



UNIVERSIDAD ESTATAL AMAZÓNICA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA VIDA



Nombre de la Carrera
INGENIERÍA AMBIENTAL

Denominación del Título a obtener
INGENIERO AMBIENTAL

Título del Proyecto de Investigación

**ELIMINACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES DE AGUAS
RESIDUALES HOSPITALARIAS MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE BIOMASA
RESIDUAL**

Dixon Domingo Andi Grefa
Autor

Dr. Luis Ramón Bravo Sánchez PhD.
Director del Proyecto

PUYO-ECUADOR
2018

ÍNDICE

CAPÍTULO I.	1
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y SU JUSTIFICACIÓN	1
1.2.-FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.3.-OBJETIVOS	2
1.3.1.-OBJETIVO GENERAL	2
1.3.2.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
CAPÍTULO II.	3
2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA DE LA INVESTIGACIÓN	3
2.1.- CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES HOSPITALARIAS	3
2.2.-TIPOS DE CONTAMINANTES EMERGENTES	4
2.3.- DIAGNÓSTICO PREVIO DE PRESENCIA DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES HOSPITALARIAS.	6
2.4.-SORCIÓN Y BIOSORCIÓN	6
2.4.1.- ADSORCIÓN	7
2.4.2.-BIOSORCIÓN EN DISCONTINUO	7
2.5.- BIOSORBENTES	10
2.5.1.-CARACTERÍSTICAS DE LOS BIOSORBENTES	10
2.5.2.-CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ COMO BIOSORBENTE	10
2.6.-DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE IBUPROFENO Y DICLOFENACO	12
2.6.1.-LA CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA EN EL ANÁLISIS DE CONTAMINANTES EMERGENTES	12
CAPÍTULO III.	14
3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	14
3.1.-LOCALIZACIÓN	14
3.2.-TIPO DE INVESTIGACIÓN	14
3.3.-MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN	14
3.4. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	14
3.4.1. EQUIPOS, MATERIALES, UTENSILIOS, PATRONES, DISOLUCIONES E INSTRUMENTOS UTILIZADOS	14
3.4.2. TÉCNICA ANALÍTICA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE DICLOFENACO E IBUPROFENO EN AGUAS POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA (HPLC)	15

3.4.3. CARACTERIZACIÓN DE LA BIOMASA RESIDUAL: CENIZAS DE CÁSCARA DE ARROZ	16
3.4.4. ESTUDIO DEL PROCESO DE ADSORCIÓN DE DICLOFENACO E IBUPROFENO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ	17
3.4.5. ESTUDIO CINÉTICO Y DE EQUILIBRIO DEL PROCESO DE ADSORCIÓN DE DICLOFENACO E IBUPROFENO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ EN CONDICIONES ESTÁTICAS.	18
CAPÍTULO IV.....	20
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
4.1. CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE DICLOFENACO E IBUPROFENO EN AGUAS.....	20
4.2. CARACTERIZACIÓN DE LAS CENIZAS DE CÁSCARA DE ARROZ	21
4.2.1. ANÁLISIS GRANULOMÉTRICO	21
4.2.2. DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CARGA CERO (PH _{pc0}).....	22
4.3.1. ESTUDIO DE DOSIS DE ADSORBENTE DE DICLOFENACO E IBUPROFENO.....	23
4.3.2. ESTUDIO DE PH	25
4.4. ESTUDIO CINÉTICO Y DE EQUILIBRIO DEL PROCESO DE ADSORCIÓN DE DICLOFENACO E IBUPROFENO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ EN CONDICIONES ESTÁTICAS.....	27
4.4.1. ESTUDIO CINÉTICO DE ADSORCIÓN	27
4.4.2. ESTUDIO DE EQUILIBRIO.....	31
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
5.1. CONCLUSIONES	33
5.2. RECOMENDACIONES.....	33
CAPÍTULO VI.....	34
6. BIBLIOGRAFÍA	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Propiedades químicas de la cáscara y ceniza de arroz.	11
Tabla 2. Juego de tamices normalizados (Humboldt) para el análisis granulométrico.	16
Tabla 3. Experimentos de dosis de adsorbente (ceniza de cáscara de arroz) en el proceso de adsorción de diclofenaco e ibuprofeno.	17
Tabla 4. Valores de pH seleccionados para el experimento de adsorción de ibuprofeno y diclofenaco sobre cenizas de cáscara de arroz.	18
Tabla 5. Tamizado de las cenizas de cáscara de arroz.	21
Tabla 6. Resultados de la determinación del punto de carga cero de las cenizas de cáscara de arroz.	23
Tabla 7. Estudio de la dosis de adsorbente para diclofenaco.	23
Tabla 8. Estudio de la dosis de adsorbente para ibuprofeno	24
Tabla 9. Comportamiento de adsorción en función del pH de la disolución de diclofenaco.	25
Tabla 10. Comportamiento de adsorción en función del pH de la disolución de ibuprofeno.	26
Tabla 11. Variación de la capacidad de adsorción respecto al tiempo para diclofenaco a 11,5 mg.L ⁻¹ empleando 0,1 g de cenizas.	27
Tabla 12. Variación de la capacidad de adsorción respecto al tiempo para ibuprofeno a 10,29 mg.L ⁻¹ y 0,1 g de cenizas.	28
Tabla 13. Valores de los modelos de ajuste para la adsorción de diclofenaco e ibuprofeno sobre cenizas de cáscara de arroz.	29
Tabla 14. Datos del estudio de equilibrio para la adsorción de diclofenaco e ibuprofeno a las condiciones prefijadas.	31
Tabla 15. Valores de estudio de equilibrio en el proceso de adsorción de ibuprofeno y diclofenaco sobre cenizas de cáscara de arroz.	32

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química de diclofenaco	5
Figura 2. Estructura química de ibuprofeno.	5
Figura 3. Cromatogramas obtenidos para los fármacos en estudio bajo las condiciones de análisis por HPLC. A – Diclofenaco, B – Ibuprofeno. Fuente: Elaboración propia	20
Figura 4. Histograma de frecuencia que muestra la distribución del tamaño de partículas de las cenizas empleadas en el estudio.	21
Figura 5. Modelo matemático para la determinación del punto de carga cero de las cenizas de cáscara de arroz.....	22
Figura 6. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto a la dosis del adsorbente para diclofenaco (100 mg.L^{-1}).	24
Figura 7. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto a la dosis del adsorbente para ibuprofeno (100 mg.L^{-1}).	25
Figura 8. Influencia del pH de la disolución de diclofenaco en el proceso de adsorción....	26
Figura 9. Influencia del pH de la disolución de ibuprofeno en el proceso de adsorción....	27
Figura 10. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto al tiempo del adsorbente para diclofenaco ($11,5 \text{ mg.L}^{-1}$).	28
Figura 11. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto al tiempo del adsorbente para ibuprofeno ($10,29 \text{ mg.L}^{-1}$).	29
Figura 12. Disminución observable del área de los picos cromatográficos de diclofenaco (A) e ibuprofeno (B) luego del proceso de biosorción.	30
Figura 13. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto a las concentraciones de equilibrio del adsorbente para diclofenaco (A) e ibuprofeno (B).....	31

CAPÍTULO I.

1. INTRODUCCIÓN

1.1.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y SU JUSTIFICACIÓN

Los contaminantes emergentes son compuestos de distinto origen y naturaleza química que han pasado inadvertidos durante mucho tiempo y cuya presencia en el ambiente ha causado problemas ambientales y riesgos para la salud. Estos compuestos se han detectado en aguas superficiales, subterráneas e inclusive en el agua potable (Ainia, 2013).

La contaminación hospitalaria hacia el ambiente se origina fundamentalmente a través de las aguas residuales y, dentro de los contaminantes más frecuentes y menos conocidos, están los residuos de productos farmacéuticos empleados en la terapéutica. Estos residuos biológicamente activos se clasifican como contaminantes emergentes y la mayoría de las veces no están reconocidos como tales, ni regulados por las entidades nacionales o internacionales (Gil *et al.*, 2012).

En un estudio precedente llevado a cabo en el Hospital Básico del IESS de Puyo, se detectó la presencia, en las aguas residuales sometidas al tratamiento convencional, de residuos de fármacos antiinflamatorios no esteroideos como: diclofenaco, ibuprofeno y ketorolaco, en concentraciones que pueden producir un impacto ambiental negativo (Buenaño y Cevallos, 2018).

Con el desarrollo de la industria farmacéutica, la introducción al mercado de nuevos productos con fines terapéuticos, ha experimentado un crecimiento exponencial. En consecuencia, los fármacos y sus metabolitos son continuamente liberados al ambiente en cantidades imprevisibles, ya sea como resultado de su fabricación, uso (excreción), rechazo por el paciente o caducidad. Otras posibles fuentes de contaminación lo constituyen los laboratorios ilegales que producen drogas ilícitas y que no tienen un sistema de gestión de residuos (Narváez & Jiménez, 2012).

La exposición ocupacional a los fármacos puede ocurrir mediante la inhalación o a través de la piel. La población en general puede ser expuesta por el consumo de agua, ya sea por su ingestión oral o por contacto dérmico (Toxnet, 2012).

En años recientes se han estudiado nuevos procesos de degradación o de eliminación de estos contaminantes en las aguas residuales, como puede ser la oxidación avanzada (Napoleão, 2015), la tecnología de membranas (Delgado, 2012 y Estrada, 2013) y la biosorción (Volesky, 2003).

Para el estudio de la biosorción de diclofenaco e ibuprofeno es preciso analizar diferentes parámetros como: concentración de fármaco, pH de la disolución, tiempo de contacto y dosificación o cantidad de biosorbente, así como también realizar estudios cinéticos y de equilibrio (Rodríguez, 2015).

1.2.-FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El tratamiento convencional aplicado a las aguas residuales en el Hospital Básico del IESS de Puyo, no permite eliminar adecuadamente los residuos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos más utilizados y que se clasifican como contaminantes emergentes.

1.3.-OBJETIVOS

1.3.1.-OBJETIVO GENERAL

Proponer un método de tratamiento no convencional, empleando biomasa residual, para la eliminación de los contaminantes emergentes: ibuprofeno y diclofenaco en aguas residuales hospitalarias.

1.3.2.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Caracterizar la biomasa residual: cenizas de cáscara de arroz, como posible adsorbente para la retención de contaminantes orgánicos.
- ✓ Valorar los parámetros: dosis de adsorbente y pH del proceso de eliminación de ibuprofeno y diclofenaco, en sistemas estáticos.
- ✓ Evaluar desde el punto de vista cinético y de equilibrio el proceso de adsorción de los contaminantes en condiciones estáticas.

CAPÍTULO II.

2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.- CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES HOSPITALARIAS

Los contaminantes emergentes en la década de los años 90 del siglo pasado, eran conocidos como contaminantes convencionales prioritarios y se refería a los pesticidas altamente tóxicos y cancerígenos. Las sustancias menos consideradas incluían los fármacos para uso humano, veterinario y los productos para el cuidado personal. En épocas recientes, la presencia de residuos de fármacos en el ambiente se ha hecho más evidente; en el siglo XXI, con el avance en las mejoras de los métodos instrumentales de análisis químico, se ha hecho posible disminuir notablemente los límites de detección y de esta manera lograr analizar estos contaminantes en el orden de las trazas (Enviroment, 2004).

Los llamados emergentes son contaminantes, no reconocidos como tal, que han pasado inadvertidos durante mucho tiempo y su presencia en el ambiente ha generado preocupación por las posibles consecuencias de su accionar. Existen varios contaminantes este tipo presentes en las aguas como: residuos de fármacos, hormonas, drogas y productos de higiene personal (Gil *et al.*, 2012).

Se trata de compuestos de los que relativamente se conoce poco en cuanto a su impacto y posible eliminación de los cuerpos de agua; en la mayoría de los casos son contaminantes no regulados, que pueden ser candidatos a regulación futura, dependiendo de investigaciones sobre sus efectos potenciales en la salud y son sometidos constantemente a nuevas investigaciones (Gil *et al.*, 2012). Estos contaminantes emergentes, aun en concentraciones mínimas, pueden tener efectos significativos para la salud humana y los ecosistemas (MUGS, 2017).

Los hospitales requieren para su funcionamiento una gran cantidad de agua por día, dependiendo del número de camas, la edad del hospital, su accesibilidad al agua, los servicios que se ofrecen, el número y tipo de personas a cargo, las políticas gerenciales de la institución, sobre todo las relativas al cuidado del ambiente, así como factores climáticos, culturales y geográficos (Arias & Fonseca, 2011).

Dentro de los medicamentos esenciales en la categoría de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) están: ibuprofeno, diclofenaco, ácido acetilsalicílico y paracetamol

(OMS, 2007). Estos productos farmacéuticos generan residuos biológicamente activos que se clasifican como contaminantes emergentes en las aguas de vertido.

Con el desarrollo de la industria farmacéutica, la introducción al mercado de nuevos medicamentos ha experimentado un crecimiento exponencial (Narváez & Jiménez, 2012).

En los últimos años se han realizado algunos intentos de regulación, en este sentido; por ejemplo: la Unión Europea (UE) ha incluido recientemente a tres fármacos: diclofenaco (AINE), 17^a-etinilestradiol (anticonceptivo oral) y 17b-estradiol (terapia de reemplazo hormonal), en una “lista de observación” para su posterior estudio. La UE ya exige que las empresas realicen una evaluación de riesgos ambientales para todos los medicamentos nuevos (Owens, 2015).

2.2.-TIPOS DE CONTAMINANTES EMERGENTES

Varios estudios consideran a los pesticidas como uno de los desarrollos tecnológicos en la actualidad y fundamentalmente se definen como compuestos químicos de origen natural o de síntesis, utilizados para eliminar, disminuir o combatir las plagas de los cultivos. En la actualidad la aplicación indiscriminada de pesticidas ha ocasionado problemas ambientales debido a su persistencia en el ambiente y la acumulación de metabolitos propios de los pesticidas, cada vez con mayor intensidad en aguas subterráneas y en mayores concentraciones (Espluga, 2001).

En años anteriores se desconocía la contaminación por productos farmacéuticos y tampoco su característica de acumulación especialmente en el agua (Jiménez, 2011). En estudios recientes se ha informado de la presencia de diclofenaco e ibuprofeno en concentraciones peligrosas en aguas residuales hospitalarias (Buenaño y Cevallos, 2018).

Muchos residuos farmacéuticos experimentan transformaciones en el ciclo del agua y sus diferentes rutas, una de las principales entradas de estos residuos son las plantas de tratamiento de aguas residuales hacia los cuerpos de agua, muchos no sufren eliminación en sus procesos (Gonzales & Petrovic, 2003).

La mayoría los fármacos son ácidos o bases débiles, por tanto, su distribución depende del pH del medio y la constante de acidez (Coronel, 2017).

Los analgésicos son considerados los fármacos de mayor automedicación a nivel mundial, por lo cual están presentes en aguas residuales, debido al masivo consumo y el aumento de la población; como ejemplo de este tipo de fármaco están diclofenaco e ibuprofeno (Janet *et al.*, 2012).

El diclofenaco (ácido 2-(2-[2-(2,6-diclorofenil)-fenil] acético) es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) empleado para tratar dolor postraumático y postoperatorio, así como enfermedades infecciosas. Posee una alta actividad antipirética y analgésica (León, 2007). Tiene una masa molar de 296,15 g/mol y su fórmula molecular es $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$. Es parcialmente soluble en agua, tiene una temperatura de fusión normal entre 156 – 158 °C. El valor del logaritmo de su constante de disociación (pKa) es de 4,15. En disolución acuosa se comporta como un ácido débil (Toxnet, 2012).

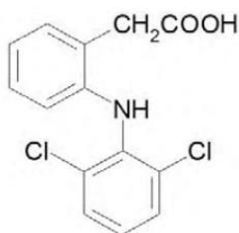


Figura 1. Estructura química de diclofenaco

Fuente: (León, 2007).

El ibuprofeno (ácido (RS)-2-(4-isobutilfenil) propanoico), es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), principalmente usado como analgésico y antiinflamatorio en el tratamiento de la osteoartritis y la artritis reumatoide, y otras enfermedades, derivado del ácido propiónico (ácido débil), reconocido como inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa (COX). Además, presenta propiedades antipiréticas (Moreno *et al.*, 2016).

La masa molar del ibuprofeno es 206,285 g/mol; es incoloro, sólido estable cristalino, su temperatura de fusión se encuentra entre 75-77,5 °C, su fórmula química es $C_{13}H_{18}O_2$. el valor de (pKa) es de 5,2 (Gómez & Martínez, 2010; Gómez & Gortáres, 2011).

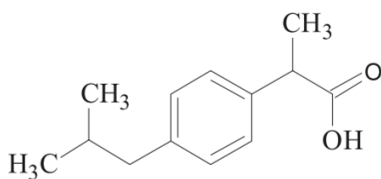


Figura 2. Estructura química de ibuprofeno.

Fuente: (Gómez & Martínez, 2010).

Estos fármacos son muy ampliamente utilizados como antiinflamatorios, poseen solubilidad en agua y por lo tanto las formas y condiciones de administración son la vía oral e intravenosa. Son especialmente eliminados por el metabolismo hepático y la excreción renal. Se metabolizan de forma parcial en el hígado y se excreta en la bilis y la orina en la cual presentan una alta concentración de fármaco activo (Moreno *et al.*, 2016).

El porcentaje de diclofenaco que es eliminado en la orina es 60%; el 1% se excreta como sustancia no alterada, mientras que el cantidad excretado en las heces es 39% (Santibáñez, 2014). El porcentaje de ibuprofeno que es eliminado en la orina es 66%, mientras que el cantidad excretado en las heces es 34% (Méndez, 2014).

En la medida en que restos de fármacos, plaguicidas y otras sustancias contaminantes se han ido detectando, en concentraciones no recomendadas, en aguas residuales, ríos y otras corrientes superficiales y subterráneas (Coronel, 2017; MUGS, 2017).

2.3.- DIAGNÓSTICO PREVIO DE PRESENCIA DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES HOSPITALARIAS.

En un estudio reciente realizado en las aguas residuales del Hospital Básico del IESS en la ciudad de Puyo, Pastaza, Ecuador, se encontraron concentraciones peligrosas de algunos AINES, como diclofenaco ($0,392 \text{ mg.L}^{-1}$) e ibuprofeno ($0,047 \text{ mg.L}^{-1}$), pues los tratamientos convencionales aplicados no logran la eliminación de los mismos (Buenaño y Cevallos, 2018), por lo tanto, sería imprescindible el empleo de alguna tecnología de tratamiento no convencional con el fin resolver esta problemática a un bajo costo económico, energético y ambiental (Gil *et al.*, 2012).

2.4.-SORCIÓN Y BIOSORCIÓN

El término sorción incluye la adsorción y la absorción de manera conjunta, siendo una expresión general para un proceso en el cual un componente es descolocado desde una fase para ser acumulado en otra, principalmente los casos en los cuales la segunda fase es sólida (Martínez, 2004).

En particular, la biosorción describe la eliminación de contaminantes de disoluciones acuosas a través del uso de la biomasa residual no viva. El mecanismo de eliminación en este proceso no es controlado por el metabolismo, sino por la adsorción superficial. La biosorción o acumulación de sustancias químicas por parte de la biomasas se la conoce como biosorción (Muñoz, 2007).

El proceso de biosorción involucra una fase sólida (sorbente) y fase líquida (disolvente, agua) que está constituida por las especies que se requiere eliminar. La interacción entre la fase sólida y la líquida continúa hasta que se constituye un equilibrio entre el sorbato disuelto y el sorbato enlazado al sólido (Muñoz, 2007).

2.4.1.- ADSORCIÓN

La adsorción, como se ha dicho, es la acumulación de las moléculas de soluto (adsorbato) en la superficie de un sólido (adsorbente). Existe la adsorción física o fisisorción y la adsorción de tipo químico o quimisorción. En la adsorción física, la velocidad del proceso global es controlada por las etapas de transferencia de materia, la retención es instantánea y depende de la frecuencia de colisión y la orientación de las moléculas. La adsorción química en ocasiones es lenta y llegar a controlar el proceso resulta complicado (Taylor *et al.*, 2014). La capacidad de adsorción de los residuos agrícolas depende de múltiples factores, tales como el valor de pH, dosificación, concentración del contaminante, tamaño de partícula, temperatura, tiempo de contacto y velocidad de agitación, es decir, de las condiciones bajo las cuales se lleva a cabo el proceso y de la naturaleza del contaminante (Zambrano, 2016). El proceso de adsorción es uno de los métodos más eficaces para eliminar contaminantes de aguas residuales. Por lo tanto, este proceso proporciona un tratamiento alternativo, en lo particular, si el adsorbente es barato y fácilmente disponible (Namasivayam & Suba, 2001). Las principales ventajas de este proceso son: bajo costo, alta eficiencia, minimización de los lodos tanto biológico como químicos, no requiere la adición de nutrientes (Villanueva, 2007) y existe una buena disponibilidad del adsorbato (Zambrano, 2016).

Algunas desventajas son: algunas biomasas necesitan un tratamiento previo, ciertas biomasas están limitadas por su inestabilidad química y se debe establecer los intervalos óptimos para su utilización (Selatnia *et al.*, 2004).

2.4.2.-BIOSORCIÓN EN DISCONTINUO

Es un proceso que permite determinar la influencia ejercida por diversos parámetros sobre la adsorción del compuesto estudiado, como el pH de la disolución, la dosificación del biosorbente y el tiempo de contacto. Es necesario tener en cuenta que cada etapa requiere del contacto íntimo entre las dos fases involucradas durante el tiempo suficiente para tener una aproximación considerable hacia el equilibrio, contacto que va seguido de la separación físicas de las fases (Cruz *et al.*, 2004).

2.4.2.1.-FACTORES QUE AFECTAN LA BIOSORCIÓN

Muchos factores pueden afectar la biosorción, en la que el tipo y naturaleza de la biomasa son de suma importancia. La relación entre superficie y volumen de la biomasa utilizada es un factor determinante en la eficacia de captación del adsorbato. La cantidad de adsorbente utilizado, la concentración del adsorbato, el pH y la temperatura a la que se produce la

interacción, son factores que deben ser evaluados para determinar las condiciones óptimas del proceso (Pagnanelli, *et al.*, 2003).

La dosificación del adsorbente se comporta de forma muy modificada dependiendo del compuesto con el que se esté trabajando, con valores variados según se aumente o disminuya la masa del sólido. En determinados casos se puede obtener una mayor absorción cuando se aumenta la dosis biosorbente, lo cual puede atribuirse a un aumento en el número de sitios de adsorción disponibles en la superficie (Kassab *et al.*, 2005).

El pH de la disolución debe considerarse siempre tomando en cuenta el valor del punto de carga cero de los biosorbentes (Appel *et al.*, 2003). El tiempo que se encuentren en contacto el contaminante y el biosorbente es determinante (Ferreira *et al.*, 2016).

2.4.2.2-ESTUDIO CINÉTICO DEL PROCESO DE BIOSORCIÓN

Establece la etapa determinante del proceso. Características como velocidad, constante de equilibrio e influencia de la concentración inicial, aportan al desarrollo de equipos de adsorbentes (Kalavathy *et al.*, 2005).

Existen diferentes mecanismos de sorción, tales como:

Fuerzas intermoleculares: Fuerzas de Van Der Waals que consisten en una atracción entre moléculas covalentes cuando estas se aproximan entre sí.

Fuerzas electrostáticas: son fuerzas de atracción de Coulomb entre iones y grupos funcionales con carga, se suele denominar intercambio iónico (Martínez, 2004).

Un sistema estático es el modo de operación en el cual se puede evaluar el comportamiento de varios parámetros como la dosis del adsorbente, pH, tiempo de adsorción y el volumen, debido a que el control de los mismos es más simple, por lo tanto, permite optimizar el proceso de adsorción (Taylor *et al.*, 2015).

La cinética de adsorción se relaciona de manera directa con la eficiencia de la adsorción, para lo cual los modelos más utilizados son: pseudo-primer orden y pseudo-segundo orden (Zhang *et al.*, 2011).

El modelo de pseudo-primer orden considera que la tasa de ocupación de sitios de adsorción es proporcional al número de sitios desocupados (Cruz & Assumpç, 2004).

El modelo de pseudo-segundo orden está basado en el hecho de que existe un desplazamiento de los iones de los sitios de biosorción. Si se da este proceso puede considerarse como una reacción de pseudo-segundo orden (Peng *et al.*, 2016).

2.4.2.3.- EQUILIBRIO DE BIOSORCIÓN

Como se ha planteado anteriormente, los mecanismos más importantes en los procesos de biosorción son la adsorción física y el intercambio iónico, donde los cationes presentes inicialmente en los sitios de unión de la biomasa, se intercambian con aquellos que se encuentran en disolución; luego, el contaminante emergente (fármacos) puede ser adsorbido o precipitado sobre la superficie de la biomasa (Sekar *et al.*, 2004).

Los modelos de Freundlich y Langmuir son de fácil aplicación en biosorción, debido a su sencillez, capacidad predictiva y capacidad de ajuste. Freundlich supone que se adsorbe una monocapa de soluto sobre la superficie del adsorbente y pueden establecerse interacciones adyacentes entre moléculas que están adsorbidas y una distribución heterogénea de los sitios de adsorción debido a la diversidad de los sitios de unión. Dispone de la siguiente ecuación:

$$q = K_F C_e^{1/n} \quad (1)$$

Donde q es la cantidad adsorbida por masa de adsorbente en equilibrio, K_F es la constante de equilibrio, C_e es la concentración de equilibrio y n es el índice de la isoterma. El exponente $1/n$ es adimensional y menor que 1, representa la intensidad con la cual ocurre la adsorción. Cuanto menor sea el valor de $1/n$, más heterogénea será la superficie (Gupta *et al.*, 2009).

Langmuir supone una monocapa de adsorción con distribución uniforme, tanto de los sitios de adsorción, como de las energías de adsorción, sin interacción entre las moléculas adsorbidas (Kassab *et al.*, 2005). Este modelo describe la siguiente ecuación:

$$q = \frac{K_L q_m C_e}{1 + K_L C_e} \quad (2)$$

q_m (mmol.g^{-1}) corresponde a la cantidad de adsorbato retenido por unidad de masa de adsorbente, C_e (mmol.L^{-1}) es la concentración de equilibrio del adsorbato. Una de las características de la isoterma de Langmuir es la definición de un factor adimensional R_L , que indica el perfil de la isoterma y si el proceso es favorable o desfavorable.

$$R_L = \frac{1}{(1 + K_L C_o)} \quad (3)$$

C_o (mg.L^{-1}) es la concentración inicial del adsorbato.

La sorción es considerada favorable si $0 < R_L < 1$, desfavorable si $R_L > 1$, lineal si $R_L = 1$ e irreversible si $R_L = 0$ (Walker y Weatherley, 2001).

La isoterma de Toth se basa en la teoría de potencial, y es aplicable a la adsorción heterogénea que asume una distribución de energía cuasi-gaussiana.

$$Q_e = \frac{K_T * C_e}{[a_T + C_e^t]^{\frac{1}{t}}} \quad (4)$$

Donde: K_T (mg.g^{-1}) y a_T (L.mg^{-1}) son constantes de adsorción y la variable t es el exponente de la misma.

2.5.- BIOSORBENTES

Se puede distinguir, según su origen, dos tipos de biosorbentes: Biomasa microbiana, o sea, algas, bacterias, hongos y levaduras, fácilmente disponibles (Voslesky, 2003) y Residuos vegetales procedentes de procesos agroindustriales, los que cuentan con un alto contenido de humedad, celulosa y sólidos insolubles, lo cual ayuda a que sean seleccionados para procesos de sorción de diversos contaminantes (Voslesky, 2003).

2.5.1.-CARACTERÍSTICAS DE LOS BIOSORBENTES

El contenido de agua o humedad que posee una partícula es de gran importancia para llevar a cabo cualquier estudio, es posible que la humedad cambie dependiendo de la biomasa, en el caso de la biosorción esta propiedad tiene una influencia baja, pero al momento de usar una biomasa para generar energía mediante la combustión esta característica es determinante para el proceso (Zhang & Li, 2012).

Cuando se poseen partículas agrupadas que conforman un volumen determinando es preciso conocer el volumen real ocupado por las mismas y el volumen de aire que posee, para ello se determina la porosidad de la muestra. También es importante conocer la granulometría pues de ella depende en gran medida el área superficial de contacto entre el soluto y el adsorbente (Rueda *et al.*, 2016).

El punto de carga cero es una característica importante de los materiales absorbentes que sirve para determinar el valor del pH en donde la carga neta del adsorbente es cero, sirve como punto de referencia para el análisis de diferentes parámetros (Cardoza *et al.*, 2004; Taylor *et al.*, 2014).

2.5.2.-CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ COMO BIOSORBENTE

La cáscara de arroz es un tejido vegetal compuesto por celulosa y sílice (Tabla 1); estas propiedades permiten dar diferentes usos como combustible alternativo, sustituto de madera, abono para cultivos, material de construcción y como aislante térmico (Lakshmi *et al.*, 2009). El 35% se utiliza en la industria florícola y en los criaderos de animales.

Se distribuye de la siguiente manera: 50% es calcinada dentro de plantas de pilado, 15% es arrojada en los bordes de las carreteras, 15% es calcinada en terrenos fuera de las plantas de

pilado, 10% es calcinada en los bordes de las carreteras, 5% es arrojada en esteros y ríos, 5% se pierde por efectos del viento (Lakshmi *et al.*, 2009).

Tabla 1. Propiedades químicas de la cáscara y ceniza de arroz.

Cáscara de arroz		Ceniza de cáscara de arroz	
Componente	%	Componente	%
Carbono	39,1	Ceniza de Sílice (SiO ₂)	94,1
Hidrógeno	5,2	Óxido de Calcio (CaO)	0,55
Nitrógeno	0,6	Óxido de Magnesio (MgO)	0,95
Oxígeno	37,2	Óxido de Potasio (K ₂ O)	2,10
Azufre	0,1	Óxido de Sodio (Na ₂ O)	0,11
Cenizas	17,8	Sulfato	0,06
		Cloro	0,05
		Óxido de Titanio (TiO ₂)	0,05
		Óxido de Aluminio (Al ₂ O ₃)	0,12
		Otros componentes (P ₂ O ₅ F ₂ O ₃)	1,82
Total	100	Total	100

Fuente: (Varón, 2005)

La cáscara del arroz se quema en las calderas de varias industrias para producir vapor y ahorrar energía y recursos. En el proceso de quema de la cáscara de arroz, se recoge un residuo llamado ceniza de cáscara de arroz de las calderas (Mane & Chandra, 2007).

La ceniza de cáscara de arroz está compuesta básicamente por sílice, la cáscara de arroz al quemarse, genera 17,8% de ceniza rica en Sílice (Lakshmi *et al.*, 2009), ver tabla 1.

En principio, las cenizas de cáscara de arroz son un residuo de origen agroalimentario recogido en las calderas de los molinos de arroz que ha resultado ser una fuente invaluable, principalmente en las economías del llamado Tercer Mundo, pues se generan aproximadamente 0,05 toneladas de cenizas por tonelada de arroz producido (Castro, 2016). Se han utilizado anteriormente como adsorbente (Foo & Hameed, 2009) para eliminar los iones metálicos en disolución acuosa (Srivastava & Mishra, 2006), para absorber aceite sobre superficies duras (Chou *et al.*, 2001), y también para filtrar el arsénico de agua y varios colorantes (Kalapathy & Proctor, 2000).

Para la eliminación de fármacos como ibuprofeno se han realizado diferentes estudios de adsorción con residuos de tallos de rosas y posos de café (Saetama, 2017). Se ha determinado la capacidad de adsorción de ibuprofeno y diclofenaco en suelos agrícolas venezolanos (Correia *et al.*, 2017) y se ha evaluado la degradación de diclofenaco e ibuprofeno mediante luz solar y lámpara UV (Ramírez, 2014).

Existen investigaciones referentes a adsorción de colorantes con ceniza de cáscara de arroz (Zambrano, 2016), sin embargo, no hay estudios publicados de adsorción de fármacos,

específicamente ibuprofeno y diclofenaco, utilizando como material adsorbente la ceniza de cáscara de arroz.

2.6.-DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE IBUPROFENO Y DICLOFENACO

Para el proceso de análisis cuantitativo se construye una curva de calibración (Taylor & Sharma, 2013), que se refiere a la representación gráfica de una señal medida en función de la concentración a la que se encuentra un analito, en este caso ibuprofeno y diclofenaco (Dosal & Villanueva, 2008).

Para la calibración analítica, es imprescindible realizarlo con la ayuda de un modelo lineal, se basa en encontrar la recta de calibrado que mejor se ajuste a una serie de puntos experimentales; cada uno de los puntos se encuentra determinado por una variable “x”, que para este estudio será la concentración de ibuprofeno y diclofenaco y una variable “y” que es la respuesta instrumental. La recta de calibrado se encuentra definida por una ordenada al origen (b) y una pendiente (m), basada en la ecuación $y = mx + b$ (Wu *et al.*, 2010).

2.6.1.-LA CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA EN EL ANÁLISIS DE CONTAMINANTES EMERGENTES

En la Cromatografía Líquida de Alta Eficacia (CLAE), también frecuentemente llamada HPLC por sus siglas en inglés, una mezcla de analitos, disueltos en un disolvente apropiado, es arrastrada a través de una columna cromatográfica por una fase móvil en estado líquido. La separación de los solutos presentes en la muestra se logra mediante su interacción relativa con la fase estacionaria y la fase móvil. En esta interacción se incluyen la adsorción líquido-sólido, la partición líquido-líquido, el intercambio iónico y la exclusión por tamaño (Maldaner, 2010). Típicamente un sistema de CLAE consiste en los siguientes componentes principales: reservorio de disolventes, bomba, inyector, columna, detector, sistema de adquisición de datos y control (Kazakevich & Lobluto, 2007).

En los últimos años innumerables métodos analíticos basados en la CLAE han sido utilizados para la identificación y cuantificación de productos farmacéuticos, debido a la versatilidad y la fiabilidad de esta técnica de análisis instrumental cromatográfico, así como a las mejoras introducidas en hardware y software y a la facilidad de automatización (Gilpin, 2000).

Los AINEs, al ser generalmente ácidos débiles, son solubles en agua ligeramente alcalina o en mezclas hidroorgánicas, además, por ser ionizables, su equilibrio puede ser controlado y lograr que posean afinidad por fases de bajas polaridades a pH ácido, al cual se suprimen los iones y se favorece la forma no disociada de las moléculas; debido a esto la separación en

fase inversa domina la literatura (Ozores, 2016). Las fases estacionarias comúnmente utilizadas son la C8 o la C18 y el detector UV es también el más utilizado ya que estos fármacos presentan al menos un anillo aromático en su estructura y por consiguiente son fácilmente detectables empleando UV a 254 nm (Gilpin, 2000).

CAPÍTULO III.

3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.-LOCALIZACIÓN

La investigación se realizó en las instalaciones de la Universidad Estatal Amazónica, ubicada en el kilómetro 2 ½ de la vía Puyo a Tena (Paso Lateral) de la ciudad de Puyo, Pastaza, Ecuador y en el Laboratorio de Análisis Químico, Físico y Biotecnológico del Instituto de Investigaciones de la Universidad Técnica de Manabí, ubicada en la Avenida José María Urbina de la ciudad de Portoviejo, Manabí, Ecuador.

3.2.-TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación fue de tipo aplicada, basada en la experimentación.

3.3.-MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

Se emplearon métodos cuantitativos que permitieron controlar las variables independientes; se realizaron cálculos numéricos para establecer modelos de comportamiento tanto en los estudios cinéticos como de equilibrio.

3.4. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.4.1. EQUIPOS, MATERIALES, UTENSILIOS, PATRONES, DISOLUCIONES E INSTRUMENTOS UTILIZADOS

- | | |
|--|---|
| - Balanza analítica OHAUS Pioner PA-214. Estados Unidos | - Viales con tapa azul y negra target DP USA C 4000-1 Nacional Scientific, 1,5mL |
| - Baño ultrasónico GNATUS. Brasil | - Cristalería común de laboratorio, incluido material volumétrico |
| - Agitador magnético CORNING PC-420D. Estados Unidos | - Agua Milli Q, Ultrapura (Thermo Scientific. Barnstead, Easypure II) |
| - Agitador mecánico tipo zaranda Thomas Scientific. Estados Unidos | - Metanol HPLC, MERCK. Alemania |
| - Columna de tamices de alta vibración Humboldt. Estados Unidos. | - Acetonitrilo HPLC, MERCK. Alemania |
| - Micropipeta Eppendorf Research Plus 100 – 1000 µL. Alemania | - Etanol HPLC, MERCK. Alemania |
| - Filtros Thermo SCIENTIFIC 44513-PVD de 0,45µm. Estados Unidos | - Hidróxido de sodio 0,1 M y 1 M |
| | - Ácido clorhídrico al 10 % y 0,1 M |
| | - Ceniza de cáscara de arroz |
| | - Instrumento para HPLC, THERMO SCIENTIFIC ACCELA. Software CLARITY. Estados Unidos |

- Patrones analíticos de ibuprofeno y diclofenaco. SIGMA ALDRICH, Alemania.
- pH-metro ACCUMET AB 150
- Papel de filtro Whatman de filtración rápida
- Espátulas de laboratorio
- Jeringas de 3 mL

3.4.2. TÉCNICA ANALÍTICA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE DICLOFENACO E IBUPROFENO EN AGUAS POR CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA (HPLC)

Se utilizó una columna de HPLC C18 para cromatografía en fase inversa de longitud de 100 mm, diámetro interno 4,6 mm y tamaño de partícula 5 µm. La fase móvil estuvo compuesta de acetonitrilo y agua, en una razón de 65:35, respectivamente; el agua en la fase móvil estaba acidificada con ácido acético al 10 % hasta pH de 3 para lograr una adecuada supresión iónica. El flujo de fase móvil fue de 900 µL.min⁻¹ y las longitudes de onda de detección se programaron a 285 nm para diclofenaco y 264 nm para ibuprofeno. La temperatura de la columna se ajustó a 25 °C. Para la detección se empleó un detector UV-vis. multiespectral de arreglo de diodos. El volumen de inyección fue de 10 µL.

Para los cálculos se empleó el método de la curva de calibración, sustituyendo en el modelo matemático hallado para la recta de regresión. Esta técnica de análisis fue desarrollada en un trabajo anterior y las ecuaciones 5 y 6 son las expresiones matemáticas obtenidas de despejar la concentración de los modelos matemáticos por ellos obtenidos (Buenaño y Cevallos, 2018).

$$\text{Diclofenaco} \quad C = \frac{A + 88,381}{8991,9} \quad (5)$$

$$\text{Ibuprofeno} \quad C = \frac{A - 48,522}{808,84} \quad (6)$$

Donde:

C – concentración de fármaco en mg/L

A – Área de pico en la muestra

Los valores numéricos 88,381 y 48,522 son constantes y corresponden a los términos independientes de ambas líneas rectas. Los denominadores en ambas expresiones (8991,9 y 808,84) son constantes que corresponden a las pendientes de las dos curvas.

3.4.3. CARACTERIZACIÓN DE LA BIOMASA RESIDUAL: CENIZAS DE CÁSCARA DE ARROZ

Las cenizas de cáscara de arroz utilizadas se adquirieron de la “piladora” de arroz Charapotó, localizada en el Sitio “La Sequita” del Cantón Portoviejo, Manabí-Ecuador.

3.4.3.1. ANÁLISIS GRANULOMÉTRICO

Este análisis tuvo como propósito la obtención de la distribución de tamaño de las partículas de la ceniza a emplear, para lo cual se pasaron las partículas por una serie de mallas de diferentes tamaños de abertura denominada columna de tamices (Ahmaruzzaman & Gupta, 2011). Este parámetro es importante pues, en dependencia del tamaño promedio de las partículas, será el área superficial activa y de esto dependerá la capacidad de adsorción.

Se utilizaron 100 g de las cenizas, previamente secadas y se colocaron en el tamiz de mayor tamaño de abertura para llevar a cabo el tamizado mediante la columna de tamices de alta vibración. A partir de la masa retenida en cada tamiz, se determinó el porcentaje que representa cada fracción de tamaños en relación a la masa total tamizada (Tabla 2).

Tabla 2. Juego de tamices normalizados (Humboldt) para el análisis granulométrico.

Nº Tamiz	Diámetro de abertura (mm)	Nº Tamiz	Diámetro de abertura (mm)
12	1,680	40	0,420
16	1,190	50	0,300
20	0,840	100	0,149
30	0,590	200	0,074

Fuente: Elaboración propia

3.4.3.2. DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CARGA CERO (pH_{pC0})

El valor de pH al cual una superficie adsorbente cambia el signo de su carga eléctrica es llamado punto de carga cero (Appel *et al.*, 2003). Este parámetro es característico para cada adsorbente y es de suma utilidad para explicar el mecanismo de sorción pues, si este valor de pH fuese inferior a 7, el medio ácido favorecería la retención de los fármacos (ácidos débiles en su estado no disociado) por un mecanismo de fuerzas de Van del Waals; si este valor fuera superior a 7, los fármacos estarían parcialmente disociados y la retención sería por interacciones polares o electrostáticas.

Para este experimento se colocaron en nueve matraces cónicos tipo Erlenmeyer igual número de masas correspondientes a 0,1 g de ceniza; en cada matraz se adicionaron 25 mL de disoluciones acuosas con valores ajustados de pH entre 4 y 11, utilizando agua destilada y disoluciones de ácido clorhídrico (0,1 mol.L⁻¹) e hidróxido de sodio (0,1 mol.L⁻¹). Se agitó mecánicamente en zaranda durante 24 horas, se filtró con papel de filtro y se midió el pH final de cada una de las disoluciones. Se construyó un gráfico de (pH_{final} – pH_{inicial}) versus

pH_{inicial}; se estableció como punto de carga cero, el punto de intersección con el eje horizontal.

3.4.4. ESTUDIO DEL PROCESO DE ADSORCIÓN DE DICLOFENACO E IBUPROFENO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ

Se llevaron a cabo dos estudios fundamentales, el primero de ellos estuvo encaminado a encontrar la dosis de adsorbente necesaria para retener de manera eficaz cada uno de los fármacos en estudio y poder establecer su eliminación de las aguas.

3.4.4.1. ESTUDIO DE DOSIS DE ADSORBENTE

Se determinó la dosis o cantidad recomendada de adsorbente luego de relacionar gráficamente la masa del mismo, entre 0,2 y 2 g, (Tabla 3) y la capacidad de adsorción calculada, partiendo de una concentración inicial de cada uno de los fármacos igual a 100 mg.L⁻¹.

La capacidad de adsorción (Q_e), se calculó a través de la siguiente expresión:

$$Q_e = \frac{(C_o - C_f)V}{m} \quad 7$$

Donde:

C_o – concentración inicial del fármaco (mg.L⁻¹)

C_f – concentración final del fármaco (mg.L⁻¹)

V – volumen de disolución (L)

m – masa de ceniza (g)

Este experimento se realizó en un sistema estático con agitación mecánica a temperatura ambiente (alrededor de 25 °C) y 100 mL de disolución de cada contaminante (diclofenaco o ibuprofeno) y durante 3 horas. Posteriormente se filtraron las disoluciones a través de un filtro de membrana de 0,45µm y se cuantificaron los fármacos mediante la técnica HPLC.

Tabla 3. Experimentos de dosis de adsorbente (ceniza de cáscara de arroz) en el proceso de adsorción de diclofenaco e ibuprofeno.

Experimento	Masa de Adsorbente (g)
1	0,2
2	0,4
3	0,6
4	0,8
5	1,0
6	1,2
7	1,4
8	1,8
9	2,0

Fuente: Elaboración propia

3.4.4.2. ESTUDIO DE pH

Partiendo de la dosis efectiva de adsorbente hallada, fue evaluado el comportamiento de adsorción en función de la variación de pH de las disoluciones de los contaminantes en estudio para establecer el valor de pH de máxima adsorción.

Tabla 4. Valores de pH seleccionados para el experimento de adsorción de ibuprofeno y diclofenaco sobre cenizas de cáscara de arroz.

Experimento	pH diclofenaco	pH ibuprofeno
1	-	2
2	5	4
3	6	6
4	8	8
5	10	10

Fuente: Elaboración propia

El adsorbente y las disoluciones de los fármacos fueron puestos en contacto, de manera individual, en matraces tipo Erlenmeyer de 250 mL, empleando 1 g de adsorbente y un volumen de 100 mL a una concentración de 100 mg.L⁻¹ (Tabla 4), durante seis (6) horas con agitación mecánica constante. Las disoluciones se filtraron a través de un filtro de membrana de 0,45µm y se realizó la cuantificación de los contaminantes mediante HPLC.

Esta filtración se realizó pues es un requisito indispensable para poder inyectar cualquier disolución a la columna cromatográfica con el objetivo de analizar sus componentes y no formó parte del tratamiento. Debe destacarse que de esta manera solo se colocan en el instrumento analítico las cantidades completamente disueltas de ambos fármacos sin que se afecten las recuperaciones pues se trata de ultrafiltración (µm).

3.4.5. ESTUDIO CINÉTICO Y DE EQUILIBRIO DEL PROCESO DE ADSORCIÓN DE DICLOFENACO E IBUPROFENO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ EN CONDICIONES ESTÁTICAS.

3.4.5.1. ESTUDIO CINÉTICO

Una vez establecido el pH de máxima adsorción para cada contaminante se evaluó el comportamiento del fenómeno de adsorción en función del tiempo a temperatura constante (25 °C).

Para mantener la relación entre adsorbente y adsorbato obtenida con anterioridad, se prepararon disoluciones de 11,50 mg.L⁻¹ para diclofenaco y 10,29 mg.L⁻¹ para ibuprofeno y se pusieron en contacto 100 mL de estas disoluciones con 0,1 g de adsorbente, con agitación mecánica constante. Para cada fármaco se ajustaron los valores de pH seleccionados en el experimento de adsorción.

Se tomaron muestras filtradas y se analizaron mediante HPLC a los tiempos: 5, 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 300 y 360 minutos, sin reposición. Se analizó una muestra de cada contaminante antes del contacto con el adsorbente.

Los datos de las curvas cinéticas de adsorción se procesaron a través de un análisis de regresión no lineal mediante el programa “*Statistica*” para encontrar el modelo de mejor ajuste entre los posibles: pseudo primer orden, pseudo segundo orden o Bangham.

3.4.5.2. ESTUDIO DE EQUILIBRIO

Bajo las condiciones establecidas en los experimentos anteriores se repitió el proceso de adsorción a diferentes concentraciones: 2, 4, 6 y 8 mg.L⁻¹ de cada uno de los contaminantes y se determinó la concentración final de cada contaminante, mediante HPLC, a las 4 horas. Con los resultados obtenidos de los estudios cinéticos a partir de los gráficos de concentración contra el tiempo, se realizaron los análisis de regresión con modelos cinéticos lineales. Luego se establecieron las concentraciones y el tiempo de equilibrio.

Finalmente, se realizaron regresiones no lineales y se encontraron los modelos matemáticos de las isothermas de Langmuir, Freundlich y Toth mediante el programa “*Statistica*”.

CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE DICLOFENACO E IBUPROFENO EN AGUAS

Todos los experimentos fueron realizados en disoluciones acuosas “modeladas o sintéticas” de ambos fármacos para establecer parámetros que puedan ser de utilidad en una futura propuesta de tratamiento. Los cromatogramas de HPLC obtenidos bajo las condiciones de análisis descritas en el Capítulo III se observan en la figura 3.

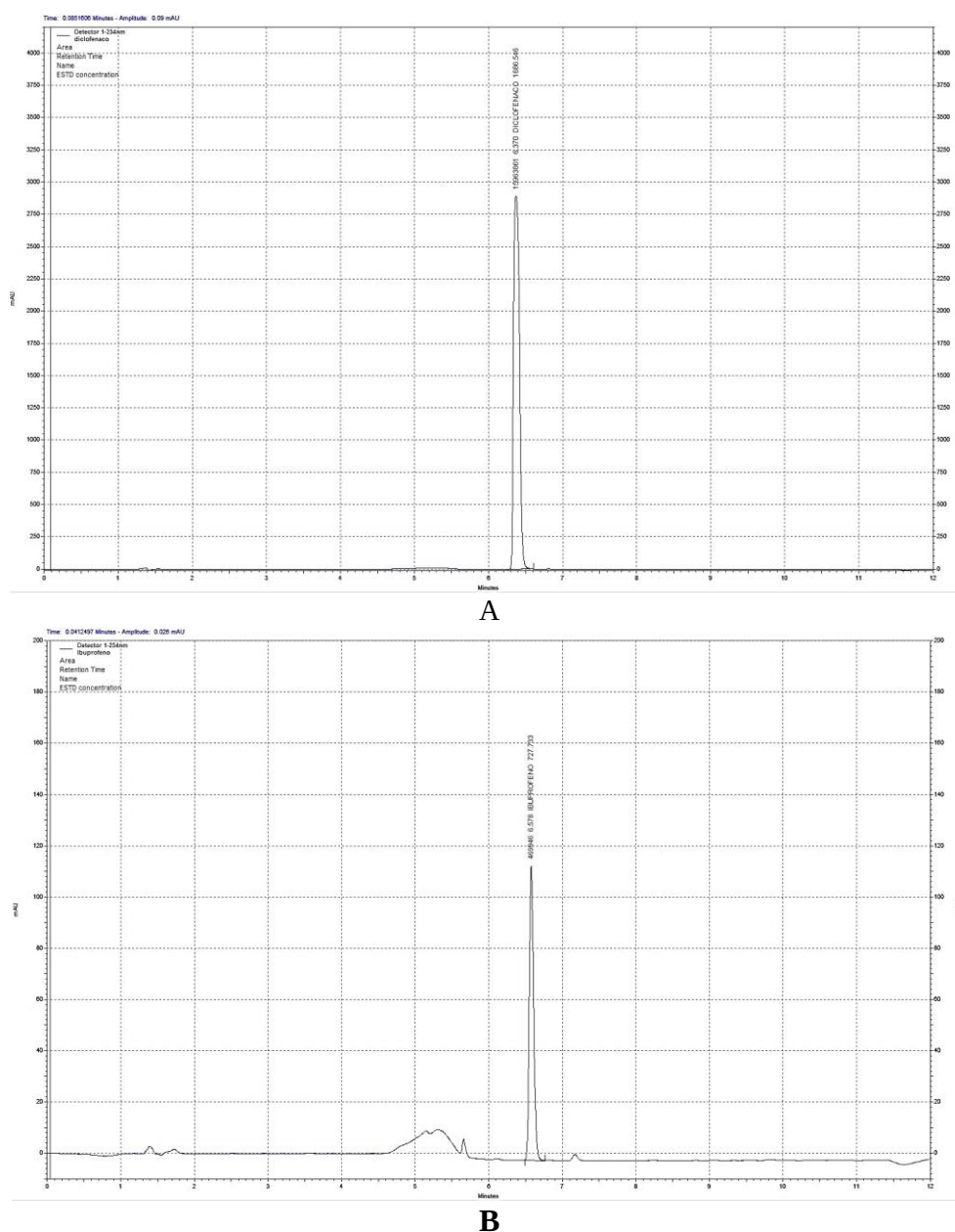


Figura 3. Cromatogramas obtenidos para los fármacos en estudio bajo las condiciones de análisis por HPLC. A – Diclofenaco, B – Ibuprofeno. Fuente: Elaboración propia

No fue necesario realizar la validación exhaustiva de la técnica pues esta fue realizada en un estudio precedente (Buenaño & Cevallos, 2018).

4.2. CARACTERIZACIÓN DE LAS CENIZAS DE CÁSCARA DE ARROZ

4.2.1. ANÁLISIS GRANULOMÉTRICO

Se obtuvieron los resultados numéricos de la distribución del tamaño de las partículas de las cenizas que se utilizaron en la investigación (Tabla 5).

Tabla 5. Tamizado de las cenizas de cáscara de arroz.

Tamiz	Diámetro abertura (mm)	Peso retenido (g)
12	1,680	1,56
16	1,190	5,70
20	0,840	5,84
30	0,590	7,81
40	0,420	8,47
50	0,300	14,28
100	0,149	29,86
200	0,074	14,59
Base		7,70

Fuente: Elaboración propia

La distribución del tamaño de partícula se acerca a un comportamiento normal, lo cual garantiza una uniformidad del adsorbente (Figura 4).

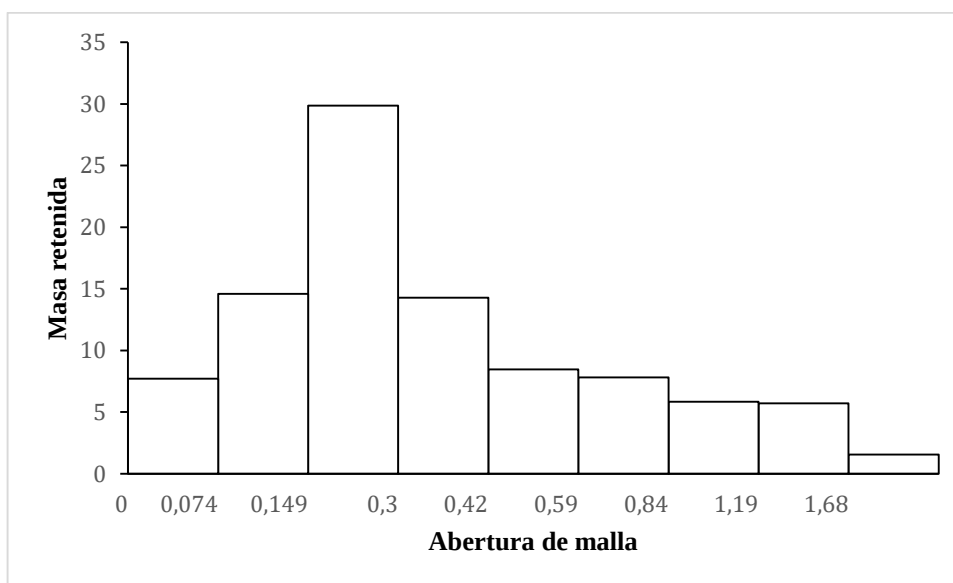


Figura 4. Histograma de frecuencia que muestra la distribución del tamaño de partículas de las cenizas empleadas en el estudio.

Fuente: Elaboración propia

Es importante indicar que las fracciones de tamaño de partícula comprendidas entre 0,149 y 0,420 mm representaron más del 50 % del total de las cenizas y los tamaños mayores a 0,84

mm, que tendrían un menor área superficial y por tanto una menor capacidad de adsorción, solo representaron alrededor de un 13 % de la masa total, lo cual indicó que en general en el material existía una superficie específica que garantizaba un área de transferencia de masa adecuada para los propósitos de esta investigación.

4.2.2. DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CARGA CERO (PH_{pc0})

Tomando en consideración los resultados de variación de pH de la disolución en contacto con una masa fija de ceniza al cabo de las 24 horas fue determinado el potencial de carga cero de las cenizas de cáscara de arroz (Figura 5).

Teniendo en cuenta el modelo matemático obtenido para la curva de ajuste del comportamiento evaluado, esta interceptó el eje de las abscisas en un valor de pH igual a 8,15. Este valor correspondió al punto de carga cero (pH_{pc0}) de la ceniza.

Se conoce que en la superficie del adsorbente se pueden favorecer las cargas superficiales tanto positivas como negativas, en función del pH del medio (Teixeira *et al.*, 2010). A este valor de pH cercano a 8, tanto para diclofenaco como para ibuprofeno estarían favorecidas sus formas disociadas, por tratarse de ácidos débiles, por lo que sería de esperar una interacción de tipo polar con el adsorbente; a valores superiores de pH, la adsorción pudiera ser predominantemente coulombica (interacciones electrostáticas).

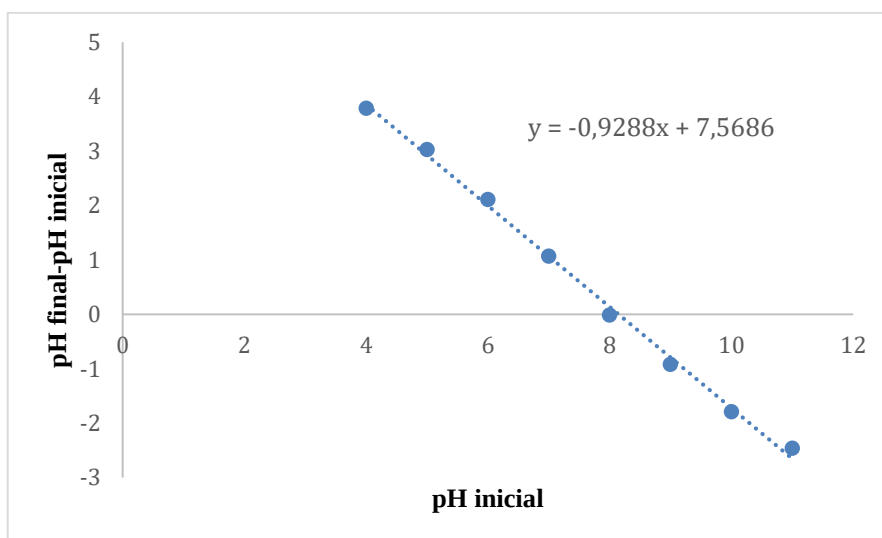


Figura 5. Modelo matemático para la determinación del punto de carga cero de las cenizas de cáscara de arroz.

Fuente: Elaboración propia

Los resultados numéricos de este estudio se pueden observar en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de la determinación del punto de carga cero de las cenizas de cáscara de arroz.

pH Inicial	pH Final	pH Final – pH Inicial
4	7,79	3,79
5	8,03	3,03
6	8,11	2,11
7	8,07	1,07
8	7,99	-0,01
9	8,08	-0,92
10	8,21	-1,79
11	8,54	-2,46

Fuente: Elaboración propia

4.3. ESTUDIO DEL PROCESO DE ADSORCIÓN DE DICLOFENACO E IBUPROFENO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ

4.3.1. ESTUDIO DE DOSIS DE ADSORBENTE DE DICLOFENACO E IBUPROFENO

Los resultados numéricos de la determinación de la dosis recomendada de adsorbente para el caso de diclofenaco se reflejan en la tabla 7, partiendo de 100 mL de una disolución de concentración inicial de 100 mg.L⁻¹.

La capacidad de adsorción se calculó a través de la ecuación 7 descrita en el Capítulo III.

Tabla 7. Estudio de la dosis de adsorbente para diclofenaco.

Dosis adsorbente (g)	Concentración final (mg.L ⁻¹)	Capacidad de adsorción Q _e (mg.g ⁻¹)
0,2	98,81	0,5950
0,4	98,25	0,4375
0,6	97,88	0,3533
0,8	97,64	0,2950
1,0	97,54	0,2460
1,4	96,51	0,2493
1,8	95,56	0,2467
2,0	95,00	0,2500

Fuente: Elaboración propia

Teniendo en cuenta el comportamiento gráfico de la capacidad de adsorción vs. dosis (Figura 6), se pudo evidenciar, analizando las barras de error correspondientes a la desviación estándar obtenida, que a partir de 1 g de adsorbente la diferencia en cuanto a capacidad de adsorción no variaba de manera significativa.

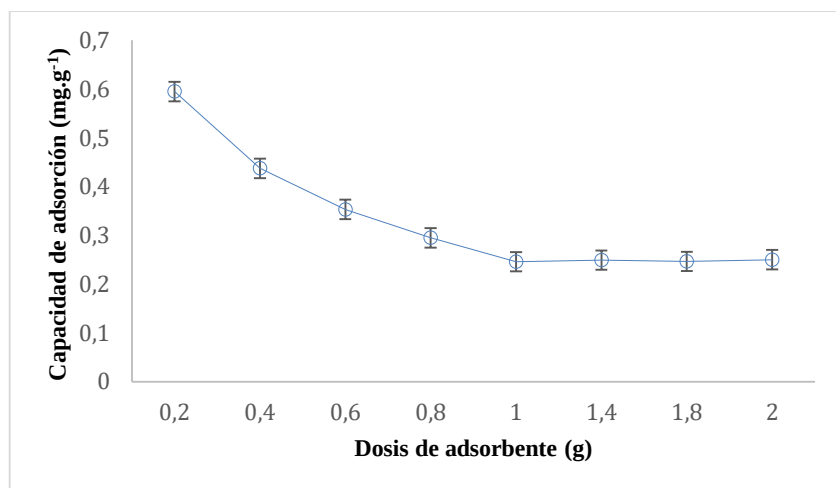


Figura 6. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto a la dosis del adsorbente para diclofenaco (100 mg.L⁻¹).

Fuente: Elaboración propia

Para ibuprofeno, bajo las mismas condiciones experimentales, se observó un comportamiento similar (Tabla 8 y Figura 7).

Tabla 8. Estudio de la dosis de adsorbente para ibuprofeno

Dosis adsorbente (g)	Concentración final (mg.L ⁻¹)	Capacidad de adsorción Qe (mg.g ⁻¹)
0,2	98,94	0,5300
0,4	98,37	0,4075
0,6	97,97	0,3383
0,8	97,64	0,2950
1,0	97,09	0,2910
1,4	96,11	0,2779
1,8	94,86	0,2856
2,0	94,29	0,2855

Fuente: Elaboración propia

En este caso (ibuprofeno), al tener en cuenta las barras de error, se evidenció que a partir de 0,8 g de adsorbente la diferencia de capacidad de adsorción ya no era significativa respecto a cantidades mayores (Figura 7).

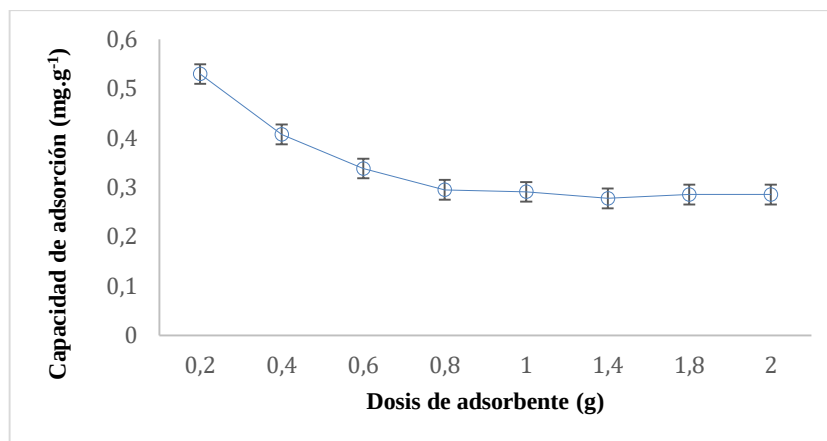


Figura 7. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto a la dosis del adsorbente para ibuprofeno (100 mg.L⁻¹).

Fuente: Elaboración propia

Dados los resultados anteriores se decidió trabajar en lo adelante con 1 g de adsorbente para cada uno de los fármacos en estudio, pues sería la cantidad mínima necesaria de adsorbente para que en una situación real se puedan retener con eficacia ambos contaminantes.

4.3.2. ESTUDIO DE PH

Sobre la base de que la dosis efectiva de adsorbente seleccionada fue de 1 g para ambos fármacos, se tomó esta masa para evaluar el comportamiento de adsorción en función de la variación de pH y la concentración inicial empleada fue de 100 mg.L⁻¹, como se explicó en el Capítulo III. Los resultados para diclofenaco se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Comportamiento de adsorción en función del pH de la disolución de diclofenaco.

pH Inicial	Concentración Final (mg.L ⁻¹)	Capacidad de Adsorción Qe (mg.g ⁻¹)
5	92,29	0,771
6	95,56	0,444
8	96,71	0,329
10	96,57	0,343

Fuente: Elaboración propia

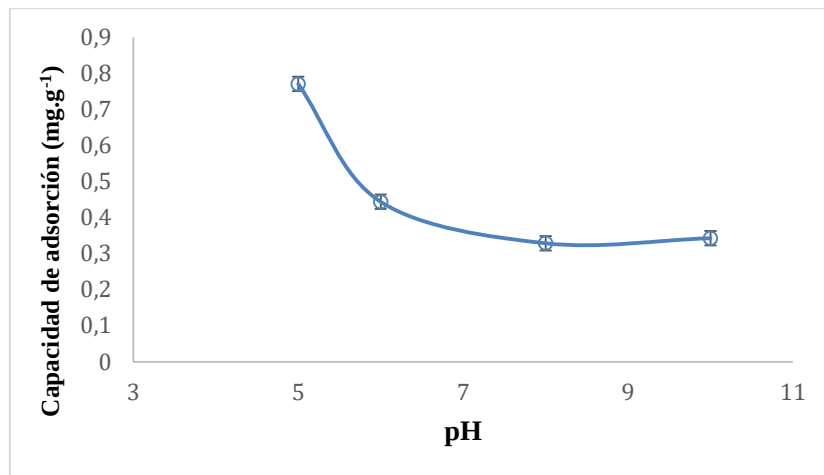


Figura 8. Influencia del pH de la disolución de diclofenaco en el proceso de adsorción.
Fuente: Elaboración propia

Como se observó anteriormente (Figura 5), el pH de la disolución que contiene al contaminante afecta la carga superficial del adsorbente (pH_{pc0} de las cenizas es 8,15). Este pH también influye en el grado de ionización de los fármacos; para diclofenaco el valor de pKa es 4,15 (Packer *et al.*, 2003), o sea, al pH inicial del experimento, teniendo en cuenta el equilibrio de disociación del fármaco, existe mayor cantidad de moléculas en forma disociada que en forma no disociada y el adsorbente se encuentra cargado, por lo que era de esperar una mayor interacción electrostática y por tanto, una mayor capacidad de eliminación (Figura 8). El pH 5 fue, entonces, el seleccionado como adecuado.

En la tabla 10 se ofrecen los resultados numéricos, y en la Figura 9 el comportamiento de adsorción de ibuprofeno en disolución, sobre las cenizas, respecto al pH.

Tabla 10. Comportamiento de adsorción en función del pH de la disolución de ibuprofeno.

pH Inicial	Concentración Final (mg.L ⁻¹)	Capacidad de Adsorción Qe (mg.g ⁻¹)
2	90,25	0,975
4	93,01	0,699
6	94,87	0,513
8	95,91	0,409
10	95,63	0,437

Fuente: Elaboración propia

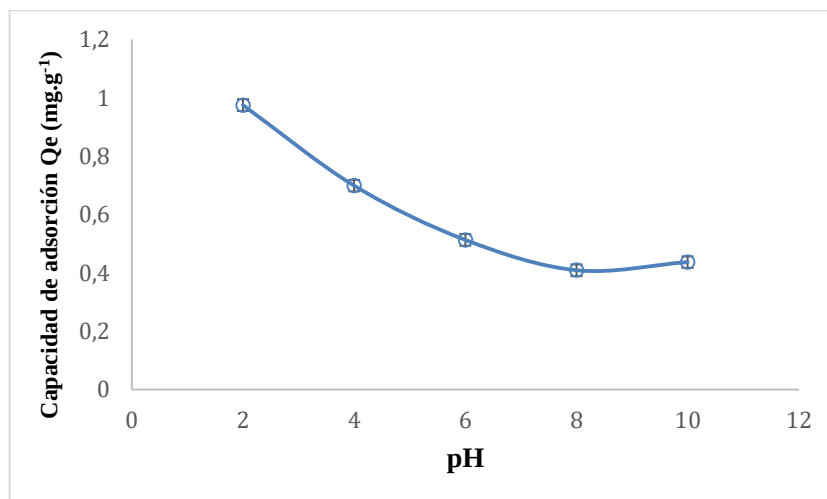


Figura 9. Influencia del pH de la disolución de ibuprofeno en el proceso de adsorción.

Fuente: Elaboración propia

El valor de pH seleccionado para ibuprofeno, por razones similares a las explicadas con anterioridad fue 2.

4.4. ESTUDIO CINÉTICO Y DE EQUILIBRIO DEL PROCESO DE ADSORCIÓN DE DICLOFENACO E IBUPROFENO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ EN CONDICIONES ESTÁTICAS.

4.4.1. ESTUDIO CINÉTICO DE ADSORCIÓN

Este estudio permite establecer la velocidad de eliminación de los fármacos del medio acuoso, lo cual sirve de base para dilucidar el mecanismo controlador del proceso y poder seleccionar posteriormente las condiciones de operación para el tratamiento de los efluentes (Zhang & Wang, 2011).

Primeramente, se valoró el comportamiento cinético de la adsorción de diclofenaco sobre las cenizas de cáscara de arroz, a las condiciones ya establecidas hasta este momento (Tabla 11 y Figura 10).

Tabla 11. Variación de la capacidad de adsorción respecto al tiempo para diclofenaco a 11,5 mg.L⁻¹ empleando 0,1 g de cenizas.

Tiempo (min.)	Conc. (mg.L ⁻¹)	Qe (mg.g ⁻¹)	Tiempo (min.)	Conc. (mg.L ⁻¹)	Qe (mg.g ⁻¹)
0	11,50	0,0000	90	10,27	1,230
5	11,09	0,4100	120	10,27	1,230
10	11,20	0,3000	180	10,09	1,410
20	10,86	0,6400	240	9,950	1,550
30	10,57	0,9300	300	9,930	1,570
40	10,65	0,8500	360	9,910	1,590
60	10,55	0,9500			

Fuente: Elaboración propia

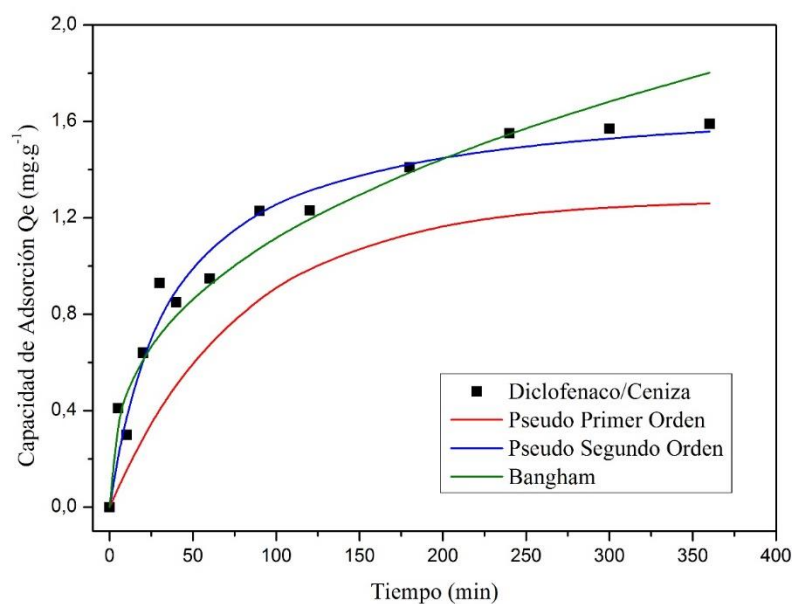


Figura 10. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto al tiempo del adsorbente para diclofenaco (11,5 mg.L⁻¹).

Fuente: Elaboración propia

Los datos numéricos y el comportamiento de la cinética de adsorción de ibuprofeno sobre las cenizas se pueden apreciar en tabla 12 y la figura 11.

Tabla 12. Variación de la capacidad de adsorción respecto al tiempo para ibuprofeno a 10,29 mg.L⁻¹ y 0,1 g de cenizas.

Tiempo (min.)	Conc. (mg.L ⁻¹)	Qe (mg.g ⁻¹)	Tiempo (min.)	Conc. (mg.L ⁻¹)	Qe (mg.g ⁻¹)
0	10,29	0	90	9,883	0,4080
5	10,28	0,01595	120	9,333	0,9582
10	10,26	0,02856	180	8,956	1,336
20	10,26	0,03078	240	8,753	1,538
30	10,25	0,03783	300	8,689	1,602
40	10,20	0,09260	360	8,693	1,599
60	10,03	0,2600			

Fuente: Elaboración propia

La velocidad de adsorción de ambos fármacos sobre las cenizas (figuras 10 y 11), puede considerarse rápida, en comparación con otros adsorbentes y solutos que pueden tardar días (Wang, S. & Peng, Y., 2010).

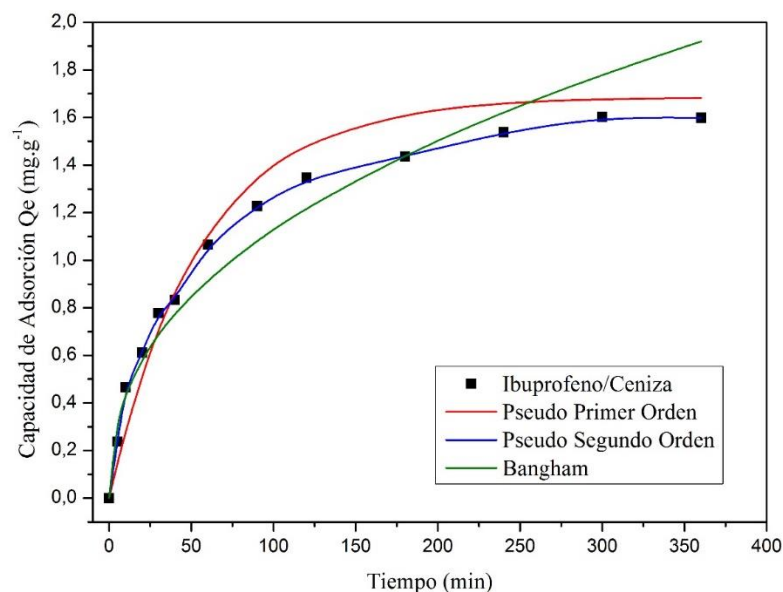


Figura 11. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto al tiempo del adsorbente para ibuprofeno ($10,29 \text{ mg.L}^{-1}$).

Fuente: Elaboración propia

Se evidenció que, en los primeros 100 minutos, la adsorción transcurrió de manera rápida. Para diclofenaco, a partir de los 180 minutos el proceso se hace más lento hasta alcanzar el equilibrio; para ibuprofeno, este tiempo resultó ser 240 minutos (cuatro horas). Por esta razón para el estudio de equilibrio posteriormente realizado, se fijó este tiempo. Este comportamiento es fácilmente explicable por el hecho de que inicialmente abundan los sitios activos libres y con el transcurso del tiempo estos sitios se cubren por los adsorbatos, por lo que puede comenzar a existir fuerzas de repulsión por parte de las moléculas de los fármacos ya retenidos.

Tabla 13. Valores de los modelos de ajuste para la adsorción de diclofenaco e ibuprofeno sobre cenizas de cáscara de arroz.

Comportamiento cinético	Diclofenaco	Ibuprofeno
Pseudo Primer Orden		
q_e, exp	1,230012	1,603
q_e, cal	1,273130	1,684900
K_1	0,012799	0,018217
R^2	0,98264	0,87759
Pseudo Segundo Orden		
q_e, exp	1,230012	1,603
q_e, cal	1,712207	1,768244
K_2	0,016469	0,014785
R^2	0,96887	0,99475
Bangham		
K	0,000764	0,000716
A	0,372935	0,414614
R^2	0,89616	0,94082

Fuente: Elaboración Propia

Finalmente, sobre la base de los resultados estadísticos obtenidos (Tabla 13), puede afirmarse que el comportamiento cinético de mejor ajuste para diclofenaco fue el de pseudo primer orden con un coeficiente de determinación R^2 de 0,98264 y para ibuprofeno fue el de pseudo segundo orden ($R^2 = 0,99475$).

En la figura 12 se ilustra la manera en que se visualiza cromatográficamente la disminución de la concentración de los contaminantes antes y después del proceso de adsorción.

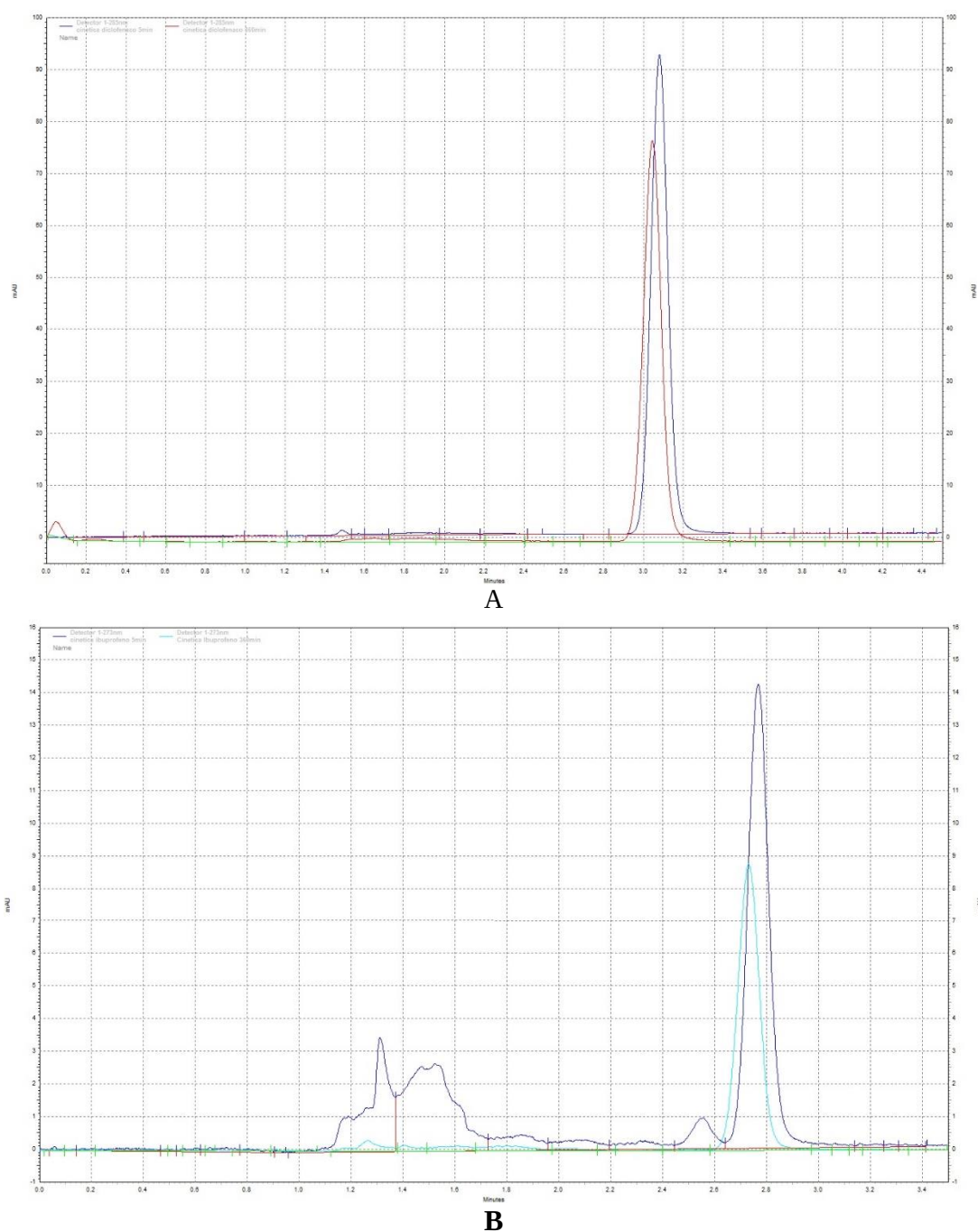


Figura 12. Disminución observable del área de los picos cromatográficos de diclofenaco (A) e ibuprofeno (B) luego del proceso de biosorción.

Fuente: Elaboración Propia

4.4.2. ESTUDIO DE EQUILIBRIO

Para poder proyectar un tratamiento con vistas a la eliminación de contaminantes emergentes de aguas residuales hospitalarias, basado en un sistema de adsorción, es de especial interés, como ya se ha comentado, fijar los parámetros que conducen a una mayor eficacia en la retención de los compuestos orgánicos y para ello se necesitan modelos matemáticos cada vez más exactos como las isothermas que representan los procesos de equilibrio que ocurren. A través del estudio cinético se estableció como tiempo recomendado para la adsorción: 240 minutos. A este tiempo se hallaron los datos de equilibrio para cada concentración y se representaron las isothermas de adsorción (Tabla 14).

Tabla 14. Datos del estudio de equilibrio para la adsorción de diclofenaco e ibuprofeno a las condiciones prefijadas.

Diclofenaco			Ibuprofeno		
Conc. Inicial (mg.L ⁻¹)	Conc. Equilib. (mg.L ⁻¹)	Capacidad adsorción Qe (mg.g ⁻¹)	Conc. Inicial (mg.L ⁻¹)	Conc. Equilib. (mg.L ⁻¹)	Capacidad adsorción Qe(mg.g ⁻¹)
2,10	1,83	0,265	2,28	1,84	0,439
4,30	3,17	1,13	3,85	3,22	0,637
6,05	4,70	1,35	5,90	4,63	1,27
8,16	6,63	1,53	8,02	6,53	1,49
11,5	9,95	1,55	10,2	8,70	1,54

Fuente: Elaboración propia

Los ajustes que se observaron en la figura 13 A y B y los resultados numéricos de la tabla 14, sobre todo, los coeficientes de determinación R², mostraron que los modelos de Freundlich y Toth fueron los de mejor ajuste no lineal para ambos fármacos.

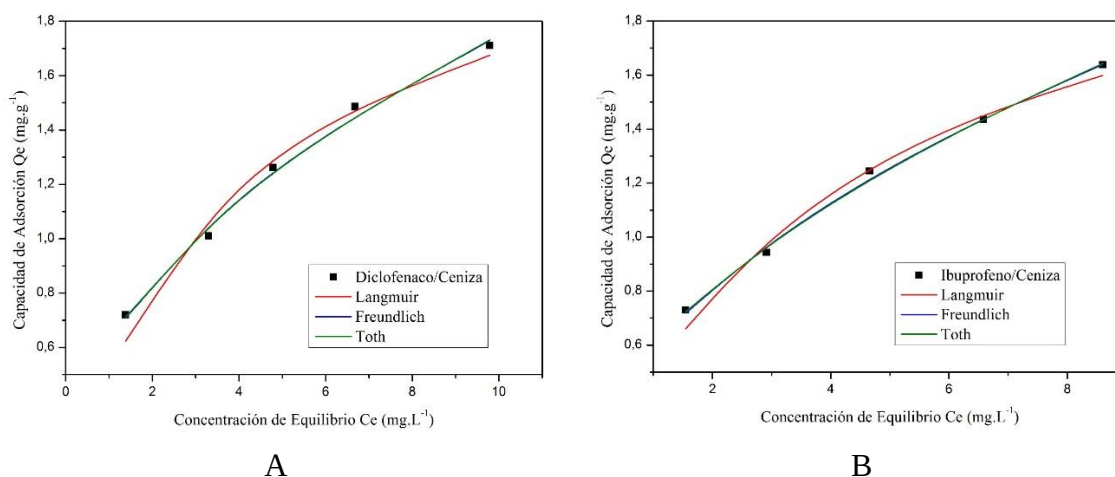


Figura 13. Comportamiento de la capacidad de adsorción respecto a las concentraciones de equilibrio del adsorbente para diclofenaco (A) e ibuprofeno (B).

Fuente: Elaboración propia

Si se observan los resultados de capacidad de adsorción (qm) de la isoterma de Langmuir (alrededor de 2,3 mg.g⁻¹ para ambos fármacos), para la cual también existe un ajuste

adecuado y se comparan con los valores experimentales (Q_e) calculados en el estudio cinético (alrededor de $1,8 \text{ mg.g}^{-1}$), puede decirse que existe una correspondencia (Tabla 15). Al representar q_m el valor de capacidad de adsorción límite teórica, permite valorar el rendimiento de adsorción (Kassab *et al.*, 2005).

Tabla 15. Valores de estudio de equilibrio en el proceso de adsorción de ibuprofeno y diclofenaco sobre cenizas de cáscara de arroz.

Modelo de isoterma	Diclofenaco	Ibuprofeno
Langmuir		
q_m	2,316195	2,321444
R_L	0,641004	0,630661
R^2	0,97142	0,98138
Freundlich		
K_F	0,611283	0,582231
$1/n$	0,455839	0,481014
R^2	0,99411	0,99678
Toth		
K	0,597834	0,553106
Th	1,867927	2,007345
R^2	0,99415	0,99689

Fuente: Elaboración propia

Es importante señalar que el valor R_L (0,64 para diclofenaco y 0,63 para ibuprofeno), obtenido para el modelo de Langmuir está enmarcado en el intervalo $0 < R_L < 1$, lo cual demuestra que el proceso de adsorción es favorable (Kassab *et al.*, 2005).

Finalmente, debe resaltarse que, si se analiza un caso real como, por ejemplo, las concentraciones promedio de diclofenaco e ibuprofeno encontradas en las aguas residuales del Hospital Básico del IESS de Puyo: $0,392 \text{ mg.L}^{-1}$ y $0,047 \text{ mg.L}^{-1}$, respectivamente, (Buenaño y Cevallos, 2018) y se tiene en cuenta la máxima capacidad de adsorción encontrada a la condiciones experimentales más adecuadas, entonces se pudiera eliminar (adsorber) completamente a los dos contaminantes con el empleo de 0,5 gramos de ceniza por cada litro de agua residual.

CAPÍTULO V.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- ✓ La distribución del tamaño de partícula, cercana al comportamiento normal, con un diámetro promedio entre 0,15 y 0,42 mm, garantiza una uniformidad y un área superficial de las cenizas de cáscara de arroz adecuadas para su utilización como adsorbente en la retención de contaminantes orgánicos.
- ✓ El pH cercano a 8, correspondiente al punto de carga cero de las cenizas, favorece las interacciones polares con diclofenaco e ibuprofeno, debido a que ambos fármacos están disociados.
- ✓ La cantidad mínima de ceniza de cáscara de arroz necesaria para lograr una adecuada eliminación de los contaminantes diclofenaco e ibuprofeno del medio acuoso, sobre la base de la capacidad de adsorción, fue de un gramo partiendo de 100 mL de una disolución simulada de 100 mg.L⁻¹.
- ✓ Los valores de pH a los que se alcanzó la máxima eliminación de diclofenaco e ibuprofeno de disoluciones acuosas fueron 5 y 2, respectivamente.
- ✓ El proceso de eliminación de diclofenaco siguió una cinética de pseudo primer orden ($R^2 = 0,98264$), para ibuprofeno de pseudo segundo orden ($R^2 = 0,99475$) y la concentración de equilibrio se alcanzó para ambos en un tiempo máximo de cuatro horas.
- ✓ Los modelos de Freundlich y Toth fueron los de mejor ajuste no lineal para ambos contaminantes y representaron de forma eficiente el proceso de equilibrio ceniza/fármaco.

5.2. RECOMENDACIONES

- ✓ Realizar el estudio cinético y de equilibrio en condiciones dinámicas.
- ✓ Evaluar la disposición final del lecho adsorbente ya saturado de los contaminantes sin causar impacto ambiental.
- ✓ Aplicar los resultados obtenidos al proceso de eliminación las mezclas de contaminantes emergentes presentes en los efluentes hospitalarios.

CAPÍTULO VI.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Ainia, (2013). El problema de los contaminantes emergentes. <http://www.ainia.es/noticias/restos-de-antibioticos-en-aguas-el-problema-de-los-contaminantes-emergentes/>
- Appel, C. Ma, L., Dean, R. & Kennelly, E. (2003). Point of zero charge determination in soils and minerals via traditional methods and detection of electroacoustic mobility. *Geoderma*. 113 (1-2): 77– 93.
- Arias, C. A., & Fonseca, a. E. (2011). Estudio preliminar de la presencia de compuestos
Estudio preliminar de la presencia de compuestos emergentes en las aguas residuales del hospital universidad del norte. Bogotá, Colombia.
- Buenaño, E. J., & Cevallos O. A. (2018). Análisis de contaminantes emergentes en las aguas residuales del hospital básico del puyo, IESS. Universidad Estatal Amazónica (Proyecto de titulación de pregrado). Puyo, Pastaza, Ecuador.
- Chou, K.S., Tsai, J.-C., & Lo, C.-T., (2001). The adsorption of Congo red and vacuum pump oil by rice hull ash. *Bioresource Technology* 78 (2), 217–219.
- Cardoza, L. A., Knapp, C. W., Larive, C. K., Belden, J. B., & Lydy, M. (2004). Factors affecting the fate of ciprofloxacin in aquatic field systems, (Figure 1), 383–398.
- Castro, M. (2016). Rendimientos de Arroz En Cáscara Tercer Cuatrimestre 2016. Dirección de Análisis y Procesamiento de la Información Coordinación General del Sistema de Información Nacional. MAGAP. Quito, Ecuador.
- Coronel, V. (2017). Biosorción de Ciproloxacina con Bagazo de caña y mazorca de maíz en tanque agitado. Universidad de Cuenca. (Proyecto de titulación de pregrado). Cuenca, Azuay, Ecuador.
- Correia, A, Subero,N, Manganiello, L, & Marcano, (2017). Determination of the adsorption capacity of ibuprofen and diclofenac in agricultural Venezuelan soils. *Revista Ingeniería UC*. Carabobo. Venezuela.
- Cruz, C. C. V, Carlos, A., Costa, A., & Assumpc, C. (2004). Kinetic modeling and equilibrium studies during cadmium biosorption by dead *Sargassum* sp. *Biomass*, 91, 249–257. [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(03\)00194-9](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(03)00194-9).

- Delgado, S., Vera, L., González, E., Vera, L.M., & Bravo, L.R, (2012). Effect of previous coagulation in direct ultrafiltration of primary settled municipal wastewater. *Revista Desalination (Elsevier)*. 304. 41–48.
- Dosal, M. A., & Villanueva, M. (2008). INTRODUCCIÓN A LA METROLOGÍA QUÍMICA: Curvas de calibración en los métodos analíticos. *Antología De Química Analítica Experimental*, 18–25. Retrieved from http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/CURVASDECALIBRACION_23498.pdf.
- Environment, P. i. (2004). *Pharmaceuticals in the Environment*. Springer, 95-463. Recuperado el 20 de enero de 2017.
- Espluga, J. (2001). *Percepción del riesgo y uso de pesticidas en la agricultura (o el caso de los agricultores envenenados)*. Barcelona, España.
- Estrada, A, E.B., (2013). Presencia y tratamiento de compuestos disruptores endócrinos en aguas residuales de la Ciudad de México empleando un biorreactor con membranas sumergidas. *Ingeniería Investigación y Tecnología*, volumen XIV (número 2), abril-junio.
- Ferreira, V. R. A., Amorim, C. L., Cravo, S. M., Tiritan, M. E., Castro, P. M. L., & Afonso, C. M. M. (2016). International Biodeterioration & Biodegradation Fluoroquinolones biosorption onto microbial biomass: activated sludge and aerobic granular sludge. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 110, 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2016.02.014>
- Foo, K. Y., & Hameed, B. H. (2009). Utilization of rice husk ash as novel adsorbent: A judicious recycling of the colloidal agricultural waste. *Advances in Colloid and Interface Science* 152, 39–47.
- Gil, M. J., Soto, A. M., Usma, J. I., y Gutiérrez, O. D. (2012). *Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos*. Bogotá, Colombia.
- Gilpin, R. (2000). *Neutral and Acid Drugs: Liquid Chromatography*. Recuperado el 25 de enero de 2018, de <http://cnqzu.com/library/Anarchy%20Folder/Chemistry/Crystalization,%20Purification,%20Separation/Encyclopedia%20of%20Separation%20Science/Level%20III%20-%20Practical%20Applications/PHARMACEUTICALS%20-%20Neutral%20and%20Acidic%20Drugs%20Liquid%20Chromatography>.

- Gómez, C., & Gortáres, P., (2011). Contaminantes Emergentes; efectos y tratamientos de remoción química Viva, Vol.10, Num.2, pp.96-105. Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- Gómez, M., & Martínez, F., (2010). Validación de un método analítico empleando cromatografía de alta eficacia para la determinación de ibuprofeno en medios biorrelevantes. Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Colombia, Sede Bogotá, A.A.1490, D.C. Quim. Nova, Vol.33, No.8, 1794-1799.
- González, S., & Petrovic, M. (2003). Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water, 22(10), 685–696. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(03\)01105-1](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(03)01105-1).
- Gupta, V, K, Mittal, A, Malviya, A, & M, J. (2009). Adsorption of carmoisine A from wastewater using waste materials - Bottom ash and deoiled soya. Journal Of Colloid and Interface Science, [s.l.], v. 335, n. 1, p.24-33. Elsevier BV
- Janet, M., Garzón, G., Gil, M. J., Adriana,Soto, M., Usma, J. I., & Darío Gutiérrez, O. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos Emerging contaminants in waters: effects and possible treatments Contaminantes emergentes em águas, efeitos e possíveis tratamentos. Producción + Limpia, 7(2), 52–73.
- Jiménez, C. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmaceuticos. Revista Lasallista de Investigación [en línea] 2011, 8 (Julio-diciembre): [Fecha de consulta: 16 de abril de 2018] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69522607016>> ISSN 1794-4449.
- Kalapathy, U., & Proctor, A., (2000). A new method for free fatty acid reduction in frying oils using silicate films produced from rice hull ash. Journal of the American Oil Chemists Society 77, 593–598.
- Kalavathy, M. H, Kathikeyan, T, Rajgopal, & Miranda, R. L. (2005). Kinetic and isotherm studies of Cu (II) adsorption onto H₃PO₄-activated rubber wood sawdust. Journal of Colloid and Interface Science, [s.l.], v. 292, n. 2, p.354-362. Elsevier BV.

- Kassab, N. M., Singh, A. K., Kedor-hackmam, E. R. M., Inês, M., & Miritello, R. (2005). Quantitative determination of ciprofloxacin and norfloxacin in pharmaceutical preparations by high performance liquid chromatography, 41.
- Kazakevich, Y., & Lobluto, R. (2007). HPLC for Farmaceutical Scientists. En Y. Kazakevich, & R. Lobluto. United State: John Wiley & Son, Inc. Recuperado el 28 de Enero de 2018, de <https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=csAk-MpeTocC&oi=fnd&pg=PR5&dq=HPLC+for+pharmaceutical+Scientists&ots=Dn14RpYISl&sig=T7hf9srKV7htAufqle3AqS0m4UM#v=onepage&q=HPLC%20for%20pharmaceutical%20Scientists&f=false>.
- Lakshmi, U., Chandra Srivastava, V., Deo Mall, I., & Lataye, D., (2009). Rice husk ash as an effective adsorbent: Evaluation of adsorptive characteristics for Indigo Carmine dye. *Journal of Environmental Management* 90. 710-720.
- León, M. (2007). Efecto de la Glibenclamida sobre la Farmacocinética y Farmacodinámica del Diclofenaco en el modelo de la Formalina en Rata. Escuela Superior en Medicina Sección de Estudios de Postgrado de investigación. (Proyecto de titulación de postgrado). Mexico.
- Maldaner, L., Collins, C. H., & Jardim, I. C. (2010). Fases estacionárias modernas para cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa. *Química Nova*.
- Mane, V., Deo, M, I., & Chandra, S, V. (2007). Kinetic and equilibrium isotherm studies for the adsorptive removal of Brilliant Green dye from aqueous solution by rice husk ash. *Journal of Environmental Management* 84. 390–400.
- Martínez, C, P. (2004). Operaciones de separación en ingeniería química: métodos de cálculo. Madrid: Pearson Educación. ISBN 8420542504
- Méndez, R. (2014). Estudio del metabolismo del ibuprofeno en orina humana mediante hplc-ms de alta resolución. Universidad de Jaén. (Proyecto de titulación de pregrado). Andalucía, España.
- Moreno, C., J, S, Acosta, H, C, E, Vázquez, A, P, Avila, R, R, Vertiz, H, A, A, y Rangel, L, A, J, (2016). Análisis de medicamentos mediante espectroscopia RAMAN.
- Mugs, (2017). Significativa la contaminación del agua por sustancias emergentes, aun en dosis mínimas. Mugs noticias.

- Muñoz, T., M., C. (2007). Remoción de metales pesados en aguas residuales utilizando una macrófila (*eleocharis acicularis*) muerta (pp. 66–80). Coordinación Académica Región Altiplano de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Marco VII Congreso Nacional de Tecnología Aplicada a Ciencias de la Salud.
- Namasivayam, C, Radhika R, & Suba S. (2001). Uptake of dyes by a promising locally available agricultural solid waste: coir pith. *Waste Manage*; 21:381-7.
- Napoleão, D. C., da Silva, D. R., Díaz, J. M. R., Benachour, M., Sánchez, L. R. B., & da Silva, V. (2015). Comparative Analysis Using Dipirona Degradation Process With Photo-Fenton UV-C Light And Solar Radiation. *Centro Azúcar*, 42(1), 34-41.
- Narváez, J., & Jiménez, C. (2012). Pharmaceutical Products in the Environment: Sources. *Vitae, Revista de la facultad de química farmacéutica*, 19(1), 93-108. Recuperado el 2 de febrero de 2018, de <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/marco%20teorico/antropogenicos.pdf%20en%20el%20ambiente.pdf>
- OMS, (2007). Medicamentos esenciales de la OMS. Ginebra.
- Owens, B. (2015). Pharmaceutical in the enviroment: a growing problem. *The Pharmaceutical Journal*. Recuperado el 2 de febrero de 2018, de <https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/features/pharmaceuticals-in-the-environment-a-growing-problem/20067898.article>.
- Ozores, M. (2016). Cromatografía de líquidos. Valladolid.
- Packer, L, J, Werner, J, J, Lach, E, D, McNeill, K & Arnold, A,W., (2003). Photochemical fate of pharmaceuticals in the enviroment: Naproxen, diclofenac, clofibric acid, and ibuprofen. *Revista Aquatic Sciencies*.USA.
- Pagnanelli, F., Esposito, A., Toro, L. and Vegliò. F. (2003). Metal speciation and pH effect on Pb, Cu, Zn and Cd biosorption onto *Sphaerotilus natans*: Langmuir-type empirical model. *Water research*. Vol. 37 627-633.
- Peng, X., Hu, F., Huang, J., Wang, Y., & Dai, H. (2016). Microporous and Mesoporous Materials Preparation of a graphitic ordered mesoporous carbon and its application in sorption of cipro fl oxacin: Kinetics, isotherm, adsorption mechanisms studies.

Microporous and Mesoporous Materials, 228, 196–206.
<https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2016.03.047>.

- Ramírez, J. J. (2014). Determinación de la cinética de degradación de diclofenaco, ibuprofeno y su mezcla, a temperatura ambiente. Universidad Autónoma del Estado de México (tesis de pregrado). Toluca, Estado de México.
- Rodríguez, D, J. M., Bravo, L. R., Gurgel, M., Lins da Silva, V., & Arteaga-Pérez, L. E., (2015). Comprehensive Characterization of Sugarcane Bagasse Ash for Its Use as an Adsorbent. J.
- Rueda, G. Z., Gutiérrez, C., Mistretta, G., Peralta, F., Golato, M., & Ruiz, M. (2016). Determinación del contenido de humedad del bagazo de caña de azúcar por medio de microondas, 93(2), 7–12.
- Saetama, G. M. V. (2017). Evaluación toxicológica de soluciones acuosas de Ibuprofeno y su posible remoción utilizando biomasa residual de tallos de rosas. Universidad de Cuenca. (Proyecto de titulación de pregrado). Cuenca, Azzuay, Ecuador.
- Santibáñez, S. (2014). Determinación de la cinética de degradación de diclofenaco, ibuprofeno y su mezcla, a temperatura. Universidad Autónoma del Estado de México. (Proyecto de titulación de pregrado). Toluca, México.
- Sekar, M., Sakthi, V., & Rengaraj, S. (2004). Kinetics and equilibrium adsorption study of lead (II) onto activated carbon prepared from coconut shell. Journal of Colloid and Interface Science, v. 279, n. 2, p. 307-313. ISSN 0021-9797.
- Selatnia, A., Bakhti, M. Z., Madani, A., Kertous, L., & Mansouri, Y. (2004). Biosorption of Cd²⁺ from aqueous solution by a NaOH-treated bacterial dead *Streptomyces rimosus* biomass, 75, 11–24. <https://doi.org/10.1016/j.hydromet.2004.06.005>.
- Srivastava, V. C., Mall, I. D., & Mishra, I. M. (2006). Characterization of mesoporous rice husk ash (RHA) and adsorption of metal ions from aqueous solution onto RHA. Journal of Hazardous Materials B 134, 257–267.
- Taylor, P., Maheshwari, M., Vyas, R. K., & Sharma, M. (2013). Desalination and Water Treatment Kinetics, equilibrium and thermodynamics of ciprofloxacin hydrochloride removal by adsorption on coal fly ash and activated alumina, (December 2014), 37–41. <https://doi.org/10.1080/19443994.2013.775076>.

- Taylor, P., Wu, S., Li, Y., Zhao, X., Du, Q., Wang, Z., & Xia, Y. (2014). Biosorption Behavior of Ciprofloxacin onto *Enteromorpha prolifera*: Isotherm and Kinetic Studies Biosorption Behavior of Ciprofloxacin onto *Enteromorpha prolifera*: Isotherm and Kinetic Studies, (August 2015). <https://doi.org/10.1080/15226514.2014.935288>.
- Taylor, P., Zhu, X., Tsang, D. C. W., Chen, F., Li, S., & Yang, X. (2015). Ciprofloxacin adsorption on graphene and granular activated carbon: kinetics, isotherms, and effects of solution chemistry, (June), 37–41. <https://doi.org/10.1080/09593330.2015.1054316>.
- Teixeira, S. R., Pena, A. F. V. & Miguel, A. G. (2010). Briquetting of charcoal from sugarcane bagasse fly ash (scbfa) as an alternative fuel. *Waste Management*, v. 30, n. 5, p. 804-807. ISSN 0956-053X.
- TOXNET, (2012). Recuperado el 23 de enero de 2018, de Toxicology data network: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~H3m4jy:1>
- Varón, C.J, (2005). Diseño, construcción y puesta a punto de un prototipo de quemador para la combustión continua y eficiente de la cascarilla de arroz. *El Hombre y la Máquina*, 25. 128-135.
- Villanueva, C. (2007). Biosorción De Cobre (Ii) Por Biomasa Pretratada De Cáscara De *Citrus sinensis* (Naranja), *Citrus limonium* (Limón) Y *Opuntia ficus* (Palmeta De Nopal), (Ii), 74. Retrieved from <http://www.slideshare.net/franknow/biosorcion-de-cobre-ii-por-biomasa-pretratada-de-cascara-de-naranja>.
- Volesky, B. (2003). Biosorption process simulation tools, 71, 179–190. [https://doi.org/10.1016/S0304-386X\(03\)00155-5](https://doi.org/10.1016/S0304-386X(03)00155-5).
- Walker, G. M., & Weatherley, L. R. (2001). Adsorption of dyes from aqueous solution - the effect of adsorbent pore size distribution and dye aggregation. *Chemical Engineering Journal*, v. 83, n. 3, p. 201-206. ISSN 1385-8947.
- Wang, S., & Peng, Y. (2010). Natural zeolites as effective adsorbents in water and wastewater treatment. *Chemical Engineering Journal (Lausanne)*, v. 156, n. 1, p. 11-24. ISSN 1385-8947.

- Wu, Q., Li, Z., Hong, H., Yin, K., & Tie, L. (2010). Applied Clay Science Adsorption and intercalation of ciprofloxacin on montmorillonite, 50, 204–211. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2010.08.00>.
- Zambrano, L. (2016). Evaluación del uso de residuos agroindustriales como material adsorbente de colorantes sintéticos en medio acuoso. Universidad Técnica de Manabí. (Proyecto de titulación de pregrado). Portoviejo, Manabí, Ecuador.
- Zhang, Y., Ghaly, A. E., & Li, B. (2012). Physical properties of corn residues. American Journal of Biochemistry and Biotechnology, 8(ISSN: 1553-3468), 44–53. <https://doi.org/10.3844/ajbb.2012.44.53>.
- Zhang, C., Qiao, G., Zhao, F., & Wang, Y. (2011). Thermodynamic and kinetic parameters of ciprofloxacin adsorption onto modified coal fly ash from aqueous solution. Journal of Molecular Liquids, 163(1), 53–56. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2011.07.005>.