



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

FOTODEGRADACIÓN E INACTIVACIÓN DE AMOXICILINA Y CEFTRIAXONA,
EN MEDIO ACUOSO EMPLEANDO COMO FOTOCATALIZADORES
COMPUESTOS TIPOS SUBCARBONATOS

GABRIELA JOSÉ CAMPOS CAÑAS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2025



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

FOTODEGRADACIÓN E INACTIVACIÓN DE AMOXICILINA Y CEFTRIAXONA,
EN MEDIO ACUOSO EMPLEANDO COMO FOTOCATALIZADORES
COMPUESTOS TIPOS SUBCARBONATOS
(Modalidad: Tesis de grado)

GABRIELA JOSÉ CAMPOS CAÑAS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2025



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
DECANATO / ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

ACTA N° 2226

Hoy, 11 de marzo de 2025, la suscrita Coordinadora de la Comisión de Trabajos de Grado del Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias ha dado su aprobación para que se realice la discusión del Trabajo de Grado titulado **“FOTODEGRADACIÓN E INACTIVACIÓN DE AMOXICILINA Y CEFTRIAXONA, EN MEDIO ACUOSO EMPLEANDO COMO FOTOCATALIZADORES COMPUESTOS TIPOS SUBCARBONATOS”** (modalidad: Tesis de Grado) presentado por la Br. **GABRIELA JOSÉ CAMPOS CAÑAS** con Cédula de Identidad N° 18.417.596.

Cumplidos con los requisitos que rigen la materia autorizo a los miembros del Jurado Examinador para que procedan a la discusión del mismo, interroguen al postulante y finalmente emitan su veredicto.

Por la Comisión de Trabajos de Grado del Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias.

La Coordinadora: Profa. Milagros Figueroa L.



Por el Jurado Examinador:

El Asesor (a): Dr. Jesús Lezama



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
DECANATO / ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VEREDICTO

Nosotros: **ELVIA MICHELLI, JESÚS NÚÑEZ Y JESÚS LEZAMA** en nuestro carácter de Jurado Examinador, ratificados por el Consejo de la Escuela de Ciencias, a recomendación de la Comisión de Trabajos de Grado del Departamento de Bioanálisis para emitir juicio sobre el Trabajo de Grado titulado: **“FOTODEGRADACIÓN E INACTIVACIÓN DE AMOXICILINA Y CEFTRIAXONA, EN MEDIO ACUOSO EMPLEANDO COMO FOTOCATALIZADORES COMPUESTOS TIPOS SUBCARBONATOS”** presentado por la Br. **GABRIELA JOSÉ CAMPOS CAÑAS** con Cédula de Identidad N° **18.417.596**, en la modalidad: Tesis de Grado, según lo establecido en el Acta N° **2226** y como requisito parcial para optar al título de Licenciado en Bioanálisis, decidimos que dicho trabajo ha sido:

APROBADO CON MENCIÓN HONORÍFICA

En fe de lo anterior se levanta la presente Acta en Cumaná, a los once días del mes de marzo del dos mil veinticinco.

El Asesor (a): Dr. Jesús Lezama

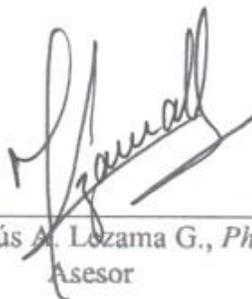
Jurado Principal: Profa. Elvia Michelli

Jurado Principal: Prof. Jesús Núñez

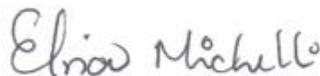


FOTODEGRADACIÓN E INACTIVACIÓN DE AMOXICILINA Y CEFTRIAXONA,
EN MEDIO ACUOSO EMPLEANDO COMO FOTOCATALIZADORES
COMPUESTOS TIPOS SUBCARBONATOS

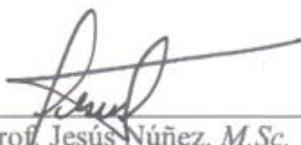
APROBADO POR:



Prof. Jesús A. Lozama G., *Ph.D.*
Asesor



Profa. Elvia María Michelli, *Ph.D.*
Jurado principal



Prof. Jesús Núñez, *M.Sc.*
Jurado principal

DEDICATORIA

A Dios.
A mis padres.
A mi hija Sofía.
A ti Cielo, por tu insuperable amor, unión, comprensión,
apoyo y estar en todo tiempo para mí y mi hija.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jesús Lezama por todos y cada uno de sus conocimientos impartidos como profesor y como tutor académico. Por cada uno de sus consejos, guía y correcciones para llevar a cabo satisfactoriamente el presente trabajo de investigación.

A la Universidad de Oriente (UDO), la Casa Más Alta del oriente venezolano, por recibirme y formarme como profesional en el área de Bioanálisis.

A la Universidad Politécnica Territorial del Oeste del Estado Sucre Clodosbaldo Russian (UPTOSCR), por su apoyo al permitirme utilizar sus instalaciones para la realización de las actividades experimentales y análisis por espectrofotometría UV-Visible.

Al Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas “Dra. Susan Tai” (IIBCAUDO), y en particular a la Dra. Blanca Rojas de Gascue, por su apoyo y ayuda para realizar los análisis por espectrofotometría infrarroja con transformada de Fourier (IRTF).

Al Dr. Euclides Velasco por su valiosa colaboración al facilitarnos el compuesto subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3\cdot\text{Al}$), utilizado como catalizador. Indispensable para la realización del presente trabajo.

Al Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (HUAPA), por permitirme usar las instalaciones del Laboratorio Clínico Bacteriológico para la realización de las pruebas de actividad biológica, en especial a la *M.Sc.* Dianny Martínez Rojas.

A la Profa. Uslany Lozada, por toda su asesoría y colaboración para la realización de las pruebas de actividad biológica

A todos los profesores que formaron parte de mi crecimiento académico en especial a los del Departamento de Bioanálisis del Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	IV
LISTA DE TABLAS	VII
LISTA DE FIGURAS.....	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS	X
RESUMEN	XI
INTRODUCCIÓN	1
Contaminación hídrica	1
Contaminantes emergentes	2
Productos farmacéuticos	4
Antibióticos	7
Antibióticos □-LACTÁMICOS	9
Amoxicilina	9
Ceftriaxona	11
Métodos de remoción, eliminación y degradación de antibióticos	12
Remoción de amoxicilina por el método de adsorción.....	13
Procesos de oxidación avanzados.....	15
Fotólisis	16
Ozonización.....	17
Reacciones fenton y fotofenton	18
Fotocatálisis	19
Factores que afectan la fotodegradación.....	22
Masa de catalizador	22
Longitud de onda	23
Temperatura	23
Flujo radiante	23
Naturaleza y Concentración del reactante	23
Mecanismo del proceso fotocatalítico.....	24
Compuestos tipo subcarbonatos	26
Inactivación de antibióticos por formación de fotoproductos inocuos.....	28
METODOLOGÍA	34
Reactivos	34
Catalizador	34
Antibióticos.....	34
Curvas de calibración	34
Reacción de hidrólisis de los antibióticos	35
Evaluación de fotólisis	36
Cinética de adsorción.....	36
Degradación fotocatalítica de los antibióticos	37
Efecto del pH	38
Efecto de la cantidad de catalizador	39

Efecto de la fuente de luz.....	39
Efecto de la temperatura	40
Cinética de degradación	41
Análisis mediante espectroscopia infrarrojo con transformada de fourier (ir-tf).	42
Evaluación de la actividad biológica	43
Técnicas de activación de cepas ATCC.....	43
Escala McFarland	46
Actividad antibacteriana	47
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	50
Curvas de calibración	50
Reacción de hidrólisis de los antibióticos	52
Evaluación de la fotólisis de los antibióticos en solución acuosa	54
Remoción de los antibióticos mediante procesos de adsorción	56
Degradación fotocatalítica de los antibióticos	58
Efecto del pH	58
Efecto de la cantidad de catalizador	60
Efecto de la temperatura	63
Efecto de la fuente de luz.....	65
Cinética de degradación	67
Fotocatálisis con subcarbonato de bismuto dopado con aluminio (Bi ₂ O ₂ CO ₃ :Al). 67	
Fotocatálisis con TiO ₂	68
Análisis mediante espectroscopia infrarrojo con transformada de fourier (ir-tf).	70
Evaluación de la actividad biológica	76
CONCLUSIONES	83
RECOMENDACIONES.....	84
BIBLIOGRAFÍA	85
APÉNDICE.....	92
HOJAS DE METADATOS	93

LISTA DE TABLAS

	Pág.
1. Condiciones experimentales para evaluar el efecto de la variación de pH sobre la reacción fotocatalítica	38
2. Condiciones experimentales para evaluar el efecto de la variación de la relación CAT:ATB sobre la reacción fotocatalítica	39
3. Condiciones experimentales para evaluar el efecto de la fuente de luz sobre la reacción fotocatalítica	39
4. Condiciones experimentales para evaluar el efecto de la variación de la temperatura sobre la reacción fotocatalítica	40
5. Condiciones experimentales para evaluar la cinética de la reacción fotocatalítica	42
6. Constante de rapidez aparente y tiempo de vida media para la reacción de fotodegradación de AMX y CRO	68
7. Asignaciones de las señales de absorción características correspondientes a los enlaces de la AMX.....	72
8. Asignaciones de las señales de absorción características correspondientes a los enlaces de la CRO.....	73
9. Asignaciones de las señales de absorción características correspondientes a los enlaces de los fotocatalizador ($Bi_2O_2CO_3:Al$) recuperados posteriormente a la reacción de fotodegradación de AMX y CRO	75
10. Sensibilidad de los microorganismos evaluados a las muestras de ATB antes y después ser tratados fotocatalíticamente.....	77
11. Halos de inhibición (mm) de varios patógenos frente a las muestras de ATB antes y después ser tratados fotocatalíticamente.....	79

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
1. Posibles vías de incorporación en el medio ambiente para los contaminantes emergentes	3
2. Rutas, vías y riesgo de exposición a antibióticos en el ambiente	8
3. Estructura de anillo β -lactámico	9
4. Estructura química de la amoxicilina.....	10
5. Esquema de degradación de las penicilinas.....	11
6. Estructura química de la ceftriaxona	12
7. Elementos básicos del proceso de adsorción	14
8. Representación de la estructura de los hidróxidos dobles laminares.....	15
9. Mecanismo de fotocatalisis sobre partículas semiconductoras de TiO_2	26
10. Estructura del subcarbonato de bismuto.	26
11. Esquema de la celda unitaria ortorrómbica para la fase $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$	27
12. Antibiograma para bacterias Gram positivas (izquierda) y Gram negativas (derecha), indicando resistencia (R), susceptibilidad (S) o susceptibilidad intermedia (I)	29
13. Esquema del proceso de determinación de la susceptibilidad a un agente antimicrobiano por el método de difusión	29
14. Antibiograma de disco de difusión	30
15. Antibiograma donde se observan los halos de inhibición sobre <i>S. aureus</i> para diferentes tiempos de irradiación de TC en presencia de TiO_2	32
16. Soluciones patrones de ATB para la construcción de la curva de calibración	35
17. Espectrofotómetro UV-Vis modelo UV mini 1240 marca Shimadzu	35
18. Montaje experimental para evaluar el proceso de fotólisis de los antibióticos en estudio: a) en presencia de luz y b) en oscuridad	36
19. Esquema general del proceso fotocatalítico.....	37
20. Montaje experimental para evaluar el efecto del pH sobre la reacción fotocatalítica: a) pH = 3,50; b) pH = 7,00 y c) pH = 8,50	38
21. Montaje experimental para evaluar el efecto de la fuente de luz sobre la reacción fotocatalítica: a) 100 w (incandescente), b) 30 w (blanca) y c) UV-B	40
22. Montaje experimental para evaluar el efecto de la temperatura sobre la reacción fotocatalítica: a) 15°C, b) 27°C (ambiente) y c) 45°C.....	41
23. Equipo FTIR, modelo Frontier, con dispositivo ATR (reflectancia total atenuada) integrado	43
24. Muestras bacterianas ATCC liofilizadas	44
25. Caldo nutritivo: a) limpio y b) sembrado de microorganismo.....	44
26. Cultivo de <i>Escherichia coli</i> en agar McConkey	45
27. Cultivo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en agar McConkey	46
28. Cultivo de <i>Staphylococcus aureus</i> en agar sangre.....	46
29. Cápsulas de Petri servidas con agar Mueller-Hinton.....	47
30. Discos impregnados colocados en las cápsulas de Petri servidas con agar Mueller-Hinton e inoculadas con los microorganismos	48
31. Medida del halo de inhibición.	48

32. Espectro UV/Vis de la disolución acuosa de amoxicilina (AMX a 50 mg/l)	50
33. Espectro UV/Vis de la disolución acuosa de ceftriaxona (CRO a 50 mg/l)	50
34. Curva de calibración de amoxicilina (AMX) a $\lambda = 227$ nm	51
35. Curva de calibración de ceftriaxona (CRO) a $\lambda = 300$ nm	52
36. Curva de hidrólisis de AMX a 27°C	53
37. Curva de hidrólisis de CRO a 27°C	54
38. Eliminación de AMX por mecanismo de fotólisis.....	55
39. Eliminación de CRO por mecanismo de fotólisis.....	56
40. Eliminación de AMX por mecanismo de adsorción	57
41. Eliminación de CRO por mecanismo de adsorción	58
42. Efecto del pH sobre la reacción fotocatalítica de AMX	59
43. Efecto del pH sobre la reacción fotocatalítica de CRO	60
44. Efecto de la cantidad de catalizador sobre la degradación de AMX	61
45. Efecto de la cantidad de catalizador sobre la degradación de la CRO.....	62
46. Efecto de temperatura en la de degradación de la AMX	64
47. Efecto de temperatura en la de degradación de la CRO	65
48. Efecto de la fuente de radiación sobre la degradación de la AMX.....	66
49. Efecto de la fuente de radiación sobre la degradación de la CRO.....	67
50. Perfiles cinéticos para la reacción de fotodegradación de AMX y CRO.....	68
51. Cinética de degradación de AMX con TiO ₂	69
52. Espectro IRTF de la AMX.....	71
53. Espectro IRTF de la CRO	72
54. Espectro IRTF del fotocatalizador (Bi ₂ O ₂ CO ₃ :Al) recuperado posteriormente a la reacción de fotodegradación de AMX	74
55. Espectro IRTF del fotocatalizador (Bi ₂ O ₂ CO ₃ :Al) recuperado posteriormente a la reacción de fotodegradación de CRO	74
56. Comparación de los espectro IRTF del fotocatalizador (Bi ₂ O ₂ CO ₃ :Al) recuperado posteriormente a la reacción de fotodegradación(---).....	75
57. Comparación de los espectro IRTF del fotocatalizador (Bi ₂ O ₂ CO ₃ :Al) recuperado posteriormente a la reacción de fotodegradación y los ATB originales	76
58. Halo de inhibición observado para las soluciones de AMX y CRO, antes y después del tratamiento fotocatalítico: a) <i>E. coli</i> , b) <i>P. aeruginosa</i> y c) <i>S. aureus</i>	78

LISTA DE ABREVIATURAS

Abs: Absorbancia
AMX: Amoxicilina
ATB: Antibiótico
ATR: Reflectancia total atenuada, por sus siglas en inglés
ATTC: Colección Americana de Cultivos Tipo, por sus siglas en inglés
CAT: Catalizador
BV: Banda de valencia
BC: Banda de conducción
CRO: Ceftriaxona
COE: Contaminantes orgánicos emergentes
CE: Contaminante emergente
E_g: Brecha energética o *band gap* entre los orbitales moleculares de frontera
HI: Halo de inhibición
IRTF: Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier
IR: Infrarrojo
POA: Proceso de oxidación avanzado
RAM: Resistencia antimicrobiana
SBPT: Sustancias bioacumulativas, persistentes y tóxicas
SPT: Subproducto de transformación
TC: Tetraciclina
UV: Ultravioleta
UV-Vis: Ultravioleta-visible

RESUMEN

Los estudios realizados en este trabajo se centraron en la aplicación de los Procesos de Oxidación Avanzada (POA) en condiciones próximas a la neutralidad, para la eliminación de contaminantes químicos (contaminantes emergentes), específicamente amoxicilina (AMX) y ceftriaxona (CRO) en soluciones acuosas, mediante la aplicación de procesos de fotocatalisis solar heterogénea, utilizando como fotocatalizador un compuesto tipo subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) y TiO_2 a pH neutro. Los tratamientos de oxidación aplicados a los contaminantes emergentes se han realizado con fuentes de radiación que simulan la luz solar y UV-B, y su degradación se ha seguido empleando espectroscopía UV-Vis e IRTF; además se ha realizado un estudio de la evolución de la bioactividad de los subproductos de transformación de estos procesos. Los estudios con $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$ y simuladores de luz solar muestran que se consigue eliminar hasta un 28,53 % de AMX y un 12,61 % de CRO durante 240 minutos de tratamiento a temperatura ambiente, mientras que con TiO_2 en presencia de H_2O_2 y luz UV-B se consiguen eliminar la totalidad de los contaminantes aproximadamente en 120 minutos. Sin embargo, la fotocatalisis heterogénea tiene el problema añadido de la necesidad de una etapa de decantación, la cual se ve favorecida con el uso del subcarbonato de bismuto dopado en comparación con el TiO_2 , a pesar de que este resulta más efectivo, por lo que el uso de los primeros con modificaciones o combinaciones presenta mejores perspectivas. Se observó que, una vez degradados los ATB, desaparece la acción antimicrobiana de la AMX_{FD} frente a las cepas certificadas de *Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), mientras que la CRO_{FD} fue inactivada para las bacterias *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213). En lo que respecta a los SPT de la CRO_{FD} , presentaron actividad frente a las cepas de *E. coli*. Del estudio destaca el hecho de que el rendimiento de las reacciones en medio neutro es aceptable para su aplicación, la cual puede ser mejorada por modificación del compuesto base o su combinación con otros fotocatalizadores.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, los problemas ecológicos relacionados con la contaminación han ganado mucha atención, en este sentido, existe un interés creciente por las repercusiones que tiene en los ambientes acuáticos y cuerpos de agua, la presencia de compuestos orgánicos de origen antropogénico, dentro de los que destacan los considerados como contaminantes emergentes (1). Es de resaltar que se considera como un contaminante a una sustancia presente en concentración mayor a la natural o como resultado de la actividad humana, que tiene un efecto perjudicial neto en el medio ambiente o sobre algo de valor en ese ambiente (2). Se menciona también que los contaminantes emergentes representan un nuevo problema global para la calidad del agua, a medida que estos compuestos ingresan al medio ambiente, causan graves amenazas para los ambientes acuáticos y la salud humana, ya que por lo general son resistentes a los tratamientos convencionales de aguas residuales.

Contaminación hídrica

La contaminación hídrica hace referencia a la variación de las condiciones del agua determinada a partir de un referente estándar que indica una calidad aceptable del recurso hídrico, de modo que, después de haber realizado las mediciones y correlaciones correspondientes, una desviación con respecto de esos parámetros establecidos, puede ser indicativo de que una fuente de agua se encuentra en estado de contaminación (3).

En el último siglo, la contaminación del recurso hídrico se ha producido en forma acelerada a causa de diferentes factores como: desarrollo de las urbes mal planificadas, la industria, acciones agrícolas, mineras y las malas prácticas ambientales en la disposición de los residuos, los cuales han ido disminuyendo la calidad estas fuentes hídricas; cuyo interés de estudio abarca no sólo las afectaciones a la vida acuática, sino también a la salud humana.

Se ha demostrado que las principales fuentes de contaminación son los efluentes

industriales y las aguas residuales, los residuos de las minas, fármacos, así como los desechos alimentarios y veterinarios, la disposición de residuos sólidos, los fertilizantes y los pesticidas. Los principales contaminantes hídricos se encuentran clasificados en ocho grupos, que comprenden los microorganismos patógenos, desechos orgánicos, sustancias químicas inorgánicas, nutrientes vegetales inorgánicos, compuestos orgánicos, sedimentos y materiales suspendidos, sustancias radioactivas y contaminación térmica (4).

Contaminantes emergentes

Los contaminantes emergentes son compuestos de distinto origen y naturaleza química, sus posibles efectos contaminantes son de reciente estudio, sin embargo, pueden ser potencialmente dañinos para el medio ambiente. Una clase especial de compuestos, denominados contaminantes orgánicos emergentes (COE), o nuevos contaminantes, son aquellas sustancias cuya presencia en el ambiente no es necesariamente nueva pero sí la preocupación por las posibles consecuencias de la misma, dado el factor de riesgo que presentan para los seres vivos. Los contaminantes emergentes, son compuestos que por su baja concentración han pasado inadvertidos, pero que ahora están siendo detectados y que podrían acarrear efectos tanto sobre la salud como en el medio ambiente. La lista de nuevos contaminantes incluye sustancias bioacumulables, persistentes y tóxicas (SBPT); tales como residuos de productos de higiene personal y limpieza, fármacos y drogas de abuso utilizados en hogares y hospitales, pues no son completamente absorbidos por el organismo, llegando así a formar parte de las aguas residuales, surfactantes, aditivos industriales, y una gran variedad de compuestos químicos (1, 5).

Otras fuentes de contaminantes emergentes son los plaguicidas y fertilizantes que son lavados por las aguas de riego y la ganadería, en estos últimos casos no solo se contaminan las aguas de los ríos sino también las aguas subterráneas. Se han realizado investigaciones que determinan la presencia de los contaminantes emergentes en la entrada y salida de las plantas depuradoras, demostrándose que no es posible su completa eliminación (6). En la figura 1, se identifican las posibles vías de incorporación

de los contaminantes emergentes al medio ambiente.

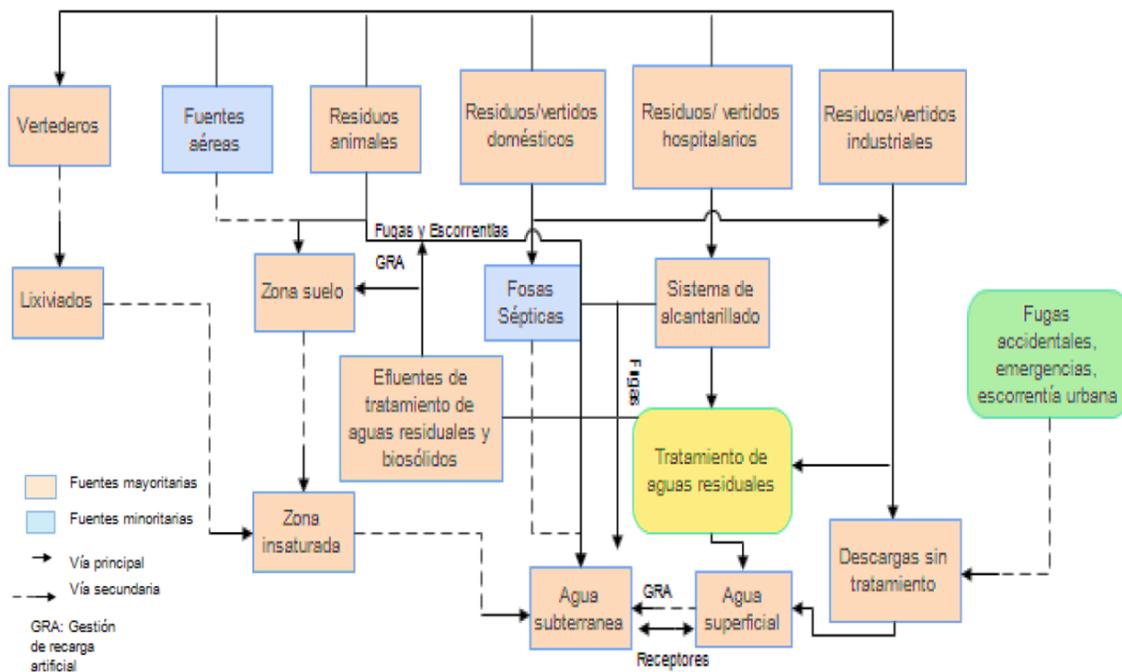


Figura 1. Posibles vías de incorporación en el medio ambiente para los contaminantes emergentes (7)

Estos compuestos se encuentran en bajas concentraciones (generalmente en partes por billón o partes por trillón) y casi todos siguen sin estar regulados o reglamentados en la mayoría de los países. Los contaminantes emergentes se han acumulado en los ecosistemas y, a pesar de que se encuentran en bajas concentraciones, pueden provocar factores de magnificación trófica, tales como alteración de las funciones endocrinas, bloqueando o perturbando las funciones hormonales, lo que afecta a la salud de los seres humanos y de especies animales; por ejemplo en algunas especies de peces provoca el desarrollo de las gónadas de la intersexualidad, la reducción en fecundidad y en el ser humano influye en la función reproductiva, además puede afectar la tiroides, próstata y tamaño de testículos, causando resistencia en patógenos bacterianos (RAM) (6). Los principales mecanismos de resistencia desarrollados por los microorganismos, son la hidrólisis, eflujo, modificación de receptores, fosforilación, acetilación y nucleotidilación. Destacan dentro de los microorganismos que han desarrollado mecanismos de farmacorresistencia: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*,

Staphylococcus aureus, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*. De modo, que la farmacoresistencia no constituye solamente un problema de salud, sino un fenómeno global que debe ser atendido con urgencia por parte de los gobernantes, políticos, personal sanitario y ciudadanos comunes de manera general (8).

En este sentido, la regulación de estos contaminantes es escasa, debido al desconocimiento de sus efectos, además de que no se tiene un inventario de “todas” las especies químicas presentes en una muestra ambiental, debido a las limitaciones analíticas, por lo que algunos de estos aún no están incluidos en la legislación de ningún país a nivel mundial, o no existe una regulación legal que determine las concentraciones máximas admisibles de los mismos en el ambiente. Sin embargo, en los últimos años han empezado a ser cuantificados en aguas y en otras matrices ambientales, reconociéndose como contaminantes potencialmente peligrosos, por lo que podrían ser candidatos a ser incluidos en normativas específicas (5).

Productos farmacéuticos

Los productos farmacéuticos son un grupo diverso de compuestos químicos empleados en medicina humana y veterinaria. En general, los medicamentos o fármacos son todas aquellas sustancias químicas purificadas utilizadas en la prevención, diagnóstico, tratamiento, mitigación y cura de una enfermedad; para evitar la aparición de un proceso fisiológico no deseado; o para modificar condiciones fisiológicas con fines específicos (5, 9).

En las últimas décadas, con el desarrollo de técnicas analíticas más sofisticadas, una gran variedad de medicamentos, han sido detectados en efluentes de agua residual, superficial y mantos acuíferos en concentraciones que van de los ng/l a los µg/l, por lo que se han señalado como los principales contaminantes del medio ambiente (10). Los fármacos que se han detectado en el medio ambiente acuático, ya sea directamente o sus metabolitos, incluyen analgésicos/antiinflamatorios, antibióticos, antiepilépticos, β-bloqueantes, reguladores de lípidos, medios de contraste en rayos X, anticonceptivos

orales, esteroides, broncodilatadores y tranquilizantes, entre otros (11). Lo que ha despertado una mayor preocupación, ha sido el hallazgo de algunos de ellos (ibuprofeno, diclofenaco, carbamacepina o ácido clofíbrico) en aguas potables (12).

Estos compuestos entran al medio ambiente a través de distintas vías, principalmente a través de la excreción y metabolización por parte de los pacientes en hospitales, centros médicos u hogares, o por la incorrecta gestión de los medicamentos caducados. Una vez metabolizados por el organismo, los fármacos generan metabolitos, que se excretan junto al principio activo residual y se descargan directamente en los sistemas de drenaje sin ningún control particular por parte de los hospitales, de igual forma, las descargas de aguas domiciliarias por parte de pacientes con tratamientos ambulatorios, son otra vía para la liberación de fármacos en el medio ambiente (13). También pueden introducirse a través de efluentes residuales de procesos de manufacturación o por derrames accidentales durante su fabricación o distribución (10).

A diferencia de otros contaminantes, los fármacos son sustancias caracterizadas por su alta estabilidad química y su capacidad para producir respuestas biológicas específicas (14). Actualmente, las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR), no pueden eliminar estos compuestos, porque la mayoría de los sistemas no tienen unidad para eliminarlos. Debido a ello, los métodos convencionales aplicados en plantas de tratamiento, no son lo suficientemente eficaces para su remoción, por lo que muchos de estos productos se descargan directamente al medio ambiente y terminan en cuerpos de agua superficial. Asimismo, el uso de agua residual sin tratamiento previo para el riego de cosechas, ha ocasionado la contaminación directa del suelo y la filtración de diversos fármacos a mantos acuíferos poco profundos. Una de las principales preocupaciones sobre la presencia de productos farmacéuticos en ecosistemas acuáticos, es su posible efecto fisiológico sobre organismos no objetivo. Se ha reportado, la posible existencia de un vínculo entre la existencia de fármacos en efluentes naturales y alteraciones en el sistema endocrino de ciertas especies de animales (15).

Los efluentes con trazas de productos farmacéuticos son actualmente considerados como una de las principales fuentes de contaminación. Los compuestos farmacéuticamente activos se consideran como contaminantes emergentes, ya que tales contaminantes se originan no sólo en la fabricación, sino del uso frecuente y generalizado en humanos y en la práctica clínica veterinaria. La actividad biológica de estos compuestos puede causar efectos adversos, incluso en bajas concentraciones, en los sistemas acuáticos y potencialmente tener un impacto en los suministros de agua potable, siendo ésta una cuestión social que afecta tanto a los países industrializados como en desarrollo, por su repercusión en el bienestar de la salud de los seres vivos (16).

Estos efluentes son arrojados a los cuerpos de agua generando graves problemas ambientales, como daños a la fauna-flora, tanto a nivel macro como micro de estos ecosistemas; la acumulación en la cadena alimentaria acelera el desarrollo de microorganismos resistentes, incluidos varios agentes patógenos. Resulta especialmente problemática la exposición crónica a bajas concentraciones de estos contaminantes, dado que la acumulación excesiva en el organismo humano puede causar efectos mutagénicos y daños en el sistema inmunológico y neurológico (9).

Por tal razón, son los contaminantes emergentes cuyo uso está más extendido y que más aumenta día a día; aunque los fármacos detectados en agua contaminada y efluentes naturales incluyen una gran variedad de compuestos (17), es frecuente que se reporte la presencia de antibióticos, los cuales además de ser utilizado en medicina humana, son de las sustancias de mayor consumo en el sector agropecuario, por lo que su presencia en cuerpos de agua y ecosistemas del suelo es constante, llegando a ocupar el tercer puesto en volumen de uso de todos los fármacos empleados en medicina humana, y el 70 % de los empleados en medicina veterinaria (2). En diversos países, estos productos son de libre venta, lo que se considera como un factor determinante para su alta incidencia en aguas residuales.

Antibióticos

Los antibióticos son los fármacos que más preocupación suscitan y los que mayor estudio precisan; por sus múltiples efectos colaterales, su acumulación en la cadena alimentaria acelera el desarrollo de microorganismos resistentes, incluidos varios agentes patógenos. La acumulación excesiva en el organismo humano puede causar daños en el sistema nervioso, sensibilidad a la luz y efectos mutagénicos. Actualmente, el desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos supone un importante reto para el control de infecciones a nivel global (9).

En un sentido amplio, un antibiótico es un agente quimioterapéutico que inhibe o impide el crecimiento de microorganismos, como bacterias, hongos o protozoos. La mayoría de los antibióticos tienen un origen microbiano, pero también puede ser semisintético o sintético. Suelen ser moléculas complejas, que poseen distintos grupos funcionales dentro de la misma. En consecuencia, bajo diferentes condiciones de *pH*, los antibióticos pueden ser neutros, catiónicos, aniónicos o zwitteriónicos. De modo que sus propiedades físicoquímicas y biológicas, tales como comportamiento de absorción, fotoreactividad y actividad antibiótica, también pueden cambiar con el *pH* (2).

Se pueden agrupar en función de su estructura química o de su mecanismo de acción, siendo el primero el criterio más ampliamente utilizado en la literatura científica. Se fundamenta en la similitud química de algunos antibióticos según los núcleos bases de sus estructuras, los cuales les confieren cierta semejanza en sus propiedades físicoquímicas y farmacológicas. Los principales grupos que se pueden encontrar son β -lactámicos, quinolonas, tetraciclinas, macrólidos o sulfonamidas, entre otros (8).

Los antibióticos son fármacos de amplio uso en el mundo, debido a su efecto contra microorganismos patógenos en animales y humanos, adicionalmente su uso para la preservación de alimentos ha incrementado su producción y consumo. Hay evidencia de la presencia de residuos de antibióticos en el ambiente y su implicación en los mecanismos de defensa propios de los organismos vivos. Estos antibióticos no se

remueven con facilidad en las plantas de tratamiento de agua residuales y terminan en aguas superficiales y aguas para el consumo humano, exponiendo de forma crónica la especie humana a sus efectos tóxicos (18), como se ilustra en la figura 2.

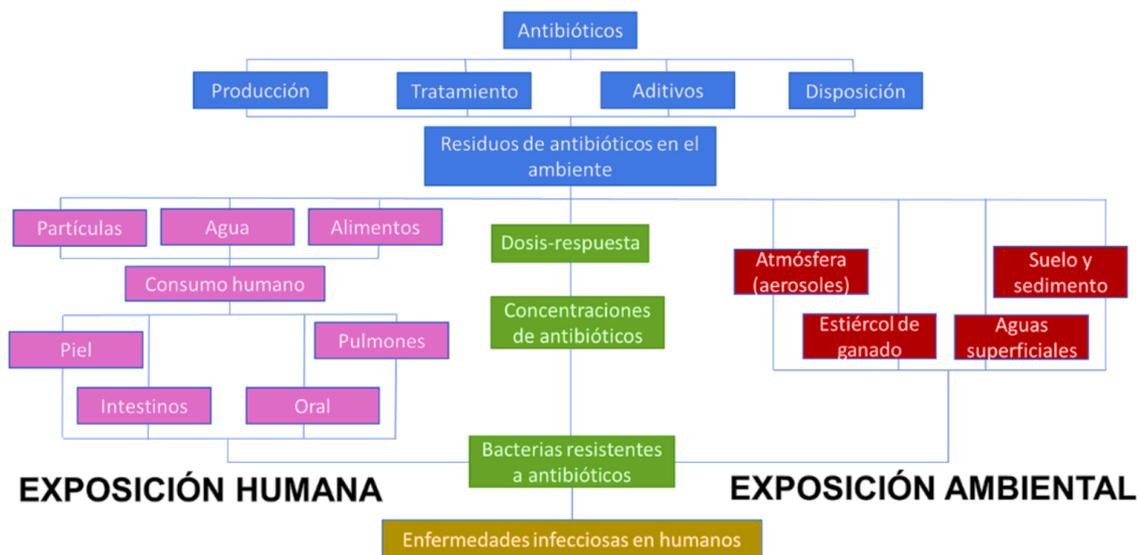


Figura 2. Rutas, vías y riesgo de exposición a antibióticos en el ambiente (7)

La falta de datos sobre la cantidad de antibióticos consumidos a nivel mundial es preocupante, la prescripción inadecuada y la automedicación con antibióticos son prevalentes en muchos países (19), sin embargo, se estima que anualmente se llegan a consumir 200 000 toneladas a nivel mundial (18). Siendo la amoxicilina y el sulfametoxazol los más prescritos en medicina humana, y las tetraciclinas, los aminoglicósidos, los macrólidos, los betalactámicos y la vancomicina, los que con mayor frecuencia se reportan en los cuerpos de agua (20, 21). Es de resaltar que, el consumo excesivo y el mal uso de la ingesta de antibióticos a nivel mundial, principalmente los β -lactámicos (amoxicilina, ampicilina, entre otros), ha dado lugar a efectos ambientales adversos (22), pueden provocar daños en el ecosistema acuático como la inhibición del crecimiento de algunas cianobacterias y plantas, junto con la aparición de toxicidad en algunas microalgas, contaminación y muerte de microorganismos encargados de enriquecer la tierra que habitan (23).

Antibióticos β -LACTÁMICOS

Los β -lactámicos son un grupo de antibióticos de origen natural o semisintético que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo β -lactámico (figura 3), cuyo mecanismo de acción consiste en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, interfiriendo en la síntesis del peptidoglicano mediante un bloqueo en la última etapa de su producción (transpeptidación), pero también actúan activando la autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano (24). De acción bactericida lenta, presentan escasa toxicidad. Su espectro se ha ido incrementado por la incorporación de nuevas moléculas con mayor actividad frente a los bacilos Gram negativos (9), y constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica.

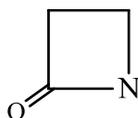


Figura 3. Estructura de anillo β -lactámico

Amoxicilina

La amoxicilina (AMX) es un antibiótico β -lactámico usado para el tratamiento de una serie de infecciones bacterianas tanto en medicina humana como en veterinaria. Pertenece al grupo de las amino penicilinas semisintéticas, relacionada estructuralmente a la ampicilina, de fórmula $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ (figura 4), y su nombre sistemático es ácido (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-amino-2-(4-hidroxifenil)acetamido]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-aza bicyclo.[3.2.0].heptano-2-carboxílico. Actúa contra un amplio espectro de microorganismos, tanto Gram positivos como Gram negativos. Por esto, se emplea a menudo como primer remedio en infecciones de diferente gravedad (7, 8).

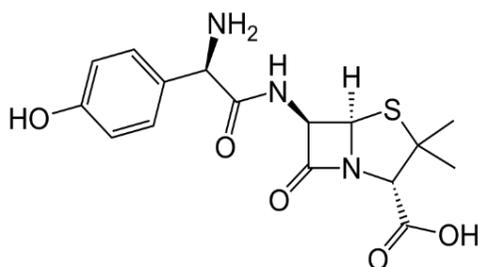


Figura 4. Estructura química de la amoxicilina

La amoxicilina no es inactivada por el medio ácido del estómago. No parece que la ingesta de alimentos modifique su biodisponibilidad. La administración parenteral de la amoxicilina se realiza como sal sódica (2). Su absorción por vía oral es más completa (biodisponibilidad superior al 70 %) y más rápida que la de la ampicilina. La administración de 250 mg de amoxicilina por vía oral, proporciona al cabo de 1 a 2 horas, concentraciones máximas próximas a los 5 $\mu\text{g/ml}$, pudiéndose detectar amoxicilina en plasma hasta las 8 horas. La amoxicilina se metaboliza a ácido peniciloico que se excreta en orina. Después de 6 horas, entre el 60 % y el 70 % de la dosis oral administrada, es excretada del organismo de forma inalterada, sin haber sido modificado químicamente, a través de la orina (filtración glomerular y secreción tubular), alcanzándose concentraciones próximas a 300 $\mu\text{g/ml}$ (11), aumentando el impacto del mismo que ya viene desde su producción (25, 26).

La amoxicilina es poco hidrosoluble ya que muestra propiedades ácidas débiles y, es muy contaminante puesto que en su molécula posee azufre y nitrógeno. La amoxicilina se degrada mediante un proceso de hidrólisis. En medio alcalino se descompone a ácido peniciloico por apertura del anillo lactámico (figura 5).

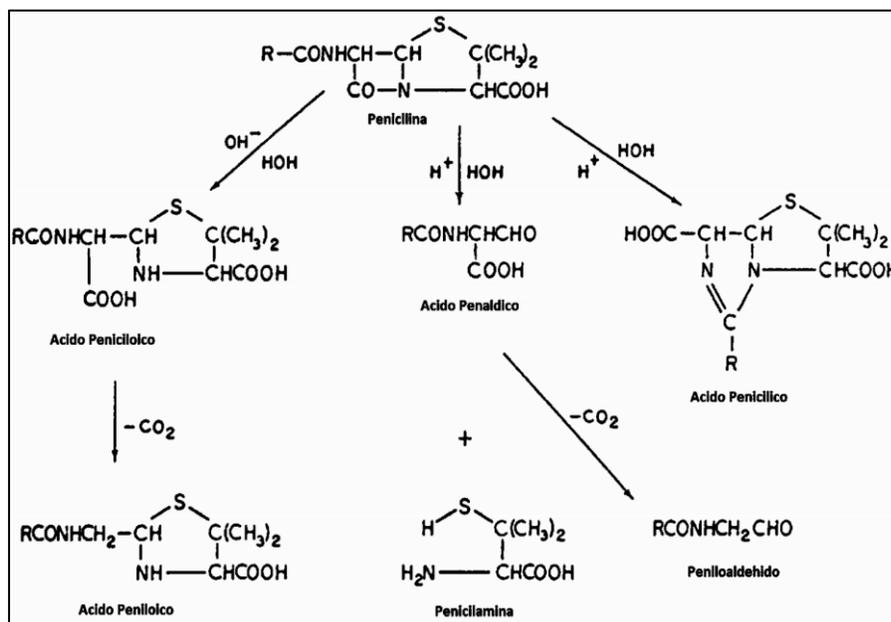


Figura 5. Esquema de degradación de las penicilinas (27)

Posteriormente sufre descarboxilación para formar ácido penililoico. En medio ácido, se hidroliza a ácido amoxicilínpenicilénico. Otros productos de la hidrólisis ácida son el ácido penílico, ácido penáldico, penicilamina y penilaldehído (27).

La amoxicilina se destaca por ser muy refractaria, y también tiene una alta persistencia en el ambiente. El riesgo ambiental más importante de este tipo de fármaco es el desarrollo de cepas bacterianas patógenas resistentes a los antibióticos (8).

Ceftriaxona

La ceftriaxona (CRO) es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas (de tercera generación), con actividad bactericida. Su fórmula molecular es $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$ (figura 6), y su nombre sistemático es ácido (6R7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-metoxiiminoacetil]amino]-3-[(2-metil-5,6-dioxo-1H-1,2,4-triazin-3-il)sulfanilmetilo]-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo.[4.2.0].oct-2-ene-2-carboxílico.

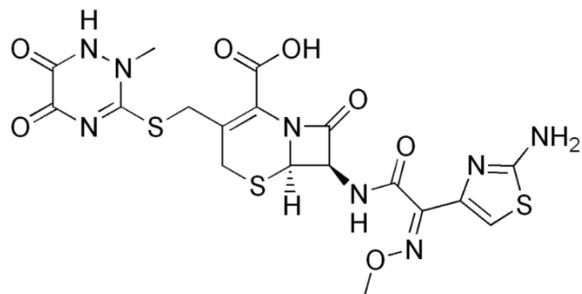


Figura 6. Estructura química de la ceftriaxona

Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, al unirse e inactivar a las enzimas (proteínas fijadoras de penicilina) implicadas en el proceso. Dicha acción genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable, que provoca la muerte del patógeno mediada por autolisinas endógenas. Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram positivas como *Bacteroides fragilis*; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, y Gram negativas como *Acinetobacter calcoaceticus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre otras (28).

La ceftriaxona no se metaboliza sistémicamente; pero se convierte en metabolitos inactivos por la flora intestinal. El aclaramiento plasmático de la ceftriaxona total (unida y no unida) es de 10 ml/min a 22 ml/min. El aclaramiento renal es de 5 ml/min a 12 ml/min. Un 50 % a 60 % de la ceftriaxona se excreta sin cambios en la orina, principalmente por filtración glomerular, mientras que el 40 % a 50 % se excreta sin cambios en la bilis. La vida media de eliminación de la ceftriaxona total en adultos es de aproximadamente 8 horas. Después de 30 minutos de una infusión intravenosa de una dosis simple de 1 g en adultos sanos, se alcanzan máximos de concentraciones promedios entre 123,2 µg/ml y 150,7 µg/ml (28).

Métodos de remoción, eliminación y degradación de antibióticos

Los agentes quimioterapéuticos antimicrobianos naturales, como la penicilina; semisintéticos, como las cefalosporinas y la amoxicilina, y sintéticos, como las

sulfonamidas y las quinolonas, han sido claves en la disminución de la morbilidad y la mortalidad causada por las enfermedades infecciosas durante las últimas ocho décadas. Sin embargo, y como se ha mencionado, su amplia utilización, incluyendo el mal uso y el abuso, no solamente en el tratamiento y la prevención de infecciones microbianas en humanos y animales, sino también como promotores de crecimiento en la producción animal y en la agricultura, ha hecho que la presencia de antibióticos en el ambiente represente un riesgo para la salud de los seres vivos (29).

Por la gran complejidad y estabilidad estructural de sus moléculas, dichos fármacos son muy difíciles de degradar mediante tratamientos biológicos convencionales (reactores biológicos, filtración aireada, sedimentación, entre otros), lo cual hace casi imposible descomponerlas en moléculas más sencillas y menos dañinas, haciendo necesario aplicar tecnologías alternativas que permitan la eliminación de forma eficaz, tanto de los antibióticos, como del resto de los COE en los efluentes. Entre los diversos métodos que han sido probados para la remoción, eliminación y degradación de estos productos farmacéuticos la adsorción y la fotodegradación por medio de procesos de oxidación avanzada (POA), han sido algunas de las técnicas hasta ahora implementadas que han dado los mejores resultados (5).

Remoción de amoxicilina por el método de adsorción

La adsorción es un fenómeno por el cual un soluto (adsorbato), que puede estar en fase líquida o gaseosa, se adhiere a la superficie de un sólido (adsorbente) (figura 7), debido a la insaturación del campo de fuerzas del material.

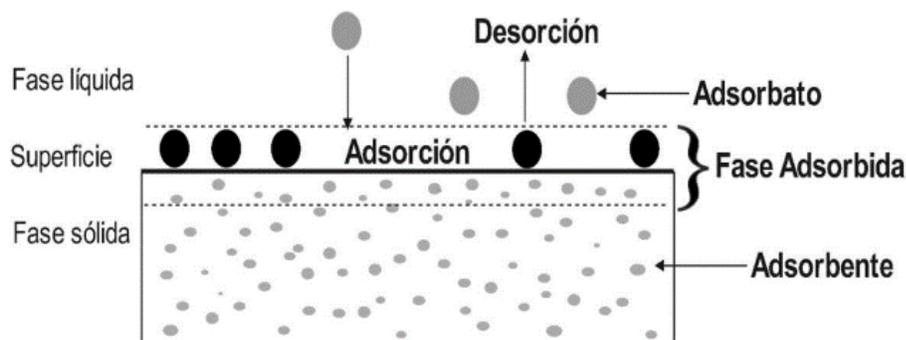


Figura 7. Elementos básicos del proceso de adsorción

Esta técnica ha sido comúnmente empleada en la remoción de diferentes grupos de fármacos que van desde los antibióticos, los antiinflamatorios, antiepilépticos y hormonas. Aunque los adsorbentes empleados han sido muy diversos, destacan por su uso frecuente las montmorillonitas, naturales o modificadas con iones orgánicos, y el carbón activado. Se ha reportado la adsorción de antibióticos como oxitetraciclina, tetraciclina y sulfonamida en montmorillonitas modificadas; y los resultados mostraron que el proceso de adsorción depende del pH y de la cantidad de materia orgánica presente en el medio (30).

De igual forma, los hidróxidos dobles laminares (HDL) tienen la capacidad de adsorber desde metales e iones tóxicos, tintes orgánicos presentes en aguas residuales y gases tóxicos liberados diariamente por industrias o incluso automóviles, por ello estos son compuestos prometedores para su uso en tecnologías de remediación ambiental (31, 32). Los HDL forman una clase de materiales inorgánicos laminares iónicos que tienen carga positiva (figura 8). Estos compuestos también se denominan arcillas aniónicas o compuestos de tipo hidrotalcita (33). Los HDL son representados por la fórmula general: $[M^{2+}_{1-x}M^{3+}_x(OH)_2]^{x+}(A^{n-})_{x/n} \cdot mH_2O$, donde M^{2+} y M^{3+} son los cationes metálicos y A^{n-} corresponde al anión intelaminal (34). Los aniones pueden ser orgánicos o inorgánicos y su selección dependerá de la propiedad requerida. De esta manera, se pueden colocar aniones para aplicaciones biomédicas o catalíticas específicas (35, 36), con la ventaja de su recuperación, posterior a su uso, por procedimientos mecánicos como la filtración.

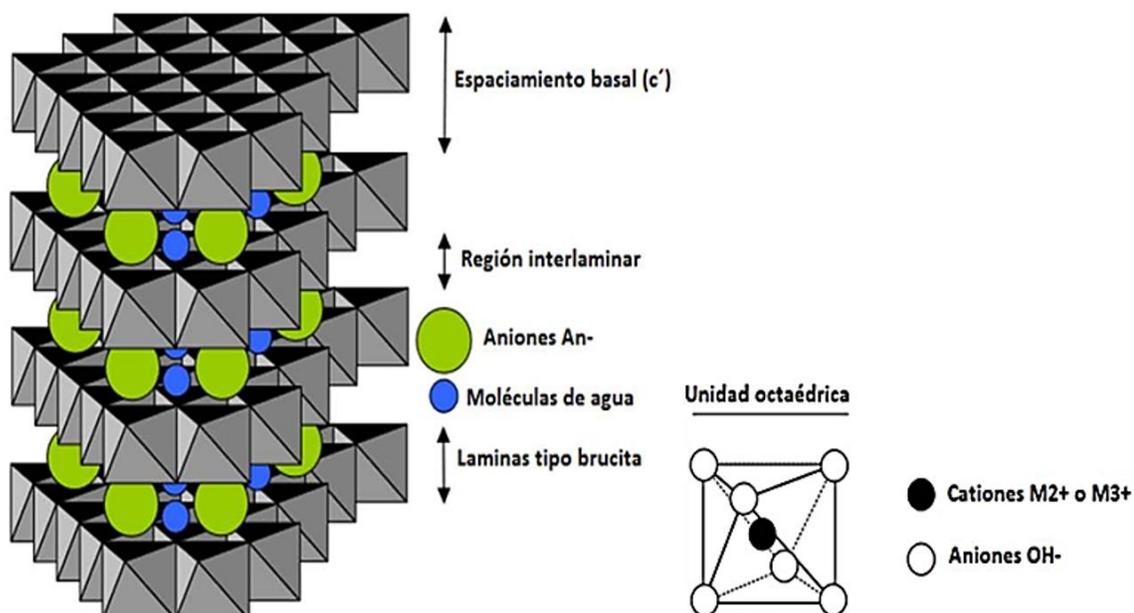


Figura 8. Representación de la estructura de los hidróxidos dobles laminares

La capacidad de adsorber se debe a que estas arcillas poseen una gran área específica, una alta porosidad y el mecanismo de adsorción se da mediante el intercambio aniónico, por ello con la finalidad de mejorar su capacidad de adsorción generalmente se crean híbridos, los cuales básicamente pasan por un proceso de impregnación aniónica. Se debe tener en cuenta que en este tipo de sólidos se pueden presentar procesos de quimisorción y fisisorción, por lo que la eficiencia de ésta técnica, la capacidad de retención de la molécula objetivo, se ve reducida por la presencia de materia orgánica natural u otros compuestos químicos. Uno de los híbridos más utilizados actualmente corresponde al Mg/Al-HDL, es un nanocompuesto multifuncional y es investigado para la eliminación de contaminantes emergentes en aguas residuales (37).

Sin embargo, pese a que las técnicas de adsorción se han aplicado con éxito en la remoción de diversos fármacos, los compuestos quedan almacenados en el adsorbente sin ser degradados y pueden ser desorbidos paulatinamente hacia el medio ambiente.

Procesos de oxidación avanzados

Dentro de las alternativas, actualmente exploradas para remediación de aguas

contaminadas, se están estudiando los llamados Procesos de Oxidación Avanzados (POA), que han mostrado ser potencialmente uno de los sistemas más eficientes para la eliminación de contaminantes orgánicos, tales como pesticidas, herbicidas, surfactantes y compuestos fenólicos. Los POA, no sólo transforman al contaminante en sustancias menos tóxicas y más biodegradables, si no también pueden lograr su mineralización a CO_2 , agua y ácidos inorgánicos. Recientemente, se ha reportado su aplicación en la eliminación de fármacos, de los efluentes de aguas residuales con resultados promisorios (38).

Los POA son métodos de oxidación basados en la generación de especies altamente reactivas, principalmente $\text{OH}\cdot$, para la destrucción de moléculas objetivo. En general, los POA consisten en la aplicación de un agente oxidante (O_3 , H_2O_2 , entre otros) combinado con un agente catalítico (por ejemplo, TiO_2 , Fe^{2+} , Fe^{3+}) y la posibilidad de utilizar una fuente de energía (radiación UV, energía eléctrica y/o ultrasonido), siendo los procesos más comunes para el estudio de la remoción de productos farmacéuticos en agua residual y superficial: fotólisis ($\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$), ozonización, reacciones Fenton y foto-Fenton y fotocatalisis heterogénea con TiO_2 (38).

Fotólisis

Las reacciones de fotólisis se producen por la interacción de radiación ultravioleta (UV) o visible con moléculas orgánicas, para inducir reacciones fotoquímicas que permitan su degradación.

Numerosos fármacos son fotoactivos, es decir absorben radiación luminosa, lo que se ha aprovechado para la realización de diversas investigaciones enfocadas en la destrucción de estas sustancias mediante fotólisis. Los resultados han mostrado que la degradación de los productos farmacéuticos es rápida y eficiente mediante fotólisis directa, especialmente cuando se emplean otros oxidantes (fotólisis indirecta) como el H_2O_2 , donde se ha reportado la oxidación de oxitetraciclina (10 mg/l a 40 mg/l) en más de un 70 %. La radiación que incide en el sistema es un factor determinante en la fotólisis de

contaminantes orgánicos; a altas intensidades, se logra un 99 % de degradación en el caso de fármacos como metronidazol, tetraciclina, penicilina y sulfamidas (39).

La eliminación de fármacos mediante fotólisis, presenta ciertas desventajas, entre las que se incluyen:

- El fármaco debe absorber radiación a la longitud de onda que emite la lámpara utilizada
- Se ha reportado una baja mineralización de los productos farmacéuticos por fotólisis directa
- Algunos de los subproductos de reacción pueden ser más tóxicos que el compuesto original.

Se ha reportado que la interacción con luz UV en los procesos de fotodegradación de triclosan y triclocarban, pueden generar subproductos con estructuras cíclica, más tóxicos que el fármaco nativo (40)

Ozonización

El ozono es un potente oxidante que puede atacar moléculas orgánicas de manera indirecta, por la generación de radicales $\bullet\text{OH}$, mediante su descomposición en agua, o por ataque electrofílico directo a ciertos grupos del compuesto orgánico. La eficiencia del proceso se incrementa si se emplea luz UV u otros agentes oxidantes como el H_2O_2 . Reportándose, la degradación de metronidazol, penicilina y sulfametoxazol (39). Este proceso se puede representar de acuerdo a las reacciones siguientes:



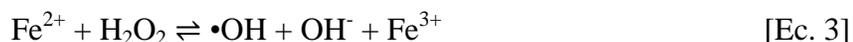
Aunque la ozonización permite la rápida y eficiente degradación de diversos productos farmacéuticos, su aplicación al tratamiento de agua residual, requiere del uso de agentes oxidantes de alto costo (O_3 , H_2O_2) y del control de pH durante el transcurso de la fotodegradación.

Reacciones fenton y fotofenton

Las reacciones Fenton son procesos homogéneos de oxidación, que emplean Fe(II) o Fe(III), generalmente añadido como una sal ferrosa, en presencia de H₂O₂ para la producción de radicales •OH. En el caso de los procesos foto-Fenton, el uso de luz UV incrementa la eficiencia de la reacción.

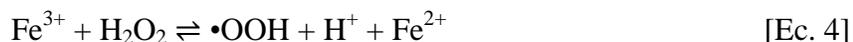
Los procesos de oxidación Fenton han sido aplicados con éxito al tratamiento de aguas naturales y de efluentes industriales, lixiviados de vertedero, aguas de operaciones mineras, aguas subterráneas y suelos contaminados, a la degradación de compuestos orgánicos volátiles, residuos de la industria del petróleo, explosivos, pesticidas y herbicidas, así como a una extensa relación de sustancias y compuestos químicos individuales, entre los que se encuentran numerosos aditivos y colorantes de uso habitual en la industria textil, debido a su capacidad para mineralizar compuestos orgánicos refractarios a la biodegradación y reducir la toxicidad de los efluentes (29). Distintos fármacos han sido eficientemente degradados por este método de oxidación, reportándose la degradación de sulfametoxazol por medio de un proceso foto-Fenton; los resultados indican que la degradación y mineralización del fármaco aumenta con el incremento de la concentración de H₂O₂, y que los subproductos de reacción no presentan una alta toxicidad (41).

La reacción de Fenton se produce cuando se ponen en contacto peróxido de hidrógeno e iones Fe²⁺ en solución acuosa a pH ácido. El ion ferroso inicia la reacción de descomposición del peróxido, que da como resultados la generación de los altamente reactivos radicales •OH y de agua, así como de una cierta cantidad de calor, dado que la reacción global es exotérmica (41), de acuerdo con la siguiente reacción:



Estos radicales reaccionan indiscriminadamente con la materia orgánica. El Fe²⁺ se regenera a partir del hierro férrico (Fe³⁺). En este caso, la especie oxidada Fe³⁺ reaccionaría nuevamente con el peróxido de hidrógeno, generando a su vez radicales

hidroperóxido ($\text{HO}_2\bullet$), que tienen un menor poder oxidante (41). En el proceso, el hierro regresaría a su forma reducida, para dar comienzo de nuevo a la reacción, según:



El grado y la rapidez total de mineralización no son dependientes al estado de oxidación inicial del hierro. En cambio, el precursor de Fe empleado es un factor determinante en la eficiencia del proceso. Los resultados muestran que el proceso de degradación de oxitetraciclina es más eficiente cuando se emplean carboxilatos como fuente de iones Fe, debido a que se evita la formación de complejos entre el antibiótico y los iones Fe; de igual forma, los subproductos de reacción pierden su efecto antibacterial (desactivación) e incrementan su biodegradabilidad (42).

Algunos aspectos desfavorables de los procesos Fenton y foto-Fenton son: a) la producción de gran cantidad de lodos ricos en Fe, b) se requiere de un estricto control del pH de la reacción y c) el uso de oxidantes de alto costo (H_2O_2).

Fotocatálisis

La fotocatalisis se define como el cambio en la rapidez de una reacción química o su iniciación bajo la acción de radiación ultravioleta, visible o infrarroja en la presencia de una sustancia (fotocatalizador) que absorbe luz y participa en la transformación química de los participantes de la reacción. De modo que un fotocatalizador es un catalizador capaz de producir, bajo la absorción de luz, transformaciones químicas en los participantes de una reacción. El estado excitado de un fotocatalizador, interacciona repetidamente con los participantes de la reacción, formando intermediarios de reacción y regenerándose después de cada ciclo de tales interacciones.

En los procesos fotocatalíticos, un óxido metálico, por lo regular semiconductor, es irradiado con luz UV o visible, para generar especies reactivas de oxígeno que consecuentemente logren oxidar a los contaminantes orgánicos. Factores tales como la longitud de onda e intensidad de la radiación, pH y presencia de materia orgánica u otros

agentes oxidantes, pueden mejorar la eficiencia de la degradación (43).

Diversos grupos de fármacos, entre los que se encuentran antiinflamatorios, antibióticos, hormonas, y medicamentos cardiovasculares, han sido fotodegradados mediante esta técnica. De acuerdo a los resultados reportados, la fotocatalisis de fármacos es altamente eficiente, no solo en la degradación de estas sustancias, sino también en su transformación en CO_2 , H_2O y ácidos inorgánicos; los cuales han mostrado que los productos farmacéuticos, pueden removerse del agua hasta en un 100 % y, en un número considerable de casos, se ha logrado poco más del 70 % de su mineralización (39).

Esta técnica de oxidación avanzada, también ofrece amplias ventajas respecto a otros POA. Por ejemplo, su aplicación es en condiciones ambientales y los materiales empleados como catalizadores suelen ser sustancias inocuas. Aunado a lo anterior, la búsqueda de la optimización del proceso, ha llevado al uso de fuentes de energía renovables, tal como la luz solar. Pese a que el uso de esta técnica a nivel industrial implicaría un tratamiento adicional para la remoción del sólido, se han propuesto algunas soluciones, tales como el uso simultáneo de membranas de separación o la inmovilización del catalizador en determinadas matrices.

Las reacciones fotocatalíticas, al igual que en la catálisis heterogénea convencional, pueden realizarse en diversos medios: fases líquidas orgánicas, fase gas y en medios acuosos. En general, el proceso puede dividirse en 5 pasos, siendo la activación del catalizador, paso 3, la principal diferencia entre estas dos disciplinas:

1. Transferencia de los reactantes del fluido (líquido o gas)
2. Absorción de los reactantes sobre la superficie del catalizador
3. Reacción fotocatalítica:
 - a) absorción de fotones por parte del fotocatalizador
 - b) generación de pares electrón-hueco
 - c) reacciones de transferencia electrónica (neutralización de carga, formación de especies reactivas de oxígeno, reacciones de superficie)

4. Desorción de los productos finales
5. Transferencia de los productos de reacción al fluido.

En la interfase fluido-sólido, la reacción de transferencia de electrón puede realizarse de 4 formas diferentes: I) el radical y el sustrato pueden estar adsorbidos, II) un sustrato adsorbido reacciona con un radical en solución, III) el radical adsorbido reacciona con el sustrato en solución y IV) la reacción ocurre con ambas especies en solución (44).

La reacción de fotodegradación comienza con la absorción de radiación electromagnética por parte del catalizador y la consecuente formación de pares electrón-hueco. Los electrones generados reducen al oxígeno molecular disuelto en el medio, mientras que los huecos pueden oxidar moléculas de agua o iones OH^- a radicales $\bullet\text{OH}$. La alta reactividad de este radical, permitirá la degradación del contaminante orgánico y de los subproductos de reacción que se formen a lo largo de la reacción. Las moléculas del compuesto orgánico que estén adsorbidas en el catalizador, pueden ser directamente oxidadas por una transferencia de electrón (43).

Uno de los compuestos más usados en la degradación fotocatalítica heterogénea de algunos antibióticos es el dióxido de titanio (TiO_2), debido a que es un compuesto comercial, semiconductor, relativamente económico y muy estable químicamente, y eficiente como fotocatalizador, al ser sometido a luz ultravioleta. Por esta razón, varios investigadores lo han usado para degradar diferentes fármacos como sulfametazina, amoxicilina, acetaminofén, ofloxacina y fenazona (38). Además, junto con estas investigaciones, se han generado propuestas en relación con la activación de este semiconductor por luz solar, asociada a variaciones en los octaedros de titanio, lo que, en algunos casos, favorece la fase rutilo frente a la proporción de anatasa y al tamaño nanométrico de sus granos y cristales (45-48). Aunque estos compuestos presentan un tamaño de partícula muy pequeño < 20 nm, lo cual, pese a que se ha destacado como una ventaja en los procesos fotocatalíticos, porque aumenta el área efectiva de adsorción, su interacción con el entorno puede impactar el medio ambiente, ya que no es fácil de

recuperar en fase sólida y penetra el tejido celular de la flora en los acuíferos (48).

La remoción del contaminante ocurre cuando el catalizador (TiO_2) es irradiado por luz UV ($h\nu$), esta fuente de energía excita a un electrón (e^-) promoviéndolo desde la banda de valencia (baja energía) hacia la banda de conducción (alta energía), lo cual deja un hueco positivo (h^+) en la primera banda. El mecanismo se muestra a continuación:



este hueco, al entrar en contacto con el agua (H_2O) o con un ion OH^- , produce los radicales hidroxilos ($\bullet\text{OH}$).



Las especies formadas logran modificar químicamente a la sustancia contaminante y la convierten en sustancias intermediarias inofensivas y biodegradables para el medio ambiente (43):



donde X representa aquellas moléculas del contaminante que están adsorbidas.

Factores que afectan la fotodegradación

Algunos factores físicos tales como la masa del catalizador, la longitud de onda de excitación, temperatura, flujo radiante, concentración y naturaleza del contaminante, afectan de manera directa el proceso de fotodegradación, por lo que la optimización de estos parámetros es clave para la eficiencia global del proceso.

Masa de catalizador

En general, la rapidez inicial de los procesos fotocatalíticos es directamente proporcional a la masa (m) del catalizador. Sin embargo, un exceso de catalizador provoca un efecto pantalla, en el cual se impide la absorción efectiva de fotones, por lo que después de un determinado valor de m , la reacción deja de ser dependiente de éste parámetro.

Longitud de onda

La longitud de onda de la radiación incidente, es otro parámetro que afecta la rapidez de una reacción fotocatalítica. La variación de la rapidez en función de la longitud de onda (λ), es coincidente con el espectro de absorción del fotocatalizador, el cual presenta un umbral correspondiente a su energía de banda prohibida.

Temperatura

Uno de los aspectos más relevantes en los procesos fotocatalíticos, especialmente de aquellos dirigidos a la degradación de contaminantes orgánicos (COE), es que, en el intervalo de temperatura de $20^{\circ}\text{C} \leq T \leq 80^{\circ}\text{C}$, su energía de activación es muy pequeña por lo que no requieren energía adicional (calentamiento) a la activación fotónica y pueden ser realizados a temperatura ambiente. Por debajo de los 20°C , los productos generados pueden ser adsorbidos con facilidad e inhibir sitios activos del catalizador, lo cual genera un decremento en la rapidez de reacción. Temperaturas superiores a los 80°C incrementan la recombinación electrón-hueco ($e^{-} - h^{+}$), provocando una disminución en la actividad fotocatalítica.

Flujo radiante

Uno de los factores determinantes en la rapidez de un proceso fotocatalítico es la formación de pares electrón-hueco, los cuales se generan a partir de la interacción entre el flujo radiante, representado por ϕ , y el fotocatalizador. Se ha encontrado que la velocidad de una reacción fotocatalítica es directamente proporcional a ϕ , hasta un determinado valor en el cual se vuelve proporcional a $\phi^{1/2}$. La disminución de la actividad fotocatalítica a flujos radiantes altos se debe a que la recombinación hueco-electrón se vuelve significativa, por lo cual la formación de especies reactivas de oxígeno disminuye (49).

Naturaleza y Concentración del reactante

La degradación fotocatalítica de moléculas orgánicas se ajusta al modelo cinético de Langmuir-Hinshelwood (L-H), el cual establece que la rapidez r de una reacción en

régimen heterogéneo, depende de la fracción de superficie catalítica que se encuentra cubierta por el compuesto orgánico. En este sentido, el nivel de recubrimiento de la superficie del catalizador dependerá de la concentración del compuesto orgánico, así como de su capacidad para adherirse a la superficie catalítica. En general, se ha reportado una relación lineal entre la rapidez de reacción la concentración del sustrato, hasta un determinado valor en el cual la eficiencia de la reacción fotocatalítica comienza a decaer, debido a que la cantidad de especies reactivas de oxígeno, la cual permanece constante a un determinado valor de longitud de onda y masa de catalizador, por lo que a concentraciones altas de una molécula objetivo, la cantidad de especies reactivas de oxígeno se vuelve inadecuada para interaccionar con la molécula objetivo. Aunado a lo anterior, el incremento en la concentración del sustrato puede ocasionar la formación de intermediarios que se adhieren a la superficie catalítica. Si la difusión de éstos es lenta, disminuirá la eficiencia en la fotodegradación por desactivación de los sitios activos del sólido.

La naturaleza de las moléculas orgánicas también influye en la eficiencia de un proceso fotocatalítico. Se ha reportado una mayor eficiencia en la fotodegradación de los compuestos con sustituyentes electro-atractores, empleando TiO_2 , dado que estas se adsorben con mayor facilidad sobre la superficie de catalizador, que en las que poseen grupos electro-donadores (50).

Mecanismo del proceso fotocatalítico

La construcción de un sistema fotocatalítico bien definido, requiere de la identificación y clarificación de los mecanismos por los cuales se generan los pares electrón-hueco y el proceso que tiene lugar, hasta que estos portadores de carga son transferidos a moléculasceptoras o donadoras para desencadenar reacciones químicas.

Como se mencionó anteriormente, las reacciones fotocatalíticas comienzan cuando fotones de igual o mayor energía que la E_g (band gap o brecha energética) son absorbidos por el material. Esta radiación promueve electrones de la banda de valencia

(BV) a la banda de conducción (BC), fenómeno que genera huecos en la BV. Las cargas fotoinducidas pueden recombinarse en el interior o en la superficie del fotocatalizador, liberando energía como calor o pueden migrar para reaccionar con las especies adsorbidas. La recombinación disminuye abruptamente las cargas activas disponibles para las reacciones fotocatalíticas; este proceso puede ser limitado mediante la variación de algunas propiedades del material, tales como la estructura cristalina, el tamaño de partícula y la cristalinidad. Las cargas que lleguen a la superficie serán transferidas a las sustancias químicas adsorbidas: los electrones reducirán a especiesceptoras, mientras que los huecos se combinan con un electrón proveniente de una especie donadora (figura 9). Estos eventos constituyen la base de los procesos fotocatalíticos, ya que a partir de ellos se desencadenan reacciones de rompimiento y/o formación de enlaces químicos (41).

Sin embargo, estos sistemas presentan limitaciones en el tratamiento de aguas con altas cargas orgánicas y, aunque suelen operar a presión y temperaturas cercanas a las condiciones ambientales, su costo es elevado, en particular, por el consumo energético y el costo de los reactivos a utilizar (49). No obstante, aunque algunos materiales distintos al TiO_2 han sido probados en reacciones de fotodegradación, como el ZnO , CdS y SnO_2 , pocos han exhibido sólo un ligero incremento en la eficiencia del proceso (36); además de que la síntesis de algunos de ellos es perjudicial para el medio ambiente. Por ello, se continúan explorando nuevas rutas para la síntesis de nuevos catalizadores altamente eficaces.

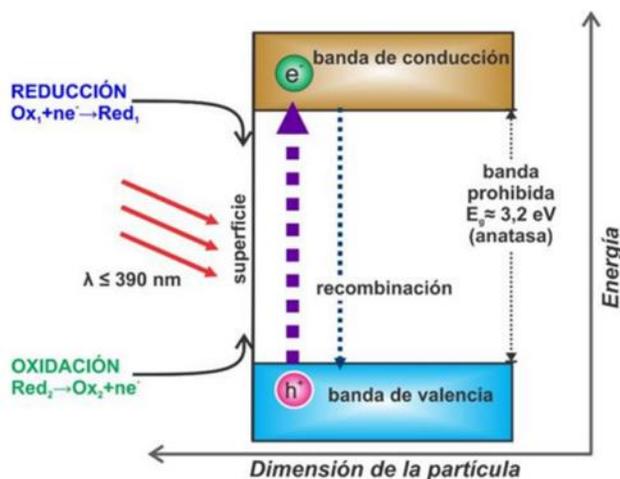


Figura 9. Mecanismo de fotocatalisis sobre partículas semiconductoras de TiO_2 (41)

Compuestos tipo subcarbonatos

La búsqueda de nuevos materiales de bajo costo, amigables con el ambiente y eficientes en la degradación y mineralización de contaminantes orgánicos, ha atraído considerable atención hacia los compuestos tipo subcarbonatos, particularmente los que contienen bismuto y que presentan una estructura en capas, por sus excelentes propiedades fotocatalíticas bajo la luz solar. De este tipo de compuestos, el $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ (figura 10) tiene una estructura en capas similar a los hidróxidos dobles laminares, que se presenta como un arreglo de unidades $(\text{Bi}_2\text{O}_2)^{2+}$ con los iones CO_3^{2-} iones ubicados en la zona interlaminares (figura 11) (51).

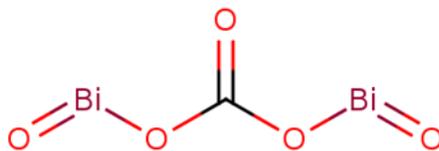


Figura 10. Estructura del subcarbonato de bismuto.

El $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ es un fotocatalizador de tipo n con una E_g de aproximadamente 3,4 eV (ligeramente superior al TiO_2). La banda de valencia del $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ consta de orbitales O $2p$, Bi $6p$ y C $2p$, mientras que la banda de conducción está compuesta principalmente de orbitales O $2p$ y Bi $6p$ hibridados (52).

El $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ es un material que destaca por sus propiedades ópticas y fotocatalíticas, en reacciones realizadas bajo luz ultravioleta y luz visible (53), es considerado como un catalizador para: i) degradación de rodamina B y otros colorantes, ii) degradación del fungicida ofenilfenol, así como iii) germicida en el tratamiento del *Helicobacter pylori*. Además, dopado con N se puede utilizar para la eliminación de NO del aire. Se ha estudiado como material anódico para baterías de iones de litio y su introducción en la matriz de poli(metacrilato de metilo) (PMMA) mejora la estabilidad térmica, el retardo de llama y propiedades de supresión de humo de este polímero (54).

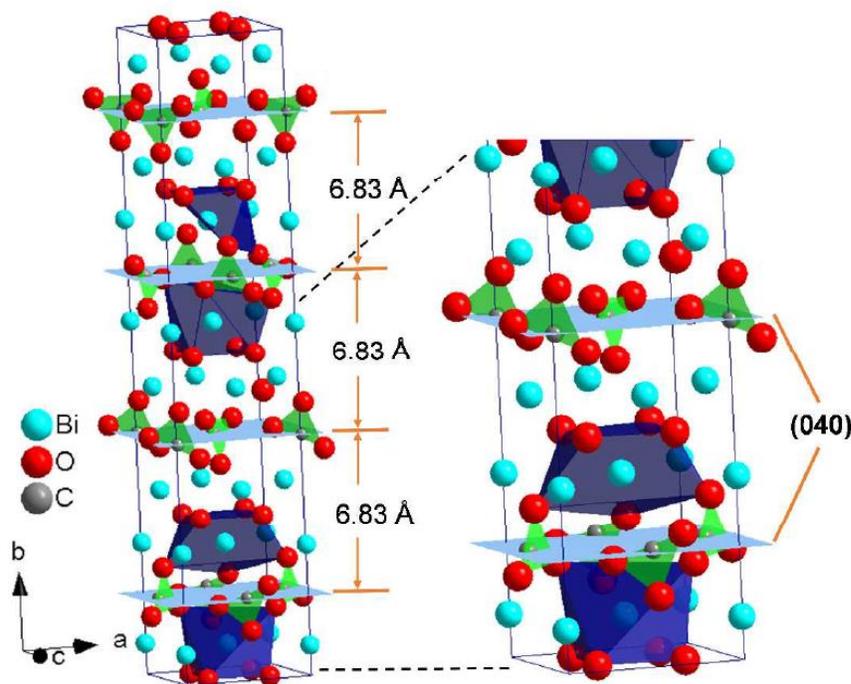


Figura 11. Esquema de la celda unitaria ortorrómbica para la fase $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$ (51)

Se ha reportado la síntesis de subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) (55), con la presencia del enlace Al-O que sustituye a los átomos de bismuto en la disposición Bi-O-Al-O-Bi, para su uso como aditivo en la cristalización de los polimorfos de CaCO_3 (56). Dado que $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3$, se puede activar fácilmente con luz ultravioleta, se considera que el dopaje con Al, mejora su actividad fotocatalítica hacia el rango visible (57).

Inactivación de antibióticos por formación de fotoproductos inocuos

Los antibióticos pueden ejercer su acción antimicrobiana a través de alguno de los cinco mecanismos que utilizan para actuar y causar daño en alguna de las rutas metabólicas esenciales para la sobrevivencia de las bacterias. Estos mecanismos incluyen: 1) la inhibición de la replicación, 2) la interrupción de la transcripción, 3) la inhibición de la síntesis de proteínas o traducción, 4) la inhibición la síntesis de peptidoglucano, el monómero estructural de la pared celular, y 5) pueden ejercer su acción para modificar y/o interrumpir la permeabilidad de la membrana celular. Sin embargo, cuando un antibiótico es fotodegradado, se espera que aplicado (en la dosis habitual), exista una disminución de su bioactividad y/o que los subproductos formados sean incapaces de causar daño en los microorganismos (58).

Los métodos que permiten estudiar la sensibilidad bacteriana a los agentes antimicrobianos son las técnicas de dilución y de difusión. La técnica de dilución proporciona resultados cuantitativos, como el valor de la concentración mínima inhibitoria (CMI), que se define como la concentración más baja expresada en mg/l, necesaria para inhibir el crecimiento de un microorganismo bajo condiciones específicas *in vitro* en un período de tiempo establecido, y la técnica de difusión proporciona resultados basados en el efecto que causan en la bacteria blanco (resistencia, susceptibilidad intermedia o susceptibilidad) (figura 12), mediante la determinación del diámetro del halo de inhibición del crecimiento microbiano (59).

La técnica de difusión basada en el método Kirby-Bauer, también llamado antibiograma disco/placa, es el método recomendado por el *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS), para la determinación en forma rutinaria de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos. Este método consiste en depositar en la superficie de agar Mueller-Hinton (medio de cultivo nutritivo no selectivo, diseñado especialmente para hacer ensayos de sensibilidad) de una placa Petri, previamente inoculada con el microorganismo de referencia (concentración entre 10^7 $\mu\text{fc/ml}$ y 10^8 $\mu\text{fc/ml}$), discos de papel secante impregnados con diferentes concentraciones de

antimicrobiano (figura 13). En cuanto el disco impregnado se deposita en la superficie del agar, el filtro absorbe agua y el antimicrobiano difunde al agar. El antimicrobiano difunde radialmente a través del agar a partir del disco, formándose un gradiente de concentración. Tras un tiempo de incubación los discos aparecen rodeados por una zona de inhibición, también llamado halo de inhibición (figura 14). La aparición del halo de inhibición es consecuencia del doble proceso de difusión del antimicrobiano en el medio de cultivo desde el disco y de crecimiento del microorganismo (60).

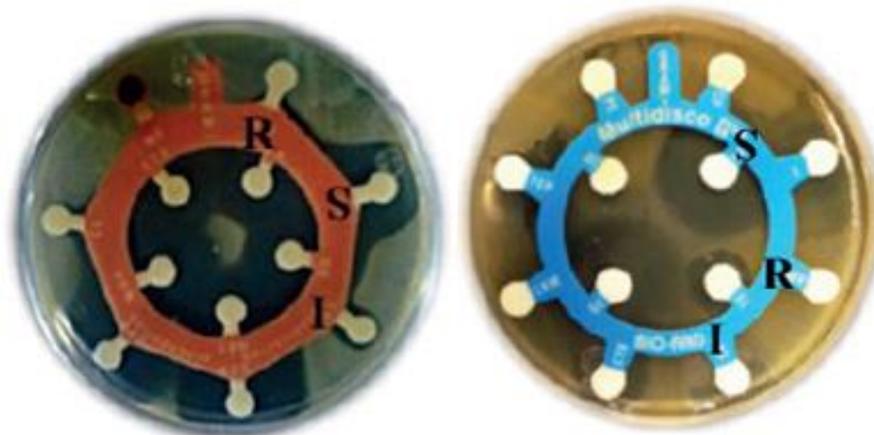


Figura 12. Antibiograma para bacterias Gram positivas (izquierda) y Gram negativas (derecha), indicando resistencia (R), susceptibilidad (S) o susceptibilidad intermedia (I)

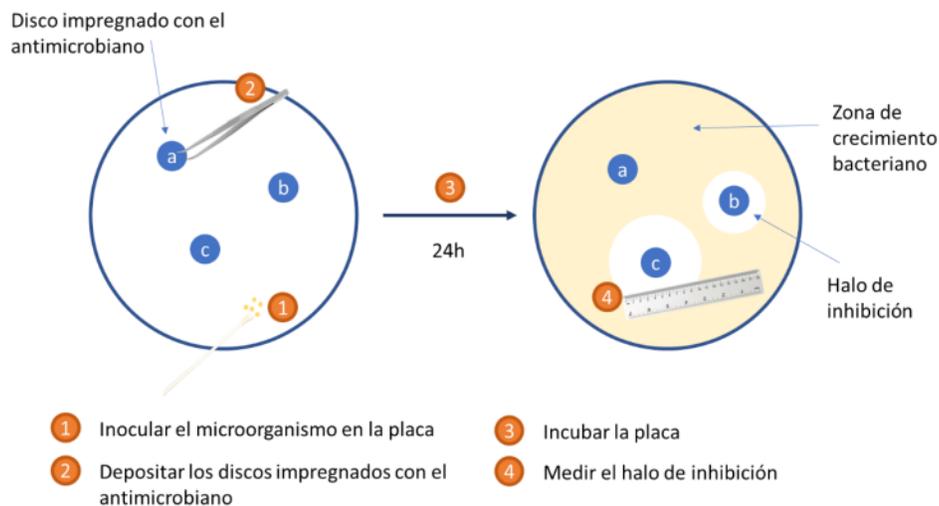


Figura 13. Esquema del proceso de determinación de la susceptibilidad a un agente antimicrobiano por el método de difusión

Además del tipo de antimicrobiano y del microorganismo, existen otros factores que

influyen en el tamaño del halo: la concentración de antimicrobiano, la capacidad de difusión del antimicrobiano, la composición y profundidad de la capa del medio de cultivo, la concentración de agar, y la velocidad de crecimiento del microorganismo. Esta metodología es fácil de usar, rápida y de bajo costo económico.

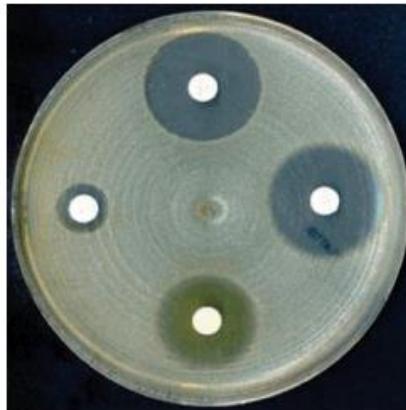


Figura 14. Antibiograma de disco de difusión

Para determinar la degradación e inactivación de antibióticos, existen normas de calidad que utilizan microorganismos indicadores, los que directamente, revelan la presencia potencial del antibiótico ante tales microorganismos patógenos. La apreciación de las bacterias de grupos Gram positivos y Gram negativos se utilizan a nivel mundial, desde hace varias décadas, como indicadores ante pruebas de antibióticos. Entre los microorganismos de referencia se tienen *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.

La bacteria *Staphylococcus aureus* forma parte del filo Firmicutes, familia Staphylococcaceae, del género *Staphylococcus* y especie *S. aureus*. Esta bacteria presenta relevancia clínica, y forma parte de la microbiota comensal de la mucosa nasal humana de la población general. Es una bacteria Gram positiva y mide aproximadamente 0,8 μm de diámetro. Su morfología es de cocos agrupados en racimos. No forman esporas, es una bacteria anaerobia facultativa, inmóvil, que crece en condiciones óptimas a 37°C y $\text{pH} = 7,4$. En su mayoría, las bacterias *S. aureus* son β -hemolíticas formando en agar sangre un anillo transparente alrededor de las colonias,

producto de la ruptura de los glóbulos rojos (61).

Staphylococcus aureus es la principal especie patógena de su género y es la más común ante la producción de diferentes infecciones de origen comunitario y nosocomial. Presenta un amplio espectro de enfermedades asociadas con el aumento de la morbilidad y mortalidad, las cuales se observan desde infecciones cutáneas, tales como: impétigo, infecciones de heridas, infecciones asociadas a elementos prostéticos, es decir prótesis; hasta infecciones severas, a veces fatales, como: osteomielitis, endocarditis y bacteriemia con complicaciones (62).

Dentro del grupo de bacterias Gramnegativas tenemos *Pseudomonas aeruginosa* perteneciente a la clase gamma-proteobacteria, orden Pseudomonadales, familia Pseudomonadaceae. No fermentadora de carbohidratos, con la capacidad de infectar diferentes nichos ecológicos, mayormente zonas húmedas. Siendo un patógeno oportunista en humanos, se asocia con infecciones agudas y crónicas, de las cuales se mencionan; fibrosis quísticas, neumonía asociada al ventilador mecánico, bacteriemias e infecciones cutáneas, además demanda una alta tasa de morbilidad y mortalidad, debido a su resistencia intrínseca a los antibióticos, y la destreza que la caracteriza por generar multiresistencia a la mayoría de los fármacos; debido a este matiz es más común de observar en infecciones nosocomiales y de asistencia sanitaria (63). *Pseudomonas aeruginosa*, es un patógeno oportunista ampliamente distribuido en la naturaleza, pero infecta mayormente a pacientes hospitalizados y presenta baja sensibilidad de muchos antibióticos, así como su habilidad de desarrollar RAM durante patologías crónicas (64).

Escherichia coli es una bacteria Gram negativa predominante en la causa de infecciones en la población, no solo por su incremento en los centros de salud, sino también por ser resistente a una amplia gama de fármacos. Forma parte de la familia Enterobacteriaceae y presentan características de bacilos anaeróbicos gramnegativos. Esta bacteria en particular se establece en el epitelio intestinal, desde que el ser humano nace, como parte habitual de la microbiota en condiciones normales. Por consiguiente, algunas cepas

pueden volverse patógenas, dando lugar a enfermedades e infecciones que resultan en diversas manifestaciones clínicas, que pueden incluir diarreas (65).

En lo referente a los procesos de degradación de antibióticos, se ha reportado la fotodegradación e inactivación de tetraciclina (TC) en suspensiones acuosas de TiO_2 . Cerca del 50 % de su concentración inicial se eliminó entre 10 min a 120 min de reacción, dependiendo de la fuente de radiación. Para determinar el efecto de la fotocatalisis sobre la actividad antibacteriana, las soluciones tratadas se inocularon con una cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P. La actividad antibacteriana sobre este microorganismo se inhibió drásticamente cuando se expusieron a soluciones de tetraciclina tratadas con el fotocatalizador durante cortos períodos de irradiación. En la figura 15, se presentan los resultados obtenidos, donde el halo de inhibición de las soluciones de TC tratadas, disminuye con el tiempo de irradiación, lo que indica una pérdida de actividad antibacteriana a medida que avanza el tratamiento fotocatalítico (66).

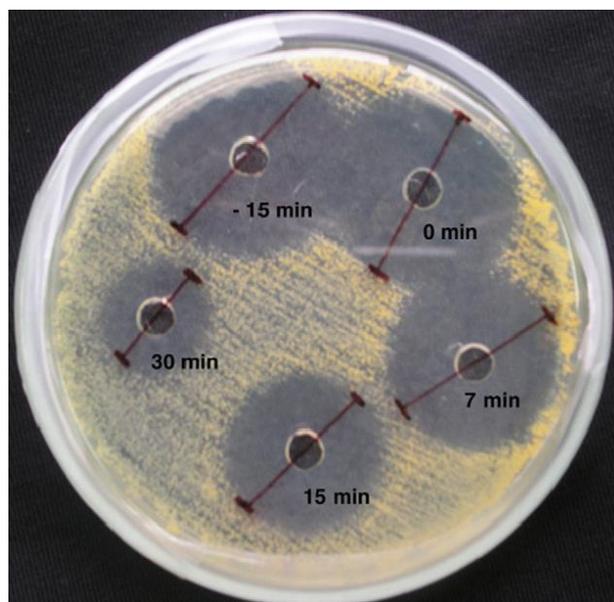


Figura 15. Antibiograma donde se observan los halos de inhibición sobre *S. aureus* para diferentes tiempos de irradiación de TC en presencia de TiO_2

La inactivación total del antibiótico se alcanzó después de 1 h de irradiación mediante

lámparas UV y/o solares. Es decir, los subproductos no presentan actividad antibacteriana contra *S. aureus*. Por lo tanto, la fotocatalisis basada en TiO_2 surge como una forma factible de inactivar los antibióticos (66).

En particular, por la complejidad y estabilidad de los antibióticos, es necesario emplear tecnologías alternativas, como la degradación fotocatalítica o procesos de fotocatalisis heterogénea, eficientes para tratamiento de las aguas residuales que contienen estos fármacos. En este sentido, de acuerdo a los resultados preliminares de la caracterización (55), se espera obtener una actividad fotocatalítica mejorada del compuesto subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$), para posibles aplicaciones en proceso de remediación ambiental.

Por lo antes expuesto, se realizó el estudio de la fotodegradación de antibióticos β -lactámicos (amoxicilina y ceftriaxona) en concentraciones tipo traza, mediante un proceso heterogéneo utilizando un compuesto de tipo subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) como fotocatalizador en solución acuosa, el cual podría ser activado con luz solar sin necesidad de luz UV, lo que permitiría la simplificación del proceso y una alta tasa de degradación de los contaminantes. Por otro lado, debido a que los productos residuales del proceso de degradación del fármaco diana pueden ser más tóxicos que ellos mismos, se evaluó la inactivación de las muestras tratadas mediante pruebas de actividad biológica para determinar la eficiencia del proceso, con la finalidad de que pueda ser aplicado en cuerpos de agua contaminados para la disminución del riesgo ambiental.

METODOLOGÍA

Reactivos

Catalizador

El subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) fue aportado por el Grupo de Investigación del Dr. Euclides Velazco del laboratorio de Química Inorgánica y Catálisis Homogénea del Departamento de Química UDO-Sucre, el cual fue sintetizado por un método simple de control de precipitación en solución acuosa, presentando una nanoestructura de nanoláminas y una microestructura con una morfología parecida a una esponja (55).

Antibióticos

Los antibióticos (ATB) que se estudiaron: amoxicilina y ceftriaxona; fueron adquiridos comercialmente en presentación de tabletas de 500 mg y ampolla para reconstitución de 1 g, respectivamente. Ambos fueron disueltos en agua desionizada ($0,15 \mu\text{S}/\text{cm}$) para preparar las soluciones, sin tratamiento adicional.

Curvas de calibración

Para la cuantificación de los antibióticos en estudio, se realizaron curvas de calibración partiendo de una solución patrón del compuesto a una concentración de 100 mg/l. A partir de la misma se llevaron a cabo diluciones sucesivas, para la obtención de las soluciones estándar con concentraciones de 50; 40; 30; 20, 10, 5 y 2 mg/l, preparadas en balones aforados de 25 ml (figura 16). Para su análisis, se utilizó un espectrofotómetro UV-Vis modelo UV mini 1240 marca Shimadzu (figura 17), utilizando cubetas de cuarzo de 10 mm, y se midieron los valores de la absorbancia a la longitud de onda característica para cada compuesto. En éste, y en todos los casos, los experimentos se realizaron por triplicado.

Reacción de hidrólisis de los antibióticos

Para el proceso de hidrólisis de los antibióticos, se prepararon dos soluciones de 250 ml a 50 mg/l de los mismos; luego a una de las soluciones se ajustó a $pH = 3,50$ (medio ácido) y la otra a $pH = 8,50$ (medio básico), utilizando HCl y NaOH a 0,1 mol/l, respectivamente; posteriormente, se colocaron en agitación continua durante 4 horas (240 minutos), tomando alícuotas de 3 ml de la muestra inicial (t_0) y luego cada 60 minutos, las cuales fueron filtradas para su posterior análisis en el espectrofotómetro UV-Vis modelo UV mini 1240 marca Shimadzu.



Figura 16. Soluciones patrones de ATB para la construcción de la curva de calibración



Figura 17. Espectrofotómetro UV-Vis modelo UV mini 1240 marca Shimadzu

Evaluación de fotólisis

Para la evaluación del proceso de fotólisis del antibiótico se prepararon 250 ml de una solución del mismo a la concentración utilizada anteriormente (50 mg/l); seguidamente, se realizaron por separado dos experimentos, uno en presencia de luz y el otro en ausencia de luz (oscuridad), ambos sin catalizador (figura 18).

En presencia de luz: se colocó la solución en un beaker (o en un matraz de Erlenmeyer), con agitación constante por 240 minutos bajo luz blanca (radiación de 30 w) (figura 18.a) y a temperatura ambiente (27°C); tomando alícuotas de 3 ml a t_0 y luego cada 60 minutos. Estas alícuotas fueron filtradas para eliminar cualquier resto de ATB, y analizadas por espectrofotometría UV-Vis. El cálculo de la concentración de ATB sin degradar (C_t) se realizó mediante las ecuaciones obtenidas a partir de las curvas de calibración.

Sin presencia de luz: se colocó la solución en un beaker recubierto con papel aluminio (figura 18.b) para evitar la exposición de la misma a cualquier fuente de luz, y se realizó el procedimiento descrito anteriormente.

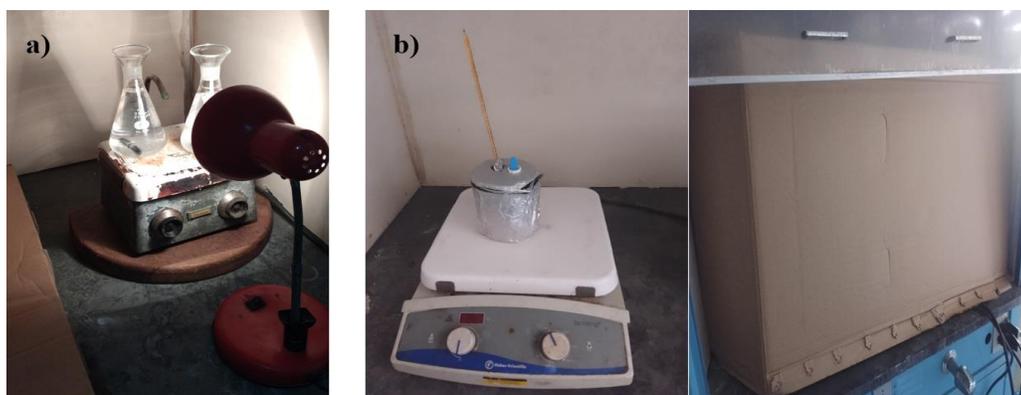


Figura 18. Montaje experimental para evaluar el proceso de fotólisis de los antibióticos en estudio: a) en presencia de luz y b) en oscuridad

Cinética de adsorción

Se realizó con el fin de determinar si los antibióticos pueden ser adsorbidos por una

cantidad determinada del catalizador en ausencia de radiación. Se preparó una solución de antibiótico a 50 mg.l^{-1} . Posteriormente, se pesó el catalizador, en una relación masa-masa 3:1 (CAT:ATB). La solución y el catalizador se colocaron bajo agitación constante en un beaker recubierto con papel aluminio para evitar la exposición de la misma a la luz, durante 240 minutos a temperatura ambiente (27°C). Las muestras fueron analizadas como se describió anteriormente.

Degradación fotocatalítica de los antibióticos

Con el fin de optimizar las condiciones de trabajo para la cinética de fotodegradación, se evaluaron los efectos de diferentes parámetros como $p\text{H}$, cantidad de catalizador, intensidad de luz y temperatura; de acuerdo con el siguiente procedimiento general: se prepararon 250 ml de una solución de antibiótico a 50 mg/l . Posteriormente, se pesó el catalizador a determinadas relaciones masa-masa, catalizador:antibiótico (CAT:ATB). Se colocaron ambos en un beaker y se dejaron bajo agitación constante por 240 minutos en presencia de luz blanca (bombillo de 30 W) y a temperatura ambiente (27°C); tomando alícuotas que fueron analizadas como se describió anteriormente. En la figura 19, se muestra un esquema general del proceso fotocatalítico.



Figura 19. Esquema general del proceso fotocatalítico

La optimización de pH , cantidad de catalizador, luz y temperatura; se realizará siguiendo el procedimiento general descrito.

Efecto del pH

Para evaluar el efecto del pH en la reacción, se prepararon tres sistemas de reacción (figura 20), en medio: ácido ($pH = 3,50$) (figura 20.a), neutro ($pH = 7,00$) (figura 20.b) y básico ($pH = 8,50$) (figura 20.c). Estos valores fueron escogidos en función de los pK_a de los antibióticos en estudio, y se realizaron de acuerdo a las condiciones descritas en la tabla 1 y siguiendo el procedimiento general. El medio se ajustó de acuerdo al pH requerido añadiendo HCl o NaOH a 0,1 mol/l, según el caso.

Tabla 1. Condiciones experimentales para evaluar el efecto de la variación de pH sobre la reacción fotocatalítica

pH	Relación CAT:ATB	Fuente de luz	Temperatura
3,50			
7,00	3:1	30 w	27°C
8,50			

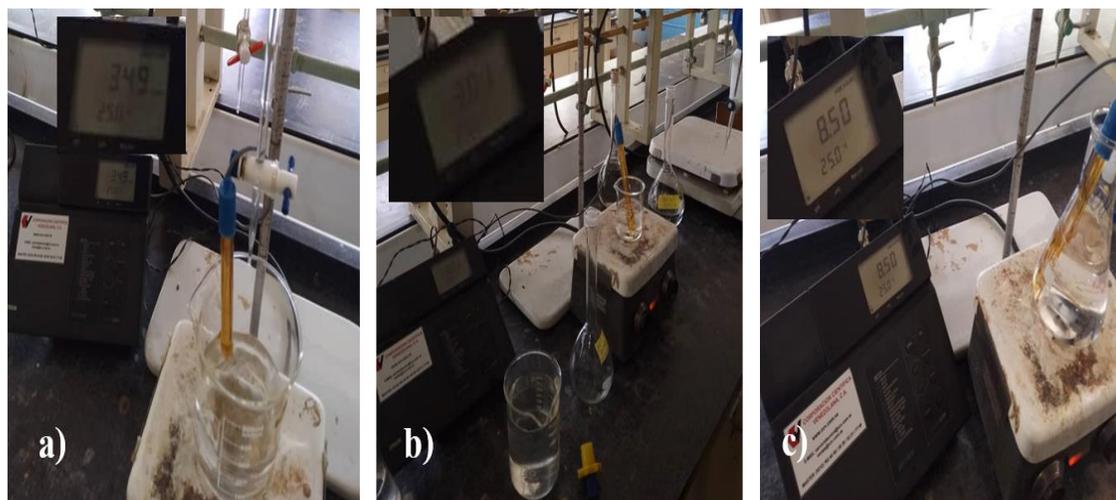


Figura 20. Montaje experimental para evaluar el efecto del pH sobre la reacción fotocatalítica: a) $pH = 3,50$; b) $pH = 7,00$ y c) $pH = 8,50$

Efecto de la cantidad de catalizador

Para evaluar el efecto de la cantidad de catalizador, se prepararon tres sistemas de reacción con relación masa-masa CAT:ATB de 1:1, 3:1 y 6:1, respectivamente, y las reacciones se realizaron de acuerdo a las condiciones descritas en la tabla 2 y siguiendo el procedimiento general.

Tabla 2. Condiciones experimentales para evaluar el efecto de la variación de la relación CAT:ATB sobre la reacción fotocatalítica

<i>pH</i>	Relación CAT:ATB	Fuente de luz	Temperatura
7,00	1:1	30 w	27°C
	3:1		
	6:1		

Efecto de la fuente de luz

Para evaluar el efecto de la luz o flujo radiante en la solución de catalizador:antibiótico, se utilizaron tres fuentes: una de 100 w (bombillo incandescente) (figura 21.a), otra de 30 w (bombillo luz blanca) (figura 21.b) y lámpara UV-B (figura 21.c), que emite en un rango de luz comprendido entre 280 nm y 320 nm. Las reacciones se realizaron de acuerdo a las condiciones descritas en la tabla 3 y siguiendo el procedimiento general.

Tabla 3. Condiciones experimentales para evaluar el efecto de la fuente de luz sobre la reacción fotocatalítica

<i>pH</i>	Relación CAT:ATB	Fuente de luz	Temperatura
7,00	3:1	100 w	27°C
		30 w	
		UV-B	

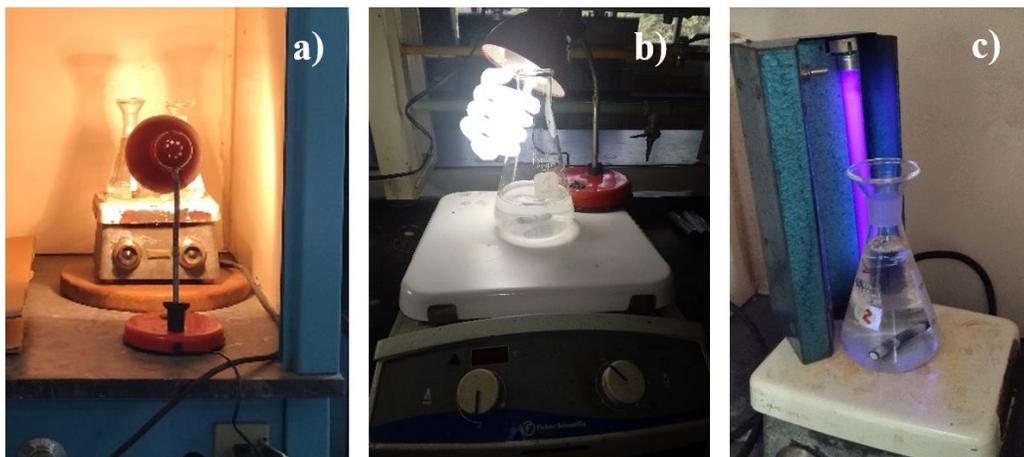


Figura 21. Montaje experimental para evaluar el efecto de la fuente de luz sobre la reacción fotocatalítica: a) 100 w (incandescente), b) 30 w (blanca) y c) UV-B

Efecto de la temperatura

Este efecto se evaluó tomando como referencia la temperatura ambiente (27°C), y valores comparativos de 15°C y 45°C, respectivamente (figura 22), de acuerdo a las condiciones mostradas en la tabla 4 y siguiendo el procedimiento general antes descrito.

Tabla 4. Condiciones experimentales para evaluar el efecto de la variación de la temperatura sobre la reacción fotocatalítica

<i>pH</i>	Relación CAT:ATB	Fuente de luz	Temperatura (°C)
7,00	3:1	30 w	15
			27
			45

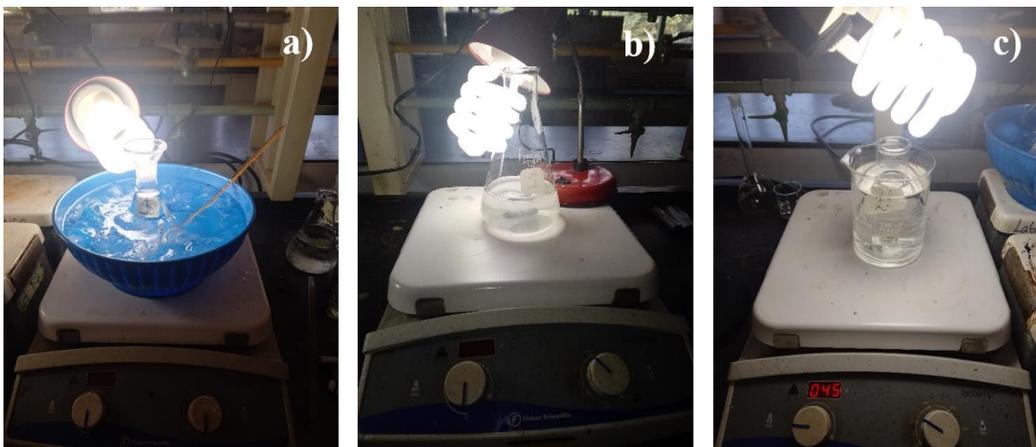


Figura 22. Montaje experimental para evaluar el efecto de la temperatura sobre la reacción fotocatalítica: a) 15°C, b) 27°C (ambiente) y c) 45°C

Cinética de degradación

La determinación de la rapidez con la cual se realiza un proceso fotocatalítico, ha sido uno de los métodos más empleados para medir la actividad catalítica de un material. En específico, se ha encontrado que las reacciones de fotodegradación de contaminantes orgánicos se ajustan al modelo cinético de Langmuir-Hinshelwood (67, 68):

$$r = -\frac{dC}{dt} = k_{ap}C \quad [\text{Ec. 9}]$$

donde r es la velocidad de la fotodegradación, C la concentración del contaminante, t el tiempo de reacción y la k_{ap} es la constante de descomposición de primer orden (velocidad aparente de reacción).

Integrando la ecuación 9, se obtiene:

$$\ln \frac{C}{C_0} = -k_{ap}t \quad [\text{Ec. 10}]$$

donde C_0 es la concentración inicial y C la concentración en un tiempo t .

La ecuación 10 es conocida como cinética de *pseudo* primer orden. El término “*pseudo*” se emplea para evidenciar el hecho de que en los sistemas fotocatalíticos, la concentración de uno de los reactantes, el fotocatalizador, es relativamente grande por lo que varía muy poco durante el transcurso de la reacción. El cálculo del tiempo de vida

mitad de la reacción se obtiene mediante la siguiente ecuación:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{ap}} \quad [\text{Ec. 11}]$$

Para corroborar que la reacción es aplicable al modelo de Langmuir-Hinshelwood para una reacción de *pseudo* primer orden, se grafica $\ln(C/C_0)$ vs t , la pendiente de la gráfica determinará el valor de k_{ap} .

La cinética de degradación, se evaluó partiendo de los parámetros previamente optimizados, mostrados en la tabla 5, y siguiendo la metodología general descrita. Con fines comparativos, se realizaron estudios de fotodegradación empleando como catalizador de referencia TiO_2 , en presencia de H_2O_2 , bajo las mismas condiciones experimentales.

Tabla 5. Condiciones experimentales para evaluar la cinética de la reacción fotocatalítica

pH	Relación CAT:ATB	Fuente de luz	Temperatura
7,00	3:1	30 w	27°C

Análisis mediante espectroscopia infrarrojo con transformada de fourier (ir-tf).

Con la finalidad de descartar la retención del antibiótico en la superficie del catalizador y, los posibles productos de la reacción de degradación en los fotocatalizadores, después de concluir el proceso de fotodegradación los materiales fueron removidos, secados por 24 horas y analizados por espectroscopia IRTF.

Para ello, se pesaron aproximadamente 20 mg de muestra (AMX, CRO, catalizador antes y después del proceso fotocatalítico), se mezclaron con 45 mg de bromuro de potasio (KBr) grado analítico, y se comprimieron en forma de pastillas con una prensa manual. Las pastillas fueron analizadas en un equipo IR-TF, marca Perkin Elmer, modelo Frontier (figura 23).; en la región entre 4000 cm^{-1} a 700 cm^{-1} , recolectando 32

barridos, bajo una resolución de 2 cm^{-1} .

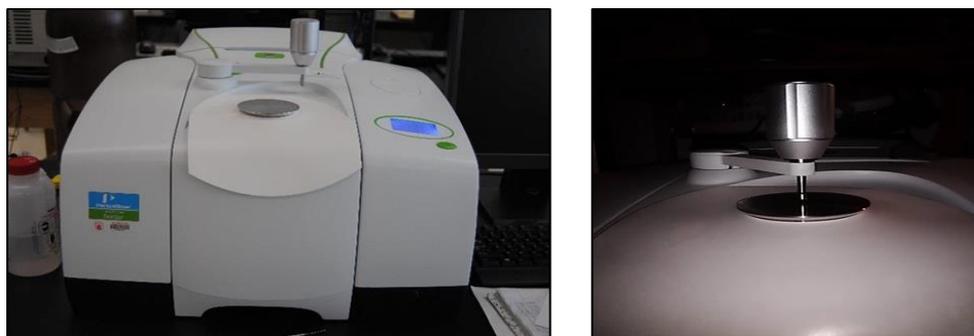


Figura 23. Equipo FTIR, modelo Frontier, con dispositivo ATR (reflectancia total atenuada) integrado

Posteriormente, los espectros fueron procesados por medio del programa *SpectraGryph* 1.2, para desarrollar la normalización y el suavizado; mientras que, la comparación e identificación de los espectros se efectuó con la librería online aportada por *Bruker Corporation*®.

Evaluación de la actividad biológica

El efecto antibacteriano de los antibióticos en estudio y de los productos de degradación (soluciones remanentes), se evaluó utilizando cepas de bacterias certificadas, pertenecientes a la Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC), Gram negativas *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y Gram positiva *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), facilitadas por el Laboratorio Clínico Bacteriológico del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (HUAPA), con la finalidad de determinar si se producen variaciones en la actividad de los mismos como consecuencia del proceso de fotodegradación.

Técnicas de activación de cepas ATCC

La activación de las muestras bacterianas ATCC liofilizadas (figura 24), se llevó a cabo realizando una siembra en caldo nutritivo (figura 25) y posterior incubación a 37°C por 24 h. Para cada microorganismo es necesario sembrar en agar selectivo, después de éste tiempo (69).



Figura 24. Muestras bacterianas ATCC liofilizadas

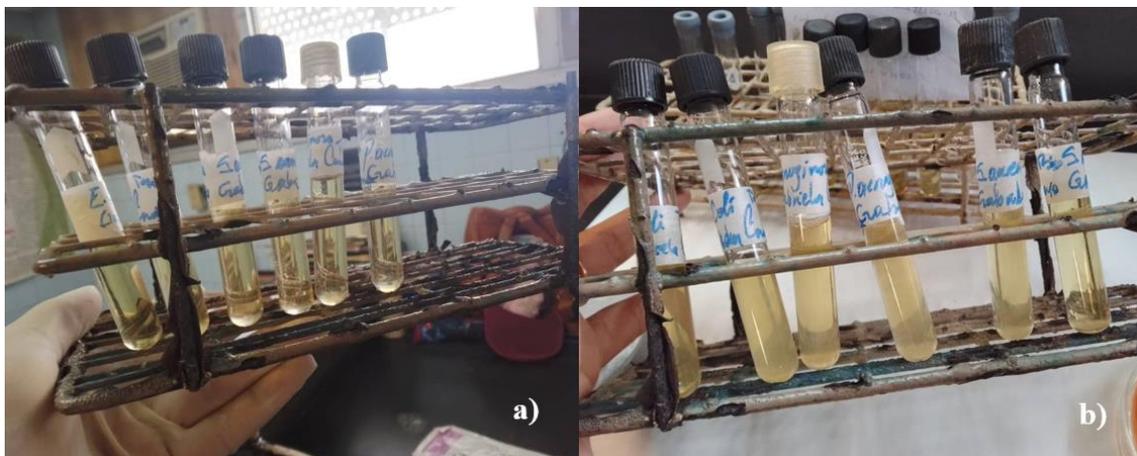


Figura 25. Caldo nutritivo: a) limpio y b) sembrado de microorganismo

Para el aislamiento de cepas de *Escherichia coli* (ATCC 25922), se realizó la activación en caldo nutritivo con asa calibrada según la *Clinical Laboratory Standards Institute* CLSI 2024. Se dejó incubar a 37°C por 24 horas; luego de transcurrido este tiempo, se observó el crecimiento bacteriano (70). Después se sembró en agar McConkey, utilizando un asa directamente del tubo con caldo nutritivo y fueron incubadas por 24 horas a 37°C. Luego del período de incubación, se observó macroscópicamente las colonias características de la especie *E. coli*, evidenciando sus colonias elevadas, medianas, mucosas y fermentadoras de lactosa color fucsia (figura 26).

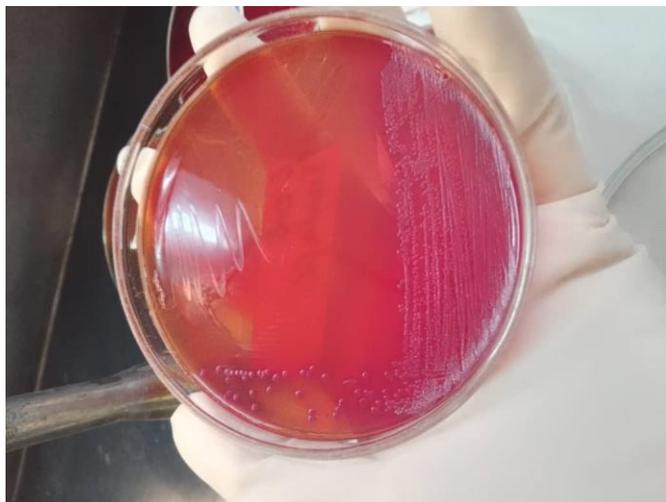


Figura 26. Cultivo de *Escherichia coli* en agar McConkey

En el caso de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), se realizó la activación de acuerdo al procedimiento anteriormente descrito. Luego del período de incubación, se observaron macroscópicamente las colonias características del género *P. aeruginosa*, evidenciando sus colonias planas, grandes, lisas, mucoides, no fermentadoras de la lactosa, de color crema claro, y olor a uvas (figura 27).

Para el aislamiento de la cepa de *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), se realizó la activación en caldo nutritivo con asa calibrada según *Clinical Laboratory Standards Institute* CLSI 2024, se llevó a incubar a 37°C por 24 horas; luego de este tiempo, se observó crecimiento bacteriano. Éste se sembró en agar sangre utilizando un asa directamente del tubo con caldo nutritivo y fueron incubadas por 24 horas a 37°C. Pasado las 24 horas de incubación se observó crecimiento de colonias pequeñas, redondas y lisas, con bordes definidos circularmente, con color amarillento (figura 28).

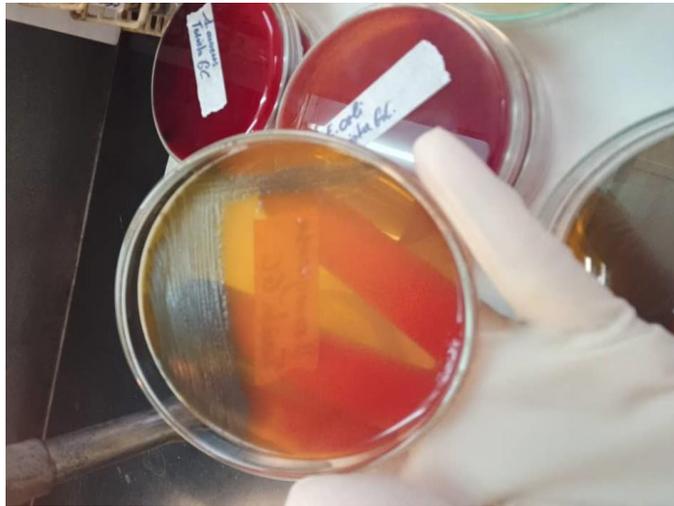


Figura 27. Cultivo de *Pseudomonas aeruginosa* en agar McConkey

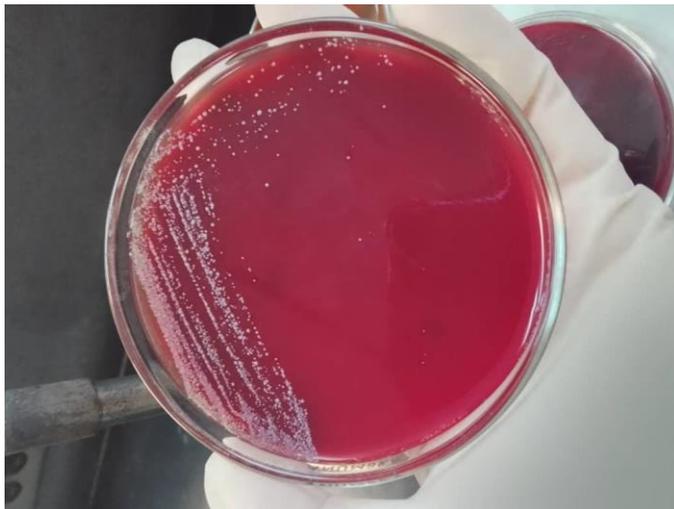


Figura 28. Cultivo de *Staphylococcus aureus* en agar sangre

Escala McFarland

Se tomaron las muestras de bacterias del agar sangre para el microorganismo de *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), siendo este una bacteria Gram positiva, se seleccionaron de 3 a 4 colonias, y para las bacterias Gram negativas como lo son; *Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853); se tomaron de 3 a 4 colonias del agar McConkey, para luego suspenderlo en un tubo con 3,5 ml de Solución Salina Fisiológica (SSF) por un lapso de 2 horas a 37°C, se ajustó el inóculo a 0,5 de la escala de McFarland (70).

Actividad antibacteriana

La actividad antibacteriana provocada por los fármacos y los productos de degradación se determinó de acuerdo a la técnica de difusión en agar (71), utilizando cápsulas de Petri previamente servidas con 12 ml de agar Mueller-Hinton (HIMEDIA, Laboratorios Pvt. Limited, Bombay-India), e inoculadas con una suspensión bacteriana de concentración conocida (1×10^8 células/ml) y estandarizada por comparación con un patrón comercial McFarlan 0,5; para cada microorganismo (figura 29). En estas cápsulas se colocaron, con una pinza estéril, discos estériles de papel de filtro Whatman N° 3 de 10 mm de diámetro, impregnados con 25 μ l de las muestras a probar (en una solución de 50 mg/l); hasta un máximo de 6 discos en forma equidistante (figura 30).

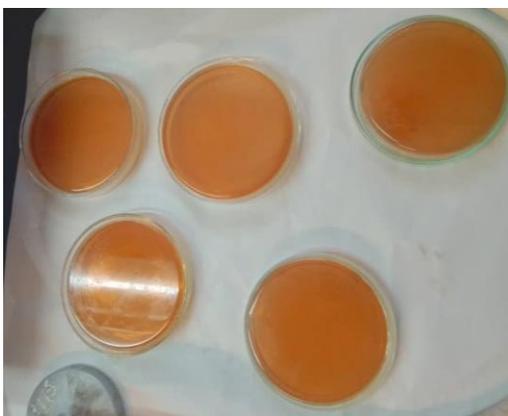


Figura 29. Cápsulas de Petri servidas con agar Mueller-Hinton

Para realizar la inoculación, se procedió a sumergir un hisopo de algodón estéril dentro de la SSF que contenían los microorganismos previamente activados, escurriendo el exceso por las paredes del tubo y se sembró sobre la superficie del agar Mueller-Hinton en direcciones diferentes para cubrir todo el medio de cultivo. Dejando secar las placas durante 5 minutos antes de insertarle los discos con los antibióticos.

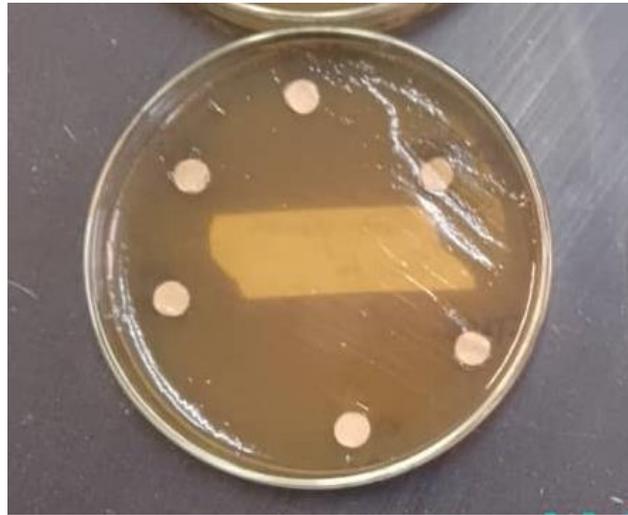


Figura 30. Discos impregnados colocados en las cápsulas de Petri servidas con agar Mueller-Hinton e inoculadas con los microorganismos

Posteriormente, las placas de Petri se preincubaron a 5°C durante 12 horas para permitir que las muestras difundieran en el medio de cultivo, luego se incubaron a 37°C por 24 horas en una estufa de temperatura regulable para permitir el crecimiento bacteriano. Transcurrido el tiempo de incubación, se midió con una regla graduada el diámetro (mm) de los halos de inhibición del crecimiento bacteriano (zona clara alrededor del disco) (figura 31) (58, 60, 72).

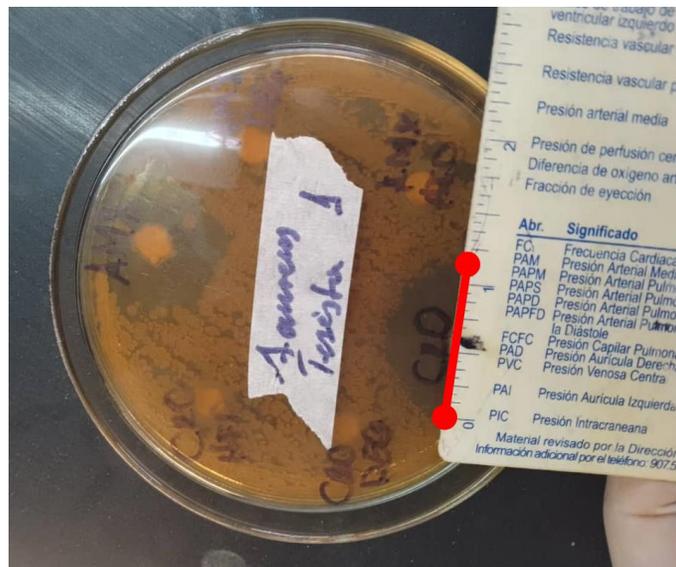


Figura 31. Medida del halo de inhibición.

Se colocaron los siguientes seis (06) discos con las muestras:

1. AMX: Amoxicilina
2. AMX_{FD}: Amoxicilina fotodegradada;
3. AMX_{NaOH}: Amoxicilina fotodegradada e hidrolizada con NaOH
4. CRO: Ceftriaxona
5. CRO_{FD}: Ceftriaxona fotodegradada
6. CRO_{NaOH}: Ceftriaxona fotodegradada e hidrolizada con NaOH.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Curvas de calibración

Para la cuantificación de los antibióticos en estudio, amoxicilina (AMX) y ceftriaxona (CRO), se realizaron curvas de calibración. Para lo cual se obtuvieron los espectros de UV-Vis de las disoluciones de los ATB realizando un barrido espectral entre 200 nm y 360 nm. En cada caso, la concentración empleada fue la del patrón de 50 mg/l, para determinar su longitud de onda de máxima absorción ($\lambda_{\text{máx}}$). Los valores obtenidos fueron de 227 nm para la AMX y de 239 nm para la CRO, como se muestra en las figuras 32 y 33, respectivamente, valores que se encuentran en concordancia con los reportados en la literatura (73, 74).

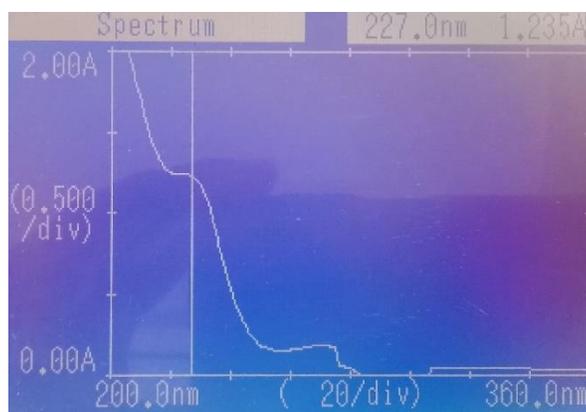


Figura 32. Espectro UV/Vis de la disolución acuosa de amoxicilina (AMX a 50 mg/l)

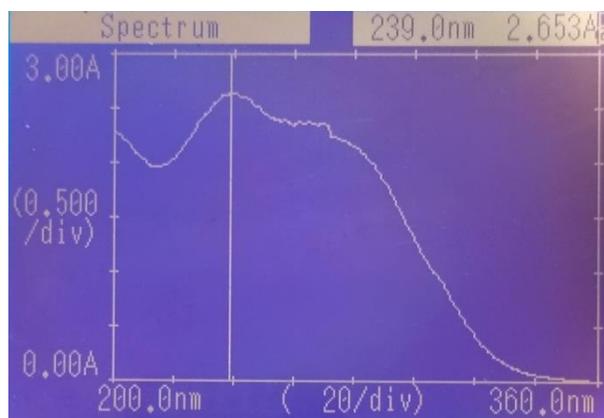


Figura 33. Espectro UV/Vis de la disolución acuosa de ceftriaxona (CRO a 50 mg/l)

Una vez determinada la $\lambda_{\text{máx}}$ de los ATB, se realizaron las curvas de calibración (figuras 34 y 35) para el análisis de las disoluciones acuosas de AMX y CRO, graficando su concentración (estándares de concentración conocida) en el eje de las abscisas (x) y la absorbancia medida en el eje de las ordenadas (y).

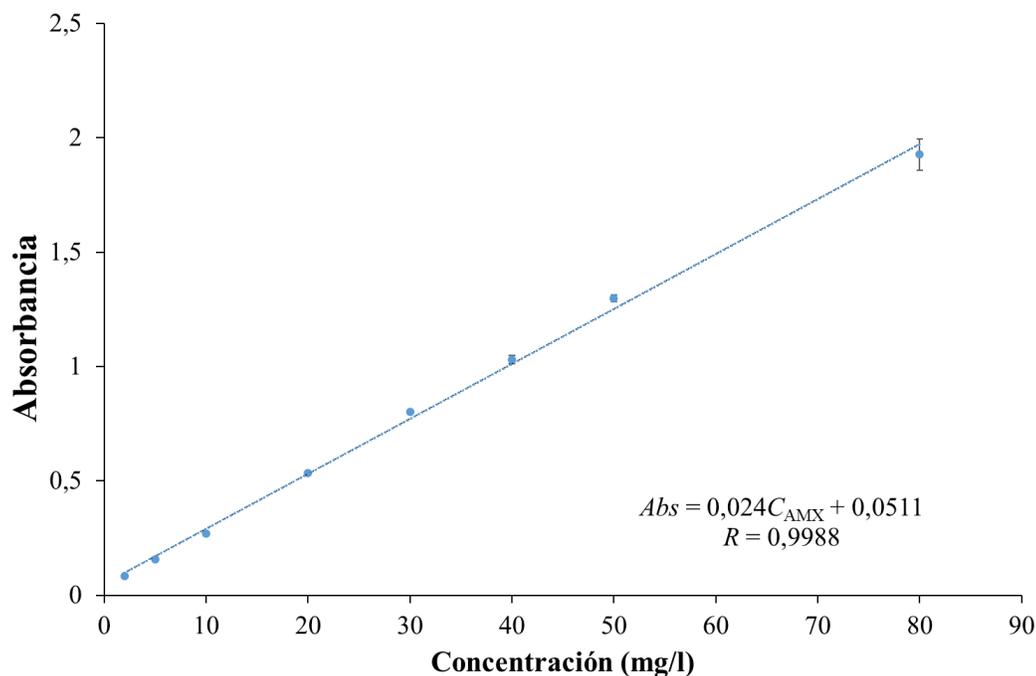


Figura 34. Curva de calibración de amoxicilina (AMX) a $\lambda = 227$ nm

Una vez obtenida la curva de calibración de cada uno de los ATB, por regresión lineal, de los datos obtenidos en las curvas, se obtuvieron las ecuaciones de la recta para determinar las expresiones matemáticas, para calcular los valores de concentración de las disoluciones de ATB, durante los procesos de fotocátalisis; de acuerdo con las ecuaciones 12 y 13, para la AMX y CRO, respectivamente. De igual forma se calculó el coeficiente de correlación lineal (R), obteniéndose una excelente linealidad en el intervalo de concentraciones de 0 a 80 mg/l para ambos ATB.

$$C_{AMX} = 41,667Abs - 2,129 \quad [\text{Ec. 12}]$$

$$C_{CRO} = 24,390Abs - 1,578 \quad [\text{Ec. 13}]$$

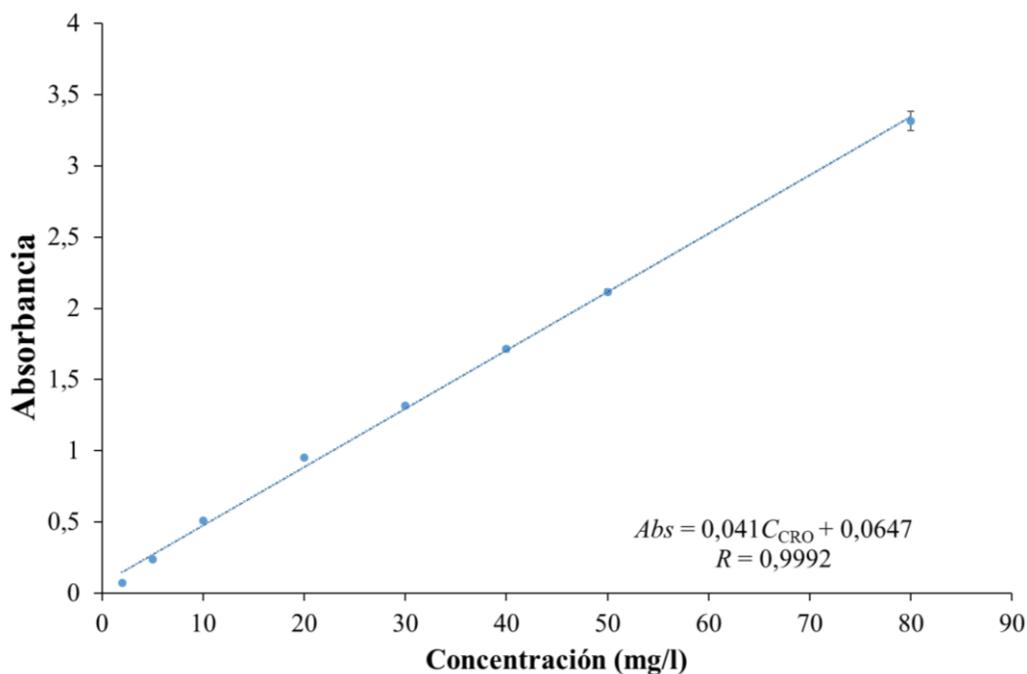


Figura 35. Curva de calibración de ceftriaxona (CRO) a $\lambda = 300$ nm

Para seguir la evolución de los procesos de degradación fotocatalíticos de los ATB, se calcularon las concentraciones relativas de estos contaminantes, representado como el cociente entre la concentración del contaminante al tiempo que se está midiendo (C) y la concentración inicial ($t = 0$) del mismo (C_0), como se expresa en la ecuación 14.

$$C_{\text{rel}} = C/C_0 \quad [\text{Ec. 14}]$$

Reacción de hidrólisis de los antibióticos

El proceso de hidrólisis de los ATB en estudio (AMX y CRO), se llevó a cabo tanto en medio ácido (3,50) como básico (8,50), utilizando HCl y NaOH a 0,1 mol/l; respectivamente. En las figuras 36 y 37, se muestran los resultados de hidrólisis para AMX y CRO. Se puede observar en la figura 36, que dichos ensayos indican que se produce un mayor porcentaje de degradación por hidrólisis de AMX a pH 8,50 (medio básico), en este medio la AMX se descompone en ácido peniciloico por apertura del anillo lactámico (figura 5), posteriormente sufre descarboxilación para formar ácido peniloico. El porcentaje de eliminación obtenidos por el mecanismo de hidrólisis durante las 4 horas que duraron los experimentos fue de 22,31 %. Por otro lado, en medio ácido

no es significativa la eliminación de este ATB. En el caso de la AMX, esta presenta dos valores de pK_a (2,44 y 6,90), por lo que la misma es estable a valores de pH entre 3,5 y 6,0, cercano a la neutralidad; lo que concuerda con los resultados obtenidos. En medio ácido, se obtuvo un porcentaje de degradación menor del 1 %, en este caso la AMX se hidroliza a ácido amoxicilínpenicilénico. Otros productos de la hidrólisis ácida son el ácido penílico, ácido penáldico, penicilamina y peniloaldehído que se hidroliza a ácido amoxicilínpenicilénico (27).

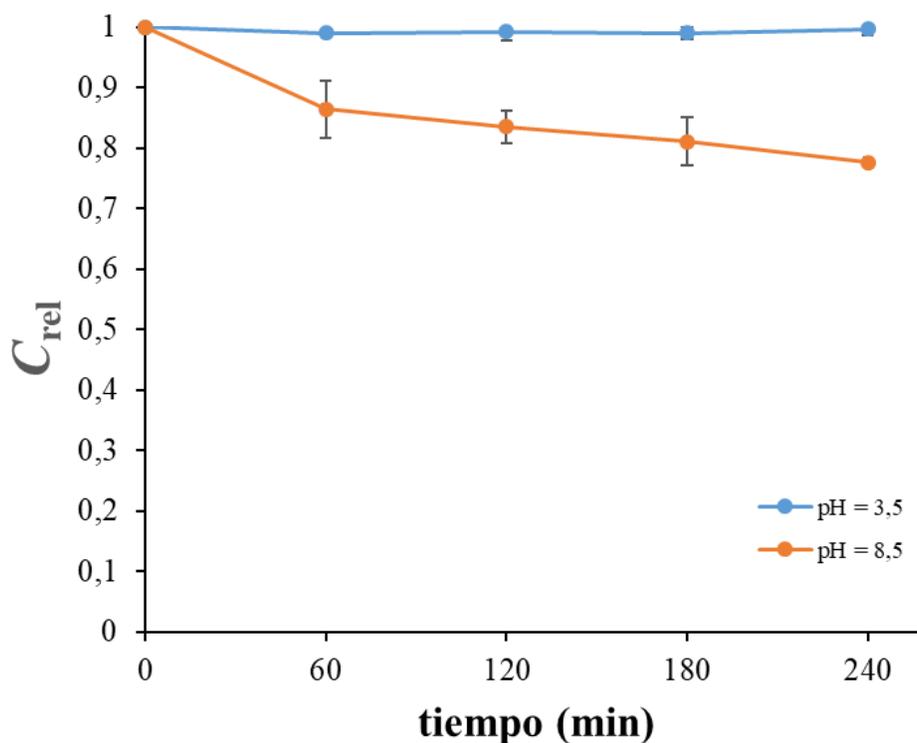


Figura 36. Curva de hidrólisis de AMX a 27°C

En la figura 37, se puede observar que hay una pequeña eliminación de CRO, tanto en medio ácido como básico, por lo que este mecanismo no es significativo en la eliminación de CRO. Los porcentajes de eliminación obtenidos son menores del 1 %, indicativo de la estabilidad de este ATB en solución acuosa. Los resultados experimentales de este trabajo son semejantes a los obtenidos en investigaciones previas (22).

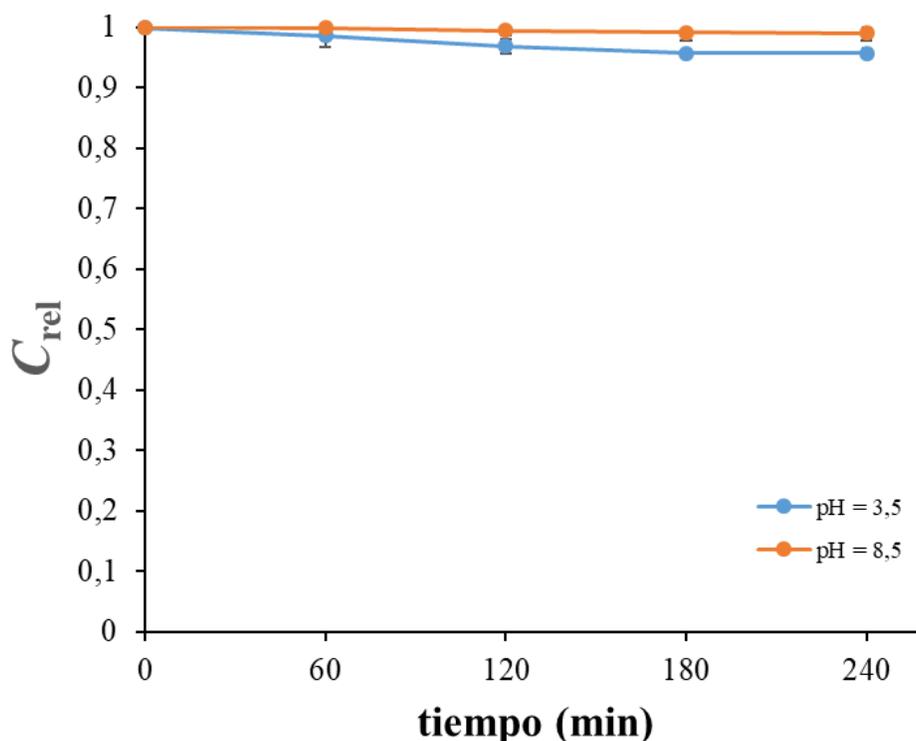


Figura 37. Curva de hidrólisis de CRO a 27°C

Evaluación de la fotólisis de los antibióticos en solución acuosa

El proceso de fotólisis permite comprobar el efecto exclusivo de la radiación sobre los contaminantes presentes, y por ello, se considera un ensayo de control imprescindible para los posteriores tratamientos. Para determinar la fotosensibilidad de los antibióticos en estudio, se evaluó el efecto de una fuente de radiación de luz blanca (30 w), para simular la luz solar, sobre las soluciones acuosas de AMX y CRO empleadas en las pruebas fotocatalíticas, en ausencia del fotocatalizador de subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$). De igual forma se realizaron ensayos comparativos, en ausencia de luz.

En las figuras 38 y 39, se muestran los resultados de los ensayos de fotólisis, donde se puede observar la estabilidad de las disoluciones luego de ser irradiada hasta 240 minutos. Observándose que la AMX prácticamente no se elimina, mientras que la CRO apenas lo hace. Los porcentajes obtenidos mediante el mecanismo de fotólisis son de 2,6 % para la AMX y 3,7 % para la CRO. Este mecanismo no tiene tasas altas de

eliminación para un periodo corto de tiempo. Por tanto, este mecanismo por sí solo no alcanza objetivos de eliminación tan eficientes como otros. En base a lo anterior, se puede descartar el fenómeno de fotólisis, lo que indica que tanto la AMX como la CRO no son susceptibles a la fotodegradación por la sola acción de la radiación visible, en las condiciones experimentales de trabajo.

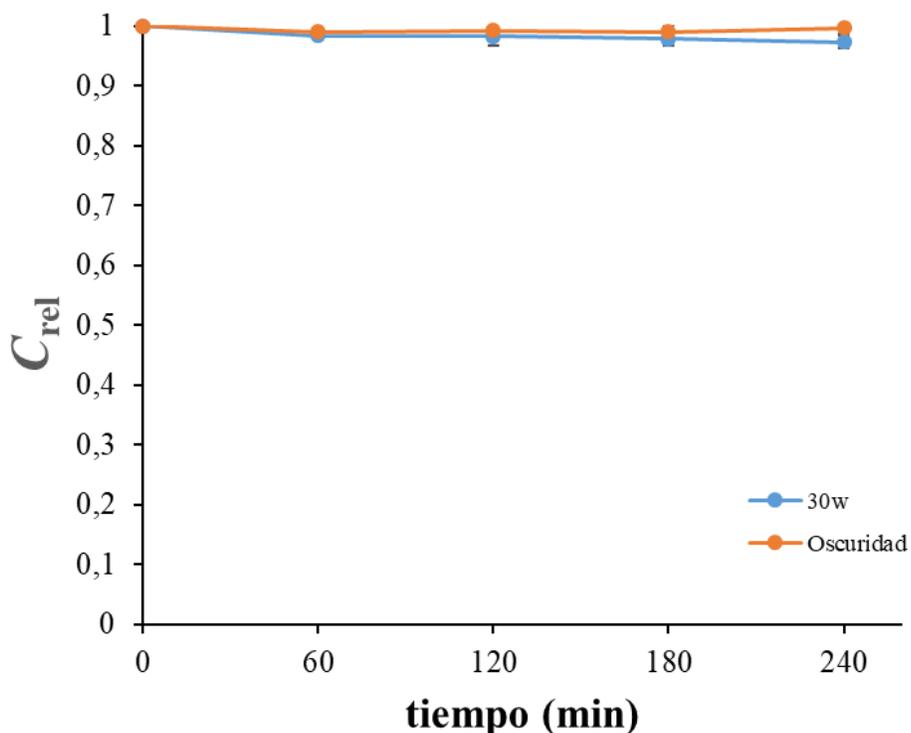


Figura 38. Eliminación de AMX por mecanismo de fotólisis

En ausencia de luz no hubo diferencia significativa, por lo que se pudo deducir que la solución de AMX no se veía afectada solo por la agitación de la misma. Además de que no se producen cambios significativos solo estar expuestos a la luz visible (solar). Los resultados obtenidos experimentalmente en este trabajo coinciden con estudios reportados sobre el mecanismo de fotólisis, un estudio de degradación durante 4 días arrojó un máximo de degradación de 7,29 %, es decir, observaron que, para completar la eliminación de estos antibióticos, necesitaría aproximadamente 125 días (75).

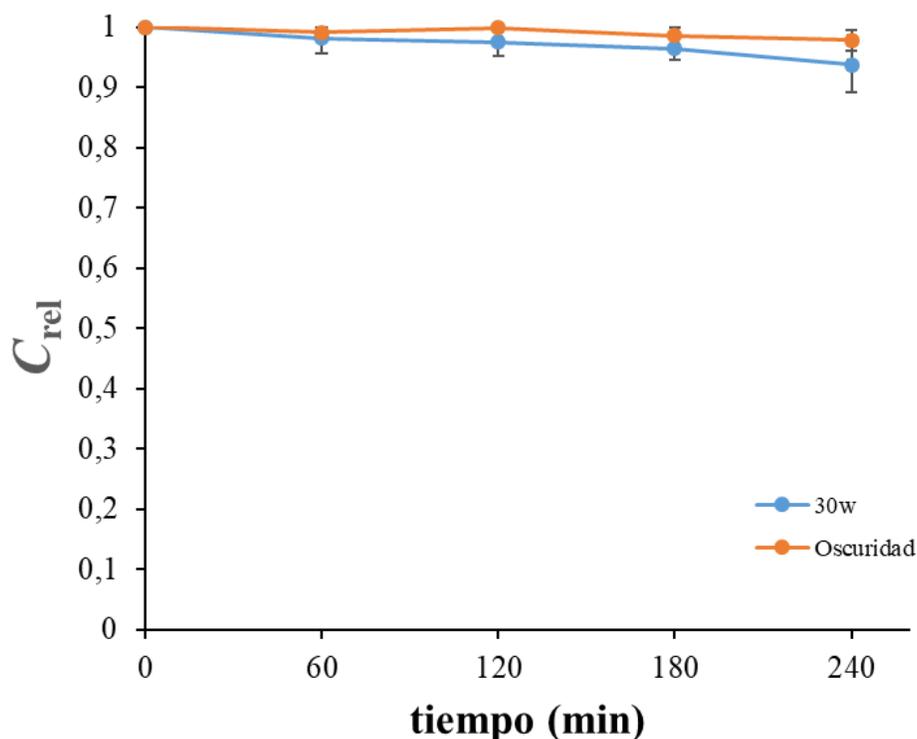


Figura 39. Eliminación de CRO por mecanismo de fotólisis

Remoción de los antibióticos mediante procesos de adsorción

La adsorción es un proceso mediante el cual los contaminantes encontrados en las aguas residuales se adhieren a la superficie de otras sustancias. La adsorción de antibióticos se ve afectada, entre otros, por mecanismos hidrófobos (intercambio catiónico, enlaces de hidrógeno), la atracción electrostática, el *pH*, la carga del antibiótico, la solubilidad del antibiótico, la estructura química del antibiótico; e involucra interacciones físicas y/o químicas entre el contaminante y los sitios activos del adsorbente.

Se realizó experimentos con el fin de determinar si los antibióticos pueden ser adsorbidos por una cantidad determinada del catalizador manteniendo la temperatura constante de 27°C y un *pH* cercano a la neutralidad; además, se lleva a cabo en condiciones de oscuridad, para evitar interferencias de reacciones fotoquímicas y garantizar que la adsorción ocurra exclusivamente debido a las interacciones entre las moléculas de los contaminantes y la superficie del catalizador.

En las figuras 40 y 41, se muestran los datos de eliminación de los antibióticos

ensayados obtenidos mediante el mecanismo de adsorción. Para ambos ATB, a una relación CAT:ATB de 1:1, no se observan procesos de adsorción. Para la relación de 3:1 la AMX es inicialmente adsorbida hasta aproximadamente un 5 %, y luego este porcentaje disminuye a 2,88 % a los 240 min, mientras que para CRO los porcentajes obtenidos no son significativos. A la máxima relación probada de 6:1, en este estudio se alcanza para la AMX un 6,70 % y para la CRO un 5,22 %. De igual forma se observa una adsorción temprana ligeramente mayor, lo cual puede ser explicado por el hecho de que inicialmente existe mayor número de sitios activos donde puedan interactuar las moléculas de ATB con el catalizador, generalmente interacciones de tipo electrostáticas, sin embargo, no todas pueden resultar estables en el tiempo y el ATB es desorbido nuevamente a la solución. Por lo tanto, podemos sugerir que bajo estas condiciones este mecanismo contribuye muy poco a la eliminación de los ATB.

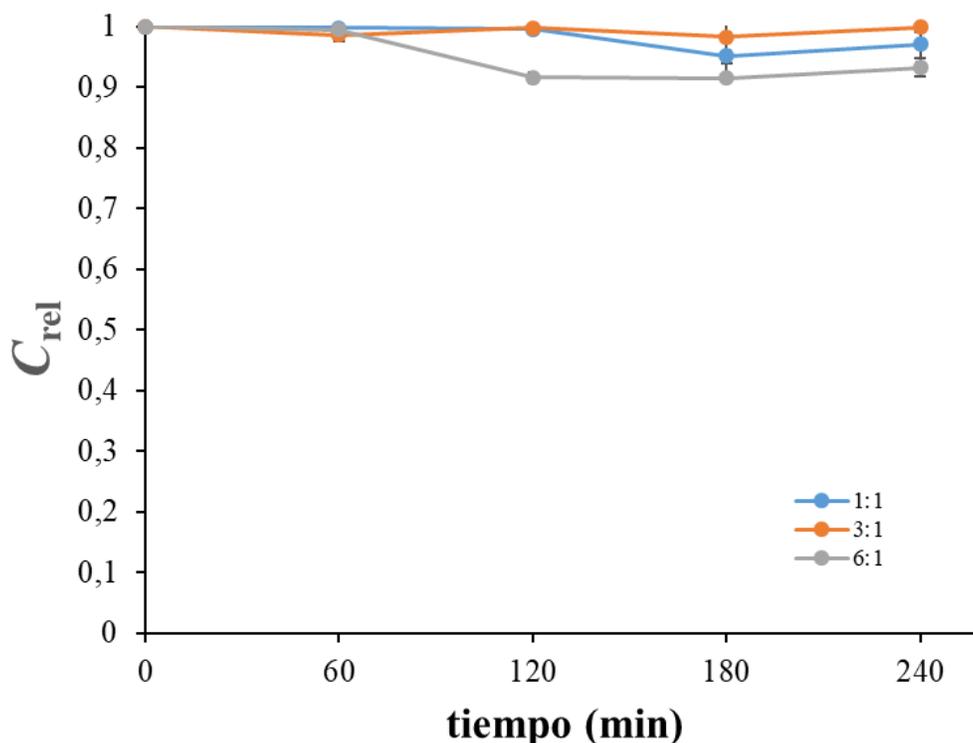


Figura 40. Eliminación de AMX por mecanismo de adsorción

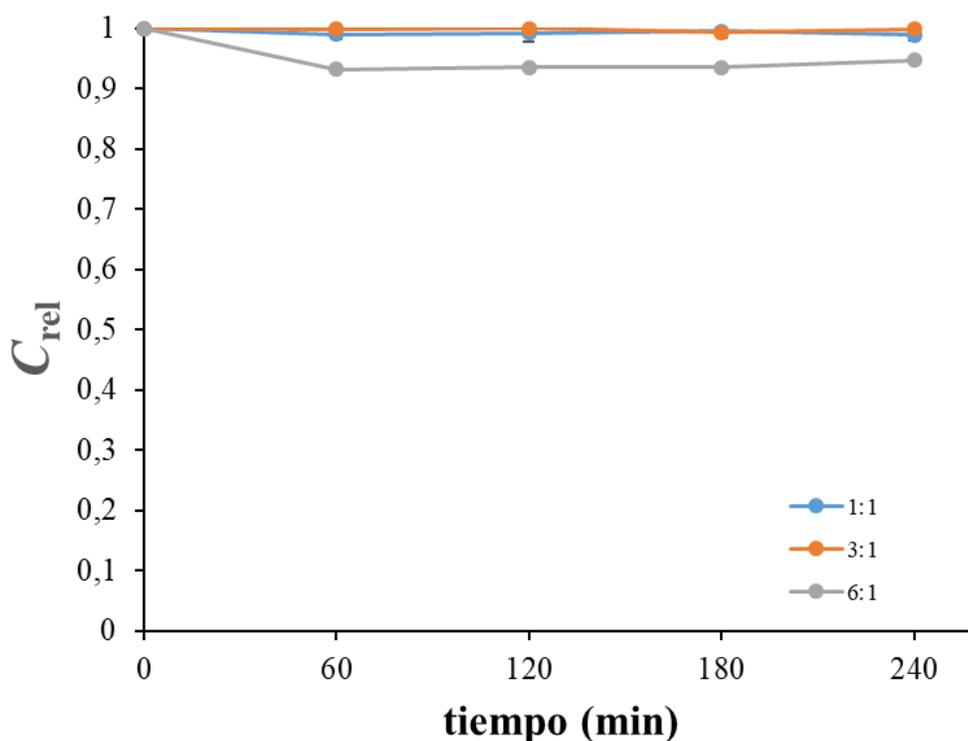


Figura 41. Eliminación de CRO por mecanismo de adsorción

Se han reportado, valores muy diferentes para estos procesos de absorción que van desde 0,5 % hasta 80 %, con tiempos prolongados de exposición, en presencia de distintos tipos de sistemas catalíticos, por lo que se considera que la naturaleza del adsorbente juega un papel importante (75).

Degradación fotocatalítica de los antibióticos

Las pruebas fotocatalíticas de la degradación de AMX y CRO en disolución acuosa se realizaron utilizando como fotocatalizador un subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$). Los resultados de las pruebas fotocatalíticas son mostrados a continuación, discutiendo los diferentes factores que afectan la reacción.

Efecto del pH

En la evaluación del efecto de la variación de pH se definieron las relaciones CAT:ATB de 3:1 a 27°C y en presencia de luz blanca (30 w) se realizaron 3 cinéticas variando el pH. En las figuras 42 y 43 se muestran los resultados obtenidos, donde se registra un

comportamiento similar para ambos fármacos. Se puede observar que para el $pH = 3,5$ la AMX se degrada en un 7,31 %, mientras que la CRO lo hace en un 6,80 % al cabo de los 240 min. Al ajustar el pH cercano a la neutralidad se observa un aumento significativo, donde la AMX se degradó un 28,53 %, y la CRO en 12,61 %, y finalmente al ajustar el pH a 8,5 se obtuvo una degradación de 13,13 % y 9,99 % para la AMX y la CRO, respectivamente, evidenciando así la influencia del pH sobre la reacción.

Se observa que la reacción resulta ser más efectiva en el caso de la AMX, y que una variación del pH con respecto a la neutralidad, en general, desfavorece el proceso. Esto puede deberse a que, en condiciones de baja acidez, se inhiba la actividad del catalizador, mientras que la presencia de la base NaOH, aumenta la cantidad de OH^- en solución, bajo estas condiciones los grupos CO_3^{2-} en la fase $(BiO)_2CO_3$ son parcialmente reemplazados por OH^- para producir $(BiO)_4(OH)_2CO_3$, afectando el desempeño del fotocatalizador (52).

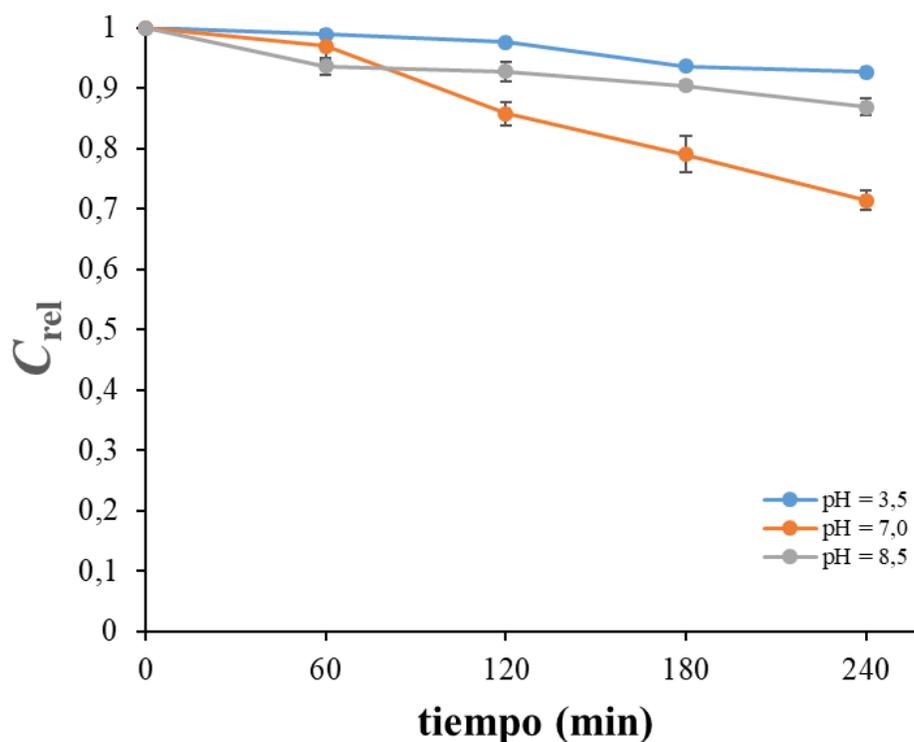


Figura 42. Efecto del pH sobre la reacción fotocatalítica de AMX

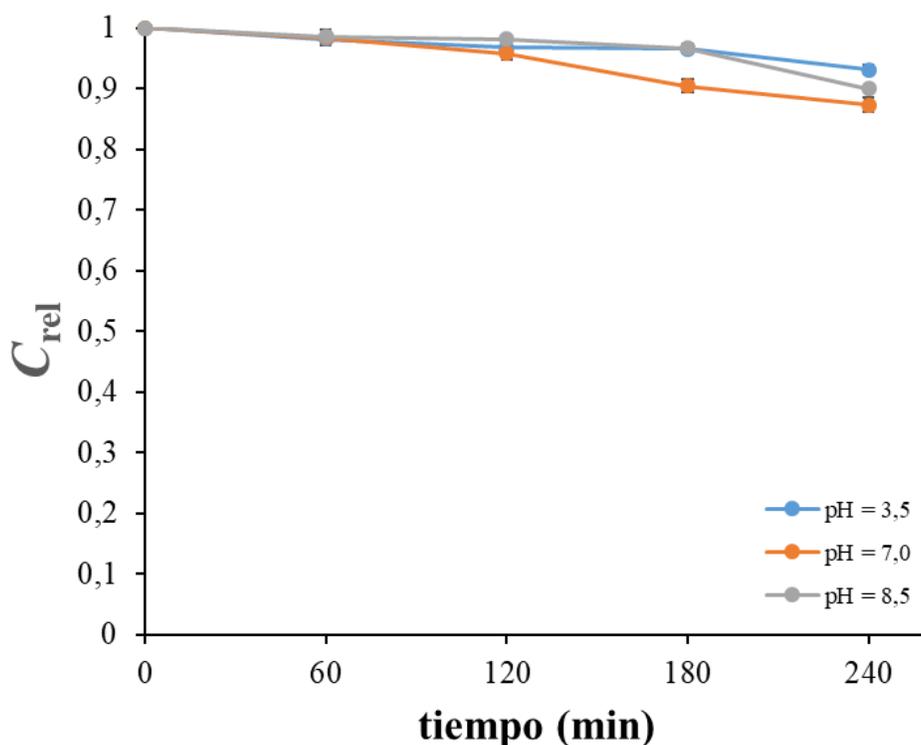


Figura 43. Efecto del pH sobre la reacción fotocatalítica de CRO

Se ha reportado que para las reacciones tipo Fenton homogéneo se requiere de un pH estrecho entre (2,5 y 4,0) para la mineralización de contaminantes, dado a que cuando el pH está por debajo hay un exceso de iones H^+ y esto causa que haya eliminación de $OH\bullet$. Por otro lado, cuando el pH está muy por encima se ve reducido el poder oxidativo del $OH\bullet$. Además, hay evidencias de una relación lineal en la eficacia de reacción con el pH en rangos de 4 a 9 (76). Los resultados obtenidos confirman la importancia del pH en el rendimiento del sistema.

Efecto de la cantidad de catalizador

En la evaluación del efecto de la cantidad de catalizador, se varió la concentración del mismo incrementando la relación de CAT:ATB, en el orden 1:1, 3:1 y 6:1. Se mantuvo constante el pH cercano a la neutralidad a $27^\circ C$. Los resultados obtenidos se muestran en las figuras 44 y 45, para la AMX y CRO; respectivamente. En las cuales se puede observar que la relación con mejores resultados fue la de 3:1, obteniéndose en 240 minutos un porcentaje de degradación de 28,53 % y 12,61 % para la AMX y CRO;

respectivamente.

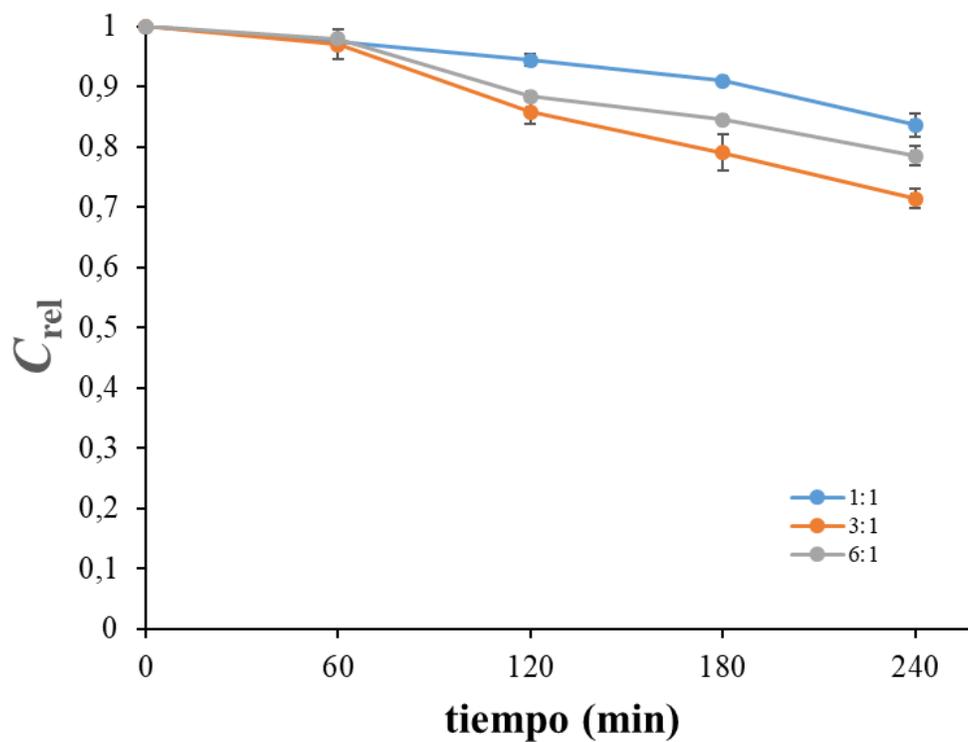


Figura 44. Efecto de la cantidad de catalizador sobre la degradación de AMX

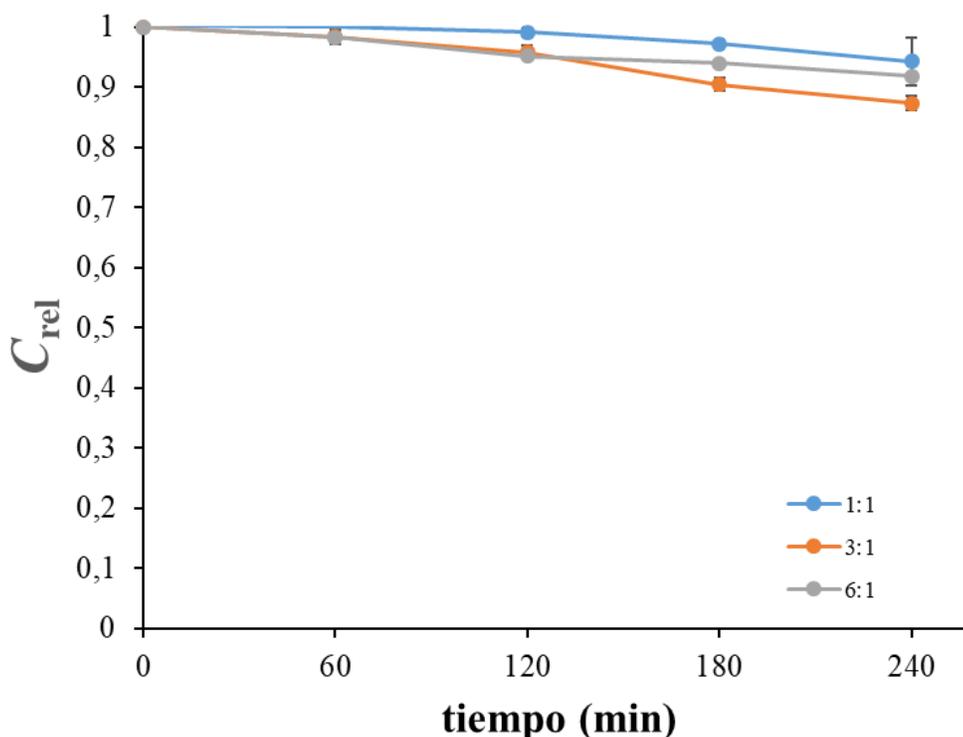


Figura 45. Efecto de la cantidad de catalizador sobre la degradación de la CRO

Mientras que el menor porcentaje de transformación se obtuvo con la relación 1:1, degradándose en un 16,28 % y 5,65 %, lo que sugiere que la relación 1:1 no es suficiente para degradar una cantidad significativa de AMX. Al aumentar la relación a 6:1 se obtiene una degradación moderada de los ATB, de 21,45 % para la AMX y 8,08 % para la CRO, aunque menor que en el caso de la relación 3:1.

Al comparar la relación 3:1 vs. 1:1, se deduce que una mayor concentración del fotocatalizador, incrementa el número de sitios activos en la matriz del material, promoviendo que una mayor cantidad de fotones sean absorbidos y como consecuencia se incremente la cantidad de radicales hidroxilos HO• formados, favoreciendo la degradación. Sin embargo, altas concentraciones del catalizador parecen limitar el porcentaje de degradación de los contaminantes, entre otras razones porque se favorecen las reacciones secundarias y un exceso de catalizador puede provocar un efecto pantalla, el cual impide la absorción efectiva de fotones (76).

En este caso, con estos contaminantes en específico, la condición ideal de trabajo es una relación CAT:ATB de 3:1, ya que presenta una mayor degradación con menos concentración de catalizador.

Efecto de la temperatura

En la evaluación del efecto de la variación de la temperatura se realizaron las reacciones de descomposición a 15°C, 27°C (temperatura ambiente) y 45°C, y se estableció la relación CAT:ATB en 3:1 en presencia de luz blanca (30 w). Los resultados se muestran en las figuras 46 y 47, obteniendo que a 27°C ocurre la mayor degradación en ambos casos. Evidenciando que el proceso fotocatalítico ocurre a temperatura ambiente, generando una cantidad suficiente de OH•, lo cual representa una ventaja, ya que reduce los costos de tratamiento.

Se puede observar además que un aumento de la temperatura desfavorece la cinética de las reacciones de oxidación. Lo cual puede ser consecuencia de una disminución de la estabilidad del catalizador con el incremento de la temperatura, que puede provocar su deterioro. Uno de los posibles efectos de este deterioro, es la presencia de carbonatos libres en el agua que compiten con los contaminantes por los radicales hidroxilos, generando especies de menor potencial de oxidación.

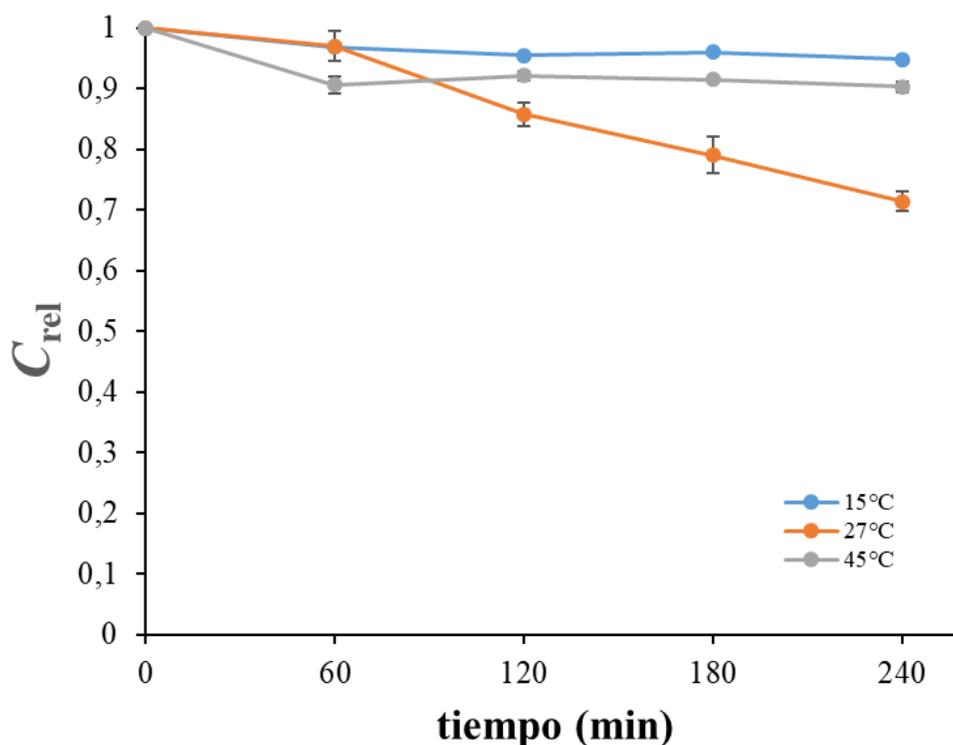


Figura 46. Efecto de temperatura en la de degradación de la AMX

Por otro lado, es de resaltar que en los procesos a 15°C y 45°C, el porcentaje de degradación permanece invariante a partir de los 120 min. De los resultados, se considera que, bajo las condiciones experimentales, la temperatura de 27°C es la más conveniente; dándole practicidad al proceso de degradación. Se ha reportado que la temperatura óptima de los procesos catalíticas se encuentra entre los 20°C y 45°C, rango en el cual se puede suministrar la energía necesaria para su activación fotónica sin necesidad de energía adicional (calentamiento) y pueden ser realizados a temperatura ambiente. Por debajo de los 20°C, los productos generados pueden ser adsorbidos con facilidad e inhibir sitios activos del catalizador, lo cual genera un decremento en el rendimiento y rapidez de la reacción (76).

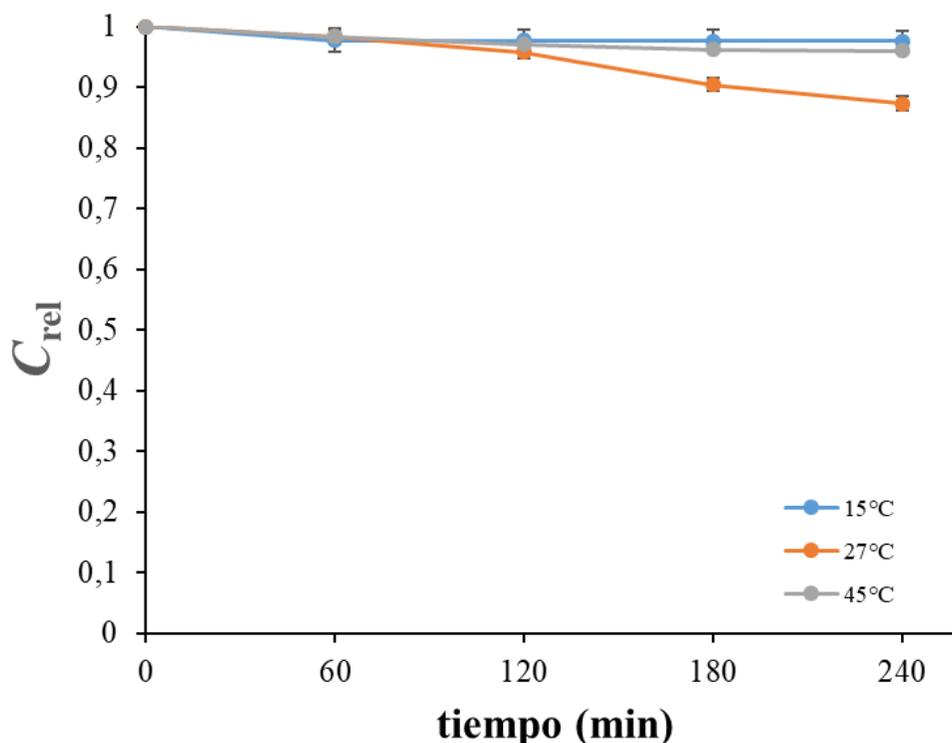


Figura 47. Efecto de temperatura en la de degradación de la CRO

Efecto de la fuente de luz

El efecto de la intensidad de luz en la degradación de los antibióticos en estudio; se evaluó utilizando dos fuentes de luz para simular la luz solar, para ello se irradiaron las muestras con un bombillo convencional incandescente de 100 w y uno de luz blanca (30 w), y una lámpara UV-B, bajo las condiciones de relación CAT:ATB de 3:1 y a 27°C. Los resultados se muestran en las figuras 48 y 49, en las cuales se puede observar que hay una diferencia significativa en los porcentajes de degradación para la AMX, al usar la fuente de 100 w donde se obtuvo un porcentaje de 7,31 % en 240 minutos, mientras que con la fuente UV y de 30 w se obtuvieron resultados similares de 26,98 % y 28,98 %. En el caso de la CRO, los valores obtenidos del porcentaje de degradación son muy similares, resaltando el hecho de que para ambos fármacos la fotoactivación se puede producir independientemente de la fuente de radiación. Destacando el hecho de que el uso de lámparas convencionales en lugar de lámparas UV, permite reducir el costo en el proceso de fotocatalisis, además de favorecer a los procesos de remediación en el medio ambiente; dado que estas lámparas simulan el mismo efecto que se podría

lograr con la luz solar, podría tratarse las aguas contaminadas exponiéndola a los rayos solares.

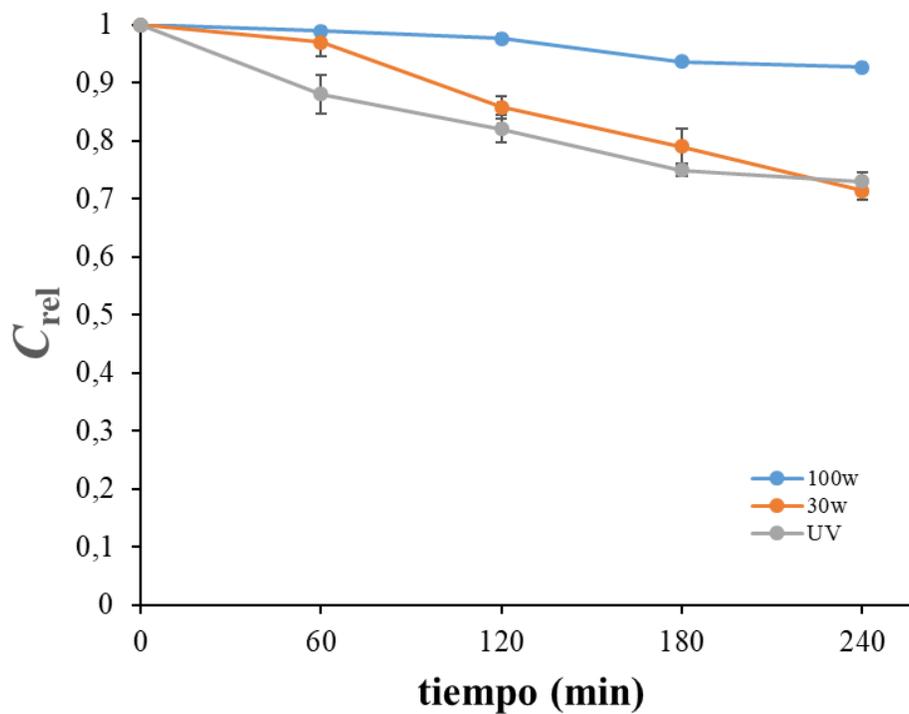


Figura 48. Efecto de la fuente de radiación sobre la degradación de la AMX

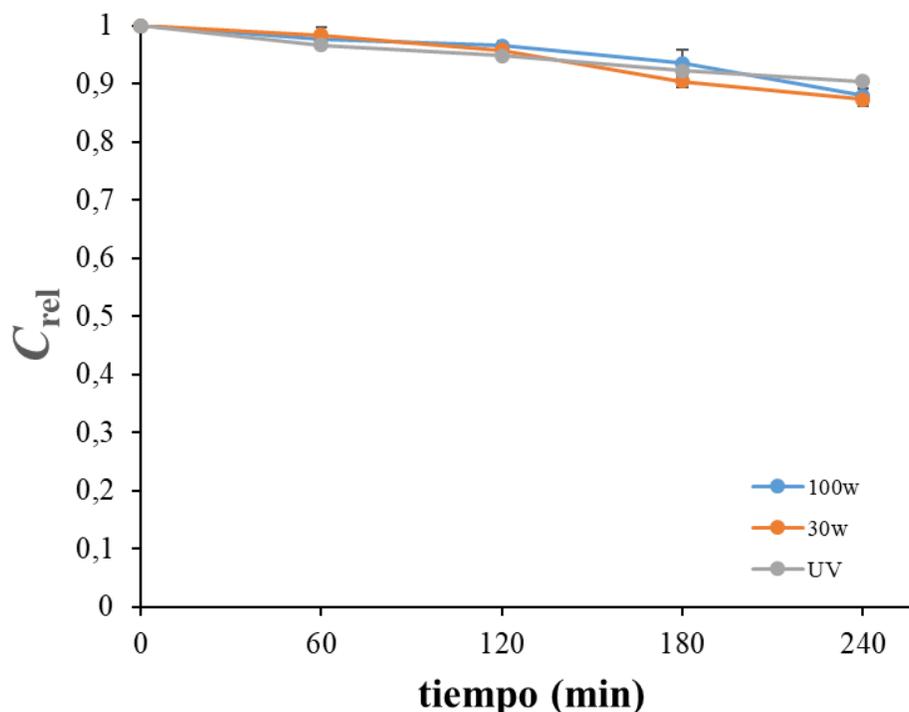
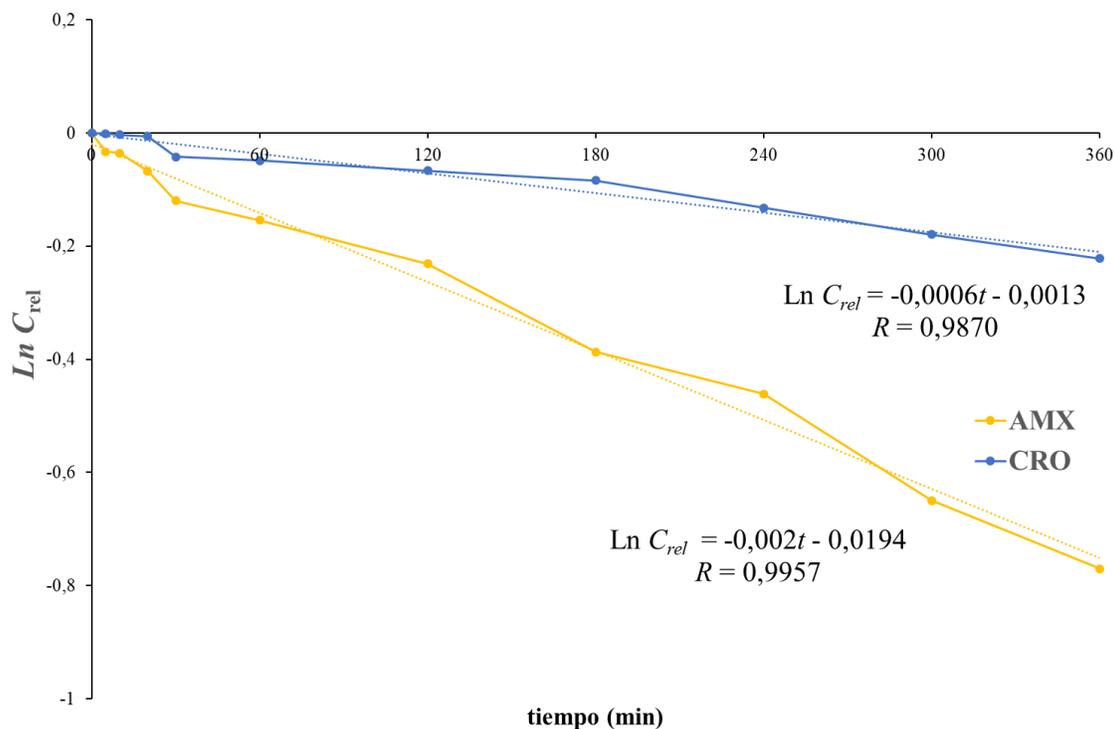


Figura 49. Efecto de la fuente de radiación sobre la degradación de la CRO. Posiblemente, la disminución del proceso oxidativo al utilizar los bombillos incandescentes puede ser consecuencia del incremento de la temperatura de la muestra tratada, debido a que éste genera una alta energía térmica, con las consecuencias antes descrito.

Cinética de degradación

Fotocatálisis con subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$)

Para evaluar los datos cinéticos obtenidos en las diferentes pruebas fotocatalíticas, se aplicó el modelo de Langmuir-Hinshelwood para una reacción de primer orden. La figura 50 muestra los perfiles cinéticos obtenidos, y en la tabla 6 se muestran las constantes de rapidez aparente de reacción (k_{ap}), en dichas figuras se puede evidenciar el orden de reactividad catalítica en los procesos de fotodegradación de los ATB. El orden de reactividad que la AMX con una k_{ap} de $0,002 \text{ min}^{-1}$ es el fármaco más sensible a la actividad fotocatalítica reflejado en un porcentaje de eliminación de 53,70 % al cabo de 360 minutos de reacción.



Antibiótico	k_{ap} (min^{-1})	$t_{1/2}$ (min)
AMX	2×10^{-3}	347
CRO	6×10^{-4}	1115

Fotocatálisis con TiO_2

La figura 51, muestra el porcentaje de degradación de AMX en función del tiempo en presencia de TiO_2 , con y sin agente oxidante (H_2O_2), en comparación con el fotocatalizador ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$). Se puede observar que cuando se utiliza el TiO_2 , se obtienen resultados similares, siendo ligeramente inferior el porcentaje de degradación que en presencia del subcarbonato, con un valor de 19,00 % a los 240 min de tratamiento. Sin embargo, cuando se usa el TiO_2 en presencia del agente oxidante H_2O_2 , la AMX es degradada en su totalidad alrededor de los 120 min.

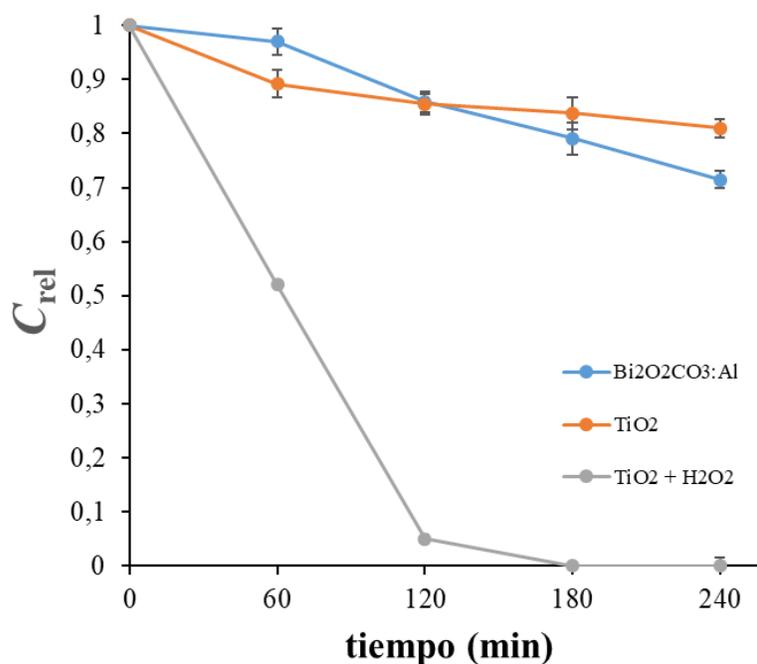


Figura 51. Cinética de degradación de AMX con TiO₂

Está bien establecido que cuando el TiO₂ es irradiado con luz UV, los electrones de la banda de valencia pasan a la banda de conducción generando electrones-huecos. Estos electrones fotogenerados, son los responsables de la formación de los radicales hidroxilos HO•. Una vez formado el radical HO• sobre la superficie del catalizador, éste migra hacia el seno del fluido e inicia la interacción química con las moléculas presentes en el agua (43).

Al comparar los resultados con los obtenidos en trabajos anteriores con el catalizador de TiO₂ por irradiación con luz UV, la primera impresión es que los catalizadores probados no son tan efectivos como el TiO₂. Sin embargo, los mismo resultan factible de aplicar en los procesos de remediación, ya que los catalizadores evaluados en este trabajo pueden ser fotoactivados con luz visible, por lo que pueden ser activados de igual forma con luz solar sin el requerimiento de luz UV, lo que hace el proceso más compatible con el medio ambiente, además que permitiría disminuir costos y darle practicidad a la técnica de trabajo, haciendo viable el uso de estos materiales.

Análisis mediante espectroscopia infrarrojo con transformada de fourier (ir-tf).

Con la finalidad de descartar la retención del antibiótico y de los posibles productos de la reacción de degradación en la superficie de los fotocatalizadores, después de concluir el proceso de fotodegradación, los materiales fueron removidos, secados por 24 horas y analizados por espectroscopia IRTF.

La espectroscopia infrarroja (IR) es uno de los métodos analíticos más importantes utilizados para analizar estos sistemas. La figura 52 muestra el espectro IR de la AMX libre, las principales frecuencias asignadas a C=C aromático, a ν_{NH} , a $\nu_{\text{C=O}}$ amídico, a $\nu_{\text{C=O}}$ β -lactámico, y al carboxilato (ν_{sCOO^-} y ν_{asCOO^-}), han sido identificadas y se resumen en la tabla 7. Se observa una señal entre 3000 cm^{-1} y 3700 cm^{-1} , amplia debido a la presencia de H_2O . La banda observada a 3466 cm^{-1} se atribuye a ν_{OH} . Las señales a 3184 cm^{-1} y 3034 cm^{-1} corresponde a las vibraciones de estiramiento asimétrico y simétrico del enlace N-H, respectivamente; características de las amidas primarias. Se observa una señal intensa a 1776 cm^{-1} , característica del grupo C=O del anillo β -lactámico. El grupo carbonilo de la amida $\nu_{\text{CO-NH}}$ aparece como una banda fuerte en 1688 cm^{-1} , perteneciente al alargamiento del doble enlace del grupo carbonilo C=O y a la flexión del enlace N-H de las amidas primarias. La señal a 1617 cm^{-1} corresponde al estiramiento del doble enlace C=C aromático. Las bandas agudas en 1587 cm^{-1} y 1484 cm^{-1} se asignan a los estiramientos simétricos (ν_{sCOO^-}) y asimétricos (ν_{asCOO^-}) del grupo carboxilato de AMX, respectivamente. A los 1251 cm^{-1} se presenta un pico característico del estiramiento del enlace C-N. A 987 cm^{-1} se observan un pico correspondiente a la flexión fuera del plano del enlace C-H olefínico, y finalmente a 656 cm^{-1} se aprecia una banda amplia de intensidad media proveniente de la flexión fuera del plano del enlace N-H de la amida primaria. Estos resultados son consistentes con los reportados en la literatura (77, 78).

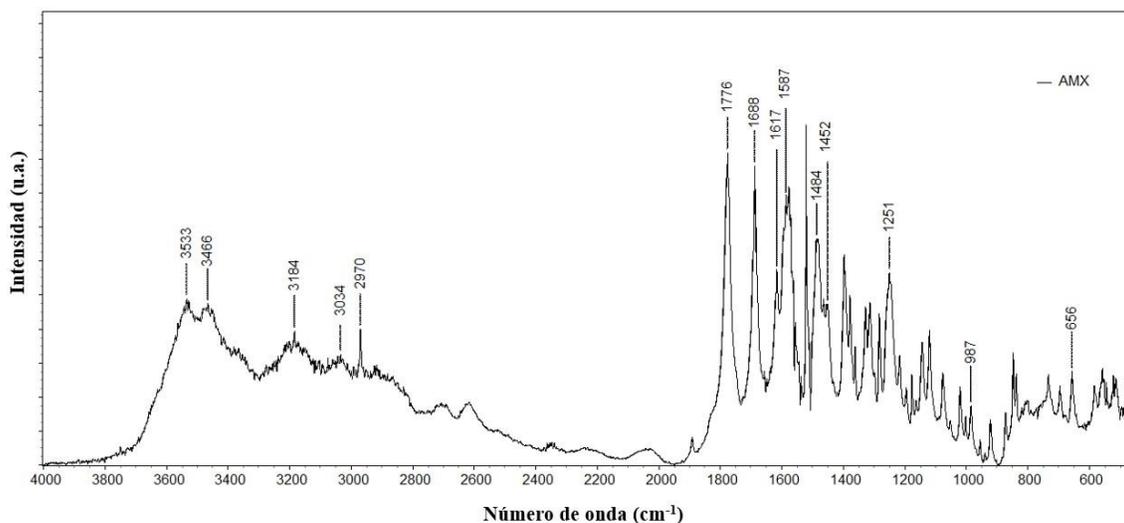


Figura 52. Espectro IRTF de la AMX

la figura 53 se muestra el espectro IR de la ceftriaxona donde se observan picos de absorción característicos a 3462 cm^{-1} y 3253 cm^{-1} , asignados al estiramiento del enlace N-H del grupo amida y una absorción O-H entre 3650 cm^{-1} y 2600 cm^{-1} que no se observa fácilmente debido a la superposición de bandas. Se puede observar otro pico principal en 1774 cm^{-1} que es debido a las vibraciones de estiramiento del enlace C=O β -lactámico de la amida cíclica (lactama). A 1650 cm^{-1} hay un pico que la literatura asigna a la oxima, que genera la absorción de las vibraciones de estiramiento del enlace C=N. Se observan también señales correspondientes a los estiramientos de los enlaces C-O a 1075 cm^{-1} y N-O a 1032 cm^{-1} , respectivamente, como se reporta en la literatura (79, 80). En la tabla 8 se resumen las principales frecuencias asignadas a los modos vibracionales de la CRO.

Tabla 7. Asignaciones de las señales de absorción características correspondientes a los enlaces de la AMX

Asignación	Tipo de vibración	Número de onda (cm^{-1})
ν_{OH}	Estiramiento	3466
$\nu_{\text{asN-H}}$	Estiramiento asimétrico	3184
$\nu_{\text{sN-H}}$	Estiramiento simétrico	3034
$\nu_{\text{C-H}}$	Estiramiento	2970
$\nu_{\text{C=O}}$ (β -lactámico)	Estiramiento	1776
$\nu_{\text{C=O}}$ (amida)	Estiramiento	1688
$\nu_{\text{C=C}}$ (aromático)	Estiramiento	1617
$\nu_{\text{asCOO-}}$	Estiramiento asimétrico	1587
$\nu_{\text{sCOO-}}$	Estiramiento simétrico	1484
$\delta_{\text{asC-H}}$ ($-\text{CH}_2$)	Flexión asimétrica	1452
$\nu_{\text{C-N}}$	Estiramiento	1251
$\delta_{\text{C-H}}$	Flexión	987
$\delta_{\text{N-H}}$ (amida)	Flexión	656

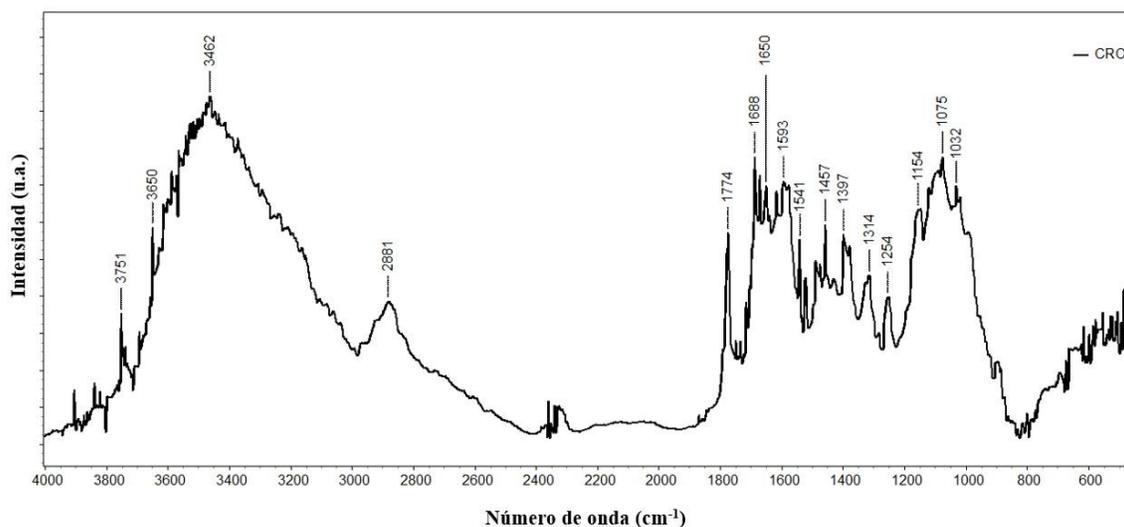


Figura 53. Espectro IRTF de la CRO

Los espectros IR del compuesto subcarbonato de bismuto dopado con aluminio usado como fotocatalizador y recuperado después de la reacción de fotocálisis de AMX y

CRO, respectivamente se muestran en las figuras 54 y 55. En ambos casos se pueden observar los cuatro modos vibracionales internos del ion carbonato libre (CO_3^{2-}), el cual posee un grupo de simetría puntual D_{3h} , presente en el compuesto $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$. En la figura 54, para el caso de la reacción con AMX se puede observar una señal correspondiente al estiramiento simétrico ($\nu_{s\text{CO}_3^{2-}}$) en 1065 cm^{-1} ; además se observan las correspondientes bandas en 1458 cm^{-1} y 1387 cm^{-1} para la vibración asimétrica ($\nu_{as\text{CO}_3^{2-}}$); se observan señales a 847 cm^{-1} para la flexión fuera del plano; y otra a 691 cm^{-1} para la deformación en el plano. Por otro lado, la banda en 546 cm^{-1} se atribuye al estiramiento del enlace $\text{Bi}=\text{O}$, mientras que la banda entre 2900 cm^{-1} y 3800 cm^{-1} corresponde a la vibración de estiramiento H-O de moléculas de agua quimisorbidas o fisorbidas, con una señal para $\nu_{\text{O-H}}$ a 3460 cm^{-1} , indicativo de humedad en el material. Estos datos corresponden con los reportados para el compuesto sintetizado sin modificaciones (55).

Tabla 8. Asignaciones de las señales de absorción características correspondientes a los enlaces de la CRO

Asignación	Tipo de vibración	Número de onda (cm^{-1})
$\nu_{as\text{N-H}}$	Estiramiento asimétrico	3462
$\nu_{s\text{N-H}}$	Estiramiento simétrico	3253
$\nu_{\text{C-H}} (-\text{CH}_3)$	Estiramiento	2881
$\nu_{\text{C=O}}$ (β -lactámico)	Estiramiento	1774
$\nu_{\text{C=O}}$ (amida)	Estiramiento	1688
$\nu_{\text{C=N}}$	Estiramiento	1650
$\nu_{as\text{COO-}}$	Estiramiento asimétrico	1593
$\nu_{s\text{COO-}}$	Estiramiento simétrico	1541
$\delta_{as\text{C-H}} (-\text{CH}_2)$	Flexión asimétrica	1457
$\nu_{\text{C=C}}$	Estiramiento	1397
$\nu_{\text{C-H}}$	Estiramiento simétrico	1314
$\nu_{\text{C-N}}$	Estiramiento	1254
$\delta_{\text{C-H}}$	Flexión	1154
$\nu_{\text{C-O}}$	Estiramiento	1075
$\nu_{\text{N-O}}$	Estiramiento	1032

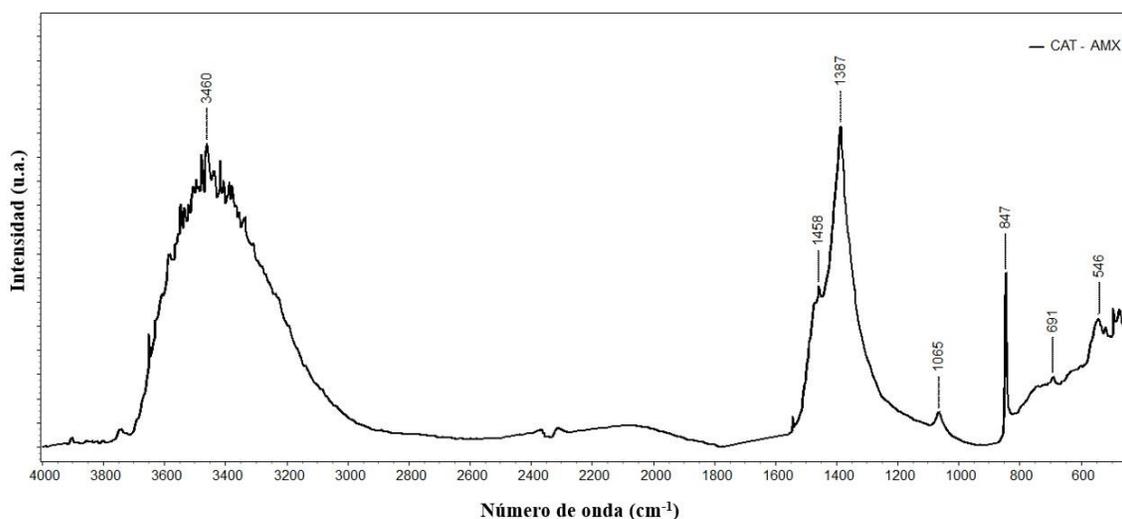


Figura 54. Espectro IRTF del fotocatalizador ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) recuperado posteriormente a la reacción de fotodegradación de AMX

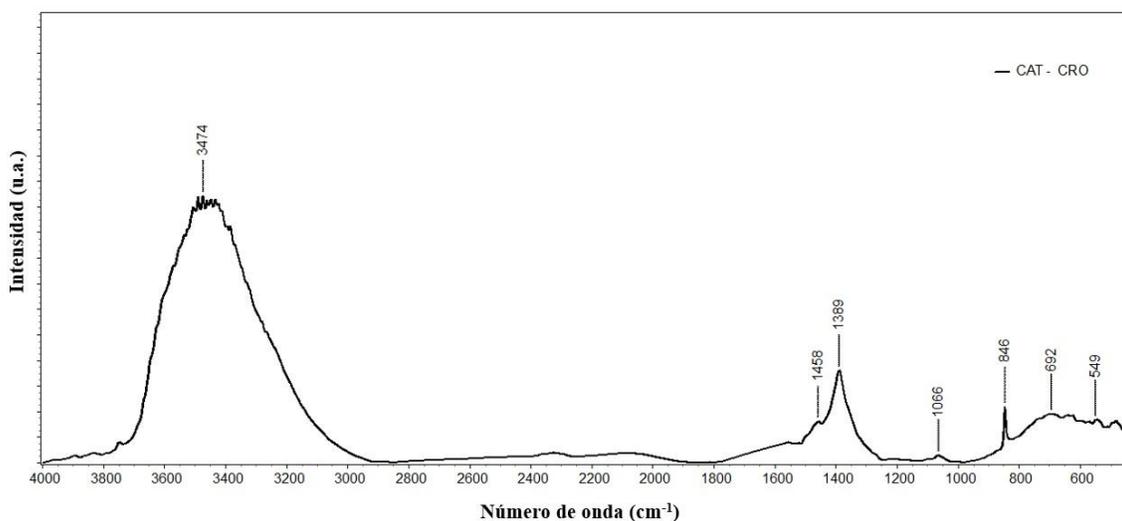


Figura 55. Espectro IRTF del fotocatalizador ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) recuperado posteriormente a la reacción de fotodegradación de CRO

En el caso del material recuperado del fotocatalizador (en aproximadamente un 98 % en masa) después de la reacción de fotocátalisis, los valores obtenidos se muestran en la tabla 9. Puede observarse que en ambos casos los resultados fueron similares, y ambos concuerdan con los reportados para el material sintetizado (55). En la figura 56 puede observarse una comparación de ambos espectros IR, los cuales resultan prácticamente idénticos, resultado que sugiere que no hay modificación de los mismos durante las reacciones de fotocátalisis, comportamiento esperado para un catalizador, además de que

es indicativo de una posible reutilización de los mismos para nuevos ciclos catalíticos.

Tabla 9. Asignaciones de las señales de absorción características correspondientes a los enlaces de los fotocatalizador ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) recuperados posteriormente a la reacción de fotodegradación de AMX y CRO

Asignación	Tipo de vibración	Número de onda (cm^{-1})	
		AMX	CRO
ν_{OH}	Estiramiento	3460	3474
$\nu_{\text{as}}(\text{CO}_3^{2-})$	Estiramiento asimétrico	1458, 1387	1458, 1389
$\nu_{\text{s}}(\text{CO}_3^{2-})$	Estiramiento simétrico	1065	1066
$\delta(\text{CO}_3^{2-})$	Flexión fuera del plano	847	846
$\delta(\text{CO}_3^{2-})$	Flexión en el plano	691	690
$\nu_{\text{Bi=O}}$	Estiramiento	546	549

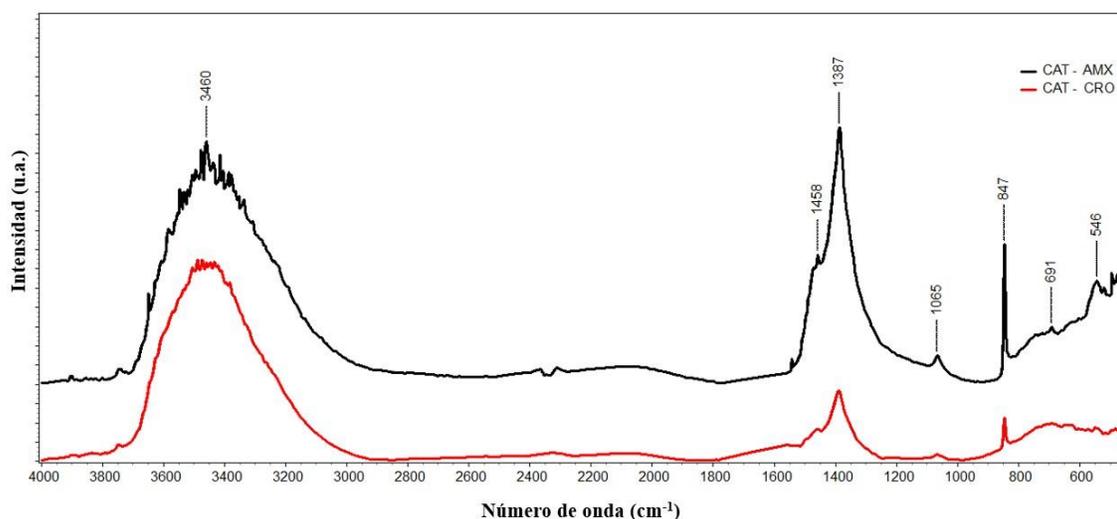


Figura 56. Comparación de los espectro IRTF del fotocatalizador ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) recuperado posteriormente a la reacción de fotodegradación: (---) con AMX y (---) con CRO

De igual forma en la figura 57, se muestra una comparación entre los espectros de los materiales recuperados y los antibióticos originales, es de resaltar que en ninguno de los 2 casos se observa la aparición en el fotocatalizador de la señal característica de los compuesto beta lactámicos alrededor de los 1770 cm^{-1} (1776 cm^{-1} para la AMX y 1774 cm^{-1} para la CRO). Ni se observan alguna otra señal adicional, lo cual es indicativo de que los antibióticos o subproductos de la degradación se queden adsorbidos sobre el fotocatalizador.

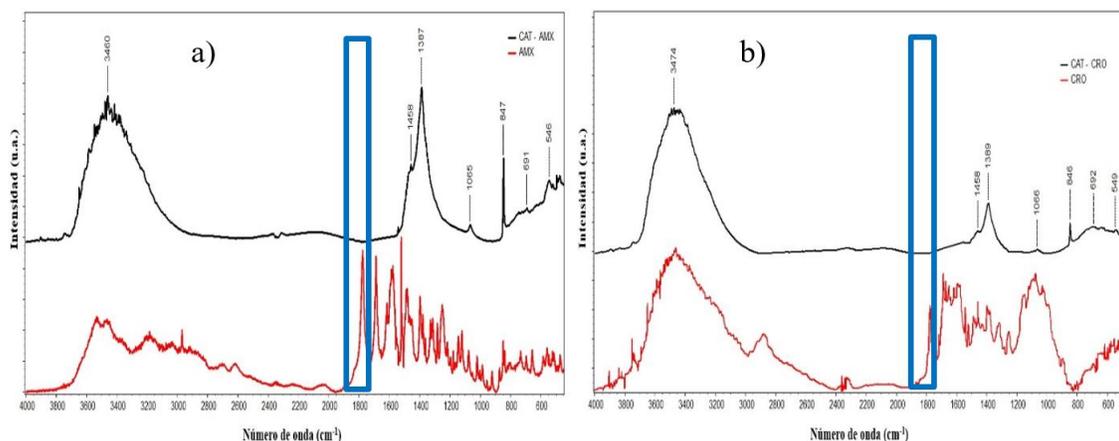


Figura 57. Comparación de los espectro IRTF del fotocatalizador ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) recuperado posteriormente a la reacción de fotodegradación y los ATB originales: a) con AMX y b) con CRO

Evaluación de la actividad biológica

Para determinar la actividad antibacteriana de los ATB residuales (si los hay) junto con los productos de oxidación que permanecen en solución durante el proceso fotocatalítico, se comparó la actividad antibacteriana con la concentración de los ATB (AMX y CRO) contra los ATB degradados (AMX_{FD} , AMX_{NaOH} , CRO_{FD} y CRO_{NaOH}).

El efecto antibacteriano de los antibióticos en estudio y de los productos de degradación (soluciones remanentes), se evaluó utilizando cepas de bacterias certificadas, pertenecientes a la Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC), Gram negativas *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y Gram positiva *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), por el método de difusión en disco; con la finalidad de determinar si se producen variaciones en la actividad de los mismos como consecuencia del proceso de fotodegradación.

Inicialmente las cepas proporcionadas para este trabajo fueron recuperadas de viales de conservación y sometidas a una siembra masiva en agar para verificar su viabilidad. En las placas se observó un crecimiento exitoso de todas las cepas, indicativo de que sobrevivieron al proceso de almacenamiento y conservación y estaban en condiciones para ser utilizadas en la realización de los antibiogramas.

Posterior a la inoculación se realizaron los antibiogramas con los discos impregnados de las siguientes muestras:

1. AMX: Amoxicilina
2. AMX_{FD}: Amoxicilina fotodegradada
3. AMX_{NaOH}: Amoxicilina fotodegradada e hidrolizada con NaOH
4. CRO: Ceftriaxona
5. CRO_{FD}: Ceftriaxona fotodegradada
6. CRO_{NaOH}: Ceftriaxona fotodegradada e hidrolizada con NaOH.

Transcurrido el tiempo de incubación de 24 h se retiraron todas las placas de agar de la incubadora para visualizar el resultado obtenido, registrándose los resultados de sensibilidad, a partir de la presencia o no de halos de inhibición contra las cepas de *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*. El comportamiento identificado como: N/I (No hubo presencia del halo de inhibición) y, S/I (si hubo presencia del halo de inhibición) se muestra en la tabla 10.

Tabla 10. Sensibilidad de los microorganismos evaluados a las muestras de ATB antes y después ser tratados fotocatalíticamente

Muestra	Microorganismo patógeno								
	<i>E. coli</i>			<i>P. aeruginosa</i>			<i>S. aureus</i>		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
AMX	S/I	S/I	S/I	N/I	N/I	N/I	S/I	S/I	S/I
AMX _{FD}	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I
AMX _{NaOH}	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I
CRO	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I
CRO _{FD}	S/I	S/I	S/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I
CRO _{NaOH}	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I

Los resultados mostrados en la tabla 10, indica que las soluciones de AMX fueron activas frente a las cepas de *E. coli* y *S. aureus*. Por el contrario, las cepas de *P. aeruginosa* resultaron ser resistente, lo que coincide con lo reportado en la literatura, donde se indica que cultivos aislados de infecciones del tracto respiratorio y urinario fueron 100 % resistente a AMX (81, 82). Mientras que, en el caso de la CRO, esta

resultó activa frente a todos los microorganismos en estudio, consistente con lo reportado en la literatura (28).

La figura 58 presenta resultados típicos, donde se encontró que el halo de inhibición observado para las soluciones de ATB originales (AMX y CRO), disminuye para las muestras sometidas a irradiación, lo que indica una pérdida de actividad antibacteriana con el tratamiento fotocatalítico. La actividad antibacteriana contra los microorganismos seleccionados se inhibió drásticamente cuando se expusieron a soluciones de AMX y CRO tratadas con el fotocatalizador durante períodos de irradiación de 7 días.

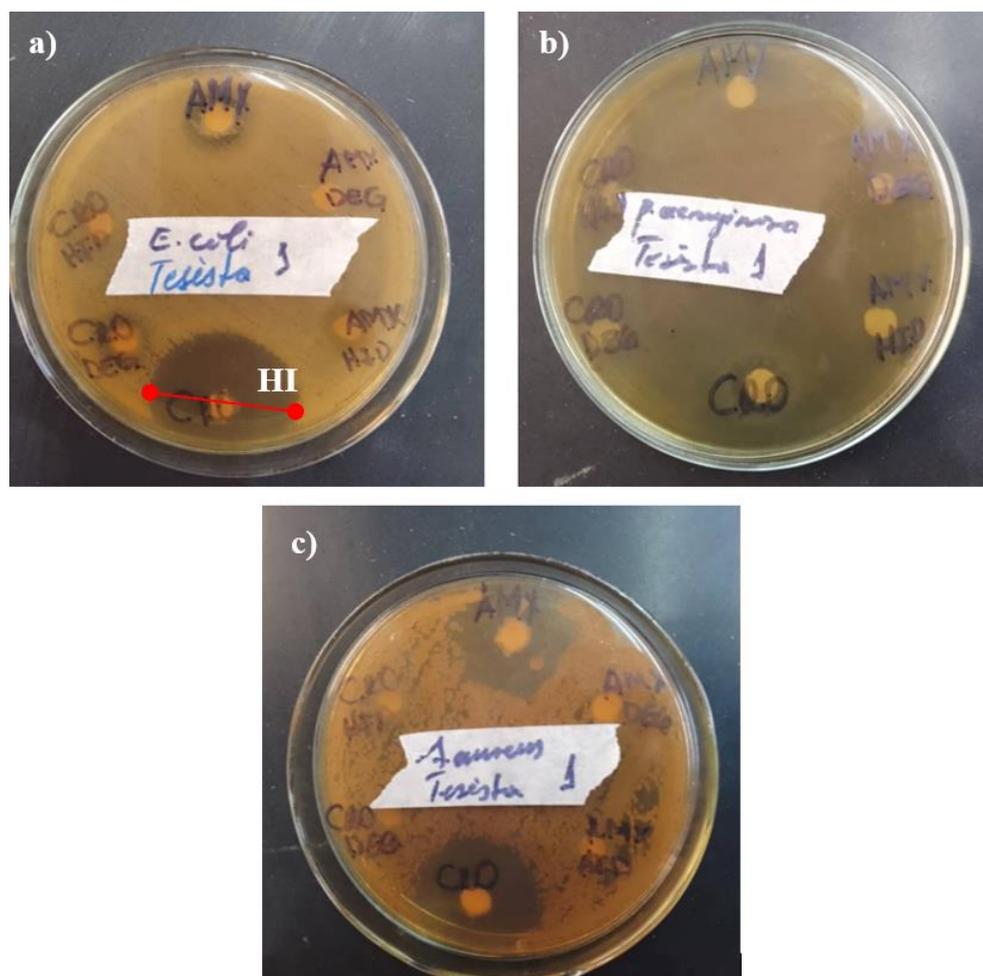


Figura 58. Halo de inhibición observado para las soluciones de AMX y CRO, antes y después del tratamiento fotocatalítico: a) *E. coli*, b) *P. aeruginosa* y c) *S. aureus*

Como se ve en la figura 58, se obtuvieron resultados similares en términos de disminución de la actividad antibacteriana tanto para las muestras de AMX y CRO, tratadas. La desactivación total se alcanzó para las muestras de AMX tratadas, frente a las cepas bacterianas de *E. coli* y *S. aureus*, mientras que las muestras de CRO degradadas resultaron inactivas frente a las cepas de *P. aeruginosa* y *S. aureus*, a excepción de las muestras de CRO_{FD} que aun presentaron cierta actividad contra *E. coli*, la cual puede ser atribuida a los subproductos de la transformación (SPT).

El efecto sobre la actividad biológica de las muestras irradiadas se determinó midiendo el halo de inhibición (HI) formado alrededor de los discos sembrados en la placa de agar, y los resultados se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Halos de inhibición (mm) de varios patógenos frente a las muestras de ATB antes y después ser tratados fotocatalíticamente

Muestra	Microorganismo patógeno		
	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
AMX	10 ± 2	-	27 ± 2
AMX _{FD}	-	-	-
AMX _{NaOH}	-	-	-
CRO	32 ± 1	9 ± 2	29 ± 3
CRO _{FD}	6 ± 1	-	-
CRO _{NaOH}	-	-	-

De la tabla 11, se puede observar que el efecto inhibitorio de la solución de AMX contra *S. aureus* es significativo en comparación al que presenta para *E. coli*, consistente con el hecho de que de los antibióticos β-lactámicos orales es el que presenta mejor actividad contra *S. aureus*. Esta diferencia puede ser debida a los distintos mecanismos de resistencia que presenta naturalmente, lo cual puede atribuirse a la membrana externa extra de las bacterias Gram negativas que actúa como barrera de difusión, lo que provoca una menor vulnerabilidad de *E. coli* hacia AMX (83, 84). Además, de que no inhibe el crecimiento de *P. aeruginosa*, como se había indicado anteriormente y no hubo cambios como consecuencia de la degradación, dado que los SPT resultaron ser

inactivos frente a esta bacteria.

El hecho de que en general, no se detectó actividad antibacteriana después de dichos tratamientos indica que los subproductos de la degradación por fotocátalisis de AMX y CRO en solución va acompañada de su inactivación frente a estas bacterias, lo que sugiere que los productos de oxidación disueltos no presentan actividades bactericidas ni bacteriostáticas. A excepción de los SPT de la CRO_{FD}, que generaron una actividad con un HI de 6 mm, menor en comparación al ATB original que presentó un HI de 32 mm. Estos SPT, posiblemente afecten la pared celular y/o membrana citoplasmática de las bacterias de *E. coli*.

Resultados similares se han reportado para la descomposición fotocatalítica con UV-A/TiO₂ de AMX en suspensiones acuosas, lográndose una degradación completa de la AMX. La actividad antibiótica de la AMX antes y después de la degradación fotocatalítica se probó para tres cepas bacterianas de referencia, a saber, *E. coli* (ATCC 23716), *K. pneumoniae* (NCTC 5056) y *E. faecalis* (ATCC 14506). Los resultados de las pruebas con *E. coli* y *K. pneumoniae* indican la completa eliminación de la actividad antibiótica, mientras que los subproductos de transformación poseen cierta actividad para *E. faecalis* (85).

En el estudio comparativo reportado para la degradación de AMX con los sistemas UV/H₂O₂ y UV/persulfato (S₂O₈²⁻, PS), se reportó que la actividad antibacteriana de las soluciones de AMX, evaluada usando cepas bacterianas de *E. coli* (ATCC 25922) y *S. aureus* (ATCC 6538), disminuye significativamente después de aplicar los procesos UV/H₂O₂ o UV/PS, siendo el primero más efectivo para degradar la AMX (86).

En estudios previos realizados sobre la oxidación electroquímica de una formulación comercial de amoxicilina sobre un diamante dopado con boro (BDD), se identificaron 13 SPT y se determinó que la degradación ocurre a través de las siguientes vías: (i) hidroxilación del anillo benzoico, (ii) seguida de la apertura del anillo β-lactámico por descarboxilación, hidroxilación y reordenamiento, y (iii) escisión de enlaces entre los

carbonos de grupos amino y amida. Las pruebas de actividad antibiótica frente a cepas de referencia de *Klebsiella pneumoniae* (NCTC 5056) y *Enterococcus faecalis* (ATCC 14506); indicaron que las muestras oxidadas todavía exhiben cierta actividad antibacteriana (50 % a 60 %) la cual se atribuye a los SPT, que posiblemente interfieran con la estabilidad e integridad de las bacterias, la pared celular y/o membrana citoplasmática (87). Por el contrario, los SPT de AMX tratada por ozonización fotocatalítica (TiO_2/O_3) no mostraron actividad antimicrobiana contra *E. coli* (DSM 1103) o *S. aureus* (DSM 1104) (88).

Los resultados reportados sobre la degradación de tetraciclina (TC) mediante fotocatalisis con TiO_2 , indican la inactivación de este ATB, mostrando que la actividad antibacteriana se mantuvo hasta que la TC se degradó casi por completo. Así, el 10 % restante de la concentración inicial de TC es capaz de producir la inhibición del 50 % de la actividad bacteriana inicial frente a cepas de *S. aureus*, después de ser irradiada tanto con lámparas solares y UV. La actividad antibacteriana desaparece por completo posterior a los 60 min de reacción. Indicaron que los productos intermedios del proceso fotocatalítico no presentaron actividad antibacteriana (66).

De igual forma, estudios hechos para evaluar la eficiencia de la degradación de ciprofloxacina, con nanopartículas de TiO_2 y dopadas con plata (AgTiO_2) en presencia de luz UV, demostraron que la actividad antibacteriana frente a *S. aureus* se inhibió radicalmente cuando se expusieron a la solución de ciprofloxacina tratada con el fotocatalizador durante cortos períodos de irradiación, en comparación al fármaco original. Esto, podría explicarse porque el fármaco original ciprofloxacina ha sido modificado y degradado. También es importante tener en cuenta que incluso con una solución de ciprofloxacina tratada, donde se degradó una mínima cantidad de fármaco, no se presentó ningún tipo de zona de inhibición, lo que sugiere que los productos intermediarios del proceso fotocatalítico no presentan ninguna actividad antibacteriana (89).

Recientemente, se ha estudiado la degradación de cefalosporina C (CEPF) mediante radiación ionizante, ozonización y tratamiento térmico. Los resultados mostraron que los tres métodos de tratamiento podían degradar de forma eficaz la CEPF en más de un 80 %, de igual forma se presentan los cambios en la actividad antimicrobiana de los residuos de CEPF contra *S. aureus*. Se observó que la eficiencia de la actividad antimicrobiana se redujo en aproximadamente un 40 % para la radiación gamma y un 35 % para la ozonización, mientras que disminuyó drásticamente en un 62 % después de calentar a 90°C durante 4 h. Esto implica que los intermedios formados durante el tratamiento de pueden exhibir actividad antimicrobiana (90).

Por lo tanto, los tratamientos de fotocatalisis son una forma factible de inactivar estos fármacos, como pretratamiento previo a tratamientos biológicos adicionales.

CONCLUSIONES

El compuesto $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$ fue efectivo para degradar AMX y CRO.

Los fotocatalizadores pueden ser activados con diferentes tipos de fuentes de luz, observándose porcentajes de degradación similares al usar luz UV y solar (simulada).

Las condiciones óptimas del proceso de degradación fueron: relación CAT:ATB de 3:1, empleando luz visible a temperatura ambiente (27°C) y en medio neutro.

El resultado más notable es que los subproductos de la oxidación de AMX y CRO no presentan actividad antibacteriana, exceptuando los obtenidos para CRO en medio neutro frente a las cepas de *Escherichia coli*.

La fotocatálisis basada en $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$, es una forma factible de inactivar los antibióticos, la cual puede ser mejorada por modificación del compuesto base o su combinación con otros fotocatalizadores.

RECOMENDACIONES

Para investigaciones futuras, se recomienda realizar más ensayos con las condiciones óptimas descritas en el presente trabajo, con el fin de evaluar cuáles de los parámetros son ajustables; no solo para que se produzca la degradación, sino que además sea económicamente viable y que genere el menor impacto posible para el medio ambiente.

Determinar y cuantificar los subproductos de degradación, a fin de proponer un mecanismo razonable y el posible impacto de estos en el medio ambiente, evaluando su toxicidad.

Realizar pruebas que determinen la posible reutilización de los catalizadores

BIBLIOGRAFÍA

1. Quintelas, C.; Melo, A.; Costa, M.; Mesquita, D.; Ferreira, E. y Amaral, A. 2020. Environmentally-friendly technology for rapid identification and quantification of emerging pollutants from wastewater using infrared spectroscopy, *Environ. Toxicol. and Pharmacol.*, 80: 103458-67.
2. Marín, M. y Gudiol, F. 2002. Antibióticos betalactámicos. *Revista Enferm. Infec. Microbiol. Clin.*, 21: 42-43.
3. Solía, H.; Moreno, L. y García-Noguera, L. 2024. La contaminación del recurso hídrico en Colombia y sus mecanismos sociales de intervención y recuperación. Una revisión de la literatura. *Cienc. Lat.*, 8(6): 6464-6493.
4. Velázquez-Chávez, L.; Ortiz-Sánchez, I.; Chávez-Simental, J.; Pámanes-Carrasco, G.; Carrillo-Parra, A. y Pereda-Solís, M. 2022. Influencia de la contaminación del agua y el suelo en el desarrollo agrícola nacional e internacional. *Tip Rev. Espec. Cienc. Quím.-Biol.*, 25: 1-13.
5. Tamura, I.; Yasuda, Y.; Kagota, S.; Nakada N.; Kumar, V.; Kameda, Y.; Kimura, Y.; Tatarazako, N.; Yamamoto, H. 2017. Contribution of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) to whole toxicity of water samples collected in effluent dominated urban streams. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 144: 338-350.
6. Carrasco, J.; Delgado, C. y Cobos, D. 2017. Emerging contaminants and its impact on the health. *Rev. la Fac. Ciencias Médicas la Univ. Cuenca*, 35(2): 55-59.
7. Meléndez-Marmolejo, J.; García-Saavedra, Y.; Galván-Romero, V.; Díaz de León-Martínez, L.; Vargas-Berrones, K.; Mejía-Saavedra, J.; Flores-Ramírez, R. 2020. Contaminantes emergentes. Problemática ambiental asociada al uso de antibióticos. Nuevas técnicas de detección, remediación y perspectivas de legislación en América Latina. *Rev. Salud Ambient.*, 20(1): 53-61.
8. López, Y.; Gamboa, Y.; Rodríguez, Y. y Artega, Y. 2022. Resistencia Microbiana a los Antibióticos. Un problema de salud creciente. *Rev. Hallazgos* 21, 7(1): 103-114.
9. Van Nuijs, A.L.; Tarcomnicu, I. y Covaci, A. 2011. Application of hydrophilic interaction chromatography for the analysis of polar contaminants in food and environmental samples. *J. Chromatogr. A*, 1218: 5964-5974.
10. Mompelat, S.; Le Bot, B. y Thomas, O. 2005. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ. Int.*, 35: 803-814.
11. Hernando, M.; Heath, E.; Petrovic, M. y Barcelo, D. 2006. Trace-level determination of pharmaceutical residues by LC-MS/MS in natural and treated waters. A pilot-survey study. *Analyt. Bioanalyt. Chem.*, 385: 985-991.
12. Bedner, M. y MacCrehan, W. 2006. Transformation of acetaminophen by chlorination produces the toxicants 1,4-benzoquinone and N-acetyl-p-benzoquinone imine. *Environ. Sci. Technol.*, 40: 516-522.
13. Bound, J.P. y Voulvoulis, N. 2005. Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom. *Environ. Health Perspect.* 113: 1705.
14. Quesada-Peñate, I.; Julcour-Lebigue, C.; Jáuregui-Haza, U.; Wilhelm, A. y Delmas,

- H. 2009. Comparative adsorption of levodopa from aqueous solution on different activated carbons. *J. Chem. Eng.*, 152: 183-188.
15. Zhaohui, L.; Po-Hsiang, C.; Jiin-Shuh, J.; Wei-The, J. y Chih-Jen Wang, W. 2010. Interaction between tetracycline and smectite in aqueous solution. *J. Colloid. Interface Sci.*, 341: 311-319.
16. Khan, N.; Khan, S.; Ahmed, S.; Farooqi, I.; Yousefi, M.; Mohammadi, A. y Changani, F. 2020. Recent trends in disposal and treatment technologies of emerging-pollutants- A critical review. *Trends Anal. Chem.*, 122: 115744.
17. Basha, S.; Barr, C.; Keane, D.; Nolan, K.; Morrissey, A.; Oelgemöller, M.; Tobin, J. 2011. On the adsorption/photodegradation of amoxicillin in aqueous solutions by an integrated photocatalytic adsorbent (IPCA): experimental studies and kinetics analysis. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 10: 1014-1022.
18. Baralla, E.; Demontis, M.; Dessì, F. y Varoni, M. 2021. An overview of antibiotics as emerging contaminants: Occurrence in bivalves as biomonitoring organisms. *Animals*, 11(11): 1-17.
19. Tao, W.; Ivanovska, V.; Schweickert, B. y Muller, A. 2019. Proxy indicators for antibiotic consumption; surveillance needed to control antimicrobial resistance. *Bull. World Health Organ.*, 97(1): 3-3A.
20. Benítez, F.J.; Acero, J.L.; Real, F.J.; Roldan, G. y Casas F. 2011. Comparison of different chemical oxidation treatments for the removal of selected pharmaceuticals in water matrices. *Chem. Eng. J.*, 168: 1149-1156.
21. Li, J.; Zhang, K. y Zhang, H. 2018. Adsorption of antibiotics on microplastics. *Environ. Pollut.*, 237: 460-467.
22. Escorcia, E. y Florez, E. 2013. *Degradación de amoxicilina mediante fotocátalisis solar heterogénea con TiO₂ soportado*. Tesis de Grado. Universidad de Cartagena, Facultad de Ingeniería, Programa Ingeniería Química. Cartagena de Indias, Colombia.
23. Boxall, A.; Kolpin, D.; y Tolls, J. 2003. Are veterinary medicines causing environmental risks?. *Environ. Sci. Technol.*, 37(15): 286-294.
24. Gómez, J.; García, E. y Hernández, A. 2015. Los betalactámicos en la práctica clínica. *Rev. Esp. Quimioter.*, 28(1): 1-9.
25. Dogğan, Ş. y Kidak, R. 2017. Medium-high frequency ultrasound and ozone based advanced oxidation for amoxicillin removal in water. *Ultrason. Sonochem.*, 40: 131-139.
26. Carrasco, J.; Delgado, C. y Cobos, D. 2017. Emerging contaminants and its impact on the health. *Rev. Fac. Cienc. Médic. Univ. Cuenca*, 35(2): 55-59.
27. Montejo, M. 2003. *Estudio de estabilidad al estado sólido del clavulanato potásico y su combinación con amoxiciliana trihidrato*. Tesis Doctoral. Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.
28. Sánchez González, C. 2020. Ceftriaxona 1 g. *Rev. Cubana Farm.*; 53(4): 1-11.
29. Garrido, J. A.; Brillas, E.; Cabot, P. L.; Cantellas, F.; Arias, C.; y Rodríguez, R. M. 2007. Mineralization of Drugs in Aqueous Medium by Advanced Oxidation Processes. *Port. Electrochim. Acta*, 25(1): 19-41.
30. Park, Y.; Ayoko, G.; Frost, R. 2011. Application of organoclays for the adsorption of

- recalcitrant organic molecules from aqueous media. *J. Colloid Interface Sci.*, 354: 292-305.
31. Yang, C.; Wang, L.; Yu, Y.; Wu, P.; Wang, P.; Liu, S. y Luo, X. 2020. Highly efficient removal of amoxicillin from water by Mg-Al layered double hydroxide/cellulose nanocomposite beads synthesized through *in-situ* coprecipitation method. *Int. J. Biol. Macromol.*, 149: 93-100.
 32. Santamaría, L.; López-Aizpún, M.; García-Padial, M.; Vicente, M.A.; Korili, S.A. y Gil, A. 2020. Zn-Ti-Al layered double hydroxides synthesized from aluminum saline slag wastes as efficient drug adsorbents, *Appl. Clay Sci.*, 187: 1-14.
 33. Carbajal, G.; Sánchez, C.; Viruete, A. y Arratia, J. 2016. Functionalization of surfaces in layered double hydroxides and hydroxide salt nanoparticles. *Rev. Intech.*, 10: 1-2.
 34. Sánchez, C. y Carbajal, G. 2016. Sistema de síntesis de hidróxidos dobles laminares con nitrato para reducir contaminación con carbonato y monitoreo de intercambio de nitrato interlaminares. *R. Avances Quím.*, 11: 1-2.
 35. Rives, M. y Martín, C. 2014. Intercalation of drugs in layered double hydroxides and their controlled release: A review. *Appl. Clay Sci.*, 88(89): 239-269.
 36. Nakagaki, M.; Halma, M.; Bail, A.; Arízaga, G. y Wypych, F. 2005. First insight into catalytic activity of anionic iron porphyrins immobilized on exfoliated layered double hydroxides. *J. Colloid Interface Sci.*, 281: 417-423.
 37. Li, M.; Chowdhury, T.; Kraetz, A.N.; Jing, H.; Dopilka, A.; Farnen, L.M.; Sinha, S. y Chan, C.K. 2019. Layered Double Hydroxide Sorbents for Removal of Selenium from Power Plant Wastewaters. *Chem. Engineering*, 3(1): 20-24.
 38. Calderón Peña, J.; Bello Hernández, D. E. y Delgado Niño, P. 2019. Remediación fotocatalítica de aguas residuales simuladas contaminadas con tetraciclina. *Avances*, 16(1): 130-140.
 39. Mansouri, F.; Chouchene, K.; Roche, N. y Ksibi, M. 2021. Removal of pharmaceuticals from water by adsorption and advanced oxidation processes: State of the art and trends. *Appl. Sci.*, 11(14): 6659.
 40. Rivera, J.; Sánchez-Polo, M.; Ferro-García, M.; Prados-Joya, G. y Ocampo-Pérez, R. 2013. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere*, 93: 1268-1287.
 41. Pandis, P.K.; Kalogirou, C.; Kanellou, E.; Vaitsis, C.; Savvidou, M.G.; Sourkouni, G.; Zorpas, A.A. y Argirusis, C. 2022. Key points of advanced oxidation processes (AOPs) for wastewater, organic pollutants and pharmaceutical waste treatment: A mini review. *Chem Engineering*, 6(1):8.
 42. Pereira, J.; Queirós, D.; Reis, A.; Nunes, O.; Borges, M.; Boaventura, A. y Vilar, V. 2014. Process enhancement at near neutral pH of a homogeneous photo-Fenton reaction using ferricarboxylate complexes: application to oxytetracycline degradation. *Chem. Engineering*, 253: 217-228.
 43. Lyu, J.; Zhou, Z.; Wang, Y.; Li, J. y Wei, X. 2019. Platinum-enhanced amorphous TiO₂-filled mesoporous TiO₂ crystals for the photocatalytic mineralization of tetracycline hydrochloride. *J. Hazard. Mat.*, 373(5): 278-284.
 44. Castro, L.V.; Ortíz-Islas, E.; Manríquez, M.E.; Albiter E.; Cabrera-Sierra, R. y Alvarado-Zavala, B. 2021. Photocatalytic degradation of mixed dyes in aqueous

- phase by MgAlTi and ZnAlTi mixed oxides. *Top Catal.*, 64: 97-111.
45. Falka, G.S.; Borlafa, M.; López-Muñoz, M.F.; Rodrigues Neto, J.B. y Moreno, R. 2018. Photocatalytic activity of nanocrystalline TiNb₂O₇ obtained by a colloidal sol-gel route. *Ceram. Int.*, 44: 7122–7127.
 46. Tiwari, A.; Shukla, A.; Lalliansanga, D.; Tiwari, S. y Lee, M. 2019. Au-nanoparticle/nanopillars TiO₂ meso-porous thin films in the degradation of tetracycline using UV a light. *J. Ind. Eng. Chem.*, 69(25): 141-152.
 47. Zeng, H. C. 2011. Preparation and integration of nanostructured titanium dioxide. *Curr. Opin. Chem. Eng.*, 1(1): 11-17.
 48. Kumar, V.; Dasgupta, N. y Ranjan, S. 2018. *Environmental toxicity of nanomaterials*. CRC Press, Taylor & Francis Group. New York.
 49. Ohtani, B. 2010. Photocatalysis A to Z-What we know and what we do not know in a scientific sense. *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, 11: 157-178.
 50. Konstantinou, K.I. y Albanis T.A. 2004. TiO₂-assisted photocatalytic degradation of azo dyes in aqueous solution: kinetic and mechanistic investigations: A review. *Appl. Catal. B: Environ.*, 49: 1-14.
 51. Huang, H.; Tian, N.; Jin, S.; Zhang, Y. y Wang, S. 2014. Syntheses, characterization and nonlinear optical properties of a bismuth subcarbonate Bi₂O₂CO₃. *Solid State Sci.*, 30: 1-5.
 52. Hashemi, R.; Poursalehi, H. y Delavari, I. 2025. Ternary Bi₂O₃/(BiO)₂CO₃/g-C₃N₄ multi-heterojunction nanoflakes for highly efficient photocatalytic degradation of dyes and xanthates under visible light. *J. Sci. Adv. Mater. Devices*, 10(1): 1.
 53. Zhao, H.; Tang, J.; Lai, Q.; Cheng, G.; Liu, Y. y Chen, R. 2015. Enhanced visible light photocatalytic performance of Sb-doped (BiO)₂CO₃ nanoplates. *Catal. Commun.*, 58: 190-194.
 54. Ortiz-Quinonez, J.L.; Vega-Verduga, C.; Díaz, D. y Zumeta-Dubé, I. 2018. Transformation of bismuth and β-Bi₂O₃ nanoparticles into (BiO)₂CO₃ and (BiO)₄(OH)₂CO₃ by capturing CO₂: The role of halloysite nanotubes and “sunlight” on the crystal shape and size. *Cryst. Growth Des.*, 18(8): 4334-4346.
 55. Álvarez, L.; Rojas de Gascue, B.; Tremont, R.; Márquez, E. y Velazco, E. 2019. Synthesis and characterization of a new aluminum-doped bismuth subcarbonate. *Crystals*, 9: 466.
 56. Álvarez, L.; Rosas, F.; Márquez, E. y Velazco, E.J. 2017. Caracterización y estabilización de la fase metaestable del carbonato de calcio obtenida mediante la aplicación de una capa de Bi₂O₂CO₃:Al a temperatura ambiente. *Avances Quím.*, 12: 13-21.
 57. Madhusudan, P.; Zhang, J.; Cheng, B. y Liu, G. 2013. Photocatalytic degradation of organic dyes with hierarchical Bi₂O₂CO₃ microstructures under visible-light. *Cryst. Eng. Comm.*, 15: 231-240.
 58. Velasco, J.; Araque, M.; Araujo, A.; Longa, A.; Nieves, B.; Ramírez, A.; Sánchez, K. y Velazco, E. 2008. *Manual práctico de bacteriología clínica*. Primera edición. Universidad de Los Andes Vicerrectorado Académico. Mérida, Venezuela.
 59. De la Fuente-Salcido, N.; Villarreal-Prieto, J.; Díaz León, M. y García Pérez, A. 2015. Evaluación de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. *Rev. Mex. Cienc. Farmac.*, 46(2): 7-16.

60. Viera, D.; Ortega, A.; Rodríguez, C. y Zhurbenko, R. 2010. Optimización de la formulación de agar de Mueller-Hinton. *Rev. CENIC Cienc. Biol.*, 41: 1-12.
61. Murillo, S. 2023. Susceptibilidad antimicrobiana de aislados bacterianos de *Staphylococcus aureus* provenientes de la colección bacteriana – Quito Católica (CB-QCA). Disertación previa a la obtención del título de Licenciada en Microbiología. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Pontificia Universidad Católica de Ecuador.
62. Castellano, G.; Maribel, J.; Bermúdez, N.; Eilyng, J.; Perozo, M.; Armindo, M.; Harris, S.; Belinda, C. y Ginestre, M. 2005. *Staphylococcus aureus*: estado de portador en personal de enfermería y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, 25(2).
63. Gaviria, S. 2022. *Factores de riesgo para infección por Pseudomona aeruginosa con algún grado de resistencia, en un hospital de tercer nivel en caldas*. Especialización en Epidemiología. Universidad de Caldas. Colombia.
64. Laborda, P. 2022. *Comprender la evolución para abordar la resistencia a los antibióticos en Pseudomona aeruginosa*. Tesis Doctoral inédita leída en la Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias, Departamento de Biología Molecular. Madrid.
65. Espinoza, J.; Reyes, R. y Tallado, J. 2023. *Evaluación de un nuevo método de inactivación de cefotaxima en agar para la detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de Escherichia coli aisladas de urocultivos, Lima 2022*. Para optar al Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. Universidad Continental. Lima.
66. Reyes, C.; Fernández, J.; Freer, J.; Mondaca, M.A.; Zaror, C.; Malato, S. y Mansilla, H.D. 2006. Degradation and inactivation of tetracycline by TiO₂ photocatalysis. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 184(1-2): 141-146.
67. Khezrianjoo, S. y Revanasiddappa, H. 2012. Langmuir-Hinshelwood kinetic expression for the photocatalytic degradation of metanil yellow aqueous solutions by ZnO catalyst. *J. Chem. Sci.*, CSJ-85: 1-7.
68. Rajeshwar, K.; Osugi, M.E.; Chanmanee, W.; Chenthamarakshan, C.R.; Zaroni, M.V.B.; Kajitvichyanukul, P. y Krishnan-Ayer, R. 2008. Heterogeneous photocatalytic treatment of organic dyes in air and aqueous media. *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, 9: 171-192.
69. Olivo, J. 2023. *Evaluación de la calidad higiénica de leche cruda bovina recolectada en tres centros de acopio de sierra, costa y oriente*. Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Ingeniera en Biotecnología. Universidad Politécnica Salesiana. Ecuador.
70. Rodríguez, N. 2012. *Análisis discriminantes de patrones de resistencia a antibióticos en Escherichia coli como indicador de contaminación fecal en zonas costeras del estado Nueva Esparta*. Trabajo de grado Magister Scientiarum en Biología aplicada, mención Microbiología aplicada. Universidad de Oriente. Cumaná.
71. Mudubuny, I. 1995. Antimicrobial activities of the constituents of *Garcinia kolaseeds*. *Intern. J. of Pharm.*, 33(3): 232-237.
72. Rodríguez, H. 2024. *Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro*

- extendido (BLEE) en teléfonos móvil del personal de salud en un Hospital Nacional de la región del Callao. Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Facultad de Medicina Unidad de Posgrado Facultad de Medicina Unidad de Posgrado. Universidad Nacional Mayor de San Marco. Perú.*
73. Hrioua, A.; Loudiki, A.; Farahi, A.; Laghrib, F.; Bakasse, M.; Lahrich, S.; Saqrane, S. y El Mhammedi, M.A. 2021. Complexation of amoxicillin by transition metals: Physico-chemical and antibacterial activity evaluation. *Bioelectrochem.*, 142: 107936.
 74. Majani, A. y Paradkar, M. 2018. Development and validation of UV spectrophotometric method for the estimation of ceftriaxone sodium in nanoparticles. *Der. Pharma. Chemica.*, 10(3): 151-157.
 75. Barragán, J. y Quintero, J. 2023. *Evaluación de degradación de amoxicilina en medio acuoso mediante Fenton heterogéneo catalizado con Ferrita de Níquel (NiFe₂O₄)*. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias, Programa de Química Farmacéutica, Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas. Bogotá, Colombia.
 76. Correa, L. y Bello, P. 2024. *Evaluación de la capacidad de eliminación de cefadroxilo mediante proceso fenton, catalizado por ferritas de níquel (NiFe₂O₄) y cobalto (CoFe₂O₄) tipo espinela*. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias, Programa de Química Farmacéutica, Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas. Bogotá, Colombia.
 77. Hrioua, A.; Loudiki, A.; Farahi, A.; Laghrib, F.; Bakasse, M.; Lahrich, S.; Saqrane, S. y El Mhammedi, M.A. 2021. Complexation of amoxicillin by transition metals: Physico-chemical and antibacterial activity evaluation. *Bioelectrochem.*, 142: 107936.
 78. Bisson-Boutelliez, C.; Fontanay, S.; Finance, C. y Kedzierewicz, F. 2010. Preparation and physicochemical characterization of amoxicillin β -cyclodextrin complexes. *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, 11(2): 574-581.
 79. Manimekalai, P.; Dhanalakshmi, R. y Manavalan, R. 2017. Preparation and characterization of ceftriaxone sodium encapsulated chitosan nanoparticles. *Int. J. Appl. Pharmac.*, 9(6): 10-15.
 80. Khan, D.; Bashira, S.; Khan, M., Figueiredo, P.; Santos, H. y Peltonen, L. 2020. Formulation optimization and in vitro characterization of rifampicin and ceftriaxone dual drug loaded niosomes with high energy probe sonication technique. *J. Drug. Deliv. Sci. Technol.*, 58: 1-8.
 81. Gad, G.; El-Domany, R.A. y Ashour, HM. 2008. Antimicrobial susceptibility profile of *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Egypt. *J. Urol.*, 180(1): 176-181.
 82. Ghanem, S.; Gad, G.; El-Baky, R. y Waly, N. 2023. Association between antibiotic resistance, biofilm formation and lasb gene in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from different clinical specimens. *Bull. Pharm. Sci.*, 46(1): 421-431.
 83. de Oliveira, M.S.; Oshiro-Junior, J.A.; Sato, M.R.; Conceição, M.M.; Medeiros, A.C. 2020. Polymeric nanoparticle associated with ceftriaxone and extract of *Schinopsis brasiliensis* Engler against multiresistant enterobacteria. *Pharmac.*, 12(8): 695.
 84. Szabó, L.; Tóth, T.; Engelhardt, T.; Rácz, G.; Mohácsi-Farkas, C.; Takács, E. y

- Wojnárovits, L. 2016. Change in hydrophilicity of penicillins during advanced oxidation by radiolytically generated OH compromises the elimination of selective pressure on bacterial strains. *Sci. Total Environ.*, 551-552: 393-403.
85. Dimitrakopoulou, D.; Rethemiotaki, I.; Frontistis, Z.; Xekoukoulotakis, N.P.; Venieri, D. y Mantzavinos, D. 2012. Degradation, mineralization and antibiotic inactivation of amoxicillin by UV-A/TiO₂ photocatalysis. *J. Environ. Manag.*, 98: 168-174.
86. Zhang, Y.; Xiao, Y.; Zhong, Y.; Y Lim, T. 2019. Comparison of amoxicillin photodegradation in the UV/H₂O₂ and UV/persulfate systems: Reaction kinetics, degradation pathways, and antibacterial activity. *Chem. Eng. J.*, 372: 420-428.
87. Frontistis, Z.; Antonopoulou, M.; Venieri, D.; Konstantinou, I. y Mantzavinos, D. 2017. Boron-doped diamond oxidation of amoxicillin pharmaceutical formulation: Statistical evaluation of operating parameters, reaction pathways and antibacterial activity. *J. Environ. Manag.*, 195(2): 100-109.
88. Moreira, N.; Orge, C.; Ribeiro, A.; Faria, J.; Nunes, O.; Pereira, M. y Silva, A. 2015. Fast mineralization and detoxification of amoxicillin and diclofenac by photocatalytic ozonation and application to an urban wastewater. *Water Res.*, 87: 87-96.
89. Hayder, I.; Qazi, I.; Awan, M.; Khan, M. y Turabi, A. 2012. Degradation and inactivation of ciprofloxacin by photocatalysis using TiO₂ nanoparticles. *J. App. Pharm.*, 1(4): 45-55.
90. Chu, L.; Chen, D.; Wang, J.; Yang, Z.; Yang, Q. y Shen, Y. 2020. Degradation of antibiotics and inactivation of antibiotic resistance genes (ARGs) in Cephalosporin C fermentation residues using ionizing radiation, ozonation and thermal treatment. *J. Hazard. Mater.*, 382: 121058.

APÉNDICE

APÉNDICE A

Cálculo del porcentaje del porcentaje de degradación de ATB.

Para determinar el porcentaje de degradación se utilizó la siguiente ecuación:

$$\% \text{Degradación} = (1 - C_{rel}) \times 100$$

donde C_{rel} es la concentración relativa del ATB en la solución a un tiempo t .

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Fotodegradación e inactivación de amoxicilina y ceftriaxona, en medio acuoso empleando como fotocatalizadores compuestos tipos subcarbonatos
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Campos Cañas Gabriela José	ORCID	
	e-mail	ccgj0303@gmail.com
	e-mail	
	ORCID	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

amoxicilina
ceftriaxona
fotocatálisis
subcarbonato de bismuto
cinética
actividad antimicrobiana
inactivación
tesis de grado

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Ciencias	Bioanálisis
Línea de Investigación: Cinética de degradación	

Resumen (abstract):

Resumen

Los estudios realizados en este trabajo se centraron en la aplicación de los Procesos de Oxidación Avanzada (POA) en condiciones próximas a la neutralidad, para la eliminación de contaminantes químicos (contaminantes emergentes), específicamente amoxicilina (AMX) y ceftriaxona (CRO) en soluciones acuosas, mediante la aplicación de procesos de fotocatalisis solar heterogénea, utilizando como fotocatalizador un compuesto tipo subcarbonato de bismuto dopado con aluminio ($\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$) y TiO_2 a pH neutro. Los tratamientos de oxidación aplicados a los contaminantes emergentes se han realizado con fuentes de radiación que simulan la luz solar y UV-B, y su degradación se ha seguido empleando espectroscopía UV-Vis e IRTF; además se ha realizado un estudio de la evolución de la bioactividad de los subproductos de transformación de estos procesos. Los estudios con $\text{Bi}_2\text{O}_2\text{CO}_3:\text{Al}$ y simuladores de luz solar muestran que se consigue eliminar hasta un 28,53 % de AMX y un 12,61 % de CRO durante 240 minutos de tratamiento a temperatura ambiente, mientras que con TiO_2 en presencia de H_2O_2 y luz UV-B se consiguen eliminar la totalidad de los contaminantes aproximadamente en 120 minutos. Sin embargo, la fotocatalisis heterogénea tiene el problema añadido de la necesidad de una etapa de decantación, la cual se ve favorecida con el uso del subcarbonato de bismuto dopado en comparación con el TiO_2 , a pesar de que este resulta más efectivo, por lo que el uso de los primeros con modificaciones o combinaciones presenta mejores perspectivas. Se observó que, una vez degradados los ATB, desaparece la acción antimicrobiana de la AMX_{FD} frente a las cepas certificadas de *Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), mientras que la CRO_{FD} fue inactivada para las bacterias *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213). En lo que respecta a los SPT de la CRO_{FD} , presentaron actividad frente a las cepas de *E. coli*. Del estudio destaca el hecho de que el rendimiento de las reacciones en medio neutro es aceptable para su aplicación, la cual puede ser mejorada por modificación del compuesto base o su combinación con otros fotocatalizadores,

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail										
Lezama García Jesús Antonio	ROL										
		CA		AS	X	TU		JU			
	ORCID	0000-0003-1439-711X									
	e-mail	jlezgar@udo.edu.ve									
	e-mail	jlezgar@gmail.com									
Michelli Elvia	ROL										
		CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail	elviamichelli@yahoo.com									
	e-mail										
Núñez R. Jesús B.	ROL										
		CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID	0000-0002-8920-6018									
	e-mail	jnuñez@uptos.edu.ve									
	e-mail	jesusbnr@gmail.com									

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2025	03	11

Lenguaje: spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo
NSUTTG_CCGJ2025

Alcance:

Espacial: UNIVERSAL

Temporal: INTEMPORAL

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Ciencias

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

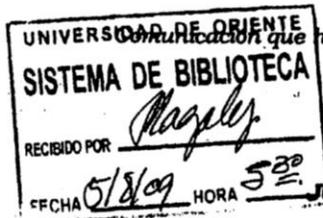
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUAPEL
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “Los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



Gabriela José Campos Cañas
Autor



Prof. Jesús Antonio Lozama García *Ph.D.*
Asesor