

**COORDINACIÓN DE DESARROLLO
PROFESIONAL E INSTITUCIONAL**

SUBCOORDINACIÓN DE POSGRADO

T E S I S

**REMOCIÓN DE FÁRMACOS EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES
MEDIANTE UN BIORREACTOR CON BIOMASA INMOVILIZADA
ACOPLADO A UN SISTEMA DE FILTRACIÓN CON MEMBRANAS
SUMERGIDAS**

que para obtener el grado de
Maestro en
Ciencias y Tecnología del Agua

p r e s e n t a
Francisco Diaz Diaz

Tutor: Dra. Tania Gutiérrez Macias

Jiutepec, Morelos

2020





MEDIO AMBIENTE

SECRETARÍA DE MEDIO AMBIENTE Y RECURSOS NATURALES



IMTA

INSTITUTO MEXICANO
DE TECNOLOGÍA DEL AGUA

Con fundamento en los artículos 21 y 27 de la Ley Federal del Derecho de Autor y como titular de los derechos moral y patrimoniales de la obra titulada "REMOCIÓN DE FÁRMACOS EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES MEDIANTE UN BIORREACTOR CON BIOMASA INMOVILIZADA ACOPLADO A UN SISTEMA DE FILTRACIÓN CON MEMBRANAS SUMERGIDAS", otorgo de manera gratuita y permanente al Instituto Mexicano de Tecnología del Agua, autorización para que fijen la obra en cualquier medio, incluido el electrónico, y la divulguen entre su personal, estudiantes o terceras personas, sin que pueda percibir por tal divulgación una contraprestación.

FRANCISCO DIAZ DIAZ

Jiutepec, Morelos, a 12 de marzo de 2020



DEDICATORIA

Primeramente quiero agradecer desde el fondo de mi corazón a DIOS al forjador de mi camino, mi padre celestial, el que me acompaña y siempre me levanta de mi continuo tropiezo al creador, de mis padres y de las personas que más amo, con mi más sincero amor.

A mis padres PAULA y FELIPE mis más grandes amores que me han acompañado a lo largo de este caminar en la vida, que me han llevado de la mano con su inmenso amor y apoyo incondicional, no tengo palabras para poder describirlos y agradecerles desde lo más profundo de mi corazón. También a mis hemrnanos y hermanas y familia en general por aportar su granito de arena.

Al IMTA por darme la oportunidad de realizar mi proyecto de invetigación en sus instalaciones y laboratorios, al retribuirme económicamente su apoyo.

A mi tutora la Dra. Tania Gutiérrez por su apoyo incondicional y paciencia durante mi estancia en el instituto, los momentos que convivimos los llevare en la memoria por siempre.

A cada una de mis sinodales la Dra Petia, Dra Liliana, Dra Maricarmen y la Mtra Esperanza que conformaron el comité académico, por compartir conmigo sus conocimientos desinteresadamente.

Por mis amigos Samantha, Lorena, Ivan, Jonh, Toño, desde hace más de 8 años de esa amistad incondicional, por sus consejos y regaños, esas charlas de motivación a seguir superándome.

Por la tía Italivi, el tío Braulio y el buen Jonathan (gracias por tu apoyo brother en la realización del proyecto al proporcionarme agua residual de la PTAR), mis amigos del IMTA cuando íbamos a la salsirri, que recuerdos me llevo de ustedes, por su gran apoyo y amistad durante mi estancia en el IMTA.

A Tania García (princesa) por ese apoyo infinito y un pilar en mi vida al concluir esta etapa de mi vida profesional, verás que luchando juntos saldremos adelante amor. Con la ayuda de DIOS lograremos grandes cosas.

Y cada una de las personas que de alguna manera pusieron su granito de arena, gracias infinitas.

TODO LO PUEDO EN CRISTO QUE ME FORTALECE... (FILIPENSES 4, 13)

ÍNDICE

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1. Características de las aguas residuales	2
1.2. Fuentes de contaminación del agua	3
1.3. Tipo de tratamientos de las aguas residuales	3
1.4. Contaminantes emergentes	5
1.5. Presencia de los fármacos en el medio ambiente	7
1.6. Fármacos, metabolitos y productos de transformación	9
1.7. Generación de fármacos en el mundo	13
1.8. Presencia de fármacos en México	14
1.9. Presencia de fármacos en plantas de tratamiento de aguas residuales	16
1.10. Fármacos en estudio	19
1.11. Remoción de fármacos utilizando nuevas tecnologías	23
1.11.1 Procesos de oxidación avanzada (POA)	23
1.11.2 Humedales artificiales	25
1.11.3 Sistemas de biorreactores de membrana (BRM)	26
1.12. Métodos de detección y cuantificación de fármacos emergentes	28
1.13. Tecnologías de membranas	29
1.13.1 Definición y clasificación de membranas	30
1.13.2 Características de las membranas	32
1.13.3 Configuración de las membranas	33
1.13.4 Ventajas y desventajas de los BRM	36
1.13.5 Problemática en la operación de los BRM	37
1.13.6 Limpieza de las membranas	38
1.13.7 Limpieza física	38
1.13.8 Limpieza química	38
1.14. Procesos biológicos de biomasa fija	38
1.14.1 Filtros percoladores	40
1.14.2 Comparación de los filtros percoladores y el proceso de lodos activados	40
1.15. Filtros biológicos sumergidos aireados	40
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	42
2.1. HIPÓTESIS	42
2.2. OBJETIVO GENERAL	42
2.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
2.4. ALCANCES	42
3. METODOLOGÍA	43
3.1. Caracterización del agua residual municipal	43

3.2	Fase de desarrollo de la biomasa en el reactor biológico	43
3.3	Sistema experimental: reactor integral.....	44
3.4	Presión crítica y subcrítica	46
3.5	Fases experimentales, parámetros y técnicas analíticas	46
3.6	Cuantificación de biomasa en la zona empacada.....	47
3.7	Interpretación de resultados para ANOVA	47
4.	RESULTADOS.....	48
4.1	Caracterización del agua residual de la planta de tratamiento del IMTA y planta de tratamiento del Texcal	48
4.2	Determinación de las presiones críticas y subcríticas	48
4.3	Parámetros de campo	50
4.4	Remoción de la materia orgánica en la fase de desarrollo de la biomasa en el reactor biológico empacado	50
4.5	Determinación de remoción de la materia orgánica en el reactor integral.....	54
4.6	Seguimiento del nitrógeno amoniacal en el sistema.....	56
4.7	Seguimiento de los sólidos suspendidos totales y volátiles en el sistema	59
4.8	Cuantificación de la biomasa en la zona empacada.....	60
4.9	Resumen de resultados	61
4.10	Determinación de remoción de los fármacos en el reactor integral	62
4.11	Interpretación de resultados para ANOVA	64
5.	CONCLUSIONES	66
6.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
	ANEXO I Cálculo para la biomasa en la zona empacada	77
	ANEXO II: apartado A (análisis de varianza para la DQO).....	79
	ANEXO II: apartado B (análisis de varianza para N-NH ₃).....	81
	ANEXO II: apartado C (análisis de varianza para NT)	83

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Tren de tratamiento de un sistema de aguas residuales municipales.....	5
Figura 1.2 Publicaciones de los últimos años sobre la presencia de MC en aguas residuales.....	7
Figura 1.3 Rutas de entrada en el medio ambiente de los productos farmacéuticos	8
Figura 1.4 Metabolitos formados en el cuerpo de los seres humanos y animales....	10
Figura 1.5 Productos farmacéuticos, metabolitos y productos de transformación antihipertensivos, descritos en 79 artículos publicados entre 1998 al 2015; b) Porcentaje de estudios ecotoxicológicos publicados en 43 artículos publicados entre 1994 al 2014.....	12
Figura 1.6 Fármacos persistentes en aguas residuales a nivel mundial.....	14
Figura 1.7 Membrana semipermeable.....	30
Figura 1.8 Operaciones de membranas con los rangos de separación.....	31
Figura 1.9 Biorreactor con membrana en configuración sumergida.....	34
Figura 1.10 Biorreactor con membrana en configuración externa.....	34
Figura 1.11 Esquema que muestra el flujo a través de la membrana: a) hoja plana; b) tubo capilar o multitubular y c) fibra hueca.....	36
Figura 1.12 Mecanismos de ensuciamiento de la membrana.....	37
Figura 1.13 Ejemplos de materiales de empaque utilizados en biorreactores.....	39
Figura 1.14 Esquema de los filtros biológicos sumergidos aireados.....	41
Figura 3.1 Biorreactor para el desarrollo de la biomasa.....	43
Figura 3.2 Cubos de poliuretano.....	44
Figura 3.3 Diagrama experimental del reactor integral.....	45
Figura 3.4 a) Membrana nueva; b) Instalación de la membrana.....	45
Figura 3.5 Reactor integral a escala laboratorio.....	46
Figura 4.1 Comportamiento de la PTM con agua desionizada.....	49
Figura 4.2 Comportamiento de la PTM y flux con agua residual y biomasa.....	49
Figura 4.3 Concentración de DQO durante la fase de desarrollo de la biomasa.....	51
Figura 4.4 Remoción de DQO durante la fase de desarrollo de la biomasa.....	52
Figura 4.5 Concentración de N-NH ₃ durante la fase de desarrollo de la biomasa....	52
Figura 4.6 Remoción de N-NH ₃ durante la fase de desarrollo de la biomasa.....	53

Figura 4.7 Concentración de SST y SSV durante la fase de desarrollo de la biomasa.....	54
Figura 4.8 Concentración de DQO en el reactor integral.....	55
Figura 4.9 Remoción de DQO en el reactor integral.....	56
Figura 4.10 Tasa de remoción con las diferentes cargas orgánicas aplicadas.....	56
Figura 4.11 Concentración de N-NH₃ en el reactor integral.....	57
Figura 4.12 Remoción de N-NH₃ en el reactor integral.....	58
Figura 4.13 Concentración y remoción del NT en el reactor integral.....	59
Figura 4.14 Concentración de SST y SSV en el reactor integral.....	60
Figura 4.15 Desprendimiento de la biomasa inmovilizada: a) cubo con biomasa; b) cubos en sonicación.....	61
Figura 4.16 Concentración de fluoxetina.....	62
Figura 4.17 Concentración de metoprolol.....	63
Figura 4.18 Remoción de fluoxetina y metoprolol.....	64

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Principales propiedades físicas y químicas de las aguas residuales.....	2
Tabla 1.2 Fuentes de contaminación del agua.....	3
Tabla 1.3 Clasificación de los diferentes tipos de tratamiento en aguas residuales	4
Tabla 1.4 Fuentes de microcontaminantes en el medio ambiente.....	6
Tabla 1.5 Concentraciones de fármacos en PTAR en Guanajuato, México.....	15
Tabla 1.6 Concentraciones de fármacos en PTAR en el Estado de México, México	15
Tabla 1.7 Concentraciones de fármacos en la PTAR en Cuernavaca, Morelos.....	16
Tabla 1.8 Concentraciones de fármacos detectados en PTAR.....	17
Tabla 1.9 Concentraciones detectadas en PTAR por diferentes autores.....	18
Tabla 1.10 Tasas de excreción humana de algunos fármacos comunes en el medio ambiente acuático.....	19
Tabla 1.11 Características fisicoquímicas de los fármacos en estudio.....	20
Tabla 1.12 Concentraciones en aguas residuales de los fármacos en estudio.....	20
Tabla 1.13 Ensayos de toxicidad de la fluoxetina y metoprolol en organismos acuáticos y sus efectos adversos.....	22
Tabla 1.14 POA utilizados para la remoción de fármacos.....	24
Tabla 1.15 Remoción de fármacos en aguas residuales mediante humedales artificiales.....	26
Tabla 1.16 Remoción de fármacos utilizando sistemas de BRM.....	28
Tabla 1.17 Características de los BRM comerciales.....	30
Tabla 1.18 Características de los diferentes tipos de membranas.....	33
Tabla 1.19 Configuraciones de la membrana.....	35
Tabla 3.1 Parámetros de operación del reactor integral.....	46
Tabla 3.2 Monitoreo y técnicas analíticas del sistema experimental.....	47
Tabla 4.1 Caracterización del agua residual.....	48
Tabla 4.2 Promedios de los parámetros de campo en el reactor integral.....	50
Tabla 4.3 Promedios de la DQO en el influente y las cargas orgánicas.....	54
Tabla 4.4 Promedios generales de los paámetros analizados y su % de remoción	61

GLOSARIO DE TÉRMINOS

BRM: Biorreactor con membranas.

COV: Carga orgánica volumétrica.

DBO: Demanda bioquímica de oxígeno.

DQO: Demanda química de oxígeno.

Log K_{ow} : Coeficiente de partición octanol-agua.

MF: Microfiltración.

NF: Nanofiltración.

pKa: Constante de disociación.

PTM: Presión transmembrana.

SST: Sólidos suspendidos totales.

SSVLM: Sólidos suspendidos volátiles en el licor mezclado.

TRC: Tiempo de retención celular.

TRH: Tiempo de residencia hidráulica.

UF: Ultrafiltración.

U.S.E.PA: Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de Norteamérica.

CE: Contaminantes emergentes.

PTAR: Planta de Tratamiento de Aguas Residuales.

LA: Lodos Activados.

CO: Carga orgánica

RESUMEN

Las actividades que diariamente desarrollamos como sociedad implican que generamos alteraciones sobre nuestro entorno y el medio ambiente. Así, actividades comunes como la higiene personal o el cuidado de la salud pueden generar serios problemas en el ecosistema, dado que incorporamos a éste una serie de sustancias de diferente origen y naturaleza química, de los cuales se sabe relativamente poco respecto de su impacto en los distintos ecosistemas y en el ser humano, sustancias que los investigadores han denominado contaminantes emergentes (CE).

Está demostrada la presencia de CE en las aguas residuales en concentraciones de $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ o $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. La principal fuente de ingreso al ecosistema de estos CE son las descargas de aguas residuales no tratadas y los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales, además de también estar presentes en las fuentes de abastecimiento de agua para consumo humano, lo cual podría generar un riesgo para la población por lo tanto deben ser estudiados. Los CE se encuentran divididos en grupos los cuales son productos de higiene personal, plaguicidas, hormonas, fármacos, etc. Actualmente las plantas de tratamiento de aguas residuales, no están diseñadas para tratar y/o eliminar estos CE, por lo que conocer de su presencia en nuestro entorno es fundamental (Barceló, 2003). Se ha observado que los CE no son removidos por sistemas de tratamiento de aguas residuales municipales convencionales y en los últimos años se han estudiado sistemas alternos conocidos como nuevas tecnologías. Dentro de este rubro se encuentran los biorreactores de membrana (BRM) y los reactores empacados con materiales de soporte para el desarrollo de biomasa, estos sistemas han reportado altas remociones de CE en comparación a los sistemas de tratamiento convencionales, brindando beneficios como una baja generación de lodos y un efluente de calidad. El objetivo de esta investigación fue evaluar la remoción de materia orgánica, nutrientes y los fármacos fluoxetina y metoprolol utilizando un reactor integral aerobio acoplado a un sistema de membranas sumergidas utilizando agua residual municipal.

Se llevó a cabo la fase de desarrollo de la biomasa en un reactor biológico aerobio con un volumen de 50 L de agua residual de la planta de tratamiento del IMTA, el cual operó durante 150 días. El biorreactor fue empacado con 1,453 cubos de poliuretano (PU), alimentado con un caudal de $68 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, un TRH de 4 h y una carga orgánica de $1.4\pm 0.7 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$. Se obtuvieron remociones globales de DQO de $71.11\pm 9.14 \%$, $\text{N}\cdot\text{NH}_3$ de $97.89\pm 2.44 \%$ y NT de $23.53\pm 2.21 \%$. Esto con el objetivo de que se desarrollara el consorcio microbiano en los cubos de poliuretano. Posterior al desarrollo de la biomasa se instaló el reactor integral constituido por una zona con cubos de poliuretano y otra zona en la cual se sumergió una membrana. El material del cual se elaboró el reactor fue acrílico transparente con un volumen de 10 L, de los cuales 5 L conformaron la zona empacada ubicada en la parte inferior y 5 L la zona del módulo de la membrana sumergida en la parte superior. El sistema operó durante 285 días. El reactor se operó con un flux de $3.6 \text{ L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, ciclos de 3 min de succión y 60 s de retrolavado. Se realizaron dos fases experimentales con cargas orgánicas de 0.7 ± 0.2 y $1.4\pm 0.6 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$ respectivamente con un caudal de $22 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, TRS de 40 d y TRH de 4 h. El agua residual municipal fue fortificada con concentraciones de fluoxetina de 0.5 y $2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ en la fase I y II, respectivamente, con respecto al metoprolol la concentración fue de 0.10 y $0.20 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ en la fase I y II, respectivamente. Como resultado se observó que la mayor remoción de DQO fue de $94.97\pm 3.17\%$ utilizando una carga orgánica de $1.4 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$. Con respecto a los fármacos en estudio, la mayor remoción de fluoxetina y metoprolol fue de $68\pm 16\%$ y $88\pm 4\%$ respectivamente, utilizando una carga orgánica de $0.7 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$. El proceso de filtración con membranas sumergidas y cubos de poliuretano permiten la remoción de materia orgánica, nutrientes, fluoxetina y metoprolol presentes en aguas residuales.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Características de las aguas residuales

Las aguas residuales presentan características físicas y biológicas especiales sobre las aguas subterráneas, superficiales e incluso potables. Las características de las aguas residuales o desechos domésticos son diferentes de los desechos de las industrias y de los desechos de las actividades agrícolas, por tal motivo no es recomendable utilizar los mismos sistemas de tratamiento. El conocimiento de la naturaleza del agua residual es fundamental para su tratamiento, así como la gestión de la calidad medioambiental.

En la Tabla 1.1 se describen las principales propiedades físicas y biológicas de las aguas residuales y las unidades que se emplean para caracterizar la presencia de cada uno de los contaminantes (Metcalf y Eddy, 2003).

Tabla 1.1 Principales propiedades físicas y químicas de las aguas residuales

	PARÁMETROS	UNIDADES	FUNCIÓN
FÍSICOS	Color	Pt-Co	Es la capacidad del agua para absorber ciertas radiaciones del espectro visible, la presencia de hierro da el color rojizo, la del manganeso un color negro y los ácidos húmicos un color amarillento.
	Olor	n/a	Es debido a cloro, fenoles, ácido sulfhídrico, etc. El olor raramente es indicativo de la presencia de sustancias peligrosas en el agua, pero sí puede indicar la existencia de una elevada actividad biológica.
	Turbiedad	NTU	Medida de la propiedad de un líquido para dejar pasar la luz debido a la presencia de sólidos finos visibles en suspensión que dificultan su paso por difracción (por dispersión o adsorción).
	Sólidos en suspensión	mg L ⁻¹	Comprenden a todas aquellas sustancias que están suspendidas en el seno del agua y no decantan de forma natural.
	Temperatura	°C	Puede influir sobre la solubilidad del oxígeno y las velocidades en el metabolismo, difusión y reacciones químicas y bioquímicas.
	Densidad	mg L ⁻¹	Solo para aguas de alta salinidad para convertir medidas de volumen en peso.
	Conductividad	μS.cm	Es la propiedad de una sustancia para conducir con facilidad una corriente eléctrica. Es un indicador rápido y fácil de medir para detectar la presencia de sales disueltas en el agua.
BIOLÓGICOS	DBO ₅ (Demanda Bioquímica de Oxígeno)	mg L ⁻¹	La medida del oxígeno disuelto utilizado por los microorganismos en la oxidación bioquímica de materia orgánica biodegradable.
	DQO (Demanda Química de Oxígeno)	mg L ⁻¹	Es la cantidad de oxígeno requerida para oxidar químicamente los materiales orgánicos presentes en una muestra de agua. Esta oxidación degrada el material orgánico biodegradable y no biodegradable.
	Carbono orgánico total (COT)	mg L ⁻¹	Indica la cantidad total de carbono orgánico presente en una muestra, expresada en mg·L ⁻¹ .
	Bacterias	n/a	Juegan un papel fundamental en la descomposición y estabilización de la materia orgánica. Pueden clasificarse, en base a su metabolismo, en heterótrofas y autótrofas.
	Algas	n/a	En los estanques de estabilización, son un valioso elemento porque producen oxígeno a través del mecanismo de la fotosíntesis.

Fuente: Metcalf y Eddy, 2003.

1.2. Fuentes de contaminación del agua

El agua pura es un recurso vital, sin embargo, al estar contaminada por las actividades humanas deja de ser útil y se convierte en un foco de infección. En la Tabla 1.2 se presentan las principales fuentes de contaminación (Sawyer *et al.*, 2001).

Tabla 1.2 Fuentes de contaminación del agua

CONTAMINANTE	DESCRIPCIÓN
Agentes patógenos.	Agentes patógenos. Bacterias, virus, protozoarios, parásitos que entran al agua proveniente de desechos orgánicos.
Desechos que requieren oxígeno.	Los desechos orgánicos pueden ser descompuestos por bacterias que usan oxígeno para biodegradarlos. Si hay poblaciones grandes de estas bacterias, pueden agotar el oxígeno del agua, matando así las formas de vida acuáticas.
Sustancias químicas inorgánicas	Ácidos, compuestos de metales tóxicos (mercurio, plomo), envenenan el agua.
Los nutrientes vegetales.	Pueden ocasionar el crecimiento excesivo de plantas acuáticas que después mueren y se descomponen, agotando el oxígeno del agua y de este modo causan la muerte de las especies marinas (zona muerta).
Sustancias químicas orgánicas.	Petróleo, plásticos, plaguicidas, detergentes que amenazan la vida.
Sedimentos o materia suspendida.	Partículas insolubles de suelo que enturbian el agua, y que son la mayor fuente de contaminación.
Sustancias radiactivas	Que pueden causar defectos congénitos y cáncer.
Calor.	Ingresos de agua caliente que disminuyen el contenido de oxígeno y hace a los organismos acuáticos muy vulnerables.

Fuente: Sawyer *et al.*, 2001.

1.3. Tipo de tratamientos de las aguas residuales

El tratamiento de las aguas residuales es una práctica que se realiza desde siglos atrás, sin embargo, con el transcurso de los años los procesos de tratamiento se han convertido en algo fundamental con el objeto de mantener una buena disposición del agua.

Existe una diversidad de técnicas de tratamiento con larga tradición y, evidentemente, se ha mejorado mucho en el conocimiento y diseño de las mismas a lo largo de los años, tanto así que han surgido nuevas alternativas de tratamiento.

En diversas partes del mundo, la introducción de contaminantes originados por las actividades antropogénicas ha degradado mucho la calidad del agua superficial, subterránea e incluso potable, hasta el grado de convertir corrientes cristalinas en sucios canales a cielo abierto, con pocas formas de vida y menos usos benéficos (Murphy *et al.*, 2012). Por tanto es necesario controlar la contaminación que se origina por las actividades humanas de tal forma que se asegure que el líquido sea adecuado para los usos a los cuales se destina. Los efectos dependen tanto de la naturaleza del contaminante como de las características particulares del cuerpo de agua.

La clasificación de los sistemas de tratamiento se basa en los contaminantes presentes en el agua residual y son denominados procesos unitarios, los cuales pueden ser físicos, químicos y biológicos. Los procesos unitarios aplicados a las aguas residuales son divididos en tres grupos: tratamiento primario, secundario y terciario, en los cuales mediante el uso de diversos métodos de separación se logra obtener agua para fines domésticos o de reúso (dependiendo el caso).

- El tratamiento primario, se basa en la separación física de los sólidos grandes y pequeños que están en las aguas residuales, la separación se realiza mediante, desarenadores y sedimentadores. Para eliminar metales disueltos se utilizan reacciones de precipitación.
- El tratamiento secundario, incluye el uso de sistemas biológicos lo cual permite separación y remoción de la materia biológica disuelta en el agua mediante ciertos tipos de bacterias, una vez realizada esta separación se efectúa un proceso de sedimentación secundario.
- El tratamiento terciario es un proceso adicional que comprende desinfección, filtración, y procesos de pulimento (Rojas, 2006).

Es importante saber determinar el tratamiento más adecuado de las aguas residuales, para una mayor remoción de materia orgánica, nutrientes y/o sustancias tóxicas, así también el estudio de los procesos y tecnologías existentes más utilizadas en el mundo, seleccionando la tecnología y/o proceso que genere costos bajos y de acuerdo a las características del agua para su reúso. En la Tabla 1.3 se presentan algunos sistemas de tratamiento más utilizados.

Tabla 1.3 Clasificación de los diferentes tipos de tratamiento en aguas residuales

TRATAMIENTO PRIMARIO	Rejillas, desarenadores, sedimentadores.
TRATAMIENTO SECUNDARIO	Filtros percoladores, lodos activados, biodiscos, reactores biológicos de lecho móvil, filtros aireados biológicos, reactores biológicos de membrana.
TRATAMIENTO TERCIARIO	Filtración, lagunas, humedales, remoción de nutrientes, desinfección.

Fuente: Rojas, 2006.

En la Figura 1.1 se presenta de manera esquemática el tren de tratamiento de un sistema que incluye los tres procesos para el tratamiento de las aguas residuales municipales y su disposición de lodos (Rojas, 2006).

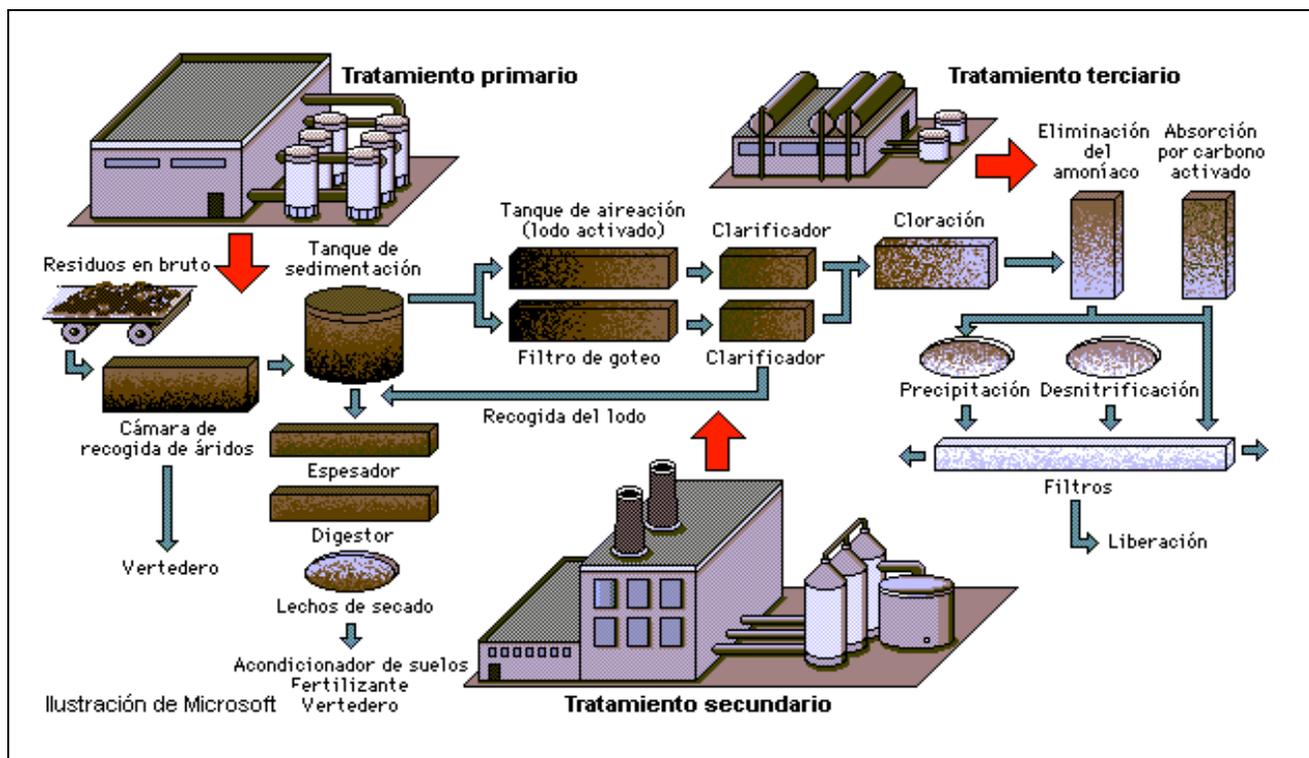


Figura 1.1 Tren de tratamiento de un sistema de aguas residuales municipales.

Fuente: <https://tratamientodeaguasresiduales.net/tipos/>.

Los métodos de tratamiento biológicos se han utilizado tradicionalmente para el tratamiento de productos específicos tales como nutrientes y materia orgánica presentes en las aguas residuales. Estos pueden subdividirse en procesos aerobios y anaerobios. Los procesos aerobios incluyen los tratamientos de lodos activados (LA), biorreactores empacados (biomasa inmovilizada), sistemas de biorreactores de membrana (BRM) y reactores en lotes secuenciales (SBR). Los procesos anaerobios incluyen los tratamientos de reactores de biomasa anaerobia y filtros anaerobios (Rojas, 2006). Las características del agua residual juegan un papel clave en la selección de los tratamientos biológicos. Los solventes, productos intermediarios y materias primas, entre otros, representan las sustancias biológicamente recalcitrantes que afectan a la eficiencia de los sistemas de tratamiento biológico.

1.4. Contaminantes emergentes

Desde 1950 el interés y preocupación en materia de contaminación se centraba en aquellos compuestos de conocida toxicidad, que se reportaban presentes en gran cantidad en el medio ambiente. Estos compuestos de diversa naturaleza química (orgánica, metálica u organometálica), peligrosos para el ser humano y/o el medio ambiente, han sido estudiados durante décadas por la comunidad científica. No obstante, en la actualidad el desarrollo de nuevos métodos de análisis y los avances en el campo de la toxicología han puesto en evidencia otros contaminantes que, sin representar una amenaza en principio, precisan ser estudiados con el mismo interés. Dichas sustancias han sido denominadas como contaminantes emergentes (CE) que se encuentran en diversas matrices en el medio ambiente, por lo tanto, su interés por los investigadores cada vez es mayor. Estos compuestos emergentes son microcontaminantes orgánicos de origen sintético o natural que se encuentran en las aguas en concentraciones de $\mu\text{g L}^{-1}$ o $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$, que pueden causar efectos

adversos sobre los ecosistemas y/o la salud humana, y que actualmente la mayoría de ellos no están regulados (Murphy *et al.*, 2012).

La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA) ha definido a los CE como: “químico o material que se presenta como una amenaza potencial o real para la salud humana y/o medioambiental”. Se trata en muchos casos de sustancias de uso cotidiano tales como los productos de higiene personal (Agüera *et al.*, 2013). En la Tabla 1.4 se presentan algunos ejemplos, además de la fuente en dónde ha sido reportada su presencia.

Tabla 1.4 Fuentes de microcontaminantes en el medio ambiente

CATEGORÍA	SUB-CATEGORÍA	FUENTES
Fármacos	Anti-convulsionantes, Antibióticos, β -bloqueadores, estimulantes, reguladores de lípidos, etc.	Agua residual doméstica (excreciones), efluentes de hospitales, escorrentías de desechos animales y acuicultura.
Productos de higiene personal	Fragancias, desinfectantes, filtros solares, repelente de insectos, etc.	Agua residual doméstica (de bañarse, afeitarse, etc.), agua residual doméstica (excreciones), escorrentías de desechos animales y acuicultura.
Hormonas	Estrógenos	Agua residual doméstica (excreciones), escorrentías de desechos animales y acuicultura.
Plaguicidas	Insecticidas, herbicidas y fungicidas	Agua residual doméstica (por limpieza inadecuada, escorrentías de jardines, césped y carreteras, así como de la actividad agrícola).
Agentes tensioactivos (surfactantes)	Agentes tensoactivos no iónicos	Agua residual doméstica (de bañarse, lavandería, productos de limpieza, etc.). Agua residual industrial (de las descargas de la limpieza).

Fuente: Cuevas, 2015.

En la actualidad existen alrededor de 100,000 sustancias potencialmente peligrosas registradas en la Unión Europea (EU), aunque las medidas tomadas el siglo pasado para evitar la contaminación acuática han reducido la presencia de algunos contaminantes conocidos, el número de sustancias químicas potencialmente peligrosas que pueden estar en el medio ambiente continua siendo amplio, por lo que la atención en la investigación de la contaminación del agua se ha extendido recientemente a los llamados CE (Sirés y Brillas, 2012).

Una vez presentes en el medio ambiente, los CE son sometidos a diferentes procesos como la distribución entre diferentes fases o la degradación biológica. El papel que estos procesos tendrán en la eliminación y destino de los microcontaminantes depende de las propiedades físico-químicas que presenten dichas sustancias (polaridad, grado de biodegradabilidad, solubilidad en agua, presión de vapor) y del tipo de medio acuático donde estén presentes. Uno de los componentes clave responsables de la remoción de los CE se atribuye a sistemas

que fomenten un buen crecimiento de los microorganismos. Los contaminantes no volátiles como los fármacos son removidos principalmente por biodegradación y/o proceso de adsorción (Agüera *et al.*, 2013).

Las emisiones de los CE han alcanzado una amplia importancia a nivel mundial. Son muchas las organizaciones de reconocida relevancia que han tomado conciencia del problema como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la UE, el Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). La Agencia de Protección Medioambiental de Estados Unidos (USEPA) o el Programa Internacional de Seguridad Química (IPCS), la comunidad científica ha estado trabajando en la identificación de diversos microcontaminantes. En la Figura 1.2 se presenta la evolución de las publicaciones científicas sobre los CE en las últimas cuatro décadas, donde se puede apreciar un incremento del 2005 al 2015, reforzando de esta manera el reciente interés por este tipo de compuestos (Vásquez, 2018).

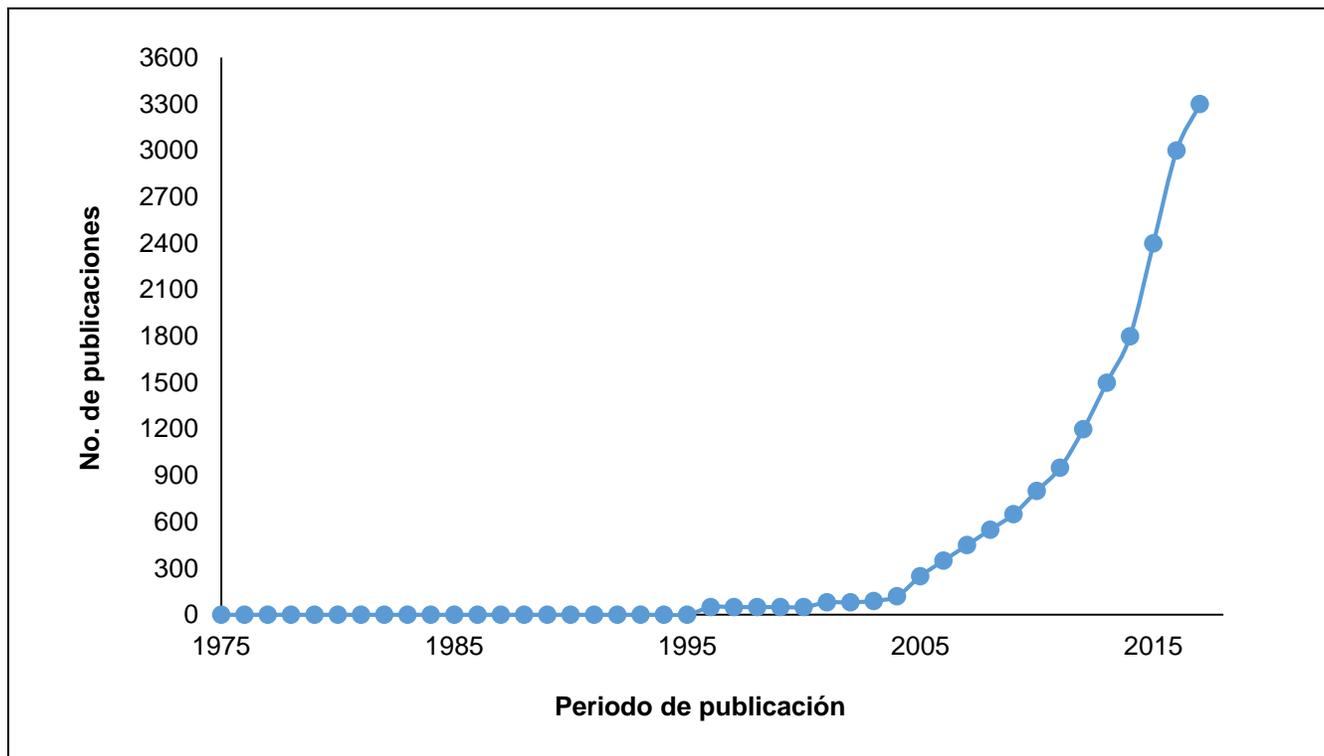


Figura 1.2 Publicaciones de los últimos años sobre la presencia de microcontaminantes en aguas residuales.

Fuente: Vásquez, 2018.

1.5. Presencia de los fármacos en el medio ambiente

Actualmente se conocen alrededor de tres millones de compuestos sintéticos, entre ellos fármacos, productos de cuidado personal, hormonas, etc., sin embargo, esta cifra sigue incrementándose de manera acelerada, al menos 100,000 de éstos compuestos son utilizados para diversas aplicaciones y en diferentes rubros, su producción equivale a 250 millones de ton·año⁻¹ y se estima que del 25 al 40% de esta cantidad llegan al medio acuático y se desconocen los efectos que generan en el medio ambiente, por lo tanto los ríos, arroyos, mares, agua subterránea e incluso agua potable, se vuelven susceptibles a los efectos de la mayoría de los compuestos sintéticos (Angnes, 2014).

Las principales vías de la presencia de fármacos en el medio ambiente son la descarga de efluentes de plantas de tratamiento de agua residual, la eliminación inadecuada de los medicamentos no utilizados y/o caducos, los derrames accidentales durante la producción o la distribución, los fármacos que se administran a los animales en actividades agrícolas, etc. (Figura 1.3). La contaminación en el agua ha evolucionado, la variedad de fármacos que la sociedad necesita diariamente y son indispensables en algunos casos que llegan al medio ambiente de forma continua ya sea por filtración o vertido directamente (Yang *et al.*, 2017).

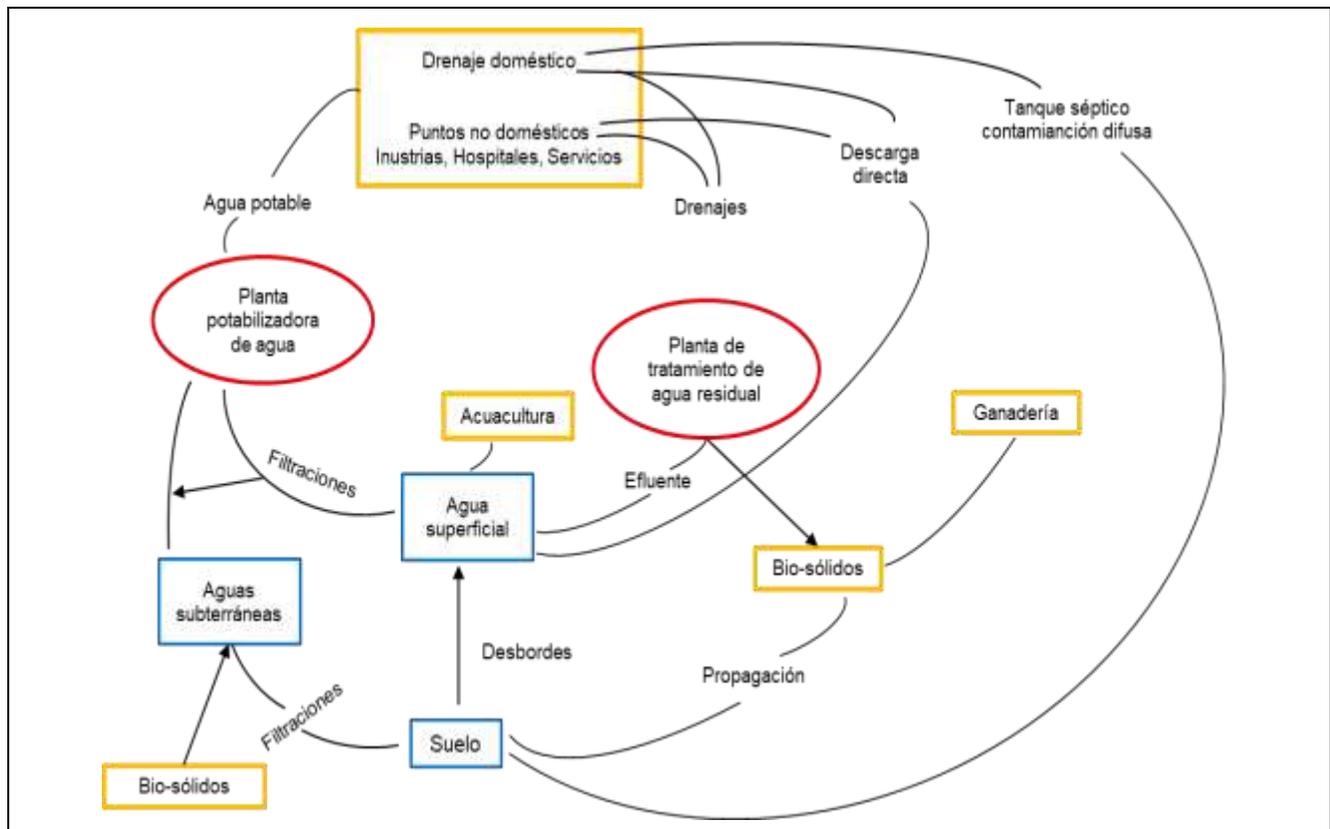


Figura 1.3 Rutas de entrada en el medio ambiente de los productos farmacéuticos. Fuente: Yang *et al.*, 2017.

Laurenson *et al.*, (2014), realizaron una evaluación sobre la presencia de estrógenos y fármacos en el medio ambiente acuático, la exposición de los organismos y el impacto resultante de la exposición, concluyeron que es un proceso complejo debido en parte a los múltiples compuestos que surgen de varias fuentes, además de la dificultad que existe para el desarrollo de perfiles de toxicidad para los diversos fármacos y organismos, así como el tratamiento de las aguas residuales en conjunto con su destino ambiental.

Actualmente el ser humano está consciente de esta problemática gracias a la evolución de las técnicas de análisis disponibles que permiten encontrar concentraciones más bajas de los fármacos (Agüera *et al.*, 2013). Durante décadas la atención en la investigación sobre la contaminación del agua ha estado centrada en los fármacos que se contemplan en el ámbito legislativo a nivel europeo (Kümmerer, 2011).

Entre los fármacos se encuentran sustancias sintéticas biológicamente activas que se utilizan en la medicina humana y veterinaria, que han sido vertidas en el medio ambiente de forma incontrolada, sin tener en cuenta las posibles consecuencias que representan un nuevo problema medioambiental, si bien porque pueden ser tóxicos, bioacumulables y persistentes

en el medio ambiente, o bien como consecuencia de su continua y masiva introducción en el ciclo del agua.

Una característica importante de los fármacos es que no necesitan ser persistentes en el medio para causar efectos negativos, ya que la velocidad de su transformación y/o eliminación son compensadas por su continua introducción en el medio ambiente (Pal *et al.*, 2010; Jelic *et al.*, 2011; Lapworth *et al.*, 2012).

Los fármacos, una vez que entran en el medio ambiente, pueden sufrir distintos procesos:

- El compuesto se mineraliza a dióxido de carbono y agua.
- El compuesto no se degrada fácilmente por su carácter lipofílico y queda parcialmente retenido en los lodos de la sedimentación.
- El compuesto se metaboliza hacia una molécula más hidrofílica, y pasa a través de la PTAR llegando a las aguas superficiales correspondientes.

Diversos investigadores han estudiado un elevado número de contaminantes presentes en los efluentes de las PATR municipales e industriales. Una vez que los fármacos alcanzan el medio ambiente pueden sufrir diferentes procesos, incluyendo absorción en sólidos y sedimentos, oxidación química, fotólisis, volatilización o biodegradación. Por lo tanto, las propiedades físico-químicas son factores que pueden cambiar el hecho de que una sustancia se concentre más fácilmente en el medio acuático, en la tierra o en la atmósfera. Los factores que comúnmente son utilizados como indicadores para predecir la permeabilidad o acumulación de estas sustancias son la hidrofobicidad y la lipofobicidad (Fatta-Kassinos *et al.*, 2011).

Por otro lado, algunos fármacos son sustancias activas, que han sido metabolizadas extensamente o en parte, por consumo humano, animal o incluso por los procesos de depuración en una PTAR, estos metabolitos o productos de transformación, que se suman al grupo de microcontaminantes, normalmente son compuestos más polares y solubles en agua, sin embargo, pueden presentar también cambios en la toxicidad. Por lo tanto es importante tener en cuenta su presencia respecto a los efectos o riesgos que estos pueden presentar (Bueno *et al.*, 2012).

Son numerosos la cantidad de fármacos que se pueden encontrar en el medio ambiente. Varios autores han realizado revisiones mostrando información acerca del grado de aparición, los riesgos que conlleva su presencia en el medio ambiente, los lugares donde se han encontrado, límites de detección, características, etc. La conclusión general es que todavía faltan muchos estudios que se deben realizar en base al conocimiento actual con respecto a múltiples aspectos como caracterización, presencia ambiental, ciclo de vida, toxicidad individual y la toxicidad de mezclas, procesos de tratamiento, entre otros. (Michael *et al.*, 2013).

1.6. Fármacos, metabolitos y productos de transformación

Una importante fracción de fármacos que son consumidos en grandes cantidades y variedad luego de su ingesta se excretan por el individuo a través de orina y heces, ingresando de manera continua y persistente a las aguas residuales. Estos fármacos no son detectados por las depuradoras o plantas de tratamiento, incluso en la mayoría de los casos no existen procesos para tratarlos, pero su variedad y presencia en los diferentes cuerpos de agua (ríos, lagos, mares) puede ocasionar daños graves en la salud humana y en el medio ambiente (Elorriaga *et al.*, 2012).

Las primeras evidencias de la presencia de fármacos en el medio acuático se produjeron en los años 70 con la identificación en aguas residuales en EEUU del ácido clofíbrico, que es el metabolito activo de varios reguladores de lípidos en sangre (clofibrato, etofilin y etofibrato). Sin embargo, no fue hasta principios de la década de los 90 que el tema de los fármacos en el medio ambiente empezó a surgir con más fuerza, como lo demuestran los numerosos artículos publicados desde entonces (Barceló y López, 2012).

La presencia de los fármacos en los hospitales se ha detectado en efluentes y se tratan en forma diferente a las aguas residuales urbanas y se descargan a los sistemas de alcantarillado público, en algunos casos, sin ninguna clase de tratamiento. En un estudio realizado en agua residual de un hospital en Barranquilla, Colombia se observó la presencia del fármaco acetaminofén y la cafeína a pesar de que ya se le había dado un tratamiento al agua residual, lo cual es indicativo de que estas sustancias sobrepasan las barreras de los mismos (Arias y Escudero, 2011).

Los metabolitos son resultados de la transformación y rompimiento de las moléculas en otras más pequeñas y en ocasiones más persistentes que la original. Dicha transformación puede darse después de su excreción o cuando son introducidas en el medio ambiente, dónde los compuestos de origen como los metabolitos sufren cambios estructurales por una variedad de procesos bióticos y abióticos, incluidos la fotólisis, hidrólisis, y biotransformación (Figura 1.4).

Los productos farmacéuticos son a menudo transferidos de forma incompleta, es decir, que no son totalmente mineralizados por los organismos y a las moléculas resultantes se les ha denominado productos de transformación. Tales cambios estructurales resultan en nuevas entidades químicas con propiedades nuevas (Kümmerer, 2011).

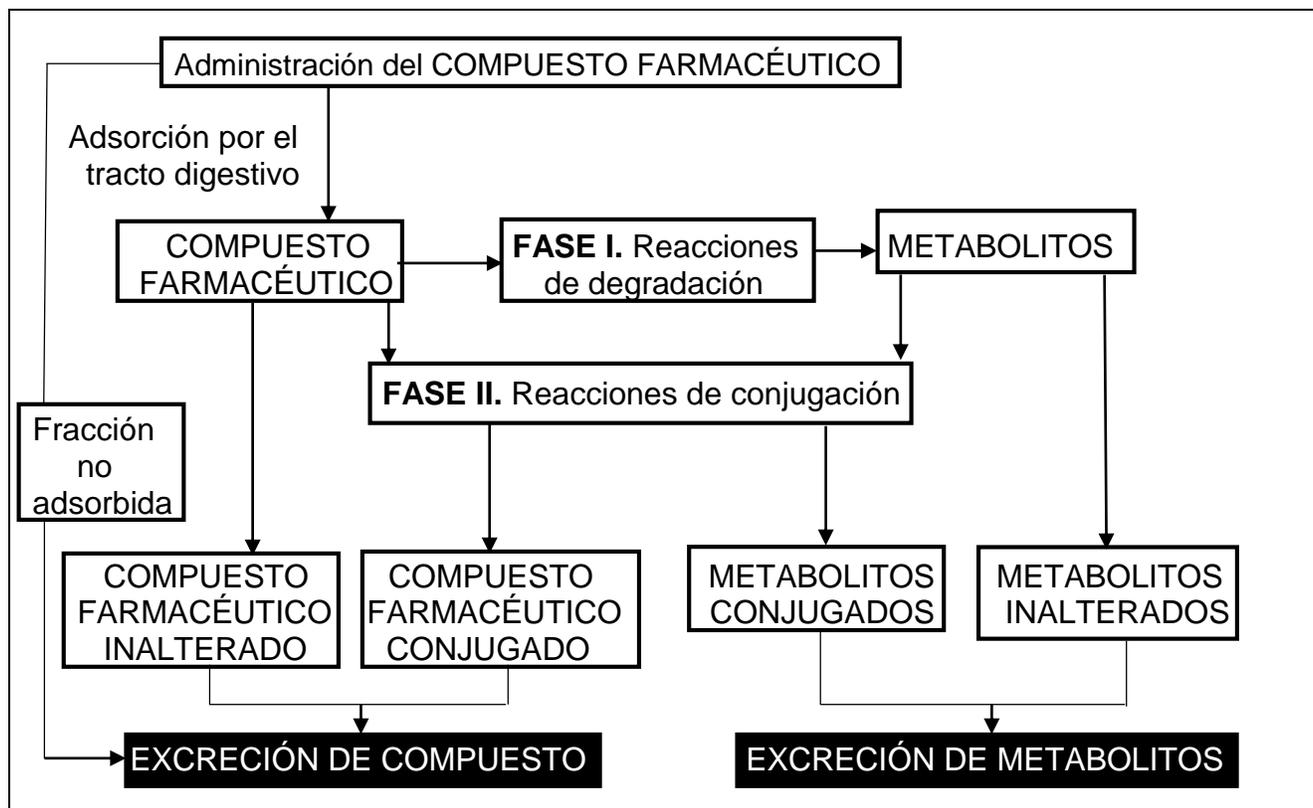


Figura 1.4 Metabolitos formados en el cuerpo de los seres humanos y animales.
Fuente: Kümmerer, 2011.

El desarrollo de nuevas técnicas analíticas como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), ha permitido determinar concentraciones muy bajas de estos compuestos ($\mu\text{g L}^{-1}$ o $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$). Mediante estas técnicas analíticas se ha podido determinar la presencia de drogas de abuso y sus metabolitos en cuencas internacionales, como en Italia, Alemania, Bélgica, Gran Bretaña, Croacia y España, lo anterior debido a su elevada producción y consumo (Gutiérrez y Droguet, 2002).

Tanto los fármacos como las drogas de abuso pueden llegar al agua residual en su forma original y/o en su forma metabolizada. Existen estudios que han analizado las rutas de excreción de 212 fármacos llegando a la conclusión de que un 64% de cada fármaco se excreta vía orina y un 35% vía heces. A su vez, dentro de la orina, un 42% se excreta en su forma metabolizada (Iagua, 2013).

El número de antidepresivos identificados en agua, lodos y tejidos biológicos de organismos acuáticos cada vez es mayor debido a su elevado consumo en las últimas décadas, y se ha observado que causa toxicidad aguda y crónica a especies de diferentes niveles tróficos de ecosistemas acuáticos y terrestres (Cuñat *et al.*, 2016).

La presencia de los antidepresivos en tejidos biológicos de peces, ha enfatizado la posibilidad de una bioacumulación en organismos acuáticos (Moreno *et al.*, 2013). La fluoxetina (Prozac®) y su metabolito norfluoxetina, son los dos antidepresivos más investigados.

La comunidad científica ha dirigido principalmente su atención a los β -bloqueadores como atenolol, metoprolol, propranolol y sotalol. Entre los factores que provocan la presencia de estos compuestos en el medio acuático Maszkowska *et al.*, (2014) destacan el rápido crecimiento de la industria farmacéutica, la evolución de la agricultura y la eliminación insuficiente de β -bloqueadores de las aguas residuales.

Actualmente, los β -bloqueantes atenolol, metoprolol y propranolol son los antihipertensivos más importantes en términos de contaminación ambiental. El metoprolol aún se destaca como el compuesto estudiado con las concentraciones máximas más altas en agua potable y aguas subterráneas, mostrando su alta motilidad y persistencia en el medio acuático. A su vez, el eprosartán y valsartán fueron los antihipertensivos que se encontraron en las concentraciones máximas más altas en los efluentes de las PTAR, mostrando sus tasas de biodegradación relativamente bajas (Wilde *et al.*, 2012).

En la Figura 1.5. a) se muestra el porcentaje que se tiene registrado de un estudio de 79 artículos internacionales sobre el enfoque de la evaluación de riesgos para el medio ambiente acuático de los antihipertensivos y sus metabolitos y/o productos de transformación. También se muestra el porcentaje de estudios de ecotoxicidad (Figura 1.5. b) publicados en varios fármacos antihipertensivos publicados en artículos entre los años 1994 a 2014 (Godoy *et al.*, 2015).

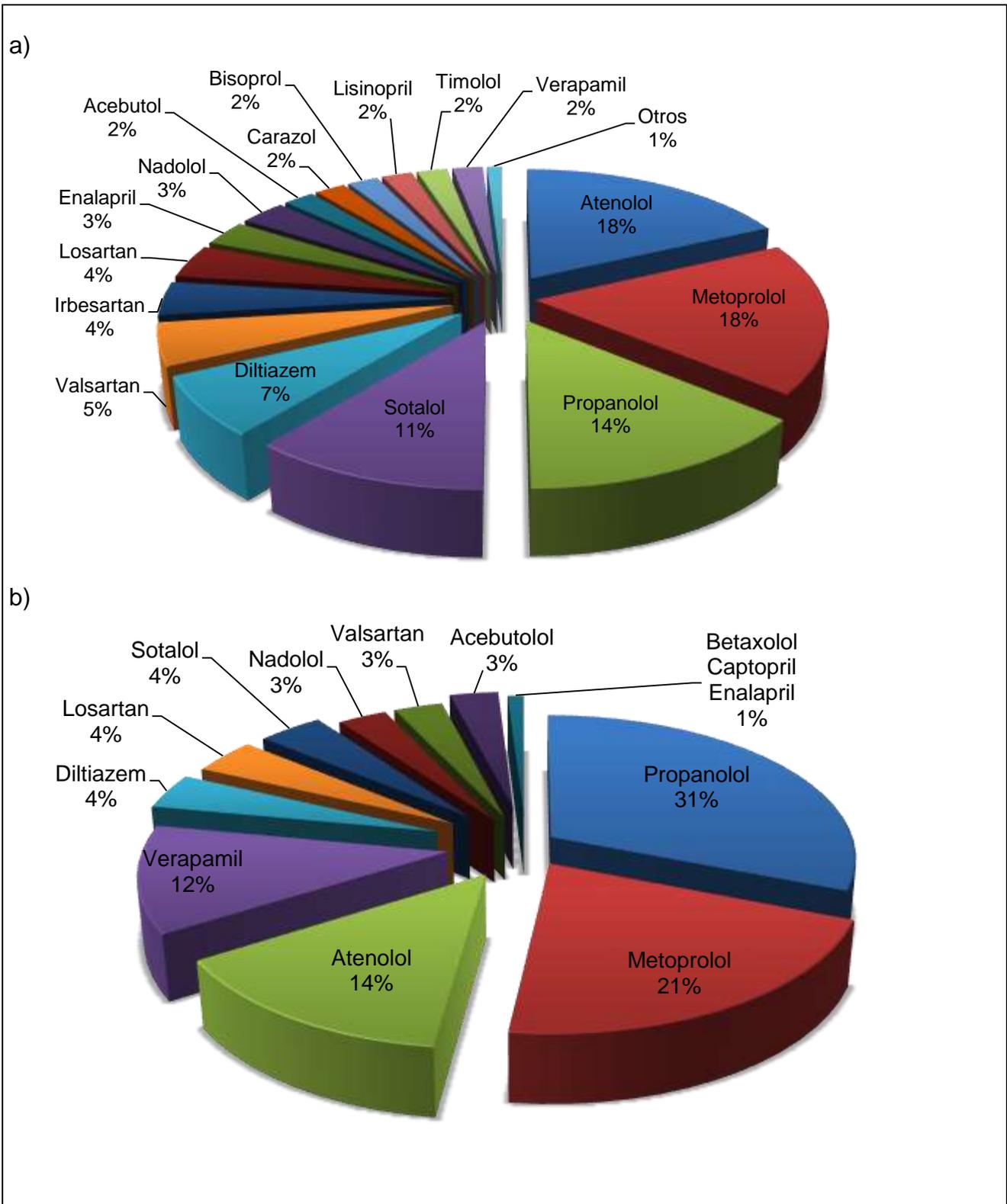


Figura 1.5 a) Productos farmacéuticos, metabolitos y productos de transformación antihipertensivos, descritos en 79 artículos publicados entre 1998 al 2015; b) Porcentaje de estudios ecotoxicológicos publicados en 43 artículos publicados entre 1994 al 2014. Fuente: Godoy *et al.*, 2015.

1.7. Generación de fármacos en el mundo

La producción mundial de fármacos podría estimarse en una cifra superior a los 350 MM ton·año⁻¹ (mil millones de toneladas al año). El 90% de esta cifra corresponde a los países industrializados, en los que la generación de estos fármacos es mayor y son también estos países los que poseen una mayor capacidad de respuesta. En este sentido, los problemas de los fármacos en países con un crecimiento industrial importante en los últimos años presentan una particular gravedad. Así, países como Brasil, México y Corea del Sur están en la actualidad en niveles de producción de contaminantes peligrosos en torno a los 5 MM ton·año⁻¹ cada uno (Sinclair *et al.*, 2010).

Los fármacos de mayor uso en los hospitales son los analgésicos y antiinflamatorios como el diclofenaco e ibuprofeno y otros medicamentos como la aspirina, triclosán y hormonas como el estriol y la estrona. En 2012, Alemania fue el primer consumidor de fármacos, seguido por España con el segundo lugar y Estados Unidos el tercero, de los fármacos registrados con mayor consumo fueron los antibióticos seguidos de los medicamentos psiquiátricos (Valcárcel *et al.*, 2011).

En un estudio realizado por Muhammad *et al.*, (2017), reportaron la presencia de 11 fármacos presentes en aguas residuales de una industria farmacéutica en Pakistán, en el cual reportaron que las concentraciones más altas fueron para el ibuprofeno de 703 a 1673 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ seguido por el diclofenaco de 252 a 836 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y naproxeno de 215 a 464 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Por otra parte los fármacos detectados en concentraciones medias fueron de ofloxacina de 1.2 a 81 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, paracetamol de 12 a 64 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, rosuvastatin de 15 a 61 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, amlodipina de 14 a 51 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y en menor rango moxifloxacina de 0.7 a 0.9 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, ciprofloxacina de 0 a 2.2 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y esparfluoxacina de 17 a 19 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Sin embargo, los fármacos han sido detectados en el ambiente con mayor frecuencia y a mayores concentraciones (bioacumulación) a partir de 1990.

Los principios activos de los fármacos se obtienen por síntesis orgánica y están diseñados para que tengan un efecto farmacológico concreto en el cuerpo humano y/o animal. Por ello se diseñan con cierto carácter de estabilidad química y resistencia a la biodegradación, lo suficiente para poder alcanzar los sitios de acción específicos (Silva *et al.*, 2012). Sin embargo, el organismo no es capaz de biotransformar completamente el principio activo, por lo que se excreta parte del fármaco. Finalmente acaba en las aguas residuales, donde las plantas de tratamiento no degradan estos compuestos, y por ende son acumulados tanto en masas de agua, suelo y aire, así como en tejidos vegetales y animales, bioacumulándose en la cadena trófica (Cartagena, 2011).

En los últimos años se han reportado que los fármacos más persistentes en las aguas residuales a nivel mundial son los anti-inflamatorios (ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, etc.) en un 16%, antibióticos (ciproflaxino, penicilina, sulfametoxazol, etc.) en un 15%, antidepresivos (fluoxetina, paroxetina, etc.) en un 4% y β -bloqueadores (metoprolol, atenolol, propanolol, etc.) en un 8% (Figura 1.6), en algunos casos su presencia en el medio ambiente puede atribuirse a su persistencia, baja biodegradabilidad y bioacumulación por lo que es necesario evaluar los efectos de toxicidad que se pueden generar en los organismos evaluando tanto los efectos agudos como los efectos crónicos, (Santos *et al.*, 2010).

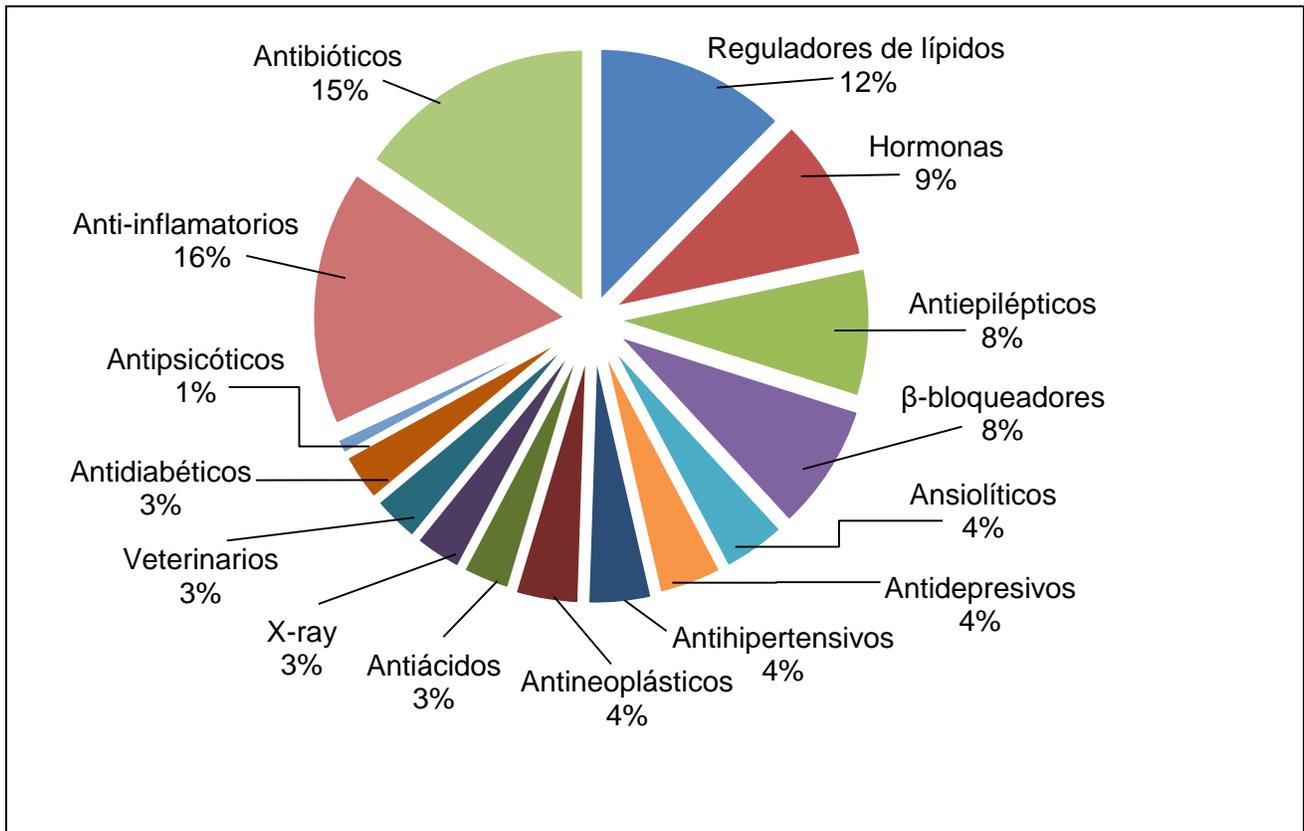


Figura 1.6 Fármacos persistentes en aguas residuales a nivel mundial.
Fuente: Santos *et al.*, 2010.

1.8. Presencia de fármacos en México

Algunos estudios realizados con respecto a la presencia de los fármacos que predominan en el medio (matrices ambientales, pozos, ríos, PTAR, etc.) en México se han dado a conocer y han persistido, por ejemplo, en un estudio realizado por Lesser *et al.*, (2013), reportó que en el valle del Mezquital en 8 pozos de agua se detectaron fármacos como cocaína, cafeína, carbamazepina, DEET, naproxeno, sulfametoxazol, benzoilecgonina y triclosan en un rango de concentraciones de 10 a 120 ng·L⁻¹.

En otro estudio realizado por Siemens *et al.*, (2008), reportaron concentraciones de gemfibrozil y bezafibrato en rangos de 20 a 220 ng·L⁻¹ y de 80 a 100 ng·L⁻¹, respectivamente, en muestras de agua residual municipal provenientes del Valle del Mezquital.

Estrada-Arriaga *et al.*, (2016) realizaron un estudio en dos PTAR, la primera en el estado de Guanajuato y la segunda en el Estado de México. En la primera reportaron concentraciones en rangos de 73 a 66,000 ng·L⁻¹ en el influente para fármacos como el gemfibrozil, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol y fluoxetina. Sin embargo, observaron la presencia de fármacos también en el efluente de la planta. La primera PTAR reportada tiene como proceso secundario un sistema biológico de lodos activados. En la Tabla 1.5 se presentan las concentraciones reportadas para cada fármaco tanto en el influente como efluente de la PTAR de Guanajuato, observándose que para fármacos como el metoprolol la remoción es baja (10%).

Tabla 1.5 Concentraciones de fármacos en PTAR en Guanajuato, México

FÁRMACO	INFLUENTE (ng·L⁻¹)	EFLUENTE (ng·L⁻¹)
Atenolol	277	88.2
Gemfibrozil	73.9	5.75
Ibuprofeno	1,800	56.6
Naproxeno	12,800	119
Triclosan	926	No detectado
Paracetamol	66,000	17.3
Carbamazepina	167	244
Fluoxetina	1,020	648
Ofloxacina	790	291
Metoprolol	228	205

Fuente: Estrada-Arriaga *et al.*, 2016.

En la segunda PTAR, la del Estado de México, se tiene como proceso secundario un sistema biológico de lodos activados. En dicha planta se reportaron concentraciones en el influente de 43 a 18,500 ng·L⁻¹ de fármacos como el paracetamol, ibuprofeno y naproxeno (Tabla 1.6). En el efluente se reportaron concentraciones de 5 a 29.5 ng·L⁻¹. Se reportó que la mayoría de los fármacos fueron removidos, sin embargo, se encontró nuevamente la presencia de metoprolol y otros dos fármacos (atenolol y carbamezepina) en el efluente, demostrando su persistencia en PTAR.

Tabla 1.6 Concentraciones de fármacos en PTAR en el Estado de México, México

FÁRMACO	INLFUENTE (ng·L⁻¹)	EFLUENTE (ng·L⁻¹)
Atenolol	69.3	5.2
Gemfibrozil	605	No detectado
Ibuprofeno	2,140	No detectado
Naproxeno	7,010	No detectado
Triclosan	383	No detectado
Paracetamol	18,500	No detectado
Carbamazepina	43.7	29.5
Fluoxetina	No detectado	No detectado
Ofloxacina	107	No detectado
Metoprolol	87.2	7.76

Fuente: Estrada-Arriaga *et al.*, 2016.

La presencia de los fármacos en el medio ambiente en México se ha seguido analizando, tal es el caso reciente de Rivera-Jaimes *et al.*, (2018), en el cual realizaron un estudio en la ciudad

de Cuernavaca, Morelos, donde realizaron un muestreo en la PTAR de Acapatzingo en el influente y efluente. En la Tabla 1.7 se presentan las concentraciones obtenidas de los diferentes fármacos detectados, donde se puede observar que el fármaco que presentó mayor concentración en el influente fue el bezafibrato (1,580 - 3,105 ng·L⁻¹).

Tabla 1.7 Concentraciones de fármacos en la PTAR en Cuernavaca, Morelos

FÁRMACO	INFLUENTE (ng·L ⁻¹)	EFLUENTE (ng·L ⁻¹)
Diclofenaco	1,090 - 2,363	593 - 2,030
Ibuprofeno	810 - 1,983	No detectado
Indometacina	66 - 283	56 - 228
Naproxeno	2,400 - 2,600	77 - 260
Ácido salicílico	240 - 269	102 - 173
Sulfametoxasol	1,143 - 1,480	695 - 730
Trimetoprima	145 - 680	143 - 338
Atenolol	58 - 80	45 - 50
Bezafibrato	1,580 - 3,105	310 - 748
Gemfibrozil	45 - 178	23 - 255

Fuente: Rivera-Jaimes *et al.*, 2018.

En este mismo estudio también reportaron la presencia de fármacos en el agua superficial del río Apatlaco como diclofenaco de 1,209 ng·L⁻¹, ibuprofeno de 836 ng·L⁻¹, indometacina de 212 ng·L⁻¹, naproxeno de 3,990 ng·L⁻¹ y gemfibrozil de 140 ng·L⁻¹.

1.9. Presencia de fármacos en plantas de tratamiento de aguas residuales

La presencia de los fármacos en las plantas de tratamiento tanto en el influente como efluente ha persistido. Deblonde *et al.*, (2011) reportaron algunos de los fármacos detectados con mayor frecuencia en la plantas de tratamiento de aguas residuales. Estos datos dejan en evidencia la baja eficiencia de eliminación de los fármacos en las PTAR (Tabla 1.8) mediante tratamientos convencionales (lodos activados, lagunas aireadas, etc.) y por tanto, se tiene la necesidad de realizar tratamientos terciarios o avanzados para la completa eliminación de estos contaminantes.

La concentración de la mayoría de los fármacos en efluentes oscila entre 1 a 1000 ng·L⁻¹, uno a dos órdenes de magnitud menor que en la los influentes. Algunos de los fármacos que se encontraron en concentraciones mayores de 10,000 ng·L⁻¹ en el influente fueron el ibuprofeno, tetraciclina, cafeína y paraxantina.

Tabla 1.8 Concentraciones de fármacos detectados en PTAR

FAMILIA	FÁRMACO	INFLUENTE (ng·L ⁻¹)	EFLUENTE (ng·L ⁻¹)	REMOCIÓN (%)
Antibiótico	Ciprofloxacina	620	230	62
	Eritromicina	580	290	49
	Metronidazol	90	50	39
	Norfloxacina	110	50	54
	Ofloxacina	480	170	65
	Sulfametoxazol	320	260	18
	Tetraciclina	48,000	2,370	95
	Trimetoprima	430	420	1.5
Analgésicos y antiinflamatorios	Diclofenaco	1,030	670	35
	Ibuprofeno	13,480	3,000	74
	Ketorolaco	400	220	44
	Naproxeno	5,070	930	82
Reguladores de lípidos	Ácido clofíbrico	210	130	39
	Bezafibrato	1,940	760	61
	Gemfibrozil	1,560	750	52
β-bloqueadores	Atenolol	1,080	460	57
	Metoprolol	1,530	670	56
	Propranolol	190	100	49
Antidepresivos	Fluoxetina	5,850	110	98
Desinfectante	Triclosan	850	190	77
Psicoestimulantes	Cafeína	56,630	2,000	97
	Paraxantina	26,720	830	97

Fuente: Deblonde *et al.*, 2011.

La lista de los fármacos sobre su presencia en el medio ambiente es amplia y pone en evidencia que la problemática va en aumento tanto en presencia de nuevos fármacos como en concentraciones detectadas y que como resultado estas concentraciones han logrado alcanzar los cauces naturales. Por lo tanto, se hace imprescindible eliminar a los fármacos de la fuente principal de entrada de los recursos hídricos, como son los efluentes de las PTAR (Deblonde *et al.*, 2011; Tiwari *et al.*, 2017).

En un estudio, Carballa *et al.*, (2004) reportaron en agua residual en España la presencia de fármacos como la fluoxetina, ibuprofeno en un rango de concentraciones entre de 2,600 a 5,700 ng·L⁻¹ y ácido clofíbrico en un rango entre 160 a 270 ng·L⁻¹. Behera *et al.*, (2011), reportaron concentraciones de paracetamol, metoprolol y carbamazepina de 55 a 328 ng·L⁻¹ en efluentes de PTAR en Corea. Algunos β-bloqueadores como el atenolol, el metoprolol y el propranolol han alcanzado niveles superiores a los 170 ng·L⁻¹ en efluentes de aguas municipales (Jiménez *et al.*, 2011).

En otro estudio realizado por García *et al.*, (2012), se reportaron concentraciones de diclofenaco de 260 a 1,490 ng·L⁻¹, gemfibrozil de 160 a 2,120 ng·L⁻¹, fluoxetina de 270 a 3,580 ng·L⁻¹ y ácido clofíbrico de 140 a 240 ng·L⁻¹ en PTAR en Valencia, España. Dolar *et al.*, (2012), reportaron concentraciones de metoprolol en un rango de 33 a 76 ng·L⁻¹ en las PTAR de Castell, España. Otro estudio realizado por Camacho-Muñoz *et al.*, (2014), detectaron concentraciones de fluoxetina de 2,702 ng·L⁻¹ y metoprolol de 19 a 4,470 ng·L⁻¹, en efluentes de las PTAR en España.

Por ejemplo, el ácido mefenámico ha sido detectado en Corea, España y Reino Unido en influentes de plantas de tratamiento de aguas residuales en concentraciones de 170 a 1,270 ng·L⁻¹, y en el efluente de 50 a 390 ng·L⁻¹ (Luo *et al.*, 2014). En China y Suiza el metoprolol fue detectado en los influentes de las aguas residuales en concentraciones de 2 a 1,520 ng·L⁻¹, mientras que en los efluentes de las PTAR las concentraciones presentaron valores de 3 a 250 ng·L⁻¹ (Lou *et al.*, 2014).

Otro estudio realizado por Lishman *et al.*, (2016) reportaron concentraciones, de indometacina 196 a 640 ng·L⁻¹, de ibuprofeno de 8,840 a 16,500 ng·L⁻¹ en efluentes de las PTAR municipales en Ontario, Canadá. Zhou *et al.*, (2017), encontraron concentraciones de fluoxetina en un rango de 20 ng·L⁻¹ a 1,020 ng·L⁻¹ en efluentes de PTAR en China. En la Tabla 1.9 se presenta un resumen de las diferentes concentraciones de fármacos a las cuales han sido detectadas en las plantas de tratamiento de aguas residuales en diferentes países reportadas por diferentes autores.

Tabla 1.9 Concentraciones detectadas en PTAR por diferentes autores

FÁRMACO	CONCENTRACIÓN (ng·L⁻¹)	PAÍS	REFERENCIA
Ácido clofíbrico	140 a 240	España	García <i>et al.</i> , 2012
Diclofenaco	260 a 1,490	España	García <i>et al.</i> , 2012
Trimetoprima	160 a 2,120 58,300	España	García <i>et al.</i> , 2012 Camacho-Muñoz <i>et al.</i> , 2014
Gemfibrozil	8,840 a 16,500	Canadá	Lishman <i>et al.</i> , 2016
Ibuprofeno	196 a 640	Canadá	Lishman <i>et al.</i> , 2016
Indometacina	215,000 a 464,000	Pakistán	Muhammad <i>et al.</i> , 2017
Naproxeno	17 a 1,270	Canadá	Luo <i>et al.</i> , 2014
Ácido mefenámico	585 a 1,827	Canadá	Deblonde <i>et al.</i> , 2011
Fluoxetina	55 a 328 33 a 76 19 a 4,470	Corea España	Behera <i>et al.</i> , 2011 García <i>et al.</i> , 2012 Camacho-Muñoz <i>et al.</i> , 2014

Las concentraciones reportadas de estos fármacos en las plantas de tratamiento de aguas residuales presentan variaciones, lo cual se debe a diversos factores como la tasa de excreción (Tabla 1.10), el consumo de agua por persona y por día, el tamaño de las PTAR, la persistencia ambiental y la eficacia de eliminación de los procesos de tratamiento de aguas residuales (Jelic *et al.*, 2012). Los compuestos farmacéuticos con bajas tasas de excreción (por ejemplo, ibuprofeno, carbamazepina, sulfametoxazol, diclofenaco y primidiona) pueden estar presentes en niveles elevados en las aguas residuales, debido a su uso masivo.

Tabla 1.10 Tasas de excreción humana de algunos fármacos comunes en el medio ambiente acuático

TASA DE EXCRECIÓN	FÁRMACO
Baja ($\leq 5\%$)	Aspirina (ácido acetilsalicílico), carbamazepina, gemfibrozil, ibuprofeno.
Moderadamente baja (6-39%)	Diclofenaco, metoprolol, primidona, sulfametoxazol, ácido mefenámico.
Relativamente alta (40-69%)	Bezafibrato, norfloxacin, trimetoprima.
Alta ($\geq 70\%$)	Amoxicilina, ciprofloxacina, tetraciclina.

Fuente: Luo *et al.*, 2014; Cuevas, 2015.

Las plantas de tratamiento de aguas residuales municipales están diseñadas para controlar una amplia gama de compuestos, tales como partículas, sustancias carbonosas, nutrientes y patógenos. Si bien estas sustancias pueden eliminarse eficiente y sistemáticamente, la eliminación de CE es a menudo insuficiente, y por tanto, se han recurrido a las nuevas tecnologías para el tratamiento de aguas residuales como son los tratamientos avanzados y tratamientos terciarios como los procesos de oxidación avanzada, (Luo *et al.*, 2014).

1.10. Fármacos en estudio

Debido a lo anteriormente expuesto para la presente investigación fueron seleccionados dos fármacos emergentes: la fluoxetina y el metoprolol, los cuales fueron seleccionados con base en sus efectos toxicológicos en organismos acuáticos y su concentración en las aguas residuales.

La fluoxetina es un antidepresivo, indicado para el tratamiento de diferentes formas de depresión, para el trastorno obsesivo compulsivo, en el síndrome premenstrual, en el tratamiento de la bulimia nerviosa y en el síndrome doloroso crónico (Mendoza, 2008). La fluoxetina se ha encontrado en los influentes y efluentes de plantas de tratamiento en concentraciones de $2.3 \mu\text{g.L}^{-1}$ y $0.929 \mu\text{g.L}^{-1}$, respectivamente (Al Aukidy *et al.*, 2014), en aguas residuales hospitalarias se han detectado $0.54 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Escher *et al.*, 2011), en aguas superficiales $0.44 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Birkholz *et al.*, 2014) y en agua subterránea hasta $0.056 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Barnes *et al.*, 2008).

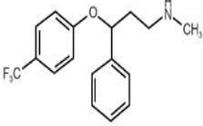
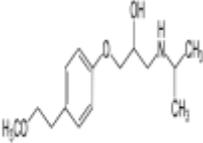
La fluoxetina ha sido denominada como el fármaco de psiquiatría que representa el mayor riesgo para los organismos acuáticos (Mansour *et al.*, 2016). Estudios han evaluado los riesgos medioambientales de 10 compuestos psiquiátricos entre los cuales se encontró la fluoxetina y se observó que la exposición de este fármaco psiquiátrico fue el de mayor riesgo para los peces, invertebrados, algas y *Daphnias* (Richardson y Kimura, 2016). Aunado a esta problemática, se ha reportado que mediante los procesos de tratamiento de aguas residuales de lodos activados convencionales solo se obtienen remociones entre el 33 y 70 % (Kovalova *et al.*, 2012).

El metoprolol es un β -bloqueador cardiosselectivo, se administra vía oral o intravenosa para la prevención de migrañas, tratamiento de hipertensión, angina de pecho, insuficiencia cardiaca, entre otras (Brunton *et al.*, 2012). Se han reportado concentraciones de $4.9 \mu\text{g.L}^{-1}$ y $1.7 \mu\text{g.L}^{-1}$ en influentes y efluentes, respectivamente, de plantas de tratamiento de este fármaco (Deblonde *et al.*, 2011). Además, en aguas superficiales de Alemania se han llegado a detectar $2.2 \mu\text{g.L}^{-1}$ de metoprolol (Ternes *et al.*, 1998). En las aguas residuales de la Ciudad de México también se ha identificado la presencia de metoprolol en concentraciones de 1.8 a $2.6 \mu\text{g.L}^{-1}$

de este fármaco, de igual manera en el agua residual de los canales del Valle del Mezquital en concentraciones de entre 2.4 a 3.10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, e inclusive los β -bloqueadores también han sido detectados en agua subterránea en cantidades hasta de 0.06 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (Siemens *et al.*, 2008). Se ha observado que el metoprolol en comparación con el propranolol, presenta menores remociones mediante tratamientos biológicos, desde 0 % al 74 % mediante lodos activados y biorreactores con membranas, mientras que para el propranolol se logran remociones desde 7 al 96 % (Kovalova *et al.*, 2012; Grandclément *et al.*, 2017).

Las características fisicoquímicas de los fármacos como su peso molecular (PM), el coeficiente octanol/agua (Log K_{ow}), la constante de la ley de Henry ($\text{atm}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$) y la constante de disociación (pKa) permiten determinar su grado de biodegradación y/o eliminación (Sponberg *et al.*, 2011). En la Tabla 1.11 se presentan las características fisicoquímicas de los fármacos en estudio.

Tabla 1.11 Características fisicoquímicas de los fármacos en estudio

FÁRMACO	Estructura molecular	Fórmula química	PM ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	COEFICIENTE OCTANOL / AGUA (Log Kow)	CONSTANTE LEY DE HENRY A 25°C ($\text{atm}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$)	pKa	REREFENCIA
Fluoxetina		$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}$	309.3	4.17	4.9×10^{-8}	9.8	Behera <i>et al.</i> , 2011
Metoprolol		$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3$	267.3	1.88	1.4×10^{-13}	9.6	Dólar <i>et al.</i> , 2012

En la Tabla 1.12 se muestran las concentraciones de la fluoxetina y el metoprolol en aguas residuales reportadas por diferentes autores, donde se puede observar que la presencia de la fluoxetina esta en concentraciones ligeramente mas altas ($1.9 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) que el metoprolol ($1.5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$). Además cabe destacar que la presencia de fluoxetina en aguas residuales de México es mayor que la de metoprolol (Estrada-Arriaga *et al.*, 2016).

Tabla 1.12 Concentraciones en aguas residuales de los fármacos en estudio

FÁRMACO	CONCENTRACIÓN EN AGUAS RESIDUALES ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	REFERENCIA
Fluoxetina	0.055 a 0.328 0.585 a 1.827 0.033 a 0.076 0.019 a 4.47 0.051 a 0.107	Behera <i>et al.</i> , 2011 Deblonde <i>et al.</i> , 2011 García <i>et al.</i> , 2012 Camacho-Muñoz <i>et al.</i> , 2014 Estrada-Arriaga <i>et al.</i> , 2016
Metoprolol	0.055 a 0.328 0.033 a 0.076 0.002 a 1.52 0.0872 a 0.228 0.0259 a 0.0872	Behera <i>et al.</i> , 2011 Dólar <i>et al.</i> , 2012 Luo <i>et al.</i> , 2014 Estrada-Arriaga <i>et al.</i> , 2016

En términos de toxicidad se ha reportado que el metoprolol produce alteraciones citológicas en el hígado y riñón sobre las truchas arcoíris a tan solo $1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y en concentraciones arriba de $20 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ocasiona cambios estructurales en las branquias de esta misma especie (Santos *et al.*, 2010). Igualmente, los efectos encontrados en peces expuestos a $1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de metoprolol incluyen la reducción de las reservas de glucógeno y la aparición de material de membrana dentro de las células, además de una dilatación y orientación irregular del retículo endoplasmático (Tribskorn *et al.*, 2007). En algas causa inhibición de la fotosíntesis (Escher *et al.*, 2011).

Los efectos adversos de los fármacos como el metoprolol y fluoxetina varían en función del tipo de medicamento, la sensibilidad de las especies, las concentraciones a las que se exponen y el tiempo al que se está expuesto. Para determinar si un fármaco en particular puede o no generar impactos sobre un ecosistema, ya sea como impacto en las especies presentes en éste así como en los seres humanos, es necesario que se desarrollen una serie de estudios de laboratorio, básicamente de toxicidad, utilizándose para ello una serie de organismos de prueba definidos para estos efectos (Cuñat *et al.*, 2016). Esta reportado que el metoprolol, debido a su alto consumo, tiene una ecotoxicidad potencial a niveles bajos en $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y altos en $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (Tünay *et al.*, 2010; Roos *et al.*, 2012; Rubirola *et al.*, 2014).

La EC_{50} (concentración media efectiva) se define como la concentración de una sustancia en un medio que se espera produzca un cierto efecto en el 50% de los organismos de una población bajo ciertas condiciones. Por otro lado la LC_{50} (concentración media letal) representa la concentración del compuesto tóxico que resulta letal para el 50% de los organismos expuestos durante un período especificado, (Godoy *et al.*, 2015).

Otros términos utilizados para este tipo de estudios son: LOEC (Concentración mínima a la que se observa efecto). IC_{50} (Concentración que inhibe al 50% de la población) y NOEC (concentración máxima a la que se observa efecto). En la Tabla 1.13 se presentan los efectos de ambos fármacos a diferentes concentraciones de exposición así como la especie en la que se realizaron dichas pruebas. Puede observarse que Abreu *et al.*, (2014) reportaron que la concentración mínima a la que se observó efectos sobre la especie *Danio reiro* fue de $1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de fluoxetina reduciendo el cortisol en la especie.

El resultado de distintos estudios de toxicología han revelado que los fármacos provocan efectos de toxicidad aguda y crónica sobre ciertos organismos acuáticos (Escher *et al.*, 2011; Richardson y Kimura, 2016). Es conveniente monitorear los compuestos con los más altos riesgos medioambientales y más persistentes, en la mayoría de los casos, la evaluación del riesgo ambiental de los fármacos está basada en estudios de toxicidad de los compuestos individuales, sin embargo, se debe considerar que los fármacos no se encuentran solos en el ambiente, sino como una mezcla de diferentes sustancias activas, sus metabolitos y productos de transformación.

La toxicidad de las mezclas de fármacos puede ser impredecible y difícil de evaluar, incluso la presencia simultánea de varios fármacos en el ambiente podría resultar en efectos aditivos, produciendo mayor toxicidad a los organismos que la prevista para las sustancias activas individuales (Santos *et al.*, 2010). Esto hace necesario profundizar en el conocimiento sobre la remoción de los fármacos en el tratamiento de aguas residuales municipales, de esta manera se puede prevenir su liberación al ambiente.

La fluoxetina es considerada un compuesto disruptor endocrino y se ha observado que a concentraciones de $0.32 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ causan un decremento en la producción de huevos en peces zebra (Lister *et al.*, 2009). Estudios realizados en caracoles *Potamopyrgus antipodarum*, expuestos a concentraciones de fluoxetina en un rango de concentración entre 0.64 y 400

$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ se observó una reducción en el número embriones presentando una máxima concentración sin efecto observable de $0.47 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, además, se ha reportado que los efectos significativos en la reproducción ocurren a $2.25 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, concentraciones comparables a las concentraciones medidas en aguas residuales municipales, lo cual significa alto riesgo toxicológico (Deblonde *et al.*, 2011).

Tabla 1.13 Ensayos de toxicidad de la fluoxetina y metoprolol en organismos acuáticos y sus efectos adversos

FÁRMACO	ESPECIE	EXPOSICIÓN	EFFECTOS	REFERENCIA
Fluoxetina	<i>Danio rerio</i>	LOEC: $1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	Reducción del cortisol	Abreu <i>et al.</i> , 2014
	<i>Artemia salina</i>	EC ₅₀ : $13.8 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$	Inmovilización	Minguez <i>et al.</i> , 2014
	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ : $5.9 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (48 h)		
	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	EC ₅₀ : $200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (72 h)	Inhibición del crecimiento	Santos <i>et al.</i> , 2010
	<i>Pseudokirckneriella subcapitata</i>	IC ₅₀ : $44.99 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (96 h) EC ₅₀ : $24 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (120 h)	Inhibición del crecimiento. Sobre el crecimiento	
	<i>Scenedesmus acutus</i>	IC ₅₀ : $91.23 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (96 h)	Inhibición del crecimiento	
	<i>Scenedesmus Quadricauda</i>	IC ₅₀ : $212.98 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (96 h)		
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	LOEC: $36 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ LOEC: $56 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	Estimulación de la reproducción. Alteración de la fecundación	Christen <i>et al.</i> , 2010
Metoprolol	<i>Desmodesmus. subspicatus</i>	EC ₅₀ : $7.3 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (72 h)	Inhibición del crecimiento	Cleuvers, 2003
	<i>Danio rerio</i>	EC ₅₀ : $31 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (72 h) NOEC: $8 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (96 h)	Coagulación del embrión, deformaciones y retraso del crecimiento. Tasa de mortalidad	Van den Brandhof and Montforts, 2010 Sun <i>et al.</i> , 2014
	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ : $2.6 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (48 h) NOEC: $0.0012 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$	Inmovilización	Czech <i>et al.</i> , 2014
	<i>Aliivibrio fischeri</i>	NOEC: $100 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (30 min)	Inhibición de la bioluminiscencia	Maszkowska <i>et al.</i> , 2014

Fuente: Godoy *et al.*, 2015; Cuñat *et al.*, 2016.

La concentración prevista reportada sin efecto para las algas verdes es de $6.9 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Escher *et al.*, 2011). Por su parte, los peces expuestos a concentraciones de $0.54 \mu\text{g.L}^{-1}$ muestran efectos en el metabolismo de la glucosa y una disminución en la ingesta de alimentos, además la fluoxetina ha demostrado ser bioacumulable en el organismo de los peces, especialmente en el hígado y tejido muscular, ya que se han encontrado concentraciones de 120 ng.g^{-1} en el hígado y 0.11 ng.g^{-1} en músculo (Mennigen *et al.*, 2010).

En el grupo de los β -bloqueadores se encuentran el acebutolol, atenolol, betaxolol, metoprolol, propranolol, sotalol y timolol. Entre éstos, solo el metoprolol y el propranolol están clasificados como potencialmente tóxicos para los organismos acuáticos (Tünay *et al.*, 2010; Roos *et al.*, 2012).

1.11. Remoción de fármacos utilizando nuevas tecnologías

En las últimas décadas han surgido diferentes tipos tecnologías para la remoción y/o eliminación de los CE, desde procesos físicos, químicos y biológicos hasta una diversa combinación entre ellos a las cuales recientemente se les ha denominado nuevas tecnologías. Dentro de este tipo de sistemas se encuentran los procesos de oxidación avanzada, humedales, reactores empacados modificados, biorreactores con membrana sumergida entre otros. La implementación de estos nuevos sistemas es para promover un mayor porcentaje de remoción de contaminantes específicos (Ahmed *et al.*, 2017).

1.11.1 Procesos de oxidación avanzada (POA)

Los POA han sido una excelente opción para el tratamiento de fármacos, sin embargo, la desventaja se presenta en cuanto a su alto costo comparado con los procesos biológicos, sin embargo, el uso de los procesos avanzados como pre-tratamiento o post-tratamiento pueden mejorar la biodegradabilidad y/o completa eliminación de fármacos presentes en aguas residuales.

Se han reportado diversas investigaciones que contemplan la combinación de procesos de oxidación avanzada utilizando ozono y peróxido de hidrogeno ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$) para tratar ibuprofeno y diclofenaco, reportando una eliminación del 90% de estos compuestos (Zwiener *et al.*, 2000). Otro fármaco como la carbamazepina fue eliminada por completo por un sistema solar combinado de fotocatalisis (Andreozzi *et al.*, 2002), con dióxido de titanio, peróxido de hidrógeno y ozono ($\text{TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2$ y O_3). De igual manera se ha utilizado ozono (O_3) con luz ultravioleta (UV) para tratar fragancias, metabolitos reguladores de lípidos, β -bloqueadores y estrógenos (Ternes *et al.*, 2003).

En un estudio realizado por Silva *et al.*, (2012), se utilizó radiación por medio de un haz de electrones con agua destilada y reportaron una degradación del 90% de fluoxetina. Adityosulindro *et al.*, (2017) utilizaron la técnica de ultrasonido con oxidación Fenton (Sono-Fenton) utilizando agua destilada para tratar el efluente de una PTAR municipal y reportaron un 95 % de degradación de ibuprofeno en un periodo de tiempo de 60 minutos.

Estrada-Arriaga *et al.*, (2016), realizaron un estudio empleando tres procesos fisicoquímicos que fueron coagulación, precipitación química y Fenton para remover los fármacos presentes en efluentes de la PTAR de Guanajuato, México, agregando aluminio como coagulante, para la reacción de Fenton utilizaron sales de hierro y peróxido de hidrógeno (H_2O_2), como resultado reportaron remociones de gemfibrozil, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol y ofloxacina de 100 % y 84 %, utilizando la precipitación química. En este mismo estudio, reportaron remociones

del gemfibrozil, ibuprofeno, naproxeno y metoprolol de 17 hasta 36 %, el paracetamol se eliminó al 100 %, utilizando la precipitación química, sin embargo, la ofloxacina no se removió demostrando ser un fármaco persistente. Aplicando el proceso de coagulación reportaron remociones similares a las mencionadas anteriormente de 100 y 84 % al aplicar la precipitación química. Los resultados indicaron que las mayores remociones se obtubieron utilizando el proceso de Fenton. En este mismo estudio Estrada-Arriaga *et al.*, (2016), reportaron remociones de los fármacos presentes en efluentes de la PTAR del Estado de México, el metoprolol fue el que se removió hasta el 100 %, los fármacos emergentes restantes (gemfibrozil, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol y ofloxacina) fueron removidos parcialmente de 3 a 41 % durante la precipitación química. En el proceso de coagulación se removieron los fármacos como el gemfibrozil, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol y ofloxacina de 20 a 63 %, sin embargo, el metoprolol fue el único fármaco que se removió hasta el 100 %, esta remoción se puede atribuir a que su tasa de excreción es menor a 6 %.

Como se puede observar en los estudios reportados el rango de remoción de estos fármacos es amplio ya que va desde el 3% hasta su completa remoción, esto puede ser debido a las características estructurales del fármaco así como a su hidrófobicidad, o incluso a las concentraciones a las cuales se realizaron los estudios, sin embargo, se puede observar que el uso de los POA presentan altas eficiencias de remoción. En la Tabla 1.14 se presentan diferentes tecnologías de tratamiento de POA utilizados para la remoción de fármacos en donde se pueden observar remociones que van desde el 85 hasta el 100% para diferentes fármacos.

Tabla 1.14 POA utilizados para la remoción de fármacos

TECNOLOGÍAS DE TRATAMIENTO	REMOCIÓN, %	FÁRMACO	REFERENCIA
Radiación gamma	100	Ácido clofíbrico	Kimura <i>et al.</i> , 2012
		Diclofenaco	Homlok <i>et al.</i> , 2011
		Metoprolol	Klamerth <i>et al.</i> , 2013
		Ácido mefenámico	Kimura <i>et al.</i> , 2012
	90	Ibuprofeno	Zheng <i>et al.</i> , 2011
Foto-Fenton solar	98	Naproxeno	Kimura <i>et al.</i> , 2012
	90	Diclofenaco	Klamerth <i>et al.</i> , 2013
		Ibuprofeno	Prieto-Rodríguez <i>et al.</i> , 2013
Electro-Fenton	95	Metoprolol	Homlok <i>et al.</i> , 2011
Fotocatálisis solar	85	Gemfibrozil	Prieto-Rodríguez <i>et al.</i> , 2013
		Naproxeno	
		Diclofenaco	
		Ibuprofeno	

1.11.2 Humedales artificiales

Los humedales son áreas que se encuentran saturadas por las aguas superficiales o subterráneas con una frecuencia y duración tales, que sean suficientes para mantener condiciones de saturación. Los humedales se basan en el uso de plantas emergentes como espadañas, carrizos y juncos (entre otras), incluso, diversas investigaciones señalan que existen determinadas plantas que remueven fármacos. En este tipo de sistemas las superficies se utilizan para la formación de películas bacterianas que facilita la filtración y la adsorción de los fármacos presentes en agua residual permitiendo la transferencia de oxígeno a la columna de agua y controlando el crecimiento de algas al limitar la penetración de luz solar (García, 2012).

Los humedales artificiales son sistemas biológicos confinados mediante algún tipo de impermeabilización que surgen a partir de la simulación de los mecanismos propios de los humedales naturales para la depuración de las aguas, en donde se combinan procesos físicos, químicos y biológicos que ocurren al interactuar tanto las aguas con el suelo, así como, las plantas, los microorganismos y la atmósfera, dando lugar a la aparición de procesos de sedimentación, filtración, adsorción, degradación biológica, fotosíntesis, foto oxidación y toma de nutrientes por parte de la vegetación. Las principales ventajas del uso de los humedales es que no requieren aporte extra de reactivos químicos y el oxígeno se aporta de forma espontánea (por transporte desde la atmósfera) lo que representa un ahorro importante de energía por prescindir de aireación con procedimientos mecánicos. Como desventaja, en ocasiones se requiere de una extensión de terreno superior a la de los sistemas convencionales dada la baja velocidad de degradación de la materia orgánica del agua, por lo que son más lentos.

En un estudio realizado por Hijosa-Valsero *et al.*, (2010) se utilizaron dos tipos de humedales artificiales (flujo superficial y flujo subsuperficial) a escala laboratorio, con el objeto de evaluar la capacidad de eliminación de 5 fármacos emergentes presentes en las aguas residuales municipales en León, Guanajuato. Como resultado obtuvieron una remoción del ketoprofeno, naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco y ácido salicílico en un rango de 50 a 96% utilizando humedales artificiales de flujo subsuperficial, como plantas utilizaron la *Tipha angustifolia* y *Phragmites australis* con un TRH de 2 y 3 días, respectivamente, mientras que para los humedales artificiales de flujo superficial se obtuvieron eficiencias de eliminación bajas (6-36%) del ketoprofeno, naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco y el ácido salicílico.

En definitiva, algunos de los humedales artificiales analizados ofrecen, tasas de eliminación similares a las PTAR convencionales en la eliminación de fármacos emergentes, sin embargo, algunos diseños eliminan mejor algunos contaminantes que otros (Hijosa-Valsero, *et al.*, 2010).

Cervantes *et al.*, (2017) realizaron un estudio en el cual evaluaron la remoción del ibuprofeno en tres diferentes concentraciones 2.7, 0.2 y 1.7 mg·L⁻¹ (agua sintética), utilizando tres humedales artificiales de flujo subsuperficial: dos de ellos plantados con *Cyperus papyrus* y el otro sin planta. Como resultados observaron que en los humedales con plantas se obtuvieron mayores porcentajes (71 y 84%) de remoción de ibuprofeno. Por su parte el humedal sin plantar presentó remociones en un rango de 32 y 74% Cervantes *et al.*, (2017) concluyen que la presencia de *Cyperus papyrus* en los humedales favorece una mayor remoción de ibuprofeno (84%) para las condiciones evaluadas en este estudio.

Los humedales han sido una excelente opción para el tratamiento de fármacos emergentes, sin embargo, la desventaja se presenta en cuanto a la disponibilidad de terreno comparado con los procesos biológicos.

Se han realizado algunos estudios en España, Dinamarca y Singapur, utilizando humedales como tratamiento secundario en aguas residuales con contenidos de fármacos. En un estudio Ávila *et al.*, (2014), obtuvo un porcentaje de remoción del 99% de ibuprofeno lo cual puede atribuirse a que el humedal contaba con aireación activa, lo que pudo haber acelerado el proceso de biodegradación. En el estudio realizado por Matamoros *et al.*, (2007) se obtuvo una baja remoción (61%) de ibuprofeno comparada con el resto de los estudios que se presentan en la Tabla 1.15.

Tabla 1.15 Remoción de fármacos en aguas residuales mediante humedales artificiales

UBICACIÓN/TIPO DE AGUA RESIDUAL	CONFIGURACIÓN	FÁRMACO	REMOCIÓN (%)	REFERENCIA
Dinamarca/Agua residual municipal	Humedal subsuperficial de flujo horizontal.	Naproxeno Ibuprofeno	80 61	Matamoros <i>et al.</i> , 2007
España/ Agua residual domestica	Dos humedales de flujo superficial y subsuperficial.	Ketoprofeno Naproxeno Ibuprofeno Diclofenaco	50 83 96 52	Hijosa-Valsero, <i>et al.</i> , 2010
Singapur/ Agua residual sintética	Humedal superficial de flujo horizontal.	Ibuprofeno Indometacina Bezafibrato	89 60 68	Zhang <i>et al.</i> , 2012
España / Agua residual municipal	Humedal de flujo subsuperficial vertical	Ibuprofeno Paracetamol	99 81	Ávila <i>et al.</i> , 2014
Italia / Agua sintética	Humedal de flujo subsuperficial	Ibuprofeno	84	Cervantes <i>et al.</i> , 2017

1.11.3 Sistemas de biorreactores de membrana (BRM)

La tecnología de BRM combina el proceso de degradación biológica usando biomasa fija o en estado suspendido con una separación sólido-líquido por filtración utilizando una membrana. El desarrollo de la tecnología BRM comenzó con su aplicación en el tratamiento terciario de las aguas residuales con el objeto de obtener un efluente de alta calidad para poder ser reutilizado en diferentes actividades. Sin embargo, en los últimos 10 años, los BRM se han convertido en una eficaz tecnología de tratamiento secundario, en donde las membranas aplicadas son usualmente de microfiltración y ultrafiltración (Radjenovic *et al.*, 2008). Además, los BRM son considerados como una mejora al tratamiento microbiológico de aguas residuales, sin embargo, debido a cuestiones económicas es limitada su aplicación (Luo *et al.*, 2014).

La ventaja del uso de los BRM en comparación a los sistemas convencionales es la baja generación de lodo en términos de DBO, lo que hace que las bacterias se vean obligadas a mineralizar los compuestos orgánicos de poca biodegradabilidad, además el alto TRS del lodo da a las bacterias tiempo suficiente para adaptarse al tratamiento de sustancias resistentes,

además que ha demostrado su alta eficiencia para la eliminación de fármacos (Dólar et al., 2012; Trinh et al., 2012; De la Torre et al., 2015; Gutiérrez-Macias *et al.*, 2015).

Estudios han reportado que utilizando este tipo de sistemas es posible obtener remociones de fármacos como la azitromicina, claritromicina, eritromicina, ibuprofeno, gemfibrozil y metronidazol en un rango de 75 a 95% (Nguyen *et al.*, 2013).

Kim *et al.*, (2007) emplearon un sistema BRM con agua residual efluente de una PTAR de España y reportaron una remoción del 99 % de ibuprofeno. En otro estudio reportado por Celiz *et al.*, (2009) utilizaron un sistema BRM con dos diferentes zonas (aeróbico-anóxico) y reportaron remociones de 80 y 96 % de diclofenaco y trimetoprima respectivamente.

Fan *et al.*, (2014), reportaron remociones de 92, 90, 55 y 38.5 % de paracetamol, 17-estradiol, naproxeno y diclofenaco respectivamente, también reportaron remociones por adsorción en el lodo de 84, 98, 47 y 20 % de estos mismos fármacos, utilizando una membrana de microfiltración de fluoruro de polivinilideno de fibra hueca (PVDF) con un tamaño de poro de 0.1 μ m, sumergida en un reactor de un volumen de 7.5 L.

Gutiérrez-Macias *et al.*, (2015), realizaron un estudio para observar la remoción de dos fármacos reguladores de lípidos (gemfibrozil y ácido clofibrato) mediante el uso de un sistema BRM utilizando agua residual sintética y como resultado reportaron una completa remoción del gemfibrozil con una carga orgánica de 0.48 kgDQO·kgSST⁻¹·d⁻¹. Con respecto al ácido clofibrato reportaron una máxima remoción 79 % con una carga orgánica menor de 0.21 kgDQO·kgSST⁻¹·d⁻¹, concluyendo que es un fármaco poco biodegradable y persistente.

Posteriormente, en otro estudio realizado por Alvarino *et al.*, (2016), utilizaron un sistema combinado compuesto por un reactor biológico secuencial (SBR) con la adición de carbón activado en polvo (PAC), conectado a una membrana de microfiltración externa (MSBR) y reportaron la remoción de carbamazepina, diazepam, trimetoprima, fluoxetina, ibuprofeno y ketoprofeno del 98% de los fármacos.

Tran *et al.*, (2017) realizaron otro estudio utilizando un sistema de biorreactor de membrana de microfiltración y reportaron remociones de 100, 88, 98, 97 y 72 % de fenoprofeno, gemfibrozil, indometacina, ibuprofeno y naproxeno, respectivamente.

Sidy *et al.*, (2018), realizaron un estudio evaluando la eficiencia de un biorreactor híbrido (HBR) con una combinación de dos enzimas tirosinasa y lacasa, implementando una membrana de microfiltración de fibra hueca de polisulfona para remover 6 productos farmacéuticos presentes en aguas residuales municipales en Canadá, los cuales se fortificaron con 10 μ g·L⁻¹.

Como resultado reportaron remociones durante los primeros 3 días de operación de 40 a 90% para los fármacos indometacina, ibuprofeno y naproxeno, y remociones inferiores de 50 a 70% para la trimetoprima, ciprofloxacino y ofloxacina. En la Tabla 1.16 se presentan estudios realizados por diferentes autores utilizando sistemas BRM para la remoción de fármacos emergentes.

Tabla 1.16 Remoción de fármacos utilizando sistemas de BRM

SISTEMA	REMOCIÓN, %	FÁRMACO	REFERENCIA
BRM	99	Ibuprofeno	Samaras <i>et al.</i> , 2013
	95	Naproxeno	Jelic <i>et al.</i> , 2011
	63	Acido mefenamico	
	50	Indometacina	
	40	Gemfibrozil	
	47	Metoprolol	
	78	Azitromicina	Kim <i>et al.</i> , 2014
	89	Ciproflaxina	
	94	Ofloxacina	
BRM de microfiltración	92	Acetaminofén	Fan <i>et al.</i> , 2014
BRM de ultrafiltración	100		Tambosi <i>et al.</i> , 2010
BRM	46	Diclofenaco	Fan <i>et al.</i> , 2014
BRM	56	Naproxeno	
BRM	89		Tambosi <i>et al.</i> , 2010
BRM con carbón activado granular	98	Diclofenaco	Nguyen <i>et al.</i> , 2012
BRM de ultrafiltración	100	17 β -estradiol	Flores <i>et al.</i> , 2010
		17 α -etinilestradiol	
BRM anóxico de ultrafiltración	98	Ácido mefenámico	Quiñones <i>et al.</i> , 2017
	99	Fluoxetina	
	97	Metoprolol	

1.12. Métodos de detección y cuantificación de fármacos emergentes

Con los avances en las técnicas para detectar y cuantificar productos químicos en aguas residuales a nivel de trazas se ha podido identificar y cuantificar la presencia de diversos fármacos y sus metabolitos. Aunado a esto es posible estudiar los efectos que estos productos químicos tienen sobre el medio ambiente y la salud humana. Las características de los fármacos como son las bajas concentraciones, alta polaridad y la metabolización en conjunto con una serie de matrices en el ambiente hacen que el análisis sea variable. Es por esto que se han desarrollado diferentes métodos para determinar la presencia y cuantificación de los fármacos en las aguas residuales, tales como la cromatografía de gases acoplada a un espectrofotómetro de masas (GC/MS) y la cromatografía de líquidos de alto rendimiento acoplado a un espectrómetro de masas (HPLC/MS).

Por ambos métodos los compuestos utilizan una extracción en fase sólida (SPE). Para los métodos de GC/MS, generalmente es necesario derivatizar los analitos antes de ser analizados (Snyder *et al.*, 2007). El acoplamiento del espectrómetro de masas en ambas técnicas ha permitido controlar las interferencias derivadas de la materia orgánica en agua residual (Silva *et al.*, 2012). Algunas ventajas importantes de la derivatización son que mejoran la separación y detectabilidad de los analitos, aumenta la volatilidad y disminuye la polaridad de compuestos polares. El propósito de la formación de los derivados es mejorar el límite de detección, la selectividad o ambos (Farajzadeh *et al.*, 2014).

La técnica de GC basado en columnas capilares de sílice ofrece una mejor eficiencia de separación, esta técnica ofrece un alto potencial para el análisis de matrices complejas de los

contaminantes emergentes en muestras de agua subterránea, superficial y agua residual. Actualmente es fundamental y necesario para el análisis de fármacos el empleo de la cromatografía de gases y líquidos y con el paso del tiempo estos equipos se vuelven más sofisticados implementando nuevos acoplamientos como la espectrometría de masas en tándem para poder diferenciar los posibles isómeros de los fármacos (Tejada *et al.*, 2014).

1.13. Tecnologías de membranas

Los BRM combinan el proceso de degradación biológica usando biomasa en estado suspendido con una separación sólido-líquido por filtración utilizando una membrana.

Las primeras aplicaciones a escala real de los BRM fueron desarrolladas a finales de 1960. Los desarrollos comerciales relevantes tuvieron lugar a finales de 1980 y principios de 1990, por ejemplo, en Japón, los programas de gobierno promovieron la actividad de investigación de la empresa de maquinaria agrícola Kubota. Como consecuencia de ello, a finales de 1996, 60 plantas Kubota estaban en operación en Japón para el tratamiento de aguas residuales domésticas y más tarde para el tratamiento de efluentes industriales.

Así pues, los biorreactores con membrana son una modificación de los procesos convencionales de tratamiento biológico, donde tiene lugar el reemplazo de los depósitos de sedimentación secundaria por unidades de membranas. El proceso de membrana tiene la ventaja de permitir una mayor concentración de biomasa en el reactor y puede eliminar la necesidad de un proceso de desinfección separado o tratamiento terciario.

La tecnología de BRM es apta para el tratamiento tanto de aguas residuales municipales como para el tratamiento de efluentes industriales. Una de sus ventajas es la elevada calidad del efluente y lo compactas que estas plantas de tratamiento pueden llegar a ser, además de ser adaptada para los siguientes usos:

- Aplicación en áreas de elevada sensibilidad ambiental.
- Tratamiento de efluentes industriales complejos que requieren un sistema que permita operar a edades de lodos activados elevadas.
- Aplicaciones específicas donde el proceso convencional de lodos activos no pueda producir un efluente de calidad adecuada a costos razonables.
- Aplicación en áreas donde existen limitaciones de terreno.

La tecnología de membrana, en un principio tenía limitado su uso como tratamiento de aguas residuales. La microfiltración, ultrafiltración y ósmosis inversa se utilizaban en áreas donde había requerimientos de vertido muy rigurosos o donde se pretendía reutilizar el agua depurada (Metcalf y Eddy, 2010). Los factores principales que limitaron el desarrollo de la tecnología de membrana fueron el elevado costo de inversión y de operación, y un inadecuado conocimiento de las ventajas potenciales de las membranas en el tratamiento de las aguas residuales. Sin embargo, la aparición de módulos de membrana menos costosos y más efectivos, junto con el endurecimiento de los requisitos de vertido, determinó que la tecnología de membrana volviera a cobrar interés (Mennigeng *et al.*, 2010; Luo *et al.*, 2014).

Los BRM han tratado con éxito los efluentes de diversas industrias, como las farmacéuticas, cosméticas, metálicas, químicas, entre otras. El interés en la tecnología de biodegradación con

BRM ha incrementado para el tratamiento de aguas residuales debido a la necesidad de la reutilización del agua y el incremento de la factibilidad económica de esta tecnología. Los BRM son eficaces para la eliminación de compuestos orgánicos y pueden sustituir a los métodos tradicionales y operar en combinación con los sistemas convencionales (Noble, 2006). Se han demostrado eficiencias de remoción altas de DQO y DBO₅ mayor del 90% en industria alimentaria (Lin *et al.*, 2012).

Actualmente más de 1,000 BRM están en operación alrededor de todo el mundo con aproximadamente el 66% en Japón y el restante a lo largo de Asia (China y Korea), Europa y Norte América. De estas instalaciones, alrededor del 55% utiliza membranas sumergidas, mientras que el resto tienen módulos externos. Más del 98% de los sistemas complementan el proceso de separación de membrana con un proceso biológico aerobio (Stephenson *et al.*, 2000).

Las principales empresas que comercializan biorreactores con membranas son: Zenon (Canadá), Kubota (Japón), Mitsubishi (Japón), X-Flow (Países Bajos) y General Electrics. En la Tabla 1.17, se presentan las características principales de los BRM que se comercializan a nivel mundial (Stephenson *et al.*, 2000).

Tabla 1.17 Características de los BRM comerciales

Características	Zenon	Kubota	Mitsubishi	X-Flogw	General Electrics
Caudal máximo (m ³ ·h ⁻¹)	7.6	7.8	6.4	7.6	3.49
Volumen del Biorreactor (m ³)	23.6	30.8	34.2	5.7	3.9
Tipo de membrana	Fibra hueca	Placa plana	Capilares	Tubulares	Fibra hueca
Tamaño de poro (µm)	0.04	0.4	0.4	0.03	0.3
Superficie de la membrana (m ²)	60-184	240	315	30	36

Fuente: Stephenson *et al.*, 2000.

1.13.1 Definición y clasificación de membranas

Una membrana puede definirse como una delgada película que separa dos fases y actúa como barrera selectiva al transporte de materia, tal y como puede observarse en la Figura 1.7, estas membranas permiten solamente el paso de algunas materias y son conocidas como membranas semipermeables. El grado de selectividad depende del tamaño de los poros de la membrana.

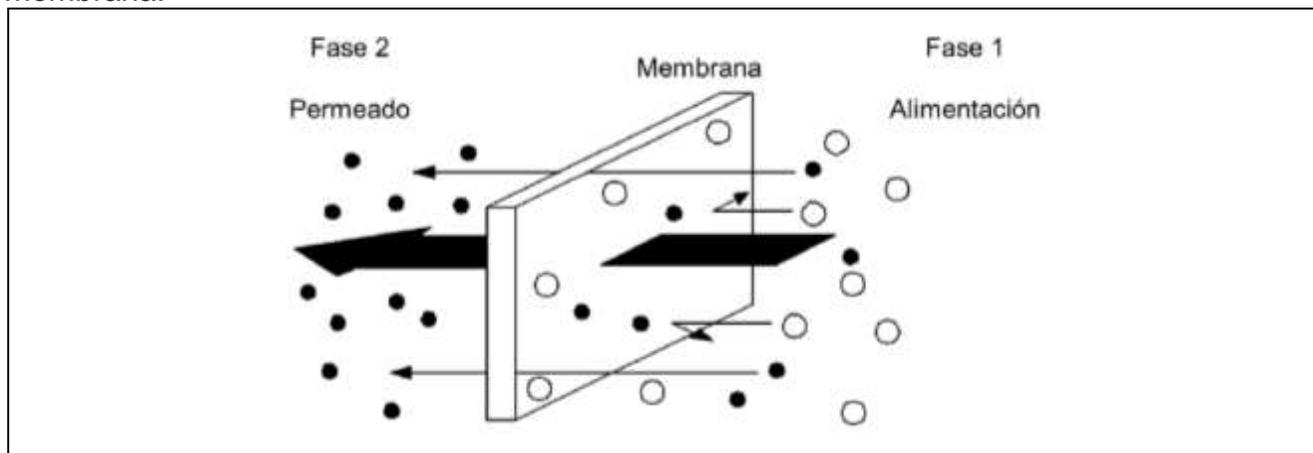


Figura 1.7 Membrana semipermeable.

Los cuatro procesos clave de la separación por membrana en la que el agua forma el producto permeado son: ósmosis inversa (OI), nanofiltración (NF), ultrafiltración (UF) y microfiltración (MF). Para el tratamiento de aguas residuales se emplean operaciones de membranas basadas en transporte por gradiente de presión, corte molecular, etc. En la Figura 1.8 se muestra el rango de operación de las membranas con base en el tipo de sustancia que se eliminan y/o retienen (Prats, 2015).

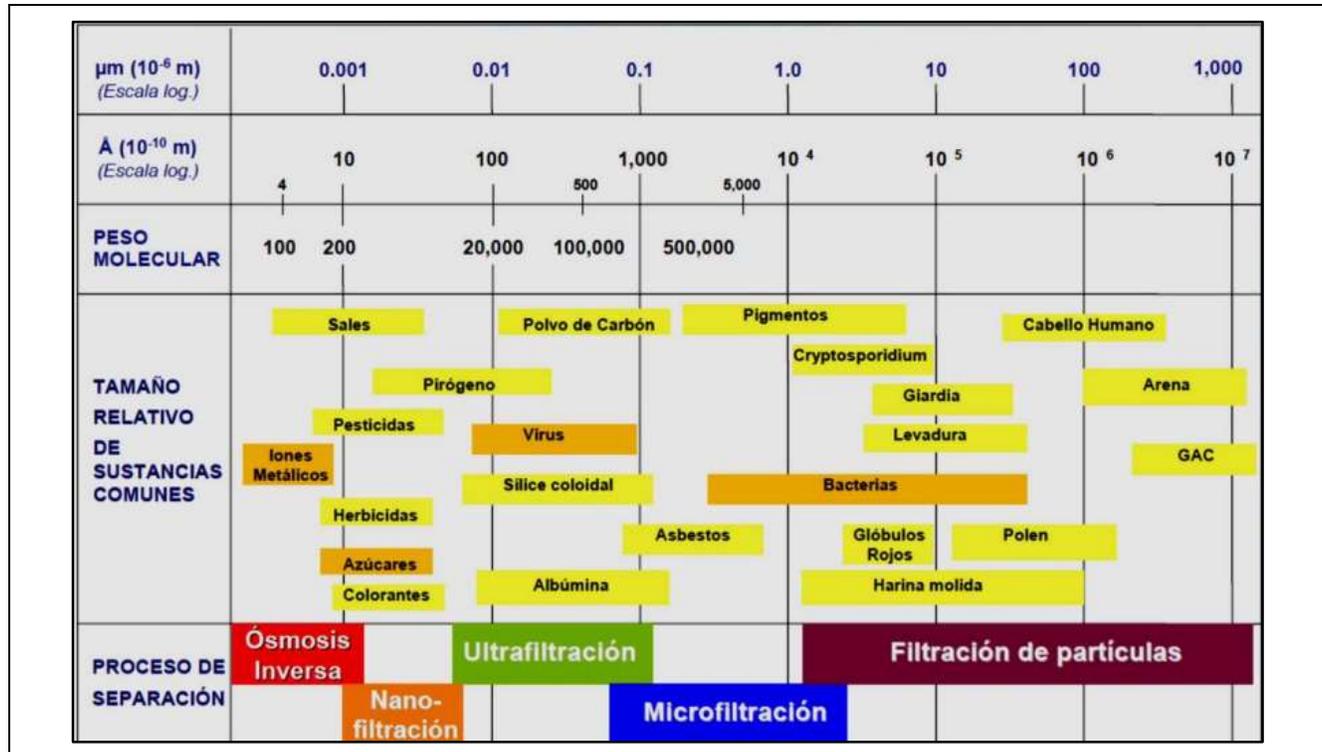


Figura 1.8 Operaciones de membranas con los rangos de separación.

Fuente: Prats, 2015.

El uso de la tecnología de membranas de micro y ultrafiltración (con tamaño de poro que oscila desde 0.05 hasta 0.4 micras) en los sistemas de BRM permite la retención física completa de flóculos bacterianos y de prácticamente todos los sólidos suspendidos en el biorreactor. De esta manera se pueden obtener altas concentraciones de biomasa (sólidos suspendidos) dentro del BRM que permiten un funcionamiento con altas cargas orgánicas volumétricas (Kimura *et al.*, 2005).

La ultrafiltración (UF) es una técnica que opera debido a una diferencia de presión como fuerza impulsora, tal como la MF. Separa partículas que se encuentran en el rango de 0.001 a 0.05 µm, equivalente a pesos moleculares entre 0.5 y 500 kDa, aproximadamente, aplicando presiones comprendidas entre 1 y 10 bar. Permiten el rechazo de macromoléculas, microorganismos tales como virus y bacterias, y otros tipos de partículas (Delgado, 2009). Al igual que en la microfiltración, las membranas de ultrafiltración pueden estar fabricadas tanto de polímeros como de materiales inorgánicos, utilizando módulos de fibra hueca, en espiral, etc. La ultrafiltración tiene muchas aplicaciones como etapa de concentración y purificación en la industria láctea (leche, lactosuero, queso, etc.) y alimentaria (almidón, proteínas, etc.), así como en metalurgia, industria textil (recuperación de tintes) y de automóvil (recuperación de pinturas) y tratamiento de aguas residuales.

La microfiltración (MF) es una operación de membranas que utiliza el gradiente de presión como fuerza impulsora, el mecanismo es de cribado a través de los poros. Las membranas

usadas para la MF son porosas y normalmente simétricas, teniendo un tamaño de poro de 0.1 a 10 μm , proporcionan una elevada eliminación de sólidos en suspensión, incluyendo la mayoría de las bacterias, así como la eliminación parcial de virus y macromoléculas, también pueden emplearse en procesos de clarificación (como paso previo de limpieza), en zumos de frutas, vino y cerveza, recuperación de metales como óxidos o hidróxidos coloidales, tratamiento de aguas residuales, superficiales y separación de emulsiones aceite-agua. Opera con presiones comprendidas entre 1 y 2 bar.

La nanofiltración (NF) es un proceso de membrana intermedio entre la ultrafiltración y la ósmosis inversa, empleado para retener moléculas orgánicas de bajo peso molecular (200-1000 Da) e iones multivalentes (Ca^{2+}), opera con presiones comprendidas entre 5 y 30 bar, relativamente baja en comparación con la ósmosis inversa, tienen poros de un tamaño de 0.001 a 0.01 μm . Este tipo de membranas raramente son utilizadas en biorreactores de membranas debido a su alta resistencia hidráulica (Fane y Chang, 2002), pero pueden ser de interés en muchos otros procesos, como el ablandamiento por membranas (eliminación de iones polivalentes de calcio y magnesio del agua). Las membranas de nanofiltración son principalmente membranas compuestas, más parecidas a las de ósmosis inversa que a las de ultrafiltración. Las principales aplicaciones de este proceso son la separación de pequeñas moléculas, tales como péptidos, enzimas, antibióticos, tintes, herbicidas, pesticidas e insecticidas, eliminación de la dureza del agua y tratamiento de aguas residuales.

La ósmosis (OI) inversa permite retener moléculas de bajo peso molecular (menor a 0.0005 μm), tales como las sales, también retiene organismos y materias coloidales más finas (bacterias, virus, sílice coloidal, etc.). La retención de disolventes orgánicos generalmente no es alta debido a que se disuelven en la membrana. La resistencia de la membrana de ósmosis inversa es mayor que en la nanofiltración, lo que implica que el flujo, para una presión determinada, es siempre menor. Las presiones a aplicar son del orden de 10 a 50 bar. Se utilizan membranas tanto asimétricas como compuestas, utilizando módulos de arrollamiento en espiral y fibra hueca. Su mayor campo de aplicación está en la desalinización del agua de mar, producción del agua ultrapura, concentración de zumos, azúcares y leche en la industria alimentaria y tratamientos de aguas residuales. El fundamento de la ósmosis inversa es aplicar a una solución salina una presión superior a su presión osmótica con el fin de forzar al agua a pasar a través de una membrana semipermeable, separándola así de las sales que contiene.

1.13.2 Características de las membranas

La operación de membrana se realiza cuando una corriente de alimentación está dividida en dos:

- Permeado, conteniendo el material que ha pasado a través de la membrana.
- Retenido, conteniendo las especies que no la atraviesan.

Para lograr un buen flujo transmembranal es importante seleccionar la membrana adecuada, ya que proporcionará las características requeridas en cuanto a concentración de especies en el permeado. Estos pueden variar de acuerdo al material, geometría, morfología, diferentes presiones entre otros. Un elemento básico para el proceso de membrana es la presión transmembrana (PTM) que se define como la diferencia entre la presión promedio de la alimentación y el permeado.

Las membranas se dividen en dos grupos:

- Orgánicas: de materiales poliméricos como polisulfona, polipropileno polivinilo de nopolietileno, polivinilo de no fluoruro, estas tienen la característica de ser económicas.

- Inorgánicas: de materiales de vidrio poroso, cerámica y metálicas, estas suelen ser más caras pero presentan ventajas tales como la resistencia a agentes químicos agresivos (Li *et al.*, 2008).

En la Tabla 1.18 se presentan las características que se deben tomar en cuenta al seleccionar una membrana (Li *et al.*, 2008).

Tabla 1.18 Características de los diferentes tipos de membranas

Tipo de membrana	MF	UF	NF	OI
Geometría de membrana	Simétrica/ Asimétrica	Asimétrica	Asimétrica	Asimétrica
Grosor de película, (µm)	10-150	1-250	1-150	1-150
Tamaño de poro, (µm)	5- 0.1	0.1- 0.05	< 0.01	< 0.001
Rechazo	Sólidos en suspensión	Macromoléculas, proteínas, virus, bacterias	Componentes de alto peso molecular (Oligosacáridos, aminoácidos)	Sales, glucosa, Iones metálicos
Material habitual	Cerámico, polimérico	Cerámico, polimérico	Polimérico	Polimérico
Presión de operación, bar	< 2	1-10	5-30	15-150
Función	Proporcionan una elevada eliminación de sólidos en suspensión, incluyendo la mayoría de las bacterias, así como la eliminación parcial de virus y macromoléculas.	Permitir el rechazo de macromoléculas, como virus, bacterias y otros tipos de partículas.	Permite la eliminación de la mayoría de las especies, excepto de ciertos iones y moléculas de bajo peso molecular.	Atraviesa la membrana semipermeable desde el lado de la solución más concentrada al lado de la solución más diluida.

Fuente: Li *et al.*, 2008.

Las membranas de fibra hueca son considerados como los módulos más compactos (1,000-10,000 m²·m³) pero las más propensas al ensuciamiento. El flujo de alimentación en este tipo de membranas tiene lugar por dentro de las fibras: configuración de dentro hacia fuera, o bien por fuera de las fibras: configuración exterior a interior (Fane *et al.*, 2002; Judd, 2006).

1.13.3 Configuración de las membranas

La configuración de las membranas puede ser sumergida o externa. La primera se caracteriza por que la unidad de membrana, la cual es la separación física, está inmersa en el reactor biológico (Figura 1.9). La fuerza impulsora a través de la membrana es alcanzada presurizando el biorreactor o creando presión negativa en el lado del permeado de la membrana (Judd, 2006; Roseberger *et al.*, 2002). La limpieza de la membrana se realiza a través de frecuentes retrolavados con agua permeada y aire, y en algunas ocasionalmente mediante retrolavados con soluciones químicas.

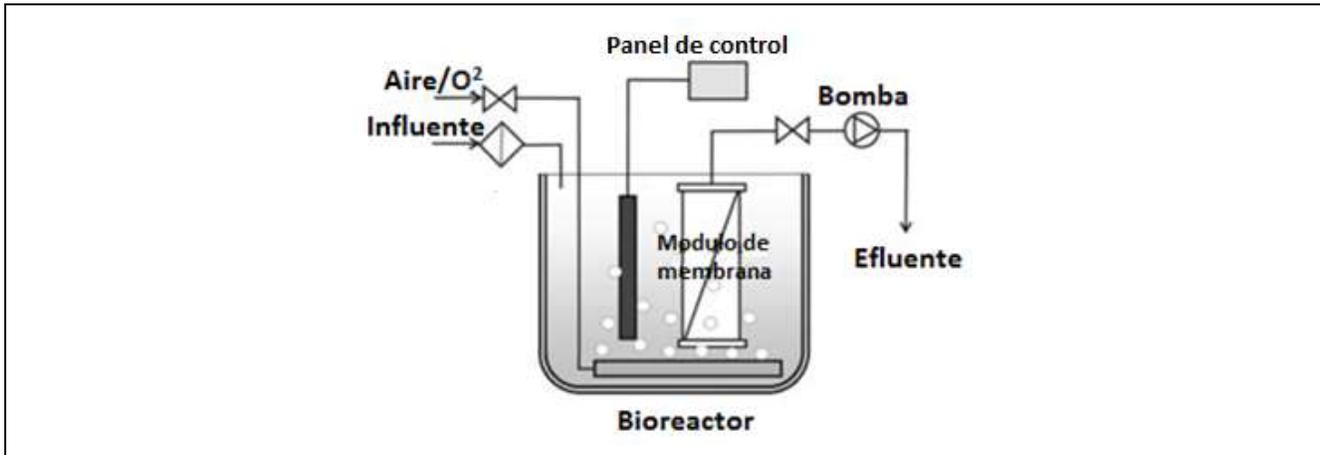


Figura 1.9 Biorreactor con membrana en configuración sumergida.

Fuente: Judd, 2006.

Por otro lado, la configuración externa implica que el licor de mezcla sea recirculado desde el biorreactor hasta la unidad de membrana que se dispone externamente al reactor biológico (Figura 1.10). La fuerza impulsora es la presión creada por la alta velocidad del flujo a través de la superficie de la membrana (Cicek *et al.*, 2006).

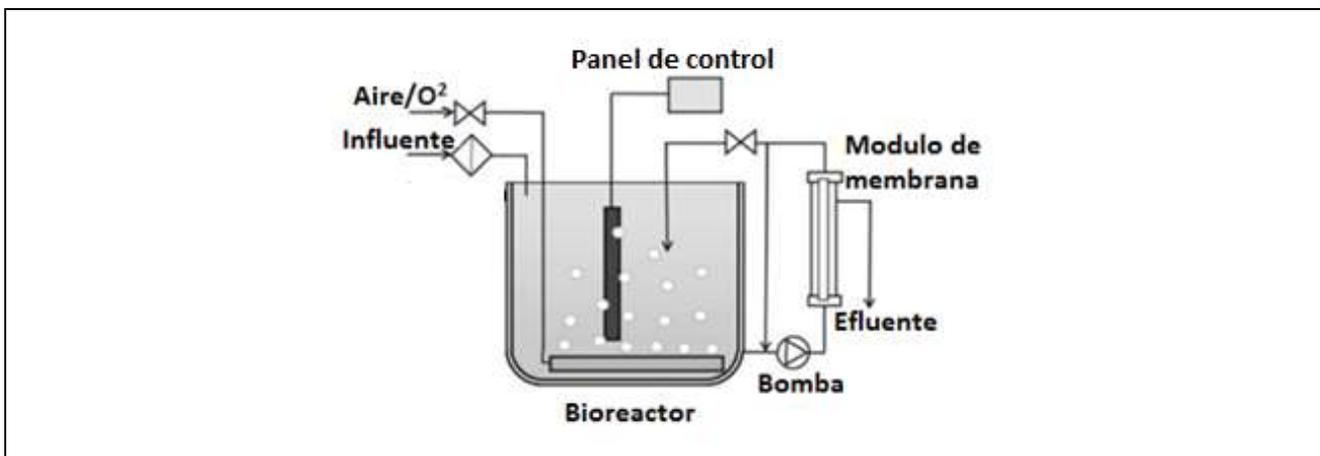


Figura 1.10 Biorreactor con membrana en configuración externa.

Fuente: Judd, 2006.

Para el manejo de las membranas se tiene que tener en cuenta el flujo (J) o cantidad de material que pasa a través de la membrana por unidad de área y por unidad de tiempo, lo cual también es conocido como velocidad de filtración, las membranas operan por lo general a flujos entre $10-100 \text{ L}\cdot\text{m}^2\cdot\text{d}^{-1}$ (Judd, 2006). El flujo es determinado por dos factores, la fuerza motriz y la resistencia que ofrece la membrana al paso del agua.

Para obtener un rendimiento óptimo, las membranas usadas en el BRM deben cumplir una serie de requisitos indispensables (Noble, 2006):

- Deben ser inertes y no biodegradables.
- Deben ser resistentes a las sustancias químicas utilizadas para su limpieza, a altas presiones y elevadas temperaturas.
- La distribución de los poros ha de ser uniforme y la porosidad elevada, ya que así se consigue un mejor rendimiento de filtración.
- Las membranas tienen que ser neutras o bien tener una carga negativa para evitar la adsorción de los microorganismos, y preferiblemente hidrófilas.

- Deben tener una alta vida media para que sean rentables.

La configuración de la membrana, es decir, su geometría y la forma en que está orientada en relación con el flujo de agua, es crucial para determinar el rendimiento del proceso general (Judd, 2006).

Idealmente, la membrana se debe configurar con el fin de tener:

- Un alto grado de turbulencia para la transferencia de masa en el lado de alimentación.
- Un área de la membrana alta en relación al volumen del módulo.
- Un bajo gasto energético por volumen de agua por unidad de producto.
- Un bajo costo por unidad de superficie de membrana.
- Un diseño que facilite la limpieza.

Existen seis configuraciones principales utilizadas actualmente en los procesos de membranas, las cuales tienen diversas ventajas y limitaciones prácticas (Judd, 2006). En la Tabla 1.19 se presentan sus principales características y aplicaciones. Las diferentes configuraciones se basan ya sea en una geometría plana o cilíndrica y comprenden:

- Filtro de cartucho (FC)
- Hoja plana (FS)
- Espiral (SW)
- Multitubular (MT)
- Tubo capilar (CT)
- Fibra hueca (HF)

Las membranas generalmente más utilizadas son las de fibra hueca aplicadas a la ultrafiltración, seguido de la microfiltración, nanofiltración y ósmosis inversa, teniendo resultados favorables excelentes en términos de filtración (Nguyen *et al.*, 2012).

Tabla 1.19 Configuraciones de la membrana

CONFIGURACIÓN	COSTO	TURBULENCIA	RETROLAVABLE	APLICACIÓN
FC	Muy bajo	Muy pobre	No	MF, SST bajos
FS	Fuerte	Excelente	No	UF, OI
SW	Bajo	Pobre	No	OI, UF
MT	Muy fuerte	Muy buena	No	MF, UF, SST altos
CT	Bajo	Excelente	Si	UF
HF	Muy bajo	Muy pobre	Si	MF, UF, OI

Fuente: Judd, 2006.

Debido a que el módulo de multitubular (MT) funciona con el flujo del interior al exterior del tubo (Figura 1.11), mientras que la fibra hueca (HF) opera de afuera hacia adentro, la distancia intersticial se define por:

- El diámetro del tubo para un módulo MT.
- La distancia entre los filamentos para un módulo de HF.
- El canal de ancho para un módulo FS.

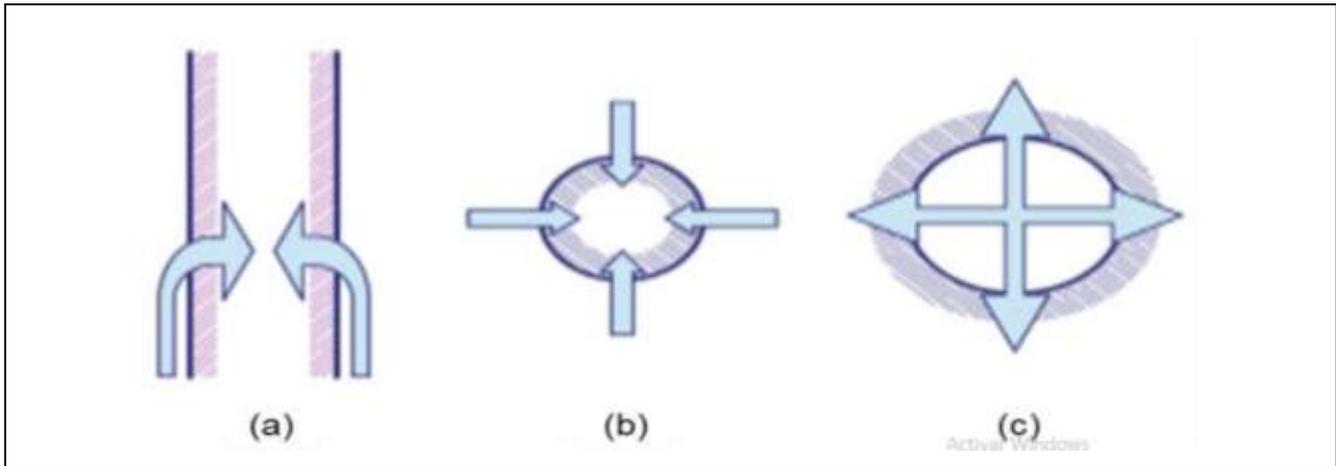


Figura 1.11 Esquema que muestra el flujo a través de la membrana: a) hoja plana; b) tubo capilar o multitubular y c) fibra hueca.

Fuente: Judd, 2006.

1.13.4 Ventajas y desventajas de los BRM

Los BRM son sistemas muy compactos y eficientes en la separación de materia en suspensión y coloidal, que permiten obtener aguas regeneradas de elevada calidad físico-química y microbiológica. Esto ha favorecido su rápida implementación sustituyendo los sistemas convencionales de lodos activados que hoy en día están ampliamente utilizados en todo el mundo (Judd, 2010). Por ejemplo, en España alrededor del año 2011 ya se contaba con 45 sistemas de BRM en funcionamiento, de los cuales el primero fue instalado en las Islas Canarias en el año 2002. Otra de las ventajas tecnológicas de los BRM radica en que permiten independizar el TRH del tiempo de TRS (Vera *et al.*, 2014).

La aparición de membranas poliméricas menos costosas y más resistentes, junto con los requerimientos de presiones menores y la obtención de un flujo de permeado mayor, ha potenciado el uso mundial de los BRM (Adham *et al.*, 2001). En este sentido, las principales ventajas que presenta la tecnología de BRM con respecto al sistema de lodos activados son:

- Tamaño compacto. La combinación de varios procesos unitarios dentro de uno y la habilidad de operar altas concentraciones de biomasa, significativamente reduce el tamaño de los BRM comparados con los sistemas de tratamiento de aguas residuales convencionales.
- Barrera para la retención de sólidos y microorganismos. Usando membranas para la separación de los sólidos, se obtienen efluentes de mayor calidad debido a la retención de la materia orgánica suspendida, completa retención de microorganismos patógenos, eliminación de moléculas solubles de alto peso molecular.
- Remoción de compuestos orgánicos tóxicos y recalcitrantes. Los BRM son capaces de trabajar con condiciones de operación muy amplias como el TRH y el TRS. Junto con estas propiedades y con la capacidad de las membranas para la retención de contaminantes y de microorganismos en su superficie, es posible aislar microorganismos con exoenzimas específicas capaces de biotransformar o mineralizar contaminantes orgánicos. Además, la ausencia de un sedimentador secundario permite, el crecimiento de microorganismos específicos como las bacterias nitrificantes y bacterias capaces de degradar compuestos de difícil degradación, los cuales se

desarrollan y persisten en el sistema aún bajo tiempos de retención celular cortos (Cicek *et al.*, 2003).

- Se consigue una calidad del efluente con baja presencia de microorganismos patógenos que permitirá su directa reutilización (Ueda y Horan, 2000).
- La membrana retiene no sólo toda la biomasa sino también previene el escape de enzimas exocelulares y de oxidantes solubles que crean un licor mezcla más activo respecto a la capacidad de degradar una gama más amplia de compuestos (Cicek *et al.*, 2003).

1.13.5 Problemática en la operación de los BRM

El ensuciamiento y taponamiento de las membranas es un fenómeno común durante la filtración de una suspensión. Se debe tener en consideración que las fibras de ultrafiltración tienen una compleja estructura porosa, a través de la cual debe circular el líquido y quedar retenidos los sólidos de la suspensión a filtrar. Las partículas suspendidas, los coloides y las macromoléculas ensucian la membrana reduciendo el flujo del permeado (Wei *et al.*, 2006). El espesor de la capa límite es dependiente de la hidrodinámica del sistema y se puede disminuir mediante la turbulencia del flujo de líquido. Los mecanismos de ensuciamiento de las membranas se presentan en la Figura 1.12.

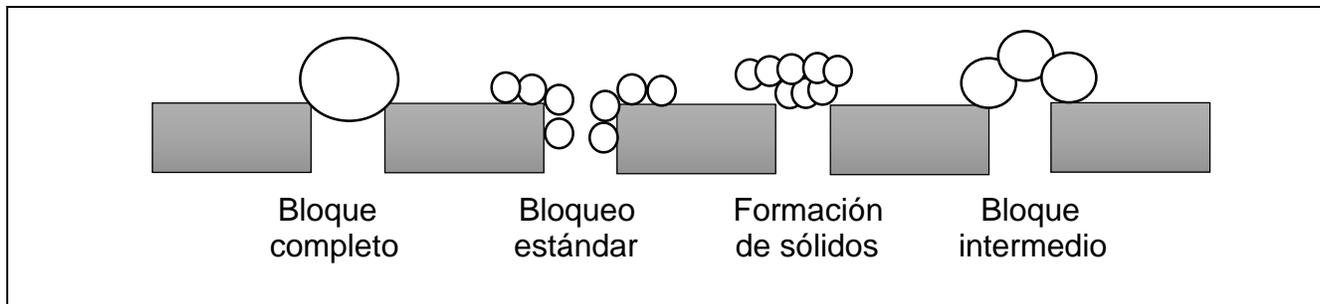


Figura 1.12 Mecanismos de ensuciamiento de la membrana.

Fuente: Wei *et al.*, 2006.

Hay cuatro principales tipos de ensuciamiento los cuales son:

- El bloqueo completo causado por la oclusión de los poros por las partículas sin superposición de partícula.
- Bloqueo intermedio, causado por la oclusión de los poros por partículas con partículas en superposición.
- Bloqueo estándar, donde las partículas más pequeñas que el tamaño de los poros de la membrana se depositan sobre las paredes de los poros reduciendo así el tamaño de poro.
- Formación de sólidos donde las partículas más grandes que el tamaño de los poros de la membrana se depositan sobre la superficie de la membrana.

1.13.6 Limpieza de las membranas

Para evitar el ensuciamiento y/o colmatación de las membranas, es necesario llevar a cabo una limpieza física y si se requiere una limpieza química.

1.13.7 Limpieza física

Se lleva a cabo mediante el retrolavado el cual consiste en una parte del efluente o permeado tratado, el cual es recirculado para la limpieza de las membranas, el permeado fluye a través del sistema más rápidamente que durante el proceso. Debido a la alta recirculación del flujo, se genera una turbulencia sobre la superficie de las membranas, removiendo de esta forma las partículas depositadas sobre la superficie de éstas.

En los BRM sumergidos, la aireación con burbujas gruesas procedente de la parte inferior del módulo de membranas, permite eliminar las partículas acumuladas en ella.

La frecuencia de limpieza de las membranas depende de las condiciones de operación (tiempo de operación, características del agua de alimentación, flux, etc.). Por lo tanto, el retrolavado es una mejor opción de limpieza física, ya que es un proceso completamente automatizado, siendo operado en la mayoría por relojes programables o temporizadores. El retrolavado puede iniciar cuando la PTM se incrementa (hasta una cierta presión) y el flux disminuye respecto al flux inicial. La secuencia de retrolavados se puede iniciar después de un periodo programado de operación sin tener en cuenta la PTM (Vargas *et al.*, 2008).

1.13.8 Limpieza química

La limpieza química se lleva a cabo una vez que el flux disminuye un 20%, en la mayoría de los casos, la limpieza química se lleva cabo entre 3 y 6 meses (Teck y How, 2007). Para la limpieza química de las membranas, se utiliza generalmente el hipoclorito de sodio (NaOCl), cuando el ensuciamiento de las membranas se debe a especies de naturaleza inorgánica, entre los ácidos más utilizados destacan los ácidos nítrico, fosfórico y cítrico (Tran *et al.*, 2009).

Cabe mencionar que, una vez que se detecte que las membranas están sucias, deben ser limpiadas inmediatamente, ya que si se continúa operando, su deterioro puede ser irreversible provocando entonces el reemplazo de las membranas.

1.14 Procesos biológicos de biomasa fija

Todos los procesos biológicos utilizan la ventaja de las habilidades de las bacterias para utilizar los diversos constituyentes que se encuentran en las aguas residuales para proveer la energía necesaria para el metabolismo microbiano y la formación de nuevo material celular. Independientemente del sistema seleccionado, una de las claves para el éxito del tratamiento biológico, es el mantener y aclimatar una biomasa saludable, suficiente en cantidad para manejar los flujos máximos y las cargas orgánicas a ser tratadas. Los reactores de biomasa fija son definidos como sistemas de tratamiento usando biomasa (microorganismos) que se adhiere sobre una superficie de soporte (Mijaylova *et al.*, 2008).

El soporte puede ser móvil o estacionario con relación al flujo de agua residual que pasa por la superficie del medio de soporte. Los procesos de biomasa fija han sido utilizados desde 1870 cuando la piedra era utilizada como medio de soporte en los filtros rociadores. Hoy en día, los materiales de empaque utilizados como soportes pueden proveer áreas superficiales muy grandes (hasta $240 \text{ m}^2 \cdot \text{m}^{-3}$) para que los microorganismos se puedan adherir (Figura 1.13).

Los sistemas de tratamiento con biomasa que crece adherida a un medio de soporte son una alternativa a los sistemas ampliamente utilizados de lodos activados. Ha sido demostrado que los biorreactores aerobios de lecho fijo son una opción efectiva para el tratamiento de las aguas residuales (Mijaylova *et al.*, 2008).



Figura 1.13 Ejemplos de materiales de empaque utilizados en biorreactores.

Fuente: Mijaylova *et al.*, 2008.

Estos reactores son capaces de retener gran cantidad de biomasa que los hace compactos y muy indicados para el tratamiento de aguas residuales en plantas pequeñas. Diferentes tipos de reactores con biomasa fija son comercialmente usados, tanto para el tratamiento de las aguas municipales, como para el tratamiento de efluentes industriales. Algunos de los parámetros a tomar en cuenta al operar estos sistemas son: el TRH que no debe de ser menor a 90 min y el TRS el cual indica el tiempo promedio que los microorganismos permanecen dentro del sistema y tiene implicaciones de suma importancia sobre aspectos como la nitrificación y remoción de SST. Al aumentar el TRS aumenta el número de especies que pueden interactuar en el sistema enriqueciendo las posibilidades de mejorar la capacidad del sistema para eliminar los compuestos. Es importante observar el tiempo de retención celular para el proceso de la nitrificación ya que las bacterias nitrificantes tienen tasas de lento crecimiento de $0.6 \text{ h}\cdot\text{d}^{-1}$ (Naghizadeh *et al.*, 2008).

El mantenimiento en cantidad suficiente de la biomasa nitrificante se logra teniendo un TRS que sea mayor que aquel que es necesario para mantener la tasa de crecimiento de las bacterias nitrificantes. Este tiempo es dependiente de la temperatura, en climas cálidos se requiere de 4 a 8 d de TRS para la nitrificación total del efluente; en áreas de clima frío se requieren tiempos mayores entre 4 y 13 d (Yang *et al.*, 2009).

1.14.1 Filtros percoladores

El proceso de filtración biológica puede definirse como un sistema de lechos, compuesto en la gran mayoría de los casos de materiales sintéticos o piedras de diversas formas de alta relación área/volumen sobre el cual son aplicadas las aguas residuales de manera continua o intermitente por medio de brazos distribuidores fijos o móviles. El filtro percolador es un relleno cubierto de limo biológico a través del cual se percola el agua residual. Normalmente el agua residual se distribuye en forma de pulverización uniforme sobre el lecho de relleno mediante un distribuidor rotatorio del flujo. El agua residual percola de forma descendente a través del relleno y el efluente se recoge en el fondo (Ramalho, 1983).

1.14.2 Comparación de los filtros percoladores y el proceso de lodos activados

Para rendimientos en la disminución de la DBO de aproximadamente el 60%, se ha encontrado que normalmente los filtros percoladores son más económicos que el proceso de lodos activados, en particular para caudales pequeños de aguas residuales. Para rendimientos superiores en la disminución de la DBO (90% o más) el proceso de lodos activados es más económico debido a que el coste del material del relleno podría resultar demasiado elevado.

Estas consideraciones sugieren una posible operación en dos etapas: filtros percoladores seguidos por una planta de lodos activados, combinación que en algunos casos puede resultar ventajosa.

Algunas de las ventajas de los filtros percoladores sobre el proceso de lodos activados son:

- No necesitan energía para la aireación.
- Operación sencilla.
- Respuesta lenta y recuperación más rápida de los cambios bruscos de la DBO.
- Son menos sensibles a la presencia de sustancias tóxicas en el efluente.

Los filtros percoladores son lechos de 1 a 2 m de profundidad rellenos de materiales tales como roca, clinkers o materiales sintéticos (nombres comerciales: Surfpac, Flocor, Actifil, estos rellenos de material plástico se encuentran en el mercado en formas diversas).

Las dos propiedades más importantes de los filtros percolados son la superficie específica y el porcentaje de huecos. La superficie específica se define como los m² de superficie de relleno por m³ de volumen total. Cuanto mayor sea la superficie específica mayor será la cantidad de limo biológico por unidad de volumen. Por otra parte, a mayor porcentaje de huecos se consiguen cargas hidráulicas superiores sin peligro de inundación. (Ramalho, 1983).

1.15 Filtros biológicos sumergidos aireados

Los filtros biológicos sumergidos aireados, también conocidos como sistemas de aireación por contacto, han sido usados desde hace sesenta años (Ramalho, 1983). Aunque la bibliografía disponible sobre este tratamiento es poca, se conoce que la primera planta de este tipo fue construida en 1937 en Elgen, Texas y que no es hasta después de 1951 que su construcción adquiere auge en New Jersey. Remociones de la DQO hasta 80 % empleando este tipo de

tratamiento, al tratar aguas residuales conteniendo 3,000 y 3,500 mg·L⁻¹ de DQO con TRH entre 10 y 16 h, utilizando piedra porosa de forma esférica con un diámetro entre 2 y 3,5 cm, que aunque conllevaba a una pérdida en la superficie de contacto y concentración de biomasa adherida al medio de soporte, evitaba la operación de lavado del filtro.

Al comparar los filtros biológicos sumergidos aireados (Figura 1.14) con los sistemas de lodos activados operando con el mismo sustrato, el mismo tiempo de retención hidráulico y concentración en la alimentación de aproximadamente 800 mg·L⁻¹ de DQO, se obtiene que el filtro aireado es más eficiente incluso que el sistema de lodos activados de mayor TRS.

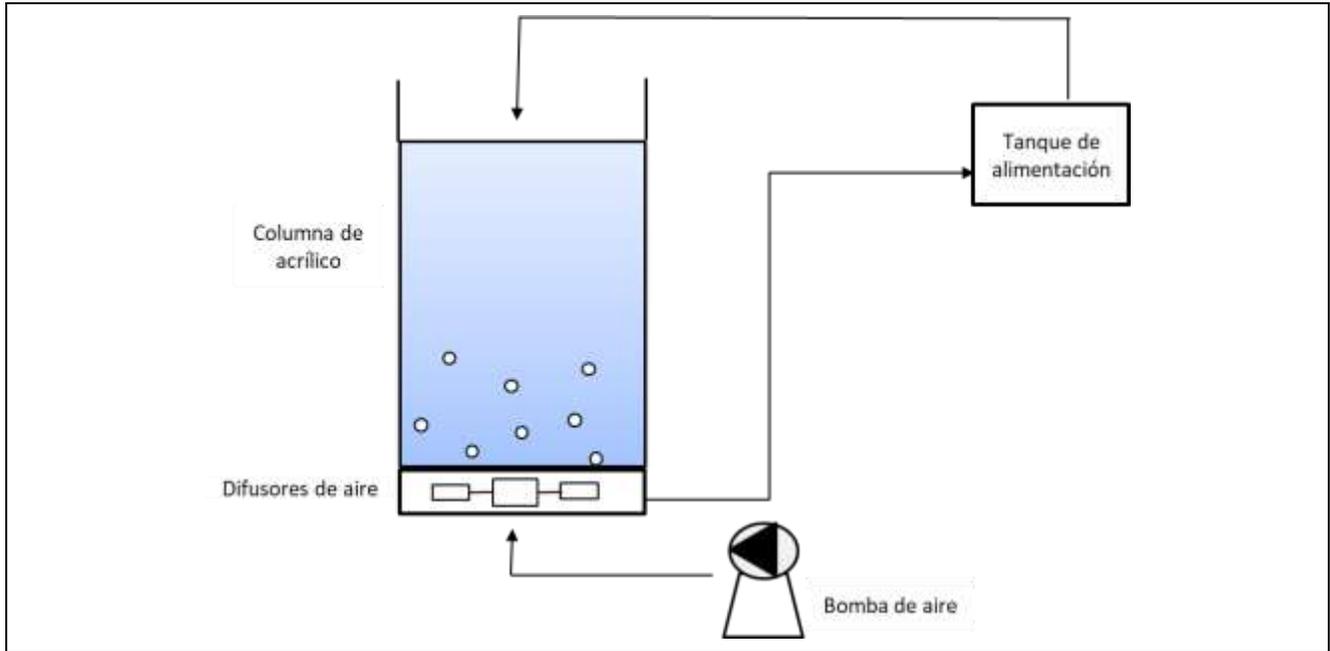


Figura 1.14 Esquema de los filtros biológicos sumergidos aireados.
Fuente: Díaz, 2002.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1. HIPÓTESIS

Utilizando un sistema de biomasa inmovilizada que permite obtener altos tiempos de retención celular y acoplado el proceso biológico con una filtración con membrana incrementará la remoción de fluoxetina y metoprolol comparando con las obtenidas en otros sistemas de tratamiento biológicos sin o con membrana.

2.2. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la remoción de fluoxetina y metoprolol en un reactor integral aerobio con membranas sumergidas acoplado a un sistema de filtración.

2.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la remoción de materia orgánica, nutrientes, fluoxetina y metoprolol en el reactor integral.
- Determinar la contribución de remoción de materia orgánica y nutrientes de cada una de las zonas del reactor integral.
- Evaluar el desempeño del reactor integral aplicando dos cargas orgánicas de 0.7 y 1.4 $\text{kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$.

2.4. ALCANCES

- Se evaluó el proceso de degradación aerobia para el tratamiento del agua residual utilizando un reactor integral de 10 L de volumen empacado con cubos de poliuretano y membranas sumergidas a escala piloto.
- Se utilizó la técnica de cromatografía de gases acoplada a masas para identificar y cuantificar los fármacos fluoxetina y metoprolol en fase líquida y sólida.
- Se evaluaron dos cargas orgánicas de 0.7 y 1.4 $\text{kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$.

3. METODOLOGÍA

3.1 Caracterización del agua residual municipal

Para el desarrollo de la biomasa en los cubos de poliuretano se utilizó agua residual de la planta de tratamiento del Instituto Mexicano de Tecnología del agua (IMTA). Sin embargo, se observó que esta agua tiene bajo contenido de materia orgánica comparado con un agua residual típica, por lo cual se decidió usar agua de mayor carga para la evaluación del desempeño del reactor integral, por lo cual se transportaba agua residual cruda extraída desde la caja de recepción de la planta de tratamiento del Texcal de una unidad habitacional ubicada en Jiutepec, Morelos.

3.2 Fase de desarrollo de la biomasa en el reactor biológico

Se llevó a cabo el desarrollo de la biomasa en un reactor biológico a escala piloto con un volumen útil de 50 L, con un diámetro de 0.15m y una altura de 1.15m, el cual operó durante 150 días. El biorreactor fue empacado con 2,906 cubos de poliuretano, la mitad (1,453) fueron utilizados para posteriormente ser empacados en el reactor integral (Figura 3.1). En la parte inferior se colocaron 4 difusores de aire de piedra porosa y se suministró oxígeno disuelto en una concentración de $2 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$. Se utilizó el agua residual de la planta de tratamiento del IMTA, se trabajó con un caudal de $68 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, tiempo de retención hidráulico de 4 h y una carga orgánica de $1.4 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$. El tiempo en el que el reactor integral se fabricaba, se llevó a cabo el desarrollo de la biomasa en los cubos de poliuretano.

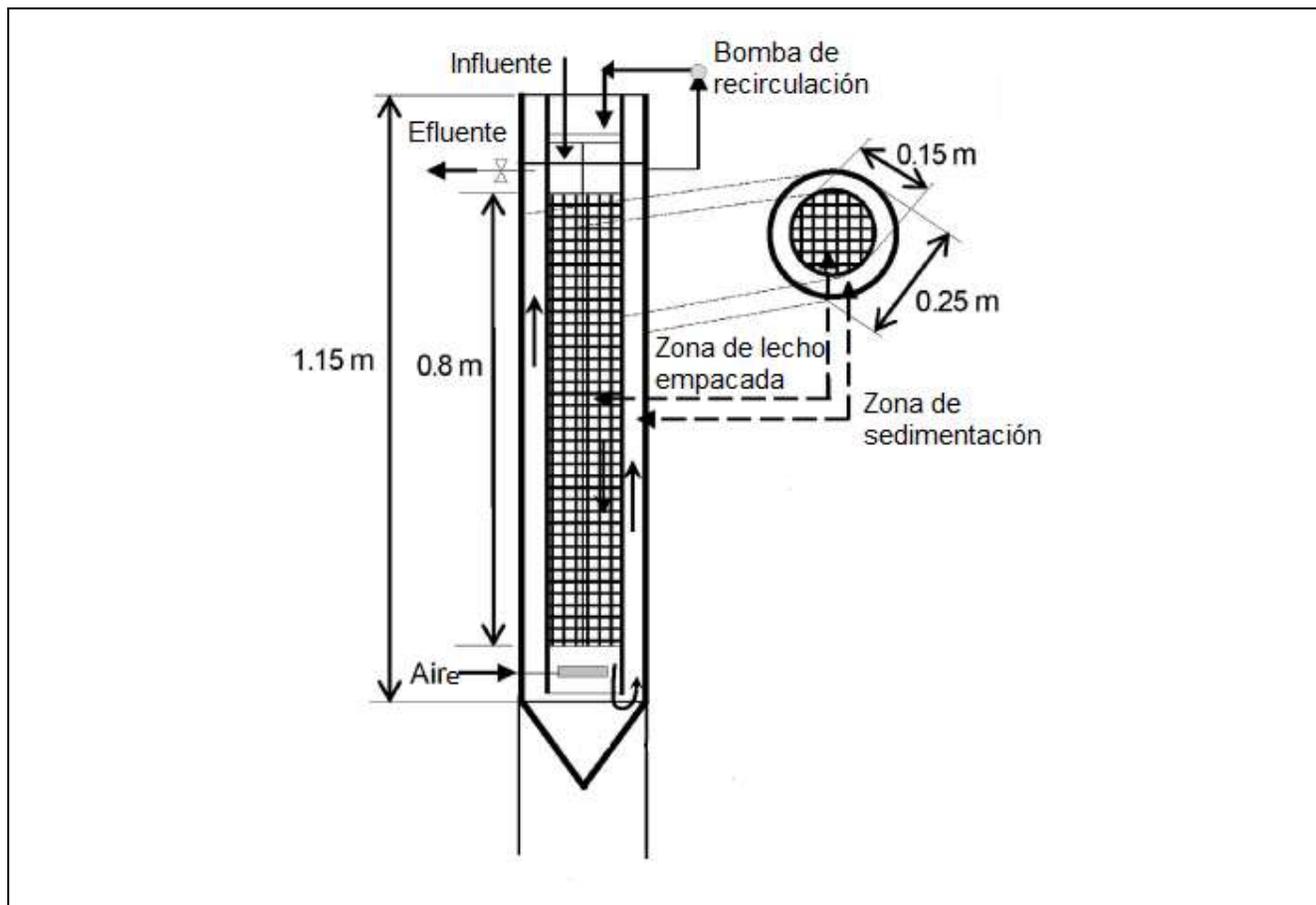


Figura 3.1 Biorreactor para el desarrollo de la biomasa.

Fuente: Flores *et al.*, 2017.

Como material de empaque se emplearon cubos de poliuretano, los cuales han reportado remociones mayores al 80 % de materia orgánica medida como DQO en el tratamiento de las aguas residuales (Roos *et al.*, 2012). Los cubos utilizados para este trabajo poseen un área específica de $900 \text{ m}^2 \cdot \text{m}^{-3}$, cada lado del cubo mide 1.5 cm, son de color gris oscuro y están elaborados con base poliéster, se adicionaron 1,453 cubos en la zona empacada del reactor integral (Figura 3.2).



Figura 3.2 Cubos de poliuretano.

3.3 Sistema experimental: reactor integral

Se denominó reactor integral al sistema constituido por una zona empacada con cubos de poliuretano seguido por un módulo de membrana sumergida.

El reactor fue de acrílico, transparente con un volumen de 10 L el cual contó con dos zonas: en la zona inferior se colocaron cuatro difusores de piedra porosa y posteriormente se empacó con cubos de poliuretano (1,453, obtenidos en la etapa de desarrollo de la biomasa). A la mitad del reactor se colocó una placa circular de separación para dividir la zona empacada y el módulo de membrana. En la zona superior se colocó un módulo de membrana la cual trabajó con un flux de $3.6 \text{ L} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$, con ciclos de 3 min de succión y 60 s de retrolavado, el sistema operó de manera automatizada en un periodo de 285 días (Figura 3.3). El agua residual municipal con la que se trabajó fue fortificada con 0.5 y $2 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ de fluoxetina en las fases I y II, respectivamente. El metoprolol se fortificó con una concentración de 0.10 y $0.20 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ en las fases I y II, respectivamente. Los fármacos fueron grado HPLC que se diluyeron con metanol grado HPLC.

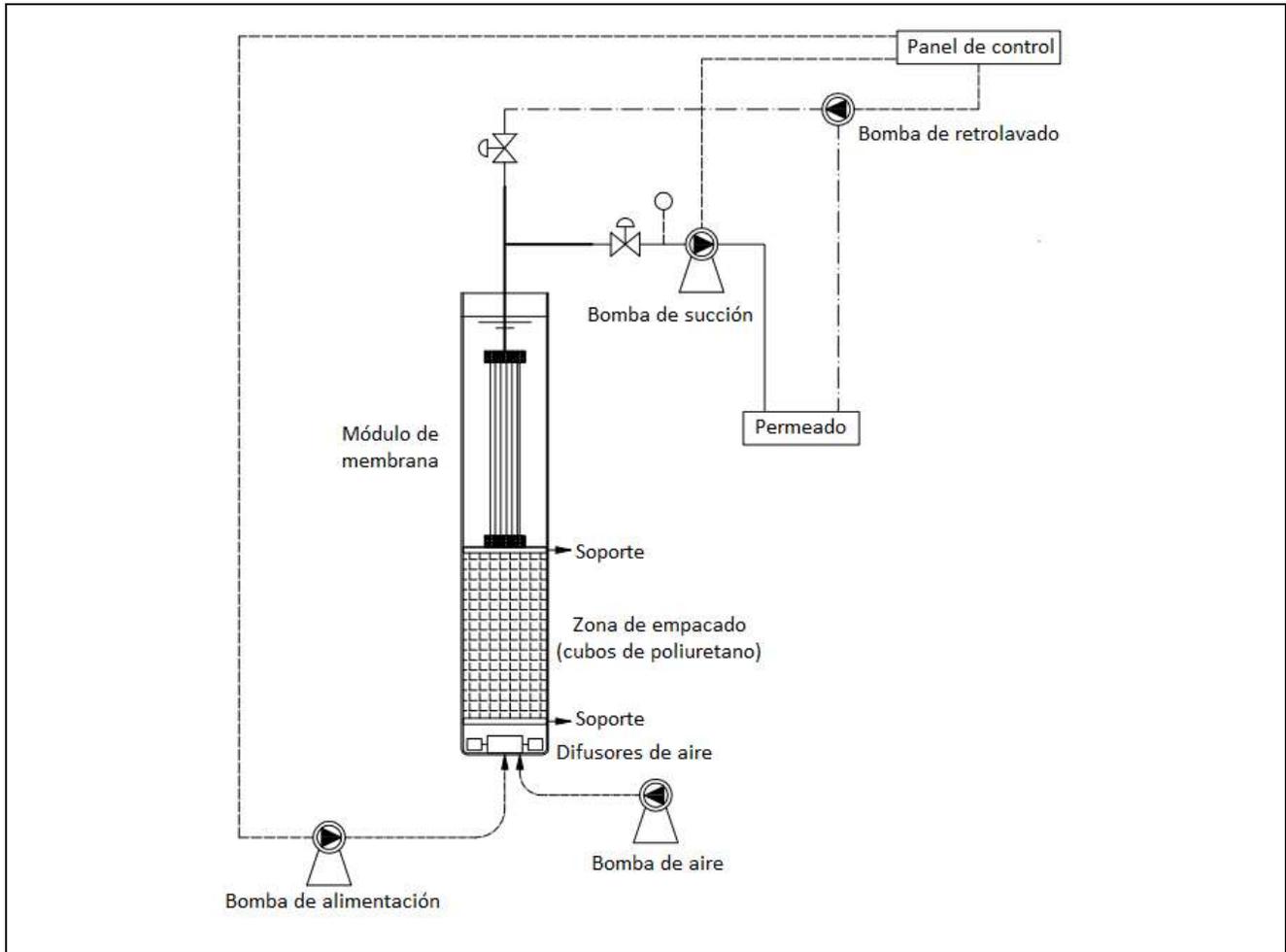


Figura 3.3 Diagrama experimental del reactor integral.

Se trabajó con una membrana de polisulfona de ultrafiltración y fibra hueca con tamaño de poro de 300 kDa (Figura 3.4), con un diámetro de fibra de 1 mm y un área de 0.36 m².

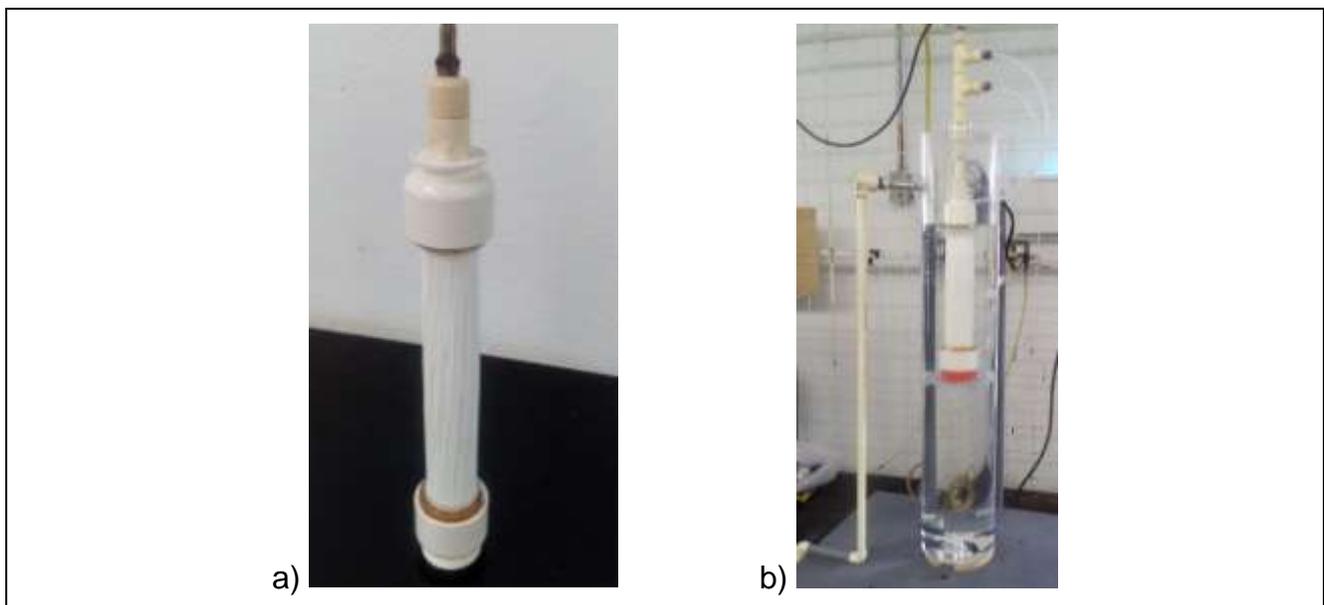


Figura 3.4 a) Membrana nueva; b) Instalación de la membrana.

En la Figura 3.5 se presenta el sistema experimental constituido por el reactor integral empacado con los cubos de poliuretano y el módulo de membrana sumergida, las bombas de succión y retrolavado y el contenedor del influente.



Figura 3.5 Reactor integral a escala laboratorio.

3.4 Presión crítica y subcrítica

Para definir las condiciones hidrodinámicas óptimas y disminuir los efectos de ensuciamiento de la membrana se realizaron pruebas hidráulicas para la determinación de las presiones críticas y subcríticas con el método escalonado o flux por pasos reportado por Denfrance y Jaffrin (1999). Estas pruebas se realizaron con agua desionizada con el objetivo de observar su comportamiento sin material colmatante y posteriormente con agua residual y biomasa obtenida de los sólidos suspendidos volátiles en el licor mezclado ($3,000 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ de SSVLM) de la PTAR del IMTA, con la finalidad de observar el comportamiento y la relación que existe entre la presión transmembrana (PTM) y el flux.

3.5 Fases experimentales, parámetros y técnicas analíticas

Durante la operación del reactor integral se evaluaron dos diferentes fases experimentales de operación en las cuales se varió la carga orgánica ($\text{kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$), tal como se describe en la Tabla 3.1.

Tabla 3.1 Parámetros de operación del reactor integral

FASE EXPERIMENTAL	VARIABLES				TIEMPO (d)
	TRS (d^{-1})	Q ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)	TRH (h^{-1})	CARGA ORGÁNICA ($\text{kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$)	
I	40	22	4	0.7	142
II				1.4	142

Para dar seguimiento al sistema en términos analíticos se determinó la frecuencia de muestreo y las técnicas analíticas a utilizar durante la operación del sistema experimental, analizando los parámetros: pH, temperatura, OD, SST y SSV, DQO y los fármacos en estudio (Tabla 3.2).

Tabla 3.2 Monitoreo y técnicas analíticas del sistema experimental

PARÁMETRO	PUNTO DE MUESTREO	FRECUENCIA	TÉCNICA
pH		Diario	Medición directa de acuerdo a la NMX-AA-008-SCFI-2000
Temperatura			
OD			
SST y SSV	Influyente del sistema, licor mezclado y permeado	1 vez por semana	Método gravimétrico de acuerdo a la NMX-AA-34-SCFI-2001 y Standard Methods for Examination of Water and Wastewater, No. 2540 (2001)
DQO		3 vez por semana	Espectrofotometría de acuerdo a la NMX-AA-030/2-SCFI-2011.
N-NH ₃	Influyente del sistema, licor mezclado y permeado	3 vez por semana	Espectrofotometría HACH 8038, Standard Methods for Examination of Water and Wastewater, No. 4500 (2001) y a la NMX-AA-026-SCFI-2001
Fluoxetina y metoprolol	Influyente del sistema, licor mezclado y permeado	1 vez por semana	Método de cromatografía de gases por espectrometría de masas (CG/MS)

3.6 Cuantificación de biomasa en la zona empacada

Se determinó la cantidad de biomasa adherida al medio de soporte (cubos de poliuretano) en el reactor biológico. La técnica para la determinación de la cantidad de biomasa se basó en la determinación de sólidos volátiles, como masa seca. El desprendimiento de la biomasa del soporte se realizó mediante sonicación.

El procedimiento consistió en tomar 2 cubos de poliuretano del área empacada de cada zona (superior y media), posteriormente, se sumergieron en una solución de metanol y agua (80 y 20% respectivamente) en vasos de precipitado de 250 mL (por duplicado). Los vasos de precipitado se introdujeron en el sonicador (Ultrasonic Cleaner AS5150B) por un tiempo de 30 minutos o hasta que la bioma fuera desprendida completamente de los cubos de poliuretano. Una vez desprendida la biomasa (en la solución de metanol) se filtró la solución utilizando crisoles tipo Goch (previamente tarados) para llevar a cabo la determinación de los pesos, considerando el método gravimétrico para la determinación de SST y SSV (de acuerdo a la NMX-AA-34-SCFI-2001). El resultado se expresó como masa seca y se utilizó para determinar la biomasa específica respecto al área superficial de los cubos en la zona empacada del reactor integral. Los resultados se presentan en el anexo I.

3.7 Interpretación de resultados para ANOVA

Se utilizó el programa de Minitab y se realizó un análisis de varianza con los resultados de remoción de DQO, N-NH₃ y NT obtenidos durante las 2 fases experimentales con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$. Los resultados se presentan en el Anexo II (apartados A, B y C).

4. RESULTADOS

4.1 Caracterización del agua residual de la planta de tratamiento del IMTA y planta de tratamiento del Texcal

Se caracterizó el agua residual de la planta de tratamiento del IMTA y del Texcal las cuales registraron los siguientes valores (Tabla 4.1).

Tabla 4.1 Caracterización del agua residual

PARÁMETRO	PTAR IMTA	PTAR TEXCAL
DQO ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	200±6.02	350±5.29
N-NH ₃ ⁺ ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	60±4.50	60±4.04
SST ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	50±2.64	85±5.50
SSV ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	38±3.51	55±3.05

Al analizar los resultados, se decidió que para el arranque de las fases experimentales en el reactor biológico con membrana sumergida se utilizaría agua residual de la planta de tratamiento del Texcal, esto debido a que presentó en los resultados una mayor cantidad de materia orgánica (medida como DQO) en comparación con la PTAR del IMTA ($200 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$).

4.2 Determinación de las presiones críticas y subcríticas

Para observar el comportamiento de la PTM y el flux se realizaron pruebas en el sistema experimental (reactor integral con la membrana sumergida) utilizando agua sin material colmatante (agua desionizada) y posteriormente con agua residual y biomasa con una concentración de sólidos suspendidos volátiles en el licor mezclado (SSVLM) de $3,000 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, la cual fue obtenida de la PTAR del IMTA.

En la Figura 4.1 se muestran los resultados obtenidos durante las pruebas hidráulicas con agua desionizada. Como resultado se observó que la presión se mantuvo constante por 30 minutos, en este tiempo se determinó el volumen del permeado cada 5 minutos, y se observó que a medida que aumenta la PTM el flux también aumenta, lo que indica la relación que existe entre estos dos parámetros por lo cual al tener flux más altos se expone al módulo de membranas a presiones más elevadas. Sin embargo, una de las características de las membranas es que se puede trabajar con flux altos pero con presiones bajas (Defrance y Jaffrin, 1999). Para este trabajo en estudio se obtuvo un flux máximo de $85 \text{ L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ con una presión de 20 kPa.

Posteriormente las pruebas de PTM y flux se realizaron con agua residual y biomasa y en la Figura 4.2 se presentan los resultados obtenidos, donde se observa que el flux aumentó al mismo tiempo que la PTM de manera constante durante los primeros 60 min. Posteriormente se observó que el flux comenzó a disminuir y la PTM aumentó hasta llegar a 35 kPa, a este fenómeno Defrance y Jaffrin (1999) lo denominaron como zona crítica, ellos mencionan que al producirse inestabilidad en la PTM es indicativo de un rápido aumento del ensuciamiento de la membrana, por lo cual no es recomendable operar bajo esas condiciones. De acuerdo a los valores obtenidos en estas pruebas se decidió operar con una PTM menor de 35 kPa y un flux de $45 \text{ L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$.

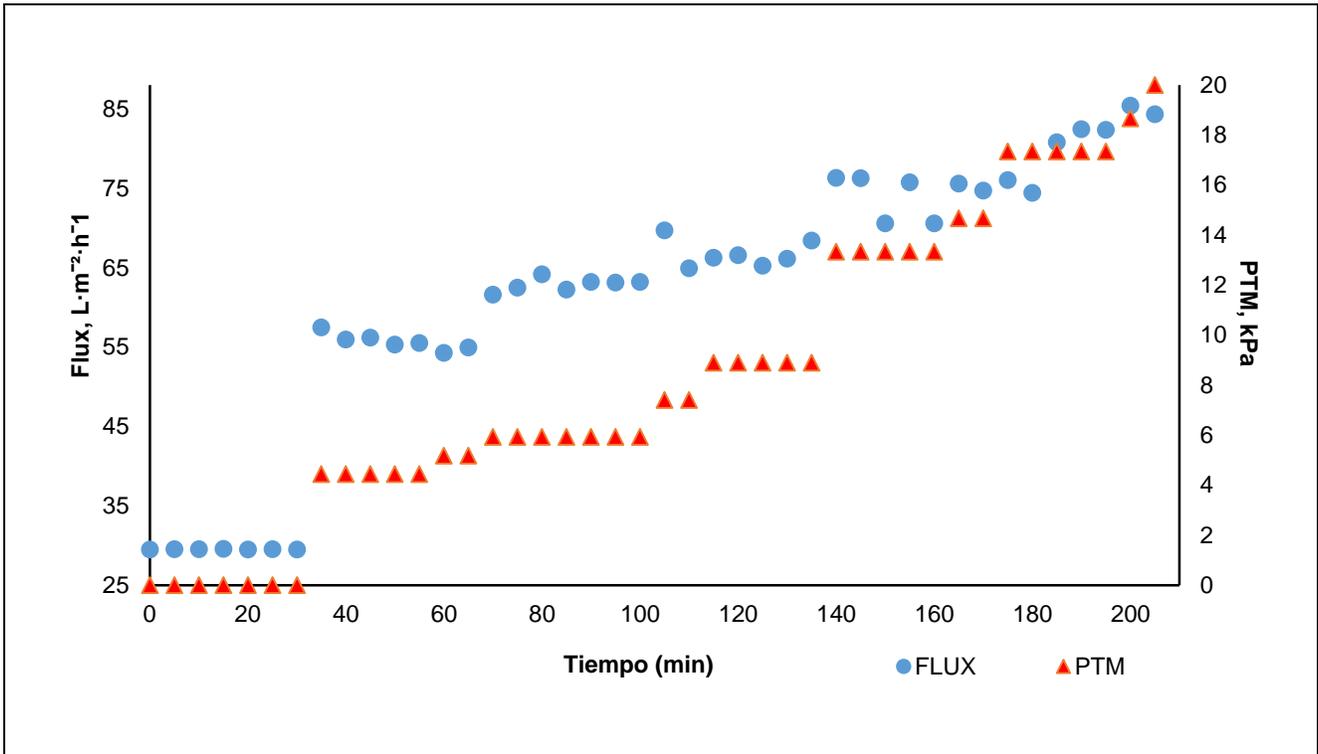


Figura 4.1 Comportamiento de la PTM con agua desionizada.

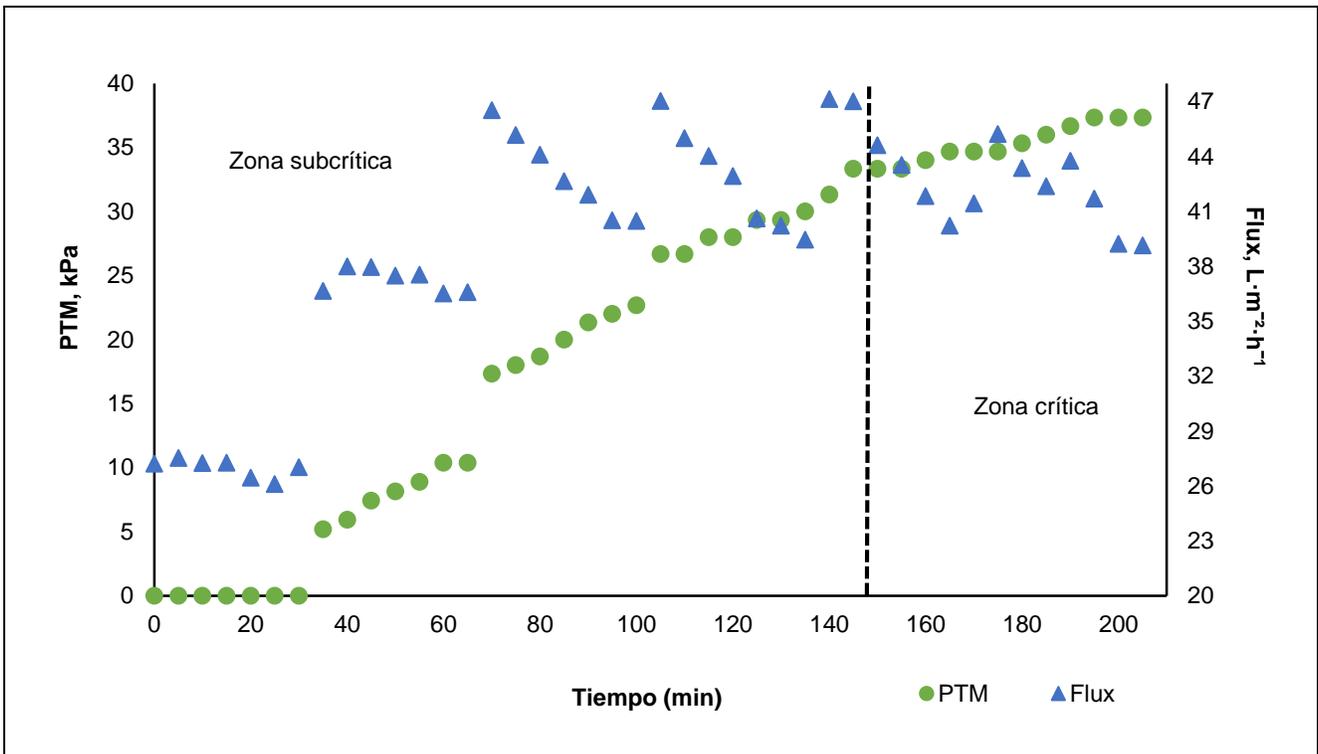


Figura 4.2 Comportamiento de la PTM y flux con agua residual y biomasa.

Con respecto al control del ensuciamiento de la membrana durante la experimentación se decidió operar con tiempos de succión (3 minutos) y retrolavado (1minuto) a fin de evitar la colmatación sobre la superficie de la membrana, los tiempos fueron programados y el sistema operó de manera automatizada.

La limpieza química de las membranas es otro método de control del ensuciamiento y se aplica particularmente para remover contaminantes inorgánicos que precipitan y se quedan sobre la membrana, los cuales con el paso de tiempo se acumulan produciendo una reducción en el permeado. En esta investigación se realizaron dos limpiezas químicas las cuales consistieron en sumergir el módulo de membrana por 4 horas en una solución de hipoclorito de sodio al 10%, seguido de un enjuague con agua desionizada, este lavado químico permitió retirar el material colmatante y mantener la membrana en buen estado. Durante la operación del sistema también se realizaron lavados físicos solo con agua desionizada una vez al mes.

4.3 Parámetros de campo

En la Tabla 4.2 se muestran los valores promedios obtenidos de los parámetros de campo que fueron pH, temperatura y oxígeno disuelto monitoreados en los puntos de muestreo en el influente y efluente del sistema durante las dos fases experimentales en el reactor integral.

Tabla 4.2 Promedios de los parámetros de campo en el reactor integral

FASE EXPERIMENTAL	PH	T (°C)	OD (mg·L ⁻¹)
Fase I	7.28±0.23	24.2±1.2	3.99±1.18
Fase II	7.69±0.36	24.5±1.8	5.92±1.05
Global	7.48±0.29	24.35±1.5	4.60±1.11

Estos parámetros influyen sobre la actividad y desarrollo de los microorganismos en el proceso biológico. Para que el sistema biológico aerobio funcione adecuadamente el pH se debe mantener en un intervalo óptimo de 6.5 a 7.5, la temperatura de 25 a 32 °C y el oxígeno disuelto ≥ 2 mg·L⁻¹. Por tanto, los valores obtenidos en esta investigación están dentro de los intervalos óptimos del sistema biológico aerobio.

4.4 Remoción de la materia orgánica en la fase de desarrollo de la biomasa en el reactor biológico empacado

El desarrollo de la biomasa se llevo a cabo en un reactor biológico con un volumen de 50 L, el cual operó durante 150 días, fue empacado con 2,906 cubos de poliuretano, la mitad (1,453) fueron utilizados para posteriormente ser empacados en el reactor integral (Figura 3.3). En la parte inferior se colocaron 4 difusores de aire de piedra porosa y se suministró oxígeno disuelto en una concentración de 2 mg·L⁻¹. Se utilizó agua residual real del influente de la planta de tratamiento del IMTA y biomasa como inóculo con una concentración de 3,000 mg·L⁻¹, se trabajó con un caudal de 68 mL·min⁻¹, tiempo de retención hidráulico de 4 h y una carga orgánica de 1.4 kg·DQO·m⁻³·d⁻¹.

En la Figura 4.3 se presenta el gráfico de la concentración de DQO del influente que osciló entre 95 y 268 mg·L⁻¹. Para los días de operación 1, 28, 31, 81 y 97, se registraron valores bajos de 95, 119, 133, 128 y 154 mg·L⁻¹ respectivamente, lo cual se puede atribuir a que la PTAR del IMTA solo trata aguas residuales de sanitarios y oficinas, lo cual genera una baja carga orgánica y es variable. La concentración del efluente varió en un rango de 60 hasta 40 mg·L⁻¹. Para el día 106 hasta el día 150 el efluente se mantuvo por debajo de 42 mg·L⁻¹.

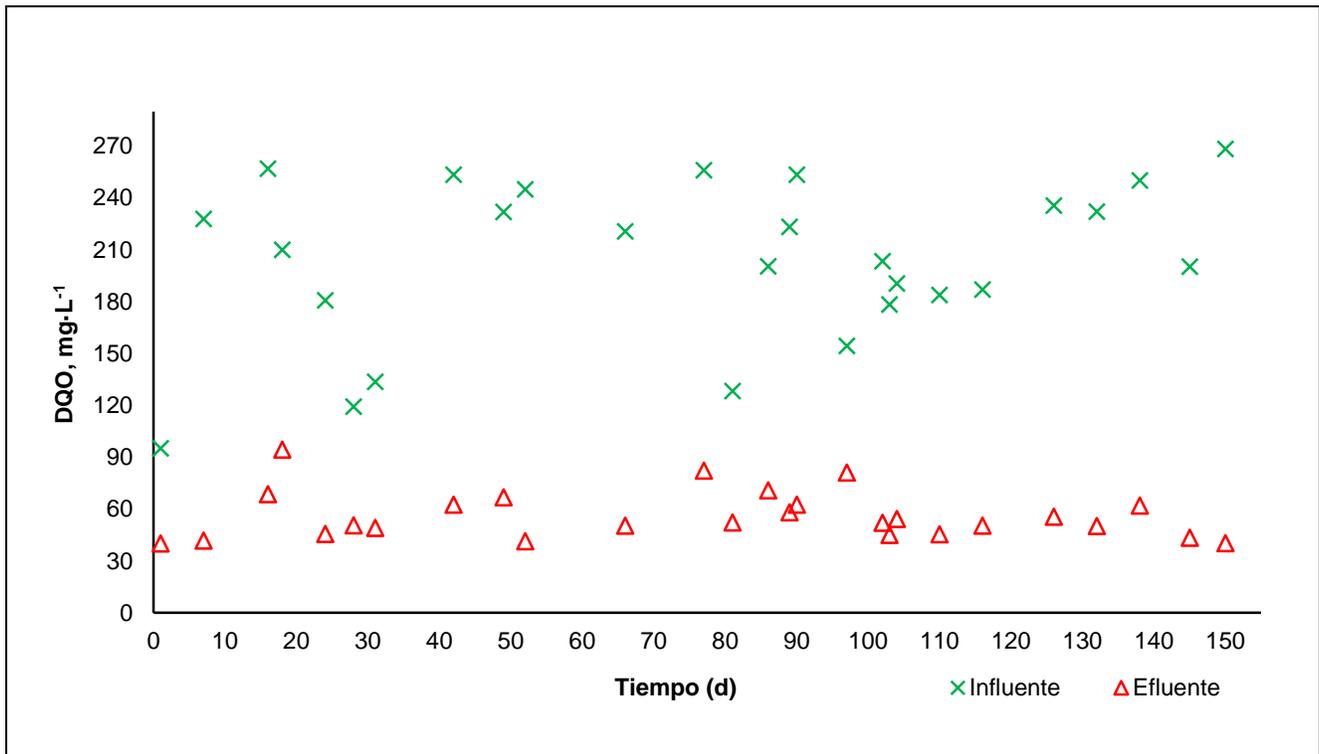


Figura 4.3 Concentración de DQO durante la fase de desarrollo de la biomasa.

La remoción de la DQO se presenta en la Figura 4.4 y se puede observar que durante los primeros 30 días hubo una baja remoción de DQO del 57 % esto se puede atribuir a que se estaba llevando a cabo el desarrollo de la biomasa en los cubos de poliuretano en el reactor biológico ya que en ese periodo estaba iniciando el arranque del sistema, posteriormente se observó un incremento en la remoción hasta 83 % en el día 52. En promedio se registró una remoción del 78 % hasta el día 150. De acuerdo a estos datos registrados durante la operación del reactor biológico, las bajas remociones de DQO se pueden atribuir a que es una agua típica con una carga orgánica baja ($1.4 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$), además de que el agua residual presentó dilución por la temporada de lluvias.

La remoción global de DQO en esta fase de desarrollo de la biomasa fue del 75 %, en un estudio realizado por Flores (2017), se obtuvo una remoción mayor al 85 %, esto se puede atribuir que utilizó una recirculación del 50 % del efluente, utilizando dos medios de soporte para el desarrollo de la biomasa las cintas de polietileno además de los cubos de poliuretano.

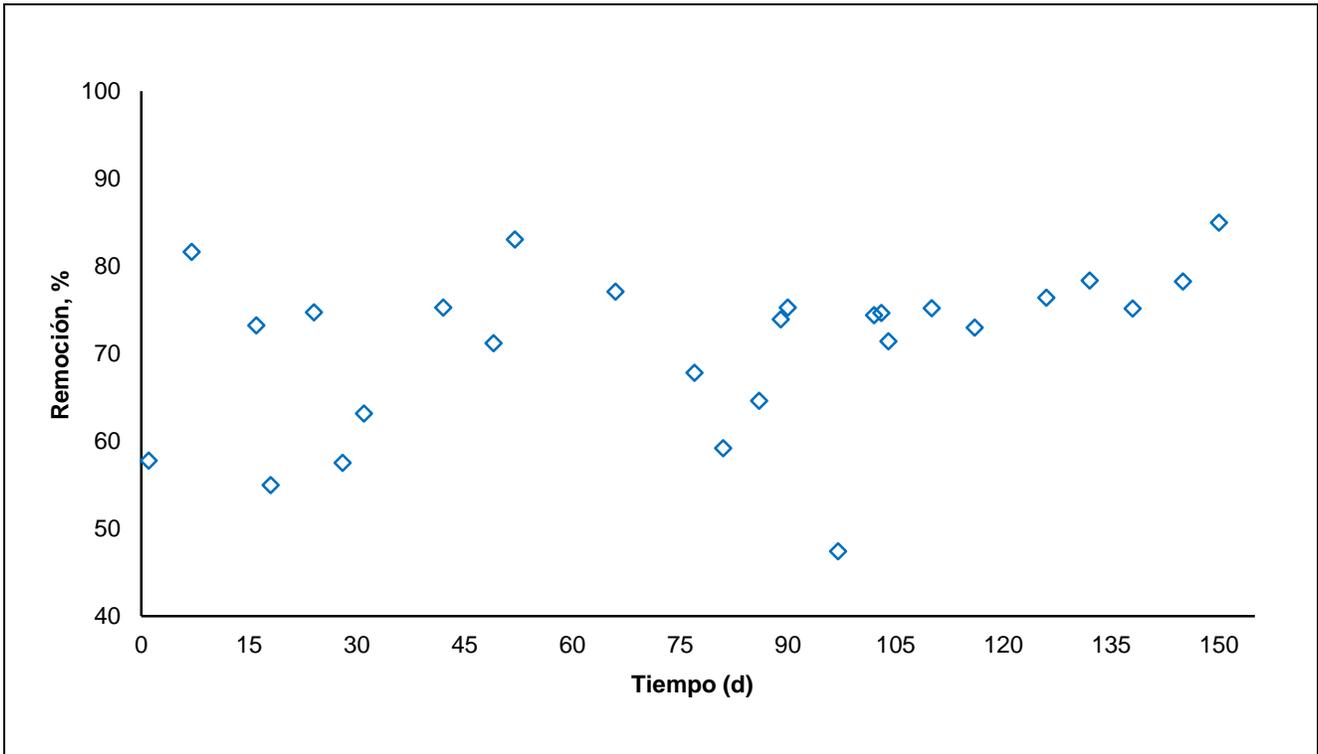


Figura 4.4 Remoción de DQO durante la fase de desarrollo de la biomasa.

En la Figura 4.5 se presenta la concentración del nitrógeno amoniacal. El influente presentó valores que oscilaron de 11 a 57 mg·L⁻¹ durante toda la fase de desarrollo de la biomasa. Se registró una concentración en la salida del biorreactor menor a 1 mg·L⁻¹. Esto se atribuye a que el nitrógeno amoniacal fue utilizado por los microorganismos para su crecimiento y se llevó a cabo el proceso de nitrificación en el sistema.

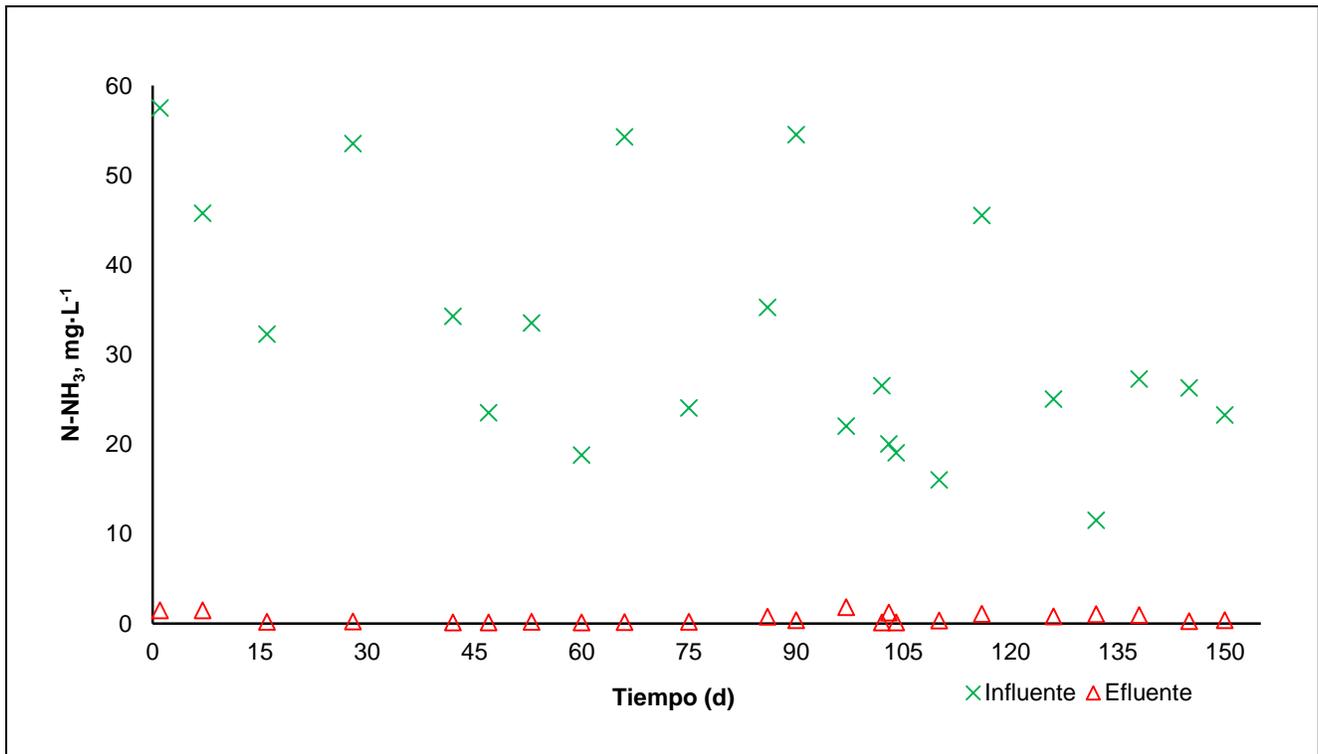


Figura 4.5 Concentración de N-NH₃ durante la fase de desarrollo de la biomasa.

En la Figura 4.6 se presenta la remoción del N-NH₃ durante la fase de desarrollo de la biomasa, la cual fue en promedio de 97 %. Desde los primeros días se comenzó a observar una alta remoción del N-NH₃ mayor al 96%, posterior a ello, en el periodo de 20 a 90 días se registraron remociones aun mayores (del 98%), lo cual significa que el sistema removió el nitrógeno amoniacal debido a que se utilizó inóculo con biomasa (3,000 mg·L⁻¹) de la planta del IMTA.

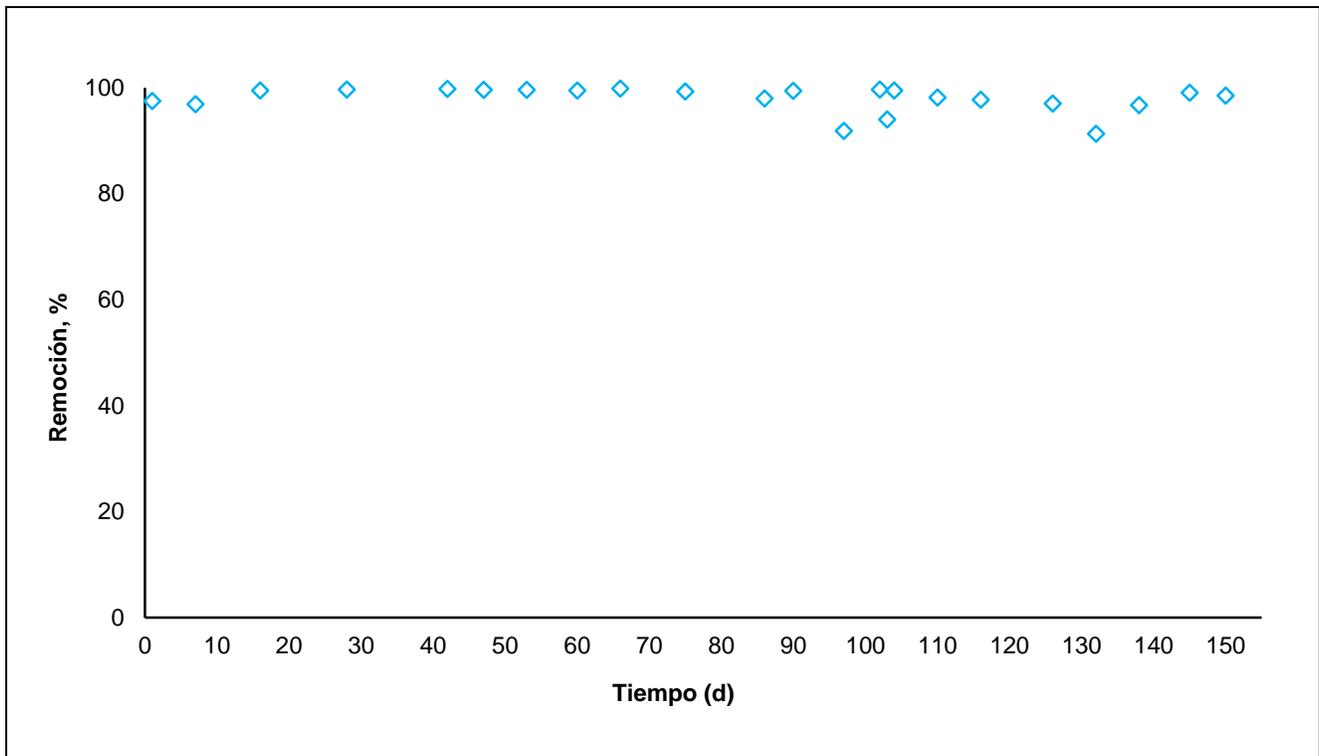


Figura 4.6 Remoción de N-NH₃ durante la fase de desarrollo de la biomasa.

En la Figura 4.7 se observa la concentración de sólidos suspendidos totales y volátiles en el influente del biorreactor, en la fase de desarrollo donde se registró una concentración promedio de 200 mg·L⁻¹ de SST y 85 mg·L⁻¹ de SSV, estas concentraciones registradas son bajas de la PTAR del IMTA y se puede atribuir a los meses en los cuales es tiempo de lluvia teniendo una dilución en el agua residual.

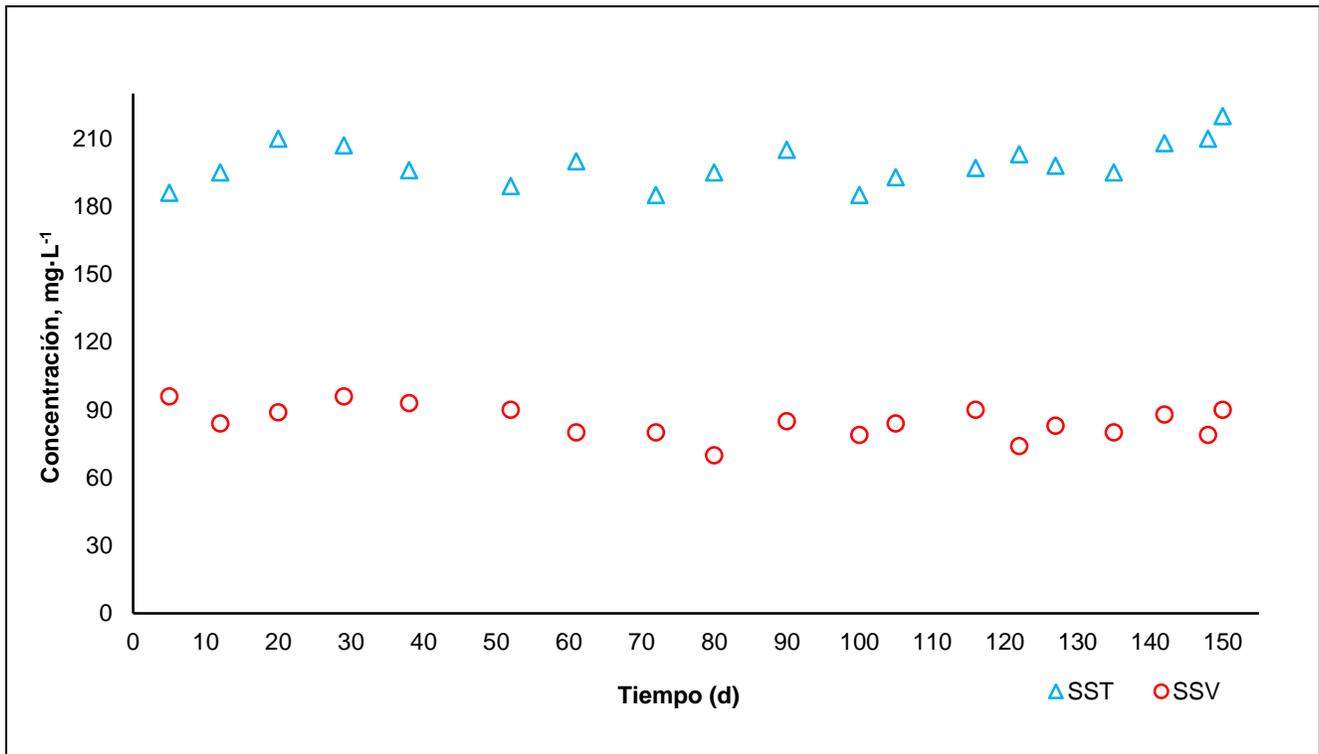


Figura 4.7 Concentración de SST y SSV durante la fase de desarrollo de la biomasa.

4.5 Determinación de remoción de la materia orgánica en el reactor integral

Una vez desarrollada la biomasa sobre los cubos de poliuretano (150 días), el reactor integral con membranas fue empacado con los cubos en la zona inferior. En la zona superior se colocó la membrana de polisulfona de ultrafiltración de fibra hueca con tamaño de poro de 300 kDa, con un diámetro de fibra de 1 mm y un área de 0.36 m². El reactor integral operó durante 285 días y un volumen útil de 10 L.

Durante la experimentación se monitorearon dos fases, lo cual correspondió a dos diferentes cargas orgánicas. La primera fase correspondiente a una carga orgánica de 0.7 kg·DQO·m⁻³·d⁻¹ y un valor promedio de la concentración del influente de DQO de 228.69±87.37 mg·L⁻¹. Posteriormente (fase 2) se aumentó la carga orgánica a 1.4 kg·DQO·m⁻³·d⁻¹ y se observaron concentraciones promedio en el influente de DQO de 461.70±213.61 mg·L⁻¹ (Figura 4.8). Durante todo el período de evaluación del sistema experimental los valores de DQO en el licor mezclado fueron de 118.83±53.86 mg·L⁻¹, con respecto al efluente (permeado) fueron en un rango de 8 y 31 mg·L⁻¹, con un promedio de 19±5.69 mg·L⁻¹. Metcalf y Eddy (2003) reportan valores inferiores a 30 mg·L⁻¹ de DQO en el efluente al implementar el uso de membranas, lo cual es similar a lo obtenido en este estudio.

En la Tabla 4.3 se presenta el resumen de la concentración promedio de DQO en el influente del sistema con sus respectivas cargas orgánicas y fases.

Tabla 4.3 Promedios de la DQO en el influente y las cargas orgánicas

FASE EXPERIMENTAL	DQO INFLUENTE (mg·L ⁻¹)	C.O.V (kg·DQO·m ⁻³ ·d ⁻¹)
FASE I	228.69±87.37	0.7±0.28
FASE II	461.70±213.61	1.4±0.68

La concentración registrada en la Tabla 4.3 con respecto a la fase I fue de 228.69 ± 87.37 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ en el influente, sin embargo, al aumentar la carga orgánica ($1.4 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$) en la fase II se obtuvo una concentración mayor de 461.70 ± 213.61 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, por lo tanto al aumentar la carga orgánica aumenta la concentración.

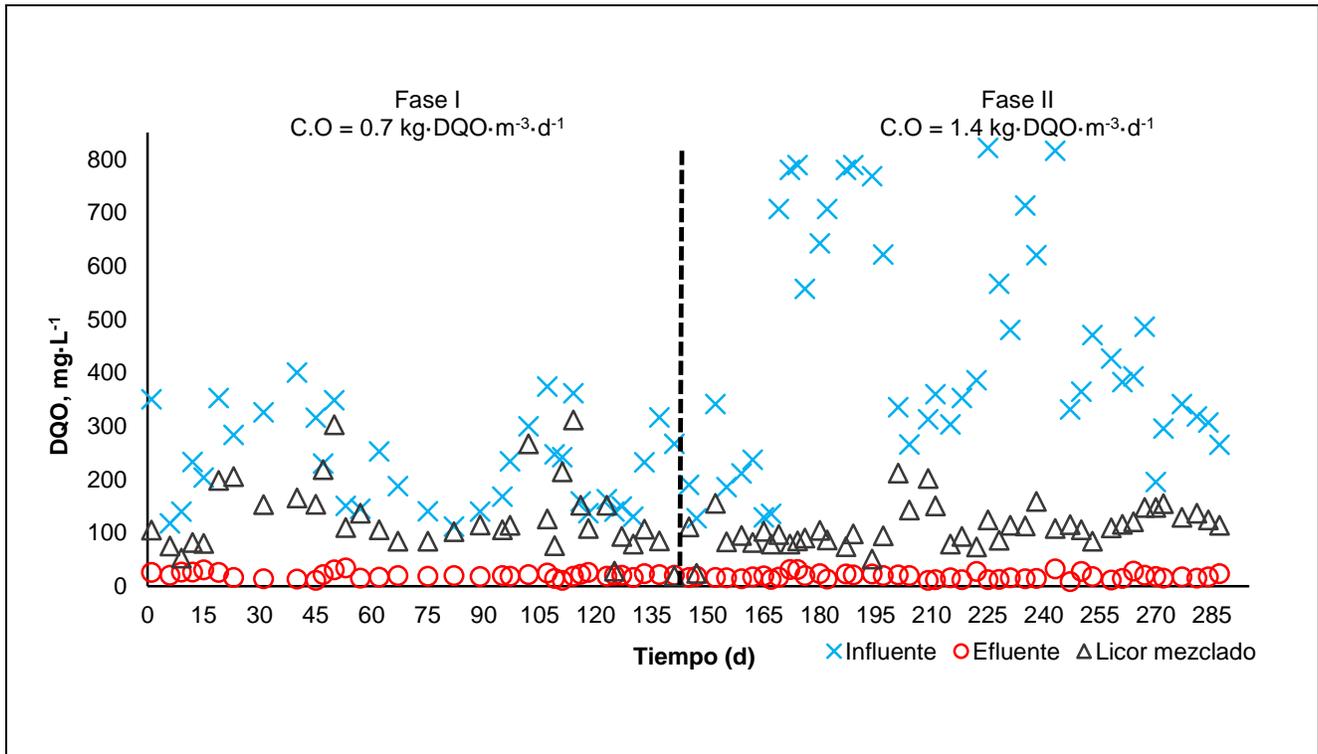


Figura 4.8 Concentración de DQO en el reactor integral.

En la Figura 4.9 se presentan las remociones obtenidas de DQO en las dos fases experimentales. Se observó que durante la fase I las remociones fueron similares en ambas zonas (42 % empacada y 52% licor mezclado) respectivamente, sin embargo, al aumentar la carga orgánica en la fase II ($1.4 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$), se registro una mayor remoción promedio del 69% en la zona empacada lo cual se puede atribuir a la cantidad de biomasa generada en los cubos de poliuretano ($3.1 \text{ kgST}\cdot\text{m}^{-3}$) que creció paulatinamente y 26% corresponde a la biomasa en la zona del licor mezclado. Durante todo el periodo experimental en el reactor integral se registro una remoción en el licor mezclado del $39.88 \pm 26.64\%$, en la zona empacada del $56.09 \pm 25.56\%$ y una remoción global del $92.48 \pm 4.78\%$, por lo tanto, donde hubo mayor remoción fue en la zona empacada (56%) comparada con la zona en el licor mezclado (39%).

Quiñones (2017), realizó un estudio en el cual obtuvo remociones de 90, 95 y 94 % con cargas orgánicas de 0.19, 0.13 y $0.31 \text{ mgDQO}\cdot\text{mgSSV}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ respectivamente, sin embargo, implementó dos zonas: anóxica y aerobia con membrana sumergida, operados en serie, permitiendo lograr altas remociones de materia orgánica. En este estudio las remociones fueron similares y solo se operó bajo condiciones aerobias.

En la Figura 4.10 se presenta la tasa de remoción de DQO con las diferentes cargas orgánicas evaluadas y se observó que a mayor carga orgánica aplicada hay una mayor tasa de remoción, por lo tanto las cargas orgánicas aplicadas si influyeron significativamente sobre la tasa de remoción de DQO.

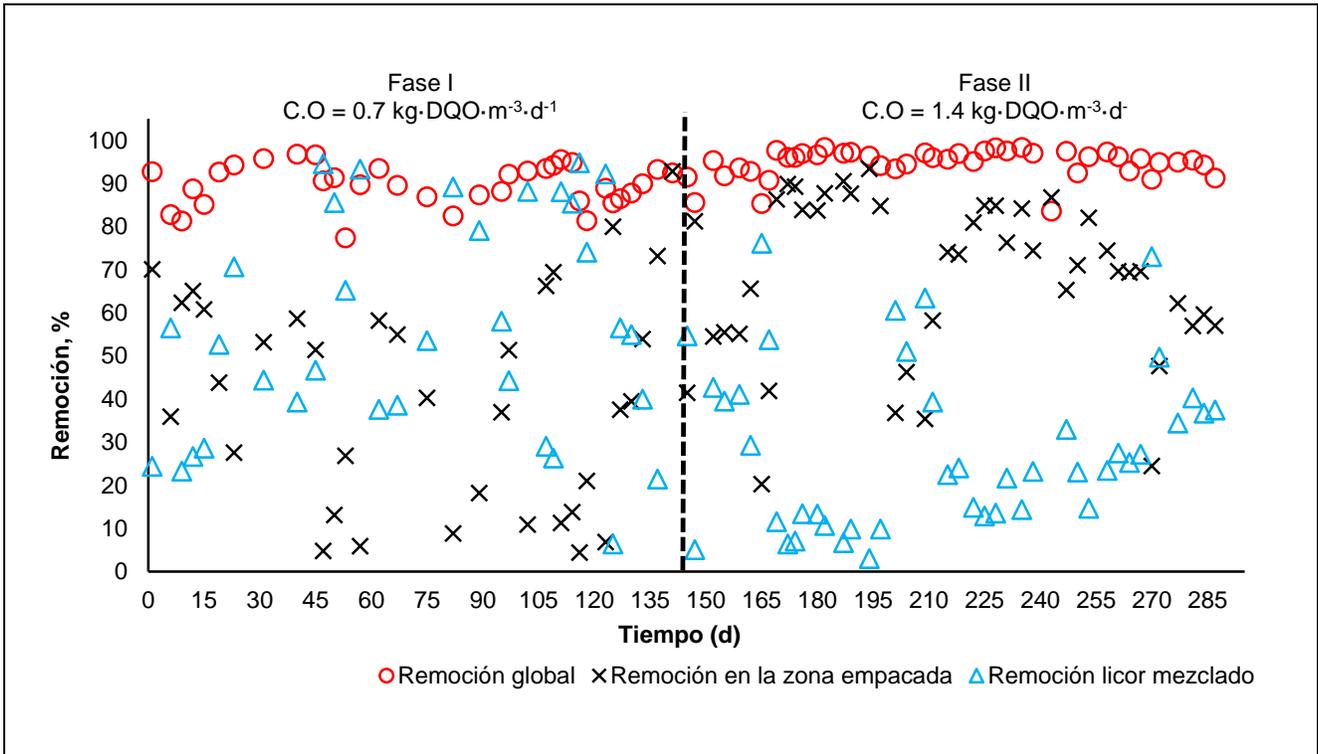


Figura 4.9 Remoción de DQO en el reactor integral.

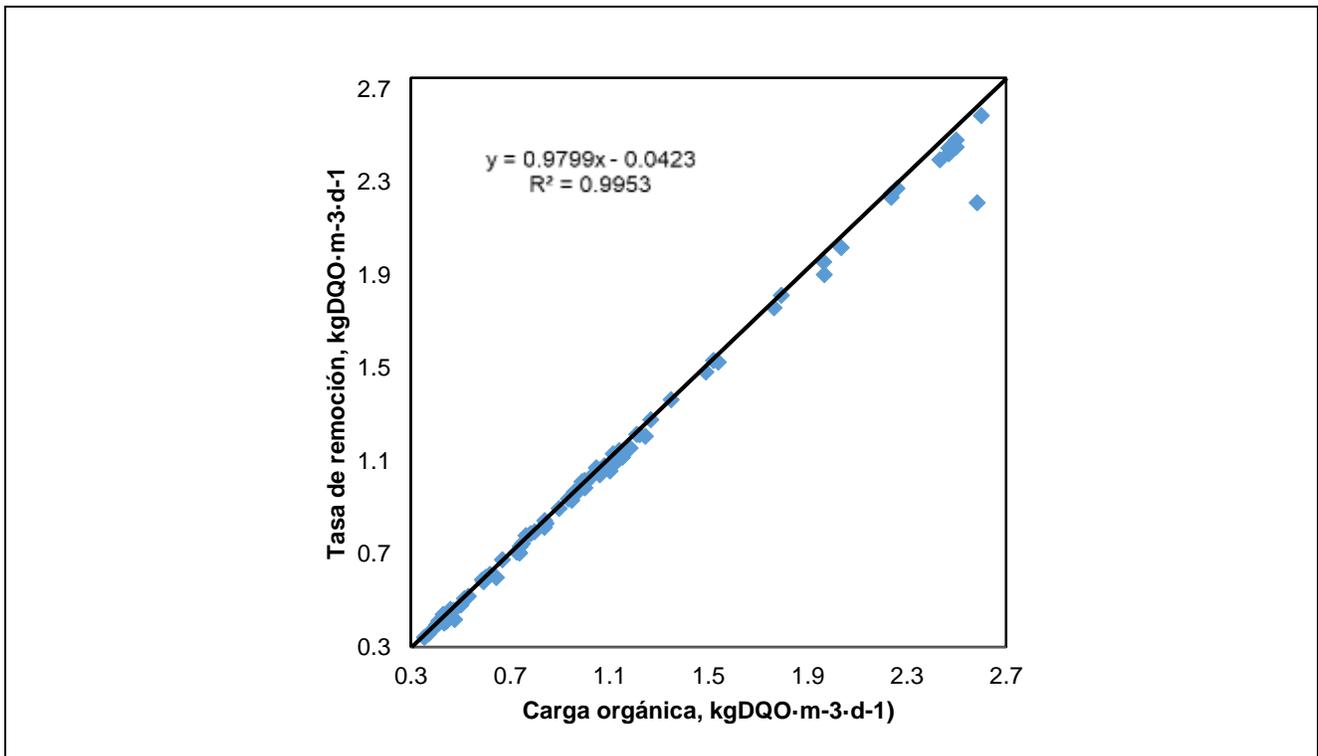


Figura 4.10 Tasa de remoción con las diferentes cargas orgánicas aplicadas.

4.6 Seguimiento del nitrógeno amoniacal en el sistema

En la Figura 4.11 se presenta la concentración de nitrógeno amoniacal durante las diferentes cargas orgánicas aplicadas (fases I y II). Se observó una concentración de N-NH₃ en el

influyente de $18 \pm 5.7 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ y efluentes menores a los $0.25 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, lo cual dio como resultado remociones mayores al 98% durante todo el periodo experimental (Figura 4.12).

Metcalf y Eddy (2003) mencionan que utilizando membranas los valores de N-NH_3 deben ser inferiores a $2 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ en el efluente, lo cual se confirma en este estudio. Otros autores como Quiñones (2017) han reportado remociones menores de nitrógeno amoniacal entre 86-89% empleando un reactor con zonas anóxicas y aerobias y BRM sumergido. En un estudio realizado por Gutiérrez (2009) reportó remociones de N-NH_3 entre 50-71 % utilizando un biofiltro de lecho sumergido con diferentes zonas (anaerobia, anóxica, aerobia), lo cual en comparación a las obtenidas en este trabajo fueron bajas. Se ha reportado que cuando se utiliza recirculación en bioreactores empacados se favorece la remoción del nitrógeno amoniacal. Flores y Mijaylova (2017) reportaron remociones mayores al 95 % de N-NH_3 en biorreactores empacados con recirculación del efluente en un 50%, ellos lo atribuyen a la reducción de la concentración de materia orgánica en los reactores lo cual permitió que las bacterias nitrificantes fueran más competitivas y llevaran a cabo de manera eficiente la nitrificación.

Una de las ventajas de los sistemas BRM son los altos TRC a los cuales pueden operar, ya que permiten tener mayores remociones de materia orgánica y nutrientes, además nuevos estudios han reportado que con el uso de sistemas combinados de membranas con lecho móvil se favorece la nitrificación, tal es el caso de Yang *et al.*, (2009), ellos reportan remociones de DQO y N-NH_3 mayores al 97 y 90% respectivamente. De acuerdo a lo anterior las altas remociones del N-NH_3 obtenidas en este estudio se atribuyen a un proceso de nitrificación en el sistema.

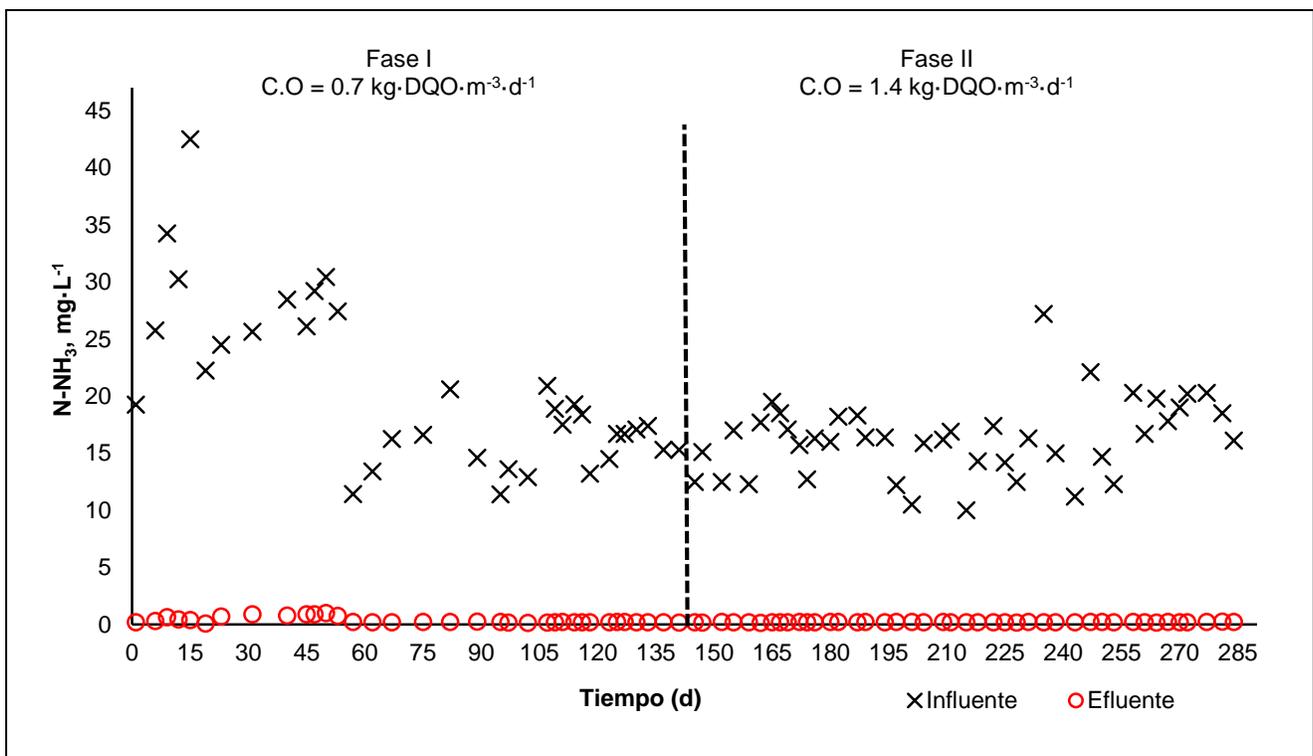


Figura 4.11 Concentración de N-NH_3 en el reactor integral.

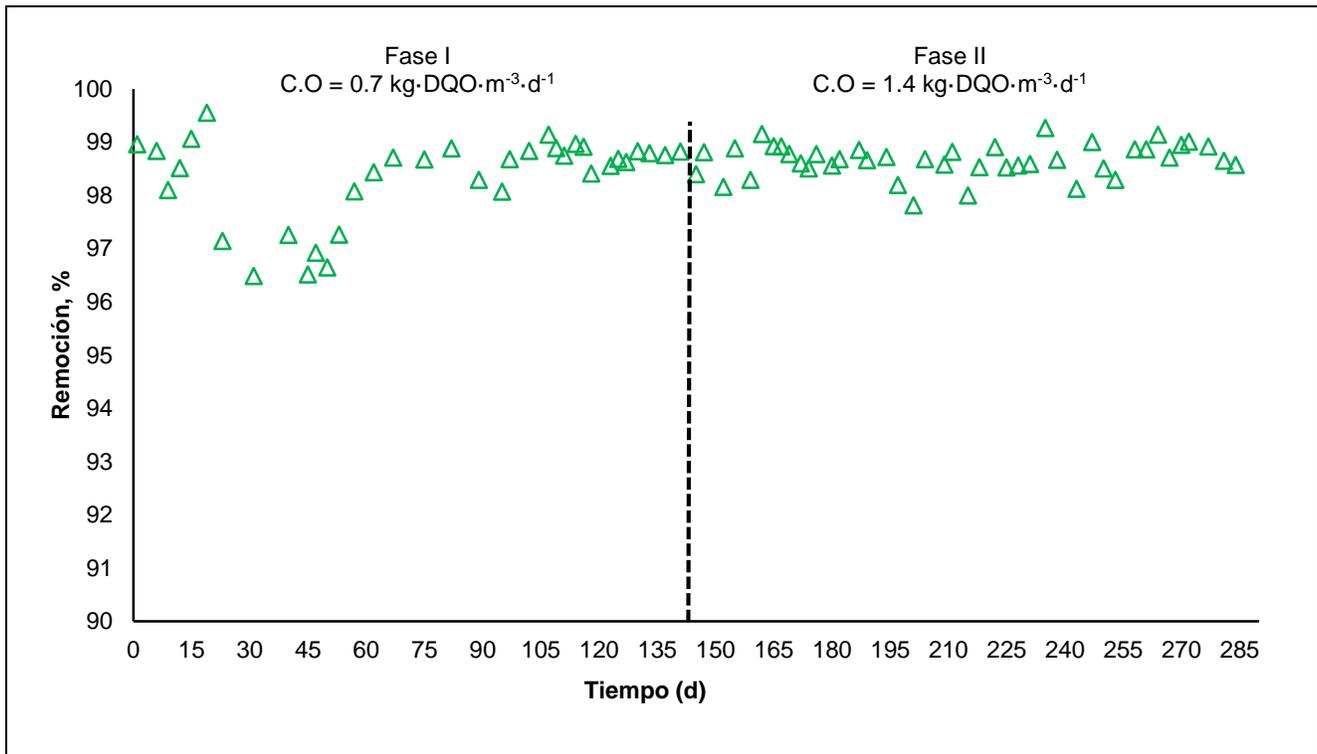


Figura 4.12 Remoción de N-NH₃ en el reactor integral.

En la Figura 4.13 se presenta el seguimiento del NT durante toda la experimentación. En la primera fase se obtuvo una concentración promedio en el influente de $23.07 \pm 6.59 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, sin embargo en la fase II la concentración en el influente disminuyó a $16.55 \pm 2.29 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$. En el efluente durante la fase I con una carga orgánica de $0.7 \text{ kg} \cdot \text{DQO} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{d}^{-1}$ se registraron concentraciones menores a $1.43 \pm 0.67 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ y se obtuvieron remociones del 93%, sin embargo en la fase II al aumentar la carga orgánica al doble ($1.4 \text{ kg} \cdot \text{DQO} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{d}^{-1}$) las concentraciones promedio registradas fueron mayores ($5.38 \pm 4.91 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$) teniendo remociones 23% menores que las obtenidas en la fase I (93%). Buntner, 2013 menciona que a mayor concentración de NT mayor remoción de NT habrá en el sistema, esto explica la alta remoción de NT en el reactor integral con respecto a la fase I.

Algunos autores mencionan que para obtener altas remociones de NT es necesario tener nitrificación y desnitrificación en el sistema, sin embargo las bajas remociones obtenidas en esta investigación se atribuyen a que solo existió la fase de nitrificación. Por ejemplo Rosenberger *et al.*, (2002) reportaron remociones del 82% de NT en un reactor anóxico seguido por un sistema BRM, utilizaron agua residual municipal. Posteriormente Naghizadeh *et al.*, (2008) utilizaron un BRM de fibra hueca acoplado a un reactor anóxico con agua sintética y reportaron remociones de NT de 78%. Por otro lado Teck y How (2007), reportaron remociones de 81% de NT, utilizaron un reactor anóxico y aerobio con agua residual municipal. Domínguez *et al.*, (2012), realizaron un estudio utilizando solo sistemas BRM de UF y MF y reportaron remociones de NT de 33 y 35% respectivamente, las cuales fueron menores a las obtenidas en este trabajo, ellos mencionan que las bajas remociones de NT se atribuyen a la falta de zonas o procesos aerobios-anaerobios.

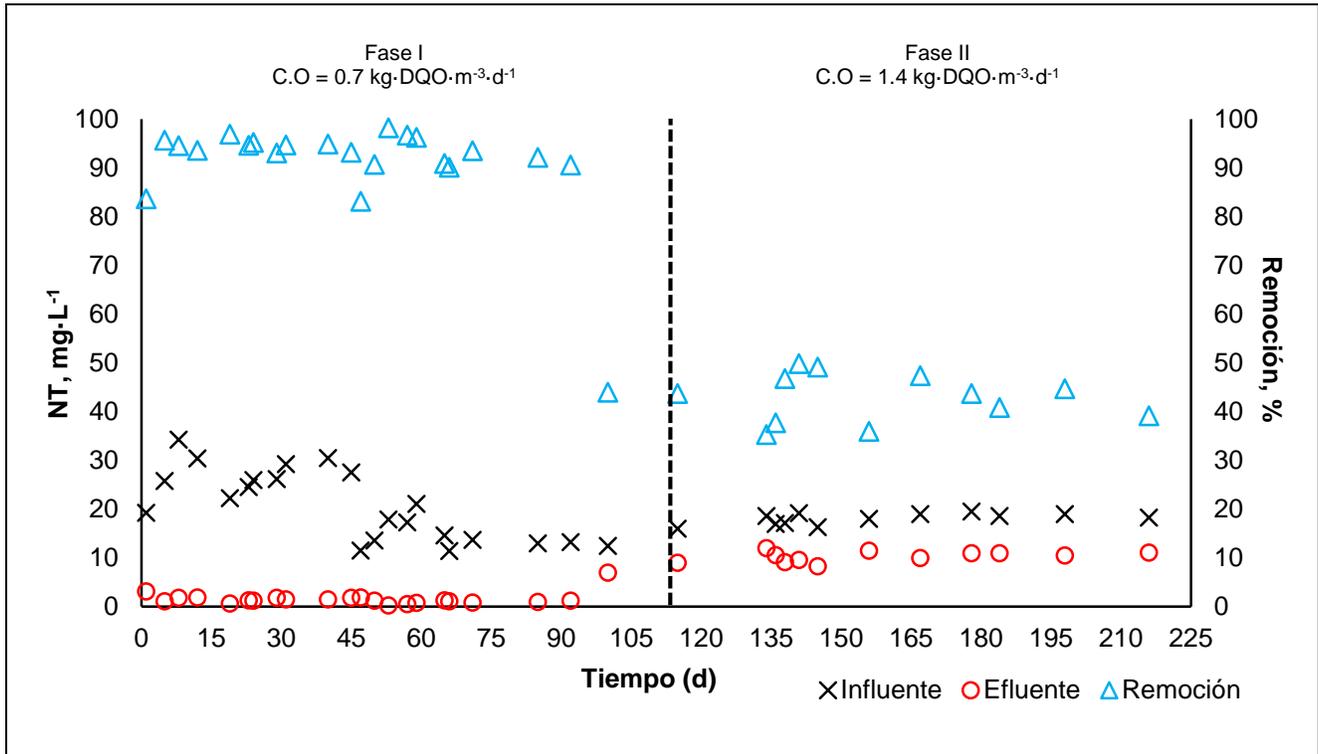


Figura 4.13 Concentración y remoción del NT en el reactor integral.

4.7 Seguimiento de los sólidos suspendidos totales y volátiles en el sistema

En la Figura 4.14 se presenta la concentración de SST y SSV en la biomasa de la zona superior (licor mezclado) del reactor donde están sumergidas las membranas. Durante la operación del reactor integral en la fase I y II se obtuvieron concentraciones promedio de SST en el licor mezclado de $1,196.03 \pm 200.41$ y $1,399.98 \pm 206.97$ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ respectivamente. Con respecto a los SSV se observó una concentración promedio de 873.97 ± 155.56 y $1,050.71 \pm 181.57$ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ en la fase I y II respectivamente. En la fase I se observa que los SSV se adaptaron (días 1-40), y a partir del día 40 se observó una estabilización en la concentración de los sólidos hasta el día 125. En la fase II al aumentar la carga orgánica ($1.4 \text{ kg} \cdot \text{DQO} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{d}^{-1}$) se observó un incremento (días 125-150) en la concentración de SSV, lo cual pudiera deberse a que los microorganismos se encuentran en una fase de crecimiento exponencial, debido al incremento en la concentración de la carga orgánica. Durante los días 155-175 se volvió a observar una estabilización en la concentración de sólidos, sin embargo, en los días 180-200 hubo un incremento (fase exponencial), y finalmente se volvió a registrar una disminución de la concentración de SSV (días 180-260) manteniéndose estable al término de esta fase.

Una de las ventajas de los sistemas BRM es la alta concentración de SST a la que pueden llegar a operar, la cual va de $3,000$ a $10,000$ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$. Para el desarrollo de esta investigación se decidió operar a una concentración menor, en un rango de $1,100$ a $1,400$ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, esto se debió al TRS que se buscó mantener en el reactor, así como para disminuir el ensuciamiento de la membrana. Cabe hacer notar que se alcanzaron remociones superiores al 95% de SST. Nguyen *et al.*, 2012 menciona que a concentraciones de $5,000$ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ de SST la operación de la membrana puede presentar problemas de taponeamiento debido a que existirá colmatamiento y a su vez se generará un aumento de la presión transmembrana y se correrá el riesgo de que algunas fibras de la membrana se rompan.

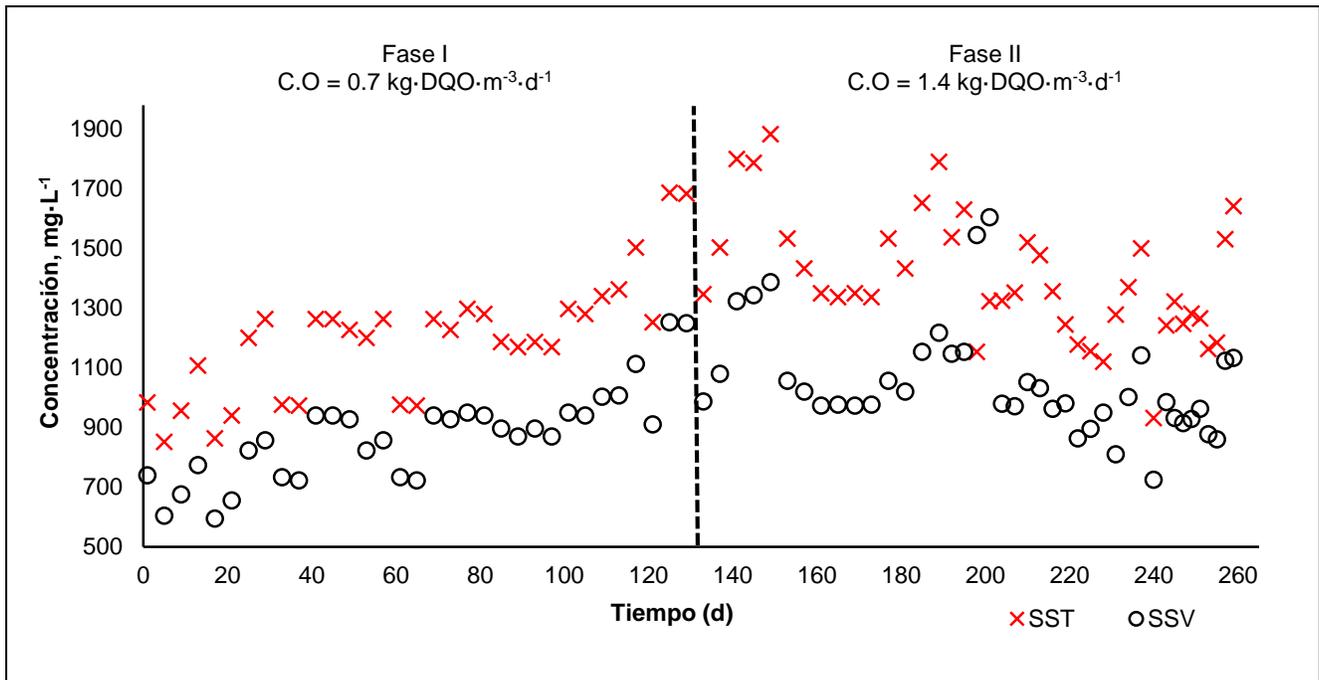


Figura 4.14 Concentración de SST y SSV en el reactor integral.

4.8 Cuantificación de la biomasa en la zona empacada

Para la cuantificación de la biomasa se tomaron 4 cubos de poliuretano (dos de la zona superior y dos de la zona media del reactor). En la figura 4.15 se presentan a) cubo con biomasa y b) cubos en sonicación, sumergidos en una solución de metanol y agua (80 y 20% respectivamente). La cuantificación de la biomasa se realizó tiempo después (día 95) del arranque de operación del reactor integral. Aplicando el método gravimétrico de SST, se obtuvo como resultado una cantidad promedio de biomasa de $3.1 \text{ kgST} \cdot \text{m}^{-3}$, utilizando cubos de poliuretano con un área superficial de lecho de $900 \text{ m}^2 \cdot \text{m}^{-3}$, con cargas orgánicas de 0.7 y $1.4 \text{ kg} \cdot \text{DQO} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{d}^{-1}$. Autores como González *et al.*, (2002), reportaron concentraciones promedio de biomasa de $4.2 \text{ kgST} \cdot \text{m}^{-3}$, utilizando cubos de hule espuma con un área superficial de lecho de $700 \text{ m}^2 \cdot \text{m}^{-3}$, y cargas orgánicas de 1.5 a $5.2 \text{ kg} \cdot \text{DQO} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{d}^{-1}$. En otro estudio Gutiérrez (2009), reportó una concentración de biomasa de $10.9 \text{ kgST} \cdot \text{m}^{-3}$ en un reactor empacado con cintas de polietileno con un área superficial de lecho de $850 \text{ m}^2 \cdot \text{m}^{-3}$ y cargas orgánicas de 1.27 a $6.05 \text{ kg} \cdot \text{DQO} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{d}^{-1}$. Nava *et al* (2014) reportó concentraciones de biomasa en soportes plástico tipo Kaldnes de $3.98 \text{ kgST} \cdot \text{m}^{-3}$ y $5.45 \text{ kgST} \cdot \text{m}^{-3}$ con cargas orgánicas entre 1.5-1.8 $\text{kgDQO} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{d}^{-1}$. Si bien se sabe que la principal ventaja de los sistemas de biopelícula es que en los reactores se puede generar una alta concentración de biomasa, lo cual permitirá un tratamiento eficiente y sistemas compactos, además, al contar con una mayor cantidad de biomasa adherida a los medios de soporte se asegura una mejor tolerancia de los microorganismos a altas cargas de contaminantes, así como una actividad metabólica mayor (Comett *et al* 2004). En esta investigación la cantidad de biomasa fue menor y puede atribuirse a las bajas cargas orgánicas aplicadas, ya que a mayor carga orgánica se obtiene mayor cantidad de biomasa adherida (Aygun *et al.*, 2008).



a) Cubo con biomasa



b) cubos en sonicación.

Figura 4.15 Desprendimiento de la biomasa inmovilizada: a) cubo con biomasa; b) cubos en sonicación.

4.9 Resumen de resultados

En la Tabla 4.4 se presenta un resumen del promedio de las concentraciones (influyente y efluente) y los porcentajes de remoción de los diferentes parámetros analizados durante el periodo de desarrollo de la biomasa en los cubos de poliuretano (150 días) y las dos fases de operación (285 días) del reactor integral. Como resultado se observó que en la fase II se obtuvo la mayor remoción de DQO con un 94.97 % lo cual correspondió a la mayor carga orgánica utilizada ($1.4 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$) también se observó que en esta fase se obtuvo la mayor remoción de nitrógeno amoniacal (98.66%).

Tabla 4.4 Promedios generales de los parámetros analizados y su % de remoción

PARÁMETRO	FASE DE DESARROLLO DE LA BIOMASA INMOVILIZADA			FASE I			FASE II			
	Influyente ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	Efluente ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	Remoción %	Influyente ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	Efluente ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	Remoción %	Influyente ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	Efluente ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	Remoción %	Remoción Total %
DQO	204.52 ± 46.60	56.30 \pm 13.91	71.11 \pm 9.14	228.69 ± 87.37	20 \pm 5.2 6	89.81 \pm 4.80	461.70 \pm 2 13.61	18.07 \pm 5.96	94.97 \pm 3. 17	92.48 \pm 4.78
NT	37.62 \pm 5.21	28.71 \pm 1.32	23.53 \pm 2.21	23.07 \pm 6.59	1.43 \pm 0. 67	93.33 \pm 4.21	16.55 \pm 2. 29	5.38 \pm 4. 91	69.22 \pm 27 .14	81.27 \pm 22.7 0
N-NH ₃	31.71 \pm 13.67	0.56 \pm 0. 53	97.89 \pm 2.44	20.51 \pm 7.19	0.36 \pm 0. 27	98.34 \pm 0.81	16.27 \pm 3. 36	0.21 \pm 0. 02	98.66 \pm 0. 31	98.52 \pm 0.60
SST	200 \pm 4. 21	47.5 \pm 3. 41	76.2 \pm 8 7.45	1,196.0 3 \pm 200. 41*	--	--	1,399.98 \pm 206.97 *	--	--	--
SSV	85 \pm 3.1 1	15 \pm 8.5 1	82 \pm 6.3 2	873.97 \pm 155.5 6**	--	--	1,050.71 \pm 181.57* *	--	--	--

* SST en el Licor de mezcla (biomasa) en la zona de la membrana.

** SSV en el Licor de mezcla (biomasa) en la zona de la membrana.

4.10 Determinación de remoción de los fármacos en el reactor integral

Durante la operación del reactor integral se dió seguimiento a los fármacos fluoxetina y metoprolol. La fortificación de fluoxetina en el agua residual municipal durante la primera fase se realizó con $0.5 \pm 0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, sin embargo, durante la segunda se decidió aumentar la fortificación a $2 \pm 0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, lo anterior se realizó de acuerdo a la literatura y las concentraciones reportadas en Morelos y México (Estrada-Arriaga *et al.*, 2016; Rivera-Jaimes *et al.*, 2018).

En la Figura 4.16 se observan las concentraciones de fluoxetina en el influente, licor mezclado (LM) y efluente durante la operación del reactor integral con las diferentes cargas orgánicas aplicadas. La fortificación de los fármacos comenzó a partir del día 1, sin embargo, el primer análisis se realizó a partir del día 32 permitiendo a los microorganismos aclimatarse a los fármacos, incluso se observó una concentración de $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ en el LM (en los primeros 30 días) indicando una posible adsorción sobre los flóculos o remanente (fracción que no se degradó) realizada días previos a la toma de la muestra. Al término de la fase I se observaron concentraciones entre 0.1 y $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ en el efluente lo cual indicó que la fluoxetina comenzó a removerse. Durante la fase II la concentración de fluoxetina en el influente se mantuvo en un promedio de $2.09 \pm 0.26 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, sin embargo, en el LM se registró una concentración promedio de $1.25 \pm 0.3 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y en el efluente se registró una concentración de $0.76 \pm 0.26 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

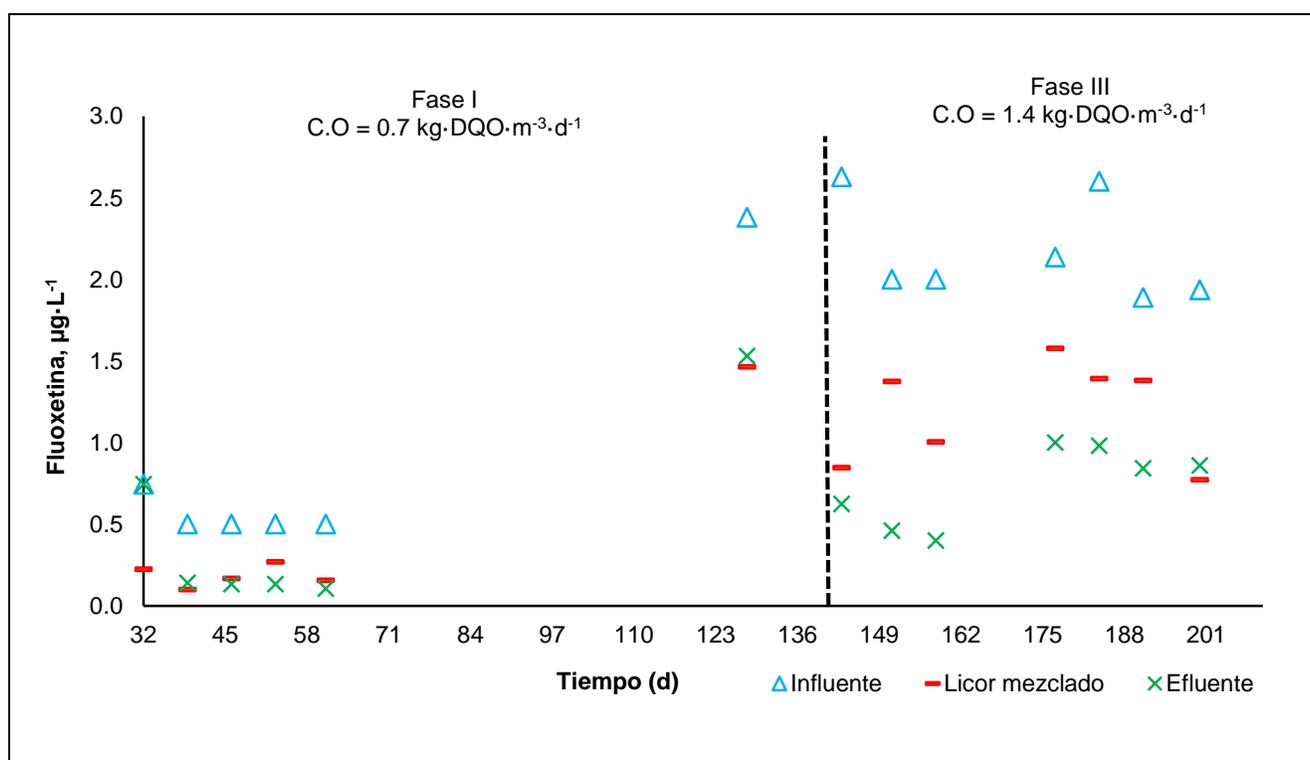


Figura 4.16 Concentración de fluoxetina.

En la Figura 4.17 se observan las concentraciones de metoprolol en el influente, LM y efluente durante la operación del reactor integral con las diferentes cargas orgánicas aplicadas. El agua residual municipal fue fortificada con $0.10 \pm 0.04 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de metoprolol durante la primera fase, posteriormente en la fase II se incrementó al doble ($0.20 \pm 0.02 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) debido a las concentraciones reportadas en la literatura. Durante los primeros 32 días la concentración de metoprolol fue igual tanto en el influente como en el permeado. Con respecto al LM se observó la presencia del fármaco en una concentración de $0.04 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y posterior a 7 días la concentración aumentó a $0.07 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (día 39), dicha concentración fue la más alta registrada

durante la fase I, ya que a partir del día 45 hasta el término de la fase ésta fue menor a $0.02 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Durante la fase II la concentración en el permeado fue menor a $0.06 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ indicando la remoción del fármaco. Por otro lado, se observó que la concentración del fármaco en el LM (día 158) disminuyó ($0.04 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) y 19 días después (día 177) nuevamente se observó la presencia del fármaco en una concentración de $0.44 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, al final de la fase la concentración en el LM fue de $0.19 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

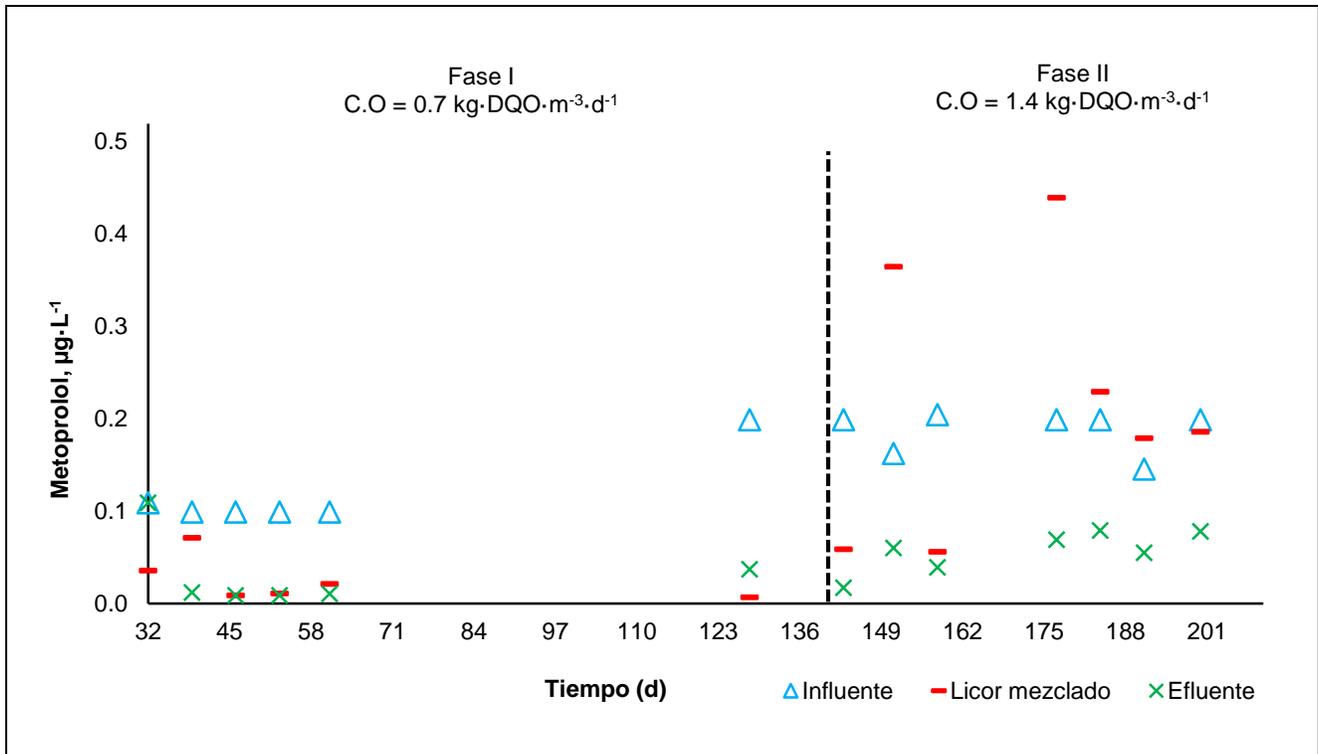


Figura 4.17 Concentración de metoprolol.

La remoción de los fármacos se presenta en la Figura 4.18, donde se observó que durante la fase I y con una carga orgánica de $0.7 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$ se registró una remoción promedio de fluoxetina y metoprolol del 68 y 88% respectivamente, posterior a 67 días la remoción de fluoxetina disminuyó en un 38% (día 128) lo cual se puede atribuir al cambio de concentración del fármaco en la fase II, después incrementó la remoción hasta 78% (días 143-158). Con respecto al metoprolol se registró una remoción promedio del (89%), sin embargo, hubo una ligera remoción del 10% (día 128), sin embargo, en la fase II ambos fármacos registraron remociones promedio similares (64 y 65%) respectivamente. En general se observó que en promedio se obtuvo una mayor remoción de metoprolol del 88% (fase I) comparada con la remoción de fluoxetina del 68% (fase I), esto se puede atribuir a la diferencia en las concentraciones de los compuestos fármacos en el influente, en el caso de la fluoxetina la concentración fue mayor ($2\pm 0.26 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) que en el caso del metoprolol ($0.20\pm 0.02 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$). Algunos autores como Sui *et al.*, (2010), mencionan que además de las propiedades de los compuestos farmacéuticos, otros factores contribuyen a su remoción, principalmente los parámetros de operación como el tiempo de residencia hidráulica (4-15 h), tiempo de retención de sólidos (10-40 d), la concentración de biomasa ($3,000\text{-}10,000 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$) y sistema de tratamiento biológico (anaerobio-anóxico-aerobio). Se ha reportado que los tiempos de residencia hidráulica mayores a 12 h y los tiempos de retención de sólidos mayores a 10 d contribuyen a incrementar la remoción de estos fármacos. Kovalova *et al.*, (2012) realizaron un estudio en un hospital en Suiza y encontraron en sus aguas residuales concentraciones de

1.3 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de metoprolol y obtuvieron remociones del 55 % utilizando un BRM con membranas de ultrafiltración sumergidas y zonas anóxica y aerobia en el reactor.

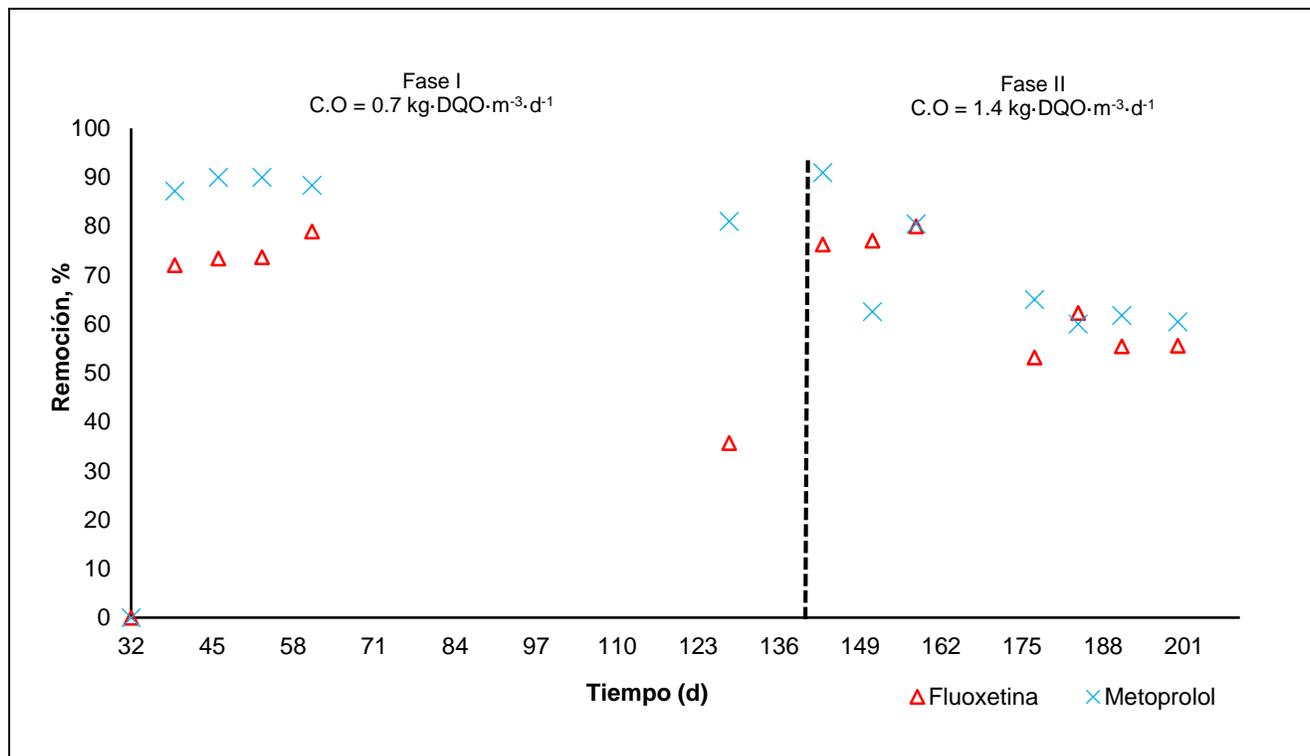


Figura 4.18 Remoción de fluoxetina y metoprolol.

Uno de los factores por el cual el metoprolol y la fluoxetina son considerados como persistentes es debido a que en su estructura molecular se tiene un anillo aromático (Tadkaew *et al.*, 2011), además autores como Luo *et al.*, (2014), menciona que la fluoxetina al poseer alto coeficiente octanol-agua $\log K_{ow}$ (4.17) y alto coeficiente de adsorción ($\log K_d$ 2.9-4.0), tenderá a adsorberse en el lodo. Por el contrario, el metoprolol tiene un $\log K_{ow}$ de 1.76-1.88 y un coeficiente de adsorción de $\log K_d$ de 0.2-1.9, es decir posee un bajo potencial de adsorción al lodo ya que es un compuesto polar. La remoción de los fármacos no solo depende de sus características químicas, sino que también de los consorcios microbianos involucrados, e incluso algunos otros estudios sugieren que parte de las diferencias pueden ser explicadas por las diferentes concentraciones de fármacos, las características de la biomasa (fracción de biomasa activa, tamaño del flóculo y diversidad microbiana), composición del agua residual y las condiciones experimentales (Joss *et al.*, 2006; Tran *et al.*, 2009).

4.11 Interpretación de resultados para ANOVA

Un análisis de varianza (ANOVA) prueba la hipótesis de que las medias de dos o más poblaciones son iguales. Los ANOVA evalúan la importancia de uno o más factores al comparar las medias de la variable de respuesta en los diferentes niveles de los factores. La hipótesis nula (H_0) establece que todas las medias de la población (medias de los niveles de los factores) son iguales mientras que la hipótesis alterna (H_1) establece que al menos una es diferente. El nivel de significación es comúnmente representado por el símbolo griego α (alfa). Son comunes los niveles de significación del 0.05, 0.01 y 0.001. Si un contraste de hipótesis proporciona un valor p inferior a α , la hipótesis nula es rechazada, siendo tal resultado denominado 'estadísticamente significativo'. El valor p es una probabilidad que mide la

evidencia en contra de la hipótesis nula. Las probabilidades más bajas proporcionan una evidencia más fuerte en contra de la hipótesis nula.

Se utilizó el programa de Minitab para realizar un análisis de varianza (ANOVA) con los resultados de remoción de DQO, N-NH₃ y NT obtenidos durante las 2 fases experimentales con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$. Los resultados se presentan en el Anexo II (apartados A, B y C). El valor p (0.000) obtenido se encontró por debajo del nivel de significancia (α) lo que conduce al rechazo de la hipótesis nula, un valor pequeño de p refuerza la evidencia de aceptación de la hipótesis alterna la cual menciona que las cargas son diferentes estadísticamente. Para el caso de la remoción de DQO, N-NH₃ y NT los valores encontrados de p fueron de 0.000, 0.020 y 0.001, respectivamente., lo que significa que la carga orgánica tiene influencia directa en el reactor integral.

Por otro lado, de acuerdo a los resultados con un análisis de Tukey se encontró que la fase I y II no comparten una letra, lo que significa que estadísticamente son diferentes, por tanto la selección de la eficiencia de los sistemas esta directamente relacionada a las remociones obtenidas.

La carga organica optima para la remoción de DQO (94.97%) y N-NH₃ (98.66%) fue de 1.4 kg·DQO·m⁻³·d⁻¹. Con respecto al NT la carga organica de 0.7 kg·DQO·m⁻³·d⁻¹, presento los mejores resultados de remoción (94.97%).

5. CONCLUSIONES

En este trabajo de investigación se determinó la remoción de los fármacos fluoxetina y metoprolol en aguas residuales reales mediante un reactor integral constituido por una zona empacada con cubos de poliuretano y un BRM sumergido. Se realizó un análisis de varianza para determinar estadísticamente cual fue la mejor carga orgánica y remoción de DQO, N-NH₃ y NT. Las concentraciones de los fármacos en el influente, permeado y LM fueron determinadas mediante cromatografía de gases acoplado a masas. Además se evaluó la remoción de materia orgánica y nutrientes utilizando dos diferentes cargas orgánicas.

De acuerdo a los resultados obtenidos durante la experimentación se concluye lo siguiente:

- La operación del reactor se realizó trabajando con fluxes de $45 \text{ L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, una PTM menor a 35 kPa, ciclos de 3 min de succión y 60 s de retrolavado. La membrana solo requirió dos lavados químicos durante los 285 días de operación.
- El medio de soporte utilizado (cubos de poliuretano) permitió el desarrollo de una comunidad microbiana con alta actividad, la biomasa generada fue de $3.1 \text{ kgST}\cdot\text{m}^{-3}$.
- La mayor remoción de materia orgánica (94%) se obtuvo con una carga orgánica de $1.4 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$.
- La mayor remoción de metoprolol (88%) y fluoxetina (68%) se obtuvo aplicando una carga orgánica de $0.7 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$, TRS de 40 d y un TRH de 4 h.
- La remoción del N-NH₃ fue mayor al 98% durante toda la operación del reactor integral, sin embargo, la mayor remoción de NT se obtuvo aplicando una carga orgánica de $0.7 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$.
- Estadísticamente la mejor carga orgánica fue de $0.7 \text{ kg}\cdot\text{DQO}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{d}^{-1}$ (fase I) con una remoción del 89.81% de DQO, 98.34% de N-NH₃ y 93.33% de NT.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu, M. S., Koakosko, G., Ferreira, D., Acosta Oliveira, T., Santos de Rosa, J. G., Gusso, D., Varrone Giacomini, A. C., Piato, A. L., Gil Barcellos, L. J. (2014). Diazepam and Fluoxetine Decrease the Stress Response in Zebrafish. *Ecotoxicological Environment*. 9 (7), 103-232.
- Adham, C., Wang. Y., Loftin, K, Meyer, M. (2002). Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes. *Journal environment*. 128, 253-260.
- Adityosulindro, S., Laurie, Barthea., Katia G. L., Ulises., J. J. H., Henri D, C. J. (2017). Sonolysis and sono-Fenton oxidation for removal of ibuprofen in wastewater. *Ultrasonics Sonochemistry*. 39, 889-896.
- Agüera, A., Bueno M.M., Fernández-Alba A.R. (2013). New trends in the analytical determination of emerging contaminants and their transformation products in environmental waters. *Environmental Science and Pollution Research*. 20 (6), 3496-3515.
- Ahmed, M.j., Hameed, B.H. (2017). Removal of emerging pharmaceutical contaminants by adsorption in a fixed-bed column: A review. *Ecotoxicological Environment*. 149, 257-266.
- Al Aukidy, M., Verlicchi, P., Voulvoulis, N., (2014). A framework for the assessment of the environmental risk posed by pharmaceuticals originating from hospital effluents. *Science Total Environment*. 493, 54-64.
- Alvarino, T., Suarez S., Lema J.M., Omil F. (2016). Understanding the removal mechanisms of PPCPs and the influence of main technological parameters in anaerobic UASB and aerobic CAS reactor. *Journal of Hazardous Material*. 278, 506-513.
- Andreozzi, R., Marota, R., Pinto, G.P.A. (2002). Carbamazepine in water: persistence in the environment, ozonation treatment and preliminary assessment on algal toxicity. *Water Reserach*. 36, 28-69.
- Angnes, L. (2014). Environmental Analysis by Electrochemical Sensors and Biosensors. Moretto, L. M. And Kalcher, K. (ed.), Pharmaceuticals and Personal Care Products. New York, USA, *Springer*. 881-903.
- Arias, C.V. Escudero, F.A. (2011). Estudio preliminar de la presencia de compuestos emergentes en las aguas residuales del Hospital Universidad del Norte. Hacia la sustentabilidad: Los residuos sólidos como fuente de energía y materia prima. 275-280.
- Arriaga, S., Nadiéh de Jonge., Marc, L.N., Henrik, R.A., Vibeke, B., Kevin, J., Thomas A.T., Jeppe, L.N. (2016). Evaluation of a membrane bioreactor system as post-treatment in wastewater treatment for better removal of micropollutants. *Water Research*. 107, 37-46.
- Ávila, C., Martín, I., Aragón C., Salas, J.J., Josep, M., Bayona, G., García J. (2014). Emerging organic contaminant removal in a full-scale hybridconstructed wetland system for wastewater treatment and reuse. *Ecological Engineering*. 18-26.
- Aygun A., Bilgehan N., Berkay A. (2008). Influence of high organic loading rates on COD removal and sludge production in moving bed biofilm reactor. *Environmental engineering Science*. 25, 1311-1316.
- Barceló, D. (2003). Emerging pollutants in water analysis. *Trends in Analytical Chemistry*. 10-22.
- Barceló, L. López, M. (2012). Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas. Barcelona. *Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales*. 1-24.
- Barnes, K.K., Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Zaugg, S.D., Meyer M.T., Barber L.B. (2008). A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States - I) Groundwater. *Science of the Total Environment*. 402, 192-200.

- Behera, S.K., Kim, H.W., Oh, J.E., Park, H.S. (2011). Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Science. Total Environment*. 409 (20), 4351–4360.
- Birkholz, D.A., Stilson, S.M., Elliot, H.S. (2014). Analysis of Emerging Contaminants in Drinking Water-A Review. *Comprehensive Water Quality and Purification*. 2, 212-229.
- Bolong, N., Ismail, A.F., Salim, M.R., Matsuura, T. (2009). A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*. 239, 229–246.
- Brunton, L., Lazo, J.S., Parker, K. (2012). Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª Edición. Mc Graw Hill. Colombia.
- Bueno, M.J., Gómez, M.J., Herrera, S., Hernando, M.D., Agüera, A., FernándezAlba, A.R. (2012). Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: two years pilot survey monitoring. *Environment Pollution*. 164, 267-273.
- Camacho-Muñoz, D., Martín, J., Santos, J., Aparicio, I., Alonso, E. (2014). Concentration evolution of pharmaceutically active compounds in raw urban and industrial wastewater. *Chemosphere*. 111, 70–79.
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J., Llombart, M., García-Jares, C., Rodríguez, I., Gómez, M., Ternes, T. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*. 3, 2918-2926.
- Cartagena, J.C. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos. *Lasallista de Investigación*. 8 (2), 143-153.
- Cecconet, D., Molognoni, D., Callegari, A., Capodaglio, G. (2017). Biological combination processes for efficient removal of pharmaceutically active compounds from wastewater: A review and future perspectives. *Journal of environmental chemical engineering*. 5, 3950–3603.
- Celiz, M.D., Tso, J., Aga D.S. (2009). Pharmaceutical metabolites in the environment: Analytical challenges and ecological risks. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 28, 2473-2484.
- Cervantes, S.P., Londoño, Y.A., Gutiérrez, F.R., Peñuela, AG. (2017). Evaluación de humedales artificiales de flujo subsuperficial en la remoción de diferentes concentraciones de ibuprofeno empleando *Cyperus papyrus*. *Tecnología y Ciencia del agua*. 8, 105-116.
- Christen, V., Hickman, S., Rechenber, B., Fent, K. (2010). Highly active human pharmaceuticals in aquatic systems: A concept for their identification based on their mode of action. *Aquatic Toxicological*. 96, 167-181.
- Cicek, N. (2006). A review of membrane bio-reactors and their potential application in the treatment of agricultural wastewater. *Canadian Biosystem Engineering*. 45 (6), 37-49.
- Cicek, N., Macomber, J., Davel, J., Suidan, M.T., Audic, J., Genestet, P. (2003). Effect of solids retention time on the performance and biological characteristics of a membrane bio-reactor. *Water Science and Technology*. 43 (11), 43-50.
- Cleuvers, M., (2003). Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. *Toxicological Letters*. 142, 185–194.
- Comett I., González S., Wilderer P. (2004). Tratamiento aerobio con biopelículas de efluentes de la digestión anaerobia de la forsu utilizando dos medios de soporte. *Memorias XIV Congreso Nacional de Ingeniería Sanitaria y Ambiental*. Femisca A.C., 12 a 14 de Mayo, Mazatlán, Sinaloa.
- Cuevas, S.M. (2015). Eliminación de Micro-Contaminantes Mediante Combinación de Sistemas de Membrana (Nanofiltración) y Procesos Avanzados de Oxidación. *Universidad de Almería*. 5, 254-269.
- Cuñat, Z.A., Ruiz, M.J. (2016). Ensayos de ecotoxicidad de los fármacos y efectos tóxicos en el medio ambiente: Revisión. *Revista de Toxicología*. 33 (2), 108-119.

- Czech, B., Jóska, I., Oleszczuk, P. (2014). Ecotoxicological evaluation of selected pharmaceuticals to *Vibrio fischeri* and *Daphnia magna* before and after photooxidation process. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 104, 247-253.
- De la torre, T., Alonso, E., Santos, J.L., Rodríguez, C., Gómez, M.A., Malfeito, J.J. (2015). Trace organics removal using three membrane bioreactor configurations: MBR, IFAS-MBR and MBMBR. *Water Science Technology. IWA Publishing*. 71 (5), 761-768.
- Deblonde, T., Cossu-Leguille, C., Hartemann, P. (2011). Emerging pollutants in wastewater: a review of the literature. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 214 (6), 442-448.
- Defrance, L., Jaffrin M.Y. (1999). Comparison between filtration at fixed transmembrane pressure and fixed flux: application to a membrane bio-reactor used for wastewater treatment. *Journal of Membrane Science*. 152, 203-210.
- Diaz, C.M. (2002). Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *Trends in Analytical Chemistry*. 22, 340-351.
- Dolar, D., Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Moreno, J., Comas, J., Rodriguez-Roda, I., Barceló, D. (2012). Removal of emerging contaminants from municipal wastewater with an integrated membrane system, MBR-RO. *Journal of Hazardous material*. 239-240, 64-69.
- Dominguez, L.C. (2012). Análisis del ensuciamiento de membranas en biorreactores de membranas sumergidas escala piloto. *Tesis doctoral. Universidad de Alicante*.
- Elorriaga, Y., Marino, J.D., Carriquiriborde, P., Ronco, E.A. (2012). Contaminantes Emergentes: Productos farmacéuticos en el medio ambiente. VII Congreso de medio Ambiente. Facultad de Ciencias Exactas, *Universidad Nacional de La Plata*, Argentina. 47-115.
- Escher, B.I., Baumgartner, R., Koller, M., Treyer, K., Lienert, J., McArdell, C.S. (2011). Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. *Water Research*. 45 (1), 75-92.
- Escolà, C.M., Ravi, K.C., Gordon, O., Kamilla, M.S., Hansen, K.L., Magnus, C., Caroline, K., Henrik, R., Andersen, K.B. (2015). Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by a hybrid biofilm and activated sludge system (Hybas). *Science of the Total Environment*, 530-531, 383–392.
- Estrada-Arriaga, E.B., Cortés-Muñoz, J.E., González-Herrera, A., Calderón-Mólgora, C.G., de Lourdes Rivera-Huerta, M., Ramírez-Camperos, E., Montellano-Palacios, L., Gelover-Santiago S.L., Pérez-Castrejón, S., Cardoso-Vigueros, L., Martín-Domínguez, A., García-Sánchez, L. (2016). Assessment of full-scale biological nutrient removal systems upgraded with physico-chemical processes for the removal of emerging pollutants present in wastewaters from Mexico. *Science of the Total environment*. 571, 1172-1182.
- Fan, H., Jing, Li., Liqiu, Z., Li, Feng. (2014). Contribution of sludge adsorption and biodegradation to the removal of five pharmaceuticals in a submerged membrane bioreactor. *Biochemical Engineering Journal*. 88, 101-107.
- Fane, A.G., Chang, S. (2002). Membrane Bioreactors: Design and Operational Options. *Filtration and Separation*. 39 (5), 26-28.
- Farajzadeh, M.A., Nouri, N., Khorram, P. (2014). Derivatization and microextraction methods for determination of organic compounds by gas chromatography. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 55, 14-23.
- Fatta-Kassinos, D., Vázquez, M.I., Kümmerer, K. (2011). Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes – Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. *Chemosphere*. 85, 693-709.
- Flores, V. Y., Mijaylova, N. P. (2017). Remoción de compuestos farmacéuticos en reactores con biomasa inmovilizada. *Tesis doctoral. IMTA-UNAM*.

- Flores, V. Y., Mijaylova, N. P. (2017). Removal of pharmaceuticals from municipal wastewater by aerated submerged attached growth reactors. *Journal of Environmental Management*, 192, 243-253.
- García, G.C., Górtares, M.P., Drogui, P. (2011). Contaminantes emergentes: efectos y tratamientos de remoción. *Química Viva*. 10(2), 96-105.
- García, J., Morató, J., Bayona, J., (2012). Humedales construidos para controlar la contaminación sobre una tecnología en expansión: Nuevos criterios para el diseño y operación de humedales construidos. 7–16.
- Godoy, A.A., Kummrow, F., Pamplin, P. A. (2015). Occurrence, ecotoxicological effects and risk assessment of antihypertensive pharmaceutical residues in the aquatic environment – A review. *Chemosphere*. 138, 281-291.
- González, S., Maldonado, L.E., González, O. (2002). Tratamiento de aguas residuales utilizando biopelículas sobre un material poroso. XXVIII Congreso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental (AIDIS).
- Gracia, E., Martínez, M., Sancho, J.V., Peñuela, G., Hernández, F. (2012). Multiclass determination of personal care products and pharmaceuticals in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid-chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*. 99, 1011–1023.
- Grandclément, C., Seyssieq, I., Piram, A., Wong-Wah-Chung, P., Vanot, G., Tiliacos, N., Roche, N., Doumenq, P. (2017). From the conventional biological wastewater treatment to hybrid processes, the evaluation of organic micropollutant removal: A review. *Water Research*. 111, 297-317.
- Gutiérrez, M.C., Drogui, M. (2002). La cromatografía de gases y la espectrometría de masas: identificación de compuestos. 122, 35-41.
- Gutiérrez-Macias T., Mijaylova, Nacheva, P. (2009). Tratamiento biológico avanzado de aguas residuales utilizando reactores con cinta de polietileno. Tesis de maestría. *IMTA-UNAM*.
- Gutiérrez-Macias T., Mijaylova, Nacheva, P. (2015). Clofibril acid and gemfibrozil removal in membrane bioreactors. *Water Science Technology*. 8, 1143-1150.
- Gutiérrez-Macias T., Mijaylova, Nacheva, P. (2015). Remoción de fármacos reguladores de lípidos mediante biorreactores con membranas sumergidas. *IMTA-UNAM*.
- Hijosa-Valsero, M., Matamoros, V., Sidrach-Cardona, R., Martín-Villacorta, J., Bècares, E., Bayona, J. M. (2010). Comprehensive Assessment of the Design Configuration of Constructed Wetlands for the Removal of Pharmaceuticals and Personal care Products from Urban Wastewaters. *Water Research*, 44, 3669-3678.
- Homlok, R., Takacs, E., Wojnarovits, L. (2011). Elimination of diclofenac from water using irradiation technology. *Chemosphere*. 85, 603-608.
- Iagua, H. T. (2013). Improvements in Biofilm Processes for Wastewater Treatment. *Pakistan Journal of Nutrition*. 11, 610-636.
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Sánchez, C.R., Ventura, F., Petrovic, M., Barceló, D. (2011). Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*, 45 (3), 1165-1176.
- Jelic, A., Gros, M., Petrović, M., Ginebreda, A., Barceló, D. (2012). Occurrence and elimination of pharmaceuticals during conventional wastewater treatment. Emerging and priority pollutants in rivers. *Springer*. 19, 1–23.
- Jiménez, B., Carriquiriborde, P. (2011). The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. *Science of the Total Environment*. 454–455:109–118.
- Joss, A., Zabczynski, S., Göbel, A., Hoffmann, B., Löffler, D., McArdell, C. S., Ternes, T. A., Thomsen, A., Siegrist, H. (2006). Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme. *Water Research*. 40, 1686-1696.

- Judd, S. (2006). Fouling control in submerged membrane bioreactors. *Water Science Technology*. 51, 27-34.
- Judd, S. (2010). *The MBR Book: Principles and Applications of Membrane Bioreactors for Water and Wastewater Treatment*. Butterworth-Heinemann, Oxford.
- Kim J., Song I., Lee S., Kim P., Oh H., Park J., Choung Y. (2014). Decomposition of pharmaceuticals (sulfamethazine and sulfathiazole) using oxygen-based membrane biofilm reactor. *Desalination*. 250, 751-756.
- Kim, T.H., Kima, S.D., Kima, H.Y., Limb, S.J., Lee, M., Yub, S., (2007). Degradation and toxicity assessment of sulfamethoxazole and chlortetracycline using electron beam, ozone and UV. *Journal Hazardous Material*. 227–228, 237–242.
- Kimura, K., Tanaka, I., Nishimura, S. I., Miyoshi, R., Miyoshi, T., Watanabe, Y. (2012). Further examination of polysaccharides causing membrane fouling in membrane bioreactors (MBRs): Application of lectin affinity chromatography and MALDI-TOF/MS. *Water Research*. 46 (17), 5725-5734.
- Kimura, K.; Hara, H.; Watanabe, Y. (2005) Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs). *Desalination*, 178, (1-3), 135-140.
- Klamerth, N., Malato, S., Agüera, A., Fernández-Alba, A. (2013). Photo-Fenton and modified photo-Fenton at neutral pH for the treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plant effluents: A comparison. *Water Research*. 47 (2), 833-840.
- Kovalova L., Siegrist H., Singer H., Wittmer A., McArdell C.S. (2012). Hospital Wastewater Treatment by Membrane Bioreactor: Performance and Efficiency for Organic Micropollutant Elimination. *Environmental Science Technology*. 46, 1536-1545.
- Kümmerer, K. (2011). Emerging Contaminant. Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences. Treatise on Water, *Leuphana University, Lüneburg, Germany*. 69-87.
- Lapworth D.J., Baran N., Stuart M.E., Ward R. S. (2012). Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. *Environmental Pollution*. 163, 287-303.
- Laurenson, J. P., Bloom, R. A., Page, S., Sadrieh, N. (2014). Ethinyl Estradiol and Other Human Pharmaceutical Estrogens in the Aquatic Environment: A Review of Recent Risk Assessment Data. *The AAPS journal*, 16 (2). 299-310.
- Lesser, C.L.E.; Lesser, L.J.M, Arellano, I., González, PD. (2013). Balance y calidad del agua subterránea en el acuífero del Valle Mezquital, México Central. *Ciencias Geológicas*. 28 (3), 323-336.
- Li, W., Ma, Y., Guo, C., Hu, W., Liu, K., Wang, Y., Zhu, T., (2008). Occurrence and behavior of four of the most used sunscreen UV filters in a wastewater reclamation plant. *Water Research*. 41 (15), 3506–3512.
- Lin, A.Y.C., Tsai, Y.T., Yu, T.H., Wang, X.H., Lin, C.F. (2012). Occurrence and fate of pharmaceuticals and personal care products in Taiwan's aquatic environment. *Desalination and Water Treatment*. 32, 57–64.
- Lishman, L., Smyth, S.A., Sarafin, K., Kleywegt, S., Toito, J., Peart, T. (2016). Occurrence and reductions of pharmaceuticals and personal care products and estrogens by municipal wastewater treatment plants in Ontario, Canada. *Science of the Total Environment*. 367, 544-558.
- Lister, A., Regan, C., Van, Z.J., Van, K.G. (2009). Inhibition of egg production in zebrafish by fluoxetine and municipal effluents: A mechanistic evaluation. *Aquatic Toxicology*. 95, 320-329.
- Luo, Y.; Gou, W.; Ngo, H.H.; Nghiem, D.L.; Hai, I.F.; Zhang, J.; Liang, S.; Wang, C.X. (2014). A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of the Total Environment*, 473-474, 619-641.

- Mansour, F., Al-Hindi, M., Saad, W., Salam, D. (2016). Environmental risk analysis and prioritization of pharmaceuticals in a developing world context. *Science of the Total Environment*. 557–558, 31-43.
- Maszkowska, J., Stolte, S., Kumirska, J., Lukaszewicz, P., Mioduszewska, K., Puckowski, A., Caban, M., Wagil, M., Stepnowski, P., Bialk-Bielinska, A. (2014). Beta-blockers in the environment: Part I. Mobility and hydrolysis study. *Science of the Total Environment*. 493, 1112-1121.
- Matamoros, V., García, J., Bayona, J.M. (2007). Pharmaceuticals in Subsurface Flow Constructed Wetlands: A pilot-Scale Study. *Environmental Science Technology*. 39, 5449-5454.
- Mendoza, N. (2008). Farmacología Médica. *Editorial Médica Panamericana*. México.
- Meng, C., Choubert, J.M., Ribeiro, L., Eusèbe, M., Coquery, M. (2012). Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results. *Environmental Pollution*. 157, 1721-1726.
- Mennigen, J.A., Sassine, J., Trudeau, V.L., Moon, T.W. (2010). Waterborne fluoxetine disrupts feeding and energy metabolism in the goldfish, *Carassius auratus*. *Aquatic Toxicology*. 100, 354-364.
- Metcalf y Eddy (2003). Wastewater Engineering: Treatment and Resource Recovery. 2014 by McGraw-Hill Education. Fifth Edition. 1-2, 9-25.
- Michael, I., Rizzo, L., Mc Ardell, C.S., Manaia, C.M., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Fatta-Kassinos, D. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: a review. *Water Research*. 47 (3), 957-995.
- Mijaylova, N.P., Moeller G., Bustos C., Garzón M. A., Hornelas Y. (2008). Comparison of bioreactors with different kinds of submerged packed beds for domestic wastewater treatment. *Water Science Technology*. 58 (1), 29-36.
- Minguez, L., Di, P.C., Farcy, E., Ballandonne, C., Benchouala, A., Bojic, C., Cossu-Leguille, C., Costil, K., Serpentine, A., Lebel, J-M., Halm-Lemeille, M-P. (2014). Comparison of the sensitivity of seven marine and fresh water bioassays as regard antidepressant toxicity assessment. *Ecotoxicology*. 23, 1744-1754.
- Monsalvo, V.M., McDonald, J.A., Khan, S.J., Le-Clech, P. (2014). Removal of trace organics by anaerobic membrane bioreactors. *Water Research*. 49, 103-112.
- Moreno, O.V.C., Martínez, N.J. M., Kravzov, J.J., Pérez, H.L.A., Moreno, B.C., Altagracia, M. M. (2013). Los medicamentos de receta de origen sintético y su impacto en el medio ambiente. *Ciencias Farmacéuticas*. 44 (4), 17-29.
- Muhammad, A., Khujasta, N.K., Muhammad, S.U.R., Ghulam, M., Muhammad, F.N., Qian, S., Javed, I., Sikandar, I.M., Chang-Ping, Y. (2017). Ecological risk assessment of pharmaceuticals in the receiving environment of pharmaceutical wastewater in Pakistan. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 136, 31-39.
- Murphy, E.A., Gloria, B.P., Brian, T.B., Robert, L.L., Mark, G. (2012). Future challenges to protecting public health from drinking-water contaminants. *Annual Review of Public Health*. 33, 209-224.
- Naghizadeh, A.; Mahvi, A. H.; Vaezi, F.; Naddafi, K. (2008). Evaluation of hollow fiber membrane bioreactor efficiency for municipal wastewater treatment. *Iranian Journal of Environmental Health, Science and Engineering*, 5(4), 257-268.
- Nava, U., M., GAsperín, S., R., Durán, M., A. (2013). Comparación de un reactor de biomasa suspendida y un reactor de biomasa adherida para la biodegradación de compuestos tóxicos presentes en aguas residuales de refinerías de petróleo. *Revista internacional de contaminación ambiental*. 30, 101-112
- Nguyen, L.N. (2012). Trace organic contaminant removal by fungal membrane bioreactors and enzymatic membrane reactors. *University of Wollongong. Tesis doctoral*.

- Nguyen, T.T., Huu, H.N., Wenshan, G. (2013). Pilot scale study on a new membrane bioreactor hybrid system in municipal wastewater treatment. *Bioresource Technology*. 141, 8-12.
- Noble, J. (2006). GE Zee Weed MBR technology for pharmaceutical wastewater treatment. *Membrane Technology*. 9, 7-9.
- Pal, A., He, Y., Jekel, M., Reinhard, M., Gin, Y.G.K. (2010). Emerging contaminants of public health significance as water quality indicator compounds in the urban water cycle. *Environment International*. 71, 46-62.
- Prats, Daniel. (2015). Técnicas de membranas para el tratamiento de aguas. Master en gestión sostenible y Tecnología de agua. *Alicante, Tesis doctoral*.
- Prieto-Rodríguez, L., Oller, I., Klamerth, N., Agüera, A., Rodríguez, E.M., Malato, S. (2013) Application of solar AOPs and ozonation for elimination of micropollutants in municipal wastewater treatment plant effluents. *Water Research*. 47 (4), 1521-1528.
- Quiñones, Rodríguez I., Mijaylova, Nacheva, P. (2017). Remoción de contaminantes emergentes en aguas residuales utilizando reactores anóxico y aerobio con membrana sumergida. *Tesis de maestría. IMTA-UNAM*.
- Radjenovic, J., Petrovic, M., Barceló, D. (2008). Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research*. 43, 831-841.
- Ramalho, R.S. (1983). Tratamiento de Aguas Residuales. *Faculty of Science and Engineering*. Laval University, Quebec, Canada. Editorial, *Reverté*. 6, 472-493.
- Richardson, S.D., Kimura, S.Y. (2016). Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. *Analytical Chemistry*. 6 (88), 546-582.
- Rivera-Jaimes, J.A., Postigo, C., Melgoza-Alemán, R.M., Aceña, J., Barceló, D., López de Alda, M. (2018). Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. *Science of the Total environment*. 613-614, 1263-1274.
- Rojas, J.R. (2006). Lagunas de Estabilización de Aguas Residuales. Bogotá: Colombia. *Escuela Colombiana de Ingeniería*. 2, 21-30.
- Roos, V., Gunnarsson, L., Fick, j., Larsson, D.G.J., Rudén, C. (2012). Prioritising pharmaceuticals for environmental risk assessment: Towards adequate and feasible first-tier selection. *Science of the Total Environmental*. 421-422, 102-110.
- Rosenberger, S., Krüger, U., Witzig, R., Manz, W., Szewzyk, U., Kraume, M. (2002). Performance of a bioreactor with submerged membranes for aerobic treatment of municipal wastewater. *Water Research*, 36, 413-420.
- Rousseau, R. M. (2004). Principios basicos de los procesos quimicos. España, 712: *Limusa Wiley*.
- Rubirola, A., Llorca, M., Rodriguez-Mozaz, S., Casas, N., Rodriguez-Roda, I., Barceló, D., Buttiglieri, G. (2014). Characterization of metoprolol biodegradation and its transformation products generated in activated sludge batch experiments and in full scale WWTPs. *Water Research*, 63, 21-32.
- Samaras, V.G., Stasinakis, A.S., Mamais, D., Thomaidis, N.S., Lekkas, T.D. (2013). Fate of selected pharmaceuticals and synthetic endocrine disrupting compounds during wastewater treatment and sludge anaerobic digestion. *Journal Hazardous Material*. 244, 259-267.
- Santos, H.M., Araujo, N.A., Fachini, A., Pena, A., Delereu-Matos, Montenegro, M.C.B.S.M. (2010). Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Material*, 175 (1-3), 45-95.
- Sawyer, C., Mccarty, P., Parkin, G. (2001). *Chemistry for environmental engineering and science*. 5ta edición. Boston: McGraw Hill Education, 752-820.

- Siemens, J., Huschek, G., Siebe, C., Kaupenjohann, M. (2008). Concentration and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system. México CityMezquital valley. *Water Research*. 42, 2124-2134.
- Sidy, Ba., Lounès H., Lassine, S., Jean-Phillipe, B., Peter, J.J., Hubert, C. (2018). A hybrid bioreactor base don insolubilized tyrosinase and laccase catalysis and microfiltration membrane remove pharmaceuticals from wastewater. *Chemosphere*. 201, 749-755.
- Silva, L.J.G., Reinhard, M.; Gin, Y., G. K. (2012). Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors (SSRIs) in the Aquatic Environment: An Ecopharmacovigilance Approach. *Science of the Total Environmental*, 437, 185-195.
- Sinclair, C. J. Boxall, A. B. (2010). Assessing the Ecotoxicity of Pesticide Transformation Products. *Environmental Science and Technology*. 37, 4617-4625.
- Sirés, I., Brillas, E., (2012). Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: a review. *Environmental International*. 40, 2012-2229.
- Snyder, S.A., Adham, S., Redding, A.M., Cannon, F.S. (2007). Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination*. 202 (1-3), 156–181.
- Spongberg, A., Witter, J., Acuña, J., Vargas, J., Murillo, M., Umaña, G. (2011). Reconnaissance of selected PPCP compounds in Costa Rican surface waters. *Water Research*. 45, 6709–6717.
- Stephenson, T., Judd, S., Jefferson, B., Brindle, K. (2000). Membrane Bioreactors For Wastewater Treatment, *IWA Publishing*, London. 2, 9-25.
- Sui, Q., Huang, J., Deng, S., Yu, G., Fan, Q. (2010). Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China. *Water Research*. 4 (4), 417-426.
- Sun, Q., Li, M., Ma, C., Chen, X., Xie, X., Yu, C.P. (2014). Seasonal and spatial variations of PPCP occurrence, removal and mass loading in three wastewater treatment plants located in different urbanization areas in Xiamen, China. *Environmental. Pollutants*. 208, 371–381.
- Tadkaew, N., Sivakumar, M., Khan, S.J., McDonald, J.A., Nghiem, L.D. (2011). Effect of mixed liquor pH on the removal of trace organic contaminants in a membrane bioreactor. *Bioresource Technology*. 101 (5), 1494–1500.
- Tambosi, J.L., Felix, R.S., Favier, M., Gebhardt, W., Jorge, H.J., Friedrich, H.S., Fátima, R.P.M. (2010). Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes. *Desalination*. 261, 148-156.
- Teck, W.T., How, Y.N. (2007). Influence of mixed liquor recycle ratio and dissolved oxygen on performance of pre-denitrification submerged membrane bioreactors. *Water Research*. 42, 1122– 1132.
- Tejada, C., Quiñonez, E., Peña, M. (2014). Contaminantes emergentes en aguas: Metabolitos de fármacos. Una revisión. *Facultad de ciencias básicas*. 10, 80-101.
- Ternes, T. Martins, A.F. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research*. 32, 3245-3260.
- Ternes, T.A., Janex-Habibi, M.J., Knacker, T., Kreuzinger, N., Siegrist, H. (2003). Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse. Energy, *Environment and Sustainable Development*. 1-52.
- Tiwari, B., Sellamuthu, B., Ouarda, Y., Drogui, P., Tyagi, D.R., Buelna, G. (2017). Review on fate and mechanism of removal of pharmaceutical pollutants from wastewater using biological approach. *Bioresource Technology*. 224, 1-12.

- Tran, N.H., Gin, K.Y. (2017). Occurrence and removal of pharmaceuticals, hormones, personal care products, and endocrine disrupters in a full-scale water reclamation plant. *Science Total Environmental*. 599–600, 1503–1516.
- Tran, N.H., Urase, T., Kusakabe, O. (2009). The characteristics of enriched nitrifier culture in the degradation of selected pharmaceutically active compounds. *Journal of Hazardous Material*. 171, 1051-1057.
- Triebkorn, R., Casper, H., Scheil, V., Schwaiger, J. (2007). Ultrastructural effects of pharmaceuticals (carbamazepine, clofibrac acid, metoprolol, diclofenac) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and common carp (*Cyprinus carpio*). *Analytical Bioanalytical Chemistry*. 387, 140-165.
- Trinh, T., Van den Akker, B., Stuetz, R.M., Coleman, H.M., Le-Clech, P., Khan, S.J. (2012). Removal of trace organic chemical contaminants by a membrane bioreactor. *Water Science technology*. 66, 185-210.
- Tünay, O., Kabdasli, I., Arslan-Alaton, I. (2010). Chemical Oxidation Applications for Industrial Wastewaters. *IWA Publishing*, London. 2, 25-43.
- Ueda, T., Horan, N.J. (2000). Fate of indigenous bacteriophage in a membrane bioreactor. *Water Research*. 34, 2151-2159.
- USEPA, United States Environmental Protection Agency, (2012). Ecological Structure Activity Relationships (ECOSAR). Available at: <https://goo.gl/xBM2VN>, Accessed date: June 2016.
- Valcárcel, Y., Alonso, G.S., Rodríguez-Gil, J.L., Catalá, M. (2011). Detection of Pharmaceutically Active Compounds in the Rivers and Tap Water of the Madrid Region (Spain) and Potential Ecotoxicological Risk. *Chemosphere*, 84, 1336-1348.
- Van den Brandhof and Montforts, J.C., Stove, C.P., Lambert, W.E., (2010). A field study on 8 pharmaceuticals and 1 pesticide in Belgium: removal rates in wastewater treatment plants and occurrence in surface water. *Science of the Total Environment*. 408 (16), 3448–3453.
- Vargas, A., Moreno-Andrade, I., Buitron, G. (2008). Controlled backwashing in a membrane sequencing batch reactor used for toxic wastewater treatment. *Journal of Membrane Science*. 320, 185-190.
- Vásquez, R. E. D (2018). Eliminación de microcontaminantes orgánicos presentes en aguas residuales urbanas mediante MBR combinado con oxidación avanzada y con filtración por membranas. *Tesis de doctorado*. Universidad de Alicante.
- Vera, L., Ruigómez, I., González, E., Bodelón, P., Rodríguez- Sevilla, P. (2014). Biorreactores de membrana anaerobios para tratamiento de aguas residuales domésticas. *Avances en Ciencia e Ingeniería*. 5 (4), 1-16.
- Wei, J.; Helm, G.; Corner-Walked, N.; Hou, X. (2006). Characterization of a nonfouling ultrafiltration membrane. *Desalination*. 192, 252-261.
- Wilde, M.L., Mahmoud, W.M.M., Kümmerer, K., Martins, A.F. (2012). Oxidation–coagulation of β -blockers by $K_2Fe^{VI}O_4$ in hospital wastewater: Assessment of degradation products and biodegradability. *Science of the Total Environment*. 452-453, 137-147.
- Yang, S., Fenglin, Y., Zhimin F., Ruibo L. (2009). Comparison between a moving bed membrane bioreactor and a conventional membrane bioreactor on organic carbon and nitrogen removal. *Bioresource Technology*. 100, 2369-2374.
- Yang, Y., Ok, S.Y., Kim, K.H., Kwon, E.E., Tsang, F.Y. (2017). Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Water Research*. 42, 625-632.
- Zhang, J., Gu, T., Zhoi, Y., He, J., Zheng, L., Li, W., Huang, X., Li, S. (2012). *Terrimonas rubra* sp. nov., isolated from a polluted farmland soil and emended description of the genus *Terrimonas*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 62, 2593-2597.

- Zheng, D.Q., Gersberg, R., Hua, T., Zhu, J., Tuan, N., Tan, S.K. (2011). Pharmaceutical removal in tropical subsurface flow constructed wetlands at varying hydraulic loading rates. *Chemosphere*. 87(3), 273–277.
- Zhou, L. J., Ying, G. G., Liu, S., Zhao, J. L., Yang, B., Chen, Z. F., Lai, H. J. (2017). Occurrence and fate of eleven classes of antibiotics in two typical wastewater treatment plants in South China. *Science of The Total Environment*. 452–453, 365–376.
- Zwiener, C. (2000). Ocurrente and análisis of pharmaceuticals and their transformation products in drinking water treatment. *Analisis Bioanalisis Chemistry*. 387, 1159-1162.

ANEXO I Cálculo para la biomasa en la zona empacada

El método gravimétrico de la técnica de sólidos suspendidos totales y sólidos suspendidos volátiles se basan de acuerdo a la norma NMX-AA-34-SCFI-2001 y Standard Methods for Examination of Water and Wastewater, No. 2540 (2001), el método se basa en la evaporación a 103-105 °C del residuo (sólidos, sales disueltas y materia orgánica) obtenido al filtrar una muestra homogénea a través de un filtro (con un poro de 2 micras o menor) de fibra de vidrio (estándar) y calcinación a 550 °C.

El contenido de los sólidos suspendidos totales se calcula con la siguiente fórmula:

$$SST = \frac{G_2 - G_1}{V} * 1000$$

En donde:

SST = Sólidos suspendidos totales, en mg·L⁻¹.

G₂ = Masa en mg de crisol más filtro con el residuo (evaporación).

G₁ = Masa en mg del crisol con el filtro (masa constante).

V = Volumen en mL de la muestra.

El contenido de los sólidos suspendidos volátiles se calcula utilizando la siguiente expresión:

$$SSV = \frac{G_2 - G_3}{V} * 1000$$

En donde:

SSV = Sólidos suspendidos volátiles, en mg·L⁻¹.

G₂ = Masa en mg del crisol con el residuo (evaporación).

G₁ = Masa en mg del crisol con el residuo, después de la calcinación.

V = Volumen en mL de la muestra.

Después de llevar a cabo la determinación de los pesos, considerando el método gravimétrico para la determinación de SST y SSV (de acuerdo a la NMX-AA-34-SCFI-2001). Se determinó la biomasa específica respecto al área superficial de los cubos en la zona empacada del reactor integral con las siguientes fórmulas:

Cubos zona superior (_{zs}), cubos zona media (_{zm}), ST (sólidos totales), SV (sólidos volátiles). Se suma el duplicado de cada crisol (G₁, G₂ y G₃) dando como resultado G₁ = 55.3544g, G₂ = 55.3641g y G₃ = 55.3574g. Se utilizaron 2 cubos por cada zona.

Se sustituye en la siguiente fórmula:

$$ST_{zs} = \frac{G_2 - G_1}{\# \text{ Cubos}} * 1000 \text{ por lo tanto, } ST_{zs} = \frac{(55.3641g) - (55.3544g)}{2 \text{ Cubos}} * 1000 = \frac{4.85 \text{ mg}}{\text{Cubo}}$$

Después se sustituye G₃ en la siguiente expresión:

$$SV_{zs} = \frac{G_2 - G_3}{V} * 1000 \text{ por lo tanto, } SV_{zs} = \frac{(55.3641g) - (55.3574g)}{V} * 1000 = \frac{3.35 \text{ mg}}{V}$$

Cubos

2 Cubos

Cubo

Después se realiza el cálculo con los cubos en la zona media (z_m) y se suma el duplicado del crisol $G_1 = 43.4798\text{g}$, $G_2 = 43.4891\text{g}$ y $G_3 = 43.4826\text{g}$ respectivamente.

Se sustituye en la siguiente expresión:

$$ST_{z_m} = \frac{G_2 - G_1}{\# \text{ Cubos}} * 1000 \text{ por lo tanto, } ST_{z_s} = \frac{(43.4891\text{g}) - (43.4798\text{g})}{2 \text{ Cubos}} * 1000 = \frac{4.65 \text{ mg}}{\text{Cubo}}$$

Después se sustituye G_3 en la siguiente expresión:

$$SV_{z_m} = \frac{G_2 - G_3}{\# \text{ Cubos}} * 1000 \text{ por lo tanto, } SV_{z_m} = \frac{(43.4891\text{g}) - (43.4826\text{g})}{2 \text{ Cubos}} * 1000 = \frac{3.25 \text{ mg}}{\text{Cubo}}$$

Posteriormente se obtienen los sólidos totales restando $ST_{z_s} = G_2 - G_1 = (55.3641 - 55.3544) \text{ g} = 0.0097\text{g}$ y $ST_{z_m} = G_2 - G_1 = (43.4891 - 43.4798\text{g}) \text{ g} = 0.0093\text{g}$, y se sustituyen en la siguiente expresión:

$$ST = \frac{0.0097\text{g} + 0.0093\text{g}}{2 \text{ Cubos}} * 1000 = \frac{9.5\text{mg}}{\text{Cubo}}$$

Después se toma en cuenta la cantidad de cubos utilizados y el volumen de la zona empacada con la siguiente expresión:

$$ST = \frac{(9.5\text{mg}) (1,453 \text{ cubos})}{\text{Cubo (5.08 L)}} = \frac{2,715.62\text{mg}}{\text{L}}$$

Finalmente se realiza el cálculo con respecto al área superficial (A_S) de los cubos con la siguiente expresión:

$$ST_{A_S} = \frac{(9.5\text{mg}) (1 \text{ cubo}) (1\text{m}^2)}{\text{Cubo (3.375} \times 10^{-9}) (900\text{m}^2 \cdot \text{m}^3)} = 3,127,572.016 \frac{\text{mg}}{\text{m}^3}$$

Y se multiplica por el factor de conversión para obtener kgST :

$$ST_{A_S} = 3,127,572.016 \frac{\text{mg}}{\text{m}^3} * 1\text{e}+6 = 3.1 \text{ kgST} \cdot \text{m}^{-3}.$$

ANEXO II: apartado A (análisis de varianza para la DQO)

ANOVA de un solo factor: 1, 2

Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

Información del factor

Factor	Niveles	Valores
Factor	2	1, 2

Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	1	525.4	525.39	32.27	0.000
Error	77	1253.5	16.28		
Total	78	1778.9			

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
4.03472	29.53%	28.62%	25.77%

Medias

Factor	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
1	38	89.805	4.795	(88.502, 91.108)
2	41	94.966	3.173	(93.712, 96.221)

Desv.Est. agrupada = 4.03472

Comparaciones en parejas de Tukey

Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

Factor	N	Media	Agrupación
2	41	94.966	A
1	38	89.805	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

ICs simultáneos de 95% de Tukey

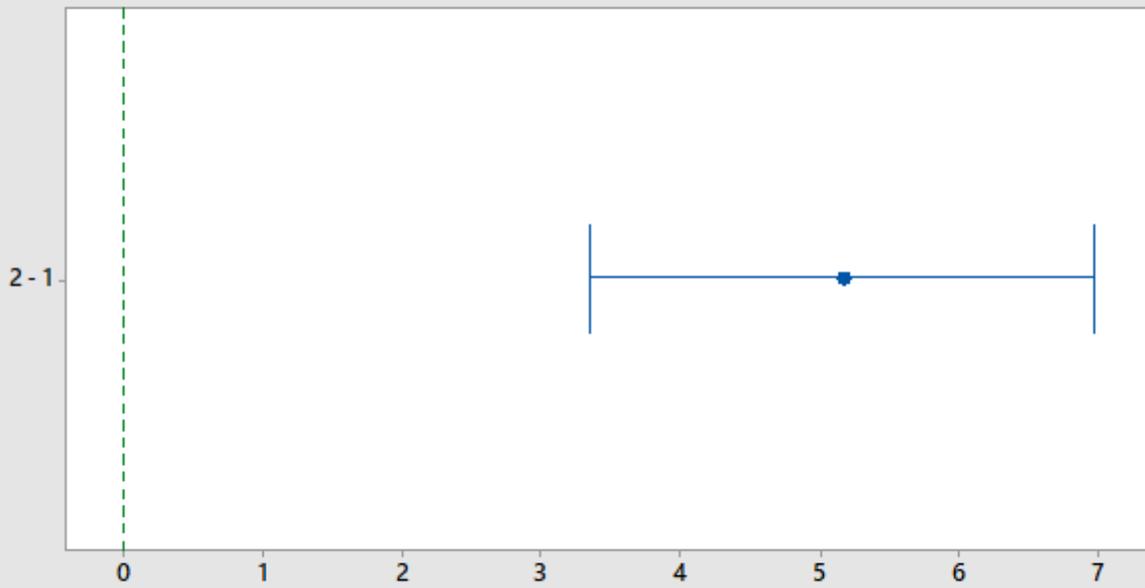
Comparaciones en parejas de Fisher

Agrupar información utilizando el método LSD de Fisher y una confianza de 95%

Factor	N	Media	Agrupación
2	41	94.966	A
1	38	89.805	B

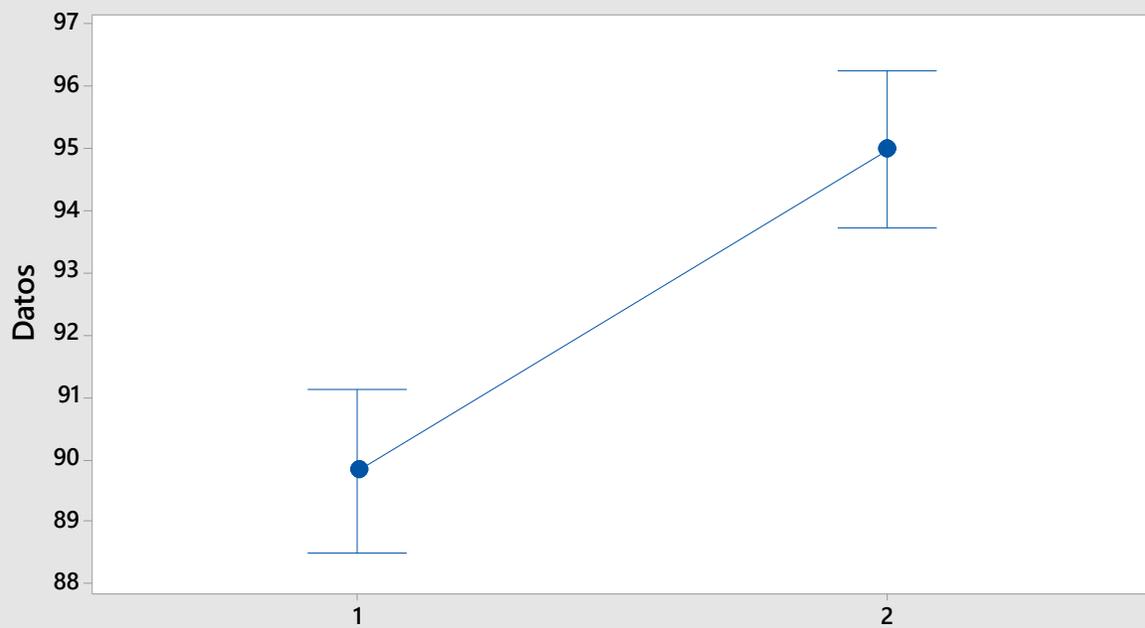
Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

ICs individuales de 95% de Fisher Diferencia de las medias para 1, 2



Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.

Gráfica de intervalos de 1, 2 95% IC para la media



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos.

ANEXO II: apartado B (análisis de varianza para N-NH₃)

ANOVA de un solo factor: 1, 2

Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

Información del factor

Factor	Niveles	Valores
Factor	2	1, 2

Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	1	1.934	1.9338	5.63	0.020
Error	76	26.124	0.3437		
Total	77	28.057			

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.586287	6.89%	5.67%	1.50%

Medias

Factor	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
1	35	98.343	0.806	(98.146, 98.541)
2	43	98.6601	0.3105	(98.4820, 98.8381)

Desv.Est. agrupada = 0.586287

Comparaciones en parejas de Tukey

Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

Factor	N	Media	Agrupación
2	43	98.6601	A
1	35	98.343	B

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

ICs simultáneos de 95% de Tukey

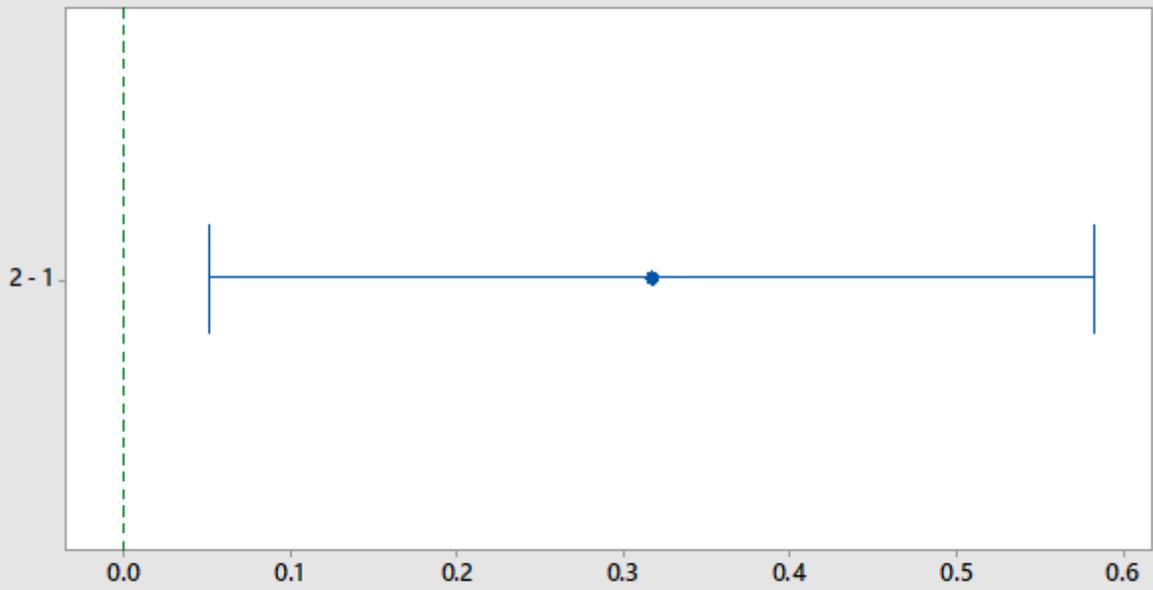
Comparaciones en parejas de Fisher

Agrupar información utilizando el método LSD de Fisher y una confianza de 95%

Factor	N	Media	Agrupación
2	43	98.6601	A
1	35	98.343	B

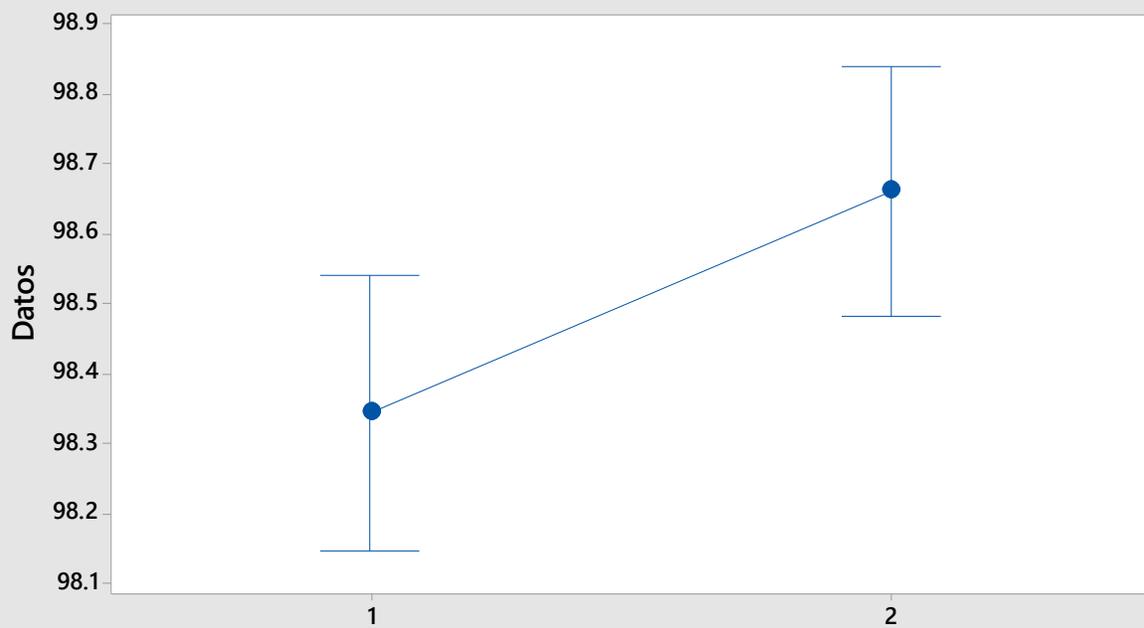
Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

ICs individuales de 95% de Fisher Diferencia de las medias para 1, 2



Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.

Gráfica de intervalos de 1, 2 95% IC para la media



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos.

ANEXO II: apartado C (análisis de varianza para NT)

ANOVA de un solo factor: 1, 2

Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

Información del factor

Factor	Niveles	Valores
Factor	2	1, 2

Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	1	4939	4938.6	13.09	0.001
Error	32	12071	377.2		
Total	33	17010			

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
19.4224	29.03%	26.82%	19.89%

Medias

Factor	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
1	17	93.33	4.21	(83.73, 102.92)
2	17	69.22	27.14	(59.63, 78.82)

Desv.Est. agrupada = 19.4224

Comparaciones en parejas de Tukey

Agrupar información utilizando el método de Tukey y una confianza de 95%

Factor	N	Media	Agrupación
1	17	93.33	A
2	17	69.22	B

Las medias que no compartén una letra son significativamente diferentes.

ICs simultáneos de 95% de Tukey

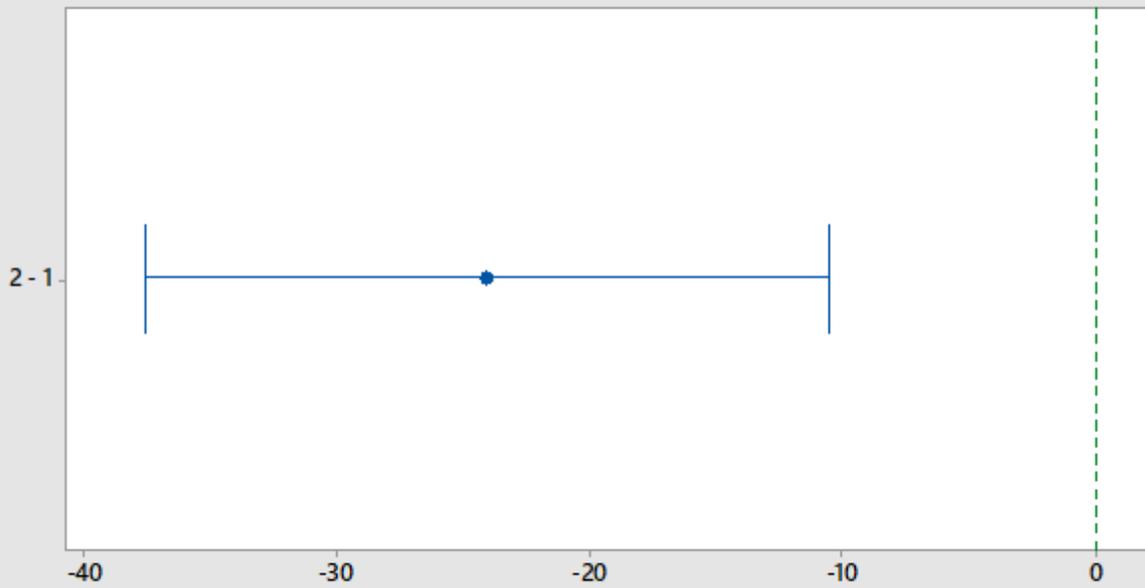
Comparaciones en parejas de Fisher

Agrupar información utilizando el método LSD de Fisher y una confianza de 95%

Factor	N	Media	Agrupación
1	17	93.33	A
2	17	69.22	B

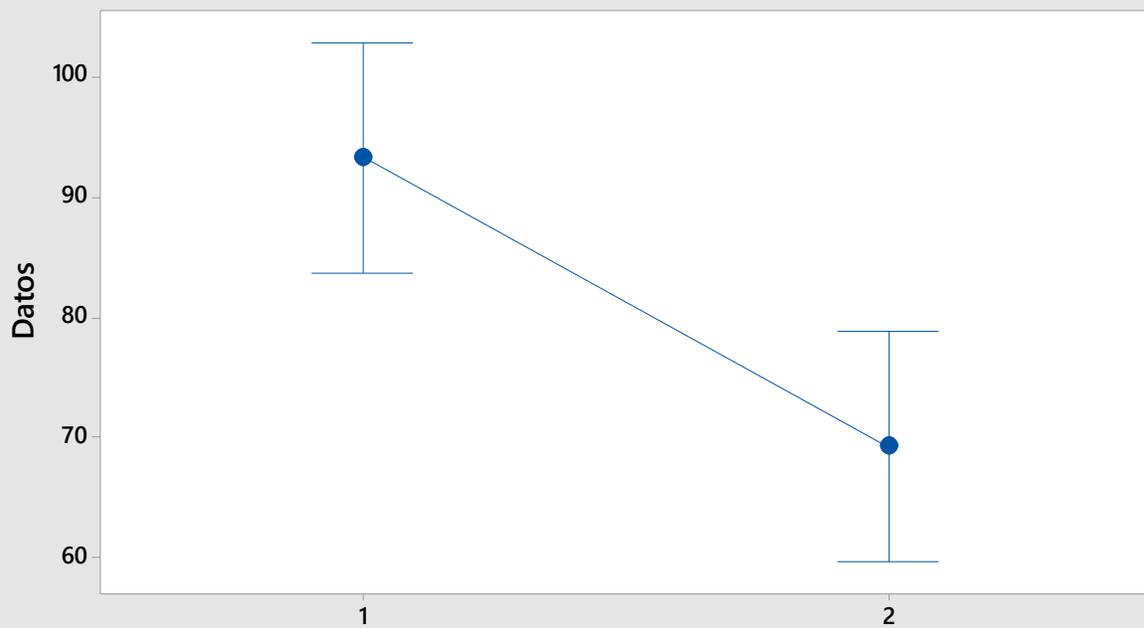
Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

ICs individuales de 95% de Fisher Diferencia de las medias para 1, 2



Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.

Gráfica de intervalos de 1, 2 95% IC para la media



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos.