



UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS
PRIMER CLAUSTRO UNIVERSITARIO DE COLOMBIA

FACULTAD DE INGENIERÍA AMBIENTAL

ENTREGA DE INFORME FINAL DE OPCION
DE GRADO

**EVALUACIÓN DE MODELOS TERMODINÁMICOS DE ADSORCIÓN EN LA
REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS PRESENTES EN AGUAS SINTÉTICAS
MEDIANTE BIOSORBENTES**

Diana Milena García Sánchez

Código: 2164070

UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS
DIVISIÓN DE INGENIERÍAS
PROGRAMA INGENIERÍA AMBIENTAL
BOGOTÁ D.C

2019

**EVALUACIÓN DE MODELOS TERMODINÁMICOS DE ADSORCIÓN EN LA
REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS PRESENTES EN AGUAS SINTÉTICAS
MEDIANTE BIOSORBENTES**

Diana Milena García Sánchez

Trabajo para optar al título de Ingeniero Ambiental

PhD. Juan Carlos Torres

Director

MSc. Andrés Felipe Martínez

Codirector

UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS

DIVISIÓN DE INGENIERÍAS

PROGRAMA INGENIERÍA AMBIENTAL

BOGOTÁ D.C

2019

Nota de Aceptación

Firma Director
PhD. Juan Carlos Torres Fernández

Firma Jurado

Firma Jurado

Bogotá D.C. 26 de Julio de 2019

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a mi familia, especialmente a mis padres que me apoyaron en todo mi proceso de formación de mi carrera profesional, dándome apoyo y motivándome a cumplir mis responsabilidades académicas, en especial este proyecto. A todos mis compañeros y profesores de la Universidad Santo Tomas gracias por su paciencia y colaboración que fue una parte fundamental para la elaboración del presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos a mis padres y amigos quienes estuvieron a mi lado en todo este proceso, apoyándome y colaborándome para que este trabajo de investigación pudiera ser posible.

Al profesor Rafael Barragán quien me motivó desde un inicio y me prestó todo su apoyo a lo largo de este proceso, desde el momento en que ambos desarrollamos el tema de investigación de este proyecto.

A mi director de tesis Juan Carlos Torres quien me enseñó el valor de la disciplina y la constancia, y brindó su apoyo, paciencia y dedicación para la realización de mi proyecto, aportándome sus conocimientos y acompañamiento para mi formación como Ingeniera Ambiental.

A la Universidad Sergio Arboleda por permitirme llevar a cabo la fase de laboratorio de este proyecto de grado en sus instalaciones, y al personal por brindarme apoyo y colaborarme en el uso de los laboratorios.

Al profesor Andrés Martínez por su acompañamiento en la estructuración del documento, y a todos y cada uno de mis profesores y compañeros de la Facultad de Ingeniería Ambiental de la Universidad Santo Tomas que estuvieron presentes a lo largo de mi carrera profesional, aportándome conocimientos y haciendo posible el cumplimiento de mis metas a nivel académico.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación evalúa la capacidad máxima de adsorción que tiene la clinoptilolita modificada con surfactante (SMZ), la clinoptilolita ácida (HCC), el carbón activado y biosorbentes, para el tratamiento de tres antibióticos de uso común; la dicloxacilina, la ampicilina y el meropenem contenidos en aguas sintéticas. Se realizaron experimentos termodinámicos, con los equilibrios por lotes de adsorbente para determinar, por medio de curvas de calibración en el espectrofotómetro ultravioleta visible, las cantidades de antibiótico absorbidas y posteriormente realizar el ajuste de los datos experimentales a los modelos de isothermas de adsorción de Langmuir, Freundlich y Dubinin-Radushkevich.

Los datos experimentales tuvieron un mejor ajuste al modelo de Dubinin-Radushkevich lo que indica que la adsorción se da por la distribución de energía gaussiana en una superficie heterogénea, siendo el carbón activado el adsorbente con mayor selectividad ya que tiene interacciones con los tres antibióticos con una capacidad de adsorción máxima por unidad de peso de biosorbente entre 21 y 140 mg/g y una afinidad por los antibióticos entre 59 y 248 mol²/kJ², seguida de la SMZ que tuvo una fuerte capacidad de adsorción de dicloxacilina entre 266 a 494 mg/g y alta afinidad entre 385 a 625 mol²/kJ² y finalmente la HCC que tuvo capacidad de adsorción solo para el meropenem entre 15 a 17 mg/g y una afinidad entre 160 y 488 mol²/kJ². Estos valores fueron comparados con otros artículos de investigación en el que evaluaban la capacidad de adsorción de antibióticos que tienen el carbón activado a partir de *Azolla filiculoides* y la cascara de arroz, donde se concluyó que la clinoptilolita modificada con surfactante, la clinoptilolita ácida y el carbón activado tuvieron más capacidad y afinidad de adsorción hacia los antibióticos.

Palabras Claves: biosorción, contaminantes emergentes, antibióticos, aguas residuales, modelos de adsorción, reducción de fármacos en aguas.

Contenido

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	11
1. OBJETIVOS:.....	12
1.1 GENERAL:	12
1.2 ESPECÍFICOS:.....	12
2. MARCO TEÓRICO.....	13
2.1 Contaminantes emergentes.....	13
2.2 Antibióticos como contaminantes	13
2.2.1 Caracterización de los antibióticos evaluados.....	13
2.2.2 Estructura molecular de los antibióticos.....	17
2.2.3 Toxicidad en aguas residuales	17
2.2.4 Concentración de antibióticos en cuerpos de agua.....	17
2.3 Biosorción	18
2.3.1 Intercambio iónico	18
2.3.2 Quelación	18
2.3.3 Complejación	19
2.3.4 Adsorción física.....	19
2.3.5 Adsorción química.....	19
2.4 Adsorbentes	19
2.4.1 Zeolitas	19
2.4.2 Carbón activado.....	20
2.4.3 Biosorbentes vegetales.....	21
2.5 Modelos de isotermas de adsorción.....	21
2.5.1 Caracterización de los modelos de isotermas de adsorción.....	22
2.6 Análisis de las muestras.....	23
2.6.1 Espectrofotómetro ultravioleta visible	23
2.6.3 Método de la curva de calibración.....	25
3 Metodología	27
3.1 Materiales y equipos	27
3.2 Preparación de biosorbentes	27
3.2.1 Activación química Zeolita ácida (HCC).....	27
3.2.2 Activación química zeolita modificada con surfactante (SMZ).....	28

3.2.3 Activación de la Biomasa.....	29
3.2 Soluciones de antibiótico	30
3.3 Diseño experimento de equilibrio	30
3.4 Desarrollo de los equilibrios	31
3.5 Modelos de adsorción.....	34
4. Desarrollo central	35
4.1 Resultados y análisis.....	35
4.1.1 Curvas de Calibración	35
4.2 Termodinámica de adsorción de antibióticos	36
4.2.1 Modelos de isotermas de adsorción	36
4.3 Parámetros de los modelos de adsorción por antibiótico	41
4.4 Mecanismos de adsorción.....	43
4.4.1 Carbón activado.....	43
4.4.2 Zeolita con surfactante.....	44
4.4.3 Zeolita ácida	44
4.5 Selectividad de los adsorbentes	45
5. IMPACTO SOCIAL, HUMANÍSTICO Y AMBIENTAL DEL PROYECTO	47
6. CONCLUSIONES.....	48
7. RECOMENDACIONES.....	50
8. LIMITACIONES	50
9. Bibliografía.....	51

Lista de tablas

Tabla 1 Caracterización de los antibióticos del estudio.	14
Tabla 2 Estructura molecular de la dicloxacilina, Ampicilina y meropenem.	17
Tabla 3 Concentración de antibióticos de uso común en cuerpos de agua.	18
Tabla 4 Caracterización de los modelos de isotermas de adsorción.....	22
Tabla 5 Diferentes regiones del espectro ultravioleta y visible y sus rangos o zonas comprendidas.	24
Tabla 6 Alícuotas curvas de calibración a partir de solución madre de antibiótico a concentración de 0,1g/L.....	31
Tabla 7 Curvas de calibración por antibiótico.....	35
Tabla 8 Isotherma de Freundlich para dicloxacilina, ampicilina y meropenem por SMZ, HCC y carbón activado	37
Tabla 9 Isotherma de Dubinin-Radushkevich para la adsorción de dicloxacilina, ampicilina y meropenem por SMZ, HCC y carbón activado.....	39
Tabla 10 Parámetros de los modelos de adsorción para el antibiótico dicloxacilina	42
Tabla 11 Parámetros de los modelos de adsorción para el antibiótico meropenem.....	43
Tabla 12 Parámetros de los modelos de adsorción para el antibiótico ampicilina	43
Tabla 13 Comparación de las capacidades y afinidades de los adsorbentes de este estudio por los antibióticos con respecto a otros estudios realizados de eliminación de antibióticos con biosorbentes.....	46

Lista de ilustraciones

Ilustración 1 Estructura de la superficie de la zeolita modificada con surfactante.....	20
Ilustración 2 Estructura del carbón activado	21
Ilustración 3 Diagrama esquemático simplificado de un espectrofotómetro UV-visible.	24
Ilustración 4 Activación de clinoptilolita en sistema de flujo	27
Ilustración 5 calcinación de la zeolita a 500 ° C.....	28
Ilustración 6 Clinoptilolita ácida en el horno con aireación a 120°C	28
Ilustración 7 Bromuro de hexadecil-trimetil amonio a pH=9.....	29
Ilustración 8 Clinoptilolita modificada con surfactante, en agitación a 300 rpm.....	29
Ilustración 9 biosorbentes activados con el reactivo Fenton.....	30
Ilustración 10 Diseño de los experimentos de equilibrio para las mezclas de biosorbentes y las soluciones de antibióticos.....	31
Ilustración 11 Preparación de equilibrios con variación de masa del adsorbente entre 0,1 y 1,0g.....	32
Ilustración 12 Agitación de las muestras por 2 horas hasta el equilibrio.	32
Ilustración 13 Biosorbentes antes y después del lavado para la disminución del tanino ...	33
Ilustración 14 Lote de equilibrios con carbón activado	34
Ilustración 15 Interacción electroestática del carbón activado con los antibióticos dicloxacilina, ampicilina y meropenem.....	44
Ilustración 16 Puentes de hidrógeno entre el grupo silanol del adsorbente con y grupos – OH, del antibiótico.....	45

INTRODUCCIÓN

Los contaminantes emergentes son una problemática actual que está afectando en gran medida al ambiente; los antibióticos son uno de los contaminantes con mayor interés de estudio debido a que son medicamentos no regulados. En los últimos años la Secretaría de Salud de Bogotá ha encendido alarmas por un excesivo consumo de antibióticos, pues los ciudadanos abusan de estos para atacar diferentes enfermedades infecciosas, y se está generando un aumento de las bacterias resistentes a los antibióticos en el ambiente. [1] A pesar que esta problemática afecta directamente la salud de las poblaciones y ocasiona un incremento de gastos a los usuarios y a las entidades de salud, es importante tener en cuenta la disposición final de estas sustancias, ya que los antibióticos no cuentan con un 100% de unión a proteínas plasmáticas, la cual deja entre el 10% y el 90% de fracciones libres de fármaco inalterado que se eliminan vía renal y rectal. [2]

Las plantas de tratamiento de agua residual convencionales ofrecen diferentes tipos de tratamiento, sin embargo, estos no llegan a abarcar el amplio tema de los contaminantes emergentes y terminan siendo depositados en fuentes de agua superficiales y subterráneas, que muchas veces llegan a expandirse y a encontrarse niveles de dicha contaminación en aguas para consumo humano, generando un riesgo directo a la salud. Actualmente existen tratamientos de aguas residuales enfocados en la eliminación de antibióticos, como los lodos activados, fotodegradación y otros pero estas técnicas son muy costosas y poco viables para países en vías de desarrollo. [3]

Como objetivo principal de esta investigación se buscó evaluar y comparar las capacidades de cuatro adsorbentes modificados para la reducción de moléculas de dicloxacilina, ampicilina y meropenem presentes en agua sintética de laboratorio. Se innovó haciendo uso de una clinoptilolita activada con ácido cítrico y ácido clorhídrico para la zeolita ácida, y clinoptilolita modificada con Bromuro de hexadecil-trimetil amonio para la zeolita con surfactante, con el fin de aumentar sus capacidades de adsorción de antibiótico. También se evaluó la capacidad del carbón activado sin modificaciones y de biosorbentes realizados a partir de lulo, piña y mora activados con el reactivo Fenton. Se realizaron experimentos termodinámicos a concentraciones de antibiótico constantes de 0,05 g/L y 0,1 g/L y variación de la masa del adsorbente entre 0,1 y 1,0 g.

Los lotes se agitaron por dos horas hasta llegar al equilibrio, seguidamente se hizo uso de un espectrofotómetro ultravioleta visible para obtener los datos experimentales de absorbancia, que posteriormente fueron convertidos a través del método de curva de calibración y ajustados a los modelos de isotermas de adsorción de Langmuir, Freundlich y Dubinin-Radushkevich, de los cuales el mejor ajuste se dio para el modelo de Dubinin-Radushkevich, donde se obtuvo que el carbón activado es el único adsorbente que interactuó con los tres antibióticos, donde el rango de la capacidad de adsorción máxima por unidad de peso de biosorbente está entre 21-140 mg/g y la afinidad por los antibióticos está en un rango de 423-59 mol² kJ⁻², la SMZ que tuvo una fuerte capacidad de adsorción de dicloxacilina entre 266 a 494 mg/g y alta afinidad entre 385 a 625 mol²/kJ² y finalmente la HCC que tuvo capacidad de adsorción solo por el meropenem entre 15 a 17 mg/g y una afinidad entre 160 y 488 mol²/kJ².

1. OBJETIVOS:

1.1 GENERAL:

- Evaluar procesos para la retención, reducción o eliminación de antibióticos en agua sintética.

1.2 ESPECÍFICOS:

- Caracterizar los diferentes procesos que garanticen algún nivel de retención del antibiótico en aguas residuales.
- Diseñar los prototipos para el tratamiento del agua contaminada.
- Evaluar los tratamientos por medio del uso de espectrofotometría ultravioleta visible.
- Valorar la selectividad o efectividad de los tratamientos para la eliminación de antibióticos y comparar la capacidad de eliminación de los métodos con respecto a los diferentes antibióticos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Contaminantes emergentes

Los contaminantes emergentes son compuestos de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia y posibles consecuencias de la misma, han pasado desapercibidas causando problemas ambientales y de riesgos a la salud. Estos compuestos se encuentran diseminados y se han detectado en fuentes de abastecimiento de agua, aguas subterráneas e inclusive en agua potable. [4] Los contaminantes emergentes presentan una alta tasa de transformación y remoción, que pueden equilibrar sus efectos adversos en el ambiente, sin embargo no se tiene claridad de todas las especies químicas que pueden ser consideradas contaminantes emergentes, ya que la regulación de estos es escasa debido al desconocimiento de sus efectos, y a la falta de un estudio analítico. [5]

2.2 Antibióticos como contaminantes

De todos los contaminantes emergentes, los que actualmente generan mayor preocupación son los antibióticos, que corresponden a sustancias químicas producidas por microorganismos que tienen la capacidad de suprimir el crecimiento de bacterias u otros microorganismos sensibles, y eventualmente pueden destruirlos aun en bajas concentraciones. [6] [7] El creciente consumo de antibióticos y su eficiente resultado contra los microorganismos patógenos incrementa su producción, generando grandes descargas de antibióticos en cuerpos de agua lo que favorece la resistencia microbiana. [5]

Los niveles de antibiótico encontrados en el medioambiente están generando una amenaza a los ecosistemas acuáticos. Los efectos adversos de los antibióticos se incrementan cuando se presenta una sinergia entre ellos, generando una acción toxica que perjudica tanto a los productores primarios de los ecosistemas como a los descomponedores, lo que puede alterar los procesos naturales de los ecosistemas. [8] Estos niveles de toxicidad pueden llegar a degradar el medioambiente circundante, ya que afecta la composición y estructura de las comunidades microbianas en general. [9]

Uno de los principales problemas de la falta de regulación de los antibióticos es la generación de bacterias resistentes, que se diseminan y persisten en los suelos y el agua, movilizándose por medio de la cadena trófica y repartiendo la resistencia, dando como resultado que las personas las adquieran por medio de la comida y el agua. [2]

Para los antibióticos y los contaminantes emergentes en sí, no se cuenta con una normativa ambiental vigente que regule su producción, ni los estándares de vertimientos en el medioambiente. [4] Aunque estos contaminantes son encontrados en muy bajas cantidades, sus efectos son significativos y hay que implementar tratamientos para una eficiente disminución o remoción. [5]

2.2.1 Caracterización de los antibióticos evaluados

La dicloxacilina, meropenem y ampicilina son antibióticos que se usan para combatir diferentes tipos de infecciones respectivamente. Para este estudio se escogieron estos tres antibióticos partiendo de que son de uso común, que son de fácil acceso para las personas, su consumo es elevado, solubles en agua y que cuentan con aromáticos en su estructura química, factor importante en el desarrollo del estudio, debido a que el espectrofotómetro ultravioleta visible necesita la presencia de estos aromáticos para hacer las lecturas de absorbancia de los antibióticos.

En la tabla 1 se exponen las características relevantes de los antibióticos de estudio:

Tabla 1 Caracterización de los antibióticos del estudio.

Antibiótico	Meropenem	Dicloxacilina	Ampicilina
Mecanismo de acción	Inhíbe síntesis de la pared bacteriana en bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.	Inhíbe la síntesis de la pared celular bacteriana durante multiplicación activa.	Inhíbe la síntesis de la pared celular bacteriana, al bloquear la actividad enzimática de las proteínas fijadoras de penicilinas.
Usos	Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida, Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística Infecciones complicadas del tracto urinario Infecciones complicadas intra-abdominales Infecciones intra- y post-parto Infecciones de la piel y tejidos blandos Meningitis bacteriana aguda.	Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior como: amigdalitis, faringitis, otitis, sinusitis, bronquitis subaguda, neumonías y bronconeumonías, así como en infecciones de la piel, tejidos blandos como abscesos mamarios y cutáneos, furunculosis, celulitis, heridas y quemaduras infectadas.	Indicado para el tratamiento de Infecciones otorrinolaringológicas, infecciones respiratorias, infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones genito-urinarias, meningitis, endocarditis bacteriana y septicemia.
Farmacocinética	Vía Intravenosa.	Vía intravenosa y oral.	Vía intravenosa y oral.
Absorción	Se absorbe vía intravenosa con una biodisponibilidad del 97%, no se absorbe vía oral.	Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal; sin embargo, su absorción es reducida con la presencia de alimento. Después de una dosis oral de 500 mg se alcanzan concentraciones pico plasmáticas de 10-18 mg por ml.	De 35 a 50 % disminuida por la ingestión de alimentos conjuntamente. Es estable en presencia de ácido gástrico y se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. Difunde rápidamente en la mayoría de los líquidos y tejidos.

Distribución	Unión a proteína plasmática del 2% independientemente de la concentración. Penetra pulmón, secreciones bronquiales, bilis, fluido cerebroespinal, tejidos ginecológicos, piel, fascia, musculo y exudados peritoneales.	Cerca de 95% de la dicloxacilina en la circulación se une a proteínas plasmáticas.	Se concentra en el hígado, vejiga, vesícula biliar, efusiones del oído medio, pulmones, riñones, próstata, secreciones bronquiales.
Eliminación	Se excreta inalterado principalmente a través de los riñones; aproximadamente el 70% (50- 75%) en 12 horas. La eliminación fecal representa sólo aproximadamente el 2% de la dosis.	Su vía principal de eliminación es la orina, donde consigue excretar hasta el 60% de la dosis administrada, muy poco porcentaje es eliminado por medio de la bilis.	Se elimina el 75 % en orina, 20% bilis.
Vida media	Vida media es de 1,2 horas. Para personas con insuficiencia renal aumenta hasta las 10 horas.	Vida media es de aproximadamente 30 minutos en sujetos sanos, aunque en los neonatos tiende a prolongarse.	Vida media es de 1 a 1,5 horas. 10 a 15 horas en pacientes con función renal dañada y de 1,7 a 4 horas en recién nacidos.
Posología	Adultos y niños con más de 50 kg de peso corporal: 500 mg a 2 g cada 8 horas. Niños mayores de 3 meses hasta 50 kg de peso corporal. 20 a 40 mg/kg de peso corporal, cada 8 horas. Dosis máxima: 2 g cada 8 horas.	Adultos: De 1 a 2 g/día, dividir dosis cada 6 horas. Niños de 1 mes a 10 años: 25 a 50 mg/kg de peso corporal/día, en dosis dividida cada 6 horas, Neonatos: 5 a 8 mg/kg de peso corporal/día cada 6 horas.	Adultos: 500 mg cada 6 horas. Niños: de 1 a 3 años: 125 mg cada 6 horas. De 3 a 6 años: 250 mg cada 6 horas.

Solubilidad	Soluble en agua.	Soluble en agua.	Soluble en agua.
Contraindicación	Epilépticos, infantes menores de 3 meses de edad, mujeres embarazadas, y a personas con hipersensibilidad al fármaco.	Alergia o hipersensibilidad al fármaco, Riesgos en el embarazo.	Hipersensibilidad al fármaco, alergia a la penicilina.
Precauciones	Dosificación de acuerdo a la función renal, no mezclarlo con otros medicamentos.	Dosificación de acuerdo a función renal, personas con enfermedad gastrointestinal, colitis por antibióticos.	Nefritis intersticial, edema angioneurótico, enfermedad del suero.
Interacciones	El uso alterno de probenecid prolonga la vida media del antibiótico.	Con probenecid aumenta la concentración plasmática de las penicilinas. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas. Con analgésicos no esteroideos aumenta la vida media de las penicilinas.	Altera la eficiencia de anticonceptivos, con alopurinol aumenta la frecuencia de eritema cutáneo. Con probenecid aumenta la concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.
Efectos secundarios	Dolor abdominal, prurito, náuseas, vómito, diarrea, colitis, cefalea, convulsiones, tromboflebitis, urticaria y candidiasis.	Choque anafiláctico, glositis, fiebre, dolor en el sitio de la inyección.	Vómito, náuseas, choque anafiláctico, glositis, estomatitis, fiebre, sobreinfecciones.
Intoxicación y tratamiento	Poco probable.	Reacción anafiláctica, aplicar adrenalina al milésimo por vía intramuscular, podrían también utilizar esteroides, antihistamínicos y otros.	Si se produce intoxicación se debe interrumpir el tratamiento. Tratamiento de emergencia inmediato: epinefrina parenteral, oxígeno.

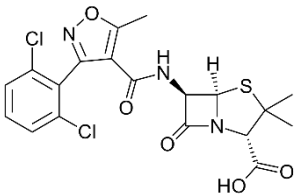
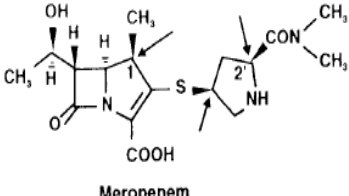
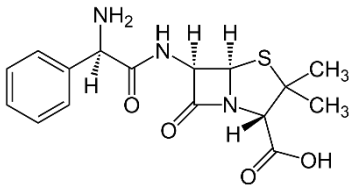
Constante de disociación	de	pKa 2.9-7.4.	pKa 2.8 a.	pKa de 2.5, 7.3.
Presentación		1 frasco ampula (500 mg o 1g).	Cápsula o comprimido 500 mg, Suspensión 250 mg/ 5 ml, Solución inyectable 250 mg/5 ml.	Tableta o cápsula 500 mg, Suspensión 250 mg/ 5 ml o Solución inyectable 500 mg/2 ml.

Fuente: [10] [11] [12] [13] [14] [15] [16] [17] [18] [19] [20]

2.2.2 Estructura molecular de los antibióticos

La estructura molecular de la dicloxacilina, ampicilina y meropenem aporta información sobre los grupos funcionales que cada uno de ellos posee, y sobre el modo en el que posiblemente se enlazan los diferentes iones de las moléculas con los adsorbentes a evaluar.

Tabla 2 Estructura molecular de la dicloxacilina, Ampicilina y meropenem.

Dicloxacilina	Meropenem	Ampicilina
		
La dicloxacilina tiene benceno aromático y sustituyentes carboxi, amino y oxo.	El meropenem cuenta con sustituyentes carboxi, amino, hidroxi y oxo.	La ampicilina tiene benceno aromático y sustituyentes carboxi, amino y oxo.

Fuente: [21] [22]

2.2.3 Toxicidad en aguas residuales

Los antibióticos son usados extensamente en el campo de la medicina, la veterinaria y la agricultura, resultando en la descarga hacia el ambiente de antibióticos y bacterias resistentes. La mayoría de estas descargas llegan al alcantarillado público o directamente a cuerpos de agua receptores, sin ningún tipo de tratamiento, ocasionando impactos en la composición física, química y biológica de estas fuentes de agua. [23]

Las fuentes más relevantes de vertimiento de antibióticos son las descargas líquidas de los hospitales, que ejercen una presión selectiva sobre la biota de los cuerpos de agua receptores, favoreciendo el desarrollo de microorganismos con resistencia múltiple a los antibióticos mediante la transmisión de factores de resistencia a bacterias propias de las aguas superficiales. [23] Los compuestos químicos provenientes de las aguas residuales generan riesgo genotóxico, y afectan las comunidades de organismos encargados de la degradación de la materia orgánica de las plantas de tratamiento. [24]

2.2.4 Concentración de antibióticos en cuerpos de agua

Las concentraciones de antibióticos como las que se han encontrado en los desagües de agua residual, son suficientes para permitir la resistencia bacteriana. Sin embargo se están

encontrando concentraciones de antibióticos en diferentes cuerpos de agua según su concentración, aunque estos contaminantes están presentes en bajas concentraciones sus efectos son significativos tanto para el ecosistema como para la salud pública. [25]

Tabla 3 Concentración de antibióticos de uso común en cuerpos de agua.

Cuerpo de agua	Concentración ($\mu\text{g/L}$)
Agua residual	0.03 - 130
Agua residual tratada	0.03 - 2
Agua superficial	0.19 – 204.5

Fuente: [20] [25] [26]

2.3 Biosorción

La biosorción consiste en la acumulación de sustancias, especialmente orgánicas o metales no tóxicos en las estructuras externas de las células de material biológico, ya sean vivos o muertos. Este proceso cuenta con diferentes fases, la fase sólida que es el adsorbente y la fase líquida el solvente en el que se disuelven los adsorbatos. Los iones serán retenidos en la biomasa por componentes de carga opuesta. La captura de estas especies involucra intercambio iónico, quelación, complejación, adsorción física o química. [3]

El grado de afinidad entre el adsorbente y el adsorbato determinara la distribución entre las fases líquidas y sólidas. El proceso de biosorción continua hasta que se presenta el equilibrio establecido entre el adsorbente y el adsorbato, y su porción restante se mantiene en la solución. [27]

La biosorción ha sido anunciada como una biotecnología prometedora para la eliminación o recuperación de contaminantes de una solución, debido a su eficiencia, simplicidad y disponibilidad de las biomásas. [28] Las principales ventajas de la biosorción sobre los tratamientos convencionales son la minimización de productos químicos y lodos biológicos, la recuperación del contaminante, los bajos costos y la regeneración del adsorbente. [27]

2.3.1 Intercambio iónico

Muchos productos tanto naturales como sintéticos muestran propiedades de intercambio iónico, como los carbones, minerales e intercambiadores inorgánicos sintéticos, donde el principio estructural general abarca un marco con sobrecargas eléctricas y contraiones móviles. No obstante los tipos de intercambiadores iónicos muestran diferencias en los comportamientos. [29] El intercambio iónico son reacciones químicas de sustitución entre un electrolito en la solución y un electrolito insoluble con el que se encuentra en contacto la solución. [30]

2.3.2 Quelación

Las especies que se enlazan a un ion se llaman ligandos, y el producto en el que esta enlazado el ligando recibe el nombre de ion complejo. La quelación es la formación de complejos en donde los ligandos se unen por dos o más sitios a un ion metálico. Existen iones que son ligandos monodentados, es decir que tienen un único átomo donador de electrones lo que significa que solo poseen un sitio por el que se une al ion metálico, estos son menos relevantes que los complejos con agentes quelantes, que tienen más de un átomo que se puede unir al ion metálico central y simultáneamente pueden formar una estructura de anillo. [31]

2.3.3 Complejación

Es un proceso en el que interactúa un átomo o un ion metálico central rodeado de un conjunto de ligandos, estos pueden ser cargados o descargados. La formación de complejos se puede deber a una reacción ácido-base, dándose una combinación de un átomo metálico central, con cierto número de ligandos, que al enlazarse con el átomo central se convierte en el donador ya que cede sus electrones utilizados en la formación del enlace. [30]

2.3.4 Adsorción física

La adsorción física es un proceso en el que se concentra una sustancia sobre la superficie de otra ya sea en fase sólida o en fase líquida, por lo tanto es considerada un fenómeno superficial, causada principalmente por las fuerzas de Van der Waals y electrostáticas, que se presentan entre las moléculas del adsorbato y los átomos de la superficie del adsorbente. La adsorción física es muy general pero solo ciertos sólidos tienen la capacidad de exhibir la superficie de adsorción y la superficie de especificidad para adsorber grandes cantidades de ciertas sustancias. [32]

2.3.5 Adsorción química

Este proceso da lugar a la formación de enlaces químicos tanto iónicos como covalentes con átomos de las moléculas del adsorbato. Cuando hay una interacción química muy fuerte la superficie del adsorbente este se modifica y como respuesta se obtienen nuevas especies de adsorbente. [33]

2.4 Adsorbentes

Los adsorbentes son materiales naturales o sintéticos que para ser empleados deben someterse a algún tipo de activación química, teniendo como ventaja que después de su uso pueden ser regenerados. Existen otros tipos de adsorbentes que son los no convencionales, los cuales no necesitan ser activados previamente para ser utilizados para la adsorción de adsorbatos de una solución, sin embargo si se lleva a cabo su activación se mejorara su capacidad de adsorción. El uso de adsorbentes naturales activados reduce la carga orgánica de efluentes contaminados con metales, pesticidas y una gran variedad de contaminantes emergentes. [33]

2.4.1 Zeolitas

Las zeolitas naturales son un conjunto de minerales del grupo de los silicatos y el subgrupo de los tectosilicatos, se pueden definir como aluminosilicatos de elementos alcalinos y alcalinotérreos de carácter hidratado. Poseen una estructura tridimensional lo que permite aumentar su capacidad adsorbente y de intercambio iónico. [34]

Estos tipos de minerales son más resistentes o rígidos que otros intercambiadores, por lo tanto no se hinchan y los contra iones en sus poros no son muy móviles. La propiedad más interesante de las zeolitas es el tamaño de poro pequeño, que es estrictamente uniforme y da lugar a la “acción de tamiz” en una escala molecular. [29] Es un material de gran interés pues su alta área superficial, su acidez y su microporosidad las denominan los minerales del futuro. [34] También tienen las ventajas de ser muy de naturaleza abundante y de alta estabilidad química, durante la última década se han utilizado modificaciones alternativas y novedosas para atribuir a las zeolitas nuevas propiedades que amplían su espectro de aplicación. [35]

2.4.1.1 Clinoptilolita

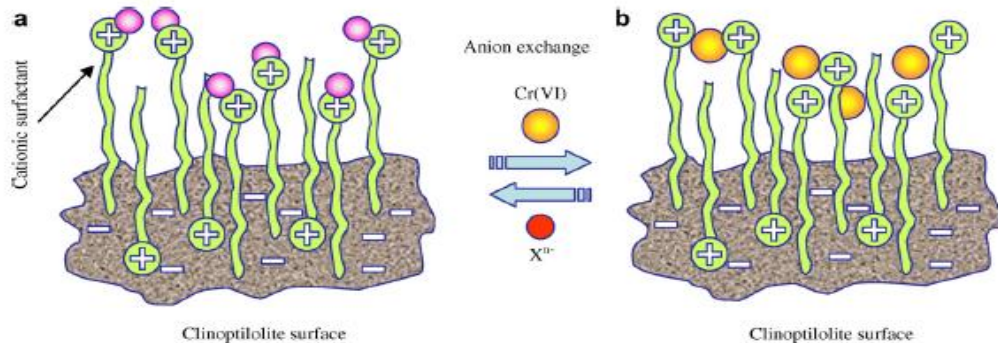
Es una zeolita de origen natural formada por aluminosilicatos cristalinos, donde su estructura es una red tridimensional de tetraedros SiO_4 y AlO_4 , con átomos de silicio y aluminio en el centro, y oxígenos en sus vértices que les permite enlazarse entre sí. La presencia de AlO_4 genera un exceso local de carga que es neutralizada por cationes de compensación, estos pueden ser desplazados o sustituidos de acuerdo al radio iónico y a la concentración de la carga. [36]

La capacidad del intercambio catiónico de la zeolita hace referencia al número de equivalentes intercambiables por masa, que no siempre se logra debido a la existencia de sitios de intercambio que son inalcanzables, y por factores como la valencia de los iones y su solvatación. Los iones con mayor valencia desplazan a los de menor valencia y proporcionan mayor estabilidad a la parte con la que interactúan, y la solvatación está relacionada con el radio atómico ya que a mayor tamaño del ion, mayor contacto con la superficie del complejo y la solvatación es más efectiva. [36]

La clinoptilolita tiene una estructura bastante porosa que presenta tres canales huecos, donde pequeños cationes hidratados como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} pueden entrar libremente y ocupar determinados sitios. Estos cationes son muy importantes para el proceso de adsorción de las moléculas, ya que juegan un papel relevante en el comportamiento de los procesos de separación de las mezclas. [36]

La clinoptilolita al ser modificada con bromuro de hexadecil-trimetil amonio (HDTMA-Br) forma bicapas y favorece el intercambio iónico, y la superficie genera sitios de intercambio cargados positivamente formados por los grupos de $-\text{NR}_3^+$ y forman una especie de "cabezas" donde se presenta un intercambio catiónico con sustancias orgánicas. [35]

Ilustración 1 Estructura de la superficie de la zeolita modificada con surfactante



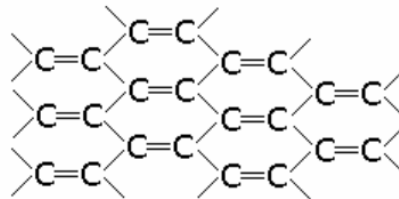
Fuente: [35]

2.4.2 Carbón activado

El carbón activado es un producto de origen vegetal con una alta porosidad, y se utiliza generalmente para la purificación industrial y la recuperación química de contaminantes. La mayoría de carbones activados se producen a partir de carbones, petróleo, turba, madera y otros tipos de biomásas. La capacidad de adsorción del carbón activado se debe a su porosidad interna que va ligada a su área de superficie, volumen y distribución de los poros. Dentro de los microporos del carbón activado se encuentran macroporos que facilitan la adsorción del adsorbato inicialmente en solución. [37]

Existen dos metodologías para la preparación del carbón activado; la activación física que implica la carbonización de un precursor carbonoso, y seguidamente se activa el carbón resultante con algunos gases levemente oxidantes, como el dióxido de carbono. El otro método consiste en la activación química del carbón, donde se da la carbonización a temperaturas bajas en presencias de agentes deshidratantes como por ejemplo $ZnCl_2$, KOH o H_3PO_4 . Estos reactivos favorecen la generación de enlaces cruzados, la formación de una matriz, pérdidas volátiles, y contracción del volumen del carbón al ser sometido a altas temperaturas. [37]

Ilustración 2 Estructura del carbón activado



Fuente [38]

2.4.3 Biosorbentes vegetales

Los biosorbentes vegetales son materiales naturales disponibles en grandes cantidades ya que muchas veces son productos residuales de industrias o de la agricultura, cuentan con la capacidad de adsorber contaminantes ya que sus paredes celulares contienen polisacáridos, proteínas, y lípidos, es decir una gran variedad de grupos funcionales capaces de enlazar adsorbatos en su superficie. Entre los grupos funcionales de los biosorbentes vegetales se encuentran los grupos aminos, carboxílico, hidroxilo, fosfato y tiol, que están involucrados en la especificidad y selectividad del adsorbente con respecto a los diferentes tipos de adsorbatos. [39]

Este tipo de biomasa es un recurso renovable por el cual se está ejerciendo un creciente interés para convertirlo en fuente de energía y en tratamiento de aguas residuales industriales. Los biosorbentes vegetales deben cumplir con varios requisitos: abundante disponibilidad, rentabilidad, fácil desorción, capacidad de regeneración y liberación insignificante de compuestos en soluciones acuosas. [30]

2.5 Modelos de isotermas de adsorción

Las isotermas de adsorción describen las interacciones que pueden darse entre un adsorbente y un adsorbato, y son muy útiles para optimizar el proceso de adsorción. Estos modelos son hipótesis fenomenológicas simplificadas que se obtienen a partir de una serie de ecuaciones matemáticas para describir el equilibrio de adsorción de los sólidos. Los modelos de dos parámetros generalmente hacen referencia a la capacidad máxima de adsorción y la afinidad que tiene el adsorbente por el adsorbato. [40]

La adsorción es un método utilizado para el tratamiento de contaminantes en una solución, para evaluar este procedimiento se utilizaron los modelos termodinámicos de adsorción de Langmuir, Freundlich y Dubinin-Raduchkevich en sus formas lineales, estos modelos son los más utilizados para la representación de las isotermas de adsorción, y permiten la descripción del comportamiento de la interacción entre adsorbente y adsorbato. [41] [42]

El modelo de Langmuir cuenta con dos variables específicas, C_e es la variable independiente y representa la concentración de equilibrio del adsorbato y está dada en mg/L, y q_e es la variable dependiente y representa la cantidad de adsorbato en el adsorbente y está dada en mg/g de adsorbente. A partir de estas variables se halla Q_0 que es la capacidad máxima que tiene el adsorbente de retener el adsorbato en su monocapa y está dada en mg/g, y K_f que es la afinidad del adsorbente hacia el adsorbato dada en L/mg.

El modelo de Freundlich cuenta con las mismas variables del modelo de Langmuir pero en su forma logarítmica; $\text{Log}(C_e)$ que es la variable independiente y representa la cuantificación del adsorbato en la solución en el equilibrio y está dada en mg/L, y $\text{Log}(q_e)$ que es la variable dependiente y representa la cantidad de adsorbato en el adsorbente y está dada en mg/g de adsorbente. En este modelo se hallan K_f y n que representan la capacidad máxima de retención del adsorbente por el adsorbato específico y está dada en mg/g, y la medida de afinidad del adsorbente por el adsorbato respectivamente.

El modelo de Dubinin-Radushkevich cuenta con dos variables, ϵ^2 la variable independiente que se da en mol^2/kJ^2 , a partir de R , que representa la constante ($8,31 \times 10^{-3} \text{ kJ/K} \cdot \text{mol}$) y de T que es la temperatura del equilibrio en grados Kelvin, y q_e que es la variable dependiente y representa la concentración en el equilibrio de adsorbato y se da en mg/g. En este modelo se hallan q_s que es la capacidad del adsorbente en retener el adsorbato, y K_{DR} que es la constante de Dubinin-Radushkevich, que es la pendiente en positivo, y representa la afinidad del adsorbente por el adsorbato.

A partir del modelo de Dubinin-Radushkevich se calcula la energía la cual cuantifica el tipo y fuerza de la interacción entre la molécula del antibiótico y el sitio del adsorbente, y determina si la adsorción se da por puente de hidrogeno (fuerza de Van der waals) o por interacción electrostática (física). El rango de fuerza o energía kJ/mol del puente de hidrógeno varía entre 12 y 38 kJ/mol , los enlaces de esta fuerza son estables y proporcionan una energía de fijación o retención significativa. [43]

2.5.1 Caracterización de los modelos de isotermas de adsorción

En la Tabla 4 se muestran las expresiones lineales de los modelos de Langmuir, Freundlich y Dubinin-Radushkevich, con sus respectivas Hipótesis de interacción fenomenológica entre el adsorbente y el adsorbato.

Tabla 4 Caracterización de los modelos de isotermas de adsorción

Isoterma	Ecuación Lineal	Hipótesis
Langmuir	$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{bQ_0} + \frac{C_e}{Q_0}$	La isoterma de Langmuir corresponde a una adsorción en monocapa, la superficie proporciona un cierto número de posiciones para la adsorción y todas son equivalentes, solo se adsorbe una molécula sobre cada posición y las moléculas adsorbidas no interaccionan entre sí. [44]

<p>Freundlich</p>	$\log q_e = \log K_f + \frac{1}{n} \log C_e$	<p>La isoterma de Freundlich se da en una superficie homogénea, y no está restringida a la formación de una monocapa, se puede aplicar a la adsorción de múltiples capas. La pendiente entre 0 y 1 representa una medida de intensidad de adsorción o la heterogeneidad de la superficie. [45]</p>
<p>Dubinin Raduchkevich</p>	$\ln(q_e) = \ln(q_s) - K_{DR} \varepsilon^2$ $\varepsilon = RT \ln \left[1 + \frac{1}{C_e} \right]$ $E = \left[\frac{1}{\sqrt{2K_{DR}}} \right]$	<p>La isoterma de D-R expresa la adsorción siguiendo un mecanismo de llenado de poros, con una distribución de energía gaussiana sobre una superficie heterogénea. Tiene un enfoque en distinguir la adsorción física y química de iones metálicos. [38] La adsorción en este caso se da por el llenado volumétrico instantáneo de los microporos del adsorbente. [46]</p>

Fuente: [30] [44] [45] [46]

2.6 Análisis de las muestras

2.6.1 Espectrofotómetro ultravioleta visible

El espectrofotómetro Ultrospec 2100 pro – Amersham Biosciences es un instrumento que permite la identificación de compuestos mediante un espectro de absorción, comparando y superponiendo con el espectro de un compuesto ya conocido al que se denomina blanco; que es la molécula del adsorbato acuosa pura. El análisis cualitativo fotométrico debe considerar la longitud de onda de los máximos de adsorción, la existencia de máximos y mínimos y la relación de sus alturas. [47]

La sustancia debe absorber Intervalo de longitudes de onda; por ejemplo, de 190 – 400 nm (Tabla 5) es decir en zonas visibles y UV, el espectrofotómetro UV comprende una fuente energética como una lámpara de wolframio para la zona visible, y una lámpara de deuterio para la zona ultravioleta. También cuenta con un sistema monocromador constituido por un prisma; detector, amplificador y sistema de medida. El espectrofotómetro UV también tiene una cámara cerrada que contiene las cubetas donde se analizan las muestras, y se interponen en el paso de luz entre el monocromador y el detector (ilustración 3). El material de las celdas es según su función, de cuarzo para la zona UV y de vidrio para la zona visible. [47]

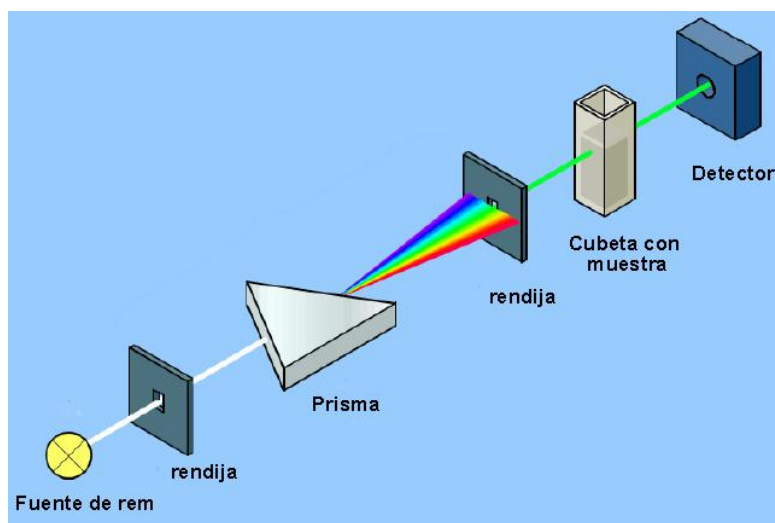
El rango visible se considera en una longitud de onda entre 380nm a 750nm, y el rango ultravioleta visible cercano en el que se utilizan celdas de cuarzo es entre 190nm a 380nm, donde se combina una alta resolución de longitud de onda con la potencia de la luz de deuterio. [48] Para medir la intensidad del adsorbato a diferentes concentraciones y a una longitud de onda específica se tiene en cuenta la ley de Beer, la cual expone que para un mismo adsorbente, la absorbancia es directamente proporcional a la concentración. [49]

Tabla 5 Diferentes regiones del espectro ultravioleta y visible y sus rangos o zonas comprendidas.

Rango de longitudes de Onda (nm)	Color absorbido	Color Transmitido (Observado)
100-190	Ultravioleta del vacío	Ninguno
190-380	Ultravioleta Cercano	Ninguno
380-435	Violeta	Amarillo-Verde
435-480	Azul	Amarillo
480-500	Verde-Azul	Naranja-Rojo
500-560	Verde	Púrpura
560-580	Amarillo-Verde	Violeta
580-595	Amarillo	Azul
595-650	Naranja	Verde-Azul
650-780	Rojo	Azul-Verde

Fuente: [49]

Ilustración 3 Diagrama esquemático simplificado de un espectrofotómetro UV-visible.



Fuente: [50]

2.6.2 Ley de Beer-Lambert

Esta ley expresa la relación entre la absorbancia de luz monocromática a una longitud de onda fija y la concentración de un cromóforo en solución; que es una molécula que manifiesta transiciones electrónicas de heteroátomos con pares de electrones no enlazantes o enlaces insaturados (O, N, S) al interactuar con radiación de determinada

frecuencia, en este caso en el rango UV-visible. [51] La absorbancia de una solución evaluada es directamente proporcional a las concentraciones de analito, donde a mayor número de moléculas mayor interacción de la luz. Esta relación está determinada por:

$$A = \varepsilon b c$$

Donde A es la absorbancia del analito, en este caso del absorbato o de la molécula de antibiótico dada, c es la concentración del analito y se expresa en mol/L, b es la longitud de ando del camino óptico y se expresa en cm y ε es la absorbidad molar, es decir una propiedad de cada sustancia que corresponde a la cantidad de radiación que absorbe a una longitud de onda específica y está dada en L/mol cm. [51]

La ley de Beer-Lambert indica una representación gráfica de la absorbancia con respecto a las concentraciones analizadas, lo que correspondería a una función lineal, sin embargo experimentalmente no es conveniente usar la expresión matemática, es más práctico hacer uso de una curva de calibración para cada experimento que confirme que la ecuación de Beer-Lambert se cumple en el intervalo de concentraciones en el que se trabaja el analito. [51]

2.6.3 Método de la curva de calibración

Es uno de los métodos más usados en la práctica, que permite medir absorbancia en función de concentración de disoluciones patrón incluyendo la solución problema, las disoluciones patrón para construir la curva de calibración deben ser preparadas de forma independiente, teniendo en cuenta las alícuotas a partir de las soluciones madre de cada uno de los antibióticos. Posteriormente se determina por medio de interpolación, la concentración del analito. Este procedimiento se debe realizar consecutivamente, para asegurarse que los valores de absorbancia no varían significativamente entre ensayo y ensayo, y para definir la sensibilidad del método. Las curvas de calibración son lineales y dependen de las características de la técnica y de factores instrumentales. [47]

La curva de calibración del antibiótico en solución para cada lote de 10 experimento i , viene dada por la expresión:

$$c_{i,s} = \frac{Abs - Int}{Pend} \quad (1)$$

Con $c_{i,s}$, la concentración del antibiótico en solución acuosa en el equilibrio, en mg/L (mg/L); Abs , Int y $Pend$, son la absorbancia del antibiótico, el intercepto y la pendiente de la curva de calibración para el antibiótico y biosorbente a la longitud de onda del máximo de adsorción del antibiótico en cuestión y para cada lote de experimentos en el equilibrio. Para la fase biosorbente o sólida, la concentración del antibiótico (adsorbato) en el biosorbente en el equilibrio $C_{i,ads}^*$, en mmol/g se mide para cada experimento i , de cada lote, como:

$$C_{i,ads}^* = \frac{n_{tot} - n_{sol}}{m_{ads}} \quad (2)$$

O la diferencia entre los milimoles totales n_{tot} y los milimoles en solución en el equilibrio, n_{sol} , dividida la masa de adsorbente en ese experimento. Los milimoles totales o iniciales de antibiótico, n_{tot} se calcula para cada experimento en el equilibrio como:

$$n_{tot} = \frac{C_{tot} \times V_{sol}}{PM_{antib}} \quad (3)$$

Con c_{tot} la concentración total o inicial de antibiótico en la solución (mg/L), v_{sol} y PM_{antib} , el volumen de solución en cada experimento (litro) y el peso molecular del antibiótico (g/mol), respectivamente. Si el número de moles del antibiótico en equilibrio en cada experimento i , $n_{i,s}$ es calculado a partir de la fórmula:

$$n_{i,s} = \frac{C_{i,s} \times V_{sol}}{PM_{antib}}, \quad (4)$$

Entonces, de la ecuación (2), la concentración de antibiótico en la fase biosorbente, $c_{i,ads}^*$ en mmol de antibiótico por gramo de biosorbente (mmol/g) es calculada para experimento en el equilibrio como:

$$c_{i,ads}^* = \frac{\frac{C_T V_{sol}}{PM_{ant}} - \frac{C_{i,s} V_{sol}}{PM_{ant}}}{m_{ads}} = \frac{V_{sol}}{m_{ads}} (C_T - C_{i,s}) \quad (5)$$

También, la cantidad de antibiótico adsorbida en la fase biosorbente para cada experimento en el equilibrio calculada en mg de antibiótico por gramo de biosorbente, $c_{i,ads}$ (o q_e) fue calculada según:

$$c_{i,ads} = \frac{V_{sol} (C_T - C_{i,s})}{m_{ads}} \quad (6)$$

En el caso de este estudio con sistemas de dos fases (líquida y sólida) y un solo componente (antibiótico), las constantes v_{sol} , c_T y m_{ads} son fácilmente extraíbles y conocidas. La variable $c_{i,s}$ (o c_e) en mg/L es previamente calculada a partir de su absorbancia en solución en el equilibrio, por el método de la curva de calibración en ecuación (1). A partir de las ecuaciones anteriores, la obtención de los datos necesarios para la aplicación de cada modelo a cada lote de diez experimentos en el equilibrio es: (a) medida de la absorbancia del antibiótico y aplicación del método de la curva de calibración para las cantidades del antibiótico en solución, $c_{i,s}$ (o c_e), en mg/L en ecuación (1), (b) cálculo de las cantidades de antibiótico en el biosorbente en el equilibrio, $c_{i,ads}$, en mg de antibiótico por gramo de biosorbente a partir de la ecuación (6).

3 Metodología

3.1 Materiales y equipos

Para el desarrollo de este trabajo de investigación se contó con tres antibióticos de estudio, en presentaciones comerciales de 10 capsulas, cada una con 500mg de antibiótico en los casos de la dicloxacilina y la ampicilina, y un frasco ampula de 1g de meropenem. Para los adsorbentes naturales se hizo uso de carbón activado granular, clinoptilolita natural y residuos de mora, piña y lulo provenientes de una procesadora de frutas de la ciudad de Bogotá.

Para la activación de los biosorbentes fue necesario el uso de un sistema de reflujo, una estufa (CORNING PC-420D), un horno de secado con aireación (memmert), una mufla (E&Q Mufla), balanza (ACCULAB sartorius group), un shaker o agitador, un pHmetro (HI 2214 pH/ORP Meter) y diferentes reactivos como: ácido clorhídrico, ácido cítrico sólido (HCit), cloruro de amonio sólido, bromuro de hexadecil-trimetil amonio (HDTMA-Br) y reactivo Fenton. Para el carbón activado solo fueron necesarios tamices de 120 a 500 μm . Para la colecta de los datos de adsorbancia del analito se utilizó un espectrofotómetro ultravioleta visible, "Ultrospec 2100 pro – Amersham Biosciences" y para la separación de las fases líquida y sólida se utilizaron filtros y embudos.

3.2 Preparación de biosorbentes

3.2.1 Activación química Zeolita ácida (HCC)

Para la transformación de la clinoptilolita natural, se preparó 1 litro de solución 1 M de HCl y 0,25 M de HCit, del cual se tomaron 250 ml de solución y se llevaron al sistema de reflujo con 100 g de la zeolita, se llevó a ebullición por tres horas, y luego se hizo reposición de la solución, se llevó nuevamente a punto de ebullición por otras tres horas. Seguidamente se decantó la solución de HCl y HCit y se reemplazó por 250 ml de una solución de NH_4Cl , se llevó a punto de ebullición por 3 horas, se repuso y se repitió el proceso (Ilustración 4). Se decantó la solución de cloruro de amonio y se lavó la zeolita con agua destilada hasta llegar a un $\text{pH}=5$, se decantó el agua y se secó en el horno con aireación a 120°C por 4 horas, y se calcinó en la mufla a 500°C por 4 horas (Ilustración 5) por último se lavó y se secó nuevamente en el horno a 120°C por 4 horas (Ilustración 6).

Ilustración 4 Activación de clinoptilolita en sistema de flujo



Fuente: Autora

En la ilustración 4 se muestra la clinoptilolita en la fase de activación en un sistema de reflujo que permite el calentamiento de la solución a 200°C aproximadamente de HCl y HClit y posteriormente de cloruro de amonio, en donde este sistema permite un calentamiento a altas temperaturas sin que se pierda volumen de los reactivos en el proceso.

Ilustración 5 calcinación de la zeolita a 500 ° C



Fuente: Autora

Ilustración 6 Clinoptilolita ácida en el horno con aireación a 120°C



Fuente: Autora.

3.2.2 Activación química zeolita modificada con surfactante (SMZ)

En este caso la zeolita utilizada fue clinoptilolita ácida (HCC), y una solución de bromuro de hexadecil-trimetil amonio (HDTMA-Br) ya preparado, que se llevó a pH=9 con solución de NaOH 1.0M bajo agitación. (Ilustración 7) Posteriormente se agito en un shaker la solución con la zeolita ácida durante 8 horas para llegar al equilibrio, es decir el estado a partir del cual ya no habrá intercambio de sustancias (adsorbato) entre las fases involucradas (sólida o biosorbente y líquida o solución). A partir de este estado ya no habrá más modificación en la composición química de las fases del sistema. (Ilustración 8) Se hizo separación de

las fases sólidas y líquidas por decantación y posteriormente se lavó la zeolita dos veces con 170 ml de agua destilada, y se dejó secar naturalmente por 24 horas.

Ilustración 7 Bromuro de hexadecil-trimetil amonio a pH=9



Fuente: Autora

Ilustración 8 Clinoptilolita modificada con surfactante, en agitación a 300 rpm



Fuente: Autora

3.2.3 Activación de la Biomasa

En la preparación de los biosorbentes, los residuos de fruta de lulo, mora y piña fueron lavados con agua destilada y en el horno a 80°C por 48 horas respectivamente. Posterior al secado los residuos fueron triturados y separados en fracciones de tamaños de 600 y 300 μm (0,6 – 0,3 mm).

Para activar químicamente la biomasa se hizo uso del Reactivo Fenton para el cual fue necesario realizar 500 ml de una solución de hierro, en la que se adicionó 69,50g de sulfato de hierro heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) con 5ml de ácido sulfúrico (H_2SO_4). De esta solución se tomó 1 ml y se adicionaron 2,5 ml de peróxido de hidrogeno (H_2O_2) al 30%.

Para la preparación del biosorbente ya activado se tomaron 25g del material sólido ya tamizado y se adicionaron 250ml de Reactivo Fenton, se calentó sobre una plancha a 85°C

a ebullición y agitación autógena por 2 horas, se filtró para separar las fases, se lavó el sólido con agua destilada y se secó en el horno a 60°C por 6 horas (Ilustración 9).

Ilustración 9 Biosorbentes activados con el reactivo Fenton



Fuente: Autora

3.2 Soluciones de antibiótico

En la preparación de las disoluciones de antibiótico en agua a nivel de laboratorio, se tomaron los tres antibióticos de estudio; dicloxacilina, ampicilina y meropenem, y se realizaron ensayos termodinámicos y curvas de calibración respectivamente, para determinar las concentraciones que se involucrarían en la solución problema, donde se decretó que se evaluarían dos concentraciones 0,05g/L y 0,1g/L de antibiótico. Se identificó la solubilidad de los antibióticos en el agua, siendo el meropenem el más soluble, seguido de la dicloxacilina y por último la ampicilina.

3.3 Diseño experimento de equilibrio

En el diseño del equilibrio termodinámico se tiene que tener en cuenta tres variables a evaluar, el tipo de antibiótico, el adsorbente y las concentraciones de adsorbato en la solución problema. Se parte de realizar las soluciones con una concentración de antibiótico constante a un número definido de equilibrios con variación de masa del adsorbente en gramos, para posteriormente separar las fases y realizar la medición de absorbancia en el espectrofotómetro UV, con dos repeticiones por variable. Se realiza la respectiva curva de calibración para cada antibiótico y adsorbente para definir la sensibilidad del método.

Por cada antibiótico se realizó un equilibrio de 10 lotes dependiendo el adsorbente y la concentración del adsorbato, para determinar el total de equilibrios a realizar se partió de la siguiente matriz:

$$n_T = n_l * n_{ads} * n_{ant} * n_c * n_r$$

$$n_T = 10 * 4 * 3 * 2 * 2$$

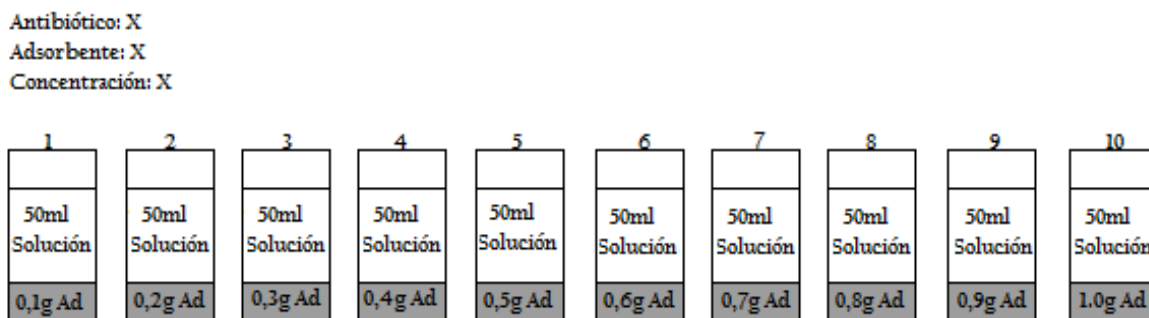
$$n_T = 480 \text{ lotes}$$

Donde n_T es el número total de lotes realizados, n_l es el número de lotes por equilibrio, que se estableció que eran diez variaciones de masa de adsorbente entre 0,1 y 1,0 g, n_{ads} es el número de adsorbentes utilizados que fueron 4 (SMZ, HCC, biosorbentes y carbón activado), n_c es el número de concentraciones 0,05 y 0,1g/L y n_r es el número de repeticiones que se realizaron por equilibrio, que para este caso se determinaron 2 repeticiones, dando un total de 480 lotes de equilibrios para este trabajo de investigación.

Los factores para la construcción de las isotermas son:

- Número de antibióticos.
- Número de adsorbentes.
- Variación de las concentraciones iniciales de antibiótico por solución a concentraciones de 100mg/L y 50mg/L.
- Volumen de solución de 50 ml.
- Variación de masa de adsorbente de a 0,1 gramos en un intervalo de 0,1 a 1,0g.
- Velocidad de agitación de 300 rpm por dos horas para llegar al equilibrio.
- Filtrado y separación de fases.
- Curvas de calibración en el intervalo de concentraciones entre 5 a 25mg/L de antibiótico.

Ilustración 10 Diseño de los experimentos de equilibrio para las mezclas de biosorbentes y las soluciones de antibióticos



Fuente: Autora

3.4 Desarrollo de los equilibrios

El desarrollo de los equilibrios fue realizado a partir de soluciones madre para cada antibiótico a concentraciones de 50 y 100 mg/L, posteriormente fue preparada la curva de calibración a partir de las soluciones madre con concentración completa de la siguiente manera:

Tabla 6 Alícuotas curvas de calibración a partir de solución madre de antibiótico a concentración de 0,1g/L

Curva de calibración	
mg/L	Alícuota (ml)
5	2,5
10	5
15	7,5
20	10
25	12,5

Fuente: Autora

Después de realizar la curva de calibración se adicionaron los adsorbentes en la variación de masas como se expone en la Ilustración 10 en frascos de vidrio con capacidad mayor a 60ml y cada uno con su respectiva tapa, se añadieron 50 ml de las soluciones madres de cada antibiótico homogeneizando instantáneamente (Ilustración 11). En seguida las mezclas se llevaron al equilibrio por medio de un agitador orbital o un shaker a 300rpm durante dos horas (Ilustración 12). Posteriormente, las fases sólida y líquida de cada experimento fueron separadas mediante papel filtro, en especial en el caso del carbón activado con granulometría muy fina ya que emulsiona en la fase acuosa, lo cual puede enmascarar la medición de absorbancia del antibiótico, y en el caso de las zeolitas para eliminar las partículas flotantes y que no tengan interferencia en la lectura de absorbancia en el espectrofotómetro UV (Ilustración 13).

Ilustración 11 Preparación de equilibrios con variación de masa del adsorbente entre 0,1 y 1,0g



Fuente: Autora

En la Ilustración 11 se muestran los 10 lotes de los ensayos termodinámicos en los que se lleva a cabo el equilibrio entre adsorbente y adsorbato, con una variación de adsorbente de 0,1 a 1,0 g respectivamente, y con 50 ml de solución madre de antibiótico a concentraciones de 0,05 y 0,1 g/L. Cada lote es debidamente rotulado con información específica del nombre del antibiótico, concentración evaluada y tipo y masa del adsorbente.

Ilustración 12 Agitación de las muestras por 2 horas hasta el equilibrio.



Fuente: Autora

En la ilustración 12 se muestra el proceso de agitación de los lotes de muestra para llegar al equilibrio, en donde se agruparon de a tres lotes por posición en el shaker y se agitaron a 300 rpm por un tiempo de 2 horas, asegurándose que la masa del adsorbente tuviera una dispersión significativa que permitiera en su totalidad las interacciones entre la molécula de los antibióticos con la superficie de los adsorbentes y así no se vieran afectadas las capacidades de adsorción de cada uno de ellos.

Para los biosorbentes vegetales fue necesario realizar diferentes lavados con una solución del 30% alcohol y 70% agua destilada por lo menos dos veces, Pues las frutas con contenidos de taninos solubles en agua tiñen la solución y esta tinción causa interferencia en la medida de la absorbancia de los antibióticos debido a que estas sustancias absorben en el mismo intervalo de longitudes de onda de los analitos. Seguido del lavado con la solución se lavó nuevamente con abundante agua destilada, se filtró y se secó en el horno a 60°C por 12 horas (Figura 10).

Ilustración 13 Biosorbentes antes y después del lavado para la disminución del tanino



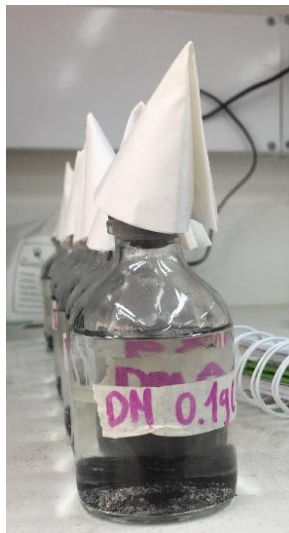
Fuente: Autora

En la ilustración 13 se observa los lotes de muestras realizados a partir de los biosorbentes, donde el lote izquierdo expresa la segregación del tanino propio de las frutas evaluadas, las cuales tuvieron que ser lavadas en diferentes ocasiones para minimizar este tanino y que no se vieran afectadas los datos experimentales de la adsorción de antibióticos con este adsorbente en específico, y el lote de la derecha muestra el resultado de los lavados del adsorbente, donde se puede verificar que si se obtuvo una minimización significativa del tanino en solución.

En los experimentos de adsorción con carbón activado se usó carbón granulado comercial y se tamizó entre 120 μm a 500 μm , para tener un rango de tamaño de partícula fijo, después fue lavado varias veces con abundante agua destilada para eliminar la tinción, y se secó en el horno a 60°C por 12 horas. A pesar del tratamiento anterior, no fue posible la completa eliminación de la tinción, para lo cual se filtró cada muestra en el momento de medir los datos de absorbancia en el espectrofotómetro ultravioleta visible (Ilustración 14).

En la ilustración 14 se muestran los lotes de equilibrio con carbón activado donde para cada uno se utilizó un papel filtro individual con el fin de no alterar los resultados entre cada una de las muestras de ese equilibrio ya que cada lote tiene una variación de masa del adsorbente y por tal motivo su resultado de absorbancia variaba respectivamente.

Ilustración 14 Lote de equilibrios con carbón activado



Fuente: Autora

Para cada factor a evaluar se realizaron dos réplicas del equilibrio donde en total se realizaron para este estudio 480 lotes y también se realizaron entre dos a tres réplicas de las curvas de calibración para garantizar un mejor criterio de la medida de absorbancia a partir del promedio de sus lecturas.

3.5 Modelos de adsorción

Después de obtener los datos de absorbancia para cada antibiótico, concentración y adsorbente, se generaron los resultados de los experimentos termodinámicos y se calcularon las concentraciones del antibiótico en la solución y en el adsorbente en el equilibrio. Los resultados fueron directamente deducidos en mg/L y mg/g para las fases líquida y sólida, respectivamente.

Para determinar las posibles razones por las que se dio la adsorción de los antibióticos por los adsorbentes se partió de la fenomenología de los modelos de isothermas de adsorción de Langmuir, Freundlich y Dubinin Radushkevich, para los cuales se ajustaron los datos experimentales de cada lote de equilibrios realizados y a partir de la pendiente y el intercepto de las curvas de calibración de cada antibiótico con sus variaciones de longitud de onda dependiendo de los corrimientos con la HCC y de las ecuaciones lineales de cada modelo de adsorción, se obtuvieron las variables y posteriormente el ajuste de los datos.

4. Desarrollo central

4.1 Resultados y análisis

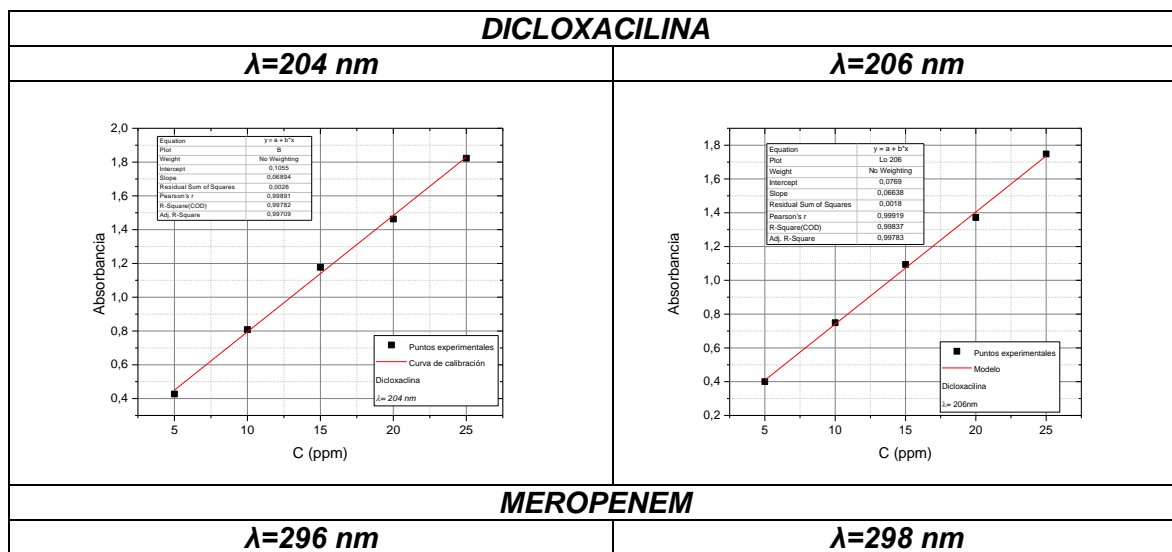
Se evaluó la eficiencia de cuatro biosorbentes; zeolita con surfactante (SMZ), zeolita ácida (HCC), carbón activado granulado y biosorbentes vegetales, donde para este último adsorbente a pesar del lavado con solución de 30% alcohol y 70% agua destilada, seguía presente el tanino explicado en el numeral 3.4, el cual generó una interferencia en la lectura de absorbancias con el espectrofotómetro ultravioleta visible, ya que hay presencia de componentes orgánicos que crearon un pico de absorbancia en longitudes de onda entre 190 nm y 350 nm, interpuestas a las longitudes de onda de los máximos de los antibióticos que se encontraban entre 198 nm y 298 nm, haciendo que no se lograra medir la adsorción de los antibióticos por parte de estos biosorbentes.

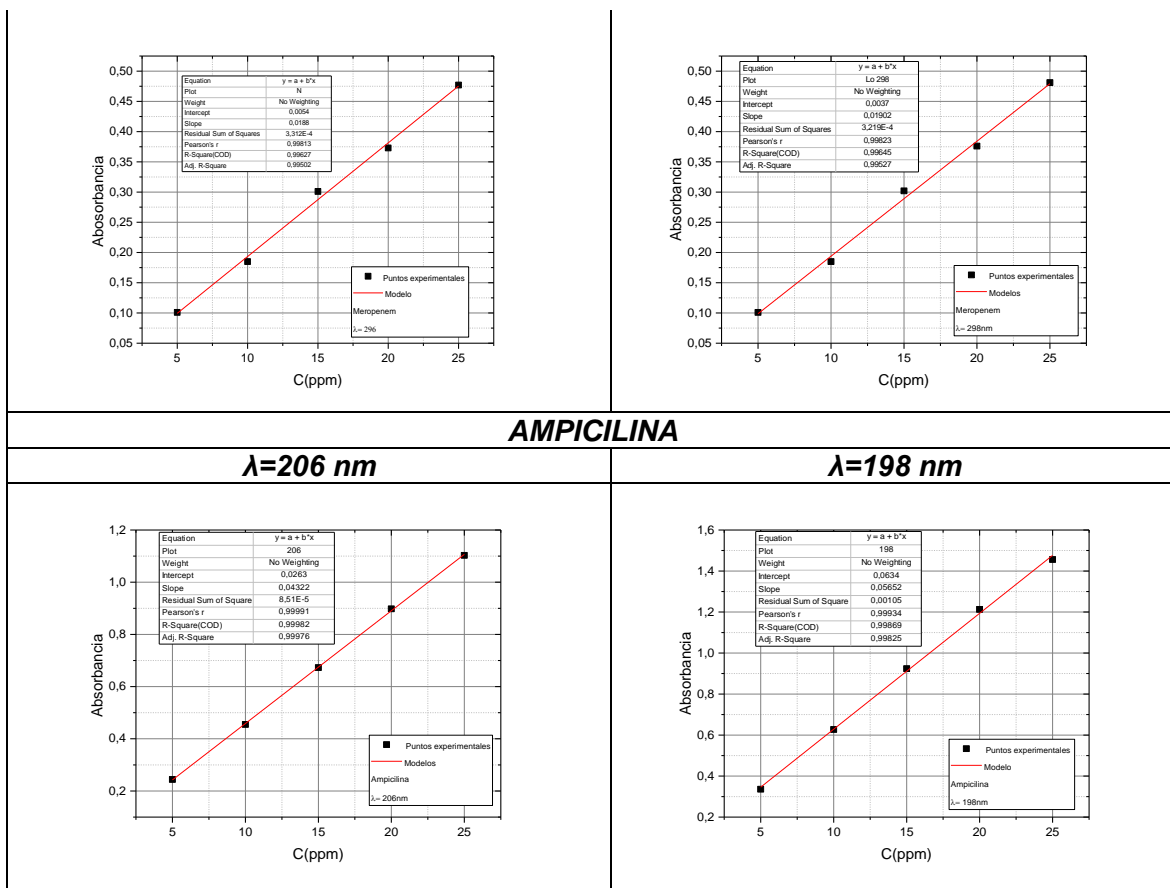
Se evaluó la selectividad de remoción por cada biosorbente respecto a cada antibiótico y se pudo observar que el efecto de la cantidad del biosorbente desde 0,1g a 1,0g, aumenta la cantidad de moléculas de antibiótico adsorbidas, lo cual indica un aumento de la superficie externa y el consecuente aumento de la cantidad de sitios activos, donde se enlazan las moléculas de naturaleza distinta a la de los adsorbentes. A partir de las formas no lineales de las isotermas de adsorción se tiene que el aumento de la masa de adsorbente no trae un aumento significativo de la cantidad de antibiótico adsorbido. [42]

4.1.1 Curvas de Calibración

Para las curvas de calibración se mide el antibiótico en solución y cualquier influencia del adsorbente es indirecta y es debida a la modificación del pH de la solución lo que modifica la estructura de la molécula. En el caso de la clinoptilolita modificada con surfactante, la clinoptilolita ácida y el carbón activado, al ser adsorbentes ácidos pueden bajar el pH de la solución inicial del antibiótico lo cual modifica a la molécula de este y la consecuencia es un corrimiento en el máximo de adsorción de la molécula (normalmente corrimiento batocrómico) por protonación de los grupos $-OH$ y $-NRH$ del antibiótico, y la longitud de onda varía para cada adsorbente. En el Tabla 7 se muestran las curvas de calibración dependiendo de la longitud de onda específica de cada antibiótico.

Tabla 7 Curvas de calibración por antibiótico.





Fuente: Autora

4.2 Termodinámica de adsorción de antibióticos

Con el ajuste de los datos de cada antibiótico, se obtuvieron los parámetros correspondientes a las expresiones lineales de los modelos de adsorción de Langmuir, Freundlich y Dubinin-Radushkevich a través de sus correspondientes isotermas, donde el criterio de bondad de ajuste se basó en el coeficiente de determinación (r^2), en el que si el r^2 se aproxima a 1 se puede decir que los resultados se ajustan satisfactoriamente a la expresión lineal del modelo de isoterma y sus características de adsorción que indican las interacciones químicas entre el adsorbente y el adsorbato, pero si el r^2 es lejano a 1 significa que la adsorción no se da a través de los mecanismos propuestos en los modelos y que se debe buscar otro modelo de ajuste de los datos experimentales, analizar el nuevo ajuste y explicar los resultados del ajuste según lo que plantea el modelo fenomenológico a través de su expresión lineal.

4.2.1 Modelos de isotermas de adsorción

4.2.1.1 Modelo de Langmuir

En este estudio, la adsorción de antibióticos con diferentes adsorbentes no se ajustó a la isoterma de Langmuir, ya que en todos los equilibrios la pendiente resulto negativa, es decir la recta es decreciente y se obtuvieron capacidades máximas de retención del antibiótico y afinidad del adsorbente por el adsorbato negativas, lo cual carece de significado físico para este tipo de modelo de isoterma ya que el modelo dice que las pendientes deben ser positivas. Se consideró que la adsorción de antibiótico no se ajusta al modelo de Langmuir

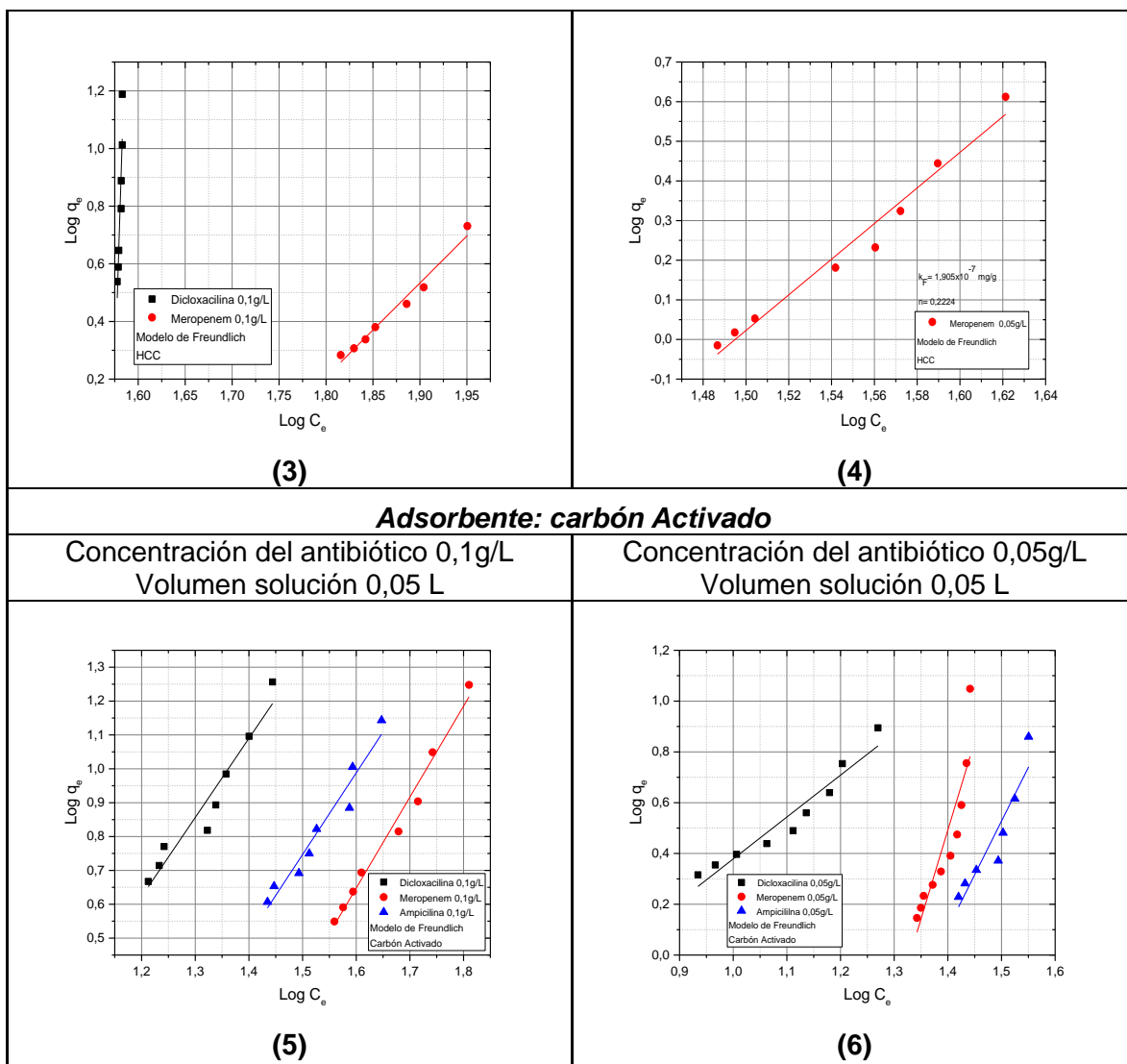
dato que este expresa que el fenómeno de adsorción se da en una monocapa homogénea, es decir que está compuesta de estructuras uniformes y de naturaleza semejante donde hay una serie de sitios activos de los cuales cada uno es capaz de adsorber una sola molécula, la adsorción se limita a la primera capa, y no habría interacciones laterales entre las moléculas, es decir que el modelo de Langmuir plantea una adsorción simple en la superficie del adsorbente, lo cual para el caso de la adsorción de antibióticos es poco probable. [30] [45] [52]

4.2.1.2 Modelo de Freundlich

Los datos experimentales se ajustan a la isoterma de Freundlich en su forma linealizada, en la Tabla 8 se muestra el modelo para los datos experimentales, teniendo como perfiles el tipo de biosorbente y las concentraciones de antibiótico, y como variables los tres antibióticos (dicloxacilina, ampicilina y meropenem). Se busca establecer la capacidad y la afinidad que tiene el adsorbente por el adsorbato, por medio de las constantes que se hallan a partir de las pendientes y los interceptos, donde n representa la afinidad entre adsorbente y adsorbato y K_f representa la capacidad de adsorción máxima teórica por unidad de peso del adsorbente, es decir la adsorción máxima del adsorbente respecto al adsorbato. [53]

Tabla 8 Isoterma de Freundlich para dicloxacilina, ampicilina y meropenem por SMZ, HCC y carbón activado

Modelo de Freundlich	
(■ Dicloxacilina ● Meropenem ▲ Ampicilina)	
Adsorbente: Zeolita con surfactante	
Concentración del antibiótico 0,1 g/L Volumen solución 0,05 L	Concentración del antibiótico 0,05g/L Volumen solución 0,05 L
<p>(1)</p>	<p>(2)</p>
Adsorbente: Zeolita ácida	
Concentración del antibiótico 0,1g/L Volumen solución 0,05 L	Concentración del antibiótico 0,05g/L Volumen solución 0,05 L



Fuente: Autora

Los datos de concentraciones de antibiótico en el equilibrio se ajustaron a la isoterma de Freundlich ya que los r^2 están en un rango de 0,822 a 0,992 es decir que se aproximan a 1 lo que indica un buen ajuste al modelo y que posiblemente la adsorción de los antibióticos con los diferentes adsorbentes debido a la existencia de una superficie heterogénea y que no se limita a una monocapa como en el caso de la isoterma de Langmuir sino a una multicapa, sin embargo esto no sucede con todos los antibióticos y a las concentraciones evaluadas.

Para la zeolita con surfactante (SMZ) (1) y (2) a concentraciones de 0,1g/L y 0,05g/L, se evidenció que el tamaño de la molécula de los antibióticos tiene incidencia en la intensidad o afinidad de los adsorbentes por los antibióticos, siendo la dicloxacilina y meropenem los dos antibióticos más solubles en agua, sin embargo se da una mejor adsorción de la molécula de dicloxacilina ya que su ajuste se encuentra más cercano al aje de las concentraciones en el adsorbente (Y), y más lejano del eje de las concentraciones en la solución (X), es decir tiene una menor concentración de antibiótico en el equilibrio ($\text{Log } C_e$)

y más cantidad de adsorbato contenido en el adsorbente ($\text{Log } q_e$), a diferencia del meropenem que muestra una mayor cantidad de solución en el equilibrio, con menor adsorbato retenido en el adsorbente. Por otro lado la ampicilina no se ajustó a este modelo indicando que posiblemente no existe una adsorción de la molécula de este antibiótico por parte de la clinoptilolita modificada con surfactante.

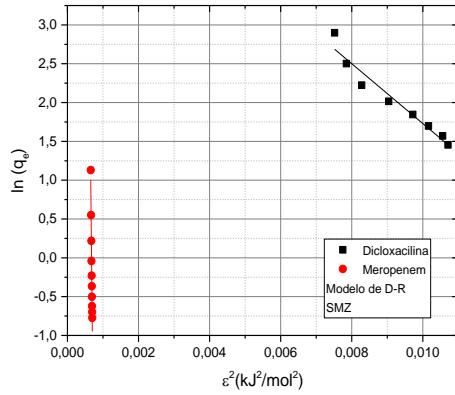
En el caso de la zeolita ácida (HCC) (3) y (4) se muestra que no tiene un buen ajuste con la dicloxacilina ya que su r^2 es de 0,463 para la concentración de 0,05g/L, y no tiene ningún ajuste con la ampicilina debido a que en sus dos concentraciones el r^2 oscila entre 0,2 y 0,3, siendo el meropenem el único antibiótico que se adsorbe sobre la zeolita ácida. Para el carbón activado (5) y (6) se muestra buena adsorción con los tres antibióticos a sus dos concentraciones, mostrando una mejor afinidad por la dicloxacilina, y presentando una diferencia entre las concentraciones de meropenem ya que se da una mayor adsorción en la concentración de 0,05g/L, posiblemente por una mejor distribución de las moléculas en la solución.

4.2.1.3 Dubinin-Radushkevich

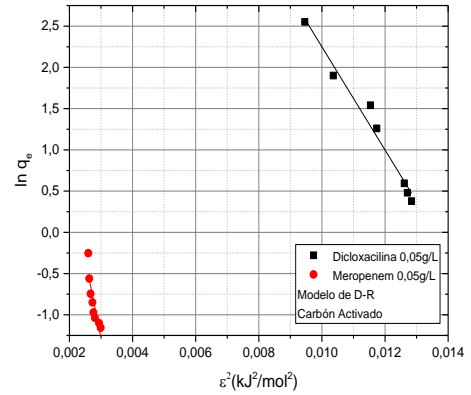
Los datos se ajustan a la isoterma de Dubinin-Radushkevich en su forma lineal, en la Tabla 9 se muestra el modelo para los datos experimentales, teniendo como perfiles el tipo de biosorbente y las concentraciones de antibiótico, y como variables los tres antibióticos (dicloxacilina, ampicilina y meropenem). Se busca establecer la capacidad y la afinidad que tienen los adsorbentes (SMZ, HCC y carbón activado) con respecto a los antibióticos en estudio, por medio de las constantes que se hallan mediante el significado fisicoquímico del valor de la pendiente y el intercepto en este modelo de adsorción, donde K_{DR} hace referencia a la afinidad del adsorbente por el adsorbato, y q_e representa la capacidad de máxima de adsorción teórica por unidad de peso del adsorbente, o la adsorción máxima del adsorbente respecto al adsorbato. [53] Para este modelo la pendiente es negativa, lo que a diferencia del modelo de Langmuir, está acorde a las constantes y parámetros del modelo y representa la afinidad del adsorbente por el adsorbato (K_{DR}). A partir del modelo de Dubinin-Radushkevich se calcula la energía la cual cuantifica el tipo y fuerza de la interacción entre la molécula del antibiótico y el sitio del adsorbente, y determina si la adsorción se da por puente de hidrogeno (fuerza de Van der waals) o de interacción electroestática (física). [45]

Tabla 9 Isoterma de Dubinin-Radushkevich para la adsorción de dicloxacilina, ampicilina y meropenem por SMZ, HCC y carbón activado

Modelo de Dubinin-Radushkevich	
(■ Dicloxacilina ● Meropenem ▲ Ampicilina)	
Adsorbente: Zeolita con surfactante	
Concentración de antibiótico: 0,1 g/L Volumen solución 0,05 L	Concentración de antibiótico: 0,05 g/L Volumen solución 0,05 L



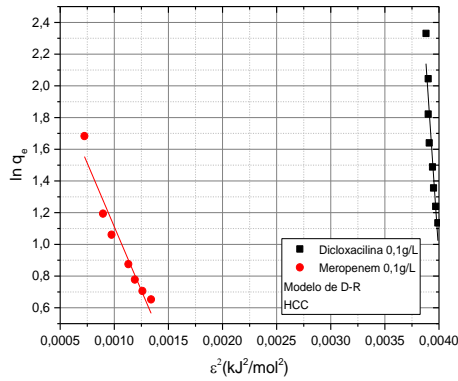
(7)



(8)

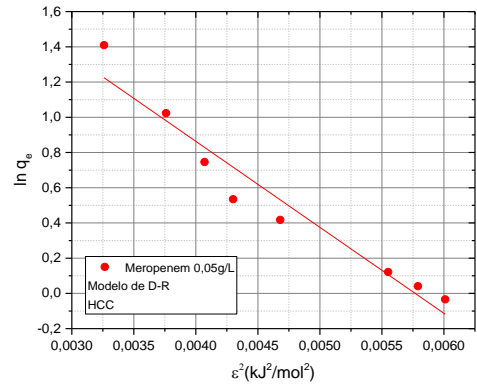
Adsorbente: Zeolita ácida

Concentración de antibiótico: 0,1g/L
Volumen solución 0,05 L



(9)

Concentración de antibiótico: 0,05g/L
Volumen solución 0,05 L

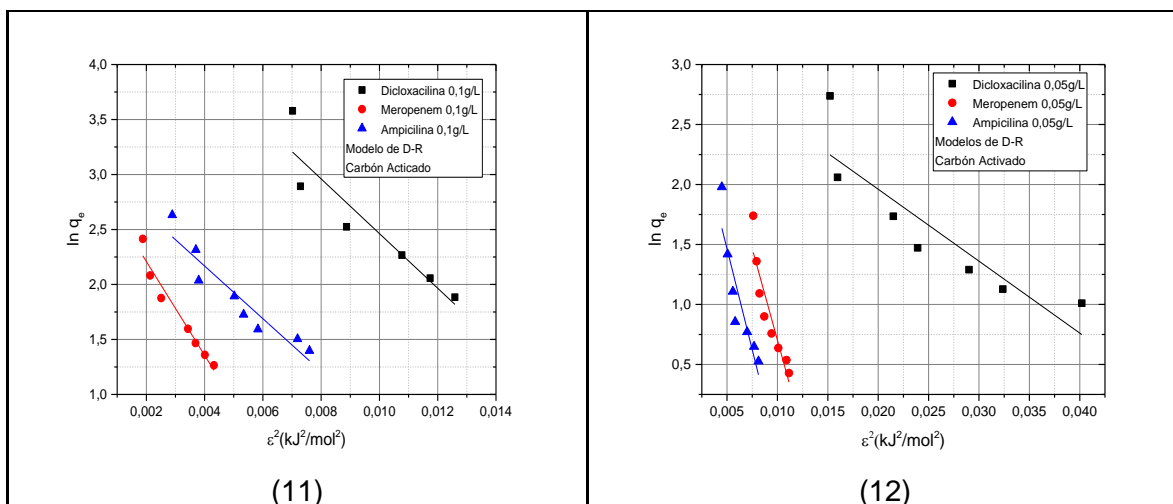


(10)

Adsorbente: Carbón Activado

Concentración de antibiótico: 0,1g/L
Volumen solución 0,05 L

Concentración de antibiótico: 0,05g/L
Volumen solución 0,05 L



Fuente: Autora

Los datos experimentales se ajustaron al modelo de Dubinin-Radushkevich para todos los biosorbentes evaluados, pero no para todos los antibióticos a las concentraciones estudiadas, se obtuvo que los datos si se ajustaron al modelo ya que los r^2 están en un rango de 0,801 a 0,978 y son próximos a la unidad, para este modelo se tiene un rango de r^2 más amplio que el del modelo de Freundlich lo que indica que teóricamente los datos tienen un mejor ajuste al modelo de Freundlich.

Con la SMZ el modelo de Dubinin-Radushkevich se ajustó favorablemente para la dicloxacilina y el meropenem a concentración de 0,1g/L, (7) y a mitad de concentración (8), donde se encontraron mayores cantidades de antibiótico retenido en el adsorbente ($\ln q_e$), y se evidencia a partir de la inclinación de las rectas por antibiótico, que se incrementa más la energía relacionada con la adsorción con la dicloxacilina, es decir que la clinoptilolita con surfactante tiene más afinidad a la dicloxacilina, que con los otros antibióticos. Por otro lado, como se obtuvo a partir del modelo anterior, la zeolita con surfactante no tiene capacidad de adsorción de la ampicilina.

La zeolita ácida (HCC) como se obtuvo en el modelo de Freundlich, no tiene capacidad de retención de dicloxacilina, ni de Ampicilina. Para el meropenem se muestra un buen ajuste al modelo de Dubinin-Radushkevich, con un r^2 0,946 para la concentración completa (9) y de 0,944 para la concentración de 0,05g/L (10), con pendientes negativas favorables de -1602 y -488 respectivamente, lo que indica que la zeolita ácida tiene una fuerte afinidad por las moléculas del meropenem.

El carbón activado sí tiene capacidad de adsorción para la dicloxacilina, Ampicilina y meropenem, donde a la concentración de 0,1g/L (11) y a 0,05g/L (12) se expone una mayor eficiencia en la adsorción y afinidad por la dicloxacilina, y a partir de la inclinación de las rectas se muestra que se incrementa la energía relacionada con la adsorción a concentración inicial de antibiótico de 0,1 g/L.

4.3 Parámetros de los modelos de adsorción por antibiótico

Se hallaron los parámetros para los modelos de Freundlich y de Dubinin-Radushkevich K_f , n y q_s , K_{DR} respectivamente, para determinar capacidad máxima de adsorción de antibiótico por gramo de biosorbente, y la afinidad entre adsorbente y adsorbato. Para la SMZ, HCC y el carbón activado, a las concentraciones de 0,05 y 0,1g/L.

El ajuste de los datos al modelo de Freundlich resultó en valores para las constantes n y K_f aproximados a cero, lo cual indica que a pesar del buen ajuste por medio del coeficiente de determinación r^2 , el modelo de Freundlich determina que los valores de n para una buena adsorción deben oscilar entre 1 a 10, es decir aunque teóricamente los datos experimentales se ajustan satisfactoriamente, la adsorción de la dicloxacilina, ampicilina y meropenem no se da por una superficie heterogénea y con multicapas como lo plantea dicho modelo, pues la afinidad hacia los adsorbatos dada por el valor de n y las interacciones entre moléculas de antibiótico y biosorbente son muy débiles. [30] [45] Partiendo de lo anterior, se descartó que la adsorción de los antibióticos se da por los parámetros del modelo de isoterma de Freundlich y se concluye que el mejor ajuste para estas adsorciones se da al modelo de isoterma de adsorción de Dubinin-Radushkevich que plantea que la adsorción se da siguiendo un mecanismo de llenado de poros con una distribución de energía gaussiana sobre una superficie heterogénea, es decir que estos adsorbentes se caracterizan por tener un sistema no homogéneo de poros, o diferentes grupos de poros y se considera cada sitio de adsorción de forma diferente. [43]

En la Tabla 10. se muestran los parámetros de los modelos en función a los datos experimentales de la dicloxacilina, donde la zeolita modificada con surfactante (SMZ) y el carbón activado mostraron una alta capacidad máxima de adsorción de antibiótico por unidad de peso de biosorbente, y una buena afinidad por las moléculas de dicloxacilina. Se evidencia que la zeolita ácida (HCC) no mostro capacidad de adsorción para este antibiótico, por lo que para la concentración 0,05g/L no se observa ajuste al modelo y con concentración 0,1g/L refleja una dispersión en el ajuste al modelo y/o valores para los parámetros que no explican el fenómeno de adsorción predicho por el modelo.

Tabla 10 Parámetros de los modelos de adsorción para el antibiótico dicloxacilina

		SMZ 0,1g/L	SMZ 0,05g/L	HCC 0,1g/L	HCC 0,05g/L	CA 0,1g/L	CA 0,05g/L
Freundlich	k_f (mg/g)	$5,5 \times 10^{-12}$	$1,8 \times 10^{-15}$	0	-	$6,5 \times 10^{-3}$	0,054
	n	0,114	0,087	$9,6 \times 10^{-3}$	-	0,428	0,606
	r^2	0,867	0,976	0,871	-	0,936	0,933
D-R	q_s (mg/g)	266,98	494,73	$9,5 \times 10^{16}$	-	140,72	23,565
	K_{DR} (mol^2/kJ^2)	385,77	625,59	9530	-	248,38	59,96
	r^2	0,948	0,978	0,893	-	0,868	0,801
	$E = kJ/mol$	0,036	0,028	0,007	-	0,044	0,091

Fuente: Autora

En la Tabla 11. se muestran los parámetros de los modelos en función a los datos experimentales para meropenem, donde la zeolita ácida (HCC) y el carbón activado tienen una alta capacidad de adsorción máxima por unidad de peso de biosorbente, y una buena afinidad por las moléculas del meropenem. Se evidencia que la zeolita modificada con surfactante (SMZ) a pesar que tiene un buen ajuste al modelo de adsorción de Dubinin-Radushkevich para este antibiótico, con la concentración de 0,1g/L refleja una dispersión en el ajuste al modelo y/o valores para los parámetros que no explican el fenómeno de adsorción predicho por el modelo y para concentración de 0,05g/L tiene una afinidad por la molécula y una capacidad de retención considerablemente más baja que la zeolita ácida y el carbón activado.

Tabla 11 Parámetros de los modelos de adsorción para el antibiótico meropenem

		SMZ 0,1g/L	SMZ 0,05g/L	HCC 0,1g/L	HCC 0,05g/L	CA 0,1g/L	CA 0,05g/L
Freundlich	k_F (mg/g)	0	$1,02 \times 10^{-43}$	$2,2 \times 10^{-6}$	$1,9 \times 10^{-7}$	$2,2 \times 10^{-4}$	$5,03 \times 10^{-5}$
	n	0,015	0,038	0,306	0,222	0,372	0,143
	r^2	0,992	0,836	0,977	0,974	0,983	0,822
D-R	q_s (mg/g)	$9,7 \times 10^{12}$	96,93	15,093	16,756	21,323	42,368
	K_{DR} (mol^2/kJ^2)	44070,10	19,5402	160,13	488,87	423,08	304,30
	r^2	0,972	0,803	0,946	0,944	0,957	0,862
	$E = kJ/mol$	0,003	0,159	0,055	0,031	0,034	0,041

Fuente: Autora

En la Tabla 12. se muestran los parámetros de los modelos de Freundlich y Dubinin-Radushkevich en función a los datos experimentales para la ampicilina, donde los únicos datos que se ajustaron a los modelos fueron los del adsorbente carbón activado con la ampicilina, el cual tiene una alta capacidad máxima de adsorción por unidad de peso de biosorbente, y una buena afinidad por las moléculas de ampicilina. Se evidencia que la zeolita modificada con surfactante (SMZ) y la zeolita ácida (HCC) no tienen capacidad de adsorción para este antibiótico.

Tabla 12 Parámetros de los modelos de adsorción para el antibiótico ampicilina

		SMZ 0,1g/L	SMZ 0,05g/L	HCC 0,1g/L	HCC 0,05g/L	CA 0,1g/L	CA 0,05g/L
Freundlich	k_F (mg/g)	-	-	-	-	$1,3 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-6}$
	n	-	-	-	-	0,414	0,236
	r^2	-	-	-	-	0,949	0,870
D-R	q_s (mg/g)	-	-	-	-	22,785	23,165
	K_{DR} (mol^2/kJ^2)	-	-	-	-	239,48	335,77
	r^2	-	-	-	-	0,896	0,820
	$E = kJ/mol$	-	-	-	-	0,045	0,038

Fuente: Autora

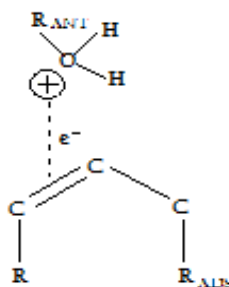
4.4 Mecanismos de adsorción

4.4.1 Carbón activado

En la adsorción de antibióticos con carbón activado existe un movimiento de las moléculas de los antibióticos por los macro-poros del adsorbente, donde los grupos funcionales pueden aumentar la adsorción de los antibióticos. El carbón activado posee un anillo aromático policíclico, pero las razones principales de la adsorción es la generación de una fuerza de interacción aromática $\pi - \pi$, donde se generan unas cargas negativas deslocalizadas en la estructura, y toda especie que pueda presentar una carga contraria en este caso positiva puede ser atraído electrostáticamente por estos sitios. Los electrones del anillo policíclico del carbón activado interactúan y se ubican en una región empobrecida de electrones, es decir se vuelve donante de electrones π . A pH 4 los heteroátomos de nitrógeno y oxígeno de las moléculas de antibiótico van a estar protonados lo cual genera

sobre estos átomos una densidad de carga positiva, siendo de esta forma como los antibióticos se vuelven más susceptibles a ser adsorbidos sobre sitios de los adsorbentes cargados negativamente. El llenado volumétrico de poros es una adsorción relacionada con compuestos orgánicos de gran tamaño de molécula comparables con los tamaños de poros del carbón activado. La adsorción de antibióticos por este adsorbente se da por interacción electrostática (Ilustración 15), es decir por interacciones de dispersión entre el antibiótico y el adsorbente ya que los anillos policíclicos del carbón activado interactúan con los anillos aromáticos de las moléculas de dicloxacilina, ampicilina y meropenem en la superficie a partir de el acoplamiento de electrones $\pi - \pi$. [54] [55] [56]

Ilustración 15 Interacción electrostática del carbón activado con los antibióticos dicloxacilina, ampicilina y meropenem



Fuente: Autora

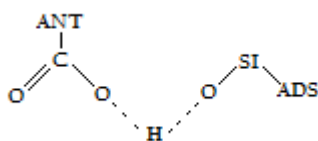
4.4.2 Zeolita con surfactante

La adsorción con esta clinoptilolita se da debido a un intercambio catiónico, esta zeolita adsorbe también las moléculas de surfactante (HDTMA-Br), el cual forma bicapas y favorece el intercambio iónico y también se ven involucrados los enlaces hidrófobos. La superficie de la SMZ posee sitios de intercambio cargados positivamente formados por los grupos de amonio R_3-N^+ y forman una especie de “cabezas” cargadas positivamente equilibradas por cationes como el bromuro (Br^-), y es esta carga positiva el sitio de intercambio iónico o interacción del tipo puente de hidrógeno con grupos $-OH$ o $-NH$ de la molécula de antibiótico en una interacción del tipo $R_3N^+ \cdots H-O-$. La SMZ al ser modificada con el surfactante, se genera cationes que están separados por superficies de aluminosilicatos descubiertos, que son los sitios de intercambio de los iones catiónicos. Las moléculas de dicloxacilina, ampicilina y meropenem entran en contacto con la superficie de la SMZ e interactúan con los grupos de silanoles generando la retención del antibiótico en este adsorbente. La SMZ tiene sitios de intercambio catiónico ($-Al - O (M) - Si-$; $M = Na, H$), que también constituyeron centros de adsorción para el surfactante. [35]

4.4.3 Zeolita ácida

En este adsorbente los sitios de intercambio son los grupos silanol $Si-OH$ generados por la activación ácida, intercambio iónico con amonio (NH_4^+) seguida de calcinación y multiplicación de los sitios de intercambio en una estructura abierta de este tipo de grupos. La adsorción en este caso puede ser dada a través de intercambio catiónico de H^+ por Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , etc., o a través de puentes de hidrógeno entre el grupo silanol del adsorbente con y grupos $-OH$, $-NRH$, $-SH$, etc, del antibiótico. Los grupos entonces formados pueden tener la estructura $ADS-Si-O \cdots H \cdots O-ANT$ (Ilustración 16), donde ADS representa la fase adsorbente y ANT la molécula de antibiótico.

Ilustración 16 Puentes de hidrógeno entre el grupo silanol del adsorbente con y grupos – OH, del antibiótico



Fuente: Autora.

4.5 Selectividad de los adsorbentes

Los tres adsorbentes, Zeolita modificada con surfactante, zeolita ácida y carbón activado mostraron capacidades de adsorción de algunos de los antibióticos en estudio. El carbón activado en general es el biosorbente con mejor selectividad debido a que tuvo la capacidad de interacción con los tres antibióticos del estudio y en todos los casos se obtuvo una disminución de las moléculas de los antibióticos en los equilibrios, donde tiene una mayor capacidad de adsorción de dicloxacilina, seguido del Meropenem y por último de la Ampicilina.

El carbón activado es el único biosorbente de los analizados en este estudio, con el cual ya se han llevado a cabo diferentes estudios similares a este, según *Davoud Balarak* [57] la capacidad del carbón activado modificado a partir de *Azolla filiculoides* para la remoción de Amoxicilina es de $1,4 \times 10^{-8}$ mg/g lo cual en comparación con la capacidad del carbón activado para la remoción de dicloxacilina, ampicilina y meropenem es un valor muy pequeño, ya que en este estudio el rango de capacidad máxima del carbón activado es de 21-140 mg/g. Por otro lado la afinidad del carbón activado modificado hacia la amoxicilina también es menor y se encuentra en un valor de $5,952 \text{ mol}^2 \text{ kJ}^{-2}$ a diferencia de este estudio que muestra una alta afinidad del carbón activado por los antibióticos en un rango de 59-423 $\text{mol}^2 \text{ kJ}^{-2}$. [57]

Por otro lado, la clinoptilolita modificada no ha sido objeto de estudio para la adsorción de antibióticos, pero al compararse con biosorbentes como en el caso en el que *Hossein Azarpira* y *Davoud Balarak* [58] evalúan la eficiencia de la cascara de arroz como biosorbente para el metronidazol, se encontró una capacidad máxima de adsorción de antibiótico de 25,28 mg/g, donde es superior a la capacidad de adsorción de la HCC que esta entre 15 y 17 mg/g, pero está muy inferior a la capacidad máxima de adsorción de la SMZ que se encuentra entre 96 y 494mg/g. se puede decir que las capacidades máximas de la SMZ sobrepasan las de la cascara de arroz haciéndola mucho más efectiva. Con respecto a la afinidad de la cascara de arroz por el antibiótico se encontró que es muy débil siendo de $0,582 \text{ mol}^2 \text{ kJ}^{-2}$ a diferencia de la fuerte afinidad de la SMZ y la HCC por los antibióticos estudiados que son de 19 a $625 \text{ mol}^2 \text{ kJ}^{-2}$ y 160 a $488 \text{ mol}^2 \text{ kJ}^{-2}$ respectivamente. En la Tabla 13 se muestran los resultados de capacidad máxima de adsorción de biosorbentes por antibióticos obtenidos en estudios similares [58]

Tabla 13 Comparación de las capacidades y afinidades de los adsorbentes de este estudio por los antibióticos con respecto a otros estudios realizados de eliminación de antibióticos con biosorbentes

		Carbón activado granular	Carbón activado Azolla	Cascara de arroz	SMZ	HCC
Capacidad	q_s (mg/g)	21-140	$1,4 \times 10^{-8}$	25,28	96-494	15-17
Afinidad	K_{DR} ($\text{mol}^2 / \text{kJ}^2$)	59-423	5,952	0,582	19-625	160-488

Fuente: Autora

La afinidad de los biosorbentes por los antibióticos es mayor cuanto mayor sea la energía de ligadura de la adsorción, lo que indicaría que la adsorción se da debido a un intercambio iónico. La capacidad máxima de adsorción por gramo y la afinidad son independientes, dado que se presentaron afinidades muy altas con capacidades máximas bajas, lo que indica que son pocas moléculas adsorbidas pero muy fuertemente retenidas sobre la superficie del adsorbato, es decir que las propiedades electrónicas del adsorbente son capaces de formar compuestos químicos con las moléculas del antibiótico.

5. IMPACTO SOCIAL, HUMANÍSTICO Y AMBIENTAL DEL PROYECTO

Dado que la contaminación por antibióticos es una problemática creciente que viene afectando la salud pública y en gran medida a los ecosistemas acuáticos, el presente trabajo de investigación genera un alto impacto ambiental y social, ofreciendo nuevas alternativas para el tratamiento de aguas residuales contaminadas con antibióticos, con el fin de minimizar las concentraciones de antibióticos que llegan a las aguas superficiales, aguas subterráneas e incluso aguas de consumo humano, partiendo de procesos sostenibles que favorecen tanto el ámbito ambiental, como el social y el económico. En este proyecto se innovó haciendo uso de la clinoptilolita, una materia prima que en Colombia se encuentra dentro de las zeolitas naturales más comunes y abundantes, y el carbón activado que es un material de fácil acceso y bajos costos. La implementación de sistemas de mitigación de la contaminación por moléculas de antibióticos presentes en los cuerpos de agua puede mejorar la calidad de vida de poblaciones expuestas, al reducir el contacto con moléculas de antibióticos y sus consecuencias que en este caso son las bacterias resistentes a los antibióticos, que en un futuro inhiben las capacidades de estos para combatir las infecciones.

6. CONCLUSIONES

En el presente estudio se evaluó la capacidad de adsorción de la clinoptilolita modificada con surfactante, la clinoptilolita ácida, el carbón activado y biosorbentes, por tres antibióticos de uso común, donde se concluyó que las modificaciones químicas realizadas en cada uno de los adsorbentes, elevó el potencial de adsorción ya que al ser activados se incrementaron los sitios de unión en donde interactuaron los grupos orgánicos de las moléculas de los antibióticos.

Se realizaron 480 equilibrios, dependiendo de la variación de concentraciones de los tres antibióticos, los adsorbentes y el número de repeticiones, donde los datos de adsorción obtenidos por los equilibrios fueron ajustados a los modelos de isotermas de adsorción de Langmuir, Freundlich y Dubinin-Radushkevich, de los cuales para todos los casos el mejor ajuste se dio para el modelo de Dubinin-Radushkevich, el cual determinó que la adsorción de los antibióticos se dio gracias a un llenado de poros de los adsorbentes, con una distribución de energía gaussiana sobre la una superficie heterogénea, es decir que está compuesta de una variación de tamaños de poros de diferente naturaleza donde hay una serie de sitios activos de los cuales cada uno es capaz de adsorber varias moléculas, y la adsorción no se limita a la primera capa, ya que los adsorbentes cuentan con multicapas.

El biosorbente con mayor selectividad por los tres antibióticos de estudio fue el carbón activado debido a su gran potencial de interacciones electroestáticas, donde se generan unas cargas negativas deslocalizadas en la estructura, y los antibióticos al presentar una carga positiva puede ser atraído electrostáticamente por estos sitios activos contribuyendo a la adsorción, este adsorbente mostró una alta capacidad máxima de adsorción de antibiótico pro gramo de adsorbente en un rango entre 21-140 mg/g y una alta afinidad entre 59-423 mol² kJ⁻²; seguido de la clinoptilolita modificada con surfactante que logró interacciones con la dicloxacilina y el meropenem y por último la clinoptilolita ácida que solo tuvo interacción por puentes de hidrogeno con el meropenem por medio del grupo de ácidos carboxílicos que este antibiótico presenta en su estructura molecular. Por otro lado se compararon los resultados con dos artículos relacionados en los que se hizo uso de carbón activado a partir de Azolla filiculoides y cascara de arroz para la remoción de varios antibióticos, donde se encontró que estos dos adsorbentes tienen menor efectividad que la SMZ, HCC y el carbón activado granulado utilizados en este estudio.

Los valores obtenidos de adsorción para cada adsorbente a partir de los experimentos termodinámicos determinaron que las variaciones de masa del adsorbente son directamente proporcionales a la adsorción del antibiótico, dado que entre más masa de adsorbente se crea más superficie y se incrementan los sitios activos donde los antibióticos pudieron interactuar y ser adsorbidos más fácilmente.

Para los biosorbentes a partir de los residuos de mora, piña y lulo no se logró llevar a cabo esta metodología de determinación de adsorción de antibióticos, debido a que estos materiales cuentan con compuestos orgánicos que interfieren en la lectura de los máximos de los antibióticos interponiéndose en las lecturas de absorbancia, y haciendo imposible la identificación única de las moléculas de antibiótico en las soluciones problema.

Estos adsorbentes al ser materiales biológicos, en gran abundancia en el país y de fácil acceso, se puede llegar a dimensionar la posibilidad de una implementación, teniendo en cuenta que sus capacidades de retención de adsorbente y afinidad por el adsorbato ha

llegado a ser mayor que algunos otros estudios anteriormente realizados, concluyendo que las tasas de retención de estas moléculas son buenas y favorecen a nivel ambiental, social y económico a las sociedades que son vulnerables a tener contacto con cuerpos de agua afectados por el creciente consumo de los antibióticos y la generación de bacterias resistentes.

7. RECOMENDACIONES

Para el desarrollo de nuevos estudios se recomienda mantener un alto número de equilibrios para minimizar los errores experimentales y optimizar los resultados de absorbancia. Por otro lado pueden hacerse experimentos cinéticos donde se permita revelar los efectos del tiempo de contacto entre el adsorbente y el adsorbato para así analizar una posible implementación de la metodología a nivel industrial y que se tenga claro el tiempo mínimo de contacto con los adsorbentes para que se llegue a dar una óptima adsorción.

Se puede aplicar esta metodología para otros antibióticos de uso común, para evaluar las capacidades de adsorción con moléculas diferentes a las evaluadas en este estudio, y así ampliar el rango de capacidades de adsorción que tiene la clinoptilolita modificada con surfactante, la clinoptilolita acida y el carbón activado.

Además, considerando que el carbón activado es un material usado frecuentemente para el tratamiento de agua residual en plantas, se recomienda evaluar si este adsorbente logra la retención de antibióticos que puedan estar presentes en las aguas residuales a tratar, lo que significaría que se está alcanzando un tratamiento adicional que mejora las características del efluente, disminuyendo el impacto ambiental que este genera.

8. LIMITACIONES

Dentro de las restricciones que se presentaron durante el desarrollo de este proyecto se encuentra la limitada disponibilidad de equipos y elementos propios para la realización de los equilibrios. Para ello, se contó con el apoyo de los laboratorios de la Universidad Sergio Arboleda que permitieron complementar el trabajo realizado en la Universidad Santo Tomás.

9. Bibliografía

- [1] Redacción Bogotá, «Encenden alarmas en Bogotá por excesivo consumo de antibióticos,» *EL ESPECTADOR*, 2016.
- [2] D. Q. Prieto, «Impacto ambiental de los medicamentos. Una aproximación desde el pensamiento ambiental,» Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2016.
- [3] A. C. Talleri, «BIOSORCIÓN DE PENICILINA G COMO CONTAMINANTE EMERGENTE CON ADSORBENTES NATURALES Y QUÍMICAMENTE MODIFICADOS,» Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú, 2016.
- [4] M. J. Gil, A. M. Soto, J. I. Usma y O. D. Gutiérrez, «Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos,» *Scielo*, vol. Vol.7, nº No2, p. 22, 2012.
- [5] C. Tejada, «CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS: METABOLITOS DE FÁRMACOS. UNA REVISIÓN.,» Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, 2014.
- [6] D. Volfredo, «LOS ANTIMICROBIANOS EN LA PRÁCTICA MÉDICA,» Bogotá, S.F.
- [7] L. S. M. Rangel, «VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE TILOSINA EN UN PRODUCTO SOLIDO,» Pontofoca Universidad Javeriana, Bogotá D.C, 2008.
- [8] BIOMEDICINA Y SALUD: Toxicología, «Los vertidos de antibióticos dañan el medio ambiente,» *SINC; La ciencia es noticia*, 03 Junio 2013.
- [9] O. V. Singh, *Food Borne Pathogens and Antibiotic Resistance*, Wiley Blackwell, 2009.
- [10] J. Mensa, J. Gatell y G. S. J. E, *Guía terapéutica antimicrobiana*, Antares, Barcelona, 2014.
- [11] «Ficha técnica Meropenem,» 2014. [En línea]. Available: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73889/73889_ft.pdf. [Último acceso: 21 Marzo 2019].
- [12] Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica- ANMAT, «MEROPENEM,» VADEMECUM, Argentina, 2014.
- [13] MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD, «Ampicilina,» Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, Madrid, España, S.F.
- [14] IMPROFAR, «Ficha técnica, Ampicilina,» [En línea]. Available: <http://medbiotec.cl/farmacov/ampicilina%20sulbactam.pdf>. [Último acceso: 22 marzo 2019].

- [15] Laboratorio Drawer S.A. , «Ampicilina Drawer,» [En línea]. Available: http://drawer.com.ar/admin/resources/files/productos/35/PROSPECTO_AMPICILINA_1000.pdf. [Último acceso: 22 Marzo 2019].
- [16] U.S. National Library of medicine , «Ampicilina,» TOXICOLOGY DATA NETWORK, Rockville Pike, 2003.
- [17] S.S.A Catálogo de medicamentos genéricos intercambiables para farmacias y público en general , «DICLOXACILINA,» 2007.
- [18] Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica- ANMAT, «Dicloxacilina,» VADEMECUM, Mexico , 2018 .
- [19] J. R. Dávila, «pKa DE MEDICAMENTOS Y COMPUESTOS DE REFERENCIA,» M. Sc.Pharm.
- [20] E. L. G. Alfonso, «EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA AMPICILINA, CLINDAMICINA Y MEROPENEM EN Escherichia coli PRESENTE EN VERTIMIENTOS PROVENIENTES DEL HOSPITAL DE SUBA II NIVEL E.S.E EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ,» Universidad Santo Tomas , Bogotá , 2017.
- [21] J. Paucar, «Propiedades químicas del MEROPENEM, guías, proyectos, investigaciones de química,» Universidad de las Americas , 2018.
- [22] Seminario de Química de Naucalpan SEQUIN-V, «GRUPOS FUNCIONALES (ALCOHOLES, ÉTERE, ESTÉRES, ALDEHÍDOS, CETONAS, ÁCIDOS CARBOXÍLICOS, AMINAS, AMIDAS),» [En línea]. Available: https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/qui m2/quimical/L_GruposF.pdf. [Último acceso: 03 Julio 2019].
- [23] E. Tzoc, L. Arias y C. Valiente, «Efecto de las aguas residuales hospitalarias sobre los patrones de resistencia a antibióticos de Escherichia coli y Aeromonas sp,» *Biomedica* , vol. 15, nº 3, pp. 165-173, 2004.
- [24] C. R. Alvaríño, «Comportamiento de los indicadores sanitarios y ecotoxicológicos de las aguas residuales con trazas de medicamentos,» *Revista Cubana de Química* , nº 2, pp. 175-185 , 2013 .
- [25] M. Avilés Flores , M. Sánchez Zarza y N. Ramírez Salinas , «PROYECTO "MÉTODOS ANÁLITICOS PARA LA DETERMINACIÓN DE COMPUESTOS EMERGENTES EN AGUA",» Instituto Mexicano De Tecnología Del Agua , México, 2015.
- [26] D. Kolpin , E. Furlong , M. M. Thurman y S. Zaugg, «Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in U.S. stream,» *Environmental Science and Technology*, vol. 6, nº 36, pp. 1200-1300, 2000.
- [27] N. Das, R. Vimala y P. Karthika, «Biosorption of heavy metals–An overview,» *Indian Journal of Biotechnology*, vol. 7, pp. 159-169, 2008.

- [28] G. M. Gadd, «Biosorption: critical review of scientific rationale, environmental importance and significance for pollution treatment,» 2008.
- [29] F. Helfferich, «Ion Exchange,» Dover Publications, New York, 1995.
- [30] N. T. Valbuena , «COMPARACIÓN DEL POTENCIAL DE ELIMINACION DE CROMO (VI) CONTENIDO EN AGUAS A NIVEL DE LABORATORIO A TRAVES DE LAS PROPIEDADES DE RESIDUOS PROVENIENTES DE UNA AGROINDUSTRIA POR MEDIO DE LA TECNICA DE BIOSORCION,» Universidad Santo Tomas , Bogotá D.C, 2016 .
- [31] S. Manahan, «Complejos y Quelatos,» de *Introduccion a la quimica ambiental* , México, REVERTÉ, 2007, pp. 53-55.
- [32] N. García Rojas, P. Villanueva Díaz , E. Campos Medina y A. Velázquez Rodríguez, Análisis de la adsorción como método de pulimento en el tratamiento de aguas residuales, México, 2012.
- [33] M. G. Valladares Cisneros , C. Valerio Cárdenas , P. de la Cruz Burelo y R. M. Melgoza Alemán, «Adsorbentes no-convencionales, alternativas sustentables para el tratamiento de aguas residuales,» Medellín , 2016.
- [34] J. F. Gelves Diaz, «Zeolitas naturales colombianas de la formación Combia, municipio de La Pintada: mineralogía, caracterización y aplicaciones,» Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia , 2017.
- [35] A. I. Pérez Cordoves , M. Granada Valdés, J. C. Torres Fernández, G. Pina , J. A. García Calzón y M. E. Díaz García, «Characterization of the binding site affinity distribution of a surfactant-modified clinoptilolite,» ELSIVIER, 2007.
- [36] L. Montes , N. C. Fuentes López, Y. A. Perera Mercado , O. Pérez Camacho, G. Castruita de León , S. P. García Rodríguez y M. García Zamora , «Caracterización de clinoptilolita natural y modificada con Ca²⁺ por distintos métodos físico-químicos para su posible aplicación en procesos de separación de gases,» Scielo, México, 2015.
- [37] H. Marsh, «PREPARATION OF ACTIVATED CARBON FROM BITUMINOUS COAL WITH PHOSPHORIC ACID ACTIVATION,» de *Activated Carbon Compendium*, North Shields, UK, ELsevier, 2000, pp. 31-34.
- [38] MÁSTER EN INGENIERÍA DEL AGUA E.U. , «Manual del carbón activo,» POLITÉCNICA U. SEVILLA , [En línea]. Available: www.aguapedia.net.
- [39] C. Tejada , A. Herrera y E. Ruiz, «Utilización de biosorbentes para la remoción de níquel y plomo en sistemas binarios,» *Ciencia en Desarrollo*, vol. 7, nº 1, pp. 31-36, 1026.
- [40] S. Alireza Mousavi y H. Janjani, «Antibiotics adsorption from aqueous solutions using carbon nanotubes: a systematic review,» Toxin Reviews, 2018.

- [41] D. Figueroa, A. Moreno y A. Hormaza, «Equilibrio, termodinámica y modelos cinéticos en la adsorción de Rojo 40 sobre tuza de maíz,» *Ingenierías de Medellín*, pp. 106-120, 2013.
- [42] D. Balarak, A. Joghatayi, F. K. Mostafapour y H. Azarpira, «BIOSORPTION OF AMOXICILLIN FROM CONTAMINATED WATER ONTO PALM BARK BIOMASS,» *International Journal of Life science & Pharma Research*, vol. 7, nº 1, 2017.
- [43] A. Fersht, «Interacciones no polares (fuerzas de Van der Waals o de dispersión),» de *Estructura y mecanismo enzimas*, Barcelona - Bogotá - Buenos Aires - Caracas - Rio de Janeiro - México, Reverté S.A, 1980, pp. 231-233.
- [44] Departamento de Química Avanzada, «Superficies sólidas: adsorción y catálisis heterogénea».
- [45] K. Y. Foo y B. H. Hameed, «Insights into the modeling of adsorption isotherm systems,» *Chemical Engineering Journal*, vol. 156, nº 1, pp. 2-10, 2016.
- [46] G. Aguilar Armenta y L. Díaz Jiménez , «Estudio de la microporosidad de carbones activados por adsorción de benceno, ciclohexano y nitrógeno,» *Sociedad Química de México*, vol. 44, 2000.
- [47] F. Pino Pérez y D. Pérez Bendito, «Espectrofotometría UV-Visible. Instrumentación,» de *Análisis de elementos-traza por espectrofotometría de absorción molecular Ultravioleta-Visible*, 1983, pp. 123-129.
- [48] A. Fares , A. Momani y B. Ormeci, «Measurement of polyacrylamide polymers in water and wastewater using an in-line UV–vis spectrophotometer,» *Journal of Environmental Chemical Engineering*, vol. 2, nº 2, pp. 765-772, 2014.
- [49] D. A. Skoog, J. J. Leary y F. Holler, de *PRINCIPIOS DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL*, McGraw-Hill, 1998, pp. 353-368.
- [50] G. Fernández , «ESQUEMA DE UN ESPECTROFOTÓMETRO,» QUÍMICA ORGÁNICA, 18 Mayo 2015. [En línea]. Available: www.quimicaorganica.net.
- [51] N. Abril Díaz, A. Bárcena Ruiz, E. Fernández Reyes , A. Galván Cejudo, J. Jorrín novo, J. Peinado Peinado, F. Totibio meléndez y I. Túnez Fiñana, « Espectrofotometría: Espectros de absorción y,» Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Córdoba.
- [52] A. O. Dada, A. P. Olalekan y A. M. Olatuya, «Langmuir, Freundlich, Temkin and Dubinin–Radushkevich Isotherms Studies of Equilibrium Sorption of Zn²⁺ Unto Phosphoric Acid Modified Rice Husk,» *Journal of Applied Chemistry (IOSR-JAC)*, vol. 3, pp. 38-45, 2012.
- [53] D. Balarak y F. Korf Mostafapour, «Canola Residual as a Biosorbent for Antibiotic Metronidazole Removal,» *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, pp. 12-17, 2016.

- [54] H. Fu, X. Li, J. Wang , P. Lin, C. Chen, X. Zhang y I. H. Suffet, «Activated carbon adsorption of quinolone antibiotics in water: Performance, mechanism, and modeling,» *JOURNAL OF ENVIRONMENTAL SCIENCES* , pp. 145-152, 2017.
- [55] G. Nazari, H. Abolgasemi, M. Esmaili, A. Hosseini y M. Foroughi-dahr, «Adsorption Isotherm of Cephalexin Antibiotic Using Modified Walnut Shell,» *The 8 International Chemical Engineering Congress & Exhibition (IChEC 2014)*, pp. 24-27, 2014.
- [56] M. Boshir Ahmed, J. L. Zhou, H. Hao Ngo y W. Guo, «Adsorptive removal of antibiotics from water and wastewater: progress and challenges,» School of Civil and Environmental Engineering, University of Technology Sydney, Sydney - Australia, 2007.
- [57] D. Balarak, «Adsorption of Amoxicillin Antibiotic from Pharmaceutical Wastewater by Activated Carbon Prepared from *Azolla filiculoides*,» *Journal of Pharmaceutical Research International*, pp. 1-13, 2017.
- [58] H. Azapira y D. Balarak, «Rice husk as a Biosorbent for Antibiotic Metronidazole Removal: Isotherm Studies and Model validation,» *International Journal of ChemTech Research*, vol. 9, n° 7, pp. 566-573, 2016.