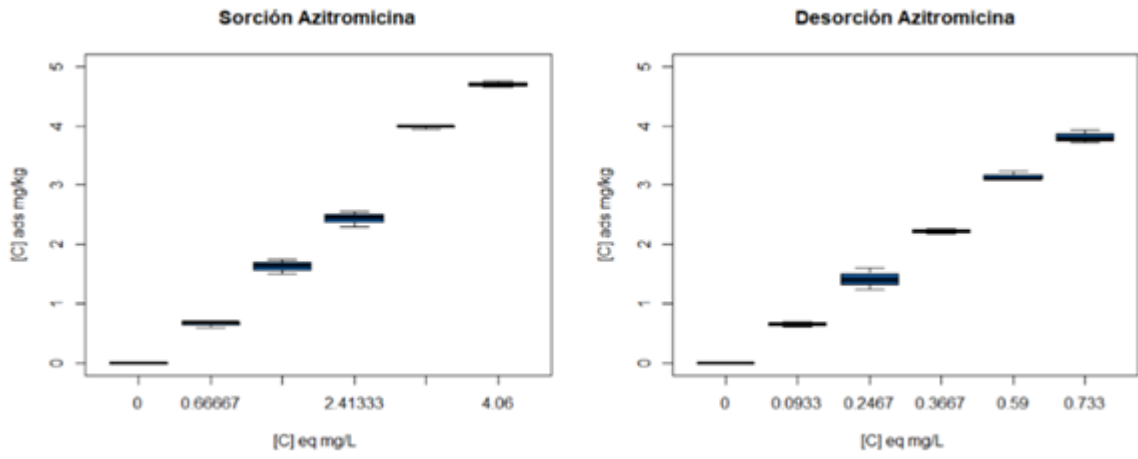


Figura A.4. Boxplot de azitromicina en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

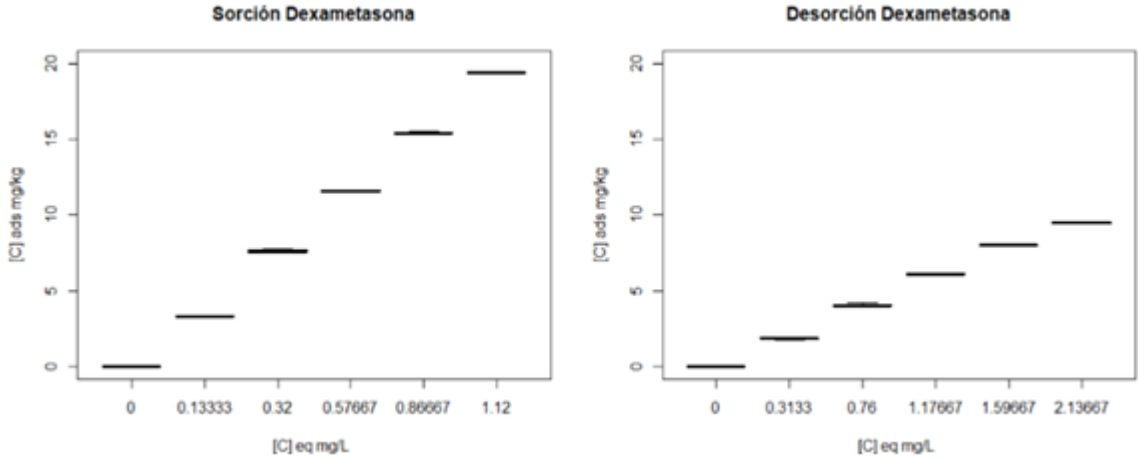


Figura A.5. Boxplot de dexametasona en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

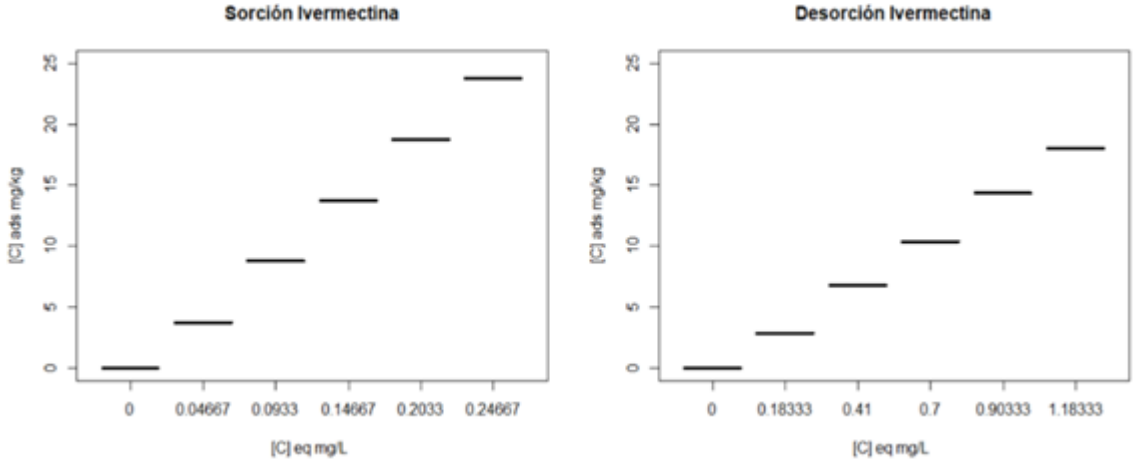


Figura A.6. Boxplot de ivermectina en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

Se observa que, debido a la baja dispersión en los datos, estos colapsan en líneas en los gráficos anteriores.

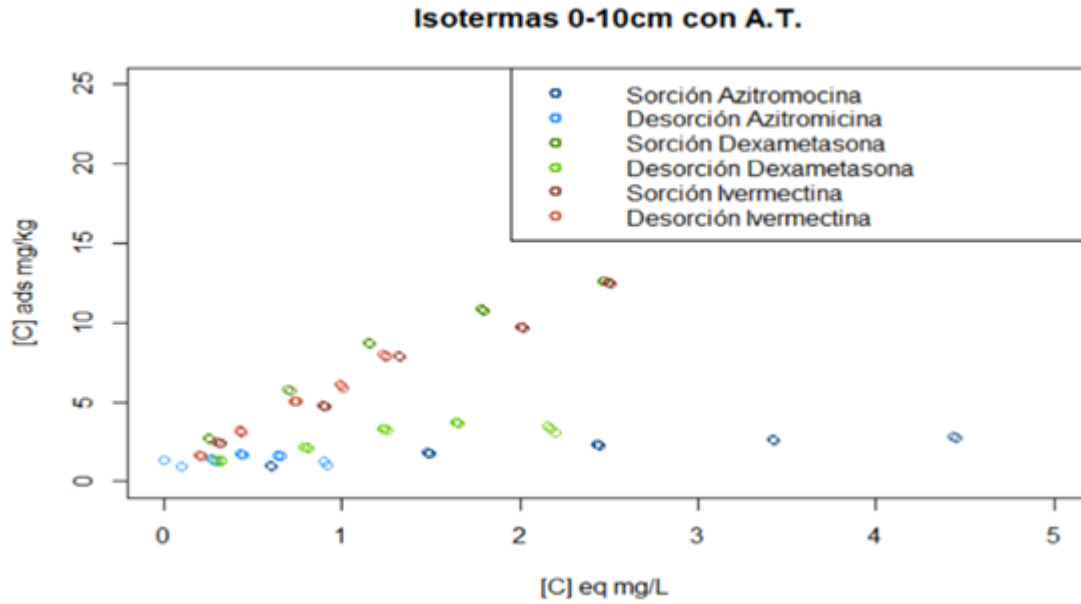


Figura A.7. Datos en crudo isotermas 0-10 AT

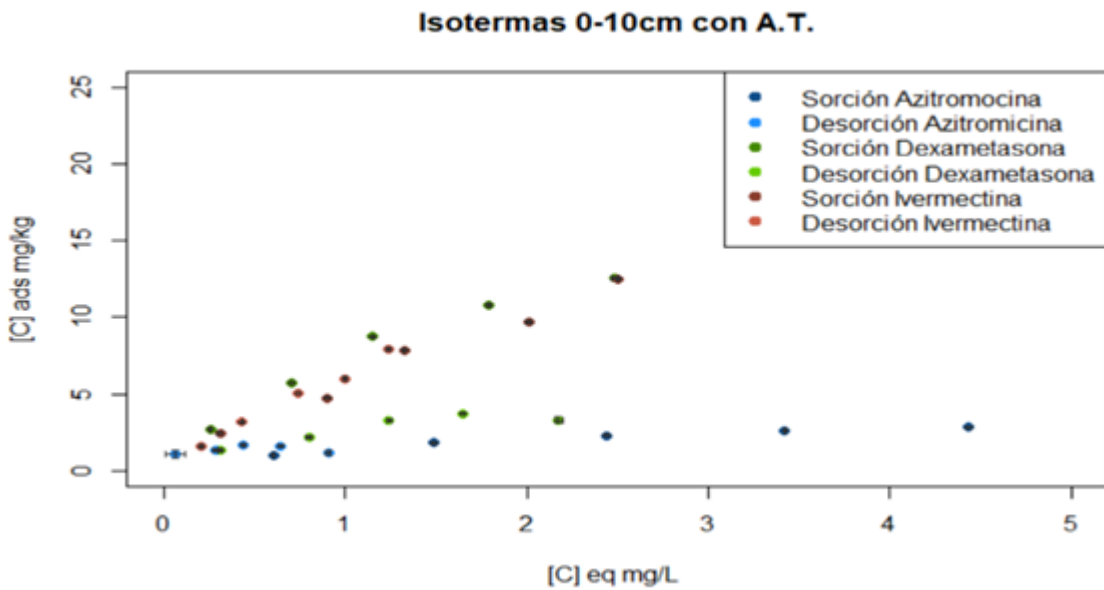


Figura A.8. Promedios experimentales de isotermas en agua tratada profundidad 0-10 cm

Nuevamente se muestra por fármaco el boxplot asociado para las sorciones y desorciones.

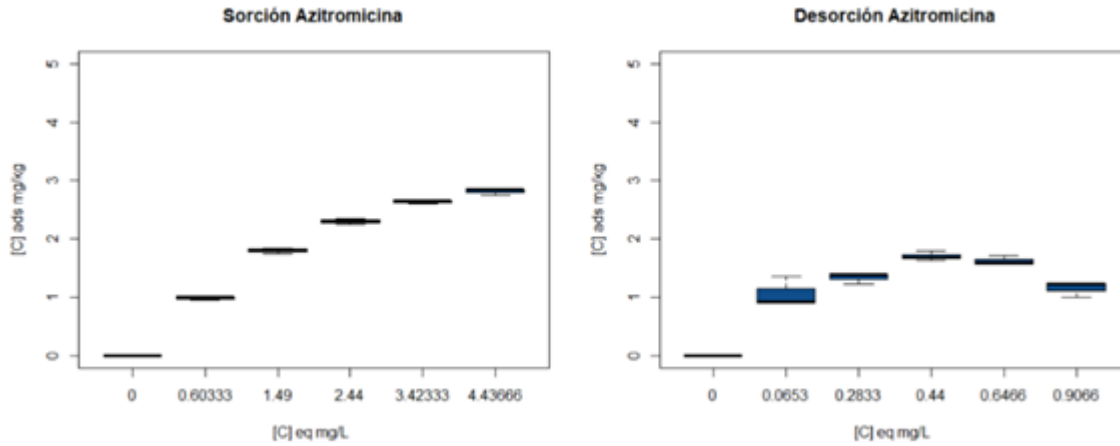


Figura A.9. Boxplot de azitromicina en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Tratada

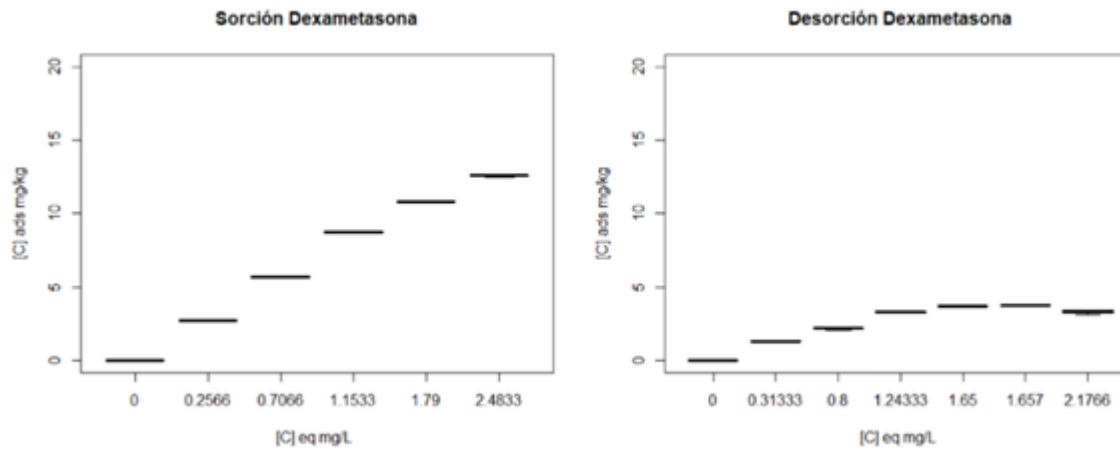


Figura A.10. Boxplot de dexametasona en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Tratada

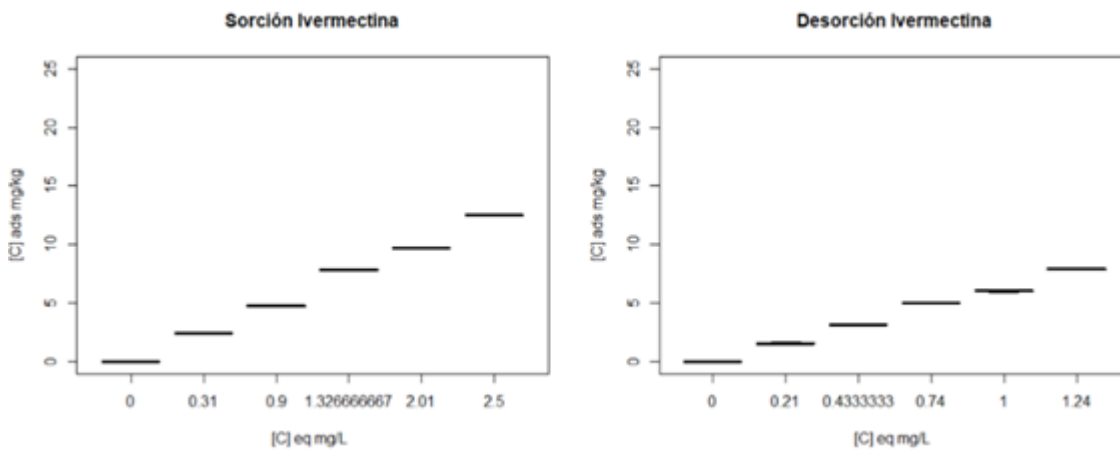


Figura A.11. Boxplot de ivermectina en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Tratada

Isotermas 20-30cm con A.C.

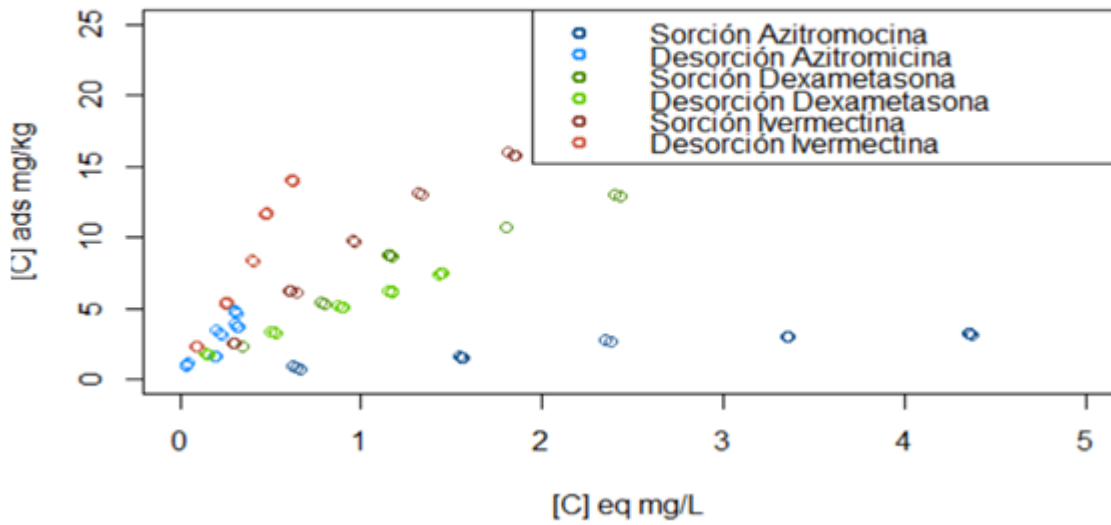


Figura A.12. Datos en crudo isotermas 0-10 AC

Isotermas 20-30cm con A.C.

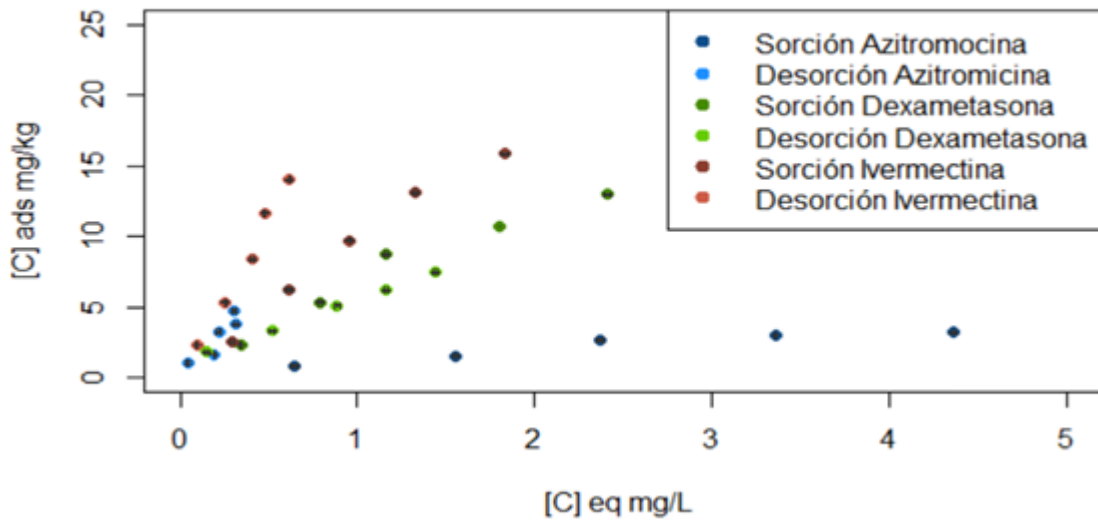


Figura A.13. Valores experimentales de isotermas en agua cruda profundidad 20-30 cm

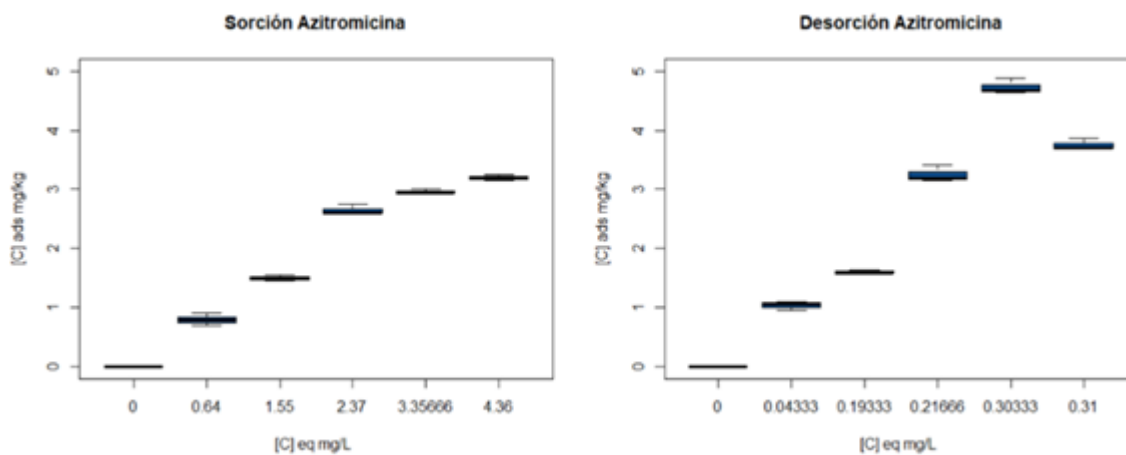


Figura A.14. Boxplot de azitromicina en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

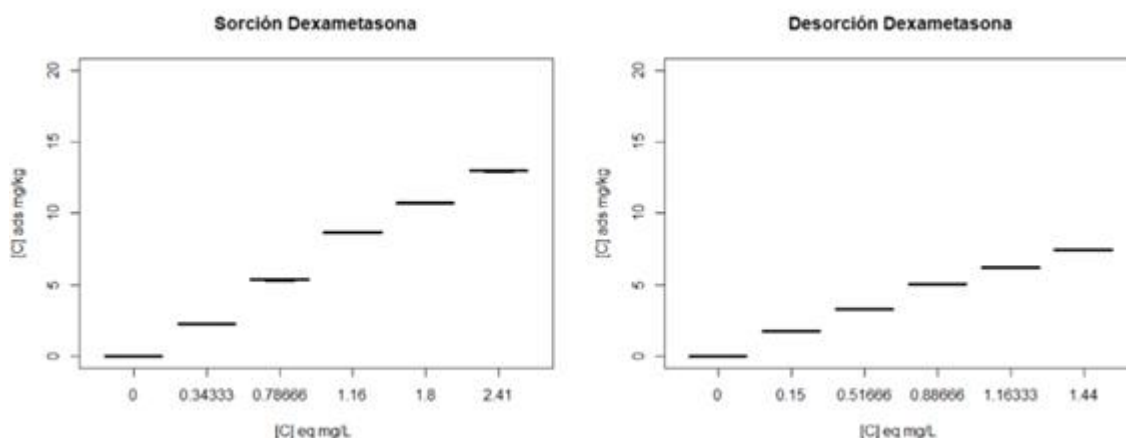


Figura A.15. Boxplot de dexametasona en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

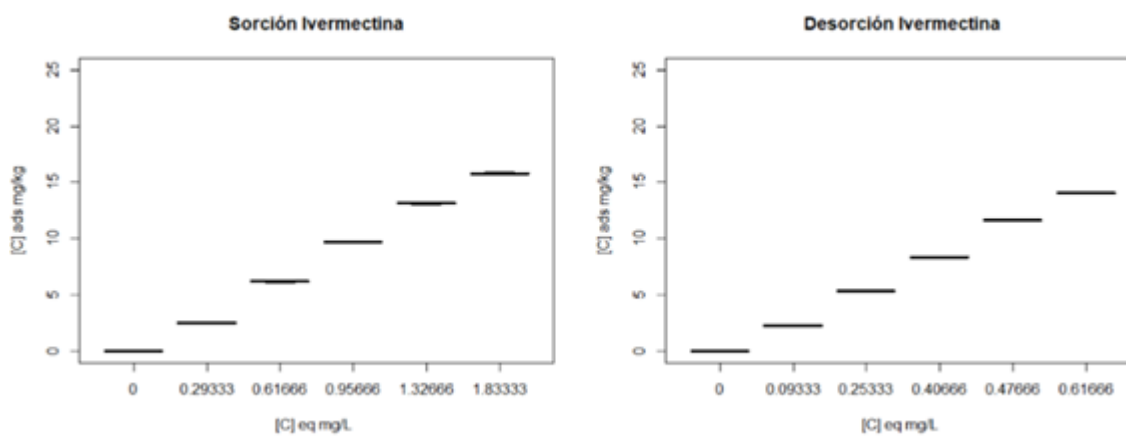


Figura A.16. Boxplot de ivermectina en suelo profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

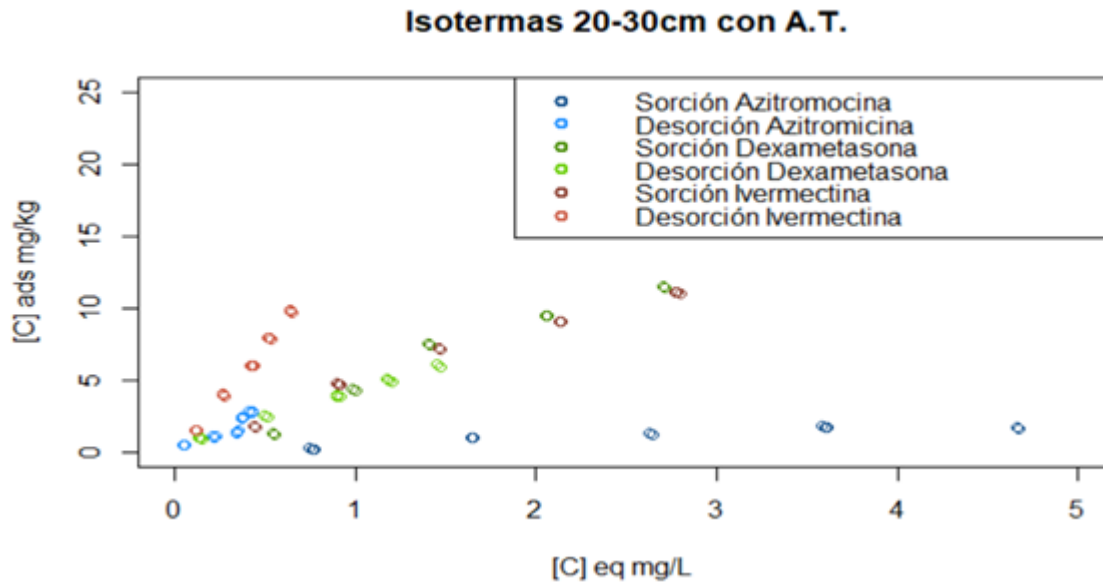


Figura A.17. Datos en crudo isotermas 20-30 AT

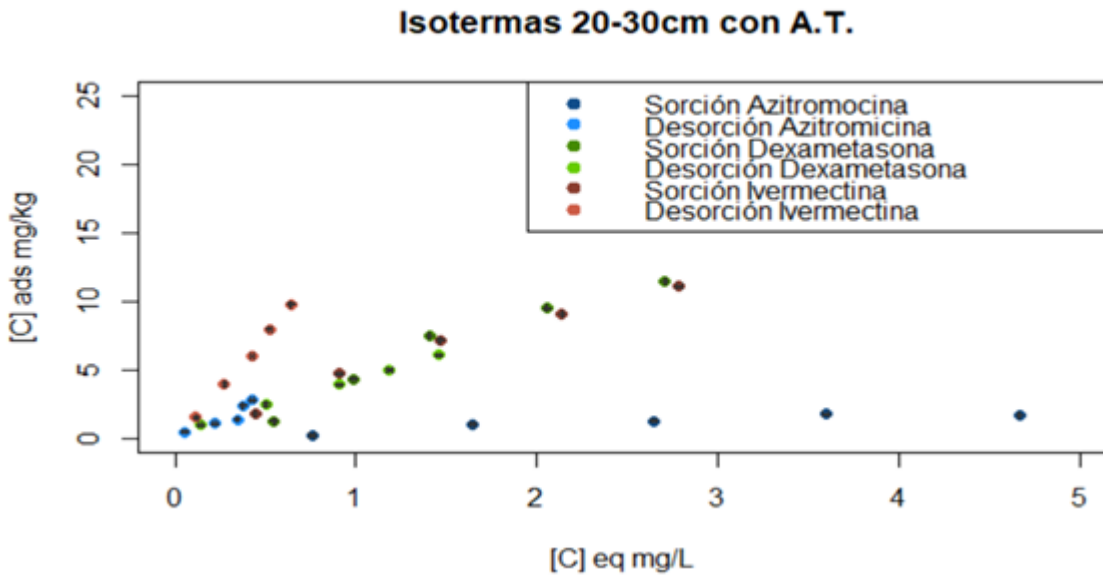


Figura A.18. Promedios experimentales de isotermas en agua tratada profundidad 20-30 cm

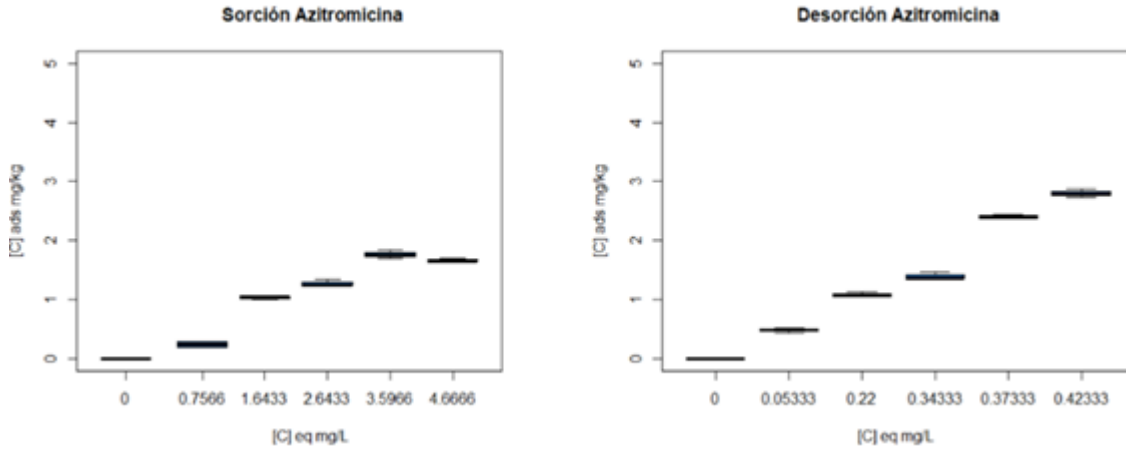


Figura A.19. Boxplot de azitromicina en suelo profundidad 20-30 cm con Agua Cruda

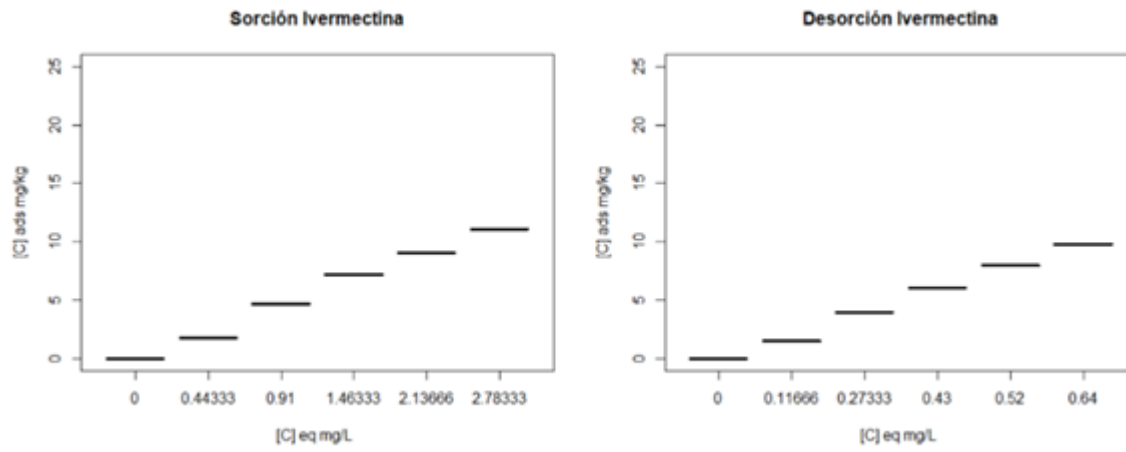


Figura A.20. Boxplot de ivermectina en el suelo de 20-30 cm con Agua Tratada

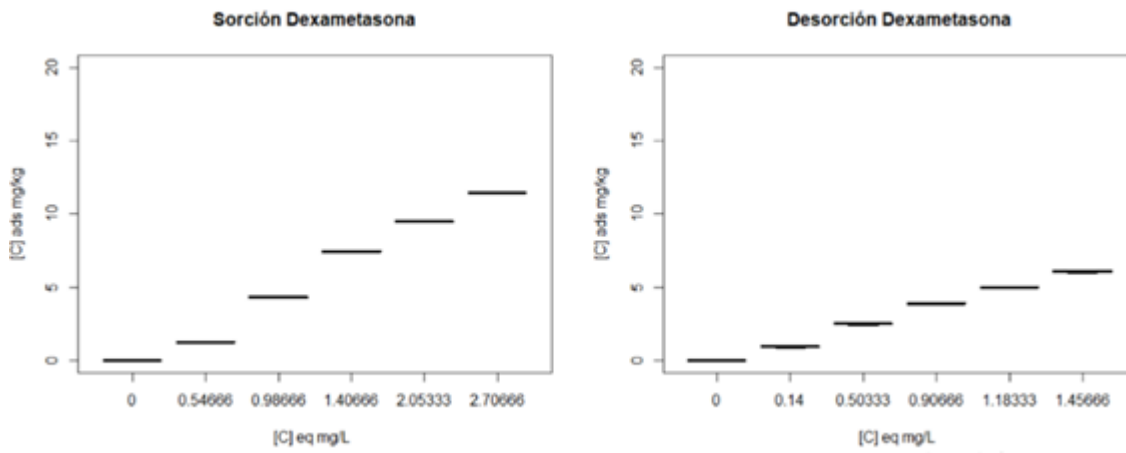


Figura A.21. Boxplot de dexametasona en el suelo de 20-30 cm con Agua Tratada

A.2.2 Linealizaciones de isotermas de adsorción y desorción

Todas las regresiones se hicieron usando la función “lm” del lenguaje de programación “R”, el cual usa un ajuste por mínimos cuadrados.

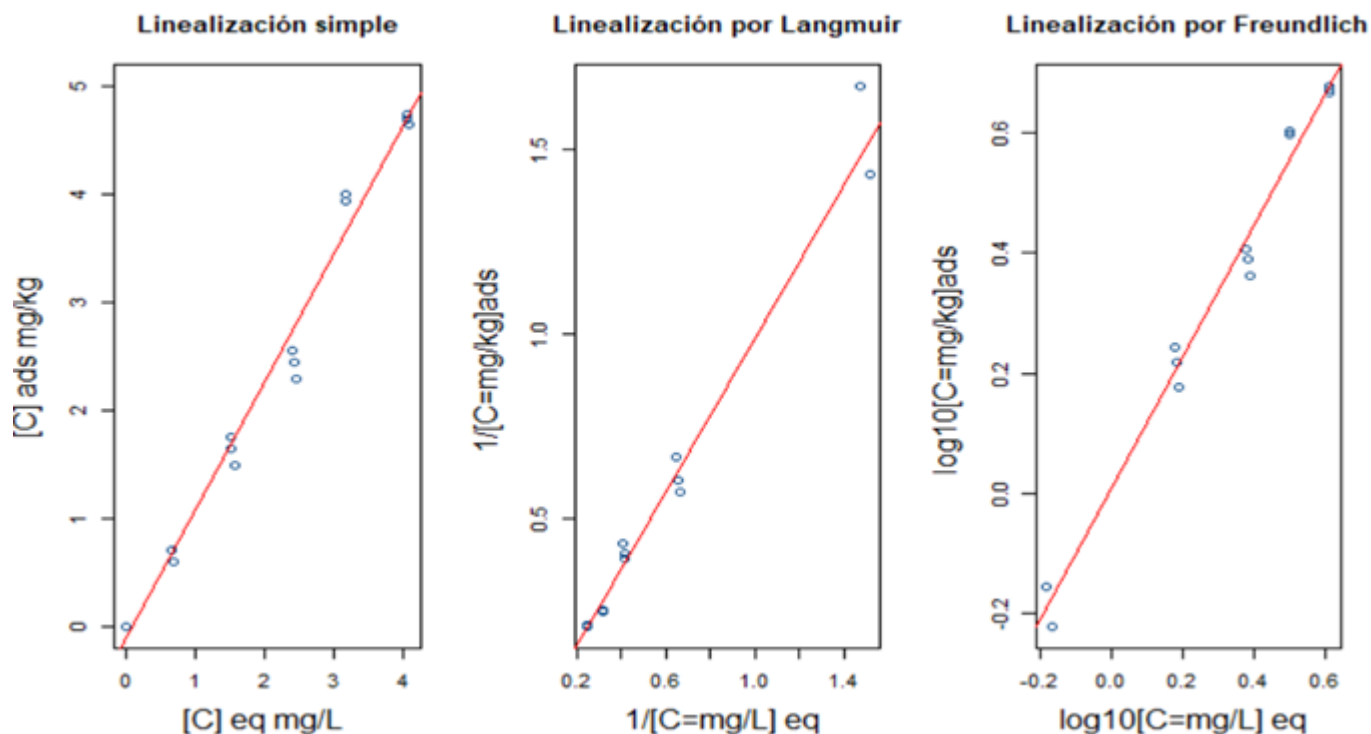


Figura A.22. Linealización de isoterma de sorción de azitromicina para profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

DISOLVENTE AGUA CRUDA, PROFUNDIDAD 0-10 CM

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de azitromicina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 1.1936$	$m = 1.0342$	$m = 1.0961$
	$b = -0.1147$	$b = -0.0488$	$b = 0.0106$
	$r^2 = 0.9835$	$r^2 = 0.98$	$r^2 = 0.985$

Coeficiente de distribución	de	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = 1.1936$	-0.0471	1.0246
-----------------------------	----	---	---------	--------

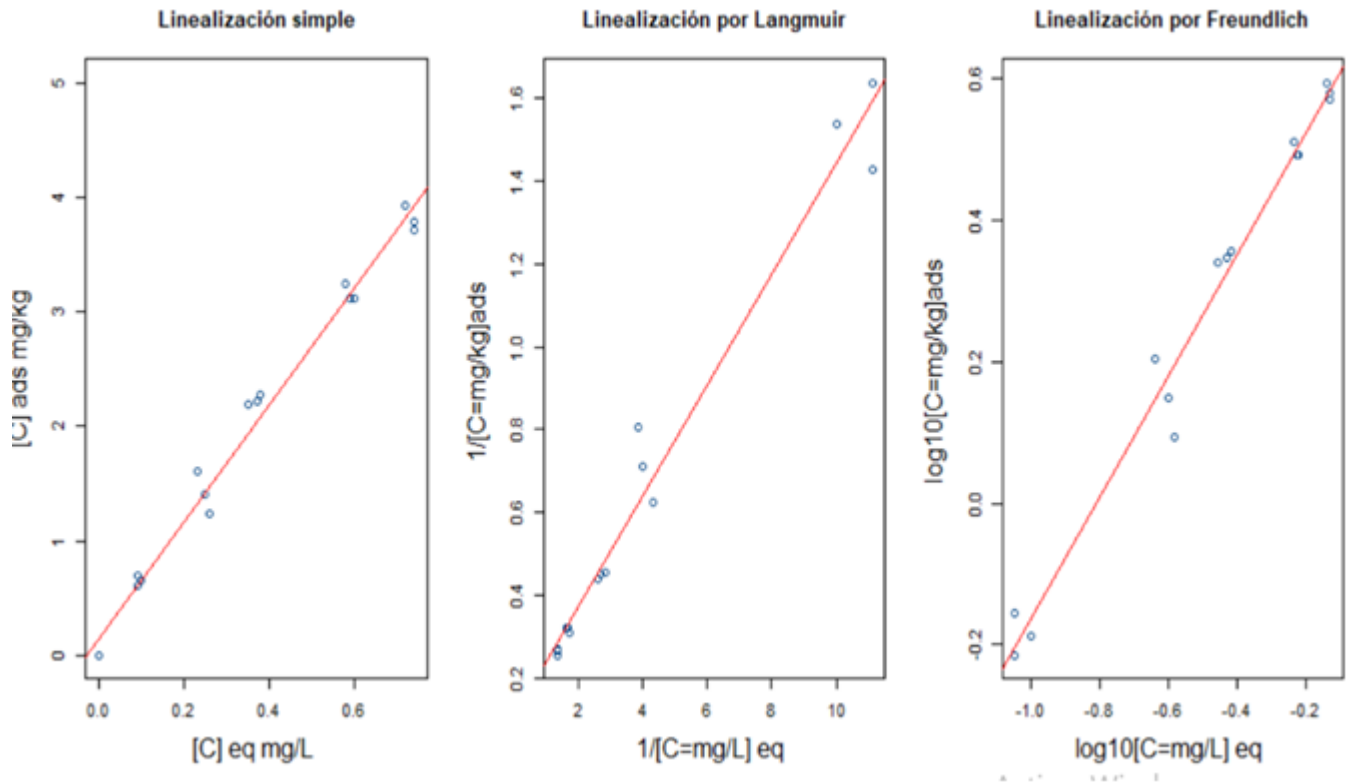


Figura A.23. Linealización de isoterma de desorción de azitromicina para profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de azitromicina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 5.1271$	$m = 0.1342$	$m = 0.8596$
	$b = 0.1420$	$b = 0.1027$	$b = 0.6974$
	$r^2 = 0.9862$	$r^2 = 0.974$	$r^2 = 0.9821$
Coeficiente de distribución	de $\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = 5.1271$	0.7653	4.9820

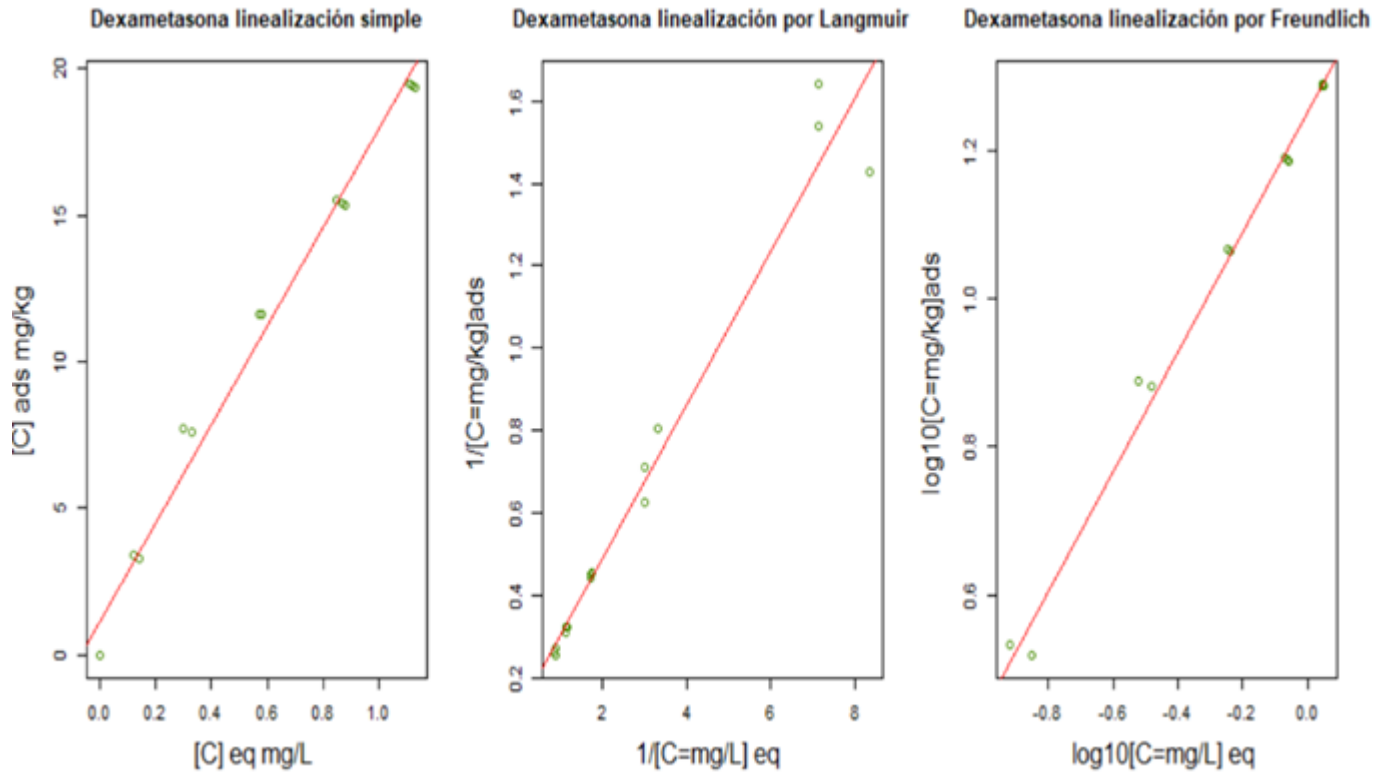


Figura A.24. Linealización sorción de dexametasona a profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de dexametasona

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 16.7825$	$m = 0.1872$	$m = 0.8085$
	$b = 1.1316$	$b = 0.1144$	$b = 1.2520$
	$r^2 = 0.9857$	$r^2 = 0.9655$	$r^2 = 0.9913$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = \mathbf{16.7825}$	0.6111	17.8645

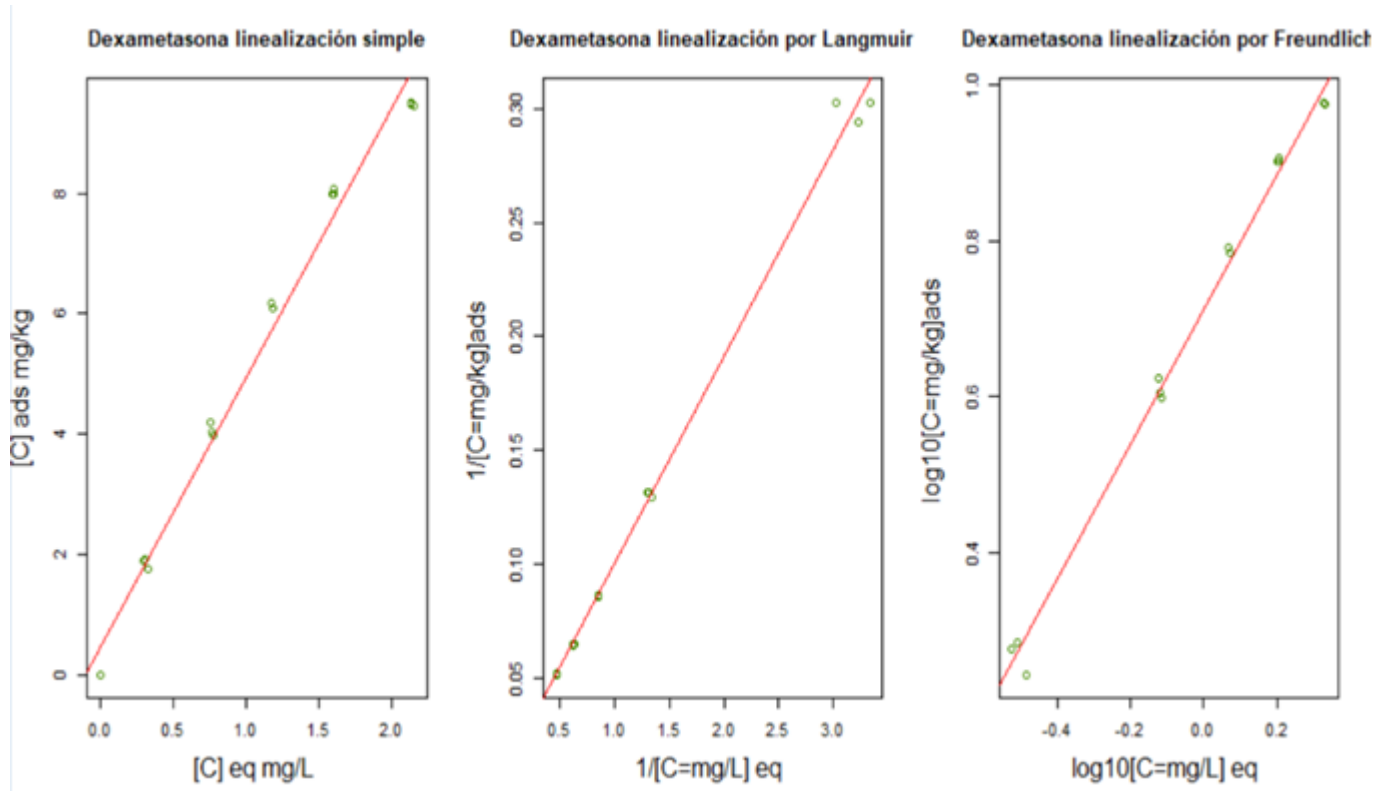


Figura A.25. Linealización desorción de dexametasona a profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de dexametasona

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 4.5109$	$m = 0.091$	$m = 0.866723$
	$b = 0.425$	$b = 0.009215$	$b = 0.712418$
	$r^2 = 0.9863$	$r^2 = 0.9958$	$r^2 = 0.9932$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = 4.5109$	0.1013	5.1572

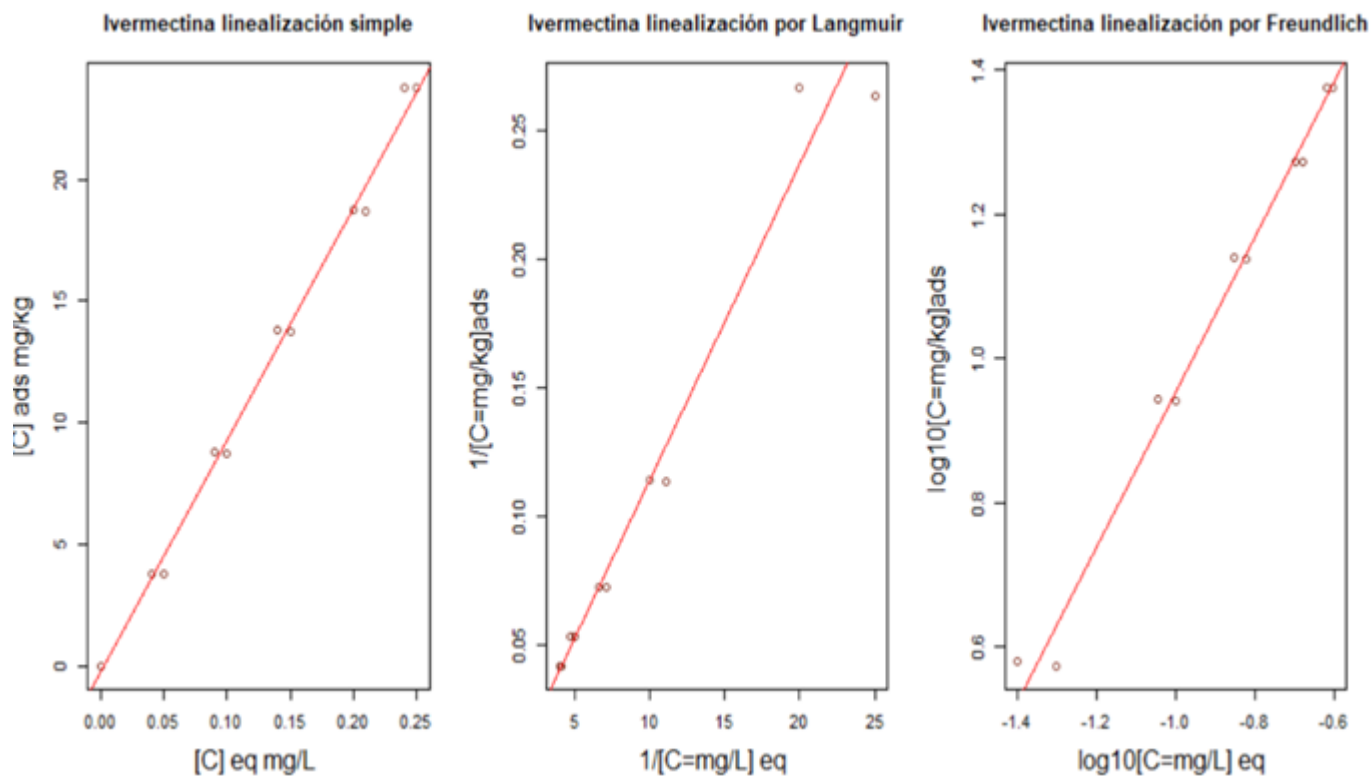


Figura A.26. Linealización sorción de ivermectina a profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de ivermectina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 95.7323$	$m = 0.0123$	$m = 1.0758$
	$b = -0.2844$	$b = -0.0091$	$b = 2.0291$
	$r^2 = 0.9956$	$r^2 = 0.9654$	$r^2 = 0.9879$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = \mathbf{95.7323}$	-0.7417	106.9227

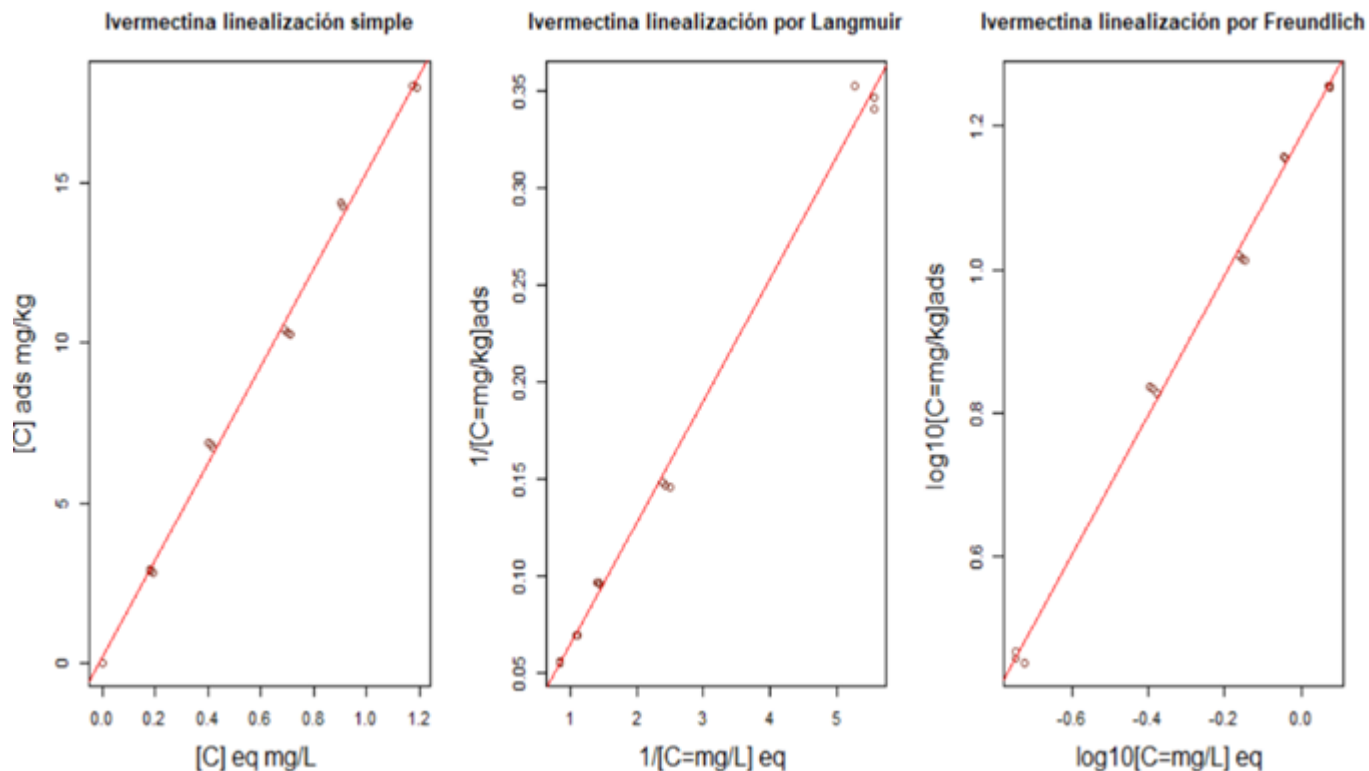


Figura A.27. Linealización desorción de ivermectina a profundidad 0-10 cm con Agua Cruda

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de ivermectina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 15.2645$	$m = 0.06295$	$m = 0.9771$
	$b = 0.136$	$b = 0.00122$	$b = 1.18827$
	$r^2 = 0.9969$	$r^2 = 0.9949$	$r^2 = 0.9957$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = 15.2645$	0.0194	15.4266

En la gráfica de azitromicina se visualiza que todos los tipos de linealización cuentan con altos valores en su regresión, siendo la más alta aquella obtenida por Freundlich, sin embargo, se observa que el valor de la pendiente (m) en Freundlich es cercano a 1, lo que indica que la ecuación que gobierna el

fenómeno $q = K_f * C^m$ se reduce a la ecuación lineal $q = K * C$, la 35 muestra directamente una mejor regresión en la isoterma lineal.

Para la dexametasona se puede observar un fenómeno similar, donde las mejores correlaciones se dan con la linealización simple y la de Freundlich, pero al tener este último nuevamente una pendiente cercana a la unidad, muestra un carácter de isoterma tipo C para ambos casos.

La ivermectina muestra desde el inicio una clara tendencia hacia la linealidad, confirmándose esta con un valor de $r^2 > 0.99$. Con esto se demuestra que para todo el set de datos trabajados el tipo de sorción dominante es el C “constant partition” por lo que se tiene disponibilidad de sitios constante en todas las concentraciones.

A continuación, en la siguiente página, se presenta la información para Agua Tratada en suelo de 0 a 10 cm.

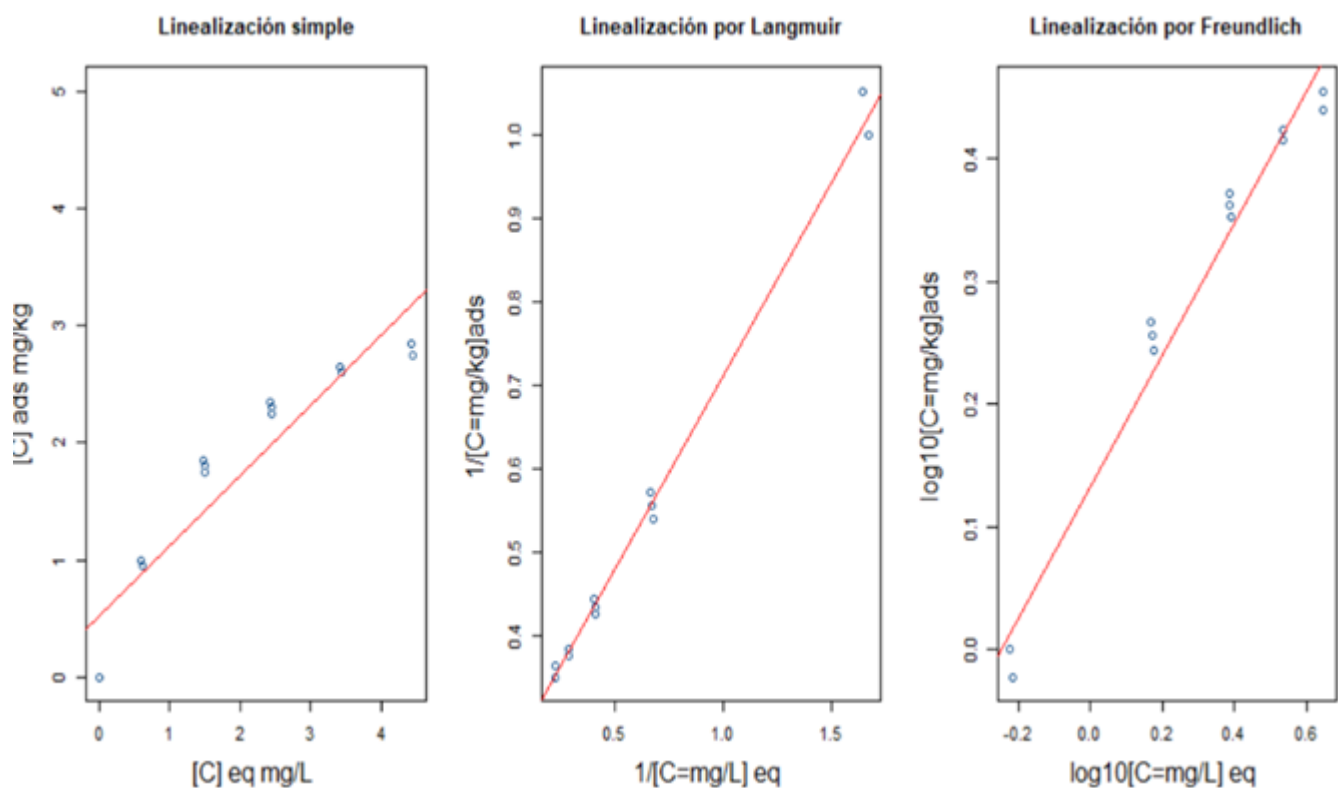


Figura A.28. Linealización de isoterma de sorción de azitromicina para profundidad 0-10 cm con Agua Tratada

DISOLVENTE AGUA TRATADA, PROFUNDIDAD 0-10 CM

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de azitromicina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 0.60243$	$m = 0.46469$	$m = 0.53526$
	$b = 0.5112$	$b = 0.24603$	$b = 0.13291$
	$r^2 = 0.8853$	$r^2 = 0.9956$	$r^2 = 0.977$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 0.465$	0.52945	1.35804

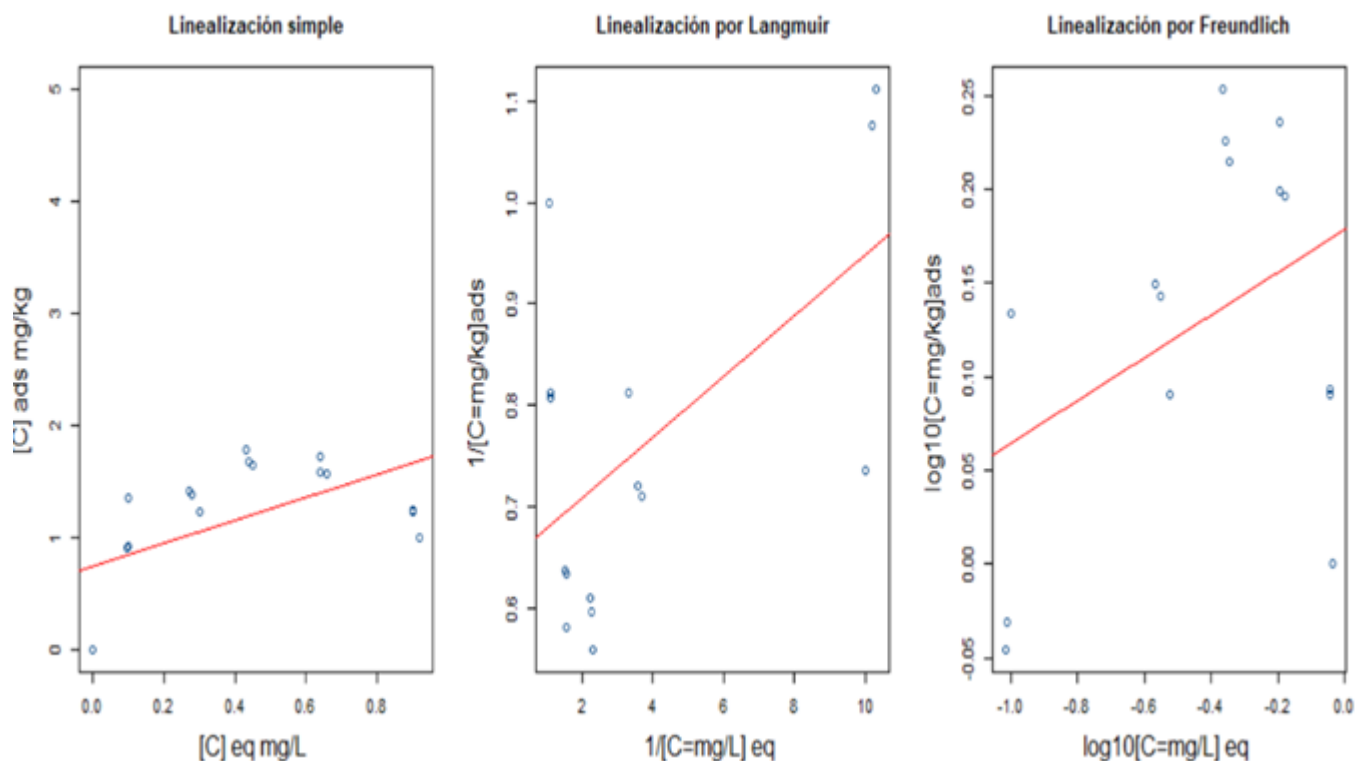


Figura A.29. Linealización de isoterma de desorción de azitromicina para profundidad 0-10 cm con Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de azitromicina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 1.0327$	$m = 0.02994$	$m = 0.11418$
	$b = 0.7395$	$b = 0.64827$	$b = 0.17862$
	$r^2 = 0.3163^*$	$r^2 = 0.3336^*$	$r^2 = 0.1681^*$
	RMSE=0.5024	RMSE=0.1513	RMSE=0.0914
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 1.0327$	21.6523	1.5087

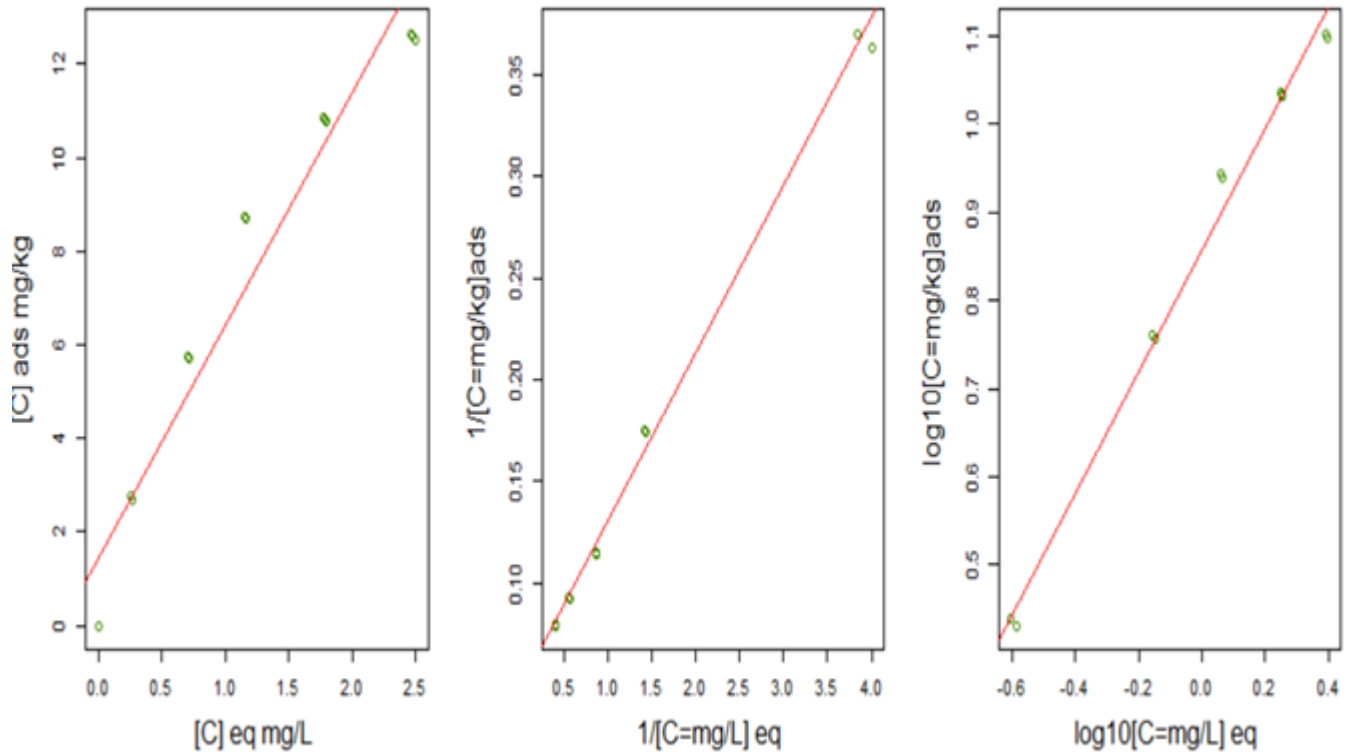


Figura A.30. Linealización de isoterma de sorción de dexametasona a suelo de 0-10 cm con Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de dexametasona

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 4.9767$	$m = 0.0827$	$m = 0.68945$
	$b = 1.4582$	$b = 0.04782$	$b = 0.85748$
	$r^2 = 0.9422$	$r^2 = 0.9961$	$r^2 = 0.9895$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 4.9767$	0.57824	7.20240

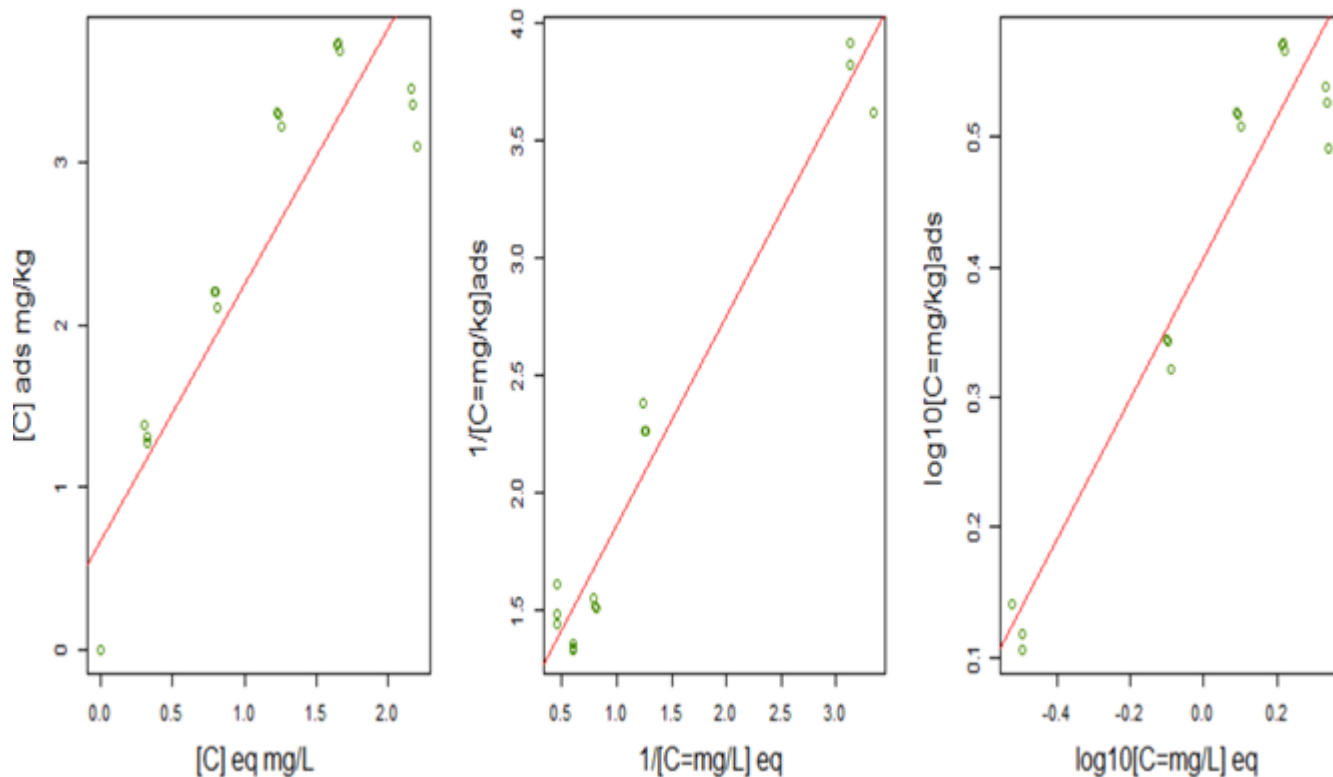


Figura A.31. Linealización de isoterma de desorción de dexametasona a suelo de 0-10 cm con Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de dexametasona

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 1.5816$	$m = 0.8878$	$m = 0.5390$
	$b = 0.6685$	$b = 0.9740$	$b = 0.4071$
	$r^2 = 0.8228$	$r^2 = 0.9581$	$r^2 = 0.9136$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 1.5816$	1.0971	2.5533

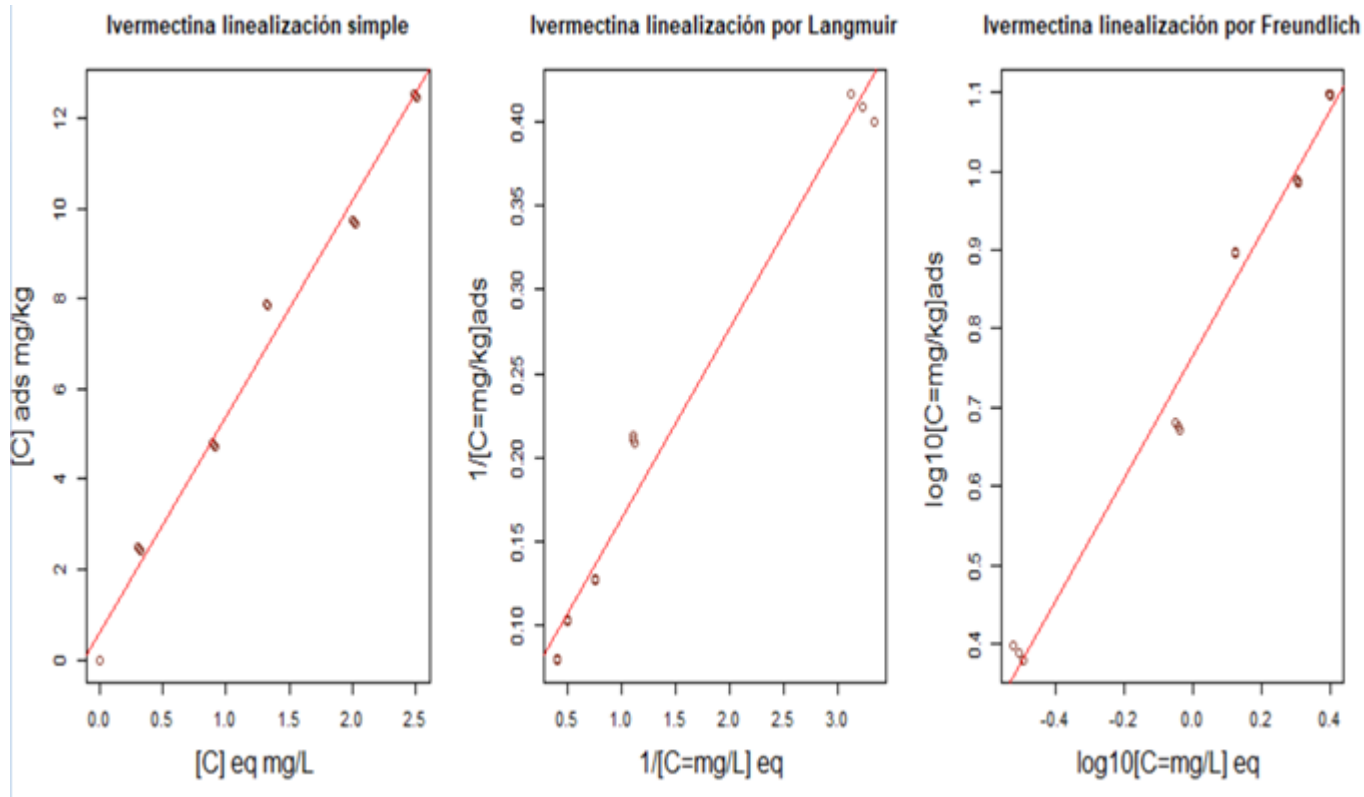


Figura A.32. Linealización de isoterma de sorción de ivermectina a suelo de 0-10 cm con Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de ivermectina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 4.7961$	$m = 0.11305$	$m = 0.77877$
	$b = 0.5783$	$b = 0.05037$	$b = 0.7671$
	$r^2 = 0.9848$	$r^2 = 0.9742$	$r^2 = 0.9828$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 4.7961$	0.44553	5.84926

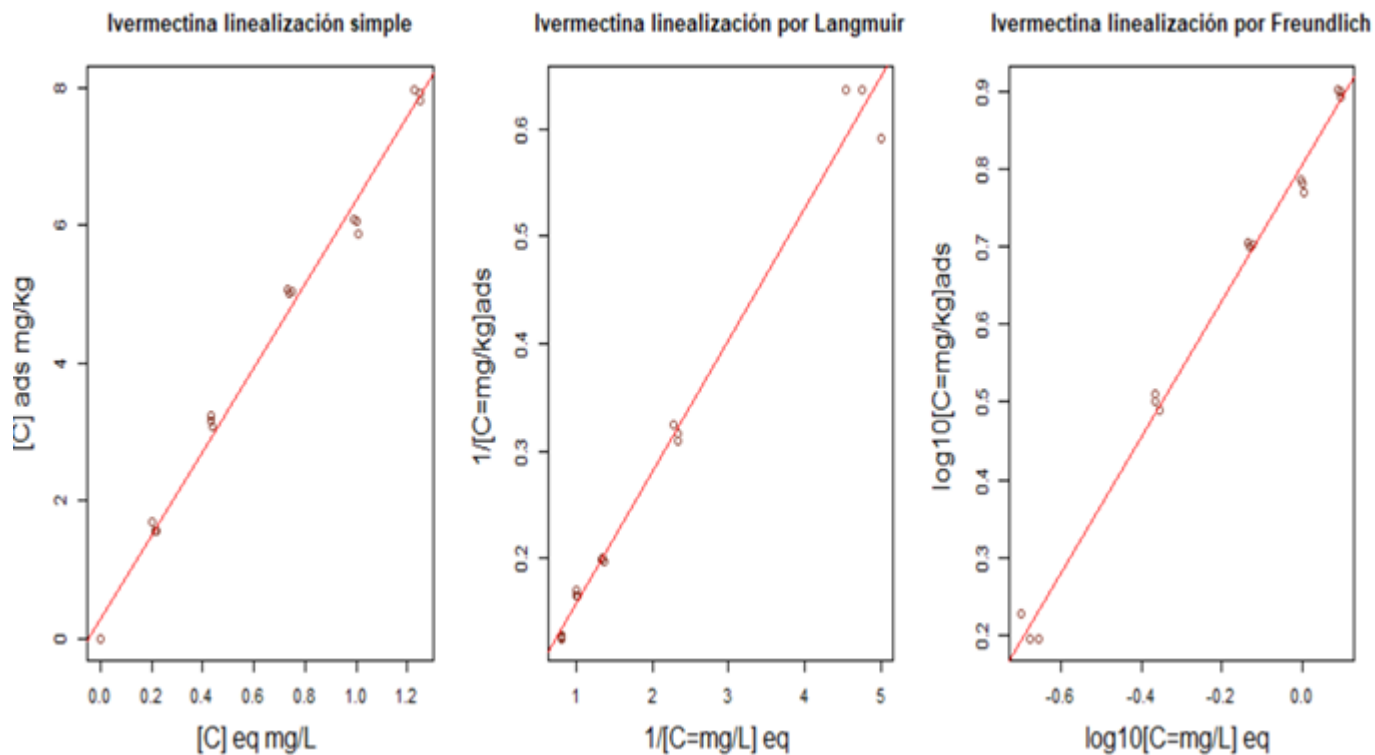


Figura A.33. Linealización de isoterma de desorción de ivermectina a suelo de 0-10 cm con Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de ivermectina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 6.1145$	$m = 0.1225$	$m = 0.8706$
	$b = 0.2580$	$b = 0.0353$	$b = 0.8047$
	$r^2 = 0.9909$	$r^2 = 0.9872$	$r^2 = 0.9924$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 6.1145$	0.2882	6.3782

En la azitromicina se observa que todos los tipos de linealización cuentan con altos valores en su regresión, siendo la más alta aquella obtenida por Langmuir, sin embargo, esta no muestra gráficamente la saturación (típica de la isoterma Langmuir) por lo que el comportamiento es mejor representado por la linealización de Freundlich, la cual al no tener un valor de $m \approx 1$ comprueba que no se tiene una

sorción simple. La desorción por otra parte tiene en todos los casos bajos coeficientes, por lo que se usó un nuevo parámetro denominado RMSE (error cuadrático medio) y se eligió el parámetro con menor error, que nuevamente fue la linealización de Freundlich.

En las gráficas de dexametasona se puede observar un fenómeno igual, un ajuste matemático más adecuado en Freundlich (ya que el fenómeno no muestra saturación de modo que no se puede aceptar el modelo Langmuir a pesar de su alto r^2).

Las gráficas de ivermectina muestran tendencia hacia una isoterma simple, la cual es corroborada matemáticamente por su ajuste, por lo que se define que para estas condiciones, la ivermectina sigue una sorción y desorción de tipo lineal.

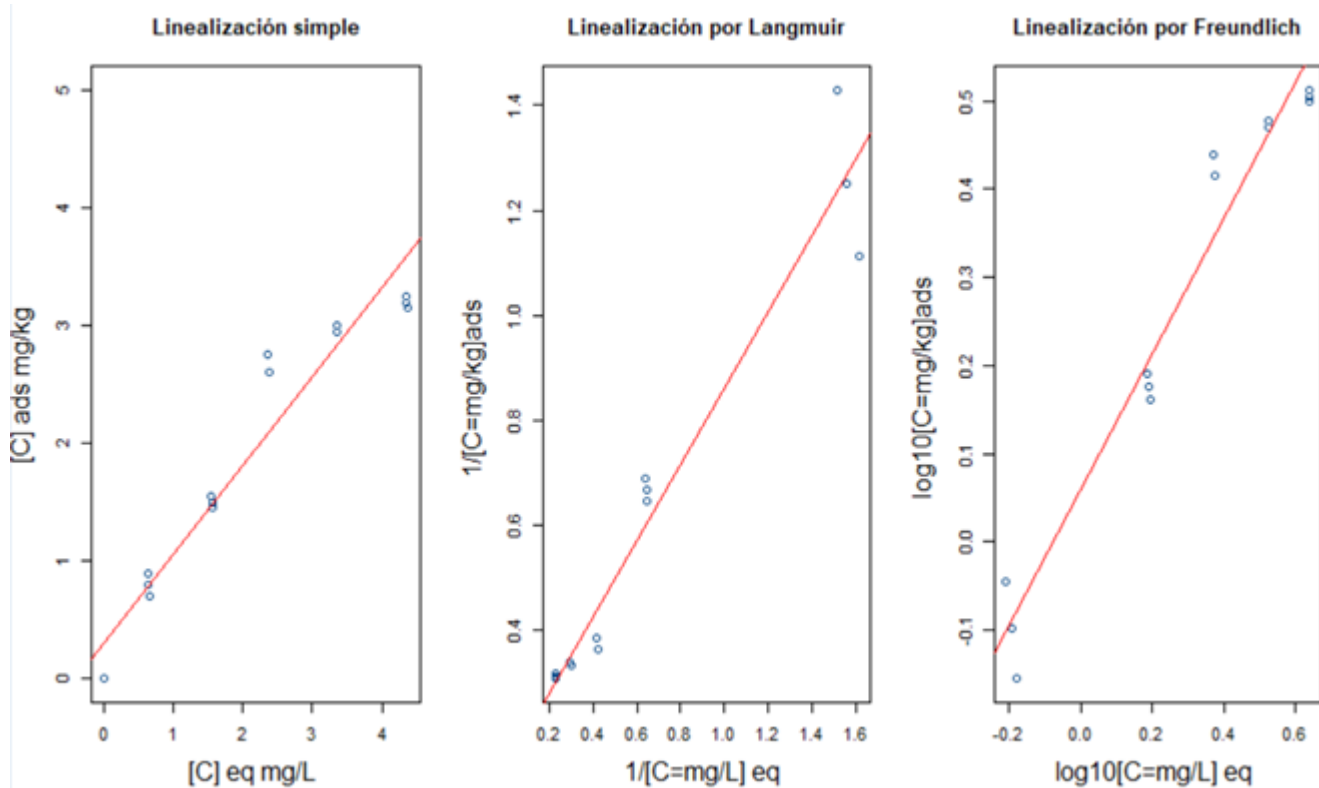


Figura A.34. Linealización de isoterma de sorción de azitromicina para profundidad 20-30 cm con Agua Cruda

DISOLVENTE AGUA CRUDA, PROFUNDIDAD 20-30 CM

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de azitromicina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 0.7565$	$m = 0.72741$	$m = 0.76712$
	$b = 0.3049$	$b = 0.13211$	$b = 0.05971$
	$r^2 = 0.9287$	$r^2 = 0.9482$	$r^2 = 0.9541$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 0.7565$	0.18162	1.1474

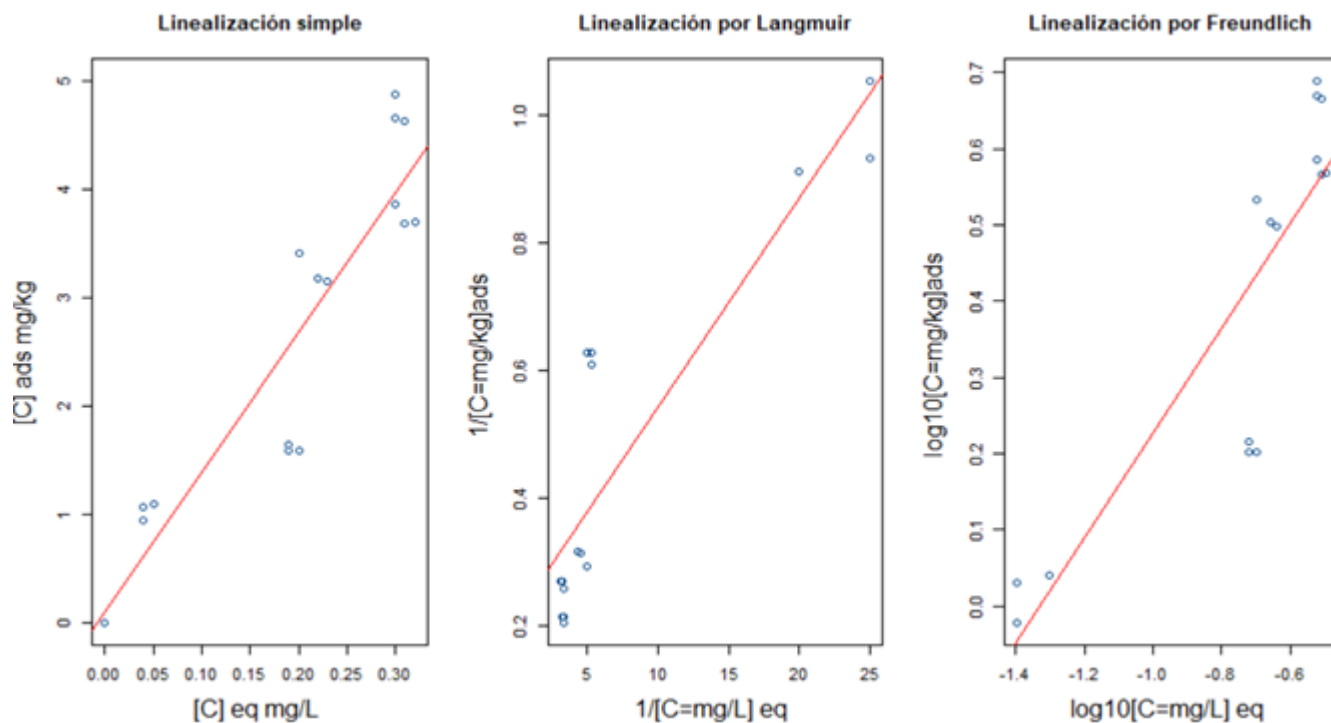


Figura A.35. Linealización de isoterma de desorción de azitromicina para profundidad 20-30 cm con Agua Cruda

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de azitromicina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 12.9328$	$m = 0.03277$	$m = 0.6861$
	$b = 0.0962$	$b = 0.2150$	$b = 0.9134$
	$r^2 = 0.8753$	$r^2 = 0.8036$	$r^2 = 0.7771$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 12.9328$	6.5609	8.1922

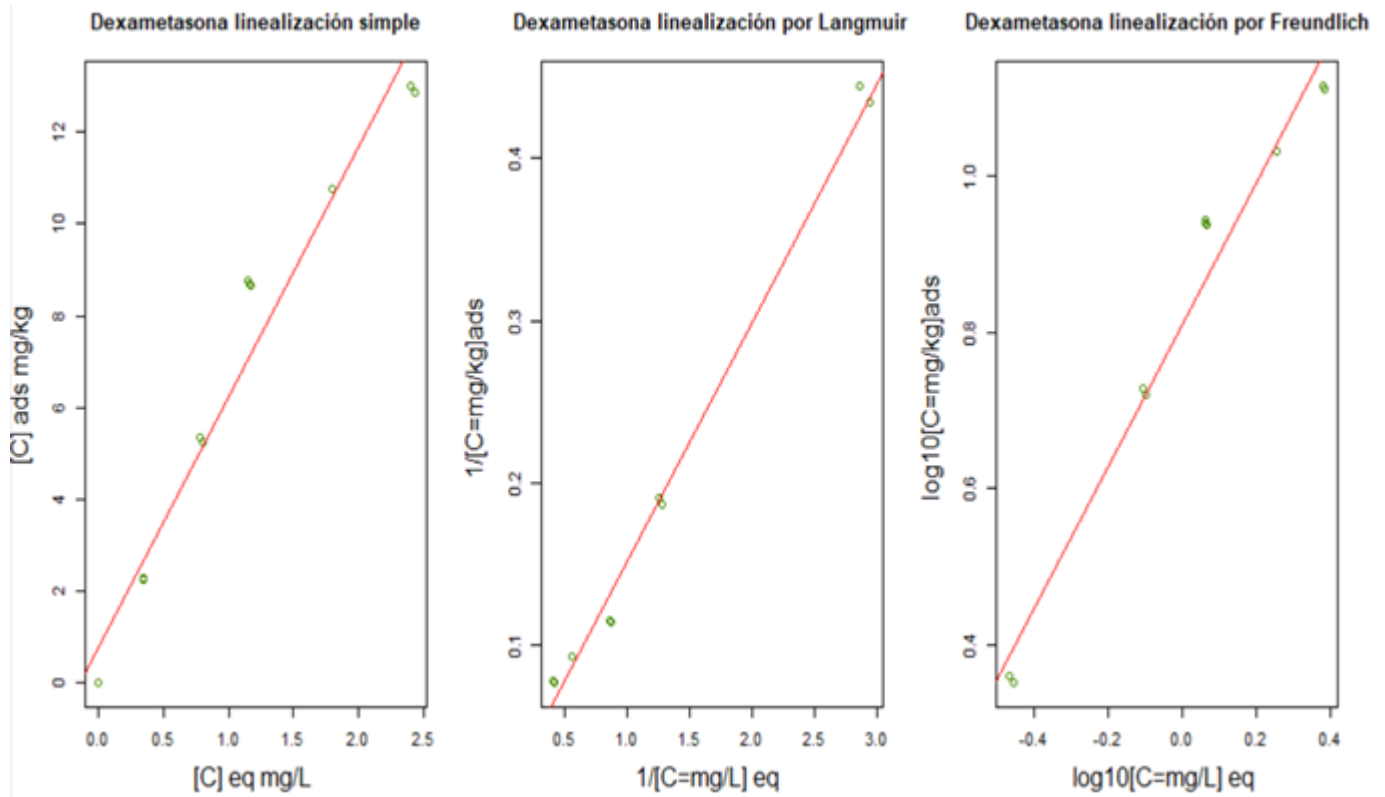


Figura A.36. Linealización de isoterma de sorción de dexametasona para suelo de 20-30 cm con Agua Cruda como disolvente.

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de dexametasona

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 5.4492$	$m = 0.14704$	$m = 0.90262$
	$b = 0.7633$	$b = 0.0053$	$b = 0.80943$
	$r^2 = 0.9654$	$r^2 = 0.9931$	$r^2 = 0.9772$
Coeficiente de distribución	$C_{suelo}/C_{solución} = 5.4492$	0.03607	6.44807

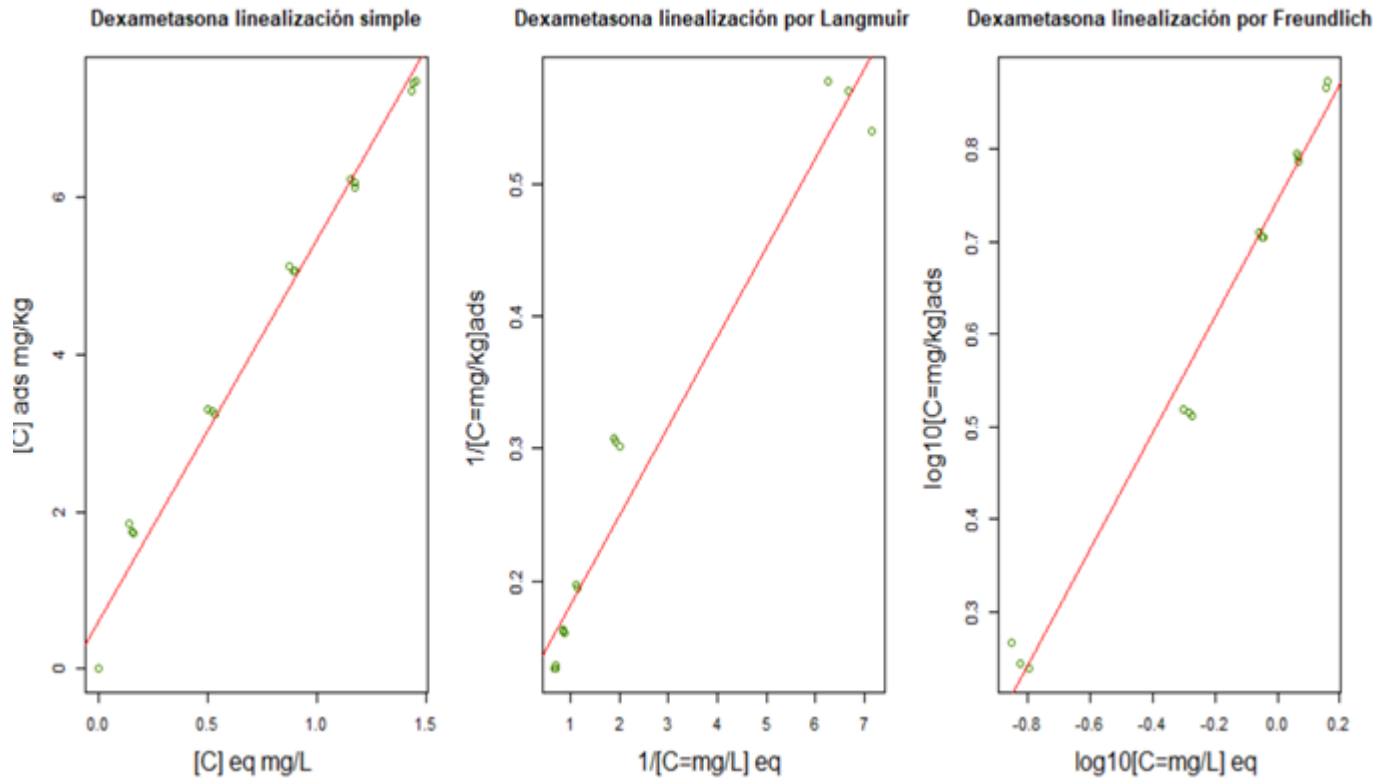


Figura A.37. Linealización de isoterma de desorción de dexametasona para suelo de 20-30 cm con Agua Cruda como disolvente

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de dexametasona

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 4.8707$	$m = 0.0676$	$m = 0.6271$
	$b = 0.5862$	$b = 0.1192$	$b = 0.7447$
	$r^2 = 0.9825$	$r^2 = 0.9511$	$r^2 = 0.9814$
Coeficiente de distribución	$C_{suelo}/C_{solución} = 4.8707$	1.7633	5.5560

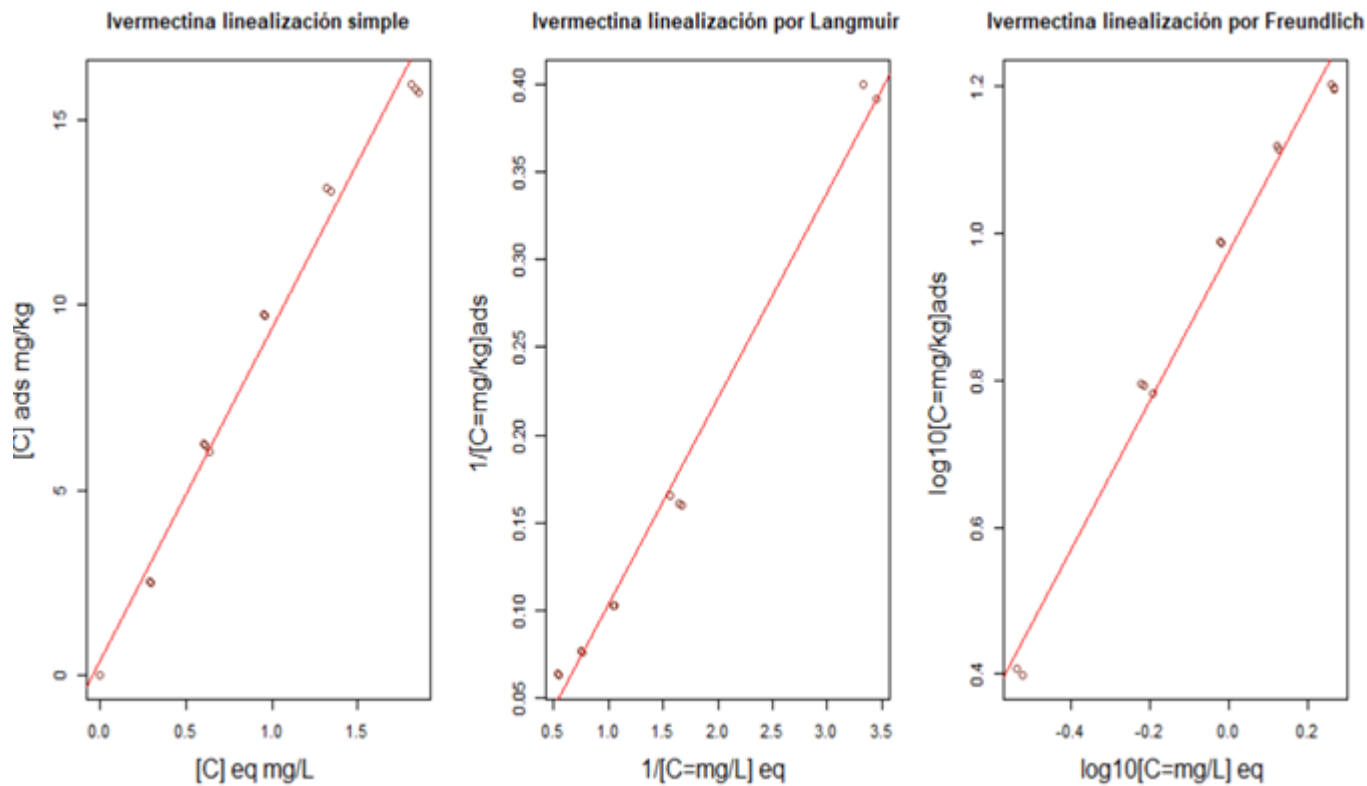


Figura A.38. Linealización de isoterma de sorción de ivermectina para suelo 20-30 cm con Agua Cruda

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de ivermectina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 8.9803$	$m = 0.11784$	$m = 1.01721$
	$b = 0.3709$	$b = -0.01402$	$b = 0.97623$
	$r^2 = 0.9849$	$r^2 = 0.9914$	$r^2 = 0.9865$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 8.9803$	-0.11898	9.46732

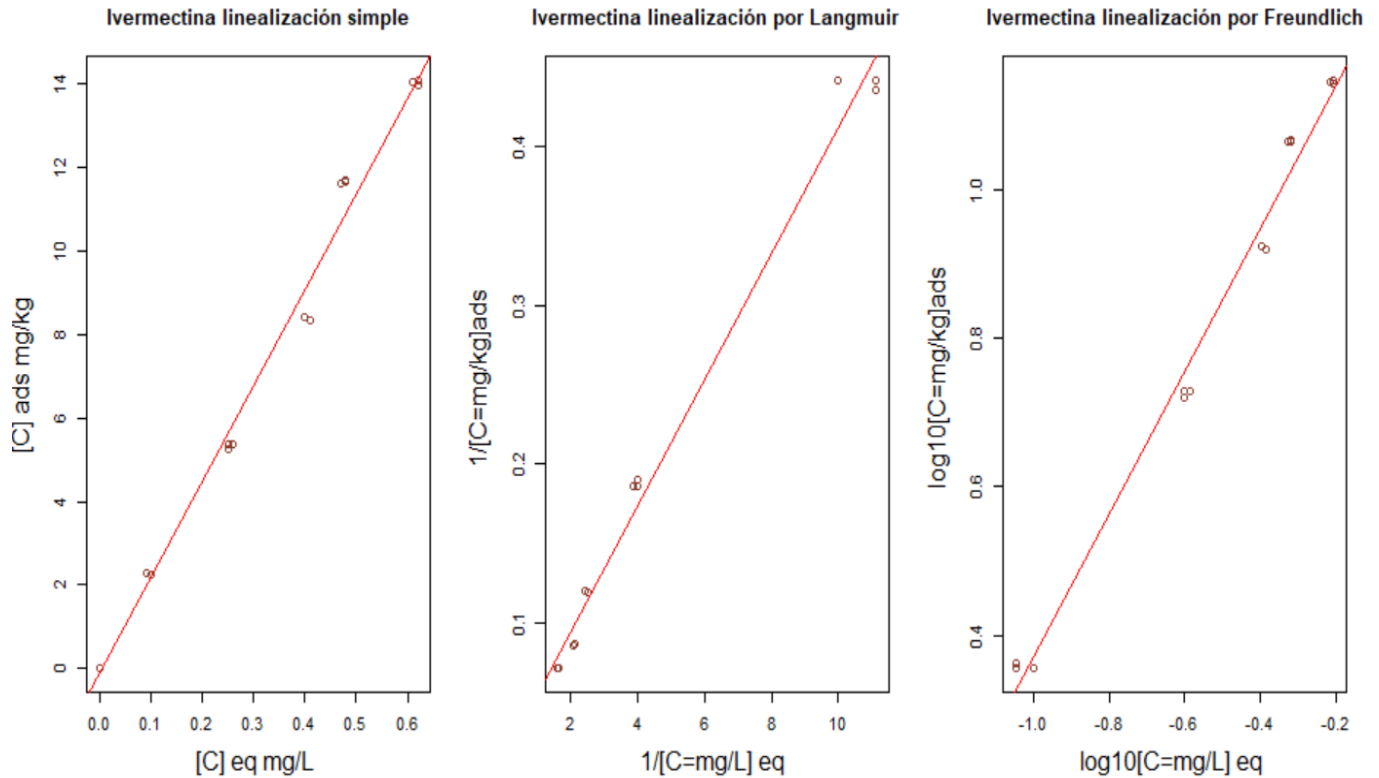


Figura A.39. Linealización de isoterma de desorción de ivermectina para suelo 20-30 cm con Agua Cruda

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de ivermectina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 22.8868$	$m = 0.0398$	$m = 0.9691$
	$b = -0.1022$	$b = 0.0146$	$b = 1.3380$
	$r^2 = 0.9884$	$r^2 = 0.9886$	$r^2 = 0.9869$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 22.8868$	0.3668	21.7796

Al igual que en los experimentos con agua cruda de 0-10 cm, se ve una tendencia a la linealidad para todas las gráficas, en las Figuras 103-104, existiendo matemáticamente una mejor regresión por medio del modelo de Freundlich, pero al tener estas pendientes cercanas a la unidad, puede colapsar a una isoterma lineal simple. Por tanto, para estas condiciones de trabajo, los 3 fármacos muestran que la isoterma correspondiente es una isoterma tipo C (constante).

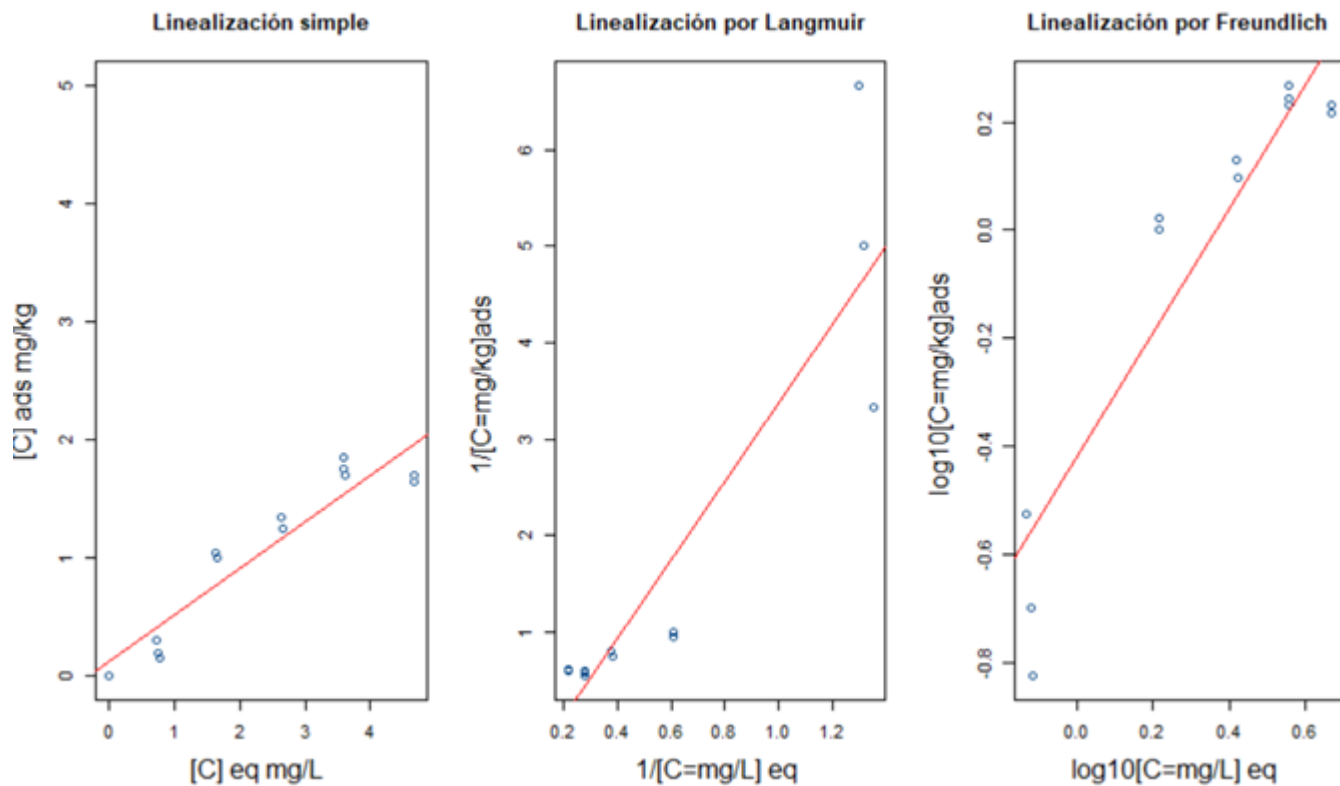


Figura A.40. Linealización de isoterma de sorción de azitromicina para profundidad 20-30 cm con Agua Tratada

DISOLVENTE AGUA TRATADA, PROFUNDIDAD 20-30 cm

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de azitromicina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 0.3978$	$m = 4.0673$	$m = 1.1496$
	$b = 0.1122$	$b = -0.6955$	$b = -0.41864$
	$r^2 = 0.8937$	$r^2 = 0.815$	$r^2 = 0.856$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 0.3978$	-0.17099	0.38138

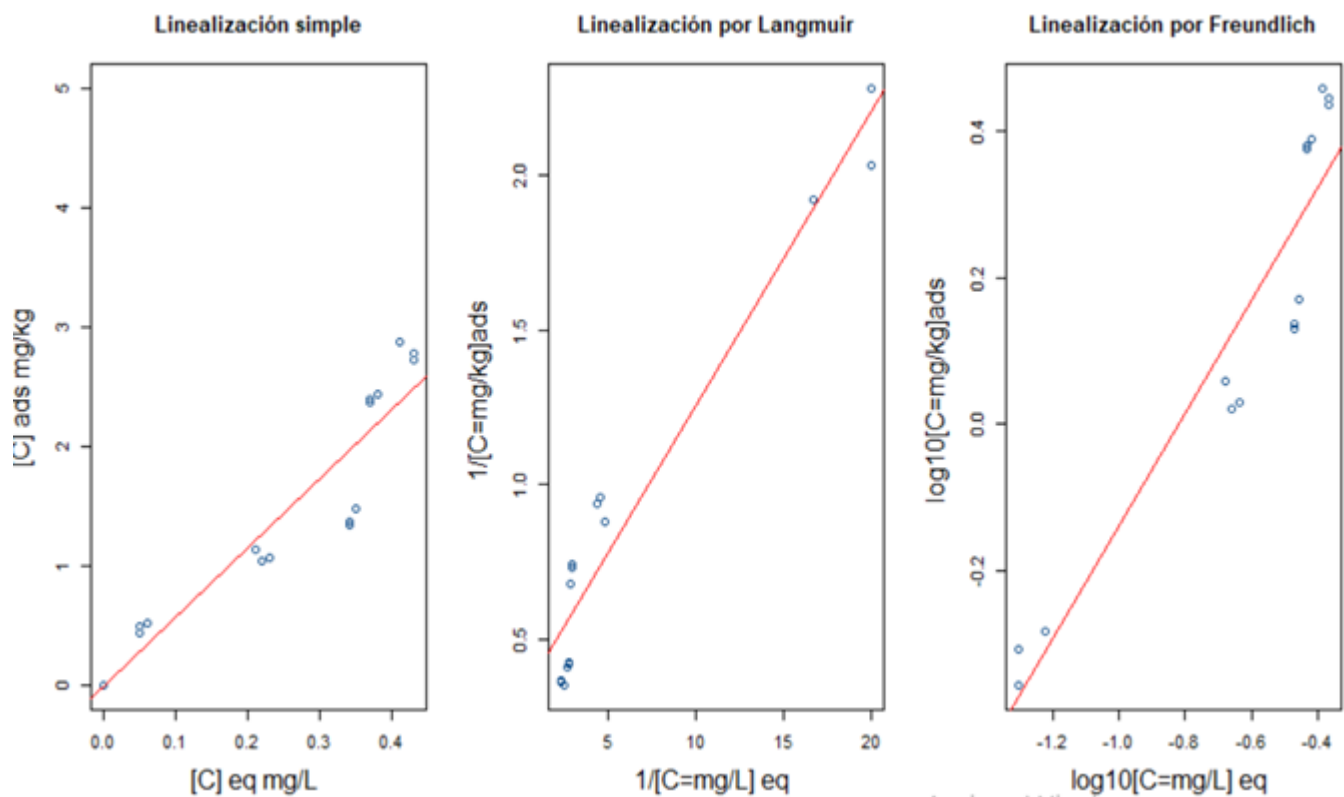


Figura A.41. Linealización de isoterma de desorción de azitromicina para profundidad 20-30 cm con Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de azitromicina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 5.8191$	$m = 0.095459$	$m = 0.77245$
	$b = -0.0093$	$b = 0.298934$	$b = 0.63236$
	$r^2 = 0.8954$	$r^2 = 0.9406$	$r^2 = 0.8819$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{suelo}}{C_{solución}} = 5.8191$	3.1315	4.2890

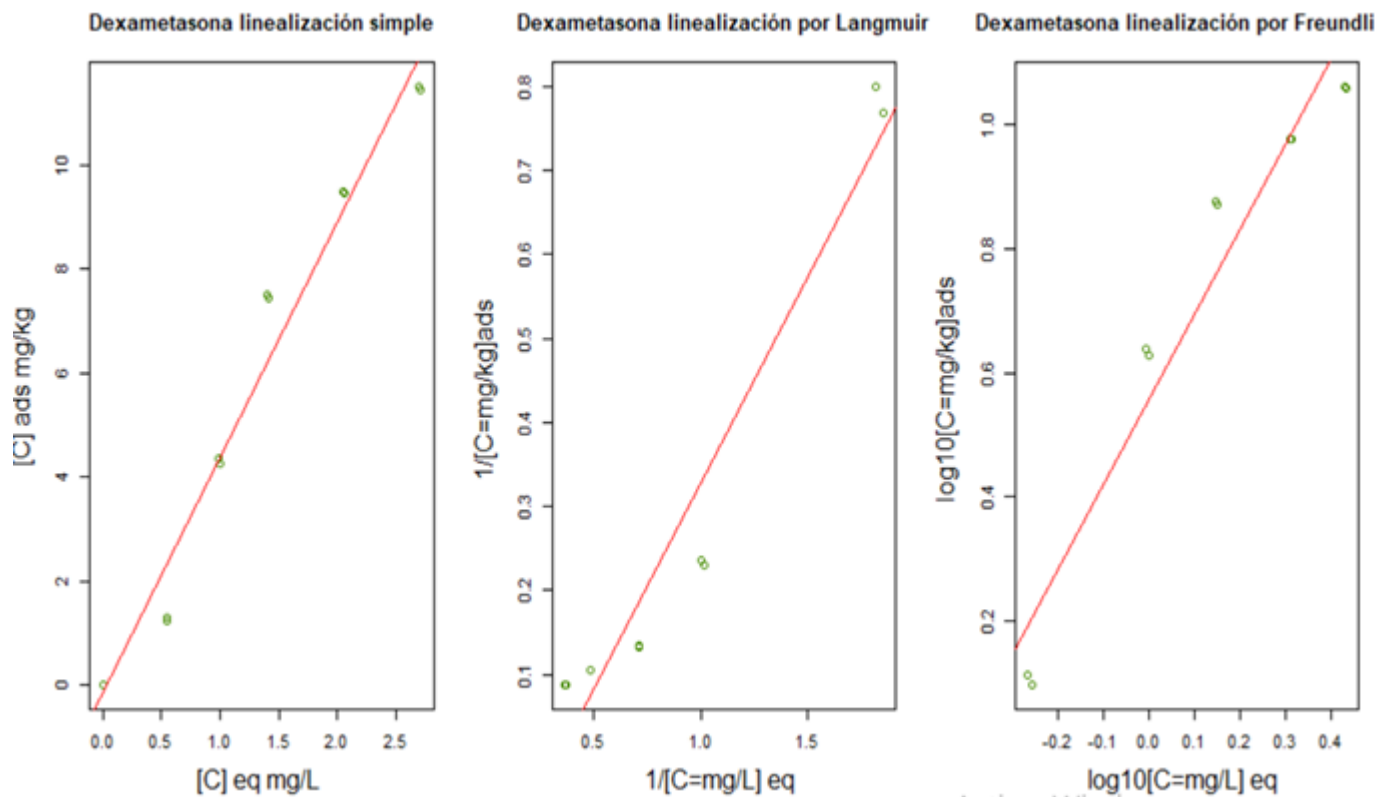


Figura A.42. Linealización de isoterma de sorción de dexametasona en suelo 20-30 cm Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de dexametasona

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 4.5461$	$m = 0.4908$	$m = 1.36624$
	$b = -0.1674$	$b = -0.16332$	$b = 0.55868$
	$r^2 = 0.9691$	$r^2 = 0.936$	$r^2 = 0.9364$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = 4.5461$	-0.33276	3.61976

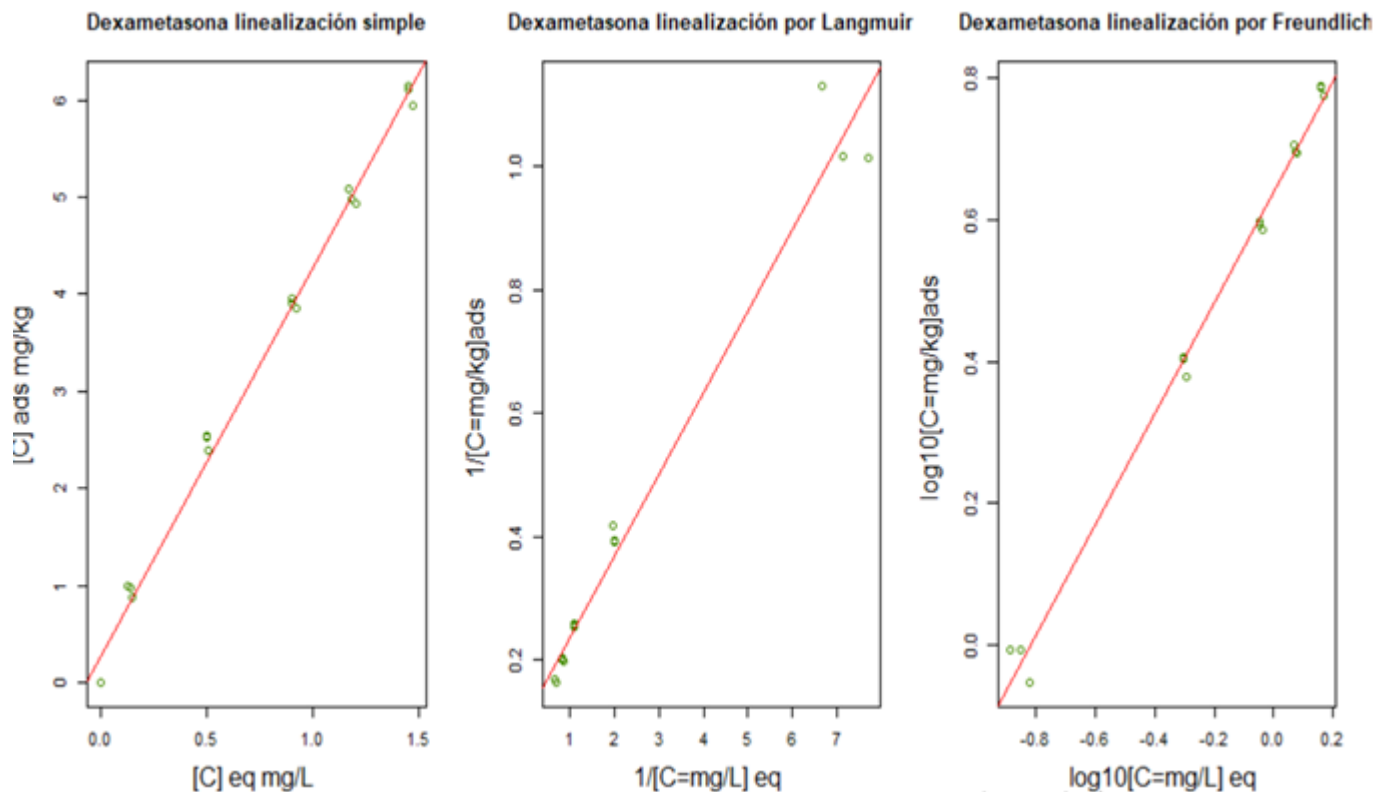


Figura A.43. Linealización de isoterma de desorción de dexametasona en suelo 20-30 cm Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de dexametasona

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 4.0314$	$m = 0.13278$	$m = 0.780958$
	$b = 0.256$	$b = 0.102075$	$b = 0.639353$
	$r^2 = 0.9936$	$r^2 = 0.9746$	$r^2 = 0.9935$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = 4.0314$	0.7687	4.3586

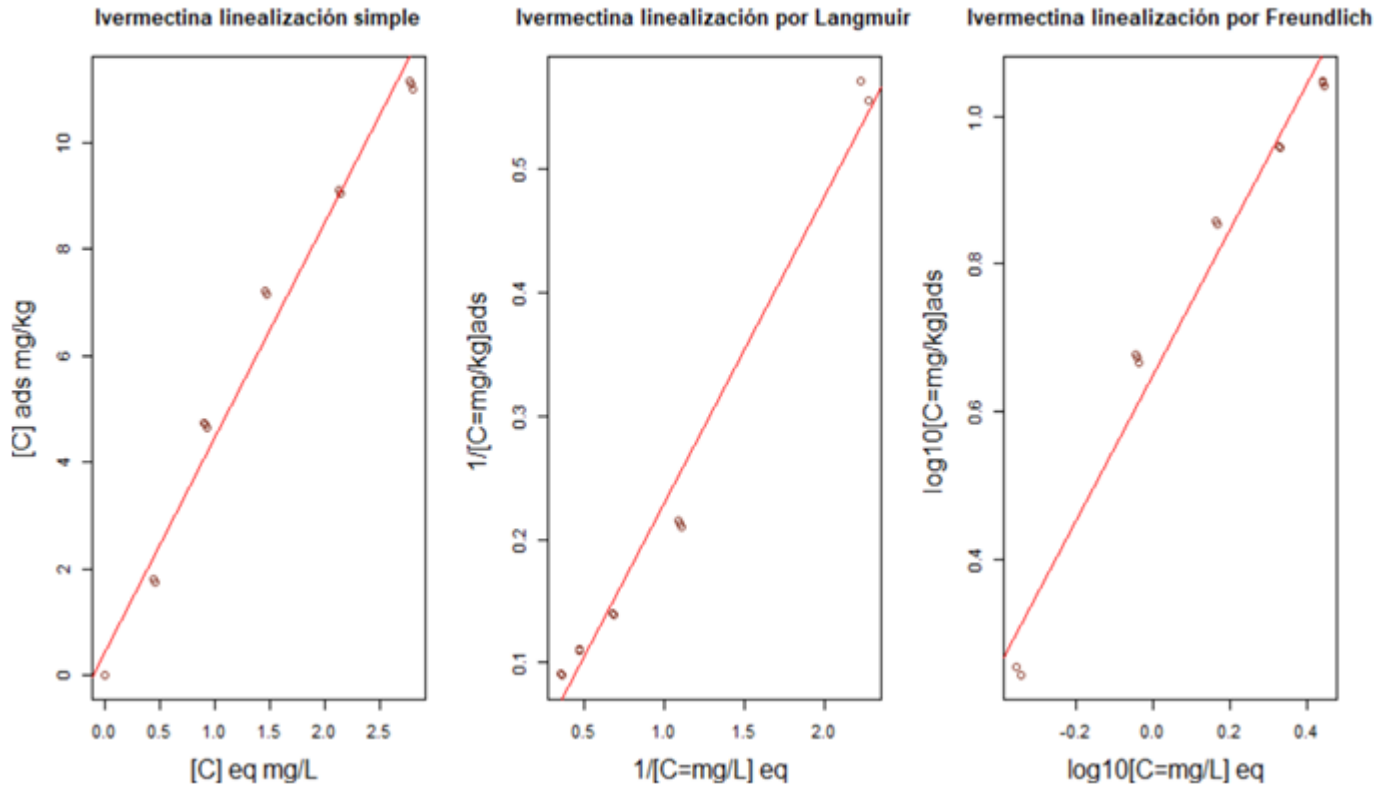


Figura A.44. Linealización de isoterma de sorción de ivermectina en suelo 20-30 cm Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de ivermectina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 4.0334$	$m = 0.25005$	$m = 0.98038$
	$b = 0.4352$	$b = -0.02066$	$b = 0.64941$
	$r^2 = 0.9802$	$r^2 = 0.9804$	$r^2 = 0.9729$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = 4.0334$	-0.08262	4.46077

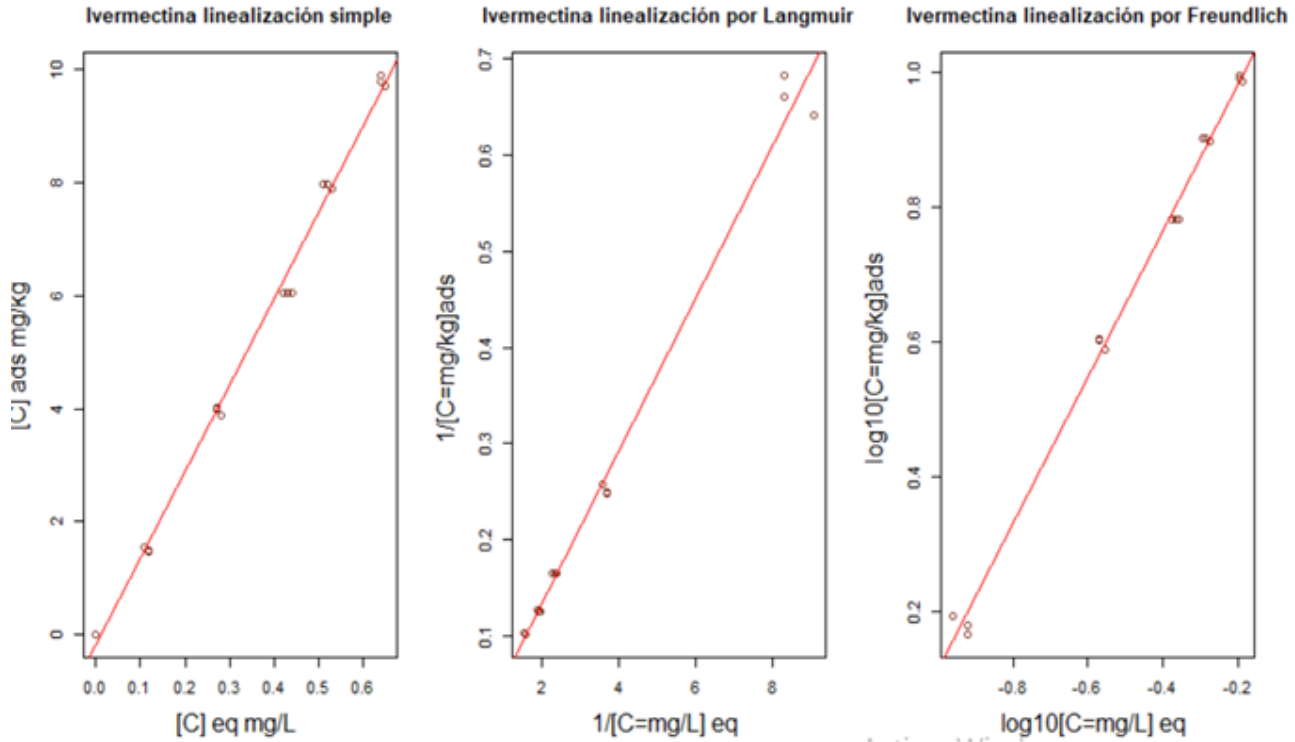


Figura A.45. Linealización de isoterma de desorción de ivermectina en suelo 20-30 cm Agua Tratada

Resumen de valores obtenidos por cada linealización de ivermectina

Tipo de linealización	Lineal simple	Langmuir	Freundlich
Coeficientes	$m = 15.3032$	$m = 0.079286$	$m = 1.08827$
	$b = -0.178$	$b = -0.024891$	$b = 1.19944$
	$r^2 = 0.9956$	$r^2 = 0.9894$	$r^2 = 0.9953$
Coeficiente de distribución	$\frac{C_{\text{suelo}}}{C_{\text{solución}}} = 15.3032$	-0.3139	15.8285

En la gráfica para azitromicina la linealización de mejor ajuste es la de Freundlich, pero al tener una pendiente cercana a 1, colapsa en la isoterma C (lineal simple). La desorción muestra desde el inicio una mejor regresión para la isoterma lineal simple. La dexametasona muestra para ambas curvas desde el inicio una mejor regresión para el ajuste lineal simple, por lo que su isoterma determinante es el tipo C. La ivermectina (sorción y desorción) nuevamente muestra que el tipo de isoterma de mejor ajuste es el lineal, por lo que se concluye que, para estas condiciones de trabajo, los 3 fármacos tienen una isoterma de tipo C.

ANEXO 3: TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE ISOTERMAS DE ADSORCIÓN-DESORCIÓN

A.3.1. Tratamiento estadístico isotermas adsorciones

Por fármaco se decidió realizar un análisis comparativo de medias por concentración de trabajo para con el fin de conocer si existían o no diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

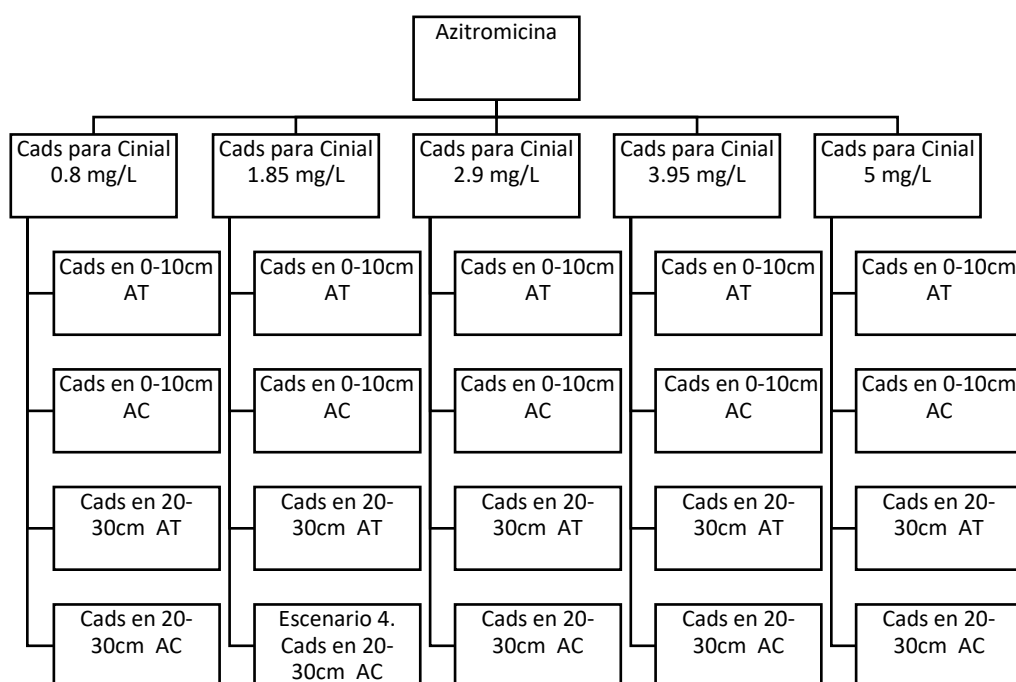


Figura A.46. Adsorción azitromicina

Es decir, se hicieron 5 análisis de medias de concentración de adsorción diferentes.

- El primero, dada la concentración inicial de 0.8 mg/L de azitromicina para las medias de concentraciones adsorbidas.
- El segundo, bajo la concentración inicial de 1.85 mg/L de azitromicina para las medias de concentraciones adsorbidas.

- El tercero, con concentración inicial de 2.9 mg/L de azitromicina para las medias de concentraciones adsorbidas.
- El cuarto, con concentración inicial de 3.95 mg/L de azitromicina para para las medias de concentraciones adsorbidas.
- El quinto, con concentración inicial de 5 mg/L de azitromicina para para las medias de concentraciones adsorbidas.

Para esto primero se realizó una prueba de normalidad en todos los triplicados por concentración de trabajo (20 pruebas) para verificar si era o no aplicable el análisis de varianza (ANOVA), esta prueba de normalidad fue dada por la prueba Shapiro-Wilk. Para aquellos conjuntos de valores que mostraron normalidad, la siguiente prueba fue un ANOVA, en caso de existir al menos un dato en el conjunto fuera de normalidad, se procedió a realizar una prueba Kruskal-Wallis. Los valores obtenidos son mostrados a continuación en la Tabla A.8.

Tabla A.8. Resultados para pruebas Post Shapiro con concentraciones de adsorción de azitromicina.

Resumen	Resultado
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsA1 by casol Kruskal-Wallis chi-squared = 10.152, df = 3, p-value = 0.01732 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsA2 by caso2 Kruskal-Wallis chi-squared = 9.6525, df = 3, p-value = 0.02176 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsA1 by casol Kruskal-Wallis chi-squared = 10.152, df = 3, p-value = 0.01732 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsA2 by caso2 Kruskal-Wallis chi-squared = 9.6525, df = 3, p-value = 0.02176 </pre>	Al menos una de las medias es diferente

Resumen	Resultado
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsA3 by caso3 Kruskal-Wallis chi-squared = 9.9117, df = 3, p-value = 0.01933 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsA4 by caso4 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.495, df = 3, p-value = 0.0148 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsA5 by caso5 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.458, df = 3, p-value = 0.01505 </pre>	Al menos una de las medias es diferente

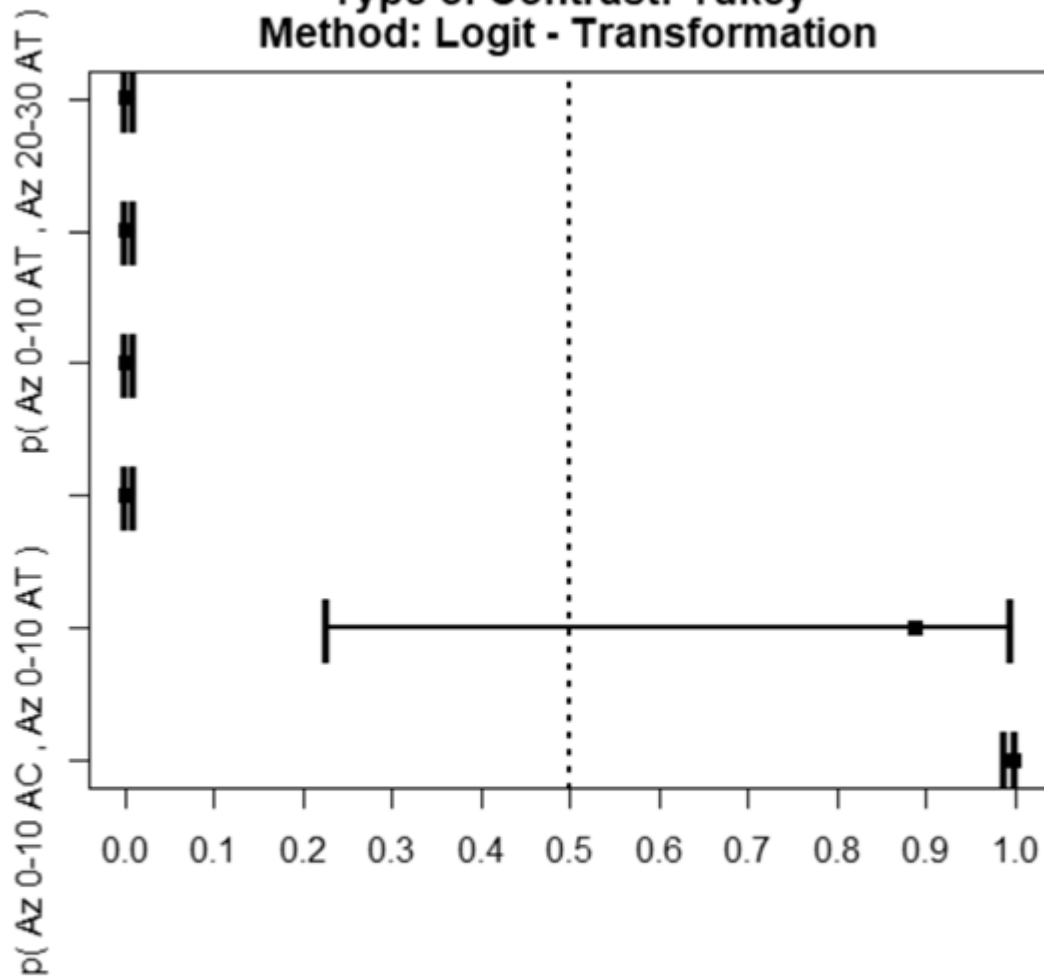
Una vez definida la existencia de diferencias entre las medias se procedió a hacer una prueba de Tukey HSD (Honestly-significant-difference).

Esta prueba permite hacer una comparativa por pares entre todas las medias a fin de conocer cuáles son aquellas sin diferencia.

Los resultados de la prueba Tukey HSD, se muestran a continuación en las Figura A.47 a 51.

Las medias sin diferencia significativa se muestran como aquellos pares que cruzan la línea punteada. Debajo de cada imagen se muestran los pvalores de las comparativas, valores mayores a 0.05 muestran medias sin diferencia.

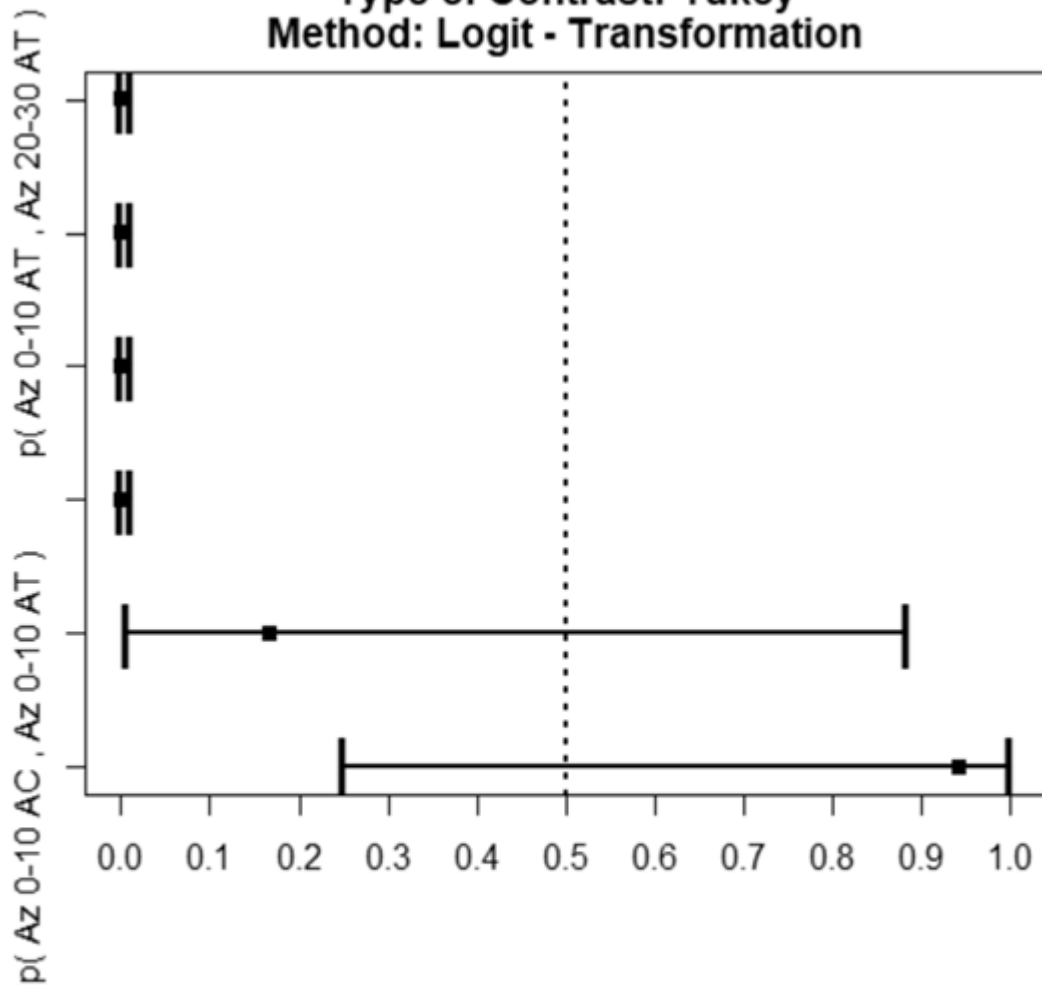
95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic	p.Value
1	p(Az 0-10 AC , Az 0-10 AT)	0.999	0.989	1.000	7.558405	2.451372e-13
2	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AC)	0.889	0.226	0.995	1.653252	4.624341e-01
3	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.451372e-13
4	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.451372e-13
5	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.451372e-13
6	p(Az 20-30 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.451372e-13

Figura A.47. 4 medias de Cads dado Ci 0.8 mg/L

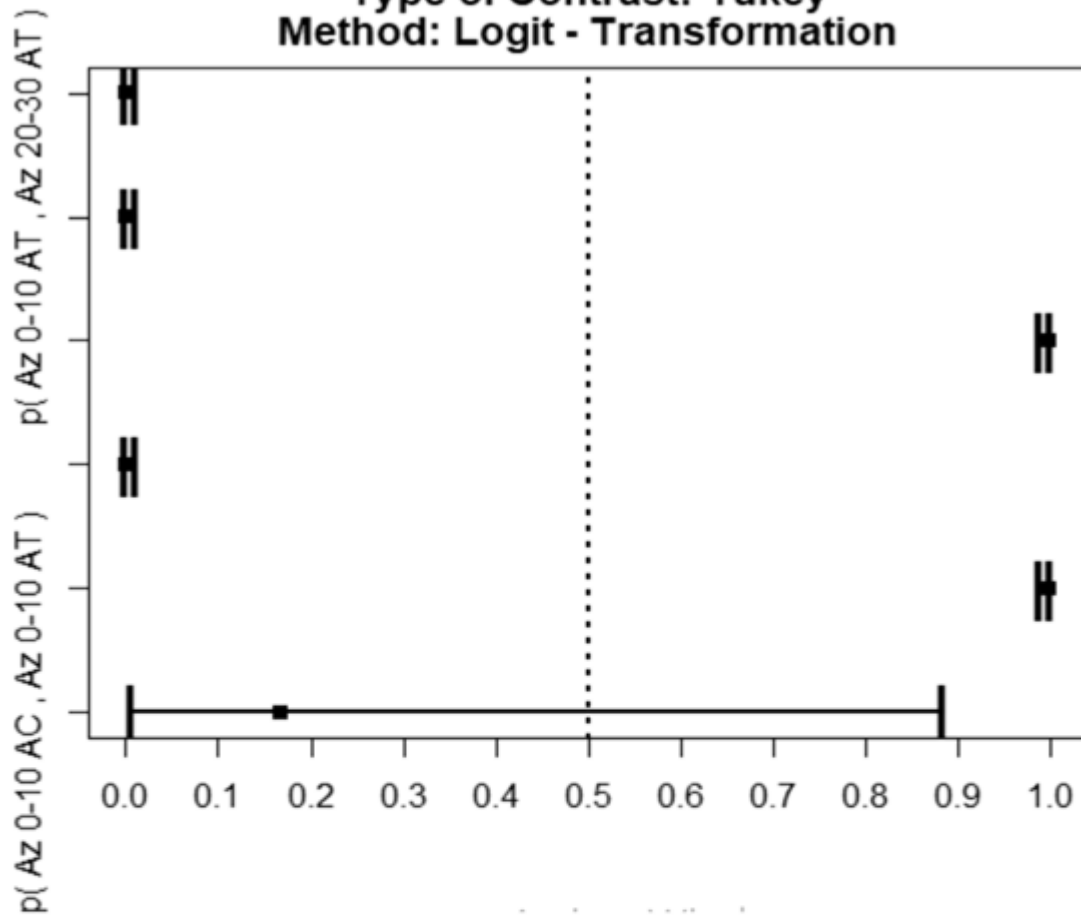
95 % Simultaneous Confidence Intervals
Type of Contrast: Tukey
Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic	p.Value
1	p(Az 0-10 AC , Az 0-10 AT)	0.944	0.249	0.999	1.892085	3.010587e-01
2	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AC)	0.167	0.005	0.884	-1.161512	8.119608e-01
3	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.549072e-13
4	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.419176e-13
5	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.416956e-13
6	p(Az 20-30 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.492451e-13

Figura A.48. 4 medias de Cads dado Ci 1.85 mg/L

95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation

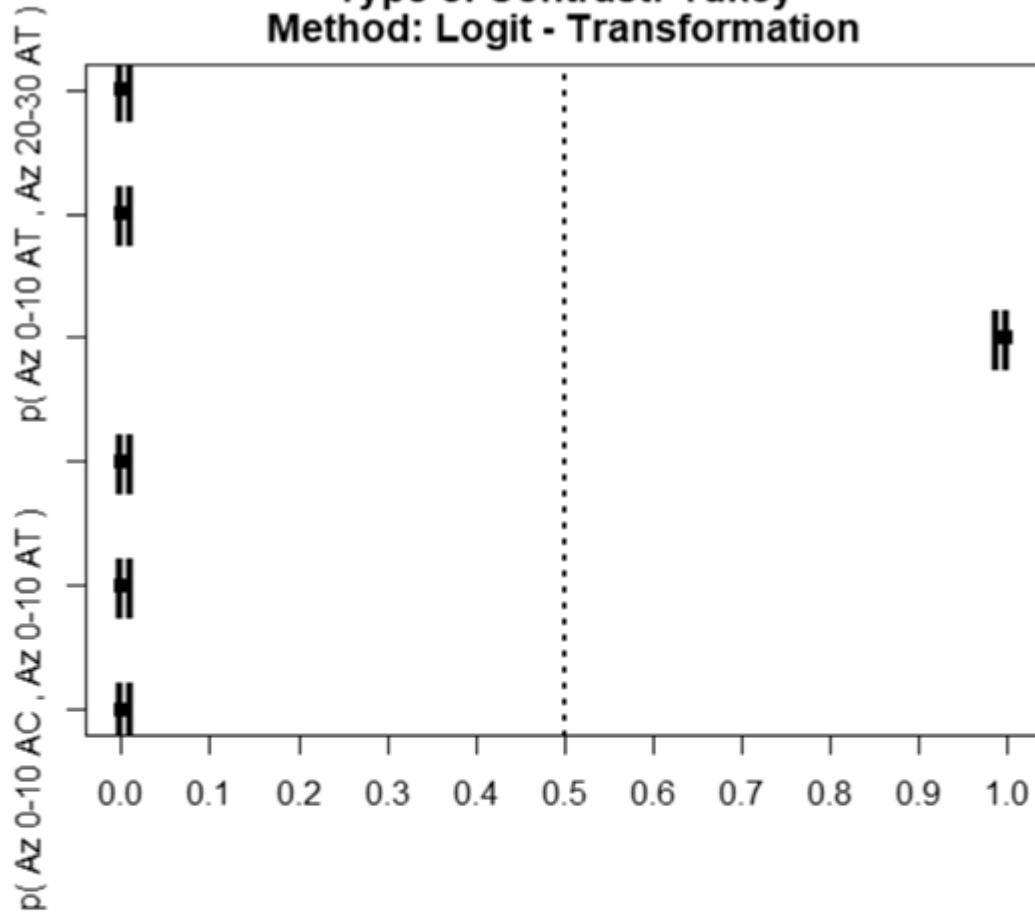


	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Az 0-10 AC , Az 0-10 AT)	0.167	0.005	0.885	-1.161512
2	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
3	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Az 20-30 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405

	p.Value
	8.154203e-01
	2.451372e-13
	2.451372e-13
	2.451372e-13
	2.451372e-13
	2.451372e-13

Figura A.49. 4 medias de Cads dado Ci 2.9 mg/L

95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation

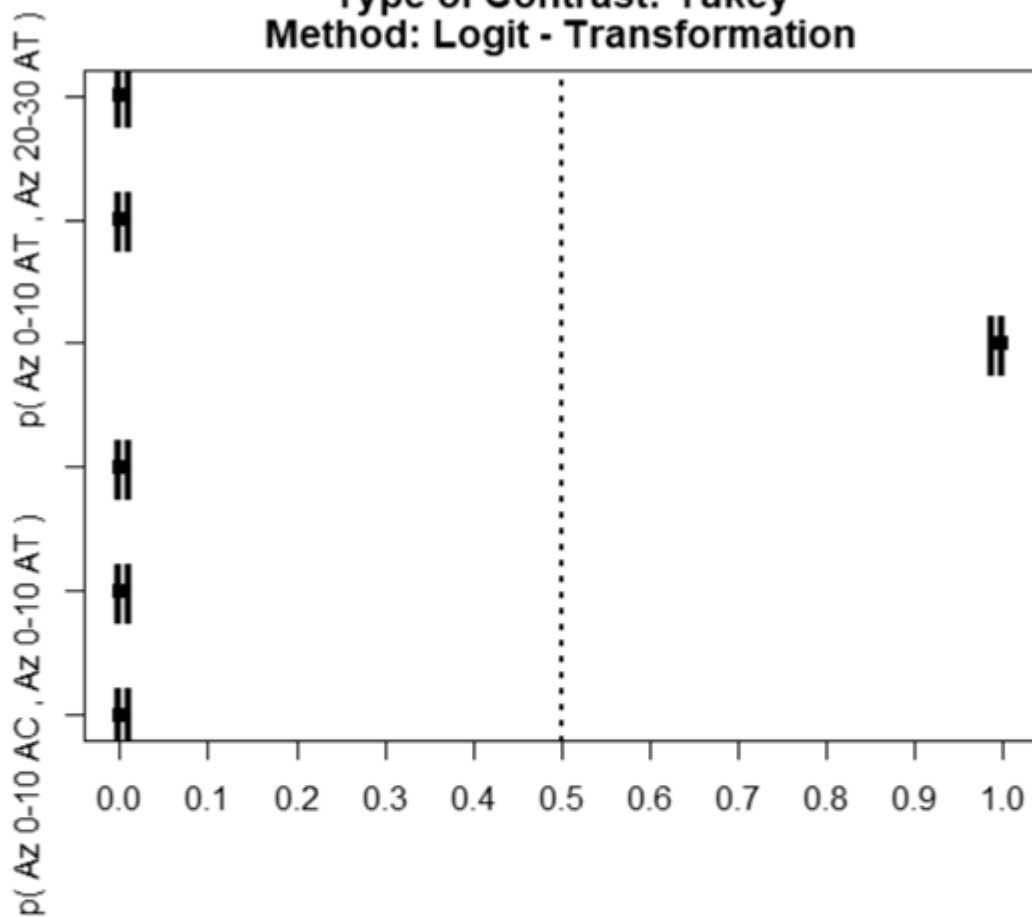


	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Az 0-10 AC , Az 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Az 20-30 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405

p.Value
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13

Figura A.50. 4 medias de Cads dado Ci 3.95 mg/L

95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Az 0-10 AC , Az 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Az 20-30 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405

p.Value
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13

Figura A.51. 4 medias de Cads dado Ci 5 mg/L

Al igual que para la azitromicina, un análisis de varianza fue realizado para dexametasona, los cuales pueden ser vistos en el siguiente diagrama.

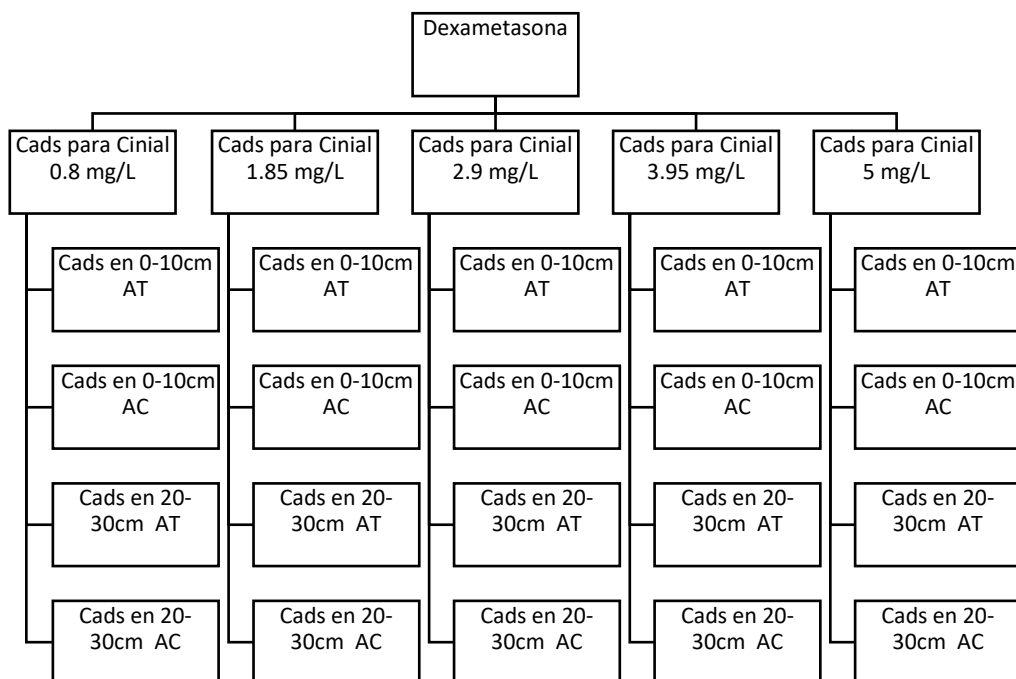


Figura A.52. Adsorción dexametasona

Nuevamente, se realizó una prueba de normalidad (Shapiro-Wilk) en todos los sets de tres columnas de mismo sitio y agua de riego por concentración de trabajo (20 pruebas). Después se procedió con una prueba ANOVA o Kruskal Wallis según correspondiera.

Los valores obtenidos son mostrados a continuación.

Tabla A.9. Resultados para pruebas Post Shapiro con concentraciones de adsorción de dexametasona.

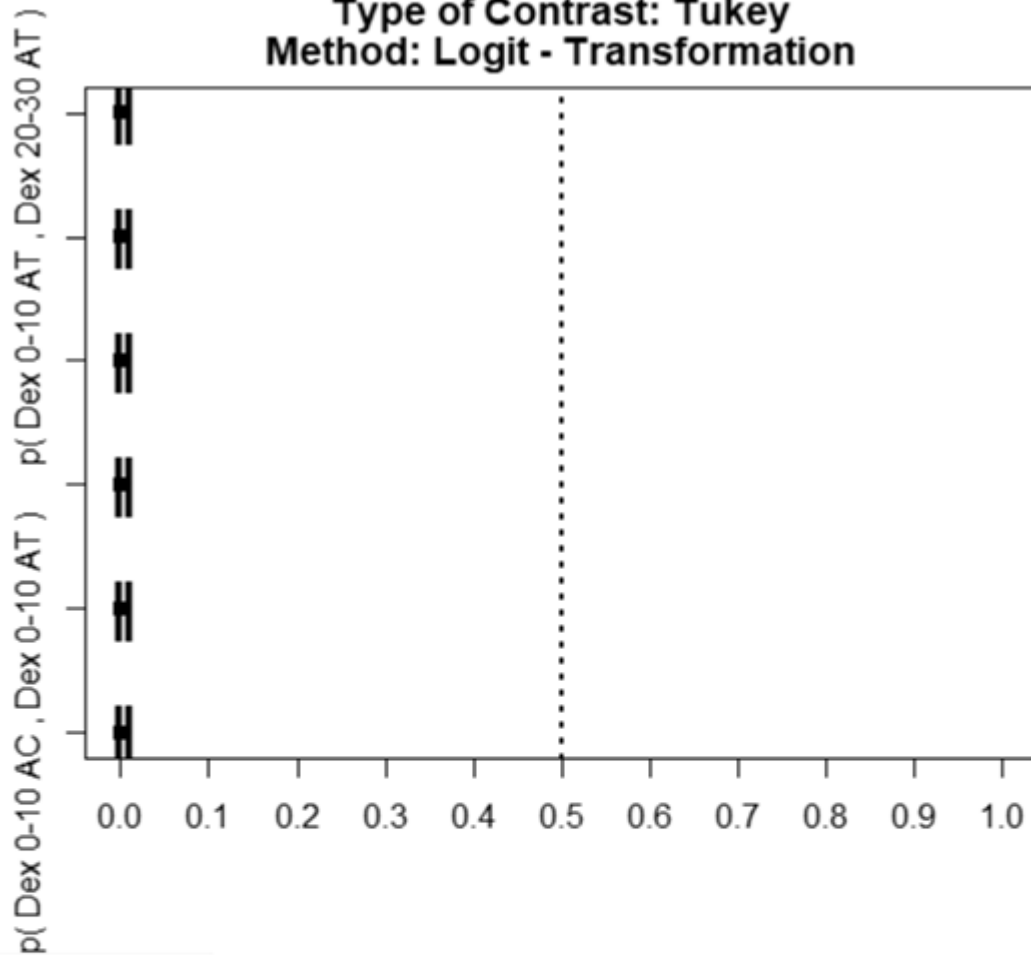
Resumen	Resultado
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsD1 by Casol Kruskal-Wallis chi-squared = 10.532, df = 3, p-value = 0.01455 </pre>	Al menos una de las medias es diferente

<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsD2 by Caso2 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.532, df = 3, p-value = 0.01455 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsD3 by Caso3 Kruskal-Wallis chi-squared = 9.7909, df = 3, p-value = 0.02043 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsD4 by Caso4 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.2, df = 3, p-value = 0.01694 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsD5 by Caso5 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.458, df = 3, p-value = 0.01505 </pre>	Al menos una de las medias es diferente

Nuevamente, se realiza una prueba Tukey HSD para conocer los valores diferentes entre las medias.

Los resultados de la prueba Tukey HSD, se muestran a continuación.

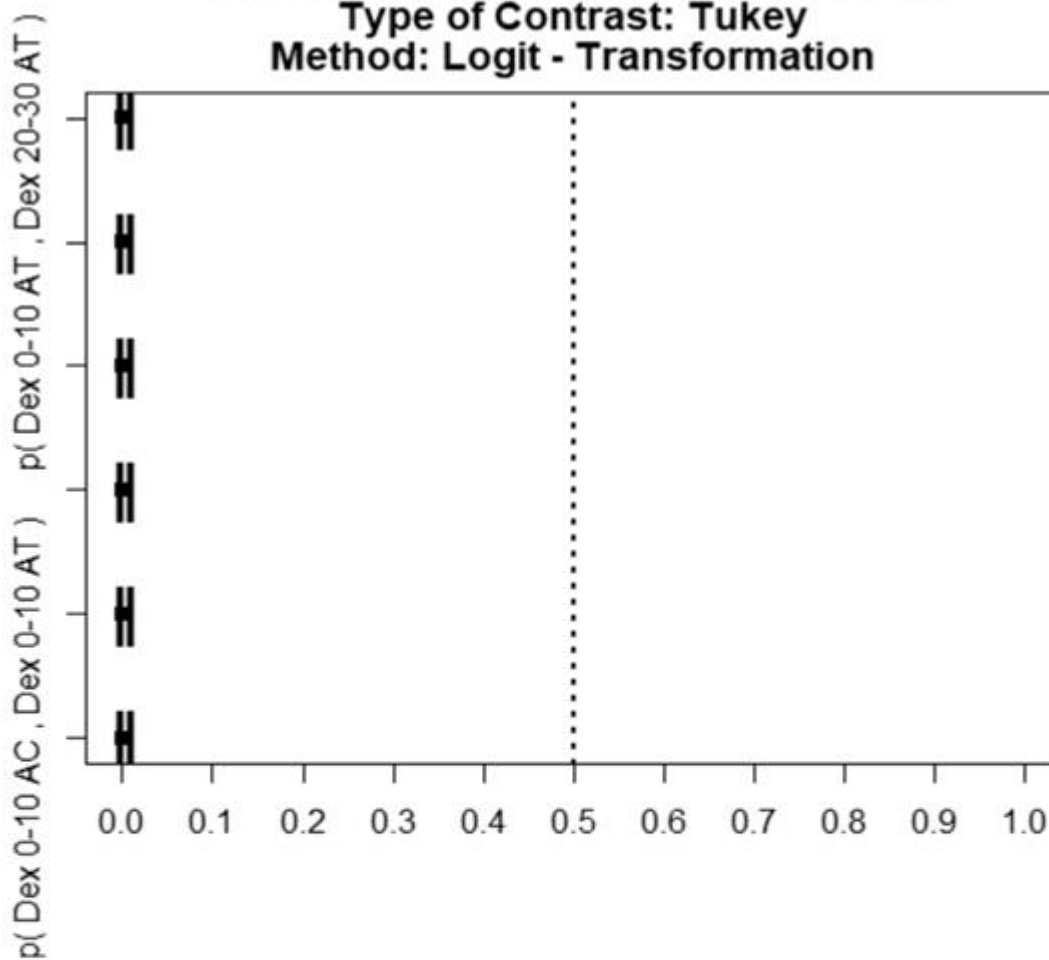
95 % Simultaneous Confidence Intervals
Type of Contrast: Tukey
Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Dex 0-10 AC , Dex 0-10 AT)	0.001	0	0.011	-7.558405
2	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AC)	0.001	0	0.011	-7.558405
3	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0	0.011	-7.558405
4	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AC)	0.001	0	0.011	-7.558405
5	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AT)	0.001	0	0.011	-7.558405
6	p(Dex 20-30 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0	0.011	-7.558405
	p.Value				
1	2.451372e-13				
2	2.451372e-13				
3	2.451372e-13				
4	2.451372e-13				
5	2.451372e-13				
6	2.451372e-13				

Figura A.53. 4 medias de Cads dado Ci 0.8 mg/L

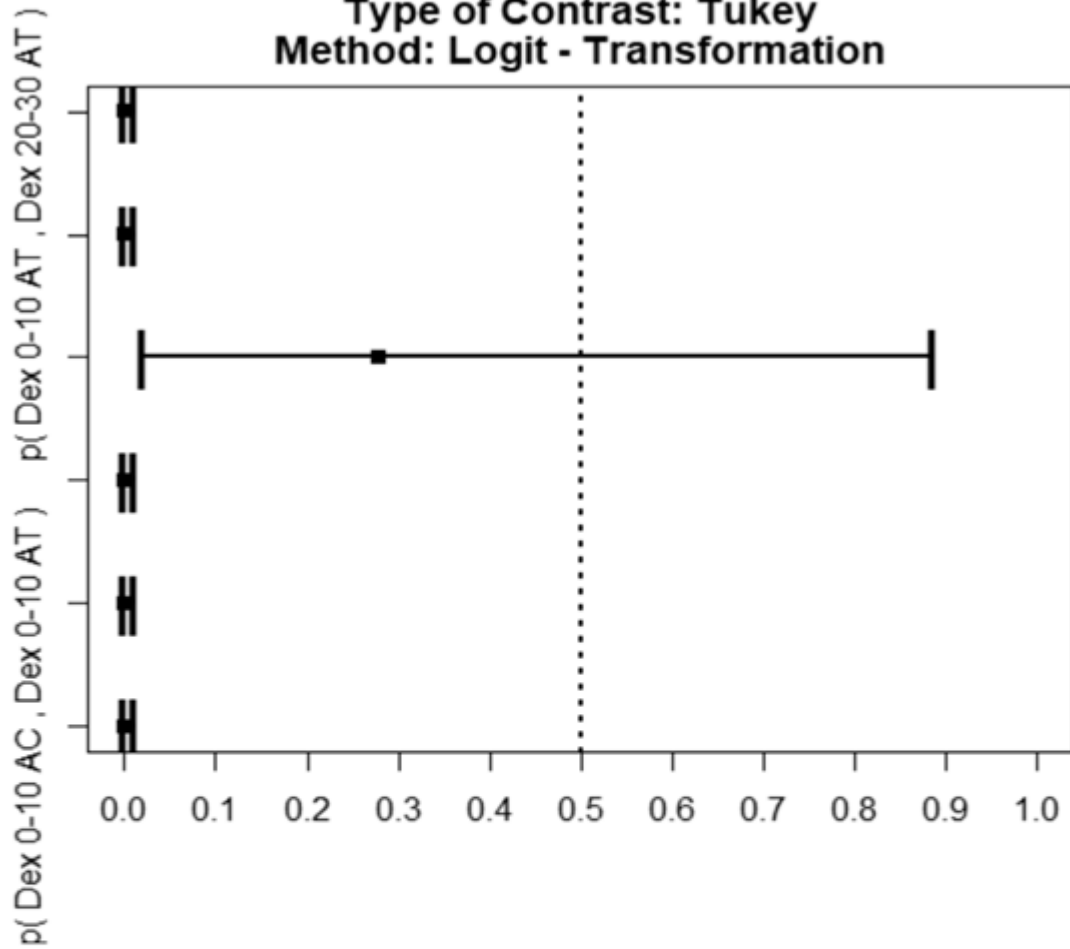
95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Dex 0-10 AC , Dex 0-10 AT)	0.001	0	0.011	-7.558405
2	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AC)	0.001	0	0.011	-7.558405
3	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0	0.011	-7.558405
4	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AC)	0.001	0	0.011	-7.558405
5	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AT)	0.001	0	0.011	-7.558405
6	p(Dex 20-30 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0	0.011	-7.558405
	p.Value				
1					2.451372e-13
2					2.451372e-13
3					2.451372e-13
4					2.451372e-13
5					2.451372e-13
6					2.451372e-13

Figura A.54. 4 medias de Cads dado Ci 1.85 mg/L

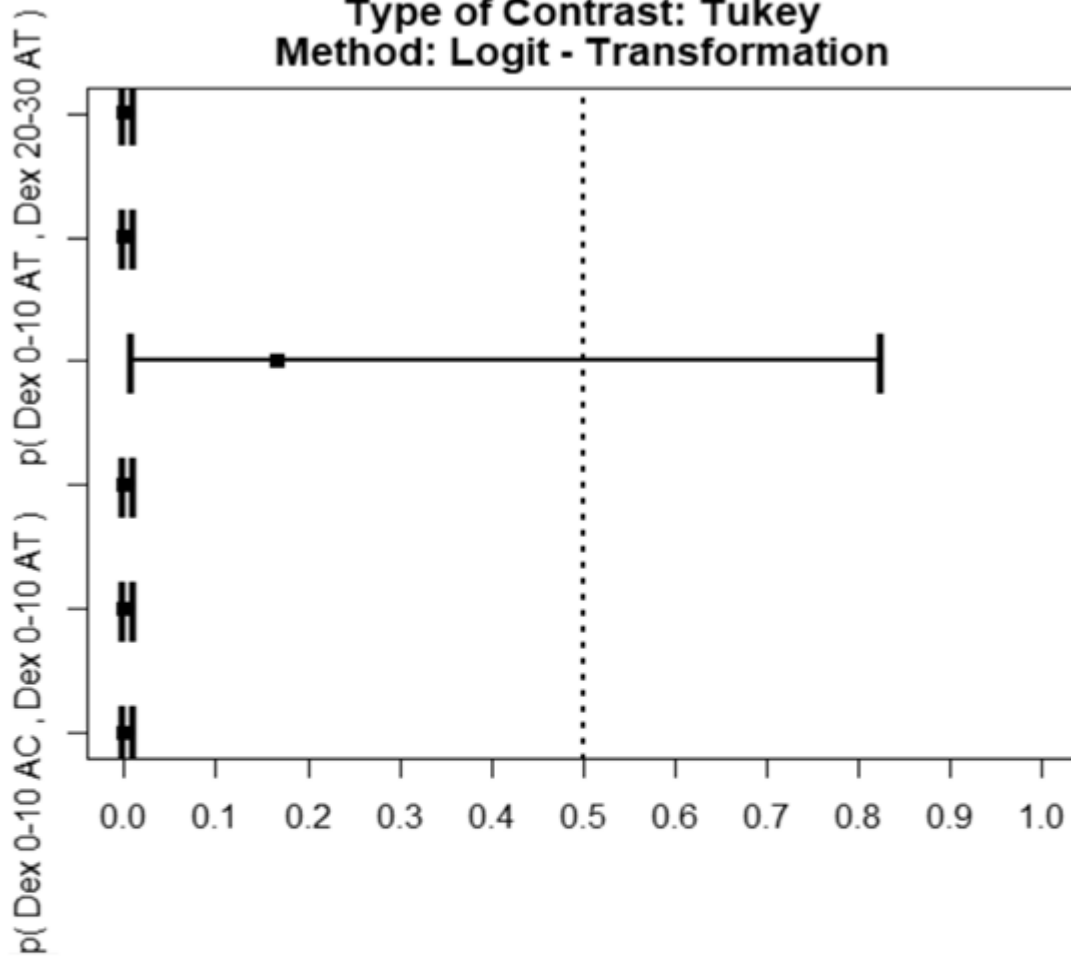
95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Dex 0-10 AC , Dex 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AC)	0.278	0.019	0.886	-0.836859
5	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Dex 20-30 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
	p.Value				
1					2.451372e-13
2					2.451372e-13
3					2.451372e-13
4					9.545768e-01
5					2.451372e-13
6					2.451372e-13

Figura A.55. 4 medias de Cads dado Ci 2.9 mg/L

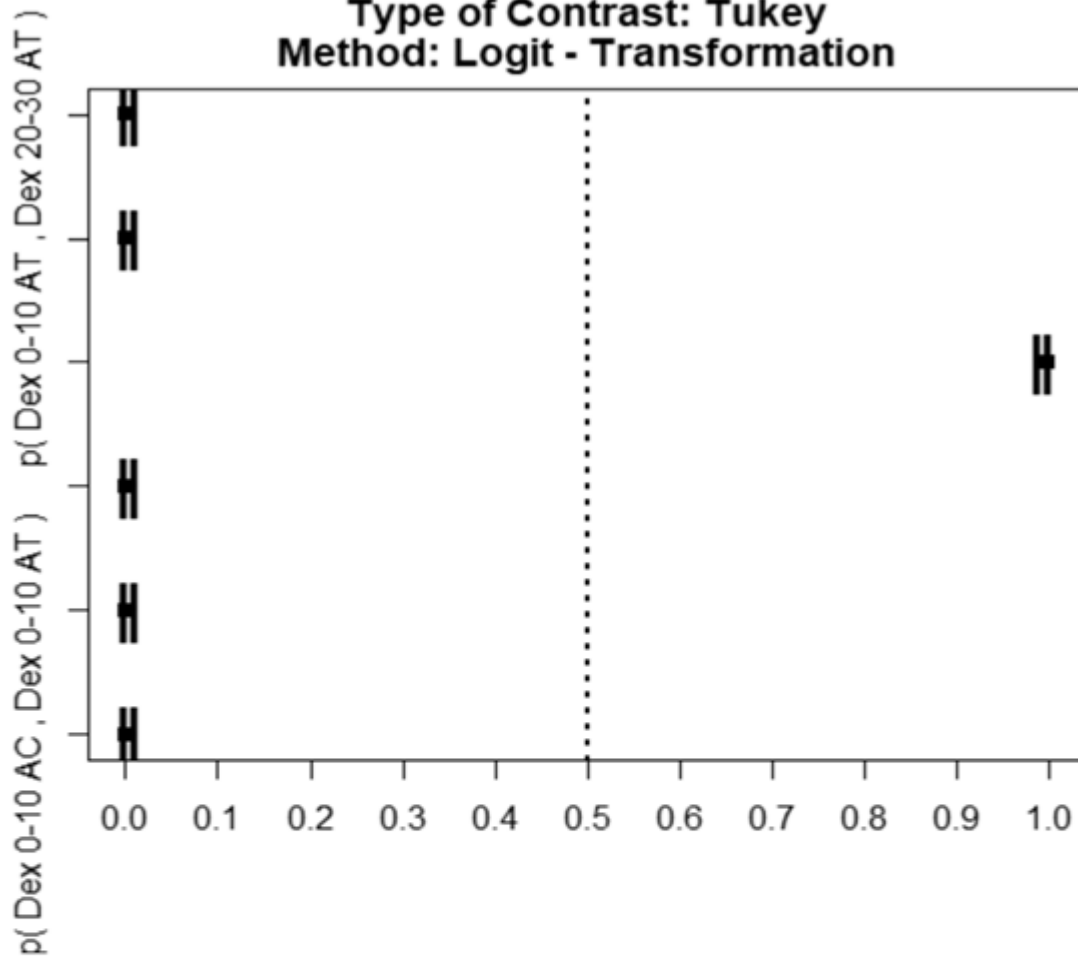
95 % Simultaneous Confidence Intervals
Type of Contrast: Tukey
Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Dex 0-10 AC , Dex 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AC)	0.167	0.008	0.825	-1.341198
5	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Dex 20-30 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
	p.Value				
1	2.451372e-13				
2	2.451372e-13				
3	2.451372e-13				
4	6.956731e-01				
5	2.451372e-13				
6	2.451372e-13				

Figura A.56. 4 medias de Cads dado Ci 3.95 mg/L

95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Dex 0-10 AC , Dex 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Dex 20-30 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
	p.Value				
1	2.451372e-13				
2	2.451372e-13				
3	2.451372e-13				
4	2.451372e-13				
5	2.451372e-13				
6	2.451372e-13				

Figura A.57. 4 medias de Cads dado Ci 5 mg/L

Finalmente, se realizó el análisis de varianza, representados por el siguiente diagrama.

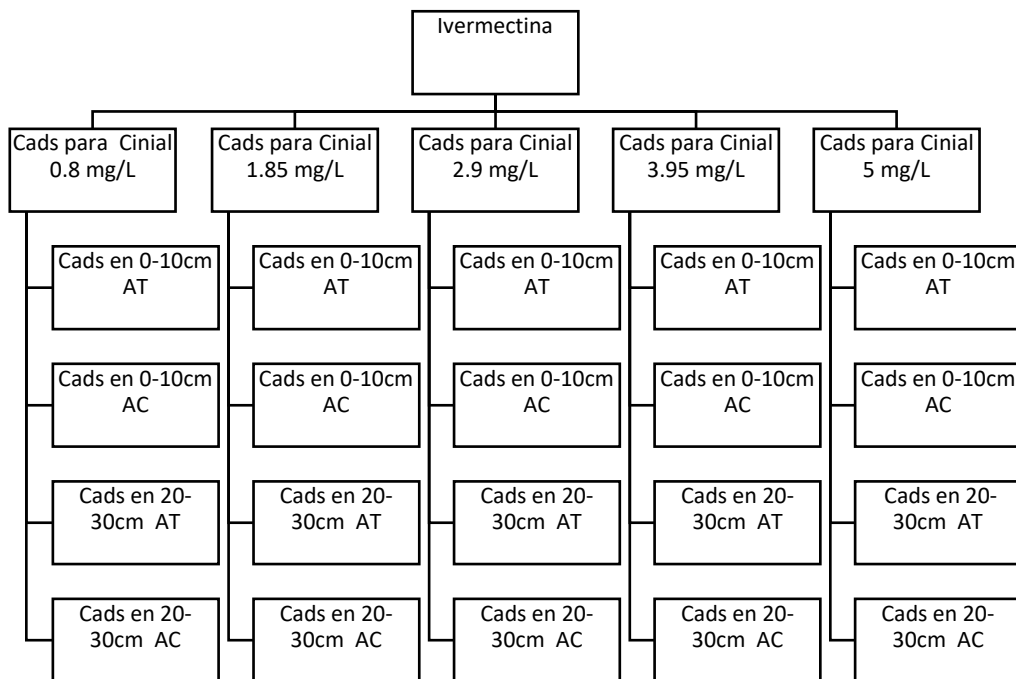


Figura A.58. Esquema adsorción ivermectina

Nuevamente aplicó la prueba de normalidad para cada conjunto de tres columnas (del mismo sitio y agua de riego) por concentración (20 pruebas) con Shapiro-Wilk. Y posterior a ello se le aplicó la prueba estadística correspondiente, los resultados se muestran a continuación.

Tabla A.10. Resultados para pruebas Post Shapiro con concentraciones de adsorción de Ivermectina.

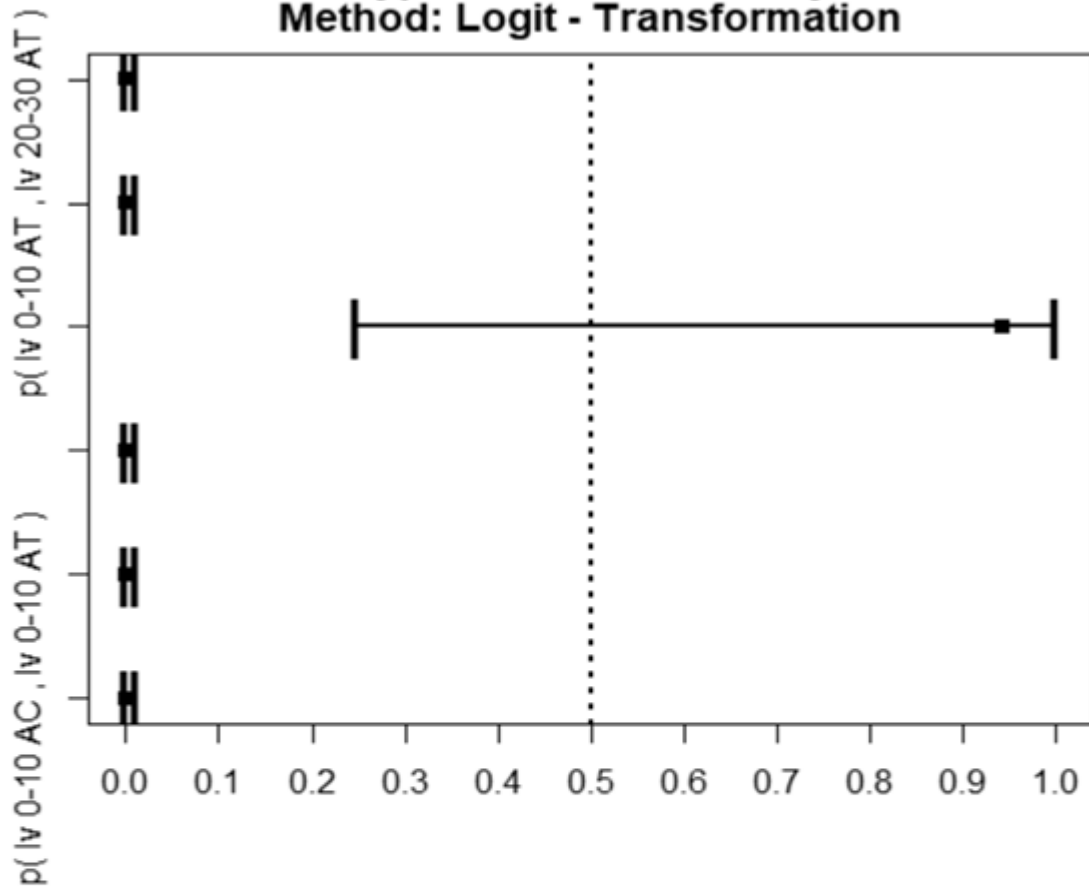
Resumen ANOVA	Resultado
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsI1 by CAS01 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.311, df = 3, p-value = 0.0161 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsI2 by CAS02 Kruskal-Wallis chi-squared = 9.7691, df = 3, p-value = 0.02063 </pre>	Al menos una de las medias

	es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsI3 by CASO3 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.532, df = 3, p-value = 0.01455 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsI4 by CASO4 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.495, df = 3, p-value = 0.0148 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cadsI5 by CASO5 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.421, df = 3, p-value = 0.01531 </pre>	Al menos una de las medias es diferente

Tras corroborar que en todos los casos existía al menos una media diferente, se realizó una prueba Tukey HSD para conocer los valores diferentes entre las medias.

Los resultados de la prueba Tukey HSD, se muestran a continuación.

95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation

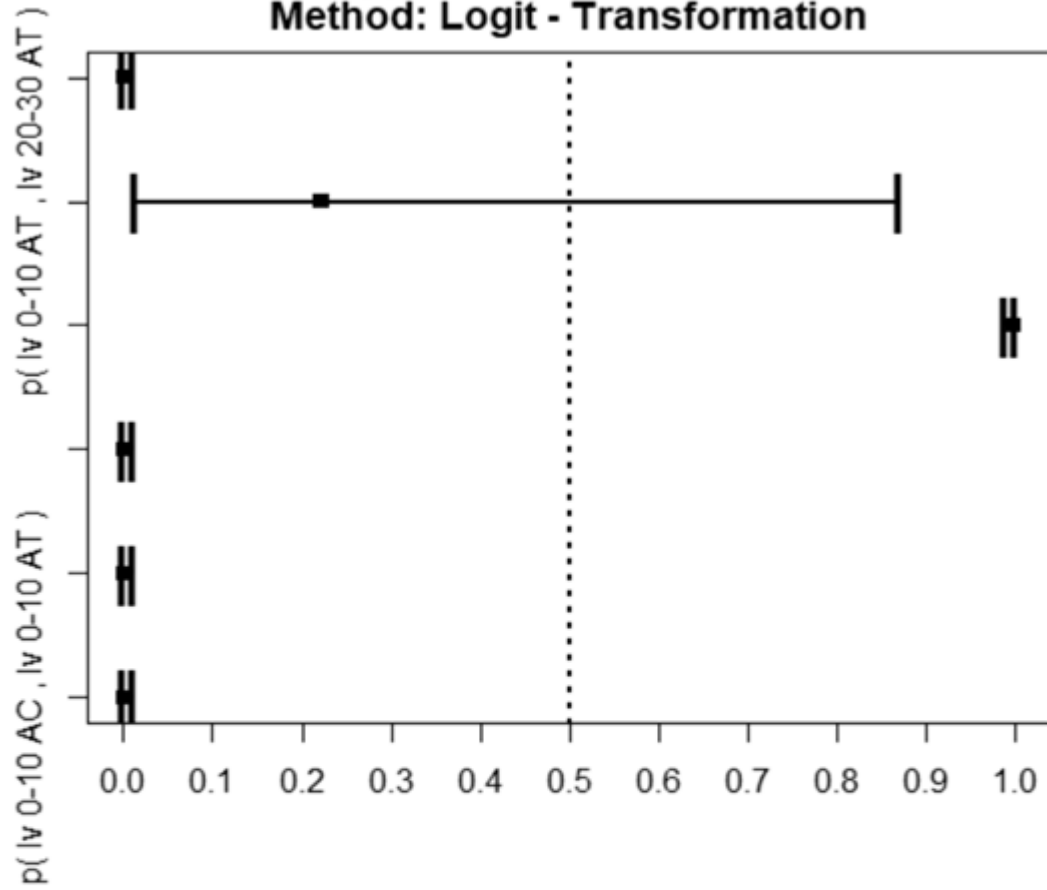


	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Iv 0-10 AC , Iv 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AC)	0.944	0.248	0.999	1.892085
5	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Iv 20-30 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405

p.Value
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 3.034082e-01
 2.451372e-13
 2.451372e-13

Figura A.59. 4 medias de Cads dado Ci 0.8 mg/L

95 % Simultaneous Confidence Intervals
Type of Contrast: Tukey
Method: Logit - Transformation

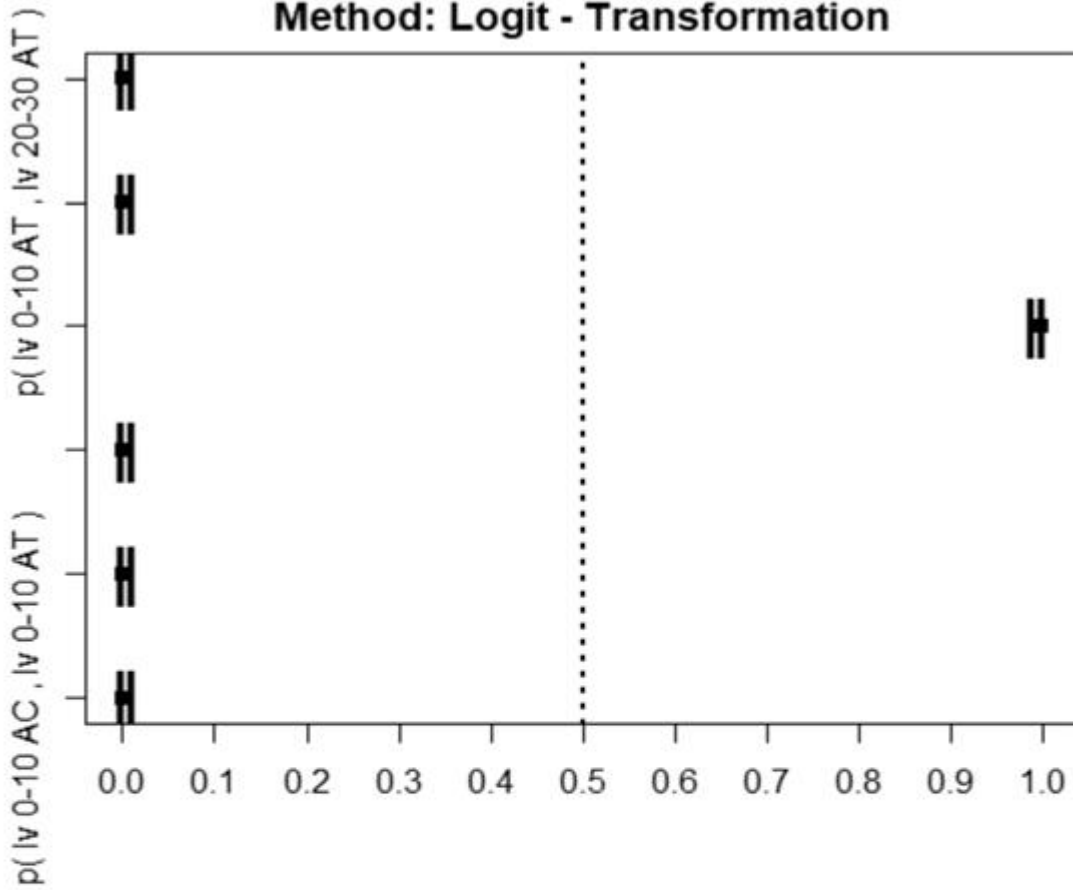


	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Iv 0-10 AC , Iv 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AT)	0.222	0.012	0.871	-1.041647
6	p(Iv 20-30 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405

p.Value
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13
8.798849e-01
2.451372e-13

Figura A.60. 4 medias de Cads dado Ci 1.85 mg/L

95 % Simultaneous Confidence Intervals
 Type of Contrast: Tukey
 Method: Logit - Transformation

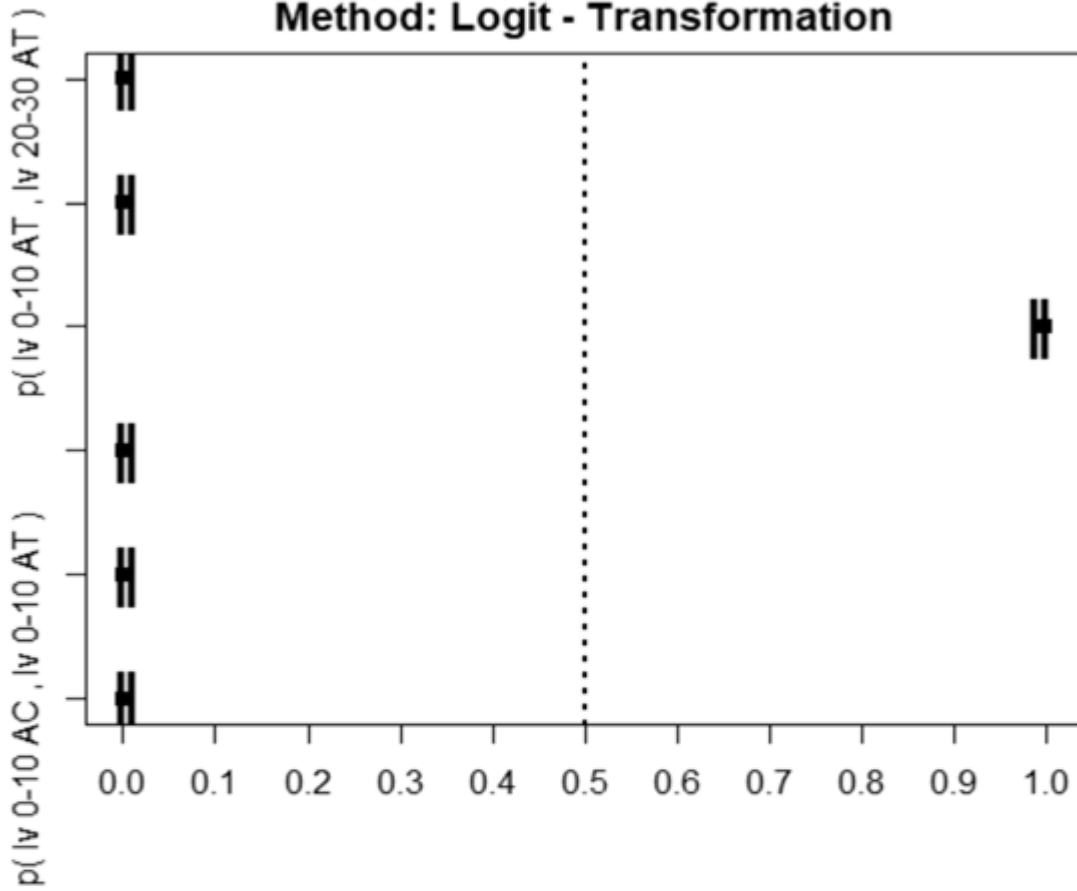


	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Iv 0-10 AC , Iv 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Iv 20-30 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405

p.Value
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13
 2.451372e-13

Figura A.61. 4 medias de Cads dado Ci 2.9 mg/L

95 % Simultaneous Confidence Intervals
Type of Contrast: Tukey
Method: Logit - Transformation

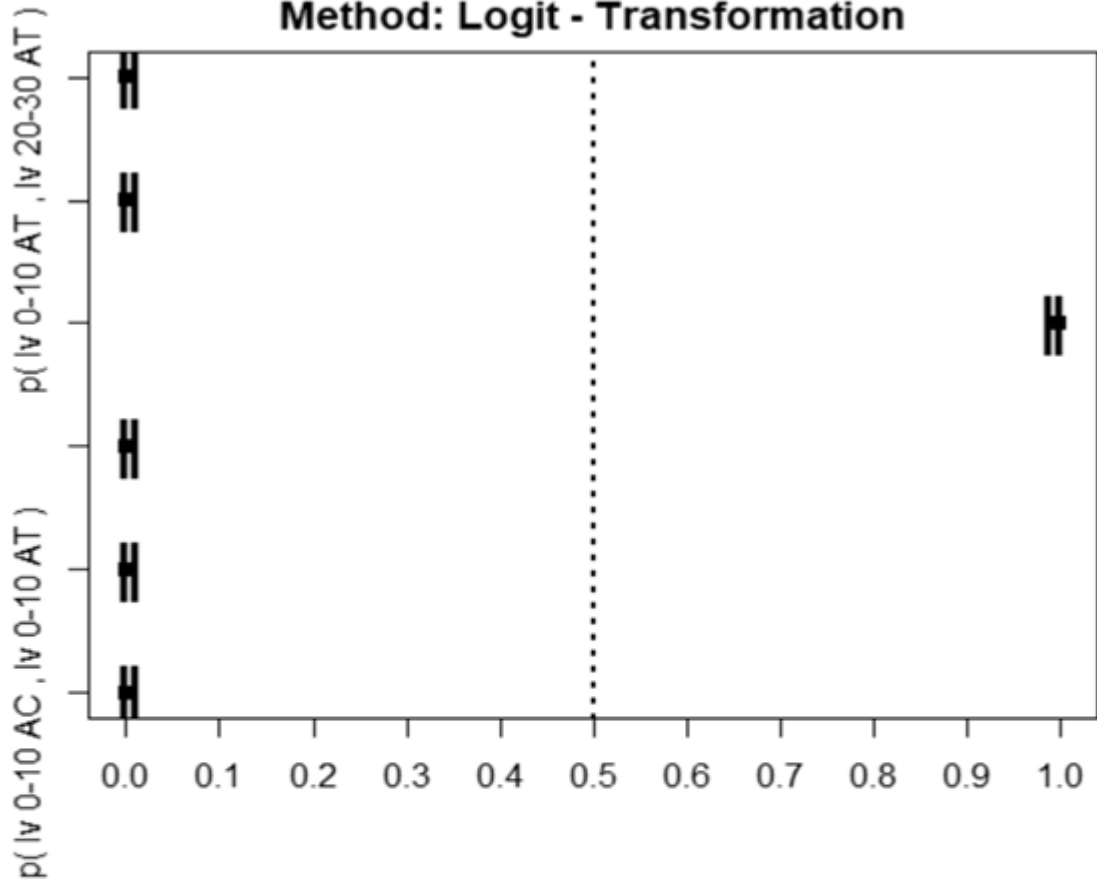


	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Iv 0-10 AC , Iv 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Iv 20-30 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405

p.Value
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13

Figura A.62. 4 medias de Cads dado Ci 3.95 mg/L

95 % Simultaneous Confidence Intervals
Type of Contrast: Tukey
Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Iv 0-10 AC , Iv 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Iv 20-30 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405

p.Value
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13
2.451372e-13

Figura A.63. 4 medias de Cads dado Ci 5 mg/L

A.3.2. Tratamiento estadístico isotermas desorciones

Al igual que con todo el tratamiento de datos previo, es necesario conocer si existen diferencias entre las desorciones de los fármacos. Por ello, se presenta el siguiente set de datos referentes a la desorción de azitromicina, usando nuevamente la prueba de normalidad Shapiro-Wilk.

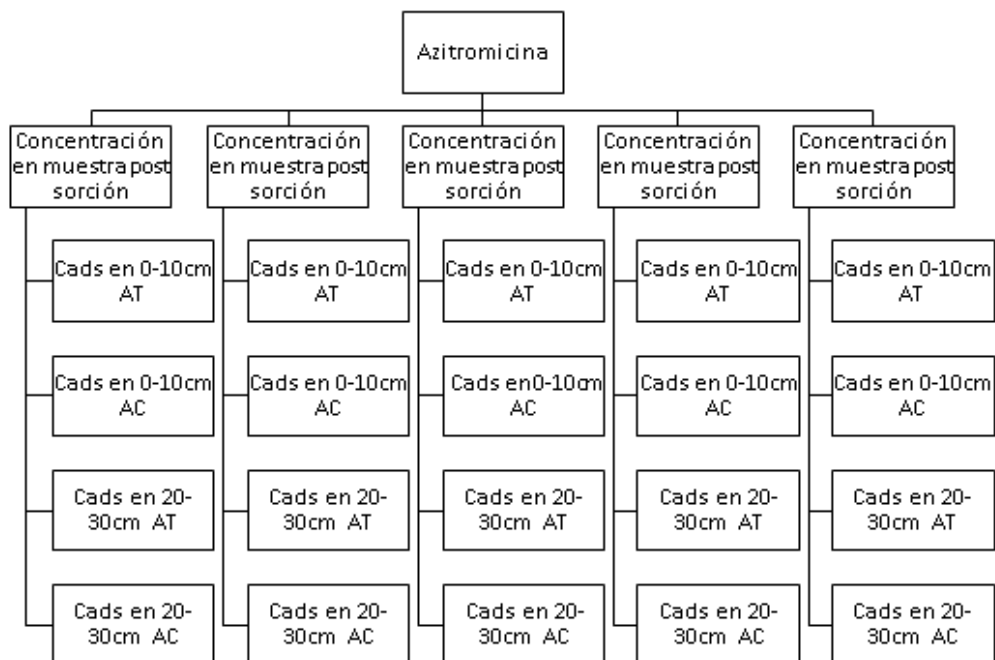


Figura A.64. Esquema desorción azitromicina

Tabla A.11. Resultados para pruebas Shapiro con concentraciones de desorción de azitromicina.

Resultado Shappiro Wilk	Test consecuente
Todos los valores pvalue son >0.05, existe normalidad en todos los datos.	ANOVA
Al menos un valor es <0.05 en pvalue, no se tiene normalidad en todos los datos.	H Kruskal-Wallis
Todos los valores pvalue son >0.05, existe normalidad en todos los datos.	ANOVA
Al menos un valor es <0.05 en pvalue, no se tiene normalidad en todos los datos.	H Kruskal-Wallis

Todos los valores pvalue son >0.05, existe normalidad en todos los datos.	ANOVA
---	-------

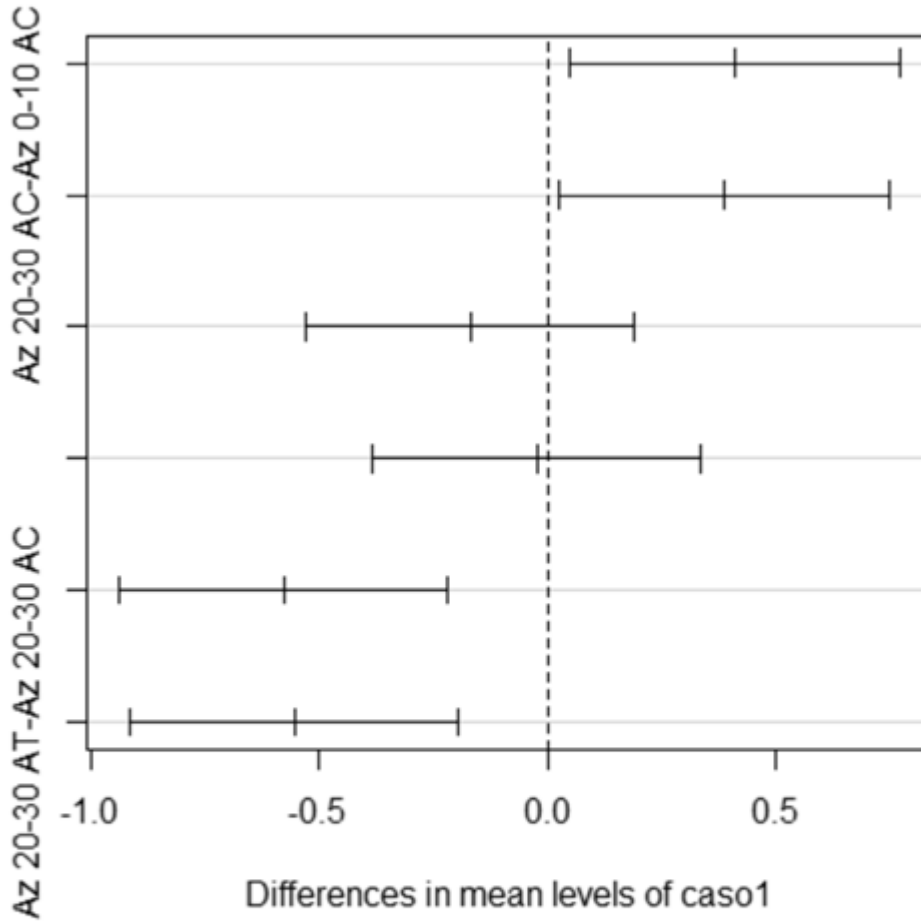
Se observa que, en algunos conjuntos al no existir normalidad, no es posible utilizar ANOVA, por lo que se utiliza la prueba H Kruskal-Wallis (prueba no paramétrica), que cumple la misma función, al determinar si existe o no alguna media diferente en el grupo analizado.

Tabla A.12. Resultados para pruebas Post Shapiro con concentraciones de desorción de Azitromicina.

Resumen de la prueba comparativa de medias aplicada	Resultado
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) caso1 3 0.7437 0.24792 13 0.00192 ** Residuals 8 0.1526 0.01907 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cdesA2 by caso2 Kruskal-Wallis chi-squared = 8.607, df = 3, p-value = 0.035 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) caso3 3 5.931 1.9769 243.1 3.4e-08 *** Residuals 8 0.065 0.0081 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cdesA4 by caso4 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.421, df = 3, p-value = 0.01531 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) caso5 3 21.062 7.021 520.6 1.66e-09 *** Residuals 8 0.108 0.013 </pre>	Al menos una de las medias es diferente

Kruskal-Wallis, al igual que ANOVA, posee una prueba para comparar medias. Esta prueba es nuevamente la prueba de Tukey, pero en su variante no paramétrica (TUKEY NP). En las Figuras A.65 a A.69 se observa gráficamente el resultado.

95% family-wise confidence level

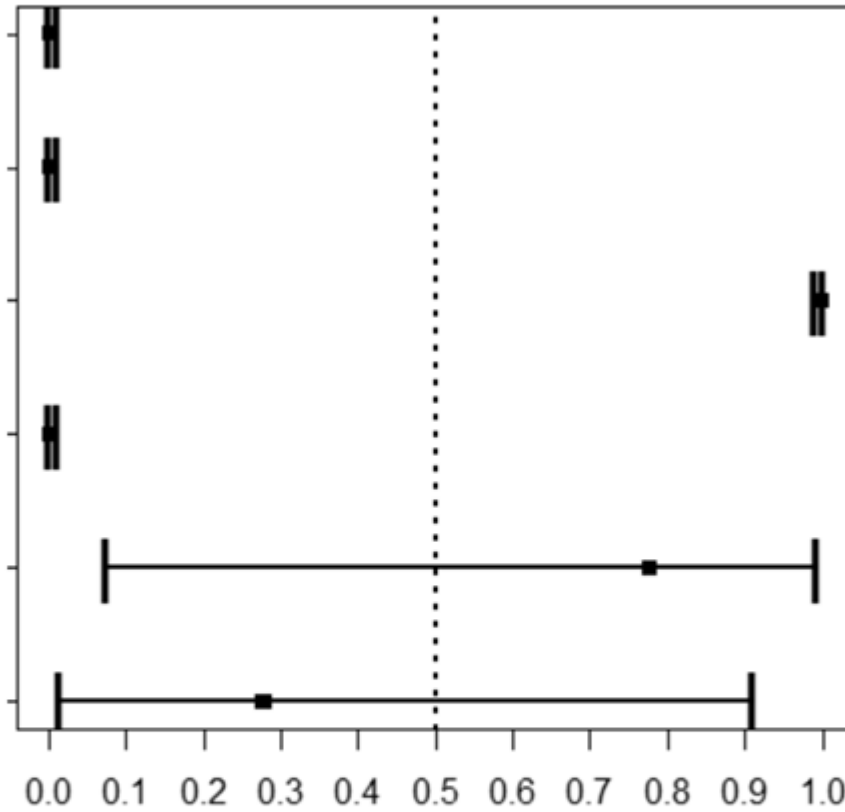


```

$casol
          diff          lwr          upr      p adj
Az 0-10 AT-Az 0-10 AC  0.41000000  0.04892773  0.7710723  0.0273081
Az 20-30 AC-Az 0-10 AC  0.38591111  0.02483884  0.7469834  0.0367210
Az 20-30 AT-Az 0-10 AC -0.16989167 -0.53096394  0.1911806  0.4765664
Az 20-30 AC-Az 0-10 AT -0.02408889 -0.38516116  0.3369834  0.9962690
Az 20-30 AT-Az 0-10 AT -0.57989167 -0.94096394 -0.2188194  0.0038894
Az 20-30 AT-Az 20-30 AC -0.55580278 -0.91687505 -0.1947305  0.0050416
    
```

Figura A.65. Medias azitromicina en primer punto de concentración desorbida

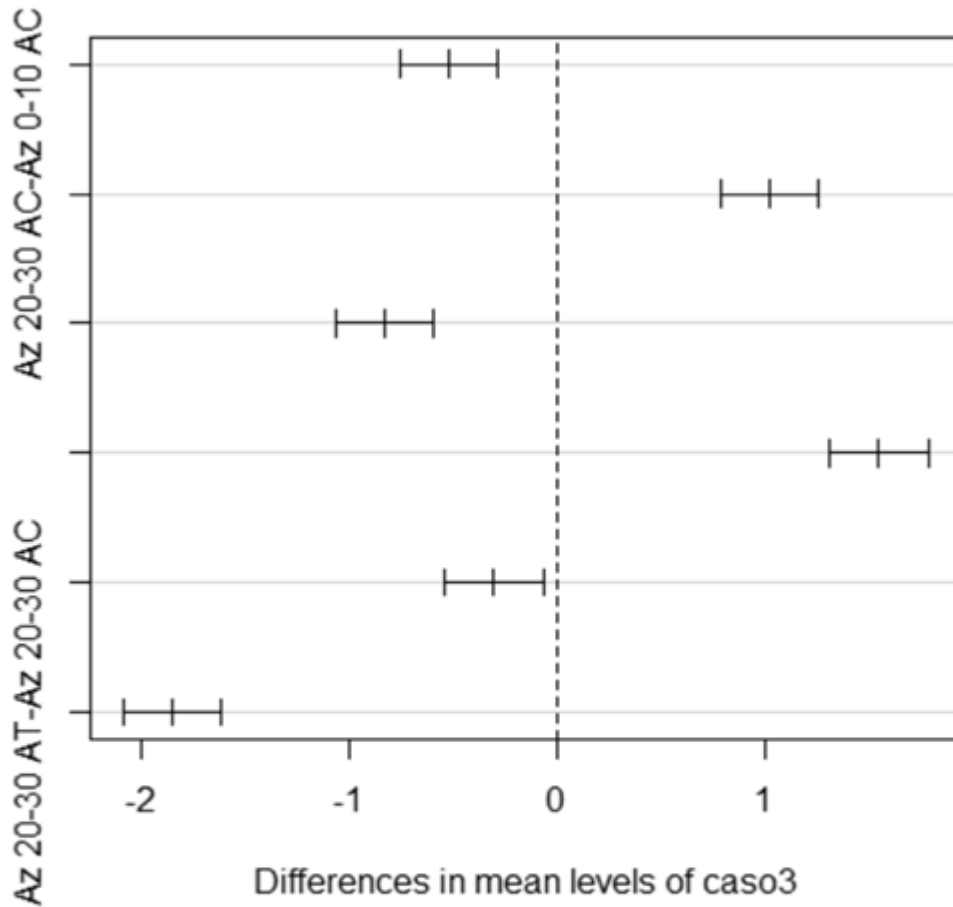
95 % Simultaneous Confidence Intervals
Type of Contrast: Tukey
Method: Logit - Transformation



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic	p.Value
1	p(Az 0-10 AC , Az 0-10 AT)	0.278	0.015	0.909	-0.7715459	9.663702e-01
2	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AC)	0.778	0.074	0.993	0.8715041	9.405226e-01
3	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.5584048	2.300382e-13
4	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.5584048	2.307043e-13
5	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.5584048	2.212674e-13
6	p(Az 20-30 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.5584048	2.740030e-13

Figura A.66 Medias azitromicina en segundo punto de concentración desorbida

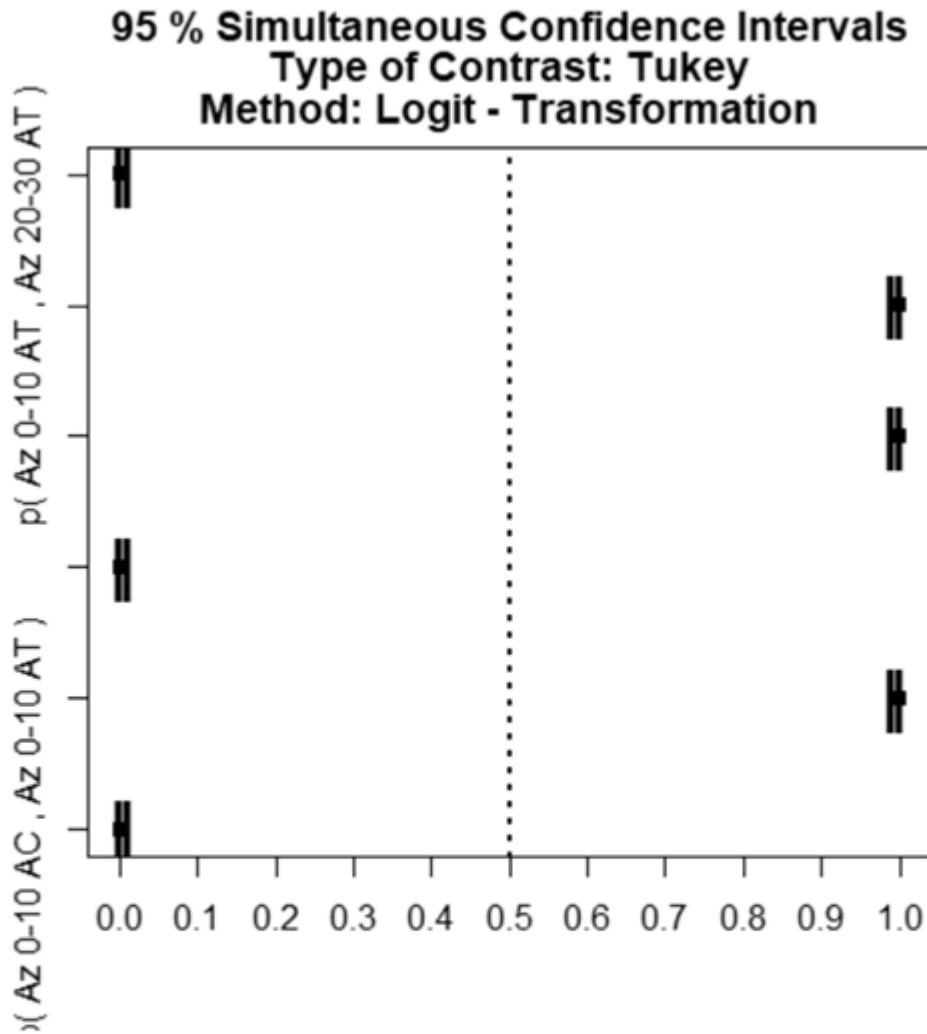
95% family-wise confidence level



```

$caso3
      diff      lwr      upr    p adj
Az 0-10 AT-Az 0-10 AC -0.5233333 -0.7591341 -0.2875325 0.0004627
Az 20-30 AC-Az 0-10 AC  1.0214111  0.7856103  1.2572119 0.0000034
Az 20-30 AT-Az 0-10 AC -0.8288944 -1.0646953 -0.5930936 0.0000163
Az 20-30 AC-Az 0-10 AT  1.5447444  1.3089436  1.7805453 0.0000001
Az 20-30 AT-Az 0-10 AT -0.3055611 -0.5413619 -0.0697603 0.0136410
Az 20-30 AT-Az 20-30 AC -1.8503056 -2.0861064 -1.6145047 0.0000000
    
```

Figura A.67. Medias azitromicina en tercer punto de concentración desorbida

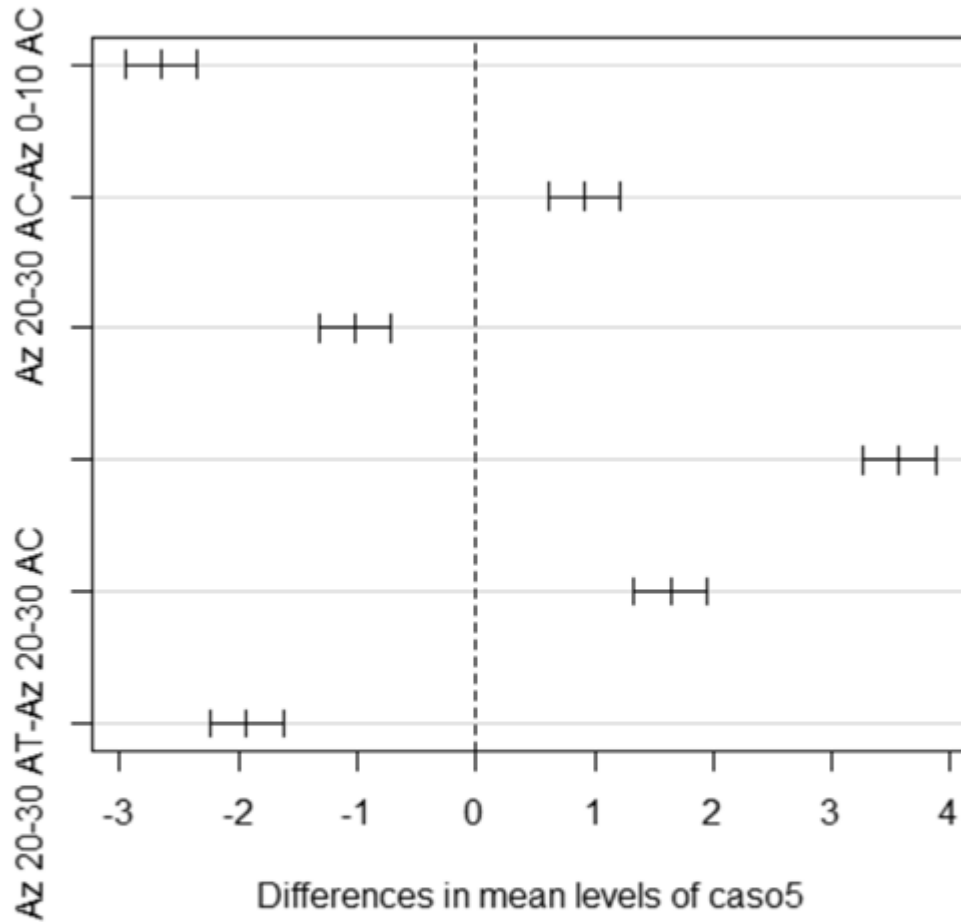


\$Analysis

	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic	p.Value
1	p(Az 0-10 AC , Az 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.451372e-13
2	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405	2.451372e-13
3	p(Az 0-10 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.451372e-13
4	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405	2.451372e-13
5	p(Az 0-10 AT , Az 20-30 AT)	0.999	0.989	1.000	7.558405	2.451372e-13
6	p(Az 20-30 AC , Az 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405	2.451372e-13

Figura A.68. Medias azitromicina en cuarto punto de concentración desorbida

95% family-wise confidence level



```

$caso5
              diff          lwr          upr      p adj
Az 0-10 AT-Az 0-10 AC -2.6533333 -2.9569829 -2.3496837 0.00e+00
Az 20-30 AC-Az 0-10 AC  0.9179833  0.6143337  1.2216329 5.03e-05
Az 20-30 AT-Az 0-10 AC -1.0127333 -1.3163829 -0.7090837 2.42e-05
Az 20-30 AC-Az 0-10 AT  3.5713167  3.2676671  3.8749663 0.00e+00
Az 20-30 AT-Az 0-10 AT  1.6406000  1.3369504  1.9442496 6.00e-07
Az 20-30 AT-Az 20-30 AC -1.9307167 -2.2343663 -1.6270671 1.00e-07
    
```

Figura A.69. Medias azitromicina en quinto punto de concentración desorbida

La desorción de dexametasona también fue analizada siguiendo el esquema a continuación.

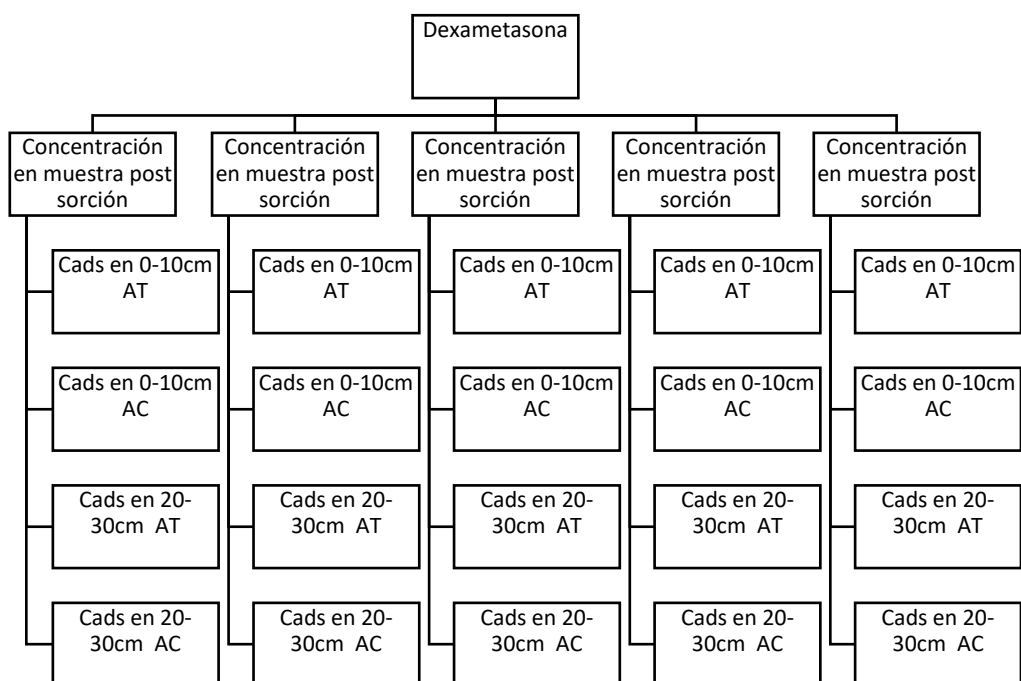


Figura A.70. Esquema desorción dexametasona

Se presenta el siguiente set de datos referentes a la desorción de Dexametasona, usando la prueba de normalidad Shapiro-Wilk.

Tabla A.13. Resultados para pruebas Shapiro con concentraciones de desorción de Dexametasona

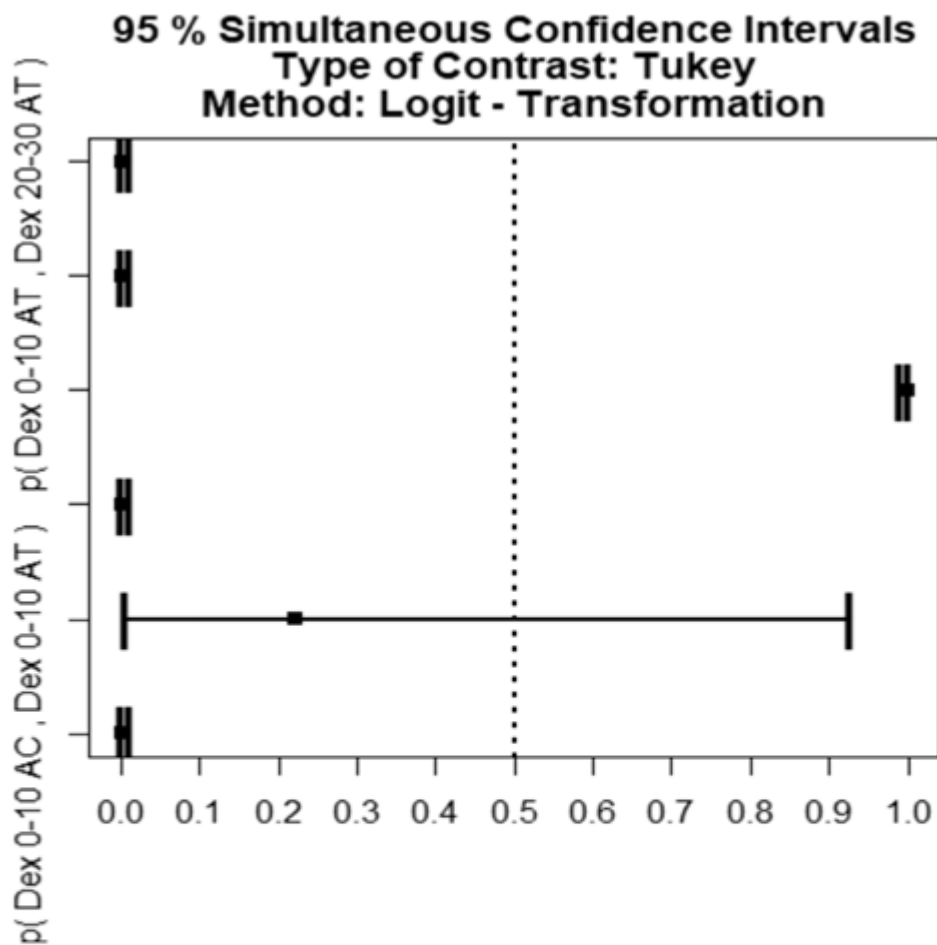
Resultado Shappiro Wilk	Test consecuente
Al menos un valor es <0.05 en pvalue, no se tiene normalidad en todos los datos.	H Kruskal-Wallis
Todos los valores pvalue son >0.05 , existe normalidad en todos los datos.	ANOVA
Al menos un valor es <0.05 en pvalue, no se tiene normalidad en todos los datos.	H Kruskal-Wallis
Todos los valores pvalue son >0.05 , existe normalidad en todos los datos.	ANOVA
Todos los valores pvalue son >0.05 , existe normalidad en todos los datos.	ANOVA

Tabla A.14. Resultados para pruebas Post Shapiro con concentraciones de desorción de Dexametasona.

Resumen de la prueba comparativa de medias aplicada	Resultado
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cdesD1 by Casol Kruskal-Wallis chi-squared = 9.6667, df = 3, p-value = 0.02162 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) Caso2 3 6.459 2.1530 323.6 1.09e-08 *** Residuals 8 0.053 0.0067 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cdesD3 by Caso3 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.421, df = 3, p-value = 0.01531 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) Caso4 3 30.112 10.037 3540 7.9e-13 *** Residuals 8 0.023 0.003 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) Caso5 3 60.39 20.131 1571 2.03e-11 *** Residuals 8 0.10 0.013 --- </pre>	Al menos una de las medias es diferente

Después de corroborar que en todos los casos existía al menos una media diferente, se realizó una prueba Tukey HSD para conocer los valores diferentes entre las medias.

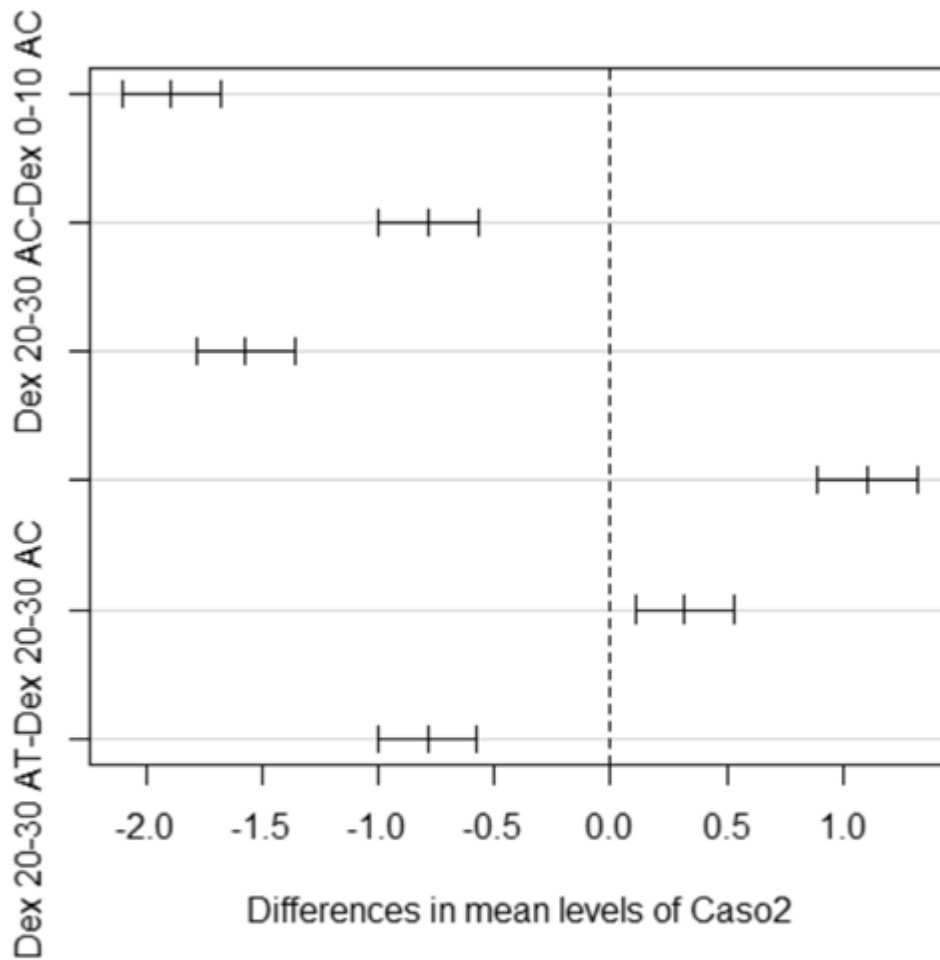
Los resultados de la prueba Tukey HSD, se muestran a continuación en las Figuras A.71 a A.75



	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Dex 0-10 AC , Dex 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.5584048
2	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AC)	0.222	0.006	0.926	-0.8715041
3	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.5584048
4	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.5584048
5	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.5584048
6	p(Dex 20-30 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.5584048
	p.Value				
1		2.451372e-13			
2		9.450855e-01			
3		2.451372e-13			
4		2.451372e-13			
5		2.451372e-13			
6		2.451372e-13			

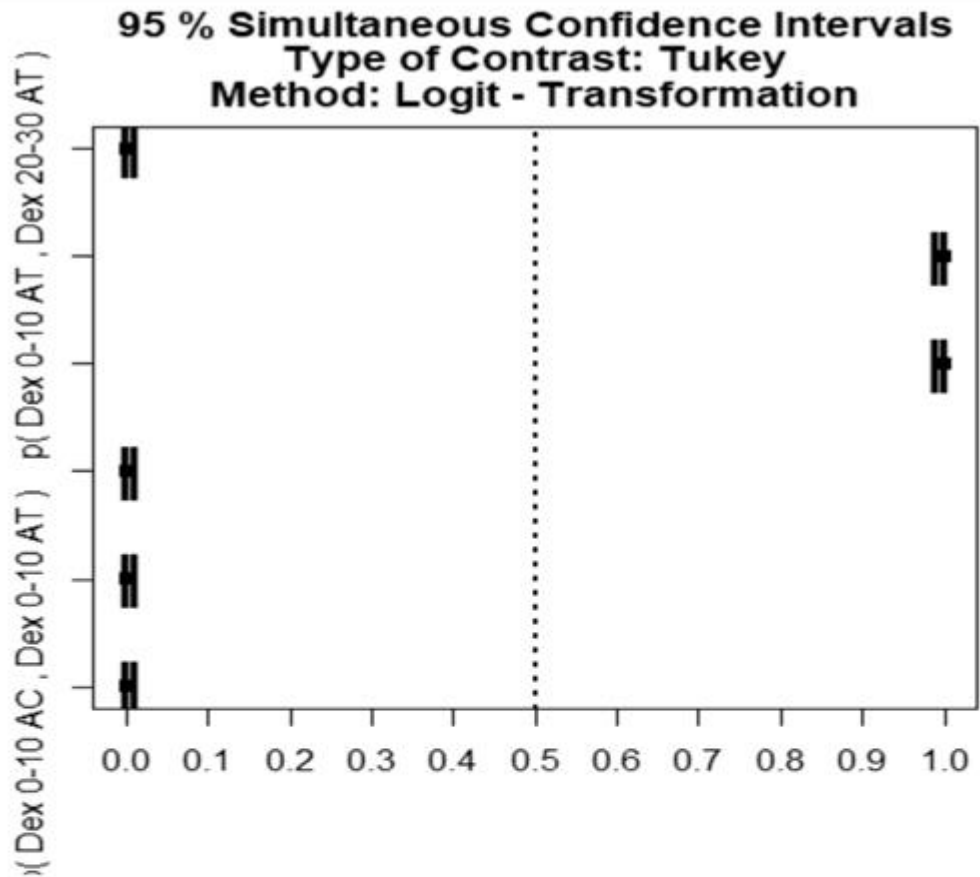
Figura A.71. Medias dexametasona en primer punto de concentración desorbida

95% family-wise confidence level



\$Caso2		diff	lwr	upr	p adj
Dex 0-10 AT-Dex 0-10 AC		-1.8918722	-2.1051558	-1.6785887	0.0000000
Dex 20-30 AC-Dex 0-10 AC		-0.7849778	-0.9982613	-0.5716942	0.0000115
Dex 20-30 AT-Dex 0-10 AC		-1.5716167	-1.7849002	-1.3583331	0.0000000
Dex 20-30 AC-Dex 0-10 AT		1.1068944	0.8936109	1.3201780	0.0000008
Dex 20-30 AT-Dex 0-10 AT		0.3202556	0.1069720	0.5335391	0.0058542
Dex 20-30 AT-Dex 20-30 AC		-0.7866389	-0.9999224	-0.5733554	0.0000114

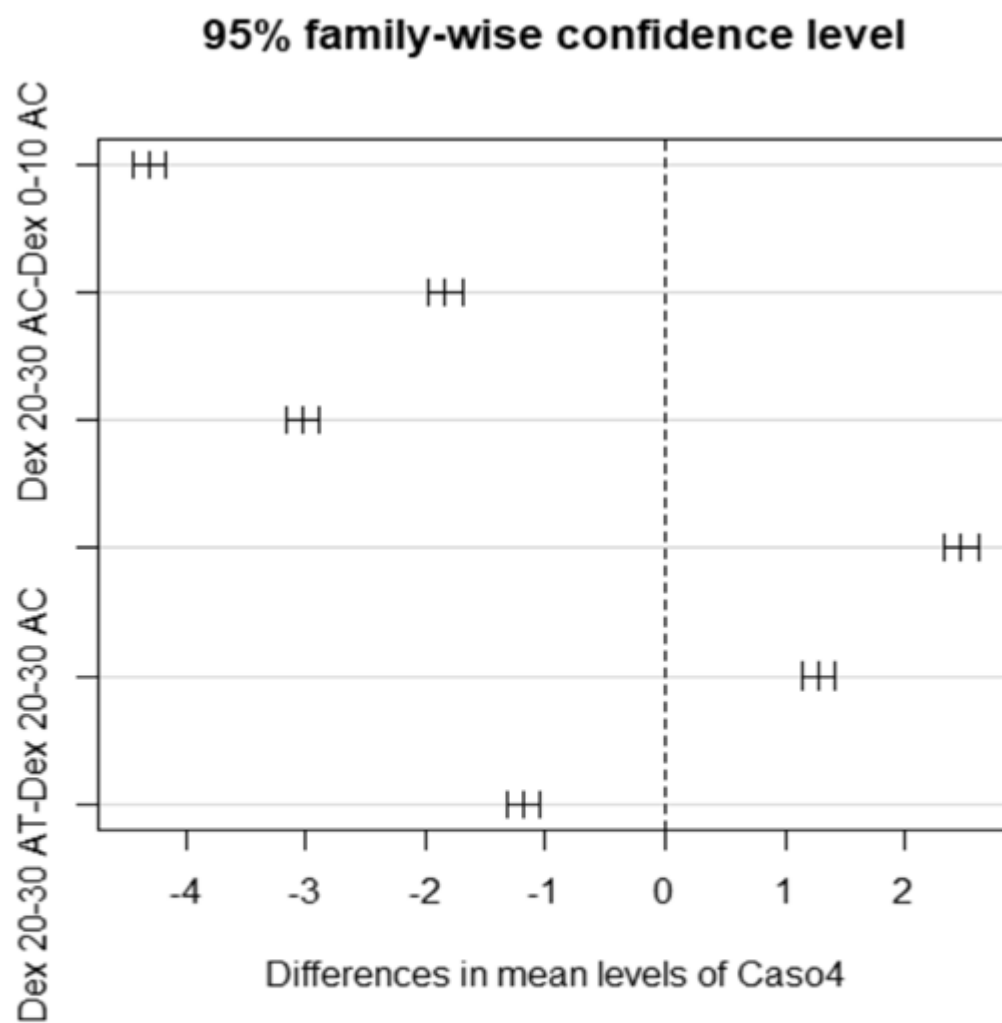
Figura A.72. Medias dexametasona en segundo punto de concentración desorbida



\$Analysis

	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Dex 0-10 AC , Dex 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Dex 0-10 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Dex 0-10 AT , Dex 20-30 AT)	0.999	0.989	1.000	7.558405
6	p(Dex 20-30 AC , Dex 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
	p.Value				
1	2.451372e-13				
2	2.451372e-13				
3	2.451372e-13				
4	2.451372e-13				
5	2.451372e-13				
6	2.451372e-13				

Figura A.73. Medias dexametasona en tercer punto de concentración desorbida



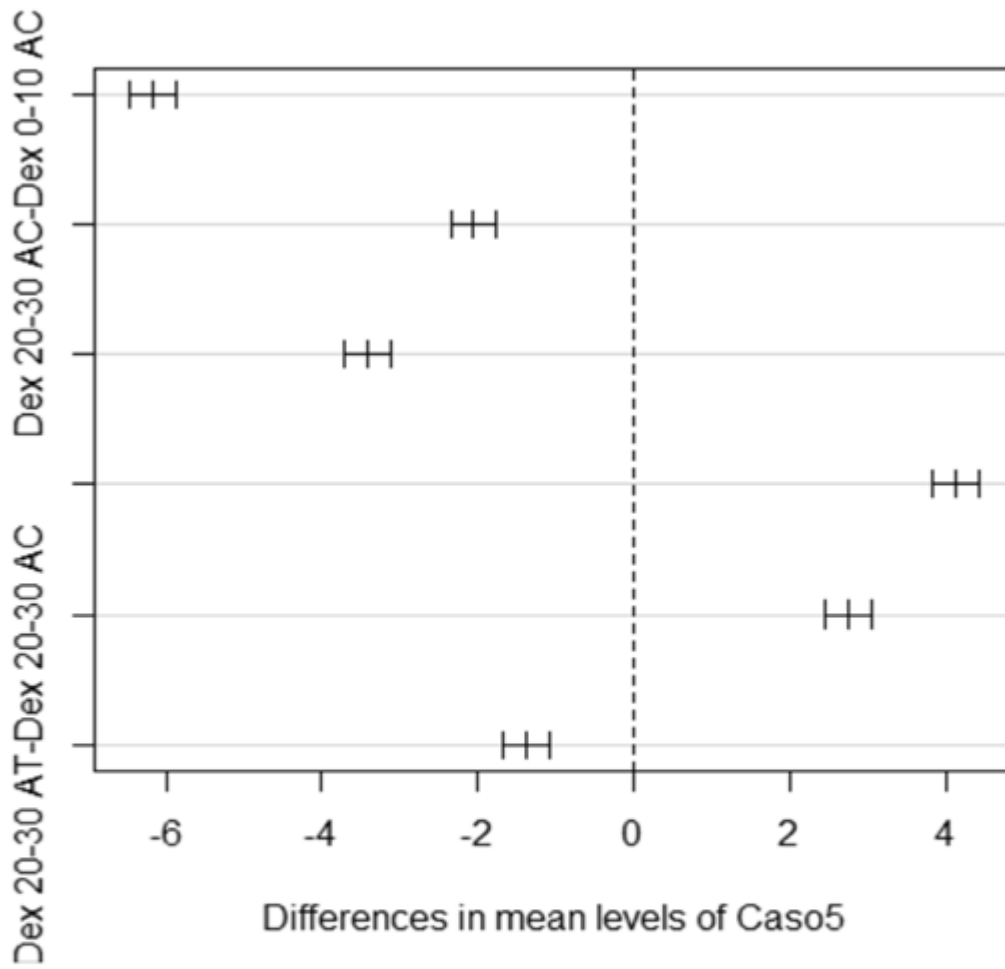
```

$Caso4
      diff      lwr      upr p adj
Dex 0-10 AT-Dex 0-10 AC -4.302628 -4.441861 -4.163395 0
Dex 20-30 AC-Dex 0-10 AC -1.832333 -1.971566 -1.693100 0
Dex 20-30 AT-Dex 0-10 AC -3.020092 -3.159325 -2.880859 0
Dex 20-30 AC-Dex 0-10 AT  2.470294  2.331061  2.609528 0
Dex 20-30 AT-Dex 0-10 AT  1.282536  1.143303  1.421769 0
Dex 20-30 AT-Dex 20-30 AC -1.187758 -1.326991 -1.048525 0

```

Figura A.74. Medias dexametasona en cuarto punto de concentración desorbida

95% family-wise confidence level



```

$Caso5
      diff      lwr      upr    p adj
Dex 0-10 AT-Dex 0-10 AC -6.176128 -6.472143 -5.880113 0.0e+00
Dex 20-30 AC-Dex 0-10 AC -2.050533 -2.346548 -1.754518 1.0e-07
Dex 20-30 AT-Dex 0-10 AC -3.416628 -3.712643 -3.120613 0.0e+00
Dex 20-30 AC-Dex 0-10 AT  4.125594  3.829580  4.421609 0.0e+00
Dex 20-30 AT-Dex 0-10 AT  2.759500  2.463485  3.055515 0.0e+00
Dex 20-30 AT-Dex 20-30 AC -1.366094 -1.662109 -1.070080 2.1e-06
    
```

Figura A.75. Medias dexametasona en quinto punto de concentración desorbida

La desorción de ivermectina fue analizada bajo el siguiente esquema.

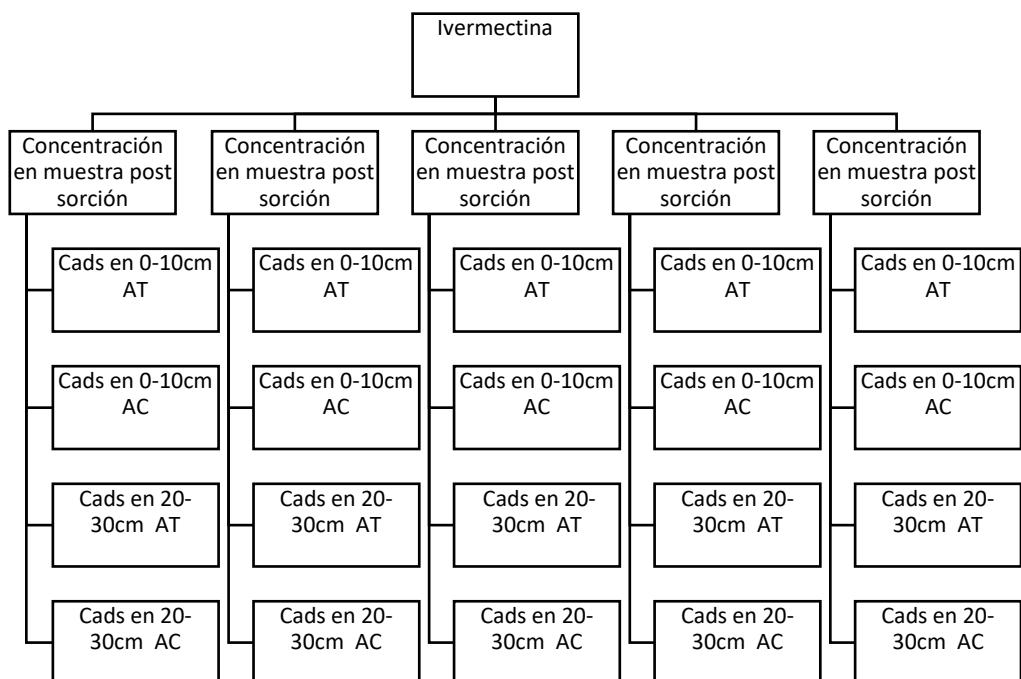


Figura A.76. Desorción ivermectina

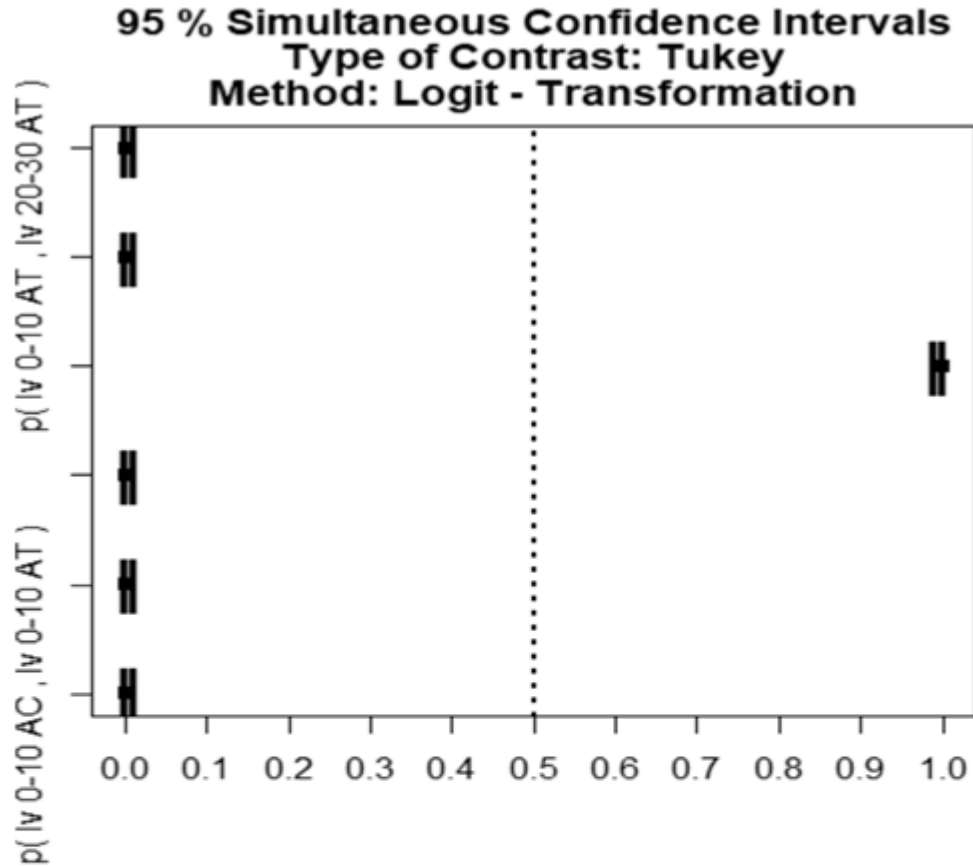
Se presenta el siguiente set de datos referentes a la desorción de ivermectina, usando la prueba de normalidad Shapiro-Wilk.

Tabla A.15. Resultados para pruebas Shapiro con concentraciones de desorción de ivermectina.

Resultado Shappiro Wilk	Test consecuente
Al menos un valor es <0.05 en pvalue, no se tiene normalidad en todos los datos.	H Kruskal-Wallis
Todos los valores pvalue son >0.05 , existe normalidad en todos los datos.	ANOVA
Al menos un valor es <0.05 en pvalue, no se tiene normalidad en todos los datos.	H Kruskal-Wallis
Todos los valores pvalue son >0.05 , existe normalidad en todos los datos.	ANOVA
Todos los valores pvalue son >0.05 , existe normalidad en todos los datos.	ANOVA

Tabla A.16. Resultados para pruebas Post Shapiro con concentraciones de desorción de Ivermectina.

Resumen de la prueba comparativa de medias aplicada	Resultado
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cdesI1 by CASO1 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.421, df = 3, p-value = 0.01531 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) CASO2 3 22.894 7.631 1578 1.99e-11 *** Residuals 8 0.039 0.005 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Kruskal-Wallis rank sum test data: cdesI3 by CASO3 Kruskal-Wallis chi-squared = 10.421, df = 3, p-value = 0.01531 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) CASO4 3 125.40 41.8 8957 1.93e-14 *** Residuals 8 0.04 0.0 </pre>	Al menos una de las medias es diferente
<pre> Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) CASO5 3 183.49 61.16 11325 7.56e-15 *** Residuals 8 0.04 0.01 </pre>	Al menos una de las medias es diferente

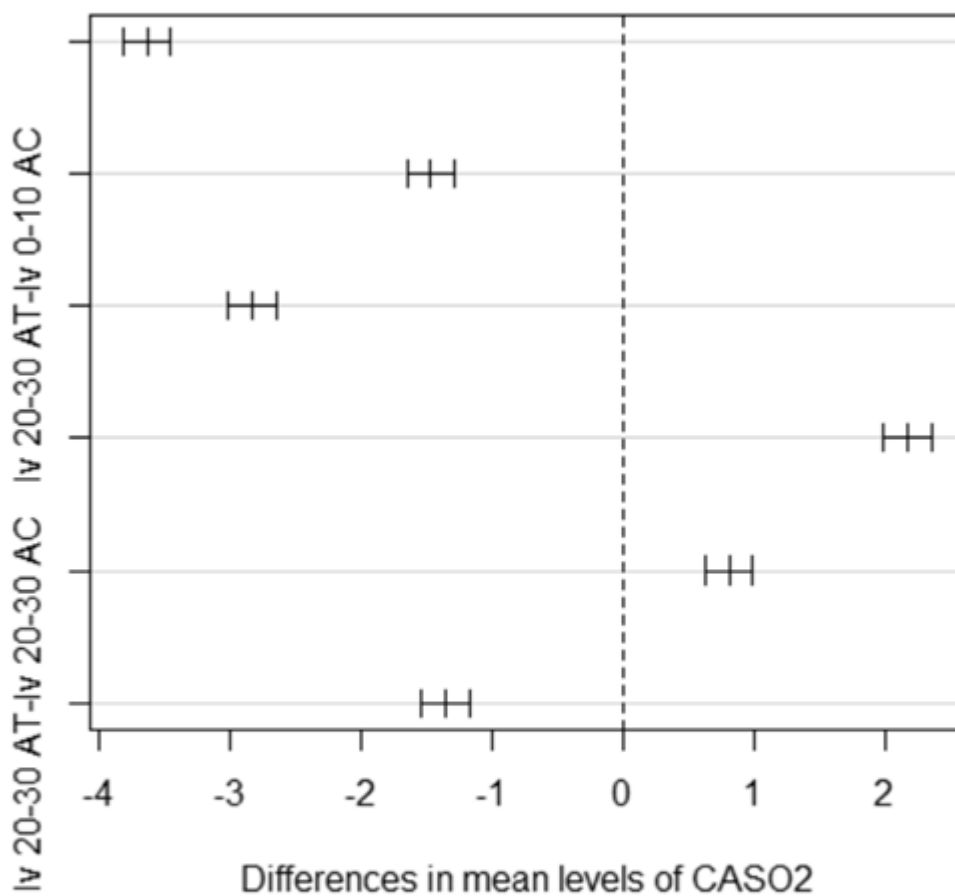


\$Analysis

	Comparison	Estimator	Lower	Upper	Statistic
1	p(Iv 0-10 AC , Iv 0-10 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
2	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AC)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
3	p(Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
4	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AC)	0.999	0.989	1.000	7.558405
5	p(Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
6	p(Iv 20-30 AC , Iv 20-30 AT)	0.001	0.000	0.011	-7.558405
	p.Value				
1	2.451372e-13				
2	2.451372e-13				
3	2.451372e-13				
4	2.451372e-13				
5	2.451372e-13				
6	2.451372e-13				

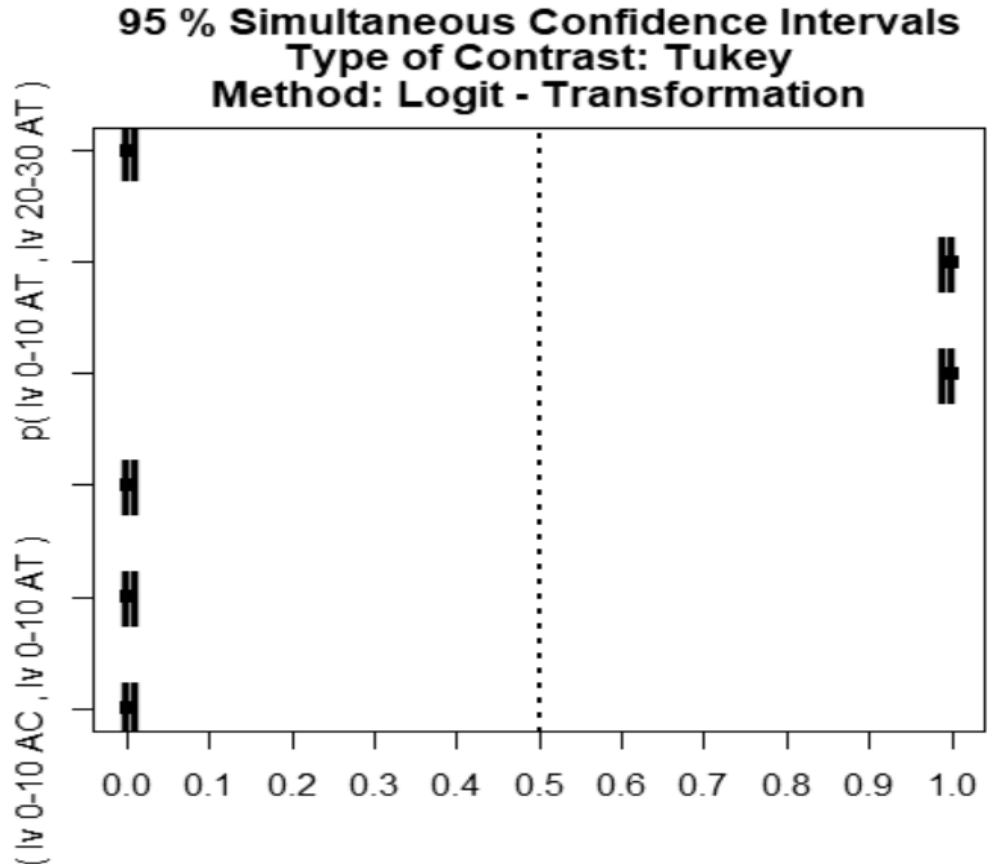
Figura A.77. Medias ivermectina en primer punto de concentración desorbida

95% family-wise confidence level



\$CASO2	diff	lwr	upr	p adj
Iv 0-10 AT-Iv 0-10 AC	-3.6333333	-3.8151563	-3.4515104	0.0e+00
Iv 20-30 AC-Iv 0-10 AC	-1.4693667	-1.6511896	-1.2875437	0.0e+00
Iv 20-30 AT-Iv 0-10 AC	-2.8266667	-3.0084896	-2.6448437	0.0e+00
Iv 20-30 AC-Iv 0-10 AT	2.1639667	1.9821437	2.3457896	0.0e+00
Iv 20-30 AT-Iv 0-10 AT	0.8066667	0.6248437	0.9884896	2.8e-06
Iv 20-30 AT-Iv 20-30 AC	-1.3573000	-1.5391229	-1.1754771	0.0e+00

Figura A.78. Medias ivermectina en segundo punto de concentración desorbida



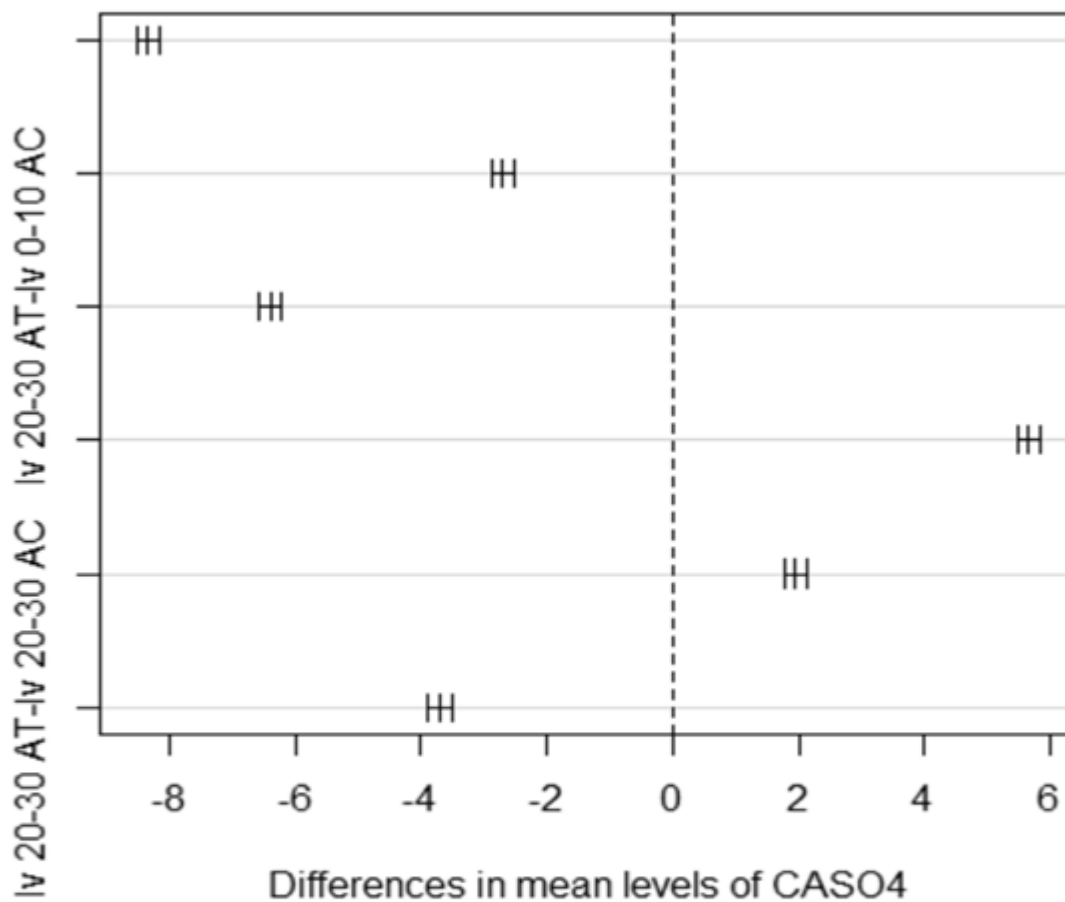
```

$Analysis
      Comparison Estimator Lower Upper Statistic
1  p( Iv 0-10 AC , Iv 0-10 AT )      0.001 0.000 0.011 -7.558405
2  p( Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AC )      0.001 0.000 0.011 -7.558405
3  p( Iv 0-10 AC , Iv 20-30 AT )      0.001 0.000 0.011 -7.558405
4  p( Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AC )      0.999 0.989 1.000  7.558405
5  p( Iv 0-10 AT , Iv 20-30 AT )      0.999 0.989 1.000  7.558405
6  p( Iv 20-30 AC , Iv 20-30 AT )      0.001 0.000 0.011 -7.558405
      p.Value
1 2.451372e-13
2 2.451372e-13
3 2.451372e-13
4 2.451372e-13
5 2.451372e-13
6 2.451372e-13

```

Figura A.79. Medias ivermectina en tercer punto de concentración desorbida

95% family-wise confidence level

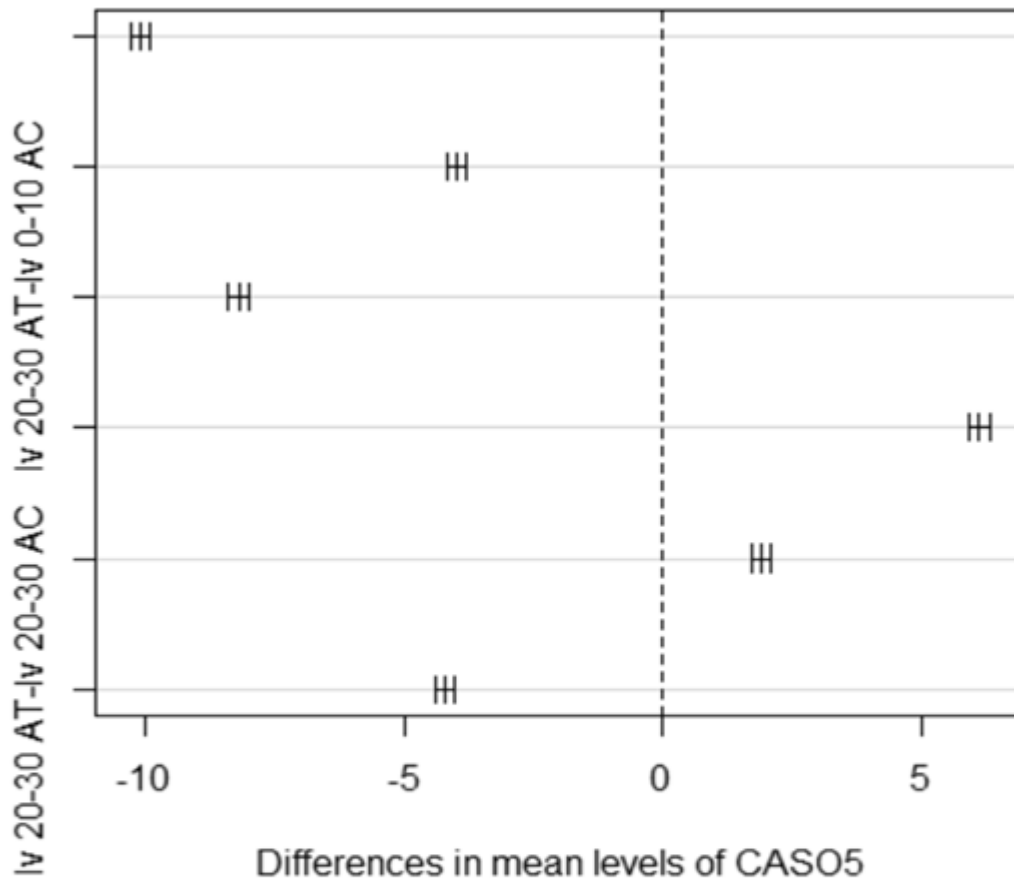


\$CASO4

	diff	lwr	upr	p	adj
Iv 0-10 AT-Iv 0-10 AC	-8.343333	-8.521953	-8.164714	0	
Iv 20-30 AC-Iv 0-10 AC	-2.698011	-2.876631	-2.519392	0	
Iv 20-30 AT-Iv 0-10 AC	-6.400000	-6.578620	-6.221380	0	
Iv 20-30 AC-Iv 0-10 AT	5.645322	5.466703	5.823942	0	
Iv 20-30 AT-Iv 0-10 AT	1.943333	1.764714	2.121953	0	
Iv 20-30 AT-Iv 20-30 AC	-3.701989	-3.880608	-3.523369	0	

Figura A.80. Medias ivermectina en cuarto punto de concentración desorbida

95% family-wise confidence level



\$CASO5		diff	lwr	upr	p	adj
Iv 0-10	AT-Iv 0-10 AC	-10.113333	-10.305486	-9.921181		0
Iv 20-30	AC-Iv 0-10 AC	-3.986133	-4.178286	-3.793981		0
Iv 20-30	AT-Iv 0-10 AC	-8.213333	-8.405486	-8.021181		0
Iv 20-30	AC-Iv 0-10 AT	6.127200	5.935047	6.319353		0
Iv 20-30	AT-Iv 0-10 AT	1.900000	1.707847	2.092153		0
Iv 20-30	AT-Iv 20-30 AC	-4.227200	-4.419353	-4.035047		0

Figura A.81. Medias ivermectina en quinto punto de concentración desorbida

Anexo 4. Disposición controlada de los residuos producidos en esta investigación

A.4. Disposición controlada de residuos por etapa experimental

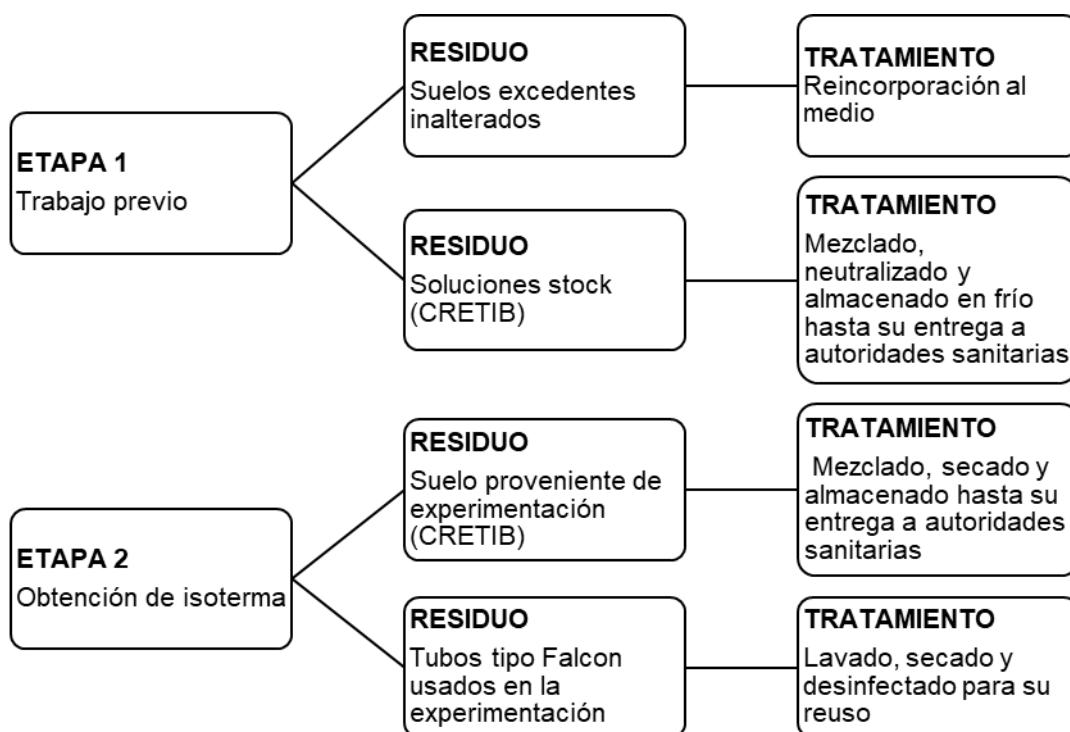


Figura A.82. Residuos de la experimentación en isotermas

En las primeras dos etapas de trabajo se generaron residuos sin características CRETIB como lo fueron los suelos inalterados provenientes del muestreo en campo, estos residuos fueron reincorporados al medio sin afectaciones. También se generaron 2 residuos de características biológico-infecciosas y tóxicos, como lo fueron el agua residual y el suelo tratado con agua residual y fármacos, así como los excedentes de la solución *stock* de contaminantes. El agua residual sobrante pudo ser reutilizada para otra experimentación, mientras que los suelos contaminados y la solución *stock* debieron ser almacenados de acuerdo con sus propiedades y entregados a las autoridades de manejo de residuos del Instituto de

Geología, donde se les aplicó el tratamiento correspondiente antes de su disposición final.

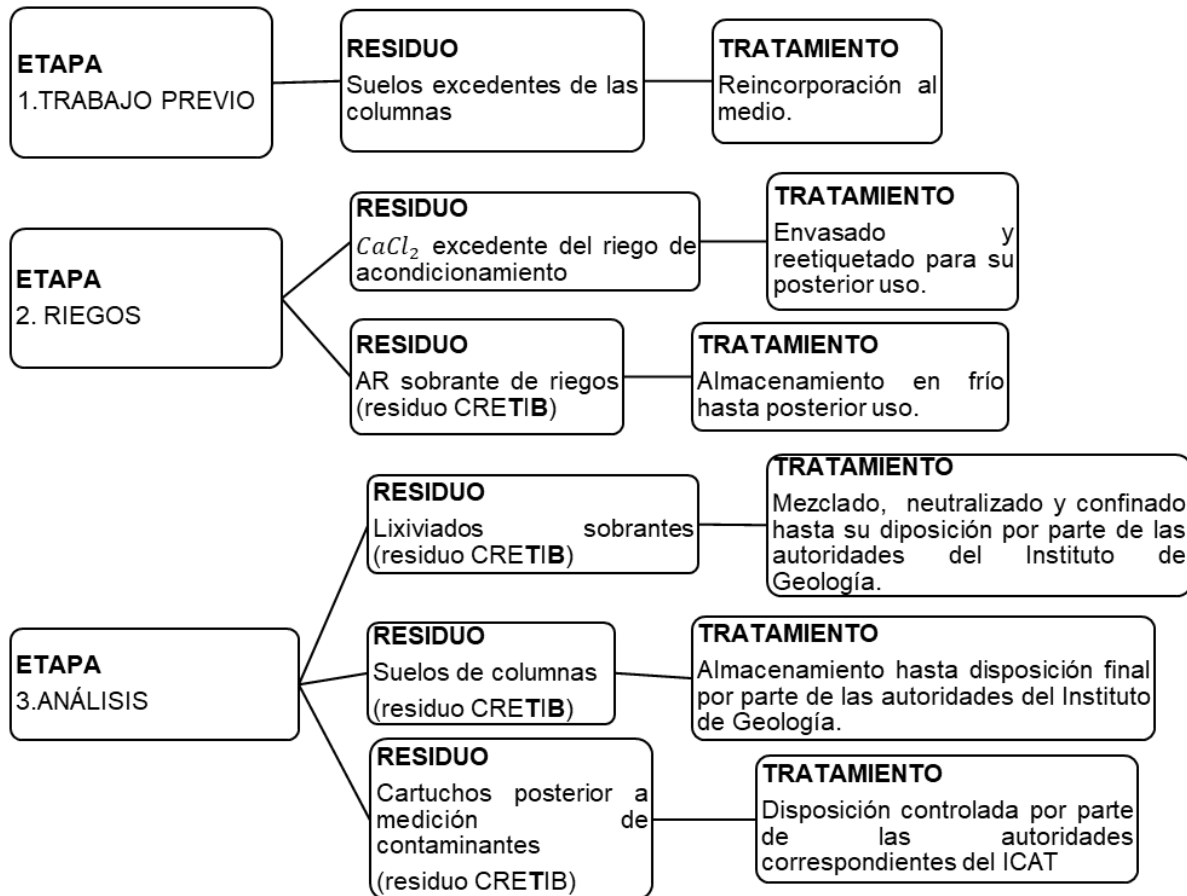


Figura A.83. Residuos de la experimentación en isotermas

En las 3 etapas de la experimentación se generaron residuos. Para aquellos sin características CRETIB, como los suelos excedentes de las columnas inalteradas, se realizó su reincorporación al medio sin mayores afectaciones. Los disolventes $CaCl_2$ y AR pudieron ser reutilizados para posteriores experimentaciones. Y, finalmente, para los residuos con características biológico-infecciosas y tóxicos como los lixiviados sobrantes, suelos de columnas post-experimentación y cartuchos, se aplicaron tratamientos de neutralización y almacenamiento hasta su entrega a las autoridades correspondientes en materia de residuos de los Institutos de Geología y Ciencias Aplicadas y Tecnología.

Referencias bibliográficas

- Acevedo-Sandoval, O., Ortiz-Hernández, E., Cruz-Sánchez, M., Cruz-Chávez, E. (2004). El papel de óxidos de hierro en suelos. *Terra Latinoamericana*, 22(4), 485-497. ISSN: 2395-8030. Chapingo, México.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2020). Ficha técnica azitromicina Cinfa 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG. Agrotendencia.tv
<https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65600/FichaTecnica>.
- Agropedia. (2022). Suelos agrícolas: tipos, características y manejo
<https://agrotendencia.tv/agropedia/cultivos/manejo-de-suelos-en-la-agricultura/>
- Aparicio-Medina, J.M., Paredes-Vanegas, V., González-López, O., Navarro-Reyes, O. (2011). Impacto de la ivermectina sobre el ambiente. *La Calera*, 11(17), 64-66. Doi: [10.5377/calera.v11i17.780](https://doi.org/10.5377/calera.v11i17.780)
- Armijo, J.A. (1997). Absorción, distribución y eliminación de los fármacos. *Farmacología humana*. ISBN: 978-84-458-2316-3. Barcelona, España.
- Barceló, D., López, M.J. (2008). Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas, Convenio Universidad de Sevilla-Ministerio de Medio Ambiente. Sevilla, España.
- Barra-Caracciolo, A., Topp, E., Grenni, P. (2015). Pharmaceuticals in the environment: Biodegradation and effects on natural microbial communities. A review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 106, 25-36. Doi: [10.1016/j.jpba.2014.11.040](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.11.040)
- Bautista, F. (2010). Los suelos de Latinoamérica: Retos y oportunidades de uso y estudio. *Boletín del Sistema Nacional de Información Estadística y Geográfica*, 3(2), 93-142.
- Bautista-Zúñiga, F., Luna-Pabello, V., Durán-de-Bazúa, C. (1995). El suelo, un reactor químico muy interesante. *Educación Química*, 6(4), 226-230. ISSN 0187-893-X.
- Bear, J. (1972). *Dynamics of Fluid in Porous Media*. Elsevier Publishing Company. ISBN-10:0486656756. Nueva York, EE. UU.
- Besoain, E. (1985). *Mineralogía de arcillas en suelos*. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura. ISBN 92-9039-067-0. San José, Costa Rica.
- Bird, R.B., Stewart, W.E., Lightfoot, E.N. (2013). *Fenómenos de transporte*. Limusa Wiley. ISBN: 968-18-6365-8, 968-18-6365-8. Ciudad de México, México.
- Borja-Urzola, A.d.C. 2017. Influencia de la materia orgánica en la extracción en fase sólida de la atrazina y dos de sus metabolitos de degradación en muestras acuosas. Caso de estudio canales de Xochimilco, Cd.Mx., México. Tesis de Maestría en Ciencias. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas. UNAM. Defensa: Enero 15, 2017. Ciudad de México, México.
- Cabrera-Sánchez, C.F., Sánchez-Godínez, J.Y., González, Y. (2021). Fármacos de reposicionamiento y fármacos específicos en fase preclínica para la COVID-19. *Neumología y Cirugía de Tórax*, 80(4):258-268. Doi: [10.35366/103451](https://doi.org/10.35366/103451)
- Caly, L., Druce, J.D., Catton, M.G., Jans, D.A., Wagstaff, K.M. (2020). The FDA-approved drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*. *Antiviral Research*, 104787.
Doi: [10.1016/j.antiviral.2020.104787](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787).
- Chefetz, B., Mualem, T., Ben-Ari, J. (2008). Sorption and mobility of pharmaceutical compounds in soil irrigated with reclaimed wastewater. *Chemosphere*, 73(8), 1335–1343.
Doi: [10.1016/j.chemosphere.2008.06](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.06)
- Chesworth, W. (2007). *Encyclopedia of Soil Science*. Springer Nature. Berlín, Alemania.

- CINSHAE. (2020). Uso de dexametasona en pacientes hospitalizados por COVID-19. Documento de acceso público. <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>
- Cisneros-Estrada, O.X., Saucedo-Rojas, H. (2016). Reúso de aguas residuales en la agricultura. Instituto Mexicano de Tecnología del Agua. Coordinación de Riego y Drenaje. ISBN 978-607-9368-76-0. Jiutepec, Morelos, México.
- Contreras-Román, R.H. (2021). Comunidades en espera: la promesa de futuro en el tiempo incierto de la migración mezquitalense contemporánea. *Antípoda. Revista de Antropología y Arqueología*, 1(43), 27-49. [Doi: 10.7440/antipoda43.2021.02](https://doi.org/10.7440/antipoda43.2021.02)
- Cornejo-Oviedo, F.M., López-Herrera, M., Beltrán-Hernández, R.I., Acevedo-Sandoval, O., Lucho-Constantino, C., Reyes-Santamaría, M.I. (2012). Degradación del suelo en el Distrito de Riego 003 Tula, Valle del Mezquital, Hidalgo, México. *Revista Científica UDO Agrícola*, 12, 873-880. ISSN-e 1317-9152.
- Cucinotta, D., Vanelli, M. (2020). WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis*, 91(1), 157-160. Doi: 10.23750/abm.v91i1.9397
- De-Oliveira-Ferreira, F., Silveira-Porto, R., Rath, S. (2019). Aerobic dissipation of avermectins and moxidectin in subtropical soils and dissipation in a field study. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 183:109489. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2019.109489
- DOF. (2009). DIARIO OFICIAL (Primera Sección). 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, Sistema general de unidades de medida. CUARTO. - Se modifica el encabezado de la tabla 13 para quedar como sigue: Tabla 21-Reglas para la escritura de los números y su signo decimal. Diario Oficial de la Federación. Ciudad de México, México.
- DOF. (1985).DIARIO OFICIAL. DECRETO: Por el que se declara de utilidad pública el establecimiento del Distrito de Riego Ajacuba, con una extensión aproximada de 9,000-00-00 ha, en los Municipios de Atotonilco de Tula, Atitalaquia, Tlaxcoapan, Tlahuelilpan, Tetepango, Ajacuba y San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo. Gaceta Oficial del Distrito Federal, México.
- Durán-Álvarez, J.C. (2022). Documento inédito: Proyecto PAPIIT "Potencial de diseminación ambiental de SARS-CoV-2; un enfoque de riesgo a partir del suelo y ciclo urbano del agua en el centro de México" Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, UNAM. Ciudad de México, México.
- Durán-de-Bazúa, M.d.C. (1994). Tratamiento biológico de aguas residuales de la industria química y de proceso. Pub. Programa de Ingeniería Química Ambiental y de Química Ambiental, Facultad de Química, UNAM. Quinta edición. Junio. México D.F., México.
- Escalante-Jibaja, E., Valdivia-Blondet, L., Obregón-Sevillano, L., Guillén-Ponce, R. (2003). Ivermectina oral en *pediculosis capitis* en población infantil. *Dermatología Peruana*, 13(2) 113-117. ISSN versión electrónica: 1609-7203.
- Espejel-Mena, J. (2019). La Zona Metropolitana del Valle de México: Arreglos formales y fragmentación. *Economía, Sociedad y Territorio*, (60), 241-271. Doi: 10.22136/est20191335
- Essington, M.G. (2004). *Soil and Water Chemistry*. CRC Press. ISBN 0-8493-1258-2. Florida, EE. UU.
- FAO. (2018). Food and Agriculture Organization of the United Nations. World reference base for soil resources. ISBN 978-92-5-108369-7. Roma, Italia.
- Fassbender, H. (1994). *Química de suelos con énfasis en suelos de América Latina*. XXX Interamericano de Cooperación para la Agricultura. ISBN 92-9039-124-3. San José, Costa Rica.

- García-Gómez, C., Gortáres-Moroyoqui, P., Droguí, P. (2011). Contaminantes emergentes: Efectos y tratamientos de remoción. *Química Viva*, 10(2), 96-105. E-ISSN: 1666-7948.
- García-Salazar, E. (2019). El agua residual como generadora del espacio de la actividad agrícola en el Valle del Mezquital, Hidalgo, México. *Estudios sociales. Revista de Alimentación Contemporánea y Desarrollo Regional*, 29(54), 19741. Doi: 10.24836/es.v29i54.741
- Gautret, P., Lagier, J.C., Parola, P., Hoang, V.T., Meddeb, L., Mailhe, M., Doudier, B., Courjon, J., Giordanengo, V., Vieira, V.E., Tissot-Dupont, H., Honoré, S., Colson, P., Chabrière, E., La Scola, B., Rolain, J.M., Brouqui, P., Raoult, D. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(1), 105949. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- Gil, M.J., Soto, A.M., Usma, J.I., Gutiérrez, O. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción más Limpia*, 7(2), 52-73. ISSN 1909-0455.
- Giles, C.H., MacEwan, T.H., Nakhwa, S.N., Smith, D. (1960). Studies in Adsorption: Part XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in diagnosis of adsorption mechanisms and in measurement of specific surface area solids. *Journal of the Chemical Society*, 14, 3973-3993. Doi: 10.1039/jr9600003973
- Gworek, B., Kijenska, M., Wrozek, J., Graniewska, M. (2021). Pharmaceuticals in the soil and plant environment: A review. *Water, Air, & Soil Pollution*, 232, 145. Doi: 10.1007/s11270-020-04954-8
- Heidary, F., Gharebaghi, R. (2020). Ivermectin: A systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *The Journal of Antibiotics*, 73, 593-602. Doi: 10.1038/s41429-020-0336-z
- Hidalgo-Hidalgo, S. (2004). Reutilización de residuos de rapa para la eliminación de metales tóxicos en efluentes líquidos (Proyecto/Trabajo final de carrera). Universidad Politécnica de Catalunya. Barcelona, España.
- Hillel, D. (1980). *Fundamentals of soil physics*. Academia Press. ISBN: 9780123485601. New York. EE. UU.
- INEGI. (2021). Mapa de Hidalgo, División Municipal. Marco Geoestadístico, https://cuentame.inegi.org.mx/mapas/pdf/entidades/div_municipal/hgormpios.pdf
- Jacobo-Marín, D., Santacruz-de-León, G. (2021). Contaminantes emergentes en el agua: Regulación en México, principio precautorio y perspectiva comparada. *Revista de Derecho Ambiental*, 1(15), 51-75. Doi: [10.5354/0719-4633.2021.57414](https://doi.org/10.5354/0719-4633.2021.57414)
- Jairo, V. (2010). Ivermectina: Sus múltiples usos, seguridad. *Educación Médica Continua*, 26(4), 358-368.
- Johnston, C., Tombácz, E. (2002). Surface chemistry of soil minerals. *Soil Mineralogy with Environmental Applications*. Soil Science Society of America, 7, 37-67. Doi: 10.2136/sssabookser7.c2
- Julca-Otiniano, A., Meneses-Florián, L., Blas-Sevillano, R., Bello-Amez, S. (2006). La materia orgánica, importancia y experiencia de su uso en la agricultura. *IDESIA Arica*, 24(1), 49-61. Doi: 10.4067/S0718-34292006000100009
- Keesstra, S., Geissen, V., Mosse, K., Piirainen, S., Scudiero, E., Leistra, M., Van Schaik, L. (2012). Soil as a filter for groundwater quality. *Current Opinion in Environmental Sustainability*, 4(5), 507-516. Doi: 10.1016/j.cosust.2012.10.007
- Kohl, S.D., Rice, J.A. (1998). The binding of contaminants to humin: A mass balance. *Chemosphere*, 36(2), 251-261. Doi: 10.1016/s0045-6535(97)10005-4
- Kubicki, J., Aplitz, S. (1999). Models of natural organic matter and interactions with organic contaminants. *Organic Geochemistry*, 30(8), 911-927. Doi: 10.1016/s0146-6380(99)00075-3

- Li, W.C. (2014). Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution*, 187, 193-201. Doi: 10.1016/j.envpol.2014.01.015
- Li, X., Ma, M., Rene, E.R., Ma, W., Zhang, P. (2019). Changes in microbial communities during the removal of natural and synthetic glucocorticoids in three types of river-based aquifer media. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26, 33953-33962. Doi: 10.1007/s11356-018-2748-x
- Liu, Y. (2006). Some consideration on the Langmuir isotherm equation. *Colloids and Surfaces: A physicochemical and Engineering Aspects*, 274(1-3), 34-36. Doi: 10.1016/j.colsurfa.2005.08.029
- Liu, Y., Zhou, Q., Li, Z., Zhang, A., Zhan, J., Clement-Miruka, A., Gao, X., Wang, J. (2021). Effectiveness of chelating agent-assisted Fenton-like processes on remediation of glucocorticoid-contaminated soil using chemical and biological assessment: Performance comparison of CaO₂ and H₂O₂. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 67310-67320. Doi: 10.1007/s11356-021-15150-4
- Maduro-Jácome, J.E., Zumba-Macay, J.R., Campos-Mancero, O.V. (2017). Tratamiento farmacológico pre y post exodoncia: Aplicación de la dexametasona: *Dominio de las Ciencias*, 3(2), 557-569. ISSN-e 2477-8818
- Merino, J., Borja, V., López, O., Ochoa, J., Clark, E., Petersen L., Caballero S. (2021). Ivermectin and the odds of hospitalization due to COVID-19: Evidence from a quasi-experimental analysis based on a public intervention in Mexico City. DOI: 10.31235/osf.io/r93g4
- Monteiro, S.C., Boxall, A.B. (2009). Factors affecting the degradation of pharmaceuticals in agricultural soils. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), 2546. Doi: 10.1897/08-657.1
- Nava, S. (2013). Manifestación de Impacto Ambiental Modalidad Particular. "Construcción y Operación del Proyecto Denominado la Planta de Tratamiento de Aguas Residuales PTAR ATOTONILCO". Documento de acceso público. México. Recuperado de <https://apps1.semarnat.gob.mx:8443/dgiraDocs/documentos/hgo/estudios/2013/13HI2013H0004.pdf>
- NCBI. (2022a). National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 55185, Azithromycin. Retrieved August 14, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Azithromycin>.
- NCBI. (2022b). National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 447043, Azithromycin. Retrieved November 30, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Azithromycin>.
- NCBI. (2022c). National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 5743, Dexamethasone. Retrieved November 30, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dexamethasone>.
- NCBI. (2022d). National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6321424, Ivermectin. Retrieved August 15, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6321424>
- NCBI. (2022e). National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6321425, Ivermectin B1b. Retrieved August 15, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6321425>
- NRCS. (2010). Natural Resources Conservation Service, & Survey. *Keys to Soil Taxonomy (Eleventh Edition)*. U.S. Department of Agriculture. ISBN-10: 1782662111. Nebraska, EE. UU.
- Papich, M.G. (2010). *Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animals*, 4th edition. W. B. Saunders Company. ISBN: 9780-3232-4485-8. Missouri, EE. UU.

- Ramón-Zamora, F., Rodríguez-Guevara, N.J., Torres-Rodríguez, D.G., Yendis-Colina, H.J. (2009). Uso de agua residual y contenido de materia orgánica y biomasa microbiana en suelos de la llanura de Coro, Venezuela. *Agricultura Técnica en México*, 35(2), 211-218. ISSN 0568-2517
- Rivas-Ibáñez, G., Bittner, M., Toušová, Z., Campos-Mañas, M.C., Agüera, A., Casas-López, J.L., Sánchez-Pérez, J.A., Hilscherová, K. (2017). Does micropollutant removal by solar photo-Fenton reduce ecotoxicity in municipal wastewater? A comprehensive study at pilot scale open reactors. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 92(8), 2114-2122. Doi: 10.1002/jctb.5212
- Rodríguez, A. (2020). Estos son los medicamentos genéricos que más se han vendido durante la pandemia. *El Financiero*. Obtenido de: <https://www.elfinanciero.com.mx/empresas/estos-son-los-medicamentos-genericos-que-mas-se-han-vendido-durante-la-pandemia/>
- Rodríguez-Eugenio, N., McLaughlin, M., Pennock, D. (2019). La contaminación del suelo: Una realidad oculta. Publicación FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. ISBN 978-92-5-131639-9. Roma, Italia.
- Roy, W.R., Krapac, I.G., Chou, S.F.J., Griffin, R.A. (1991). Batch type procedures for estimating soil adsorption of chemicals. United States Environmental Protection Agency. EPA/530-SW-87-006-F. Illinois, EE.UU.
- Rusco, E., Montanarella, L., Bosco, C. (2008). Soil erosion: A main threat to the soil in Europe. Threats to soil quality in Europe. Joint Research Centre, Institute for Environment and Sustainability, ISBN 978-92-79-09529-0. Ispra, Italia.
- Salazar-Ledesma, M., Prado, B., Zamora, O., Siebe, C. (2018). Mobility of atrazine in soils of a wastewater irrigated maize field. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 255, 73-83. Doi: 10.1016/j.agee.2017.12.018
- Sánchez, F. (2022). *Hidrología Superficial y Subterránea*. 2ª ed. Create Space Independent Publishing. ISBN-10: 1975606604, California, EE. UU.
- Schoeneberger, P.J., Wysocki, D.A., Benham, E.C., Broderson, W.D. (1998). Field book for describing and sampling soils. Natural Resources Conservation Service. US National Soil Survey Center. ISBN-10: 0160915422, Nebraska, EE. UU.
- Secretaría de Salud. (2020). Recomendaciones para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, agente causal de COVID-19. [Comunicado oficial] https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/07/Recomendaciones_para_tratamiento_SARS-CoV2.pdf
- Secretaría de Salud México. (2020). Consejo de Salubridad General declara emergencia sanitaria nacional a epidemia por coronavirus COVID-19. [Comunicado de prensa] [https://www.gob.mx/salud/prensa/consejo-de-salubridad-general-declara-emergencia-sanitaria-nacional-a-epidemia-por-coronavirus-covid-19-239301#:~:text=El%20d%C3%Ada%20de%20hoy%20se,%20\(Covid%2D19\)](https://www.gob.mx/salud/prensa/consejo-de-salubridad-general-declara-emergencia-sanitaria-nacional-a-epidemia-por-coronavirus-covid-19-239301#:~:text=El%20d%C3%Ada%20de%20hoy%20se,%20(Covid%2D19))
- SEMARNAT. (2016). Informe de la Situación del Medio Ambiente en México. Compendio de Estadísticas Ambientales. Indicadores Clave, de Desempeño Ambiental y de Crecimiento Verde. Edición 2015. SEMARNAT. Ciudad de México, México.
- Shargil, D., Fine, P., Gerstl, Z., Nitsan, I., Kurtzman, D. (2016). Impact of biosolids and wastewater effluent application to agricultural land on corticosterone content in lettuce plants. *The Science of the Total Environment*, 541, 742-749. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.09.115
- Siebe, C., Cram, S. (2021). *Curso de Degradación y Contaminación de Suelos*. Programa de Posgrado en Ciencias de la Tierra, UNAM. Ciudad de México, México.

- Siemens, J., Huschek, G., Siebe, C., Kaupenjohann, M. (2008). Concentrations and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system, Mexico City–Mezquital Valley. *Water Research*, 42, 8-9. Doi: 10.1016/j.watres.2007.11.019.
- Sposito, G. (2016). *The Chemistry of Soils*. Oxford University Press. ISBN-10: 0190630884. Oxford, Inglaterra.
- Temple, C., Hoang, R., Hendrickson, R.G. (2021). Toxic effects from ivermectin use associated with prevention and treatment of COVID-19. *New England Journal of Medicine*, 385(23), 2197-2198. Doi: 10.1056/NEJMc2114907.
- Tolls, J. (2001). Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: A review. *Environmental Science & Technology*, 35(17), 3397-3406. Doi: 10.1021/es0003021
- Topp, E., Renaud, J., Sumarah, M., Sabourin, L. (2016). Reduced persistence of the macrolide antibiotics erythromycin, clarithromycin, and azithromycin in agricultural soil following several years of exposure in the field. *The Science of the Total Environment*, 562, 136-144. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.03.2
- Treybal, R. (1997). *Operaciones de transferencia de masa*. Segunda edición. Editorial McGraw Hill. ISBN: 9686046348. Nueva York, EE. UU.
- Trujillo-González, J.M., Mahecha, J.D., Torres-Mora, M. (2018). El recurso suelo; un análisis de las funciones, capacidad de uso e indicadores de calidad. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 9(2), 31-38. Doi: 10.22490/21456453.2095
- Vargas-Rojas, R. (2019). *FAO: Guía para la descripción de suelos*. 4ª ed. ISBN: 978-92-5-305521-0. Roma, Italia.
- Villagrán, A., Ibarra, E., Guevara, A., Nieto, S. (2021). Efecto del pH en la selectividad y coagulación de los ácidos húmicos en presencia de Al³⁺ por potencial zeta. *Tópicos de Investigación en Ciencias de la Tierra y Materiales*, 8(8), 54-59. Doi: 10.29057/aactm.v8i8.7643
- Villar, J., Ferrando, C., Martínez, D., Ambrós, A., Muñoz, T., Soler, J.A., Aguilar, G., Alba, F., González-Higueras, E., Conesa, L.A., Martín-Rodríguez, C., Díaz-Domínguez, F.J., Serna-Grande, P., Rivas, R., Ferreres, J., Belda, J., Capilla, L., Tallet, A., Añón, J.M., Fernández, R.L. (2020). Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: A multicentre, multiple controlled trial. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(3), 267-276. Doi: 10.1016/S2213-2600(19)30417-5
- Voigt, M., Jaeger, M. (2017). On the photodegradation of azithromycin, erythromycin, and tylosin and their transformation products: A kinetic study. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 5, 131-140. Doi: 10.1016/j.scp.2016.12.001
- Wang, Y., Gong, M., Wang, X., Peng, X., Wang, Y., Guan, J., Cheng, D., Weng, C., Zheng, Y. (2020). Efficient degradation of ivermectin by newly isolated *Aeromonas taiwanensis* ZJB-18,044. *Biodegradation*, 31, 275-288. Doi: 10.1007/s10532-020-09909-8
- Wikipedia. 2023. Ciudad de México.
[https://es.wikipedia.org/wiki/Ciudad_de_M%C3%A9xico#:~:text=La%20Ciudad%20de%20M%C3%A9xico%20\(CDMX,dividida%20en%20diecis%C3%A9is%20demarcaciones%20territoriales](https://es.wikipedia.org/wiki/Ciudad_de_M%C3%A9xico#:~:text=La%20Ciudad%20de%20M%C3%A9xico%20(CDMX,dividida%20en%20diecis%C3%A9is%20demarcaciones%20territoriales).
- Wishart, D.S., Knox, C., Guo, A.C., Shrivastava, S., Hassanali, M., Stothard, P., Chang, Z., Woolsey, J. (2022a). Drug bank: A comprehensive resource for *in silico* drug discovery and exploration. Retrieved October 30, 2022, from <https://go.drugbank.com/drugs/DB00207>
- Wishart, D.S., Knox, C., Guo, A.C., Shrivastava, S., Hassanali, M., Stothard, P., Chang, Z., Woolsey, J. (2022b). Drug bank: A comprehensive resource for *in silico* drug discovery and exploration. Retrieved October 30, 2022, from <https://go.drugbank.com/drugs/DB01234>

- Wishart, D.S., Knox, C., Guo, A.C., Shrivastava, S., Hassanali, M., Stothard, P., Chang, Z., Woolsey, J. (2022c). Drug bank: A comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration. Retrieved October 30, 2022, from <https://go.drugbank.com/drugs/DB00602>
- Zhang, A., He, J., Shen Y., Xu, X., Liu, Y., Li, Y., Wu, S., Xue, G., Li, X., Makinia J. (2021). Enhanced degradation of glucocorticoids, a potential COVID-19 remedy, by co-fermentation of waste activated sludge and animal manure: The role of manure type and degradation mechanism. *Environmental Research*, 201,111488. Doi: 10.1016/j.envres.2021.111488
- Zhang, J-N., Yang, L., Zhang, M., Liu, Y-S., Zhao, J-L., He, L-Y., Zhang, Q-Q., Ying, G-G. (2019). Persistence of androgens, progestogens, and glucocorticoids during commercial animal manure composting process. *Science of the Total Environment*, 665, 91-99. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.02.120.
- Zúñiga-Blanco, B., Pruneda-Álvarez, L., Enríquez-Macías, M., Fyda, J. (2020). Nuevas perspectivas para el tratamiento ambulatorio o en etapas tempranas de COVID-19. *Medicina Interna de México*, 36(3), 323-331. Doi: 10.24245/mim.v36id.4138