



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**INSTITUTO DE CIENCIAS**

**POSGRADO EN CIENCIAS AMBIENTALES**

*“La Tierra no es de nosotros, nosotros somos de la Tierra”*



**DEGRADACIÓN ELECTROQUÍMICA DEL ANTIBIÓTICO COTRIMOXAZOL Y  
ANÁLISIS SOCIO-AMBIENTAL DE SU USO Y DISPOSICIÓN EN PUEBLA**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES**

**PRESENTA**

**I.Q. MARÍA ESTHER LOZANO PÉREZ**

**DIRECTOR**

**DR. MIGUEL ANGEL GONZÁLEZ FUENTES**

**CO-DIRECTORA**

**DRA. ERIKA MÉNDEZ ALBORES**

**27 de Junio, 2024**

## **Agradecimientos**

Agradezco ante todo a Jehová Dios en el nombre de Cristo Jesús por permitirme llegar a este momento.

Dedico este trabajo a la memoria de mi papá el señor Jesús Lozano Cruz **✝**. Tu recuerdo, tus consejos y todo tu amor siguen presentes en mi vida gordito, te amo mucho.

Tuve momentos en los que me sentí derrotada pero siempre estuvo mi familia conmigo y con amor y paciencia siempre me acompañaron y me animaron, especialmente mi mamá la señora Jovita Pérez Nolasco a quien le dedico con todo mi amor y admiración este proyecto. A mis hermanos Leonardo y Margarita gracias por estar a mi lado y no perder la confianza.

Este trabajo no hubiera llegado a su fin sin el apoyo de mi compañero de vida, Angel Bravo Sandoval quien además de ser mi compañero es mi mejor amigo. Gracias por creer en mí y ser mi admirador número 1 como me lo has hecho saber, gracias por hacerme ver que puedo ser mejor más ahora que seré ejemplo de nuestra bebé y tengo una gran oportunidad de mejorar esta versión de Esther, te amo mucho Mo, gracias por todo.

Al contador José Luis Torres Bravo y a la contadora Leticia Pérez Flores gracias por su apoyo, confianza y ánimo durante todo este tiempo, así como a los demás integrantes de la familia por su cariño y confianza.

Agradezco con mucho cariño y respeto al Doctor Miguel Angel González Fuentes por la oportunidad que me dio desde un inicio al aceptarme en el proyecto, por la gran paciencia que me ha tenido, por su apoyo en lo personal y lo profesional, por su comprensión y por todas las aportaciones para que este trabajo por fin concluyera. Gracias por ser mi director de Tesis y también convertirse en un gran amigo.

Doctora Erika gracias por tantas cosas, por escucharme en mis momentos difíciles, por todo el apoyo y consejos en mi vida personal y profesional, gracias por las llamadas de atención necesarias, pero sobre todo gracias por ese voto de confianza que me brindaron usted y el Dr. Miguel cuando yo sentí que ya no había más que hacer, gracias por creer y animarme a hacer más cuando varias veces yo sentí que no podía, por considerarme parte de su equipo de trabajo y tenerme la confianza para realizar los últimos experimentos con los que pude disfrutar de esta última etapa, gracias por sus aportaciones en este proyecto tan bonito y por brindarme su amistad, la respeto, la admiro y le tengo un gran cariño.

Gracias a mis compañeras del laboratorio por todo el apoyo y la paciencia durante mis experimentos, pero sobre todo por su cariño y los momentos de risas que hacían más llevadero el estrés suyo y mío.

A los integrantes de mi comité tutorial, por todas sus aportaciones en el transcurso de este proyecto, al Dr. Santos, Dra. Laura Morales, Dr. Ricardo Peña y Dr. Miguel Angel Valera, gracias por enriquecer este proyecto.

## **Agradecimientos**

Agradezco al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por la beca de Maestría otorgada para el curso de mis estudios de Posgrado  
CVU: 798082


Agradezco a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado por el apoyo otorgado para la conclusión de esta tesis dentro del Programa IV. Investigación y Posgrado, Apoyar a los programas de Posgrado para lograr su incorporación al Padrón Nacional de Posgrados de Calidad. Indicador establecido en el Plan de Desarrollo Institucional 2017-2021.

Agradezco a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado a través de los  
Proyectos VIEP 2019-2024

Al Posgrado en Ciencias Ambientales del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por la oportunidad, el gran apoyo y confianza que me brindaron durante estos años para poder concluir este proyecto.

A los integrantes del Laboratorio de Química-Biofísica – BUAP, dirigido por el Dr. Adrián Apolinar Hernández, la Dra. Erika Méndez Albores, Dr. Miguel Angel González Fuentes por la confianza para permitirme desarrollar mis experimentos.

A las Doctoras del Laboratorio de Ingeniería Ambiental – BUAP, la Dra. Patricia González Aráoz y la Dra. Margarita Teutli León por permitirme desarrollar los experimentos de pretratamiento.

Al Dr. Alejandro Medel Reyes  del Laboratorio del Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica CIDETEQU por su apoyo en la caracterización mediante SEM, EDS y DRX de los electrodos de este proyecto.

Agradezco a los integrantes de mi jurado por sus aportaciones a este proyecto de Tesis:

Dr. Rubén Jonathan Aranda García

Dra. Edith Chávez Bravo

Dra. María Elena Ramos Cassellis

Dra. Gabriela Pérez Osorio

Dra. Alia Méndez Albores

## Productos de investigación



**BUAP**

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
A través de la Facultad de Ciencias Químicas  
otorga la presente

**CONSTANCIA**

A: **María Esther Lozano Pérez**

Por haber impartido el Tema  
Degradación de antibióticos de efluentes de la PTAR de una empresa farmacéutica  
mediante procesos electroquímicos.  
En el marco del Seminario  
**Avances de proyectos de investigación científica  
del grupo de trabajo electroquímica**  
Realizado del 7 de febrero al 20 de julio de 2020  
Duración del Tema : 1 hora

"Pensar bien, para vivir mejor"  
H. Puebla de Z., a 25 de septiembre de 2020



Dr. Jorge Raúl Cerna Cortez  
Director de la Facultad de Ciencias Químicas



Dr. Carlos Contreras Cruz  
Director General de Educación Continua



**BUAP**

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
A través de la Facultad de Ciencias Químicas  
otorga la presente

**CONSTANCIA**

A: **María Esther Lozano Pérez**

Por haber dictado la Ponencia: Síntesis de electrodos DSA y su aplicación para degradar antibióticos  
En el marco del Coloquio: **Tópicos de Química-Biofísica**  
Realizado en línea del 06 de agosto al 25 de noviembre de 2021  
Duración de la Ponencia: 1 hora

"Pensar bien, para vivir mejor"  
H. Puebla de Z., a 27 de enero de 2022



Dr. Carlos Contreras Cruz  
Director General de Educación Continua



Registro:  
DGE- BUAP- Fac. Cs. Quím. - L/ Coloq. - 005 / 21  
Folio: 40, Foja 044  
Del libro de Registros 01/22

## Productos de investigación



**BUAP**

Registro:  
DGEC - BUAP - Fac. Cs. Quím. - L/ Coloq. - 005 / 21  
Folio: 39, Foja 044  
Del libro de Registros 01/22

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
A través de la Facultad de Ciencias Químicas  
otorga la presente

# CONSTANCIA

A: **María Esther Lozano Pérez**

Por haber dictado la Ponencia: Creación de redes bibliométricas con el programa VOSviewer  
En el marco del Coloquio: **Tópicos de Química-Biofísica**  
Realizado en línea del 06 de agosto al 25 de noviembre de 2021  
Duración de la Ponencia: 2 horas

"Pensar bien, para vivir mejor"  
H. Puebla de Z., a 27 de enero de 2022



Dr. Carlos Contreras Cruz  
Director General de Educación Continua





**BUAP**



9° Encuentro con la Calorimetría



Facultad de Ciencias Químicas BUAP

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**

Otorga la siguiente:

## CONSTANCIA

a: **María Esther Lozano Pérez, Adrián Apolinar Hernández, Santiago, Eduardo García Cuatenco, Erika Méndez Albores, Miguel Ángel González Fuentes**

por su valiosa participación en la exposición y concurso de carteles con el tema: **Extracción de trimetoprima y sulfametoxazol como sustancia activa y su posterior oxidación sobre electrodos DSA en el IX ENCUENTRO INTERNO CON LA CALORIMETRÍA**

"PENSAR BIEN PARA VIVIR MEJOR"  
H. Puebla de Zaragoza a 22 de Noviembre de 2023



Dr. Jorge Raúl Cerna Cortez  
DIRECTOR





Dra. Elsa Adriana Camarillo  
COMITÉ ORGANIZADOR

## Productos de investigación



## **Resumen**

En este trabajo de tesis se sintetizaron electrodos tipo DSA de óxidos de iridio, estaño y antimonio, empleando un sustrato de titanio y los precursores orgánicos acetyl acetato de iridio (III), acetato de estaño (II) y acetato de antimonio (III) en diversas composiciones molares. Así mismo, se analizó el efecto de pre-tratar al sustrato de titanio con ácido clorhídrico y con ácido oxálico sobre la resistencia mecánica del recubrimiento de óxidos. Los electrodos sintetizados fueron caracterizados por las técnicas de SEM, EDS, DRX y VC. Los resultados revelaron que el pre-tratamiento con los ácidos no influye significativamente en las características del recubrimiento de óxidos. Finalmente, estos electrodos fueron empleados para degradar al antibiótico cotrimoxazol (asociación de trimetoprima y sulfametoxazol) extraído de tabletas comerciales. El seguimiento de la degradación del antibiótico mediante demanda química de oxígeno (DQO) arrojó que el electrodo con mayor concentración de antimonio presenta porcentajes de degradación similares a los que contienen Ir.

## **Abstract**

In this thesis work, DSA-type electrodes made of iridium, tin, and antimony oxides were synthesized using a titanium substrate and organic precursors such as iridium (III) acetylacetonate, tin (II) acetate, and antimony (III) acetate in various molar compositions. Additionally, the effect of pretreating the titanium substrate with hydrochloric acid and oxalic acid on the mechanical resistance of the oxide coating was investigated. The synthesized electrodes were characterized using SEM, EDS, XRD, and VC techniques. The results revealed that pretreatment with acids did not significantly influence the characteristics of the oxide coating. Finally, these electrodes were employed to degrade the antibiotic cotrimoxazole (a combination of trimethoprim and sulfamethoxazole) extracted from commercial tablets. Monitoring the antibiotic degradation using chemical oxygen demand (COD) showed that the electrode with a higher concentration of antimony exhibits degradation percentages like those containing iridium.

## Contenido

1.	Introducción.....	1
2.	Planteamiento del problema .....	3
3.	Justificación .....	4
4.	Preguntas de investigación .....	5
5.	Objetivo general .....	6
5.1	Objetivos particulares .....	6
6.	Marco Teórico .....	7
6.1	Causas de contaminación del recurso hídrico.....	7
6.1.1	Tipos de contaminantes presentes en el agua .....	8
6.1.2.	Contaminantes emergentes presentes en el agua.....	10
6.2	La industria farmacéutica mexicana y su problemática ambiental.....	12
6.2.1	Principales causas de morbilidad en México y Puebla.....	14
6.3	Los antibióticos .....	15
6.3.1	Trimetoprima (TMP).....	20
6.3.2	Sulfametoxazol (SMX).....	22
6.4	Ruta de eliminación del cotrimoxazol y sus metabolitos .....	23
6.4.1	Presentación comercial del cotrimoxazol .....	27
6.4.2	Disposición de residuos de productos farmacéuticos .....	28
6.4.3	Presencia de cotrimoxazol en aguas residuales .....	29
6.5	Métodos para el tratamiento de aguas residuales .....	32
6.5.1	Tratamientos convencionales .....	33
6.5.2	Tratamientos no convencionales .....	34
6.5.3	Procesos Avanzados de Oxidación (PAO) .....	34



6.5.4	Procesos electroquímicos avanzados de oxidación (PEAO)	37
6.5.4.1	Electrodos activos y no activos	40
6.5.4.1.1	Ánodos dimensionalmente estables (DSA)	40
6.5.4.1.2	Métodos de síntesis de las películas de óxidos	41
6.5.4.1.3	Método de Pechini	41
6.6	Aplicaciones de los electrodos tipo DSA	44
7.	Metodología	47
7.1	Etapa 1	47
7.1.1	Pre-tratamiento de los sustratos de Ti	48
7.1.2	Pre-tratamiento físico	49
7.1.3	Pre-tratamiento químico con ácido oxálico	49
7.1.4	Pre-tratamiento químico con ácido clorhídrico	50
7.1.5	Preparación de la disolución precursora de metales	50
7.1.6	Aplicación de la disolución precursora sobre el sustrato de Ti	51
7.1.7	Obtención de los óxidos metálicos sobre los sustratos de Ti	51
7.2	Etapa 2	52
7.2.1	Caracterización física	52
7.2.1.1	Análisis por SEM	52
7.2.1.2	Análisis por EDS	53
7.2.1.3	Análisis por DRX	53
7.2.2	Caracterización electroquímica	53
7.2.2.1	Determinación del área electroactiva	54
7.2.2.2	Obtención de las curvas de polarización	55
7.3	Etapa 3	55
7.3.1	Extracción del cotrimoxazol a partir de tabletas comerciales	55

7.3.2	Activación electroquímica de la película de óxidos en los electrodos tipo DSA	56
7.3.3	Degradación electroquímica de cotrimoxazol .....	56
7.4	Etapa 4. Estudio socio-ambiental .....	57
8.	Discusión de resultados .....	58
8.1	Pre-tratamiento del Ti empleado como sustrato electródico .....	58
8.2.	Caracterización física .....	59
8.2.1	Microscopia electrónica de barrido (SEM) .....	59
8.2.2	Espectroscopia de energía dispersiva (EDS).....	61
8.2.3	Difracción de rayos X (DRX).....	61
8.3	Caracterización electroquímica .....	62
8.3.1	Activación de la película de óxidos en los electrodos sintetizados .....	62
8.3.2	Propiedades electroquímicas de los electrodos sintetizados.....	63
8.3.3	Cálculo del área electroactiva de los electrodos tipo DSA fabricados .....	65
8.3.5	Análisis del potencial de evolución de oxígeno .....	68
8.4	Pruebas de degradación electroquímica del cotrimoxazol de muestras comerciales .	72
8.5	Estudio socio-ambiental .....	76
9.	Conclusiones.....	84
10.	Anexos .....	86
Anexo 1	Reactivos y equipos empleados .....	86
Anexo 2	Características fisicoquímicas del ácido oxálico y del ácido clorhídrico .....	88
Anexo 3	Fundamentos de técnicas físicas de caracterización .....	90
Anexo 4	Encuesta socio-ambiental.....	94
11.	Referencias .....	96

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Clasificación de sustancias emergentes contaminantes según la NORMAN 2023 (Elaboración propia).....	11
<b>Figura 2.</b> Principales causas de morbilidad Nacional y Estatal (Puebla) reportadas en el año 2019 (Programa Sectorial de Salud 2019-2024). .....	15
<b>Figura 3.</b> Familias de antibióticos agrupados de acuerdo con su mecanismo de acción. Creación propia.....	17
<b>Figura 4.</b> Pirimidina y sus derivados: a) trimetoprima, b) pirimetamina, c) 5-fluoruracilo y d) epiroprim. Tomado de Martins et al., 2016.....	21
<b>Figura 5.</b> Grupo sulfonamida y estructura química de cuatro de las principales sulfamidas (Galván-Ramírez, Mondragón-Flores, 2017). .....	23
<b>Figura 6.</b> Mecanismo de acción del sulfametoxazol (SMX) y la trimetoprima (TMP). Creación propia.....	24
<b>Figura 7.</b> Productos de la metabolización de la TMP. Tomado de Goldman et al., (2015).26	
<b>Figura 8.</b> Presentación del cotrimoxazol en suspensión oral para uso veterinario (a) y presentación en tabletas para uso en humanos (b). Tomado de internet. ....	27
<b>Figura 9.</b> Contenedores de los 4 diferentes Sistemas de Gestión de Residuos siendo 1)SIGREM-España, 2) Punto Azul- Colombia, 3) SINGREM-México y 4) ValorMed-Portugal. Tomados de la red y del Boletín de la Red Iberoamericana de Programas Posconsumo de Medicamentos (Boletín, 2022). .....	29
<b>Figura 10.</b> Ciclo de contaminación por antibióticos (elaboración propia, con imágenes de la red).....	30
<b>Figura 11.</b> Clasificación de los procesos avanzados de oxidación PAO. Elaboración propia. ....	36
<b>Figura 12.</b> Reacciones químicas involucradas durante la formación de la película polimérica en el método de Pechini.....	43
<b>Figura 13.</b> Esquema general de trabajo abordado en este proyecto de tesis.....	47
<b>Figura 14 .</b> Etapas desarrolladas para la fabricación de electrodos tipo DSA.....	48
<b>Figura 15.</b> Sustratos metálicos de Ti en forma de mallas.....	48
<b>Figura 16.</b> Metodología para la caracterización física y electroquímica de los electrodos tipo DSA. ....	52

<b>Figura 17.</b> Sistema experimental para la activación de la película de óxidos formados sobre los electrodos DSA. Ánodo: electrodo DSA, cátodo: placa de acero.....	54
<b>Figura 18.</b> Proceso de pulverización de la tableta de cotrimoxazol. ....	55
<b>Figura 19.</b> (a) Sistema electroquímico ensamblado para la activación de los electrodos DSA y (b) disposición los electrodos. ....	56
<b>Figura 20.</b> Sistema electroquímico para llevar a cabo la electrólisis del cotrimoxazol. ....	57
<b>Figura 21.</b> Micrográficas del titanio pre-tratado químicamente. a) 500X y b) 5000X.	59
<b>Figura 22.</b> Imágenes SEM a 500X (izquierda) y 5000X (derecha) pertenecientes a los electrodos: DSA 1-AO (a y a'), DSA 2-AO (b y b'), DSA 1-AI (c y c') y DSA 2-AI (d y d'). .....	60
<b>Figura 23.</b> Composición porcentual de los elementos detectados en los electrodos (a) DSA 1 y (b) DSA 2, durante un mapeo elaborado por EDS. ....	61
<b>Figura 24.</b> Difractogramas de los electrodos pre-tratados con ácido oxálico (DSA 1-AO y DSA 2-AO) y electrodos pre-tratados con ácido clorhídrico (DSA 1-AI y DSA 2-AI). La línea rosa corresponde al $\text{IrO}_2$ , la línea verde corresponde al $\text{Sb}_2\text{O}_3$ y la línea azul corresponde al $\text{SnO}_2$ . ....	62
<b>Figura 25.</b> Comportamiento del potencial de celda de los electrodos fabricados, en función del tiempo de activación ( $I = 0.1 \text{ A}$ , $t = 20 \text{ min}$ , en $\text{H}_2\text{SO}_4 \text{ 0.5 M}$ ). ....	63
<b>Figura 26.</b> Voltamperometrías cíclicas sobre los electrodos: a) DSA 1-AO, b) DSA 2-AO, c) DSA 1-AI y d) DSA 2-AI. Las curvas en color rojo corresponden al puro electrolito ( $\text{KCl 0.1 M}$ ) y las curvas de color azul corresponden a $\text{KCl 0.1 M} + \text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ . $v = 100 \text{ mV/s}$ . .....	64
<b>Figura 27.</b> Cronoamperogramas obtenidos sobre el electrodo DSA 1-AO, en disoluciones acuosas de $0.1 \text{ M KCl}$ (curva roja) y $4 \text{ mM de K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] + 0.1\text{M de KCl}$ (curva azul), imponiendo $0.45 \text{ V vs SCE}$ . ....	66
<b>Figura 28.</b> Gráfico de $I \text{ vs } t^{-1/2}$ para el cálculo del área electroactiva. ....	67
<b>Figura 29.</b> Voltamperogramas cíclicos en $\text{HClO}_4 \text{ 1 M}$ para determinar la ventana de potencial de los electrodos DSA fabricados. Velocidad de barrido: $100 \text{ mV s}^{-1}$ . ....	68
<b>Figura 30.</b> Voltamperogramas cíclicos de los electrodos sintetizados: a) DSA 1-AO, b) DSA 2-AO, c) DSA 1-AI y d) DSA 2-AI. Velocidad de barrido: $100 \text{ mV s}^{-1}$ en $\text{HClO}_4 \text{ 1 M}$ . ....	70

<b>Figura 31.</b> Cronoamperogramas obtenidos a diferentes valores de potencial. Los insertos corresponden al aumento de los gráficos en el intervalo de 0 a 20 s.....	71
<b>Figura 32.</b> Curvas de polarización de electrodos DSA a partir de las corrientes obtenidas de los cronoamperogramas de la figura 31 a un tiempo de 45 segundos. ....	72
<b>Figura 33.</b> Espectro de UV-VIS obtenido después de la extracción del cotrimoxazol .....	73
<b>Figura 34.</b> Espectros de UV-Vis de la electrólisis del cotrimoxazol extraído de una tableta comercial. ....	74
<b>Figura 35.</b> Proceso de degradación de TMP (a) y SMX (b).....	75
<b>Figura 36.</b> Porcentaje de degradación de TMP (a) y SMX (b), evaluado por espectrofotometría de UV-VIS a cada 30 minutos de electrólisis.....	75
<b>Figura 37.</b> Porcentaje de participación de hombres y mujeres.....	77
<b>Figura 38.</b> Edad de los 41 participantes.....	77
<b>Figura 39.</b> Seguridad social de los participantes. ....	78
<b>Figura 40.</b> Porcentaje de participantes que han acudido a consulta debido a una infección. ....	79
<b>Figura 41.</b> Porcentaje de participantes que ha acudido a consulta debido a una infección en vías urinarias.....	80
<b>Figura 42.</b> Antibióticos recetados para infección en vías urinarias.....	80
<b>Figura 43.</b> Porcentaje de participantes que concluyeron su tratamiento. ....	81
<b>Figura 44.</b> Medios por los que los participantes desechan antibióticos de un tratamiento no concluido. ....	81
<b>Figura 45.</b> Participantes que tienen conocimiento de los contenedores de fármacos caducos. ....	82
<b>Figura 46.</b> Ubicación donde los participantes consideran que han visto los contenedores de fármacos caducos.....	82
<b>Figura 47.</b> Recurso natural que es más contaminado de acuerdo con la opinión de los participantes.....	83

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Tipos de contaminantes mayormente presentes en el recurso hídrico.....	9
<b>Tabla 2.</b> Clasificación de antibióticos de acuerdo con su mecanismo de acción. ....	16
<b>Tabla 3.</b> Características fisicoquímicas de algunos antibióticos mayormente recetados en el estado de Puebla para infecciones respiratorias, estomacales y urinarias. ....	18
<b>Tabla 4.</b> Propiedades fisicoquímicas de la trimetoprima y sulfametoxazol. ....	23
<b>Tabla 5.</b> Metabolitos de la trimetoprima.....	25
<b>Tabla 6.</b> Formulaciones comerciales existentes en el mercado (Drugbank, 2005) del cotrimoxazol de forma individual para TMP y SMX, respectivamente.....	28
<b>Tabla 7.</b> Cantidades de TMP y SMX detectadas en diferentes tipos de agua en América Latina.....	32
<b>Tabla 8.</b> Potenciales estándar de reducción de algunos agentes oxidantes.....	35
<b>Tabla 9.</b> Ventajas y desventajas de los Procesos Electroquímicos Avanzados de Oxidación (Tapiero, 2011; Méndez et al., 2016; Sirés et al. 2014; Blanco, 2012; Carlesi et al., 2011). ....	38
<b>Tabla 10.</b> Aplicaciones de electrodos tipo DSA.....	45
<b>Tabla 11.</b> Características físicas de los sustratos metálicos de Ti cortados para los respectivos usos. ....	49
<b>Tabla 12.</b> Suspensiones precursoras empleadas para la elaboración de los electrodos tipo DSA. ....	50
<b>Tabla 13.</b> Nomenclatura empleada para la identificación de los electrodos tipo DSA fabricados.....	51
<b>Tabla 14.</b> Potenciales de pico anódico ( $E_{pa}$ ), pico catódico ( $E_{pc}$ ) y $\Delta E_p$ registrados en los voltamperogramas de la Figura 26. ....	65
<b>Tabla 15.</b> Valores de pendiente de las líneas de ajuste, área electroactiva calculada y área geométrica de los electrodos tipo DSA fabricados.....	67
<b>Tabla 16.</b> Porcentajes de remoción de DQO al finalizar las electrólisis. ....	76

## 1. Introducción

El agua es uno de los recursos vitales para la vida humana; sin embargo, el incremento en su demanda en los diferentes sectores económicos ha llevado al desabasto y contaminación incontrolable de este recurso (Enger, 2010). Aunque existe la implementación de plantas de tratamiento de aguas residuales que hacen uso, mayormente, de procesos biológicos, se ha comprobado que la aplicación de otros métodos con el uso de ozono, radiación ultravioleta, en conjunto con los procesos catalíticos ayuda a sanear el agua residual para ser incorporada a un cuerpo de agua. Sin embargo, existen contaminantes recalcitrantes, como los antibióticos, que hacen que el agua residual sea difícil de limpiar incluso con estos métodos (Costa et al., 2008; Miklos et al., 2018).

Existen diversas causas de contaminación del agua, tales como los efluentes generados durante la producción de antibióticos en una industria farmacéutica, los medicamentos sobrantes en los tratamientos médicos en humanos que no son concluidos, los desechos fisiológicos de humanos y animales sometidos a un tratamiento de algún tipo de infección y los efluentes de los hospitales. Dichas fuentes de contaminación han ido en aumento al igual que la población que hace uso del recurso hídrico. Tan solo por mencionar un ejemplo, México se ubica en los primeros 15 productores de fármacos a nivel Latinoamérica (KPMG, 2019) debido a la población existente en este lado del hemisferio.

Los antibióticos se clasifican dentro de la categoría de contaminantes emergentes (CE) por la nula normatividad para su descarga y por las consecuencias que generan incluso en concentraciones pequeñas (Calderón, 2008). En ese sentido, a pesar de que la presencia de antibióticos en los cuerpos de agua pasa desapercibida, ahora son motivo de preocupación debido a la resistencia que han mostrado los seres humanos hacia ciertas bacterias y a las alteraciones que provocan en el entorno. En el caso particular de la trimetoprima (TMP), es uno de los antibióticos mayormente recetados para tratar infecciones relacionadas con las vías urinarias (Calderón-Jaimes, 2013), un tipo de infección muy presente en el Estado de Puebla (ISSSTE, 2019, Secretaria de Salud, 2022) de ahí que se han hecho investigaciones y se ha logrado detectar este antibiótico en agua cruda en concentraciones de 100-4300 ng L<sup>-1</sup>,

en agua tratada de 65-800 ng L<sup>-1</sup>, en agua superficial (ríos) de 7-19 ng L<sup>-1</sup> y en agua superficial (canales de ciudades) de 23-1808 ng L<sup>-1</sup> (Felis et al., 2020).

Por lo anterior, una demanda actual de gran relevancia es el desarrollar tecnologías que permitan la degradación de este tipo de contaminantes. En este sentido, los métodos de degradación electroquímica integran una alternativa de mucho interés debido a su alta eficiencia para la destrucción de contaminantes orgánicos en general (Nava et al., 2008; Rodríguez & Barrera, 2020, Méndez et al., 2017, Garcia-Segura et al., 2018). Dentro de sus ventajas están que operan a temperatura y presión atmosféricas, además de que el electrón, que es la fuente de energía con la que trabajan estos métodos (energía eléctrica) es considerado como un “reactivo” limpio, ya que como tal no pasa a formar parte del agua tratada, además de que no se requiere la adición de otros reactivos que podrían ser perjudiciales (Méndez et al., 2017). La alta eficiencia de estos métodos radica en que tienen la capacidad de generar especies altamente oxidantes, principalmente el radical hidroxilo ( $\bullet\text{OH}$ ). Un tipo de material de electrodo empleado por su capacidad para la generación de radicales hidroxilos son los ánodos dimensionalmente estables (DSA, por sus siglas en inglés), ya que, aunado a esta capacidad, poseen diversas propiedades que los hacen especialmente interesantes, tales como su alta estabilidad y conductividad, además de que no se envenenan fácilmente con los productos de degradación. Por lo anterior, en este trabajo de tesis se presenta la elaboración de electrodos tipo DSA hechos de titanio pre-tratado con ácido oxálico o con ácido clorhídrico, y empleando sales orgánicas para la obtención de las soluciones precursoras de los óxidos de iridio, estaño y antimonio. Así mismo, los electrodos sintetizados se emplearon para degradar la asociación de antibióticos trimetoprima/sulfametoxazol, también conocida como cotrimoxazol, principio activo proveniente de tabletas comerciales.



## **2. Planteamiento del problema**

La contaminación del agua es un problema mundial preocupante, razón por la cual se han creado diversos programas y planes de acción internacionales. La agenda 2030, propuesta por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), en su sexto objetivo sobre desarrollo sostenible, indica la importancia de contar con agua limpia y su saneamiento. Aunque los procesos convencionales existentes de saneamiento de agua han sido mayormente aplicados a través del tiempo, todavía resultan ser ineficientes para eliminar sustancias como los antibióticos. La mayoría de estos contaminantes presentes en aguas residuales domésticas, así como las procedentes de la industria farmacéutica y ganadera, son vertidos a los cuerpos de agua sin previo tratamiento, causando la alteración del entorno y su persistencia en el mismo. El problema más importante generado por la contaminación con antibióticos, principalmente en el recurso hídrico, obedece a que su presencia genera resistencia a las bacterias en los seres vivos (Jäger et al., 2018). Aunado a lo anterior, se deben de considerar los efectos adversos que los antibióticos pueden tener sobre los seres vivos acuáticos y terrestres, tal es el caso de las alteraciones endocrinas, que afectan a ciertos ecosistemas debido a la alteración de poblaciones de especies, principalmente peces. La consecuencia de lo anterior descrito es el desequilibrio de la cadena trófica, por lo que la eliminación de este tipo de contaminantes emergentes es primordial. En nuestro país, un alto porcentaje de las aguas residuales que contienen antibióticos son vertidas al ambiente sin haber recibido algún tipo de tratamiento (Robledo-Zacarias et al., 2017). A pesar de que existen metodologías químicas y biotecnológicas convencionales de tratamiento de aguas residuales aplicadas a las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR), la mayoría de estas no logran remover todos los contaminantes. Por lo anterior, se hace necesario e importante buscar metodologías competitivas redituables a gran escala que logren disminuir el impacto negativo que ocasionan al ambiente los antibióticos que no son tratados o pre-tratados antes de ingresar a los cuerpos receptores de agua.

### **3. Justificación**

La industrialización es la principal responsable del daño que los diferentes ambientes naturales están sufriendo hoy en día; sin embargo, no se puede dejar de lado la responsabilidad que nos toca como sociedad de procurar el cuidado de nuestro entorno. Al respecto falta mucha educación y divulgación de la información para el uso, desecho y tratamiento de diversos contaminantes. Por señalar un ejemplo, existe una gran cantidad de contaminantes que están siendo esparcidos hacia la tierra, el agua y el aire, como el caso de los antibióticos, que son vertidos ya sea como material sobrante de tratamientos médicos, como productos de los desechos fisiológicos de personas o animales tratados o bien como residuos de la industria farmacéutica. La generación de residuos provenientes del uso de antibióticos es un tema que hay que cuidar, pues la presencia de este tipo de contaminantes en los cuerpos de agua genera resistencia bacteriana en los seres acuáticos y terrestres, lo que representa nuevos retos en cuanto al desarrollo de fármacos eficientes. En la mayoría de los casos, los procesos convencionales de tratamiento de aguas residuales no ofrecen un método suficiente para que el agua se encuentre libre de antibióticos y sea aceptable para reincorporarse a los cuerpos de agua. Por ello, el establecimiento de tecnologías que sean efectivas para remover contaminantes ambientales es de gran importancia para el buen curso de los ecosistemas. Por estas razones, en el presente proyecto se propone la síntesis de electrodos tipo DSA basados en la propuesta de una metodología probada en un trabajo anterior del equipo de investigación en el cual se propone emplear acetatos como sales precursoras en lugar de cloruros con el fin de evitar la generación de gas cloro durante la síntesis que dañe el ambiente durante la síntesis, para después emplear los electrodos en un proceso electroquímico avanzado de oxidación (PEAO) como una alternativa eficiente y amigable con el ambiente para degradar antibióticos presentes en agua. Para este proyecto, se eligió a la mezcla de trimetoprima/sulfametoxazol extraída de tabletas comerciales para ser degradadas con los electrodos DSA sintetizados. Por otra parte, con el desarrollo de estos electrodos se busca obtener materiales electródicos que resulten económicos, rentables, escalables y sobre todo que el proceso de obtención no contamine más el ambiente.

#### **4. Preguntas de investigación**

¿Los electrodos tipo DSA elaborados de Ir-Sn-Sb son una buena alternativa para degradar y/o mineralizar antibióticos presentes en agua?

¿De qué manera afectan el pre-tratamiento y la concentración de los precursores metálicos las propiedades fisicoquímicas de los electrodos tipo DSA y con ello su capacidad para degradar el antibiótico cotrimoxazol?

¿Cuáles son los factores socio-ambientales relacionados con el empleo y disposición de antibióticos en el municipio de Puebla?

## **5. Objetivo general**

Degradar electroquímicamente el antibiótico cotrimoxazol empleando electrodos tipo DSA y analizar la repercusión socio-ambiental de su uso y disposición en Puebla.

### **5.1 Objetivos particulares**

- Sintetizar electrodos tipo DSA empleando precursores orgánicos de Ir, Sn y Sb.
- Analizar el impacto de la concentración de Ir y Sb en los precursores, sobre las propiedades de los electrodos sintetizados.
- Examinar cómo el pre-tratamiento del sustrato de Ti utilizando ácido oxálico y ácido clorhídrico, afecta la uniformidad del recubrimiento de óxidos.
- Caracterizar física y electroquímicamente los electrodos sintetizados empleando las técnicas de microscopía electrónica de barrido (SEM), espectroscopia de energía dispersiva (EDS), difracción de rayos X (DRX), voltamperometría cíclica (VC) y cronoamperometría (CA) respectivamente.
- Determinar el porcentaje de mineralización del cotrimoxazol extraído de tabletas comerciales utilizando los electrodos tipo DSA sintetizados.
- Examinar los factores socio-ambientales relacionados con el consumo y disposición de antibióticos en el municipio de Puebla.

## **6. Marco Teórico**

### **6.1 Causas de contaminación del recurso hídrico**

La interacción que existe entre los humanos y el ambiente es de vital importancia para su coexistencia; sin embargo, debido a sus distintas actividades, el hombre genera cambios constantes, muchos de los cuales tienen efectos adversos sobre los factores bióticos y abióticos. El uso de diversos productos de uso cotidiano a través del tiempo ha provocado en la actualidad alteraciones en el ambiente, que han sido producto de la falta de regulaciones para su disposición final, sobre todo en el recurso hídrico. En el año 2023, la cantidad de habitantes en el mundo se estimó alrededor de 8.04 millones (Fondo de Población de las Naciones Unidas [UNFP], 2023), una cifra bastante alarmante debido a que implica un alto consumo de diversos productos y por consecuencia del uso del agua. Es decir, conforme avanza la tecnología, las modas, el estilo de vida, la aparición de nuevas enfermedades y la producción de nuevos medicamentos, existen más contaminantes en el ambiente (Dao et al., 2020).

La contaminación del agua en México es un problema significativo que afecta tanto a fuentes de agua superficiales como subterráneas en el país. Algunas de las principales causas de la contaminación del agua en México incluyen descargas industriales, vertidos agrícolas, contaminación urbana, desechos sólidos e incluso falta de infraestructura y tratamiento de aguas residuales. En ese sentido, en muchos estados de México, la falta de sistemas adecuados de tratamiento de aguas residuales lleva a que una cantidad significativa de aguas residuales no tratadas se viertan directamente en los cuerpos de agua, lo que trae como consecuencia la degradación de la calidad del agua, impactos negativos en la salud humana, la pérdida de biodiversidad acuática y la afectación de las comunidades que dependen de estas fuentes de agua para sus necesidades básicas (CONAGUA, 2021; Barkin, 2006).

De lo que se ha reportado en el Programa Nacional Hídrico 2020-2024 (CONAGUA, 2020), el recurso hídrico en México es ampliamente usado en los diferentes sectores económicos, siendo el 76% destinado por el sector agrícola, el 14% se emplea para el abastecimiento público, un 5% para termoeléctricas y otro 5% para la industria autoabastecida. En consecuencia, de acuerdo con el Sistema Nacional de Información del Agua (SINA, 2022)

en la publicación Atlas del Agua en México en su edición del año 2021 menciona que el 30.6% del agua nacional está contaminada y el 5.4% altamente contaminada (CONAGUA, 2021).

Por lo anterior, las autoridades locales y nacionales en México están trabajando en programas y proyectos para abordar este problema, incluyendo iniciativas para mejorar el tratamiento de aguas residuales, llevando a cabo la aplicación de normas legales estrictas para promover prácticas más sostenibles en dos sectores muy importantes como son la agricultura y la industria para que de esta manera se pueda reducir la contaminación del agua en el país (FAO, 2010).

Es por eso por lo que se busca implementar normativas y medidas para abordar la contaminación del agua, como la ejecución de sistemas de tratamiento de aguas residuales efectivas, regulaciones ambientales más estrictas y campañas de concienciación para promover prácticas más sostenibles en agricultura e industria. Aunque algunas de estas prácticas ya han comenzado a implementarse, aún persisten desafíos significativos que requieren esfuerzos continuos para preservar y proteger las fuentes de agua en el país, incluyendo la región de Puebla.

### **6.1.1 Tipos de contaminantes presentes en el agua**

Existen diversos tipos de contaminantes que pueden estar presentes en el agua, cada uno con diferentes fuentes de origen y efectos adversos en la salud humana, los ecosistemas acuáticos y el medio ambiente en general. Ejemplos de contaminantes son aquellos que surgen de nuestros hogares cuando usamos productos de limpieza o productos de cuidado personal, o cuando consumimos algún tipo de fármacos y lo desechamos fisiológicamente o bien cuando los desechamos de forma incorrecta en la basura doméstica o municipal (Hoyos, 2020).

Otras formas de generar contaminantes que van a los cuerpos de agua son mediante sustancias químicas empleadas en la agricultura, ganadería, las industrias farmacéutica, minera, de alimentos, etc. (Deblonde et al., 2011; Miklos et al., 2018).

Generalmente los contaminantes del agua se clasifican en físicos, químicos o biológicos, dependiendo de la naturaleza del contaminante. Sin embargo, existen otros tipos de contaminación hídrica que no son tan comunes, como la contaminación radiactiva, que ha

afectado la salud de los seres humanos en huesos y riñones e incluso es una de las causas de cáncer (Canu et. al, 2011). Por otra parte, se encuentra la contaminación térmica a causa del calentamiento global y del vertido de fluidos a altas temperaturas por los medios de transporte marítimo. Finalmente, un tipo de contaminación muy peculiar es la contaminación sonora, que en realidad no contamina el agua sino más bien es el efecto del ruido lo que afecta a los ecosistemas marinos, que ha causado que la flora y la fauna marina sufran una alteración en la forma de comunicación entre especies, ya sea para buscar alimento o para la época de apareamiento, debido al ruido excesivo causado por los medios de transporte como barcos o por procesos de extracción de petróleo mediante la perforación de pozos (Agenciacyta, 2008) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Tipos de contaminantes mayormente presentes en el recurso hídrico.

Contaminantes físicos	Contaminantes químicos	Contaminantes biológicos	Otros contaminantes
Plásticos, metales pesados como Pb, Hg, As, etc.	<p><i>Orgánicos:</i> petróleo, gasolina, plaguicidas, fármacos, solventes, aceites, brea, tinturas.</p> <p><i>Inorgánicos:</i> cloruros, fosfatos, sulfatos, carbonatos, nitratos, ácidos, metales tóxicos.</p> <p><i>Gases tóxicos disueltos:</i> dióxido de azufre, amoníaco, sulfuro de hidrógeno y cloro.</p>	Microorganismos patógenos como bacterias, virus, parásitos, hongos, protozoos, algas y plantas acuáticas.	Sustancias radiactivas, contaminación térmica, contaminación sonora, nutrientes como nitrógeno y fósforo, escorrentía urbana, sedimentos y materiales suspendidos.
Adaptado de Prata et al., 2018; Cruz González, 2015; Domènech et al., 2001; Meléndez-Marmolejo et al., 2020; Moreno, 2017, Fundación Aquae, 2020.			

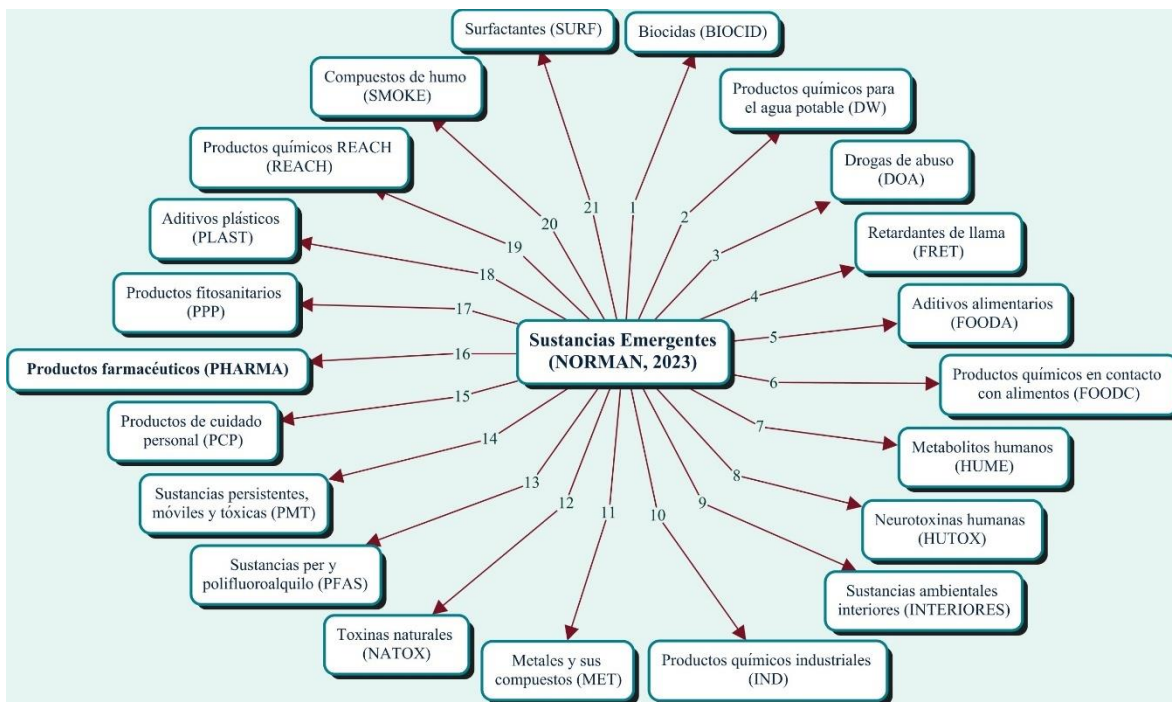
La importancia de identificar y controlar a los contaminantes radica en preservar la calidad del agua para el consumo humano, el mantenimiento de ecosistemas saludables, la protección de la vida acuática y la reducción del impacto adverso en la salud pública. La regulación y el monitoreo continuo de la calidad del agua son fundamentales para abordar estos problemas y garantizar que el agua sea segura y sostenible para su uso.

### **6.1.2. Contaminantes emergentes presentes en el agua**

Existe un grupo importante de sustancias contaminantes en el ambiente cuya presencia no está regulada, debido a las bajas concentraciones con que se les localiza. Estos contaminantes se clasifican como contaminantes emergentes (CE), cuya característica radica en que han estado en el ambiente desde hace tiempo y que apenas se comienza a ver las alteraciones y daños en el ambiente. Algunos CE conocidos son: productos de tipo farmacéutico, productos de cuidado personal, microplásticos, entre otros (Gil, 2012). En la Unión Europea por ejemplo, la Red de laboratorios de referencia, centros de investigación y organizaciones afines para el seguimiento de sustancias ambientales emergentes en agua conocida como NORMAN (Red de Monitoreo y Evaluación de Contaminantes Emergentes), en el año 2016 había enlistado 1036 sustancias como contaminantes emergentes, incluyendo los mencionados anteriormente; sin embargo, en una consulta recientemente realizada a la página de internet, la lista se ha incrementado a más de 111,000 sustancias emergentes (NORMAN, 2023).

En la Figura 1, se puede ver resaltado el grupo correspondiente a los productos farmacéuticos en el que se incluyen los antibióticos, grupo al que pertenece la trimetoprima, considerada como una sustancia emergente contaminante en cuerpos de agua según la NORMAN (Felis et al., 202; ; Rivera-Jaimes et al., 2018).





**Figura 1.** Clasificación de sustancias emergentes contaminantes según la NORMAN 2023 (Elaboración propia).

Una característica de los CE es la concentración en la que se llegan a detectar una vez que se han dispersado por los diferentes compartimentos ambientales los cuales comprenden la atmósfera, el suelo, la biota y la hidrósfera. Esta última esfera ambiental está conformada por los océanos, mares, lagos, ríos, glaciares, aguas subterráneas y vapor de agua. Al respecto, se han realizado diversas investigaciones, en las que se ha hallado la presencia de CE en varios ecosistemas marinos cuyo rango de concentración de contaminantes se encuentra en partes por trillón (ppt) equivalente a  $1 \times 10^{-6}$  mg Kg<sup>-1</sup> o partes por billón (ppb) que equivale a  $1 \times 10^{-3}$  mg Kg<sup>-1</sup> (Prata et al., 2018). Al ser una cantidad mínima de concentración de sustancia contaminante, no es sencillo detectarla, por lo que estos contaminantes se han logrado detectar sólo con equipos analíticos bastante precisos como la cromatografía de gases o líquidos acoplada a espectrometría de masas, que son capaces de detectar cantidades menores a los nanogramos (Chiva et al. &, 2017).

## **6.2 La industria farmacéutica mexicana y su problemática ambiental**

El consumo de antibióticos ha beneficiado a la humanidad; sin embargo, su mal uso ha generado consecuencias que van desde la alteración al ambiente, así como un riesgo para la salud y afectaciones a la economía de cada país por los gastos en servicios de salud principalmente en países en desarrollo. Es un hecho que existen varias ventajas en la salud desde que se comenzó con el consumo de antibióticos, sin embargo, como lo menciona Browne *“el impacto positivo de los antibióticos en la salud se ve amenazado por los crecientes niveles de resistencia a los antimicrobianos (RAM) en todo el mundo y obstaculizado por la falta de acceso a antibióticos esenciales en muchos países de bajos y medianos ingresos (LMIC por sus siglas en inglés)”* (Browne et al., 2021).

La industria farmacéutica mexicana ha experimentado un crecimiento significativo en las últimas décadas. México es uno de los principales productores de productos farmacéuticos en América Latina y tiene una presencia considerable en el mercado mundial. Tanto empresas multinacionales como compañías nacionales tienen una participación importante en la industria farmacéutica mexicana. En ese sentido, la industria farmacéutica en México es una parte vital de la economía, con una combinación de empresas nacionales y extranjeras que contribuyen significativamente a la producción y exportación de productos farmacéuticos tanto a nivel nacional como internacional.

De acuerdo con el INEGI, una de las ramas de la industria química mexicana es la industria farmacéutica. En el 2019, la industria química tuvo una producción del 19.2% a nivel nacional ocupando un segundo lugar tan solo después de la producción de productos químicos básicos con el 31.6%. Para el año 2021 la producción de la industria farmacéutica estuvo encabezada por la producción de antibióticos con un 15%, seguidos por la producción de medicamentos para el sistema digestivo y para el metabolismo con un 10.5%. Del mismo modo, los medicamentos para el sistema nervioso representaron el 9.6%, los medicamentos para uso veterinario el 9.4%, las vitaminas y compuestos vitamínicos el 8.7% y los medicamentos para el sistema cardiovascular se posicionaron dentro de los 6 principales productos farmacéuticos (CANIFARMA, 2022). A nivel estatal, el Estado de Puebla ocupa el 4to. lugar en producción farmacéutica con 37 empresas del giro farmacéutico (KPMG,

2019), cubriendo la demanda de tratamientos médicos de enfermedades presentes en el Estado.

Una comprensión completa de las cantidades y clases de antibióticos que se utilizan a nivel mundial y en cada contexto geográfico se hace necesario para informar los planes de acción nacionales destinados a promover el uso juicioso de antibióticos y reducir la propagación y el arraigo de la resistencia a los antimicrobianos. En este sentido, el “Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) número tres pretende garantizar una vida sana y promover el bienestar”, esto implica un mayor acceso a medicamentos (Naciones Unidas, s.f). Sin embargo, una falta de control y seguimiento a tratamientos médicos principalmente cuando se trata de infecciones, sin duda traerá consecuencias negativas en diferentes aspectos como lo han sugerido diversas investigaciones.

La problemática de los antibióticos en México es un tema relevante que ha suscitado preocupación en el ámbito de la salud pública y la medicina. Algunos de los problemas asociados con el uso de antibióticos en México incluyen:

- a) Resistencia antimicrobiana: El uso excesivo e inadecuado de antibióticos ha llevado al desarrollo de resistencia antimicrobiana en bacterias, lo que significa que estos medicamentos ya no son efectivos para tratar ciertas infecciones. La resistencia antimicrobiana es una amenaza grave para la salud pública, ya que puede complicar el tratamiento de enfermedades infecciosas comunes y potencialmente poner en peligro la vida de los pacientes.
- b) Automedicación y acceso sin receta: En México, existe una tendencia preocupante hacia la automedicación y la adquisición de antibióticos sin receta médica. Esto puede llevar a un uso inapropiado de estos medicamentos, donde las personas los consumen sin la supervisión adecuada de un profesional de la salud, lo que aumenta el riesgo de resistencia antimicrobiana y efectos secundarios adversos.
- c) Falta de regulación y cumplimiento: A pesar de las regulaciones existentes, a veces hay deficiencias en la supervisión y el cumplimiento de las leyes que regulan la venta y prescripción de antibióticos. Esto puede facilitar el acceso indebido a estos medicamentos y contribuir al problema de resistencia antimicrobiana.

- d) Conciencia y educación: Existe la necesidad de crear conciencia sobre el uso responsable de los antibióticos entre los profesionales de la salud, los pacientes y la población en general. La educación sobre la importancia de completar los ciclos de tratamiento, no compartir antibióticos, y seguir las indicaciones médicas es crucial para abordar este problema.

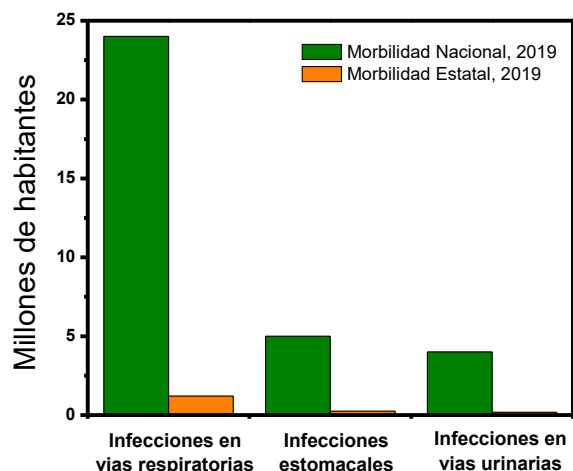
Las autoridades sanitarias, como la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en conjunto con el Senado de la República, han implementado medidas para regular y controlar la prescripción y venta de antibióticos desde el año 2010 (Gaceta del Senado, 2010). Sin embargo, es fundamental continuar con esfuerzos para promover el uso racional de estos medicamentos, fomentar la investigación para desarrollar nuevos antibióticos y mejorar la conciencia pública sobre los riesgos asociados con la resistencia antimicrobiana.

La colaboración entre el gobierno, el personal médico, así como todos los involucrados en asuntos de salud, la industria especialmente la farmacéutica y la sociedad en su conjunto es crucial para abordar eficazmente la problemática de los antibióticos en México y preservar la efectividad de estos medicamentos para el tratamiento de enfermedades infecciosas.

### **6.2.1 Principales causas de morbilidad en México y Puebla**

En México, al igual que en muchas otras partes del mundo, las principales causas de morbilidad varían y pueden estar influenciadas por factores como el estilo de vida, las condiciones socioeconómicas, la accesibilidad a la atención médica y los cambios demográficos. De acuerdo con los datos obtenidos de la Secretaría de Salud del año 2019, las enfermedades infecciosas respiratorias han sido históricamente una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, y esto se vio acentuado en el año 2020 y 2021 debido a la pandemia de COVID-19. La Secretaría de Salud en México, al igual que otras entidades de salud a nivel global, ha estado monitoreando y reportando datos relacionados con estas enfermedades. Las tres causas principales de morbilidad a nivel nacional son (i) las enfermedades infecciosas respiratorias agudas que ocupan el primer lugar con cerca de 24 millones de casos, (ii) seguida por las infecciones intestinales con poco más de 5 millones de casos y (iii) en tercer lugar las infecciones de vías urinarias con arriba de 4 millones de casos. A nivel estatal, estos datos siguen el mismo orden, siendo las infecciones respiratorias agudas

las principales enfermedades con 1,206,454 casos, seguidas por las infecciones estomacales con 244,410 casos y en tercer lugar las infecciones en vías urinarias con 184,371 casos (Programa Sectorial de Salud 2019-2024) (Figura 2).



**Figura 2.** Principales causas de morbilidad Nacional y Estatal (Puebla) reportadas en el año 2019 (Programa Sectorial de Salud 2019-2024).

Los antibióticos son herramientas valiosas en el tratamiento de infecciones de tipo bacterianas, pero es de vital importancia tener la precaución de hacer un uso prudente y responsable para prevenir una de las mayores amenazas de la vida, es decir, la resistencia bacteriana, tomando estas precauciones se puede continuar y mejorar la eficacia a largo plazo de los antibióticos. La automedicación con antibióticos, compartirlos con otras personas o usarlos de manera inapropiada sin la supervisión médica adecuada debe evitarse para preservar su eficacia

### 6.3 Los antibióticos

Dos de las razones más importantes por las que la población alcanzó una mayor esperanza de vida fue el acceso al agua potable y el descubrimiento de los antibióticos para el tratamiento de enfermedades infecciosas (Belloso, 2009). Los antibióticos son sustancias químicas de origen natural, producidos por bacterias, hongos o actinomicetos, aunque también pueden ser sintetizados. Son una herramienta vital en la medicina moderna para combatir enfermedades bacterianas y han salvado innumerables vidas desde su descubrimiento (WHO, 2023).

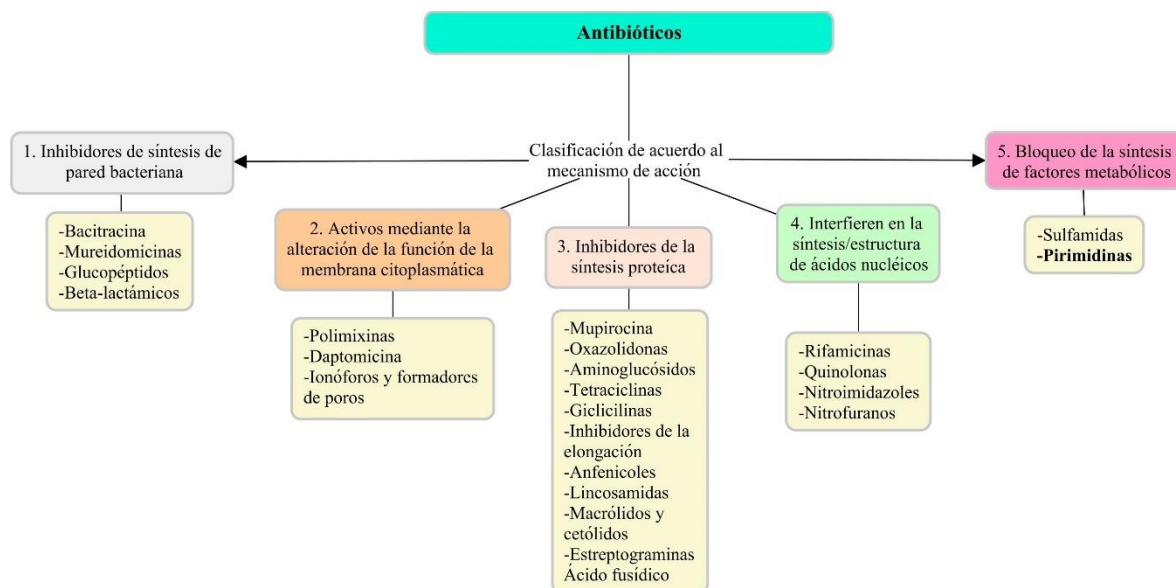
Existen diferentes tipos de antibióticos, cada uno con un mecanismo de acción específico algunos para eliminar y otros para detener el crecimiento de las bacterias. Algunos antibióticos son bactericidas, lo que significa que matan las bacterias, mientras que otros son bacteriostáticos, lo que impide que las bacterias se reproduzcan, permitiendo que el sistema inmunológico del cuerpo las elimine. Otra clasificación de los antibióticos es la que se hace de acuerdo con su espectro antimicrobiano que está directamente relacionada con los resultados de la tinción de Gram de las bacterias; es decir, si son grampositivas o gramnegativas. Así también, una clasificación más es la que se hace de acuerdo con su mecanismo de acción la cual es descrita en la Tabla 2.

**Tabla 2.** *Clasificación de antibióticos de acuerdo con su mecanismo de acción.*

<b>Mecanismo</b>	<b>Función</b>
1. Mecanismo de inhibición	Son agentes que inhiben que se lleve a cabo la síntesis de la pared celular de la bacteria, evitando la formación del polímero peptidoglicano el cual conforma la pared de la bacteria.
2. Mecanismo activo/directo	Son agentes que actúan directamente en la membrana celular del microorganismo.
3. Mecanismo que inhibidores de la síntesis proteica	Son agentes que afectan la síntesis de proteínas a nivel de ribosomas.
4. Mecanismo que afecta la síntesis/estructura del metabolismo	Son agentes que afectan el metabolismo de los ácidos nucleicos.
5. Mecanismo de antimetabolito	Son agentes antimetabolitos que frenan el metabolismo en la síntesis de ácido fólico.
Adaptado de Cué & Morejon, 1998; Calvo & Martínez-Martínez, 2009.	

Existen diferentes clases de antibióticos, como penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, quinolonas, entre otros. Cada clase tiene distintos usos, espectros de acción y consideraciones específicas. Las familias de antibióticos agrupadas de acuerdo con su mecanismo de acción

se muestran en la Figura 3. Dentro de esta agrupación se hace énfasis en el quinto mecanismo referente al bloqueo de la síntesis de factores metabólicos tal como el ácido fólico, pues en este grupo se encuentran las pirimidinas y las sulfonamidas, grupo al que pertenecen los antibióticos trimetoprima (TMP) y sulfametoxazol (SMX) (Calvo & Martínez-Martínez, 2009).

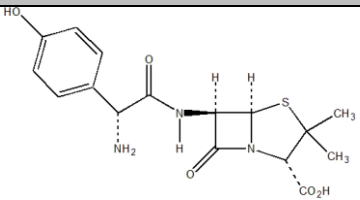
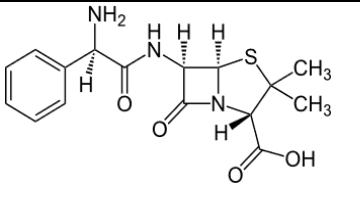


**Figura 3.** Familias de antibióticos agrupados de acuerdo con su mecanismo de acción. Creación propia.

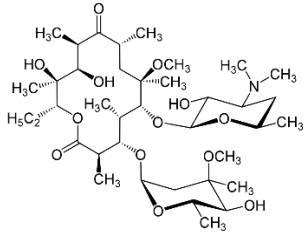
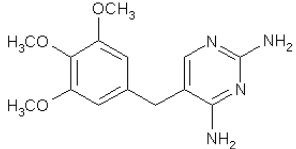
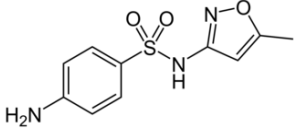
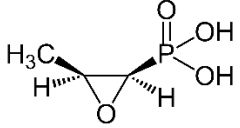
A nivel global, existe una lista de fármacos emitida por la OMS, que en 2023 cumplió su vigésima tercera emisión, conocida como la “Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales”. Para el caso de los antibióticos esta lista tiene un apartado que se le conoce como *AWaRe* que se refiere a las iniciales de tres categorías, que se describen a continuación: (a) la primera se refiere a los antibióticos del *grupo de acceso (Access)* los cuales son empleados cuando el potencial de resistencia es bajo, son de fácil acceso y esenciales, (b) la segunda categoría se denomina antibióticos del *grupo de vigilancia (Watch)*, la cual incluye antibacterianos recomendados para dar seguimiento por su importancia crítica ya que tienen un riesgo considerado como alto para la resistencia bacteriana y finalmente (c) en la tercera categoría se encuentran los antibióticos *del grupo de reserva (Reserve)* (WHO, 2023). Dentro de la categoría de antibióticos de acceso, a la que corresponden los que son usados para profilaxis, se encuentra la trimetoprima/sulfametoxazol.

Considerando las principales enfermedades que causan morbilidad en el Estado de Puebla (Figura 2), se sabe que algunos de los antibióticos con mayor prescripción médica para estas infecciones son la amoxicilina, ampicilina, claritromicina y trimetoprima-sulfametoxazol (Harris et al., 2016; Guerrant et al., 2001; Calderón-Jaimes et al., 2013; Sultan et al., 2018; Consejo de Salubridad General, 2023). Por ello, en la Tabla 3 se muestran algunas características sobresalientes de estos antibióticos.

**Tabla 3.** Características fisicoquímicas de algunos antibióticos mayormente recetados en el estado de Puebla para infecciones respiratorias, estomacales y urinarias.

Nombre del antibiótico	Clasificación	Estructura química	Masa molar (g mol <sup>-1</sup> )	Solubilidad
Amoxicilina	Penicilina semisintética		365.40	Soluble en soluciones diluidas de ácidos minerales e hidróxidos alcalinos. Poco soluble en agua y metanol. Insoluble en benceno, cloroformo y tetracloruro de carbono
Ampicilina	Penicilina semisintética		349.40	Soluble en soluciones diluidas de ácidos minerales e hidróxidos alcalinos. Poco soluble en agua y metanol. Insoluble en benceno, cloroformo y tetracloruro de carbono



Claritromicina	Macrólido		747.95	Insoluble en acetona. Ligeramente soluble en metanol, etanol y acetonitrilo. Prácticamente insoluble en agua.
Trimetoprima	Diaminopirimidina		290.32	Moderadamente soluble en cloroformo y metanol. Poco soluble en alcohol y acetona. Solubilidad en agua 400 mg L <sup>-1</sup> a 25 °C. Prácticamente insoluble en éter y tetracloruro de carbono
Sulfametoxazol	Sulfamida		253.279	Solubilidad en agua 610 mg L <sup>-1</sup> a 37 °C
Fosfomicina	Fosfonatos con acción bactericida		138.06	Hidrosoluble
Adaptado de Drugbank, 2005; NCBI, 2022.				

De los antibióticos anteriormente descritos, el cotrimoxazol debe su acción sinérgica a la acción en conjuntos de la trimetoprima y el sulfametoxazol también conocido comercialmente con el nombre de los activos, es decir, Trimetoprima-Sulfametoxazol. Esta combinación se utiliza como un antibiótico de amplio espectro y es efectiva contra una variedad de bacterias. Juntos, tienen un efecto sinérgico, lo que significa que actúan mejor

cuando se combinan que cuando se usan por separado. El cotrimoxazol es empleado para tratar una amplia gama de infecciones bacterianas, como infecciones del tracto urinario, infecciones respiratorias, infecciones de la piel como aquellas presentes en tejidos blandos, y en algunos casos de diarrea del viajero causada por ciertos microorganismos (Goldman et al., 2015; Perea et al., 2019; Lashkar & Nahata, 2018; Calderón-Jaimes et al., 2013).

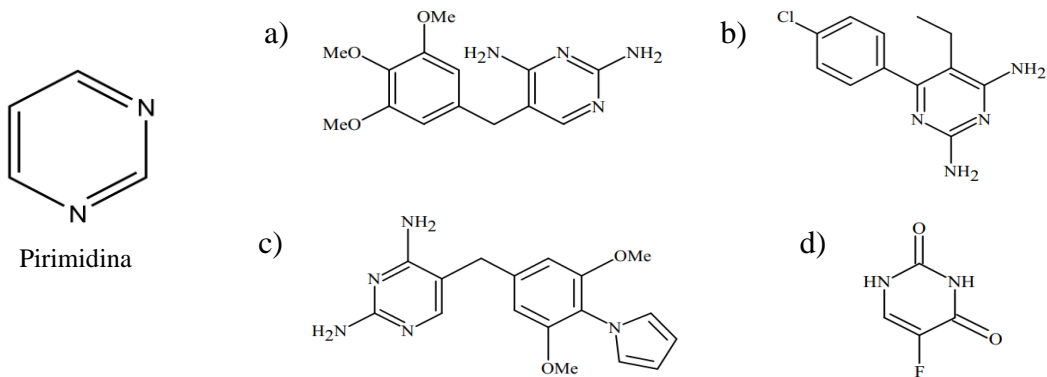
Es importante señalar que este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y siguiendo las indicaciones del médico a cargo, ya que su uso inadecuado o excesivo puede provocar resistencia bacteriana y efectos adversos.

### **6.3.1 Trimetoprima (TMP)**

La trimetoprima fue sintetizada por primera vez en Reino Unido en los laboratorios *Burroughs Wellcome* y comenzó a ser ocupada clínicamente en 1969. El uso de la TMP en monoterapia no tiene gran efecto antibiótico como el que adquiere cuando se encuentra en presencia de una sulfonamida, particularmente con el sulfametoxazol (SMX). La combinación de la TMP-SMX se comenzó a usar desde 1979 (Larios, 1985) y se le conoce como cotrimoxazol (Pediámecum Asociación Española de Pediatría AEP, 2020). Los sinónimos de la TMP son: trimetoprín, trimetoprim, BW-56-72, trimetoxibencil pirimidina dildiamina, diamino trimetoxibencil pirimidina (Larios, 1985).

La trimetoprima (TMP) pertenece al grupo de las diaminopirimidinas derivada de una pirimidina. Es un antibiótico de tipo sintético cuya estructura posee un gran parecido con el benceno excepto por que las pirimidinas cuentan con dos átomos de nitrógeno en la posición 1 y 3 lo que hacen de este grupo un anillo heterocíclico (Martins et al., 2016).

Derivados de las pirimidinas son la trimetoprima, la pirimetamina, el 5-fluoruracilo y el epiroprim (Pancorbo-Mendoza & Zegarra-del-carpio, 2004) cuyas estructuras se muestran en la Figura 4.



**Figura 4.** Pirimidina y sus derivados: a) trimetoprima, b) pirimetamina, c) 5-fluoruracilo y d) epiroprim. Tomado de Martins et al., 2016.

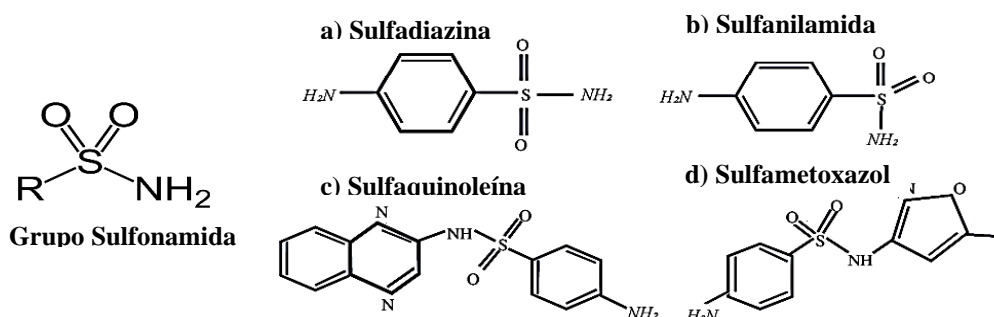
La TMP tiene un amplio espectro antibacteriano para varias cepas entre ellas se encuentran *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *P. pseudomallei*, *Pneumocystis carinii* (Rodríguez., 2013), las únicas excepciones son *Pseudomonas aeruginosa* y *Mycobacterium tuberculosis* (Rodríguez, 2013; Larios, 1985). De esta manera, el uso de TMP ha sido recetado para tratar profilaxis o en la prevención de infecciones en vías urinarias, vías respiratorias, infecciones en la piel y enteritis (Cal, 1969, Goldman et al., 2015; Drugbank, 2005; Eliopoulos, G. M., & Huovinen, 2001).

Generalmente la TMP ha sido recetada en mujeres que padecen una infección por listeriosis durante el embarazo (Corte García & Moreno Aguayo, 2020). Sin embargo, la TMP ha sido empleada en la medicina veterinaria para el tratamiento de infecciones gastrointestinales en perros y gatos (Battersby & Harvey, 2006). En el caso del ganado es común administrar antibióticos para extender la producción mediante la prevención de infecciones y de esta manera aumentar la calidad del crecimiento de los animales (Cycoñ et al., 2019). La TMP se puede encontrar como disolución oftálmica en combinación con polimixina B para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana aguda, blefaritis y blefaroconjuntivitis (Lamberts et al., 1984; MedlinePlus, 2016).

### 6.3.2 Sulfametoxazol (SMX)

El sulfametoxazol pertenece al grupo de las sulfonamidas también conocido como sulfas, las cuales son antimicrobianos sintéticos, bacteriostáticos, de amplio espectro, capaces de inhibir tanto bacterias grampositivas como bacterias gramnegativas. Las sulfonamidas son activas contra *Nocardia*, *Chlamydia trachomatis* y algunos protozoos como el toxoplasma (Escribano, Soto & Tinoco, 2002; Consejo de Salubridad General, 2023) siendo los primeros antibióticos que tuvieron efectos positivos en cuanto al tratamiento de infecciones en humanos alrededor del año 1932. Actúa inhibiendo una enzima clave que sirve para llevar a cabo la síntesis del ácido fólico, este último es esencial para el crecimiento y la reproducción bacteriana en general. Su efecto al obstaculizar la producción de ácido fólico, el sulfametoxazol evita que las bacterias se reproduzcan y se diseminen, ayudando así al sistema inmunológico del cuerpo a combatir la infección. El sulfametoxazol posee un gran parecido con la estructura del ácido p-aminobenzoico (PABA) por lo que se clasifica dentro del grupo de los antibióticos con mecanismo antimetabolito.

El grupo de las sulfamidas se caracterizan por tener el grupo sulfonamida que tiene en su estructura química un átomo de nitrógeno en la posición 4. Poseen un anillo bencénico y un átomo de azufre con dos enlaces dobles unidos a un átomo de oxígeno (Figura 5). La diferencia entre cada una de las moléculas derivadas de las sulfamidas es la sustitución en la amida (NH<sub>2</sub>) por los radicales correspondientes a cada molécula del grupo (Galván, 2017). Algunos derivados de las sulfonamidas son: sulfatiazol, sulfadiazina, sulfadimidina, sulfametoxazol, sulfisoxazol, sulfametizol, sulfasomidina, sulfametoxipiridazina, sulfadimetoxina, sulfadoxina, sulfametoxidiazina, sulfaguanidina, sulfatalidina, sulfasuxidina, sulfasalazina, acetato de mafenida, sulfadiazina argénica y sulfacetamida de sodio (Sánchez-Saldaña, 2004), en la Figura 5 se muestran las estructuras químicas de 4 de las principales sulfamidas.



**Figura 5.** Grupo sulfonamida y estructura química de cuatro de las principales sulfamidas (Galván-Ramírez, Mondragón-Flores, 2017).

Como cualquier medicamento, el sulfametoxazol puede tener efectos secundarios, aunque no todas las personas experimentan estos efectos y su gravedad puede variar.

#### 6.4 Ruta de eliminación del cotrimoxazol y sus metabolitos

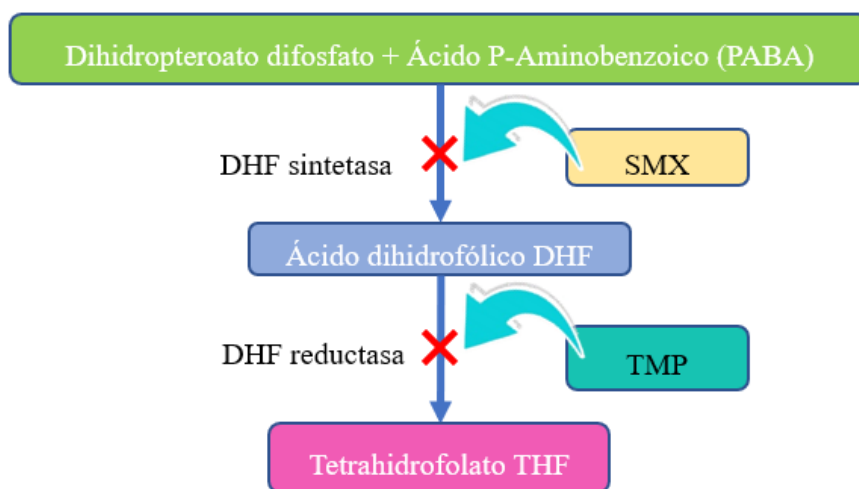
En la Tabla 4 se presentan algunas propiedades fisicoquímicas del cotrimoxazol de forma individual, es decir, TMP y SMX, las cuales son importantes cuando se ingiere, especialmente la solubilidad en agua.

**Tabla 4.** Propiedades fisicoquímicas de la trimetoprima y sulfametoxazol.

Propiedad	Trimetoprima	Sulfametoxazol
Fórmula	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$
Peso molecular	$290.32 \text{ g mol}^{-1}$	$253.28 \text{ g mol}^{-1}$
Estado de agregación	Sólido	Sólido en forma de cristales o polvo blanco
Olor	Inoloro	Inoloro
Sabor	NP	Amargo
Punto de ebullición	$405.2 \text{ }^\circ\text{C}$	$482 \text{ }^\circ\text{C}$
Punto de fusión	$199\text{-}203 \text{ }^\circ\text{C}$	$167 \text{ }^\circ\text{C}$
Solubilidad en agua	$12.1 \text{ mg mL}^{-1}$ a $20 \text{ }^\circ\text{C}$	$610 \text{ mg L}^{-1}$ a $37 \text{ }^\circ\text{C}$
Densidad	$1.3 \text{ g cm}^{-3}$	
Longitud de onda de absorción	$229 \text{ nm}\text{-}257 \text{ nm}$	$255.4 \text{ nm} - 268 \text{ nm}$

Tomado de: NCBI (2022); Haynes W. M. (2014-2015). Dinç (2011). Toral et al., (2002).

El SMX impide que las bacterias lleven a cabo la síntesis de la enzima dihidrofolato sintetasa, ya que al tener una estructura molecular muy parecida al ácido para-amino benzoico (PABA) la enzima de la célula confunde al SMX con el PABA y lo toma como un sustrato “falso” para la generación del dihidrofolato (DHF). Por lo anterior, al no ser el sustrato adecuado, la síntesis se detiene provocando un efecto bacteriostático en la célula bacteriana (Figura 6) (Calvo & Martínez-Martínez, 2009. Por otra parte, la TMP no permite que se lleve a cabo la reducción del DHF a tetrahidrofolato (THF) por lo que impide el crecimiento bacteriano al interferir en la síntesis de ácidos nucleicos (Figura 6) (Sánchez-Saldaña, 2004). Esta inhibición evita la replicación de las células bacterianas causantes de la infección provocando un efecto bactericida, es por ello que en la mayoría de los casos se usa el compuesto cotrimoxazol constituido por TMP y SMX por su sinergia en el tratamiento de diversas infecciones.



**Figura 6.** Mecanismo de acción del sulfametoxazol (SMX) y la trimetoprima (TMP).  
Creación propia.

Durante la ingesta de TMP esta es absorbida por el sistema digestivo y se transporta hacia tejidos, fluidos, placenta, leche materna e incluso es de los pocos que llegan al líquido cefalorraquídeo. En combinación con el SMX, la TMP es más liposoluble por lo que tiene un mayor alcance en su volumen de distribución y se puede ajustar a 1 parte de TMP por 5 partes de SMX (80 mg de TMP más 400 mg de SMX) y así adquirir una concentración a nivel plasmático de 1:20 de TMP-SMX respectivamente (Consejo de Salubridad General, 2023; Rodríguez, 2013).

La vida media del compuesto cotrimoxazol es de 6 a 12 h por lo que se toma dos veces por día. Estos tiempos se incrementan de 20 a 50 h cuando el paciente padece insuficiencia renal. La TMP sin modificación se excreta en la orina en un 60% mientras que el SMX en un 84.5% (WHO, 2021). Estos valores dependen del pH de la orina, siendo mayores para pH alcalinos. Las reacciones adversas que pueden presentarse con mayor frecuencia son: erupción cutánea, náusea, vómito, cefalalgia, fotosensibilidad, con menos frecuencia: leucopenia, trombocitopenia, megaloblastosis, anemia aplásica, agranulocitosis, hepatitis. Así como reacciones raras entre las que se incluyen la cristaluria y hamaturia (Rodríguez, 2013).

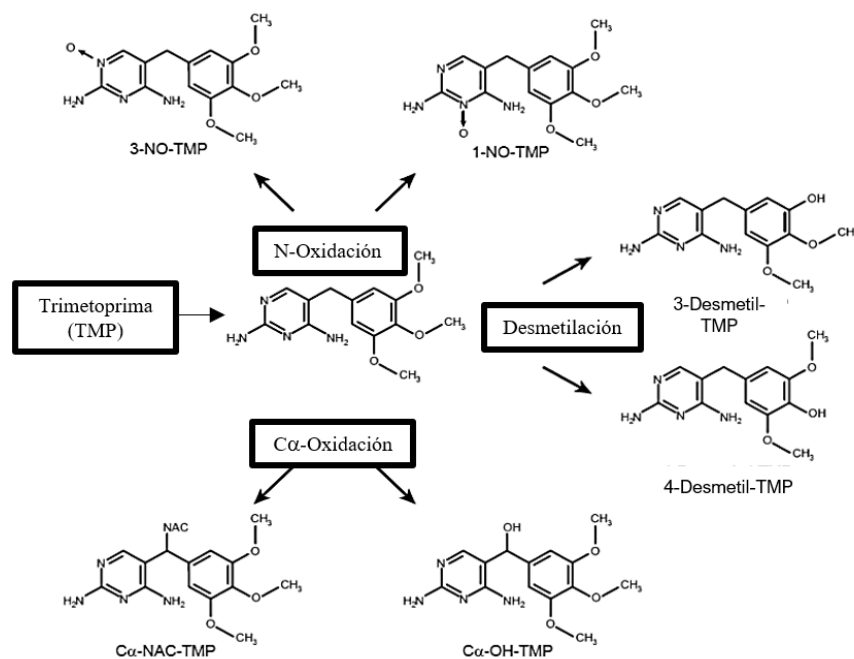
El 40% de TMP restante es metabolizada en el hígado, en donde se encuentran las enzimas conocidas como citocromo P450 o solamente P450 que se encargarán de la biotransformación de la TMP pues actúan como catalizadores para llevar a cabo el proceso de desmetilación, es decir, eliminación de un grupo metilo -CH<sub>3</sub> de la molécula de este antibiótico. Las investigaciones realizadas han reportado la presencia de solo dos metabolitos, siendo estos el 3' y 4' desmetilados pues son los que se metabolizan en mayor porcentaje. Sin embargo, en el trabajo de Goldman et al., (2015) hallaron la presencia de 6 metabolitos de la TMP, los cuales se presentan en la Tabla 5 con sus respectivas enzimas P450 y porcentajes correspondientes.

**Tabla 5.** *Metabolitos de la trimetoprima.*

<b>Enzima</b>	CYP3A4	CYP1A2	CYP3A4	CYP2C9
<b>Metabolito</b>	1-NO-TMP	3-NO-TMP	4'-desmetilado-TMP	3'-desmetilado-TMP
	C $\alpha$ -NAC*-TMP			
	C $\alpha$ -OH-TMP			
<b>Porcentaje</b>	<5%	<5%	25%	65%
<p>*NAC: aductos de N-acetilcisteína  <b>Aducto:</b> complejo que se forma cuando un compuesto químico se une a una molécula biológica.            Tomado de Goldman et al., 2015.</p>				

Goldman et al., (2015) considera que los metabolitos formados debido a la oxidación de átomos de nitrógeno en el anillo de la pirimidina dan lugar a la formación de 1-NO-TMP y 3-NO-TMP, seguido por el metabolito que se forma por la oxidación del puente de metileno, que da lugar a la formación del alcohol bencílico C $\alpha$ -OH-TMP. Posteriormente, el 3' y 4' desmetilados-TMP son el resultado de la O-desmetilación oxidativa. Del mismo modo, otra

investigación realizada por Damsten et al., (2008) demostró que además de estos metabolitos, existen otros tales como los NAC (aductos de N-acetilcisteína), como se aprecia en la Figura 7, lo que sugiere que los productos de metabolización de este antibiótico sigue conservando el grupo bencílico el cual le continua dando propiedades contaminantes.



**Figura 7.** Productos de la metabolización de la TMP. Tomado de Goldman et al., (2015).

Los metabolitos en el caso del sulfametoxazol son formados por medio de las enzimas arilamina y N-acetiltransferasa (NAT), que son las principales involucradas para llevar a cabo la acetilación del SMX en la posición del nitrógeno en la posición 4 (N4). Además, de la acetilación también se puede llevar a cabo la oxidación del SMX en los átomos de carbono en la posición 5 (C5) y en el N4. En el caso del nitrógeno, este es catalizado por la enzima CYP2C9.

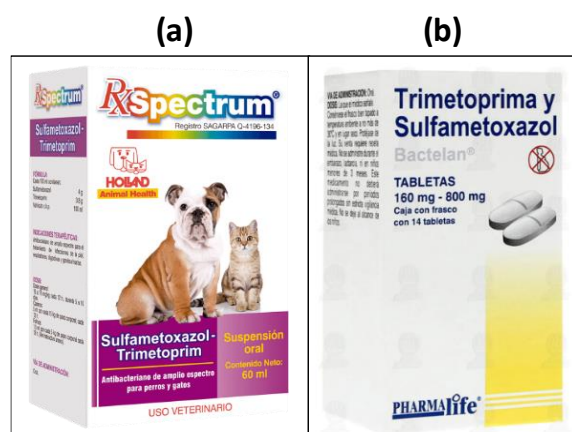
La glucuronidación del N4 es una ruta menor del metabolismo del SMX, la cual es mediada por enzimas de uridinadifosfato glucuroniltransferasa (UGT) no especificadas. No hay reportes de que los metabolitos del SMX identificados tengan una actividad antimicrobiana; sin embargo, el metabolito hidroxilamina generado mediante la oxidación por medio de la



enzima CYP2C9, podría estar relacionado con reacciones adversas a las sulfonamidas (Cribb, 1995, AEMPS, 2020).

#### 6.4.1 Presentación comercial del cotrimoxazol

La presentación del cotrimoxazol se encuentra en tabletas, suspensiones orales y soluciones inyectables, con un mercado para consumo por pacientes humanos, así como para animales (Figura 8). La demanda de consumo en su mayoría corresponde a las tabletas, seguida por las suspensiones y con una cantidad menos recurrida son las soluciones inyectables. (Drugbank, 2005).



**Figura 8.** Presentación del cotrimoxazol en suspensión oral para uso veterinario (a) y presentación en tabletas para uso en humanos (b). Tomado de internet.

La efectividad del cotrimoxazol es 1:5 correspondiendo al orden de trimetoprima-sulfametoxazol respectivamente. En la Tabla 6 se muestran las diferentes formulaciones existentes en el mercado en las que se ratifica la relación antes mencionada, además cabe resaltar que de acuerdo con el *Drugbank* (2005), la demanda en el mercado corresponde principalmente a la formulación de 80 mg de TMP y 400 mg de SMX.

**Tabla 6.** *Formulaciones comerciales existentes en el mercado (Drugbank, 2005) del cotrimoxazol de forma individual para TMP y SMX, respectivamente.*

<b>Concentración de TMP / mg</b>	<b>Concentración de SMX / mg</b>
<b>1.6</b>	8
<b>8</b>	40
<b>16</b>	80
<b>20</b>	100
<b>40</b>	200
<b>80</b>	400
<b>160</b>	800
<b>800</b>	4000

#### **6.4.2 Disposición de residuos de productos farmacéuticos**

Al recibir un tratamiento médico, el paciente puede concluirlo (como debería ser) o dejarlo inconcluso. En el primer caso, los residuos generados serían únicamente los envases; sin embargo, en el segundo caso, la generación de residuos es más crítica, pues ahora se incluye un compuesto activo. En este sentido, es muy común que las personas desechen este tipo de residuos en la basura doméstica o pública. Debido a la falta de regulaciones y normativas, como los planes de manejo obligatorios, esto sucede también en la industria farmacéutica, en clínicas y hospitales.

Debido a la necesidad de llevar a cabo los planes de manejo de residuos peligrosos, de manera particular los de origen farmacéutico, en el año 2008 se fundó en México el Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases y Medicamentos (SINGREM), con el apoyo de la industria farmacéutica y de las autoridades de salud y medio ambiente. Este sistema tiene como finalidad el manejo y disposición final de los medicamentos caducos mediante el proceso de reciclamiento, incineración y co-procesamiento; este último término se refiere a un proceso alternativo y sostenible para el tratamiento de los residuos peligrosos tales como los fármacos y sus respectivos envases, y es empleado en la industria cementera, que emplea los residuos como combustible.

El sistema SINGREM de México tiene presencia en 4 diferentes países con diferente nombre, pero con la misma finalidad. España fue el precursor de este sistema, en donde se le conoce como *SIGRE*, de ahí que fue puesto en práctica en Colombia con el nombre *Punto Azul*, mientras que en Portugal se le conoce como *ValorMed*, en la Figura 9 se muestran los 4 contenedores de cada sistema.



**Figura 9.** *Contenedores de los 4 diferentes Sistemas de Gestión de Residuos siendo 1)SIGREM-España, 2) Punto Azul- Colombia, 3) SINGREM-México y 4) ValorMed-Portugal. Tomados de la red y del Boletín de la Red Iberoamericana de Programas Posconsumo de Medicamentos (Boletín, 2022).*

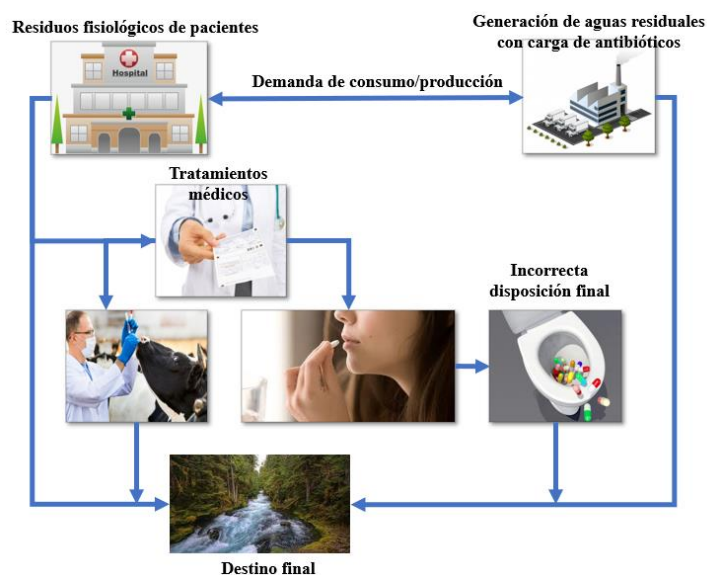
La implementación de estos contenedores ha tenido grandes beneficios en el sentido de un mejor control de los medicamentos caducos, evitando así el mercado ilegal (Boletín, 2022).

Aunque la implementación de este tipo de sistemas para la recolección de residuos ha sido un gran avance en la disposición final de fármacos y especialmente de antibióticos, todavía falta difundir más la información acerca de estos planes de manejo, así como los lugares a donde se debe acudir, pues sigue existiendo parte de la población que desecha sus medicamentos y antibióticos en los sistemas de alcantarillado doméstico por no conocer las afectaciones que esto implica.

#### **6.4.3 Presencia de cotrimoxazol en aguas residuales**

Uno de los contaminantes emergentes persistentes en el agua son los antibióticos (Tejada, 2014). Su consumo excesivo y no controlado ha provocado que la presencia de

microorganismos resistentes a los antibióticos se incrementa en comparación con los que son más sensibles. La alteración biológica que ocasionan el conjunto de microorganismos resistentes a los antibióticos que se encuentran presentes en el agua puede afectar los procesos naturales de depuración que llevan a cabo otros microorganismos mediante procesos de biorremediación, favoreciendo la existencia de patógenos que pueden llegar a interactuar con los seres humanos y animales, causando más enfermedades (Sánchez, 2018). El consumo de antibióticos de forma inadecuada depende en la mayoría de las veces, de situaciones como se muestran en la Figura 10: prescripción excesiva y no justificada, selección de antibiótico incorrecta (dosis, tipo, tiempo), auto prescripción, falta de seguimiento del tratamiento o en la crianza de animales (Dresler, 2008; Quispe et al., 2010). Este uso irracional de antibióticos provoca que los desechos fisiológicos de personas o animales medicados terminen en los cuerpos receptores de agua (Giraldo, 2016) causando daños y alteraciones como disrupción endócrina (Tejada, 2014), resistencia bacteriana, disminución en la absorción de nutrientes en plantas, bioacumulación, bioconcentración y biomagnificación en la cadena alimentaria, e infertilidad (Secondes et al., 2014; Kim, 2020, Quispe, 2010).



**Figura 10.** Ciclo de contaminación por antibióticos (elaboración propia, con imágenes de la red).

El consumo y, por ende, la presencia de varios antibióticos en cuerpos de agua, a pesar de una baja concentración que va del orden de  $\mu\text{g L}^{-1}$  a  $\text{ng L}^{-1}$  siguen teniendo actividad biológica en los organismos que habitan los cuerpos receptores (Aydin, 2018). En una investigación hecha en la bahía de Laizhou al norte de China, se investigó los niveles en la cadena trófica en nueve especies de animales invertebrados y en diez especies de peces durante el periodo de 2014 a 2015 por la presencia de cuatro antibióticos: sulfonamida, fluoroquinolona, macrólidos y trimetoprima. Los resultados arrojaron que los antibióticos que se biomagnificaron en mayor medida fueron las sulfonamidas y la trimetoprima, con el rango más alto en el factor de aumento trófico (TMF) que varían en un rango de 1.2-3.9 (Liu et al., 2017). Por consiguiente, es de importancia determinar las regulaciones pertinentes para la red alimentaria de productos de origen marino, pues existe un riesgo alto de bioacumulación para la población consumidora.

Las aguas residuales municipales también poseen concentraciones de antibióticos debido a la población que los consume. Tan solo en el año 2016 se generaron a nivel nacional más de 7200 millones de  $\text{m}^3$  de aguas residuales municipales ( $228.940 \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$ ). De este volumen colectado, el 58.2% logró recibir tratamiento ( $123.587 \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$ ) y el 41.8% ( $88.617 \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$ ) y el líquido restante fue vertido sin un tratamiento (Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático, 2018). En cuanto a las plantas de tratamiento de aguas residuales, el Estado de Puebla en el año 2018 contaba con 85 PTAR en funcionamiento (CONAGUA, 2018) mientras que para el año 2021 se encontraba dentro de las 10 primeras ciudades con un total de 91 PTAR en funcionamiento (INEGI, 2023; CONAGUA, 2021).

Es así como Gullberg et al., en su trabajo de 2011, sugiere que la cercanía a fuentes generadoras de antibióticos tiene relación directa con la concentración hallada en cuerpos receptores de agua o en suelos. Por ello, la mayor concentración de estos contaminantes se encuentra en los efluentes de las industrias farmacéuticas o los efluentes de los hospitales.

La presencia de antibióticos en el agua ya sea de tipo residual o potable tiene consecuencias graves para el ambiente y para las diferentes especies, incluyendo el ser humano. En el trabajo de Felis et al. de 2020 realizado en países de la Unión Europea se muestran valores de concentración de varios antibióticos, entre ellos la trimetoprima, en diferentes cuerpos de

agua. Para el caso de la TMP se encontraron entre 100-4300 ng L<sup>-1</sup> en agua cruda, 65-800 ng L<sup>-1</sup> en agua tratada, mientras que en aguas superficiales se halló 7-19 ng L<sup>-1</sup> en ríos y 23-1808 ng L<sup>-1</sup> en canales de ciudades. El caso particular del cotrimoxazol (reportado por sus activos TMP y SMX) los cuales fueron hallados y analizados por Meléndez-Marmolejo et al. en 2020 en diferentes países de América Latina se muestra en la Tabla 7 las diferentes concentraciones alcanzadas, así como los tipos de agua analizada.

**Tabla 7.** *Cantidades de TMP y SMX detectadas en diferentes tipos de agua en América Latina.*

País	Tipos de agua analizada	Concentración detectada ngL <sup>-1</sup>	
		TMP	SMX
Brasil	Agua residual	65.1	376
Brasil	Ríos y arroyos	<0.56-484	<0.78-106
Brasil	Aguas residuales	61.5	13.0
Brasil	Efluentes de hospitales	6650	27800
Costa Rica	Agua superficial	7-122	11-56
Ecuador	Ríos		600-610000
México	Aguas residuales	0.28-0.32	
México	Aguas residuales	19.3-1610	5.2-6570
México	Agua tratada	395	1215
México	Agua tratada	123	1500

Adaptado de Meléndez-Marmolejo et al., 2020.

## 6.5 Métodos para el tratamiento de aguas residuales

El tratamiento de aguas residuales tiene como objetivo eliminar los contaminantes existentes para poder volver a usar el agua. Dependiendo de la calidad alcanzada después del tratamiento, será el uso que se le podrá dar. Desde el año 1920 en Estados Unidos se iniciaron los sistemas para el reúso urbano del agua y para 1965 se comenzó a aplicar la normatividad para dicho fin (Spellman, 2014). En otros países como Israel, en ese mismo año, se aplicaron también normativas que permitieron el uso de efluentes provenientes de un tratamiento secundario para riego de cosechas a excepción de aquellas verduras que se consumen crudas. Esto indica que es posible elegir sistemas de tratamiento que resultan ser eficientes en la purificación del agua con la finalidad de reciclar y/o regresarla a su entorno ambiental.

En México, en un tren de tratamiento de aguas residuales se aplican tres diferentes esquemas que combinan tanto procesos como operaciones unitarias: 1) procesos mecánicos y biológicos, 2) procesos mecánicos y químicos y 3) procesos mecánicos, químicos y biológicos. De aquí parten los tratamientos de aguas residuales, primario, secundario y terciario (Moeller Chávez, 2010).

### **6.5.1 Tratamientos convencionales**

En una planta de tratamiento de agua, los métodos convencionales para eliminar contaminantes varían según su tipo. El tren de tratamiento consta de 3 etapas en general: el pre-tratamiento, el tratamiento primario y el tratamiento secundario. En algunas plantas se incluye una cuarta etapa, conocida como de pulimiento o tratamiento terciario.

El pre-tratamiento implica la eliminación de materia sólida voluminosa, así como arena y grasa, mediante un proceso de filtración. Además, aquí se incluye una aireación previa para eliminar compuestos volátiles.

En el tratamiento primario se separa el material que flota o sedimenta fácilmente por gravedad. También se pueden añadir floculantes y coagulantes para facilitar el proceso.

El objetivo del tratamiento secundario es eliminar la materia orgánica soluble que en el tratamiento primario no se eliminó además de otros sólidos que se encuentren suspendidos, en este tratamiento tienen protagonismo los procesos biológicos quienes por medio de microorganismos se encargan de consumir toda esta materia orgánica convirtiéndola en dióxido de carbono, agua y energía que a su vez se emplea para el crecimiento y reproducción de este mismo cultivo de microorganismos. Mediante este tratamiento se reduce la Demanda Biológica de Oxígeno (DBO). Cabe resaltar que este tipo de tratamiento es el mayormente usado en las plantas de tratamiento de aguas residuales.

Finalmente, en el tratamiento terciario lo que se pretende principalmente es llevar a cabo el proceso de desinfección del agua tratada para incorporarla a cuerpos de agua naturales, sin embargo, la presencia de algunos contaminantes, tales como metales pesados (plomo, cadmio, mercurio, arsénico entre otros), compuestos químicos (hidrocarburos, pesticidas, benceno, retardantes de flama, entre otros) y sustancias tóxicas como la presencia de

microorganismos patógenos o productos del cuidado personal e incluso los productos farmacéuticos, presentan un desafío para este tipo de tratamientos, los cuales van desde el tratamiento biológico para eliminar nitrógeno y fósforo, hasta técnicas de separación físico-química como filtración, adsorción de carbono, destilación y ósmosis inversa. El empleo de estos tratamientos de desinfección solos o combinados logran alcanzar un buen control de la contaminación debido a que pueden destruir o inactivar bacterias, virus y otros microorganismos que se encuentran en el agua. Una buena opción después de realizado este tipo de tratamientos es emplear los efluentes residuales purificados para fines industriales, agrícolas o recreativos, incluso en suministros de agua potable (De la Vega, 2012; Méndez et al., 2016; Nebel, 1998; Spellman, 2014). La selección de los procesos de tratamiento dependerá de los contaminantes presentes y de las características del agua que se esté tratando. Además, es importante el monitoreo continuo y riguroso para asegurar la eficacia del tratamiento y la calidad del agua producida, pero a pesar de la eficiencia de este tratamiento existen sustancias emergentes como los antibióticos para los que este tipo de tratamiento no es suficiente para su degradación.

### **6.5.2 Tratamientos no convencionales**

Estos tratamientos pueden ser complementarios a los métodos convencionales o pueden ser útiles en situaciones específicas donde los métodos convencionales no son factibles o adecuados. Los tratamientos en esta categoría pueden estar basados en el uso de ozono y sus acoplamientos con otras sustancias oxidantes, en el empleo de luz ultravioleta, procesos catalíticos o la aplicación de procesos electroquímicos avanzados de oxidación (PEAO) (Miklos, 2018).

Los métodos no convencionales pueden tener beneficios en el tratamiento de contaminantes específicos. Sin embargo, su efectividad depende de factores como la naturaleza de los contaminantes, el entorno y las condiciones locales. Es importante realizar estudios y pruebas para evaluar la viabilidad y la eficacia de estos métodos antes de su implementación a gran escala.

### **6.5.3 Procesos Avanzados de Oxidación (PAO)**

Los PAO son métodos de tratamiento avanzados que utilizan oxidantes muy potentes para descomponer y eliminar contaminantes orgánicos persistentes en el agua, convirtiéndolos en



compuestos más simples y menos dañinos. Estos procesos son efectivos para degradar compuestos orgánicos resistentes que no se eliminan fácilmente mediante métodos convencionales. El agente oxidante más potente generado con estas metodologías es el radical hidroxilo ( $\bullet\text{OH}$ ), pues posee un potencial estándar de reducción ( $E^\circ = 2.8 \text{ V vs ENH}$ ) y solo es superado por el flúor ( $E^\circ = 3.03 \text{ V vs ENH}$ ) (Sirés et al., 2014; Doménech, 2001), tal como se puede observar en la Tabla 8, donde se muestran los valores de potencial estándar de reducción de algunas sustancias oxidantes. En el caso de los radicales hidroxilo, se sabe que son especies químicas que poseen uno o más electrones desapareados. Esta es la razón por la cual buscan estabilizarse de manera inmediata mediante el “ataque” a moléculas orgánicas como colorantes, pesticidas o antibióticos. Sin embargo, su vida media es muy corta (de algunos milisegundos) debido a su alta reactividad.

**Tabla 8.** *Potenciales estándar de reducción de algunos agentes oxidantes.*

Oxidante	$E^\circ/\text{V vs ENH}$
$\text{F}_2$	3.06
$\bullet\text{OH}$	2.8
$\text{O}_2$	2.42
$\text{O}_3$	2.01
$\text{H}_2\text{SO}_5$	1.81
$\text{H}_2\text{O}_2$	1.76
Tomado de Doménech, 2001; Sirés et al., 2014.	

Algunos de los Procesos Avanzados de Oxidación más utilizados incluyen:

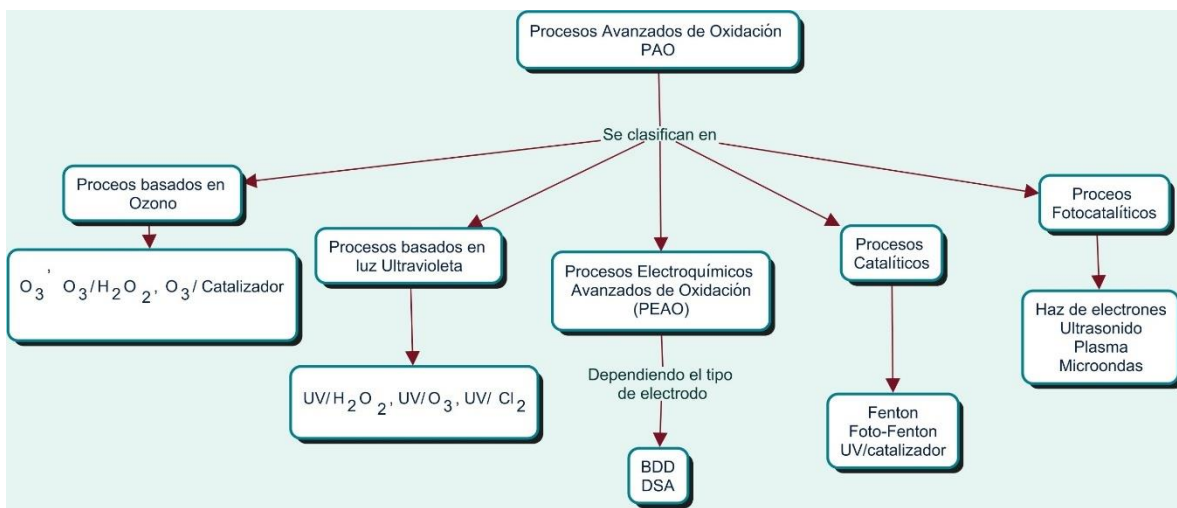
- (a) Fotocatálisis Heterogénea: Se basa en la utilización de catalizadores y radiación ultravioleta (UV) o luz solar para descomponer contaminantes en el agua. Los catalizadores como el dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) se activan con la luz UV, lo que provoca la oxidación del agua para producir radicales hidroxilo.
- (b) Oxidación con Ozono ( $\text{O}_3$ ): El ozono es un oxidante poderoso y versátil que se utiliza para desinfectar y tratar el agua. En este proceso, el ozono reacciona con los contaminantes orgánicos, descomponiéndolos en compuestos más simples. Es

especialmente eficaz para degradar contaminantes difíciles de degradar, como compuestos de tipo farmacéuticos y productos químicos industriales.

(c) Peróxido de Hidrógeno ( $H_2O_2$ ) con Luz Ultravioleta (UV): Esta técnica implica la adición de peróxido de hidrógeno al agua y su activación con luz ultravioleta. La combinación produce radicales hidroxilo, que atacan y oxidan los contaminantes presentes en el agua.

(d) Procesos de Ozono-Peroxidación: Consiste en la combinación de ozono y peróxido de hidrógeno. El ozono oxida y destruye los compuestos orgánicos, mientras que el peróxido de hidrógeno aumenta la formación de radicales hidroxilo, potenciando la oxidación.

En la Figura 11 se presenta un esquema de los procesos avanzados de oxidación (PAO) (Chiva et al., 2017; Sirés, 2014; Rodríguez & Barrera, 2020; Méndez et al., 2016; Mishra et al. 2017).



**Figura 11.** Clasificación de los procesos avanzados de oxidación PAO. Elaboración propia.

Se ha demostrado que los PAO sirven para mitigar contaminantes en concentraciones bajas, en el orden de partes por billón (ppb) y además son más amigables con el ambiente (Doménech, 2001), por lo que representan una buena opción para implementarlos en la etapa terciaria en un tren de tratamiento de aguas residuales (Mishra et al., 2017). En general, estos métodos resultan ser muy buenos para degradar contaminantes orgánicos emergentes y otros contaminantes difíciles de eliminar con métodos convencionales.

#### 6.5.4 Procesos electroquímicos avanzados de oxidación (PEAO)

A diferencia del flúor (Tabla 8), el cual requiere de extremo cuidado en su manipulación, la gran ventaja del radical  $\bullet\text{OH}$  es que se puede generar *in situ*, mediante la oxidación del agua:



Los procesos que hacen uso de la aplicación de energía eléctrica para desencadenar reacciones heterogéneas de tipo redox sobre sustratos conductores (electrodos) y que son capaces de formar agentes altamente oxidantes tales como el radical  $\bullet\text{OH}$  son conocidos como Procesos Electroquímicos Avanzados de Oxidación (PEAOs) (Chiva, 2017; Sirés, 2014) estos procesos están siendo parte de las nuevas tecnologías que poseen gran versatilidad en el tratamiento y eliminación de contaminantes emergentes, como los antibióticos.

Algunos de los procesos electroquímicos avanzados de oxidación más utilizados incluyen:

- a) Electro-oxidación (EO): Este proceso utiliza la corriente eléctrica para inducir reacciones de oxidación directamente en la superficie de los electrodos. Los contaminantes orgánicos son oxidados por la formación de especies oxidantes, como el oxígeno activado, radicales hidroxilo y cloro activo.
- b) Electro-Fenton: Es una variante del proceso Fenton convencional (formación de radicales hidroxilo a partir de la reacción entre iones de hierro,  $\text{Fe}^{2+}$  y peróxido de hidrógeno,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ), ya que éste se combina con procesos electroquímicos para la generación catódica del  $\text{H}_2\text{O}_2$  y producción anódica de  $\bullet\text{OH}$ .
- c) Electro-coagulación: Este método utiliza la formación de especies coagulantes y reacciones de oxidación para eliminar contaminantes. Los iones metálicos liberados durante la electrólisis favorecen la coagulación y precipitación de sólidos, y simultáneamente se producen radicales que oxidan los contaminantes.
- d) Procesos electroquímicos de membrana: Estos procesos integran la electroquímica con membranas semipermeables para descomponer los contaminantes y separar los productos resultantes del tratamiento.

Los PEAO son eficientes para degradar una amplia gama de contaminantes, incluyendo compuestos orgánicos persistentes, metales pesados y otras sustancias no biodegradables. Ofrecen ventajas como la generación *in situ* de oxidantes, la reducción de subproductos tóxicos y la capacidad para tratar aguas con elevada carga orgánica.

Si bien es cierto que los PEAO son altamente efectivos, también se ha reportado su combinación con otros procesos que los complementan para aumentar aún más la eficiencia de degradación. Así, se pueden implementar, por ejemplo, procesos electro-Fenton y foto electro-Fenton (con luz UVA o solar). Estas nuevas tecnologías se han empleado para degradar compuestos de tipo orgánico, como pesticidas, colorantes y fármacos. En la Tabla 8 se muestran las ventajas y desventajas de los PEAO.

**Tabla 9.** *Ventajas y desventajas de los Procesos Electroquímicos Avanzados de Oxidación (Tapiero, 2011; Méndez et al., 2016; Sirés et al. 2014; Blanco, 2012; Carlesi et al., 2011).*

Ventajas	Desventajas
Son fáciles de manejar y de operación simple	Dependiendo del material de electrodo, los productos se pueden adsorber en él y por consiguiente disminuir su funcionalidad
Generación <i>in situ</i> de agentes oxidantes como H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> y •OH	Usualmente requieren operación en modo <i>batch</i>
Se pueden tratar grandes volúmenes de agua	Se requieren tamaños grandes de electrodo
Los contaminantes se destruyen, no se concentran ni cambian de fase	Existen pérdidas energéticas debido a una incorrecta distribución de corriente, que provoca caídas de tensión y puede dar lugar a reacciones secundarias
Pueden alcanzarse grandes porcentajes de mineralización, o bien la mineralización total de los contaminantes orgánicos	Limitaciones debido al transporte de masa y el área electroactiva de los electrodos, ya que disminuyen su rendimiento

Los reactivos utilizados como agentes oxidantes se descomponen durante el proceso	El uso de energía eléctrica se puede convertir en una desventaja cuando los procesos llevan un largo periodo de tiempo
Sirven para eliminar contaminantes refractarios	Se debe poner atención a la posible generación de subproductos halogenados
No existe restricción de pH	Normalmente reducen el pH al final del proceso
Sirven para tratar contaminantes a muy bajas concentraciones ( $\text{ng L}^{-1}$ o $\text{mg L}^{-1}$ ), como en el caso de los antibióticos	Representan altos costos debido al empleo de energía eléctrica
Se requiere menos tiempo de tratamiento en comparación con los métodos convencionales	
El escalamiento requiere menos espacio que en el caso de los tratamientos biológicos	
En general, no se producen lodos, o si se producen es en cantidades pequeñas	
No se requiere la adición de compuestos químicos	
Es factible la automatización	

La implementación de los PEAO requiere una cuidadosa optimización de parámetros como la corriente eléctrica, material de electrodos, el pH, la concentración de contaminantes y la selección de técnicas específicas para cada tipo de agua contaminada. Además, se necesita un monitoreo constante para asegurar la eficacia y seguridad de estos métodos en el tratamiento del agua.

#### **6.5.4.1 Electroodos activos y no activos**

Los electroodos de acuerdo con la interacción que tienen con el radical  $\bullet\text{OH}$  se clasifican en: electroodos activos y electroodos no activos. Los radicales  $\bullet\text{OH}$  generados interactúan de forma débil con los electroodos no activos y fuerte con los electroodos activos (Blanco, 2012). Los electroodos de diamante dopado con boro (BDD, por sus siglas en inglés) son un ejemplo de electroodos no activos, ya que el boro no tiene forma de llegar a su óxido superior, por lo que los radicales hidroxilo generados se adsorben en la superficie del electroodo. Lo contrario ocurre con los electroodos activos, que están formados por óxidos metálicos; en éstos, a medida que sucede la oxidación del agua, se lleva a cabo una transición de los óxidos a óxidos superiores (Luu, 2015).

La selección del tipo de electroodo (activo o no activo) depende del tipo de reacción electroquímica que se pretende llevar a cabo, así como de las propiedades y características específicas del proceso. Por ejemplo, los electroodos activos pueden ser preferidos cuando se requiere una mayor eficiencia en la transferencia de electrones o cuando se busca catalizar una reacción específica. Por otro lado, los electroodos no activos son útiles cuando se necesita un conductor eléctrico estable que no reaccione o que no se vea afectado por las condiciones de la celda electroquímica.

##### **6.5.4.1.1 Ánodos dimensionalmente estables (DSA)**

El electroodo por excelencia para los procesos de degradación electroquímica es el BDD, ya que posee propiedades que lo hacen casi ideal, tales como durabilidad, resistencia a la corrosión y una amplia ventana de potencial que permite la generación de radicales hidroxilo sin la competencia de la reacción de evolución de oxígeno (REO). Esto permite que la degradación de contaminantes orgánicos empleando dicho ánodo sea altamente eficiente. Sin embargo, el inconveniente del electroodo de BDD es su alto costo. Para superar este obstáculo, muchas investigaciones en este campo han sido dirigidas hacia el desarrollo de diferentes materiales que sean eficientes y de bajo costo. Así es como surgen los llamados ánodos dimensionalmente estables (DSA, por sus siglas en inglés), los cuales consisten

principalmente en sustratos de titanio recubiertos con capas de óxidos metálicos. Estos electrodos, además de poseer las propiedades mencionadas anteriormente, pueden ser activos o no activos, dependiendo del tipo de óxidos empleados (González-Fuentes et al., 2021, Méndez et al., 2016; Trasatti, 1999). Además, su costo es más bajo que los electrodos de BDD, lo cual abre la posibilidad de que sean escalados de forma más económica (Herrada, 2018).

#### **6.5.4.1.2 Métodos de síntesis de las películas de óxidos**

La síntesis de películas delgadas de óxidos se realiza mediante una variedad de métodos, cada uno con sus propias ventajas en términos de control de espesor, pureza, uniformidad y propiedades finales del material. Algunos métodos comunes para la síntesis de películas de óxidos incluyen: deposición química de vapor, deposición por pulverización catódica (sputtering), deposición por haz molecular, deposición por Sol-Gel, pulverización más pirólisis (*spray pyrolysis*), técnica de sumergido (*dip coating*), pintado (*brushing*) y crecimiento químico (*chemical solution growth*) (Rodríguez, Rivero & González, 2014).

Estos métodos proporcionan diferentes enfoques para la síntesis de películas delgadas de óxidos con diversas propiedades y aplicaciones. La elección del método dependerá de las propiedades específicas requeridas para la película, el sustrato y las condiciones de proceso disponibles. Además, las propiedades que obtenga el electrodo dependerán de la morfología (superficie), la naturaleza de los reactivos y de la estructura, siendo uno de los métodos más conocidos y ampliamente usado en la síntesis de óxidos metálicos es el método de Pechini (Lázaro & La Rosa-Toro, 2013).

#### **6.5.4.1.3 Método de Pechini**

En 1967 Maggio P. Pechini obtuvo la patente del método que hoy en día lleva su nombre, el cual también llega a encontrarse con el nombre de método de los precursores metálicos, método de gelatinización o método de poliéster de ácido cítrico. Es uno de los métodos empleados para la aplicación de películas de óxidos metálicos en forma de películas delgadas, lo hace famoso su forma sencilla de aplicación la cual puede escalarse a materiales de uso

industrial además de que su costo es más conveniente que el comparado con otro tipo de métodos de aplicación de películas poliméricas como el método *sputtering*.

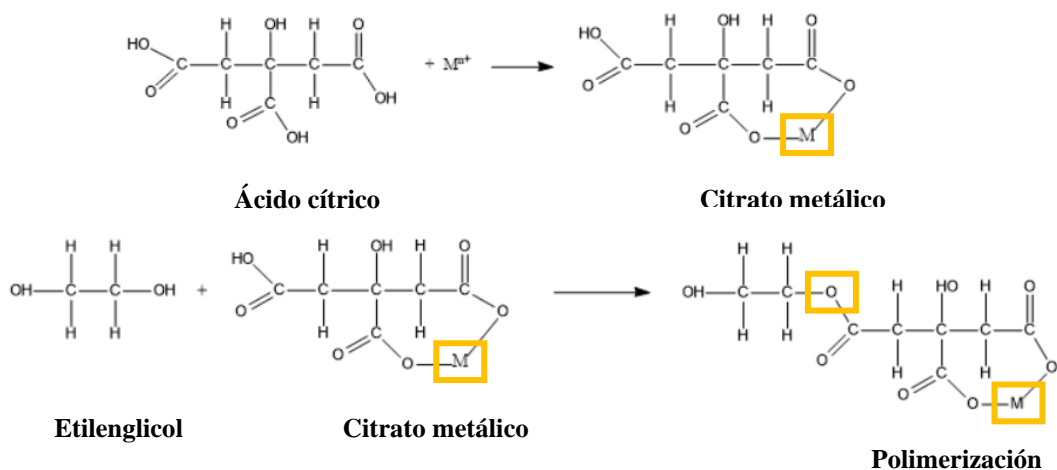
Este método se utiliza principalmente para la preparación de precursores poliméricos que luego se transforman en óxidos después de un proceso de calcinación. Es especialmente útil para la fabricación de cerámicas de múltiples componentes homogéneas y con una distribución controlada de tamaño de partícula.

Los electrodos preparados bajo este método presentan una mayor rugosidad a nivel nanométrico, que los que se obtienen con otros métodos (Xu, Xin & Wang, 2009). Para la generación de los óxidos metálicos por el método de Pechini lo más usual es emplear precursores provenientes de sales cloradas (Rodríguez & Barrera, 2020), sin embargo, el uso de sales metálicas cuyo origen no sean los compuestos de cloro resulta de gran valor ya que se pretende disminuir la generación de residuos que puedan ser contaminantes al ambiente.

El proceso de Pechini implica las siguientes etapas: (a) la formación de un polímero soluble: los reactivos metálicos y los reactivos orgánicos, como ácido cítrico y polialcoholes (etilenglicol, glicerol), se mezclan en una disolución para formar un polímero precursor, (b) formación de un gel: la disolución obtenida se somete a un proceso de gelificación, generalmente mediante el calentamiento y evaporación del disolvente, formando un gel o una masa gelatinosa, (c) secado: el gel se seca para eliminar el exceso de disolvente y obtener un polvo fino, (d) calcinación: el polvo se somete a un proceso de calcinación a altas temperaturas, donde el precursor polimérico se descompone y se transforma en el óxido deseado (Figura 12).

Este método proporciona una distribución homogénea de los componentes a nano-escala y ayuda a controlar la estequiometría de los compuestos, lo que resulta en la obtención de materiales con propiedades mejoradas y composición controlada. Además, la capacidad de formar precursores poliméricos permite la producción de formas complejas y la modificación de las propiedades de los materiales finales (Lázaro & La Rosa-Toro, 2012).





**Figura 12.** Reacciones químicas involucradas durante la formación de la película polimérica en el método de Pechini.

A diferencia de otros métodos térmicos de aplicación de películas de óxidos, el método de Pechini ha sido elegido por varios investigadores por diversas razones entre ellas se encuentran su bajo costo, alta eficiencia, se requiere menos cantidad de precursor para lograr obtener la mezcla polimérica, fácil aplicación, mayor estabilidad del recubrimiento (Santos et al., 2011; Forti, Olivi & Andrade., 2001; Rodríguez et al., 2014), un ejemplo de su aplicación es en el proceso de recubrimiento de los electrodos tipo DSA descrito por Lázaro y La Rosa en 2012; Forti et al, 2001. De Oliveira-Sousa, A., da Silva, M. A. S., Machado, S. A. S., Avaca, L. A., & de Lima-Neto, P. (2000), resaltando que este método de aplicación de la película favorece el periodo de uso efectivo de los electrodos el cual puede ser de hasta 5 veces más que con otros métodos de descomposición térmica en presencia de cloruros.

Los electrodos tipo DSA deben sus características fisicoquímicas principalmente a la mezcla de óxidos metálicos mediante una selección particular de los metales precursores quienes de acuerdo con la naturaleza de cada metal le aportan características interesantes al electrodo DSA mediante la película formada, algunas de estas características son la actividad catalítica, alta resistencia, tiempo prolongado de uso útil, resistencia a la corrosión, aumento de la conductividad entre otras. En el campo de la investigación una gran cantidad de autores han empleado metales como el iridio (Ir), estaño (Sn), antimonio (Sb), rutenio (Ru) como principales precursores por ejemplo el  $\text{IrO}_2$  tiene la propiedad de ser más resistente ante

diversos medios, una de sus aplicaciones ha sido para la degradación de antibióticos. El Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> por otra parte incluye el metal Ta que aporta al electrodo una mayor estabilidad (Dobato, 2019), el SnO<sub>2</sub> ha mostrado dar estabilidad a altas temperaturas y favorece la conductividad además de aportar estabilidad a los electrodos tipo DSA gracias a su inercia química (Montilla, Jiménez, 2003). El empleo de diferentes metales ha sido motivo de varias investigaciones, como la realizada por Krstić & Pešovski (2019), quienes ocuparon Ru, Ir, Ti para comparar el comportamiento entre estos metales con el fin de obtener un DSA con mayor eficiencia y propiedades para ser aplicados en procesos industriales.

### **6.6 Aplicaciones de los electrodos tipo DSA**

En 1968, Henri Bernard Beer fue quien creó los electrodos DSA, como resultado de la búsqueda de un material que pudiera conducir altos valores de densidad de corriente durante largos períodos de tiempo y que no sufriera cambios en su volumen, para la producción industrial de cloro (Trasatti, 2000). Fue debido a la buena funcionalidad que obtuvieron estos electrodos en la industria cloro-alcalina se han comercializado para diversas aplicaciones como por ejemplo en la página de Jennings Anodes (s.f.) se venden electrodos DSA para el proceso de producción de hipoclorito de sodio, tratamiento de agua, procesos de revestimiento de metales, desalinización del agua de mar. Por otra parte, muchos investigadores han puesto a prueba la funcionalidad de este tipo de electrodos en diversas aplicaciones, tal es el caso de Costa et al. (2008) quienes sintetizaron electrodos tipo DSA para degradar contaminantes de aguas de curtiduría. Giraldo (2016) los empleó para degradar antibióticos β-lactámicos y en el caso de Malpass et al. (2012) usó este tipo de electrodos para degradar pesticidas como la atrazina, otras investigaciones han empleado este tipo de electrodos en electro-cloración del agua, tratamiento de aguas residuales, galvanoplastia, electro-síntesis y protección catódica (Kariman & Marshall., 2019; Xu, Xin & Wang 2009). En la Tabla 10, se muestran algunas aplicaciones de los electrodos tipo DSA en investigaciones de los últimos 10 años.

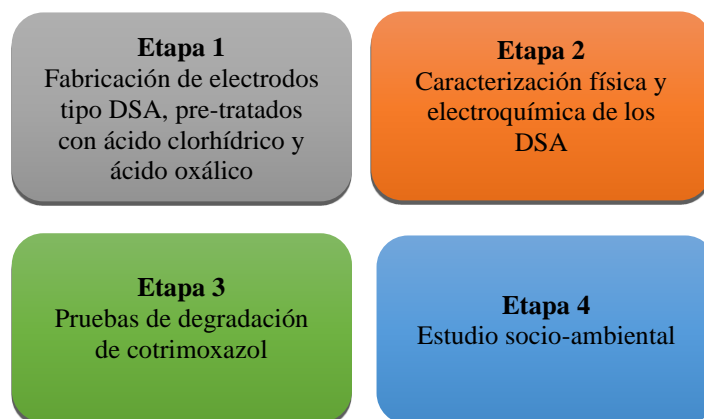
**Tabla 10.** *Aplicaciones de electrodos tipo DSA*

Electrodo DSA usado	Contaminante	Condiciones operacionales	Porcentaje de remoción	Referencia
1) <b>Ti/RuO<sub>2</sub></b> 2) <b>Ti/TiO<sub>2</sub>-RuO<sub>2</sub></b> 3) <b>Ti/TiO<sub>2</sub>-RuO<sub>2</sub>-IrO<sub>2</sub></b>	1) Azul básico 9 (azul de metileno) 2) Café ácido 14 3) Negro reactivo 5	1) 1.2 g dm <sup>-3</sup> Cl <sup>-</sup> , 95 min, 20 mA cm <sup>-2</sup> 2) 0.58 g dm <sup>-3</sup> NaCl, pH = 7.0, for 2.5 h, 30 mA cm <sup>-2</sup> 3) 1.5 g dm <sup>-3</sup> NaCl, pH = 6.2–6.5, 2h, 36 mA cm <sup>-2</sup>	1) 100 2) 100 3) 100	Chianca, Costa, Zanta, Salazr & Martínez-Huitile (2014)
<b>Ti/RuO<sub>2</sub>-IrO<sub>2</sub></b>	AMX	50 mM Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 60 min, 20.83 mA cm <sup>-2</sup>	<40	Sopaj, F., Rodrigo, M. A., Oturan, N., Podvorica, F. I., Pinson, J., & Oturan, M. A. (2015).
<b>Ti/TiO<sub>2</sub>-RuO<sub>2</sub>-IrO<sub>2</sub></b>	Cardanol (CDN)	[Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ]=0.05 mol L <sup>-1</sup> j = 60 mA cm <sup>-2</sup> t ≥ 4.0 h, T= 60 °C	100	Santos, et al., 2016
<b>Ti/IrO<sub>2</sub></b>	Fluoroquinolona Norfloxacino (NOR)	pH 9, 6.53 mA cm <sup>-2</sup> [NaCl]= 0.05 mol L <sup>-1</sup>	~70	Jojoa-Sierra, et al., (2016)
<b>Ti/PbO<sub>2</sub></b>	Cloranfenicol (CAP)	Densidad de corriente J=0.65 A pH 7.4-7.9 t=34 min	98	Romero-Soto et al., (2018)
<b>Ti/Ru<sub>0.3</sub>Ti<sub>0.7</sub>O<sub>2</sub></b>	Ampicilina, diclofenaco, ácido salicílico, sulfametazina, tetraciclina	J= 25 mA cm <sup>-2</sup> T= 35 °C [Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ]=0.05 mol L <sup>-1</sup> [Fe <sup>2+</sup> ] = 1 mmol L <sup>-1</sup>	~100	Bugueño-Carrasco, (2020)

<b>IrO<sub>2</sub>-SnO<sub>2</sub>-Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>	1) Tartrazina (TRZ) y 2) Dibenzotiofeno (DBT)	[Et <sub>4</sub> NNBF <sub>4</sub> ] = 0.1 M 120 min TRZ 90% DBT	90% color 1) 70% TRZ 2) 80% DBT	González-Fuentes, et al., 2021
<b>Pb-Ta 50:50 TiO<sub>2</sub> Ti</b>	AMX	100 mA cm <sup>-2</sup>	44.71%	Martínez, J. S. B., González, A. S., López, M. C., Ayala, F. E., Mijangos, J. C., Reséndez, J. de J. T., Vöng, Y. M., Rocha, J. M., & Bustos, E. B. (2021).
<b>Ti Ru-Ir</b>	Metanfetamina (METH)	HCl-NaCl, 40 mA cm <sup>-2</sup> , 20 min.	81.14	Wei, C., Zhang, D., & Liu, J. (2023).

## 7. Metodología

La metodología general abordada en este trabajo de tesis se presenta en el esquema de la Figura 13, la cual se ha dividido en tres etapas generales. En la etapa 1 se fabricaron los electrodos tipo DSA. En este caso, algunos electrodos de Ti fueron pretratados con ácido clorhídrico (ácido inorgánico) y otros con ácido oxálico (ácido orgánico), para después formar la película de óxidos de Ir, Sn y Sb. La etapa 2 corresponde a la caracterización física y electroquímica de los electrodos tipo DSA fabricados. Por último, en la etapa 3 se evaluó la capacidad de los electrodos para degradar el antibiótico cotrimoxazol extraído de tabletas comerciales. Los datos de cada reactivo químico y los equipos empleados en este trabajo de tesis se detallan en las tablas A1 y A2, respectivamente, del Anexo 1.

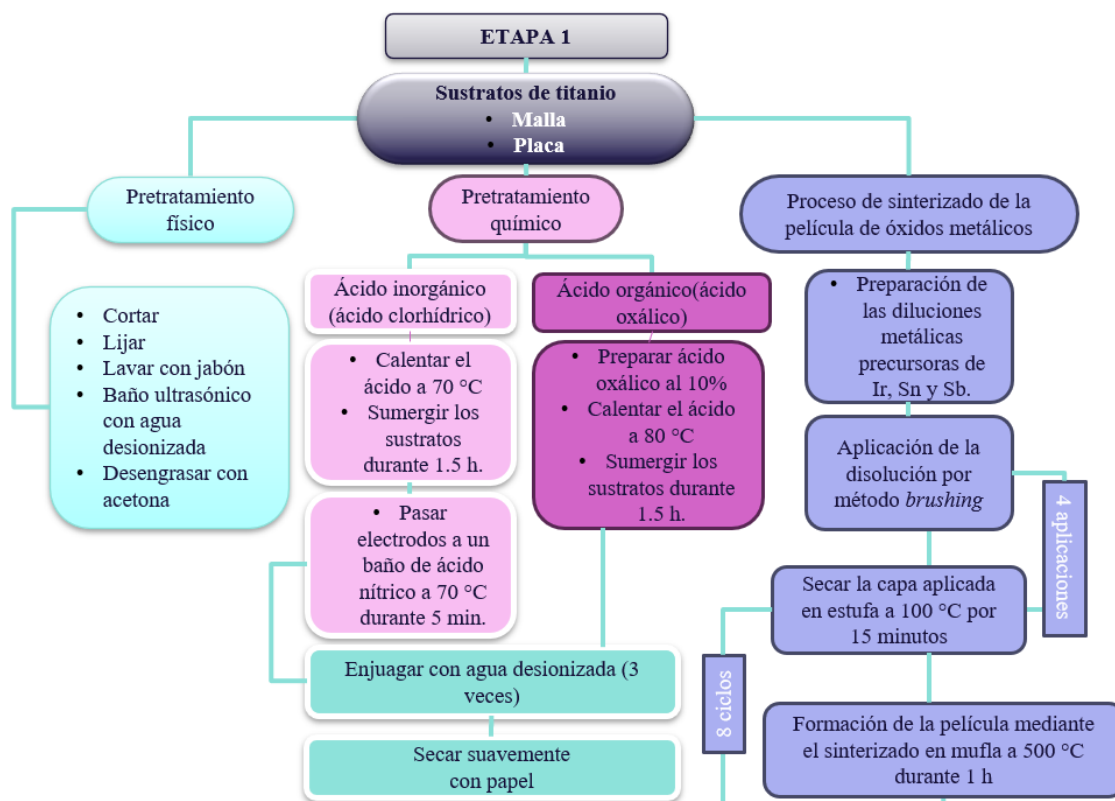


**Figura 13.** Esquema general de trabajo abordado en este proyecto de tesis.

A continuación, se describe detalladamente las actividades que se realizaron en cada etapa.

### 7.1 Etapa 1

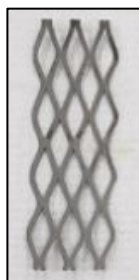
En el esquema de la Figura 14 se representa el desarrollo experimental para la fabricación de los electrodos tipo DSA de Ir-Sn y Sb. El procedimiento consistió en: (i) pretratamiento físico del sustrato de titanio empleando lijas, así como un pretratamiento químico empleando ácido clorhídrico o ácido oxálico; (ii) preparación de las disoluciones precursoras empleando los compuestos orgánicos acetyl acetato de iridio (III), acetato de estaño (II) y acetato de antimonio (III) y (iii) aplicación de las disoluciones precursoras sobre los sustratos pretratados con la finalidad de formar la película de óxidos.



**Figura 14 .** Etapas desarrolladas para la fabricación de electrodos tipo DSA.

### 7.1.1 Pre-tratamiento de los sustratos de Ti

Primeramente, se cortaron mallas de Ti (Figura 15) de acuerdo con las especificaciones mostradas en la Tabla 10, para fabricar electrodos tipo DSA.



**Figura 15.** Sustratos metálicos de Ti en forma de mallas.

La mitad de los electrodos fueron pre-tratados con ácido oxálico, los cuales se denominarán AO (de ácido orgánico) y la otra mitad fue pre-tratada con ácido clorhídrico, los cuales se denominarán AI (de ácido inorgánico). En el Anexo 2 se presentan algunas características

fisicoquímicas de los ácidos empleados. La caracterización consistió en realizar Microscopía Electrónica de Barrido (SEM), Espectroscopía de Rayos X (EDS) y Difracción de Rayos X (DRX), Voltamperometría cíclica (VC), cronoamperometría (CA).

**Tabla 11.** Características físicas de los sustratos metálicos de Ti cortados para los respectivos usos.

Presentación del Ti	Técnica de caracterización	Sustratos de Ti			
		Rombos considerados		Dimensiones (cm)	
		Largo	Ancho	Largo	Ancho
Malla	SEM, EDS, DRX, VC y CA	4	1	6	1
		4	3	6	3

### 7.1.2 Pre-tratamiento físico

Los sustratos de Ti utilizados recibieron un pre-tratamiento físico, que consistió en eliminar las irregularidades superficiales (exceso de metal después de cortar) mediante el proceso de lijado con papel lija gruesa número de grano 60, para después emplear lija número de grano 100 para dar un terminado más uniforme a la superficie y poder adherir la película. Enseguida a ese pretratamiento, todos los sustratos fueron lavados con jabón Extran®, para continuar con un enjuague con agua desionizada en un baño ultrasónico durante 5 minutos. Después de que los sustratos se secaron, se metieron a un recipiente con acetona con el fin de eliminar grasas y usando pinzas fueron colocados en un recipiente para aplicar el pretratamiento químico empleando ácidos, con la finalidad de obtener una superficie rugosa para adherir mecánicamente la película de óxidos.

### 7.1.3 Pre-tratamiento químico con ácido oxálico

150 mL de ácido oxálico al 10% fueron calentados de forma gradual hasta alcanzar 80 °C. En esta disolución, las mallas de Ti fueron sumergidas durante 1.5 h, hasta que la disolución se tornó con una coloración marrón oscuro. Posteriormente, los sustratos fueron enjuagados 3 veces con agua desionizada a 80 °C y se dejaron secar.

#### 7.1.4 Pre-tratamiento químico con ácido clorhídrico

Las mallas de Ti fueron sumergidas durante 1.5 h en 300 mL de ácido clorhídrico al 38% calentado previamente a 70 °C. Se observó que el ácido adquirió un color morado conforme transcurría el tiempo. Posteriormente, los sustratos fueron inmersos en 100 mL de ácido nítrico previamente calentado a 70 °C. Finalmente, fueron enjuagados 3 veces con agua desionizada a 70 °C y dejados secar.

#### 7.1.5 Preparación de la disolución precursora de metales

Los reactivos metálicos empleados para preparar las disoluciones precursoras fueron: acetato de estaño (II), acetato de antimonio (III) y acetyl acetato de iridio (III). Se prepararon cuatro suspensiones siguiendo la relación molar que se presenta en la Tabla 10. Cabe señalar que todas las suspensiones fueron aforadas a 10 mL con etilenglicol.

**Tabla 12.** Suspensiones precursoras empleadas para la elaboración de los electrodos tipo DSA.

Reactivos químicos	Concentración (mol L <sup>-1</sup> )	
	Suspensión precursora para DSA 1-AO y DSA 1-AI	Suspensión precursora para DSA 2-AO y DSA 2-AI
Acetyl acetato de iridio III	0.12	0.06
Acetato de estaño II	0.06	0.06
Acetato de antimonio III	0.0008	0.0016
Ácido cítrico	0.24	0.24

Las cuatro suspensiones precursoras fueron calentadas a 300 °C bajo agitación magnética a 1380 rpm hasta observar una coloración homogénea (amarilla). En esta etapa, se observó que las suspensiones pasaron a ser disoluciones, por efecto del calor.



### 7.1.6 Aplicación de la disolución precursora sobre el sustrato de Ti

Las disoluciones precursoras fueron aplicadas sobre los sustratos de Ti previamente tratados con ácido oxálico o con ácido clorhídrico. El procedimiento llevado a cabo fue con la técnica denominada “*brushing*”, la cual consistió en la aplicación de la disolución precursora sobre el sustrato empleando una brocha 1 cm x 0.5 cm. La aplicación siempre se realizó usando una sola dirección durante el pintado con la finalidad de obtener una película lo más homogénea posible, evitando escurrimientos.

### 7.1.7 Obtención de los óxidos metálicos sobre los sustratos de Ti

Para obtener la película de óxidos metálicos sobre el sustrato de titanio, el procedimiento que se siguió fue el siguiente: una vez aplicada la primera capa de la disolución precursora sobre un sustrato, éste fue secado en una estufa a 100 °C durante 15 minutos. Pasado ese tiempo se dejó enfriar y se repitió este paso 4 veces. Después de esto se introdujeron los sustratos pintados en una mufla, donde gradualmente se fue incrementando la temperatura hasta 500 °C. La mufla fue apagada 1 h después de que alcanzara dicho valor de temperatura. En esta última etapa (sinterizado) fue donde quedaron formadas las películas de óxidos. Un ciclo de pintado consistió en 4 recubrimientos y una etapa de sinterizado. El ciclo de pintado se repitió durante 8 veces para cada sustrato. Al finalizar del proceso de síntesis de los óxidos, se enjuagaron todos los electrodos con agua desionizada.

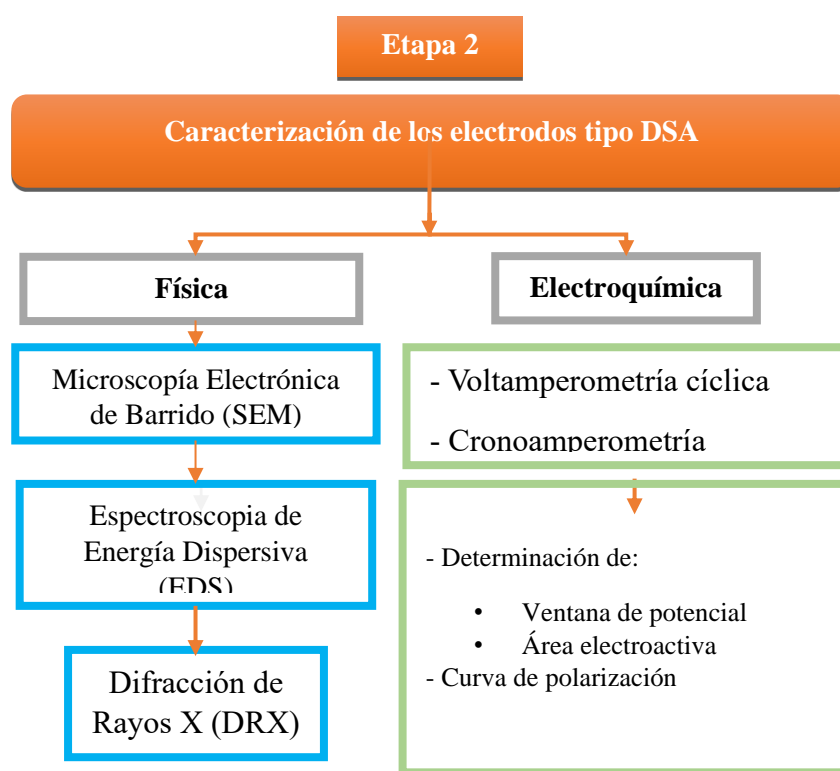
En la Tabla 12 se muestra la nomenclatura de los electrodos de acuerdo con el pre-tratamiento empleado y la proporción del precursor metálico

**Tabla 13.** *Nomenclatura empleada para la identificación de los electrodos tipo DSA fabricados.*

Electrodos pre-tratados con ácido oxálico	Electrodos pre-tratados con ácido clorhídrico	Proporción del precursor metálico
DSA 1- AO	DSA 1-AI	Mayor cantidad de Ir
DSA 2-AO	DSA 2- AI	Mayor cantidad de Sb

## 7.2 Etapa 2

En la Figura 16 se muestra un esquema de las actividades realizadas en esta etapa, las cuales constaron de la caracterización física de la película usando las técnicas de SEM, EDS y DRX para conocer su morfología y composición, así como la caracterización electroquímica de la misma.



**Figura 16.** Metodología para la caracterización física y electroquímica de los electrodos tipo DSA.

### 7.2.1 Caracterización física

La caracterización física se realizó en el Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, (CIDETEQ) ubicado en el municipio de Pedro Escobedo, Querétaro. En el Anexo 3 se presentan algunos fundamentos teóricos de cada técnica empleada.

#### 7.2.1.1 Análisis por SEM

El análisis de la morfología de la película aplicada a los electrodos DSA mediante la técnica de SEM, fue realizada con un microscopio de la marca JEOL, modelo JSM-6510LV a un

voltaje de aceleración de 30 kV y WD de 8mm. Las condiciones del análisis fueron: modo SEI (*Secondary Electron Image*), 15kV, (*Work Distance*) WD15mm, SS30, para X500.

#### **7.2.1.2 Análisis por EDS**

Para corroborar la composición de elementos que conforman la película de óxidos metálicos se realizó el análisis por espectroscopia de energía dispersiva (EDS por sus siglas en inglés). Este análisis se realizó en un equipo OXFORD modelo INCAx-act, mediante el cual se logró obtener el conjunto de datos de imagen del espectro que permitieron conseguir un perfil elemental.

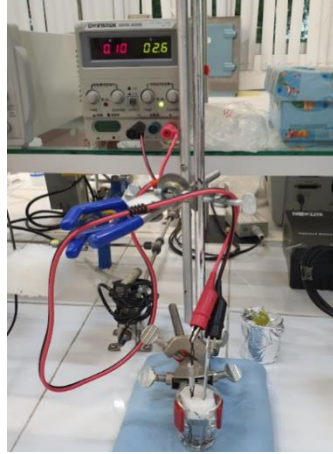
#### **7.2.1.3 Análisis por DRX**

La estructura cristalina de los óxidos formados sobre el electrodo de Ti se analizó mediante la técnica de Difracción de Rayos X, en un difractómetro marca BRUKER modelo D8 Advance, con una fuente de radiación de  $\text{CuK}\alpha$  de 1.5406 Å, con incidencia de haz rasante a 3, 4 o 5°  $2\theta$ , en un rango de 10-90  $2\theta$ , con un voltaje de 40 kV y corriente de 40 mA empleando un espejo de Göbel.

### **7.2.2 Caracterización electroquímica**

Los electrodos sintetizados se caracterizaron electroquímicamente para conocer sus propiedades electrocatalíticas.

Previo a la caracterización, se realizó una activación de los electrodos, el sistema estaba conformado por una celda de dos electrodos en un medio de 20 mL de una disolución de ácido sulfúrico 0.5 M, como ánodo se utilizaron los electrodos tipo DSA y como cátodo se usó una placa de acero de dimensiones 1 cm x 6 cm como lo muestra la Figura 17. Primeramente, se eliminó la presencia de oxígeno mediante la saturación del sistema con nitrógeno durante 10 minutos, posteriormente se aplicó una corriente de 0.1 A durante 20 minutos utilizando una fuente de poder GwInstek Modelo SPS-606, durante este lapso de tiempo se registraron los potenciales de celda obtenidos para después ser graficados.



**Figura 17.** Sistema experimental para la activación de la película de óxidos formados sobre los electrodos DSA. Ánodo: electrodo DSA, cátodo: placa de acero.

### 7.2.2.1 Determinación del área electroactiva

Se preparó como molécula sonda una disolución de ferrocianuro de potasio  $K_4[Fe(CN)_6]$  en una concentración 4 mM, conteniendo 0.1 M de KCl. La ventana de potencial evaluada fue de -0.3 V a 0.7 V vs SCE. De esta manera se probaron los 4 electrodos tipo DSA sinterizados previamente.

La determinación del área electroactiva de los electrodos sintetizados se realizó mediante la técnica de cronoamperometría en una celda convencional de tres electrodos con una disolución de  $K_4[Fe(CN)_6]$  4mM + KCl 0.1 M, una especie electroactiva modelo, ya que sus propiedades electroquímicas son bien conocidas. Los electrodos DSA fungieron como electrodos de trabajo, el electrodo auxiliar fue un alambre de platino y como electrodo de referencia se empleó un electrodo de Calomel saturado (SCE). El potencial impuesto fue de 0.55 V vs. SCE, que corresponde a 0.1 V por arriba del potencial de pico anódico ( $E_{pa}$ , determinado por VC) del ion  $[Fe(CN)_6]^{4-}$ . La duración del pulso de potencial fue de 50 segundos. A partir de los valores de corriente ( $I$ ) obtenidos en la cronoamperometría, se construyó un gráfico de  $I$  vs  $t^{-1/2}$ . La relación entre estas dos variables está dada por la ecuación de Cottrell para sistemas controlados por difusión semi-infinita (Ec. 2).

$$I = \frac{nFACD^{\frac{1}{2}}}{(\pi t)^{\frac{1}{2}}} \quad (\text{Ec. 2})$$

donde  $I$  es la corriente en régimen de difusión pura,  $n$  es el número de electrones transferidos,  $F$  es la constante de Faraday,  $A$  es el área del electrodo,  $C$  y  $D$  son la concentración y el coeficiente de difusión, respectivamente, de la especie electroactiva y  $t$  es el tiempo.

Esta ecuación predice una relación lineal entre  $I$  y  $t^{-1/2}$ , por lo que el área electroactiva se obtiene a partir de la pendiente de la línea recta.

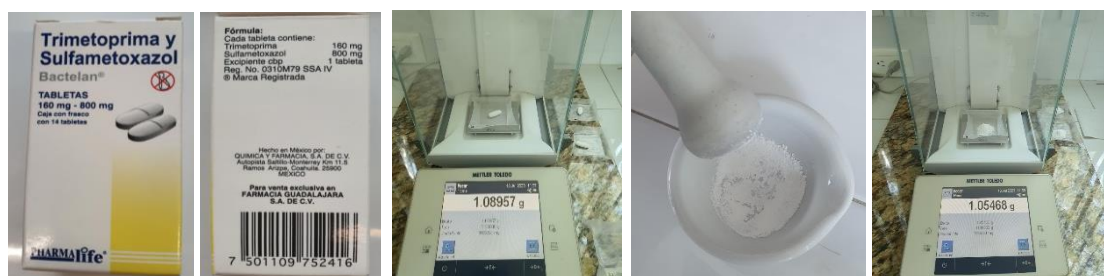
### 7.2.2.2 Obtención de las curvas de polarización

Las curvas de polarización se obtuvieron mediante voltamperometría a corriente muestreada, empleando la técnica de cronoamperometría en  $\text{HClO}_4$  1 M. Cabe señalar que se introdujo solo un rombo de cada electrodo DSA al medio electrolítico. Los pulsos de potencial impuestos fueron de 0.2, 0.4, 0.6, 0.9, 1.1, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6 y 1.9 V vs. SCE. De cada cronoamperograma obtenido se graficó el valor de la corriente muestreada los 50 segundos en función del potencial aplicado ( $I_m$  vs.  $E_{apl}$ ).

## 7.3 Etapa 3

### 7.3.1 Extracción del cotrimoxazol a partir de tabletas comerciales

Para realizar los experimentos de degradación del antibiótico cotrimoxazol, se emplearon tabletas comerciales obtenidas del laboratorio farmacéutico PharmaLife, con concentración 160 mg – 800 mg de trimetoprima y sulfametoxazol, respectivamente. Estas tabletas fueron trituradas de forma individual en un mortero y posteriormente se pesó el polvo obtenido (Figura 18).



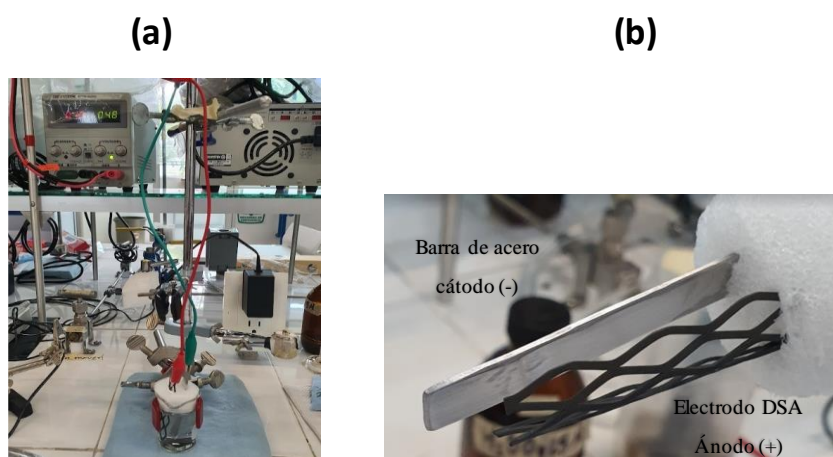
**Figura 18.** *Proceso de pulverización de la tableta de cotrimoxazol.*

Para la solubilización del principio activo de cada tableta se probó agua desionizada a pH 7, agua desionizada a pH 2 y metanol. La mejor solubilidad se obtuvo con metanol. Por ello, con la finalidad de disminuir la cantidad de disolvente orgánico para las electrólisis, se probó

la solubilización con diferentes proporciones de agua/metanol. En este sentido, la mezcla de 25% agua + 75% metanol fue la óptima. Una vez realizado el proceso de solubilización, las muestras se centrifugaron durante 15 minutos a 1500 rpm con el fin de eliminar los excipientes. El sobrenadante fue cuidadosamente extraído con una jeringa y analizado en un espectrofotómetro de UV-VIS de la marca Varian Modelo Cary 50 Bio. Con la finalidad de que durante la medición por UV-Vis se cumpla la ley de Lambert-Beer, se realizó una dilución 1:500 en todas las muestras.

### 7.3.2 Activación electroquímica de la película de óxidos en los electrodos tipo DSA

Antes de llevar a cabo la electrodegradación del cotrimoxazol, la película de los óxidos de cada electrodo fue activada en 30 mL de  $H_2SO_4$  0.5 M empleando una celda electroquímica con la configuración de 2 electrodos. El ánodo fue el electrodo tipo DSA sintetizado y el cátodo fue una barra de acero inoxidable colocada a 1 cm de distancia del ánodo (Figura 19). Para tal efecto, se impuso una corriente de 0.1 A durante 20 min, con ayuda de una fuente de poder marca EZ, modelo GP-1303DU.



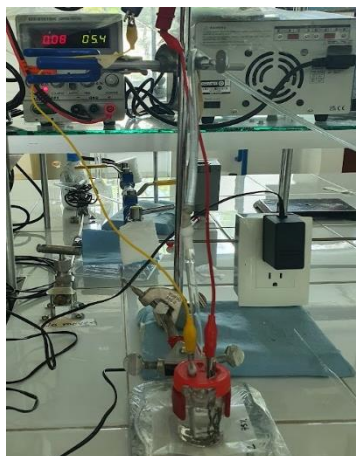
**Figura 19.** (a) Sistema electroquímico ensamblado para la activación de los electrodos DSA y (b) disposición los electrodos.

### 7.3.3 Degradación electroquímica de cotrimoxazol

Para llevar a cabo las electrólisis, se prepararon 3 disoluciones: la primera consistió en preparar un stock de cotrimoxazol extraído de una tableta en 50 mL de 75% metanol – 25% agua desionizada (disolución 1). La segunda disolución fue un stock de 50 mL de 75%

metanol – 25% agua desionizada (sin antibiótico, disolución 2). La tercera fue un electrolito de buffer de fosfatos, conformado por  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  y  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  ambas a 0.1 M (disolución 3).

De esta manera, se tomaron 10  $\mu\text{L}$  de la disolución 2 y se aforó a 10 mL con la disolución 3 para conformar el blanco, mientras que para preparar las muestras a electrolizar se tomaron 35  $\mu\text{L}$  de la disolución 1 y se aforó a 35 mL con la disolución 3. El sistema electroquímico fue conformado de la misma manera en que se indica en la sección previa, pero empleando las disoluciones mencionadas líneas arriba, así como un sistema de aireación de nitrógeno y una barra de agitación magnética. La fuente de poder se ajustó con un valor de corriente de 0.08 A y un potencial controlado no mayor a 8 V. La duración de las electrólisis fue de 120 min (Figura 20). El monitoreo de la degradación del antibiótico se realizó por espectrofotometría de UV-Vis cada 30 minutos y por análisis de la demanda química de oxígeno (DQO) al finalizar la electrólisis.



**Figura 20.** Sistema electroquímico para llevar a cabo la electrólisis del cotrimoxazol.

#### **7.4 Etapa 4. Estudio socio-ambiental**

Como última etapa del proyecto, se realizó un estudio socio-ambiental, para analizar el impacto que tienen los antibióticos en el ambiente, a partir de su disposición final. Para ello se realizó una encuesta en línea con ayuda de la aplicación de formularios de Google; la población participante fueron 40 habitantes y las preguntas realizadas se encuentran en el Anexo 3.

## **8. Discusión de resultados**

### **8.1 Pre-tratamiento del Ti empleado como sustrato electródico**

El propósito de analizar dos tipos de pre-tratamiento al titanio, que se empleó como sustrato para los electrodos tipo DSA, fue determinar el efecto del tipo de ácido (orgánico o inorgánico) sobre la resistencia mecánica de la película de óxidos que se forma posteriormente sobre la superficie. Lo que se desea es tener una superficie rugosa y el ácido clorhídrico se ha empleado por excelencia para tal fin en procesos de decapado de metales. Sin embargo, se busca obtener una metodología para fabricar electrodos tipo DSA empleando sustancias químicas menos contaminantes. El ácido clorhídrico es un compuesto mineral altamente corrosivo y se utiliza principalmente en aplicaciones industriales, mientras que el ácido oxálico es un compuesto orgánico más suave y tiene una variedad de aplicaciones, incluyendo su uso en limpieza y procesos industriales específicos.

El ácido oxálico presenta ventajas específicas sobre el ácido clorhídrico en ciertos contextos, particularmente en la producción de electrodos tipo DSA. Algunas ventajas de utilizar ácido oxálico en la fabricación de electrodos DSA incluyen menor corrosividad, mayor control de las condiciones de fabricación (menor agresividad química) y menor riesgo para la salud y el ambiente.

Dependiendo de las condiciones de fabricación y del material utilizado, el ácido oxálico podría favorecer ciertas características del electrodo DSA, como la uniformidad, la estabilidad estructural o la resistencia a la corrosión a largo plazo.

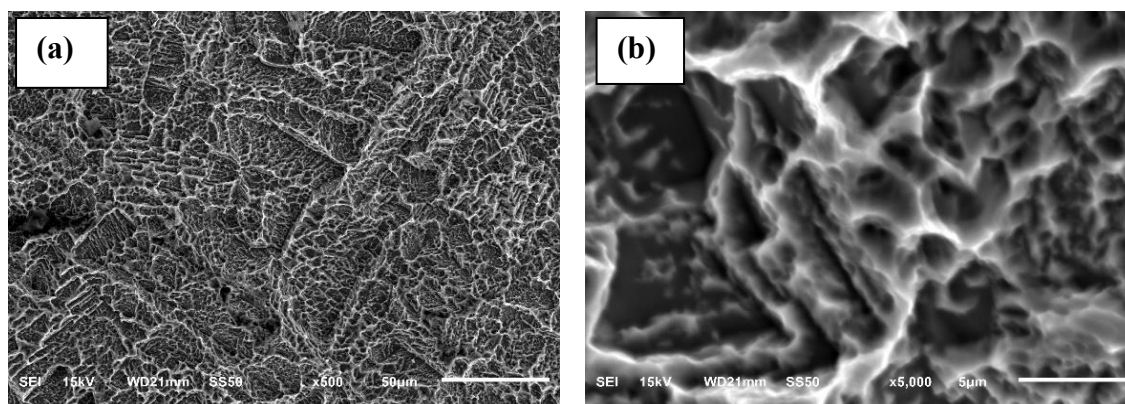
En este trabajo de tesis, se probó un ataque químico de pretratamiento con un ácido orgánico (ácido oxálico), aparte del comúnmente usado (HCl) el cual es inorgánico. Con el uso del ácido oxálico lo que se pretende es disminuir la generación de gases tóxicos como el cloro desprendido del HCl el cual causa un gran daño al medio ambiente.



## 8.2. Caracterización física

### 8.2.1 Microscopia electrónica de barrido (SEM)

Con la finalidad de conocer la morfología de los electrodos antes y después de ser pre-tratados con los ácidos, se llevó a cabo el análisis de la estructura morfológica mediante microscopia electrónica de barrido (SEM). Los análisis se realizaron al titanio después del pre-tratamiento químico en modo SE (electrones secundarios) (Figura 21).

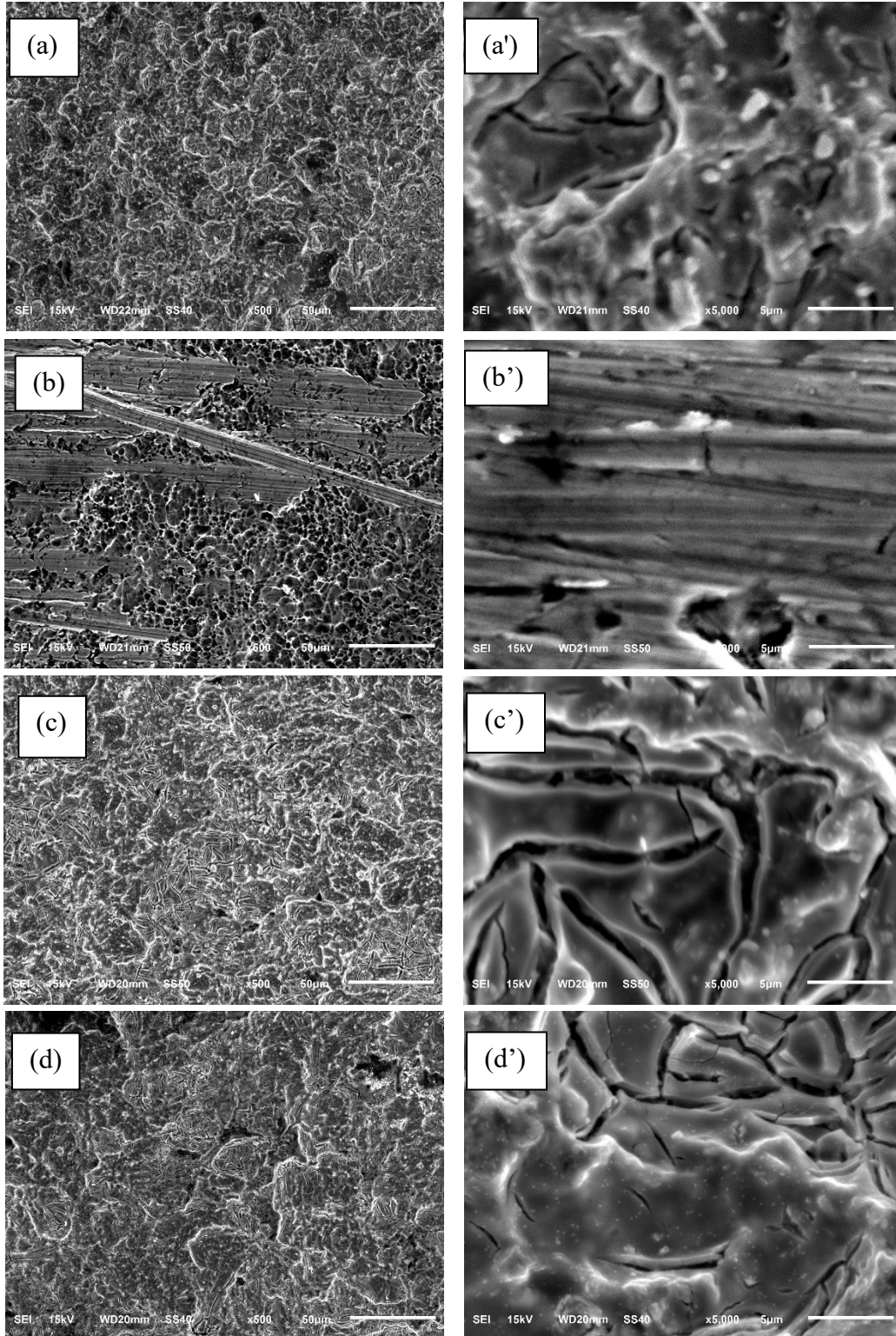


**Figura 21.** Micrografías del titanio pre-tratado químicamente. a) 500X y b) 5000X.

La

superficie del Ti pre-tratado químicamente presenta una porosidad homogénea, con cavidades menores a 5  $\mu\text{m}$  (se aprecian poros pequeños y dispersos). Esta característica es importante para permitir la adhesión de la película de óxidos que se formará sobre la superficie.

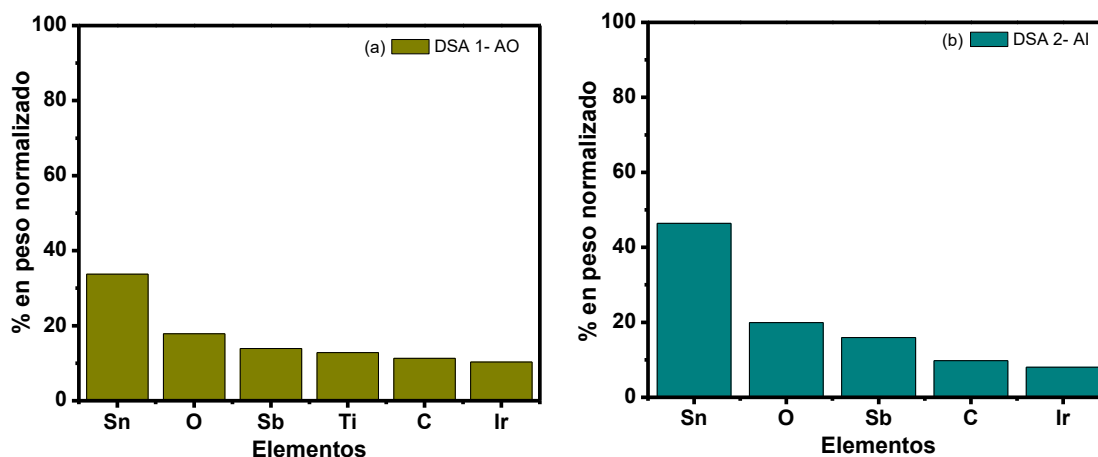
En la Figura 22 se presentan las imágenes de SEM de los electrodos DSA sintetizados. Es importante señalar que los análisis fueron realizados sin haber efectuado la activación electroquímica. Se aprecia que los electrodos clasificados como DSA 2, tienen una superficie más pastosa que los DSA 1. Esto puede deberse a la mayor presencia de antimonio en la mezcla precursora. Sin embargo, en todos los electrodos se observa que los poros presentes en los electrodos sin óxidos metálicos (Figura 21) fueron recubiertos por una película, que en algunas zonas presenta grietas.



**Figura 22.** Imágenes SEM a 500X (izquierda) y 5000X (derecha) pertenecientes a los electrodos: DSA 1-AO (a y a'), DSA 2-AO (b y b'), DSA 1-AI (c y c') y DSA 2-AI (d y d').

### 8.2.2 Espectroscopia de energía dispersiva (EDS)

En la Figura 23 se presenta el resultado de porcentaje en peso, del mapeo por espectroscopia de energía dispersiva que se realizó para los DSA 1 y DSA 2. En ambos electrodos se registra la presencia de Sn, O, Sb, Ti, C e Ir.

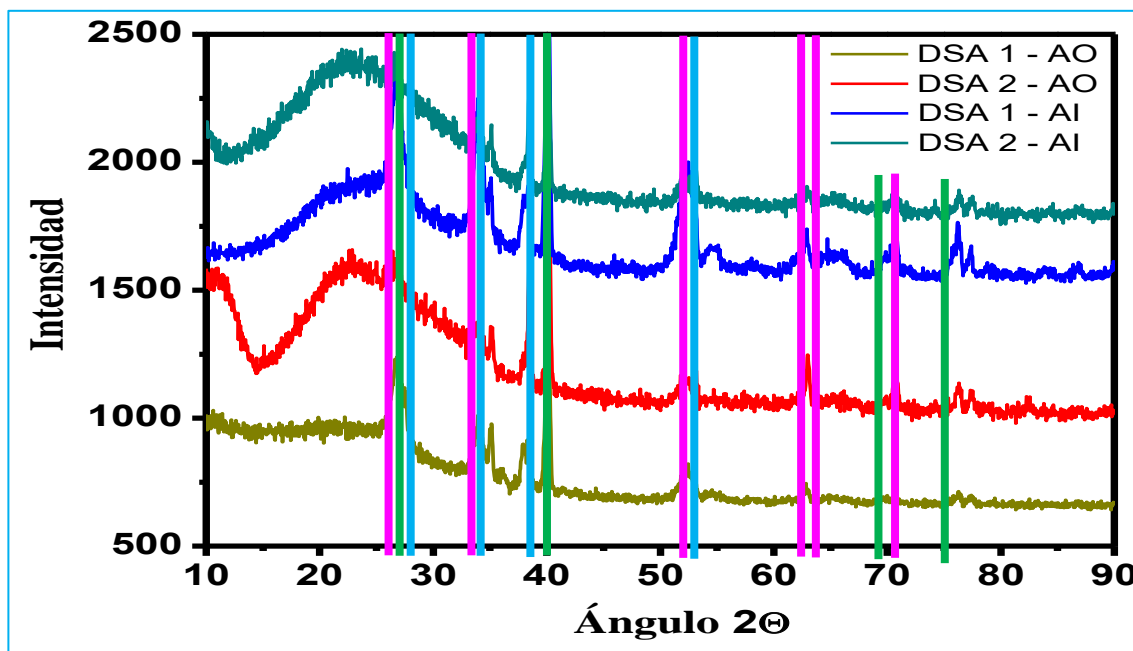


**Figura 23.** Composición porcentual de los elementos detectados en los electrodos (a) DSA 1 y (b) DSA 2, durante un mapeo elaborado por EDS.

La cantidad detectada de Sb (13.72% y 15.82%), Sn (33.66% y 46.35%) e Ir (10.42% y 8.16%), para el DSA 1-AO y DSA 2-AI, respectivamente, son similares, por lo que se concluye que la concentración del precursor no tiene un efecto significativo sobre la cantidad de metal depositado. Esto representa una ventaja, ya que para efectos prácticos se podrá usar la disolución precursora con la concentración más pequeña.

### 8.2.3 Difracción de rayos X (DRX)

En la Figura 24 se muestran los difractogramas obtenidos para los electrodos pre-tratados con ácido oxálico y con ácido clorhídrico. Se puede observar que las señales en todos los difractogramas tienen una alta coincidencia; de acuerdo con los difractogramas de la base de datos del equipo, se detectaron las especies de  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{SbO}_2$ ,  $\text{Sb}_2\text{O}_3$  y  $\text{IrO}_2$ , los cuales coinciden con los óxidos formados sobre el sustrato metálico de Ti (González-Fuentes et al., 2021).

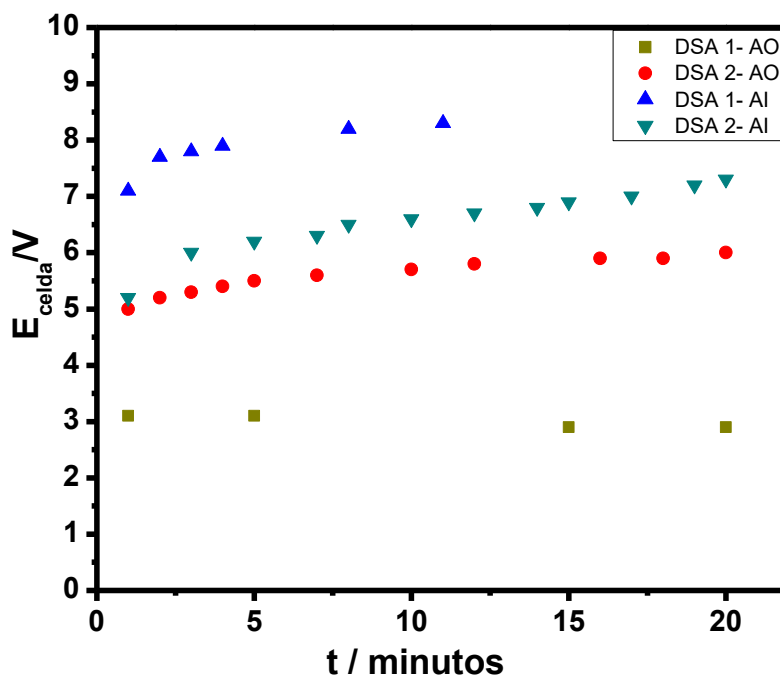


**Figura 24.** *Difractogramas de los electrodos pre-tratados con ácido oxálico (DSA 1-AO y DSA 2-AO) y electrodos pre-tratados con ácido clorhídrico (DSA 1-AI y DSA 2-AI). La línea rosa corresponde al  $\text{IrO}_2$ , la línea verde corresponde al  $\text{Sb}_2\text{O}_3$  y la línea azul corresponde al  $\text{SnO}_2$ .*

### 8.3 Caracterización electroquímica

#### 8.3.1 Activación de la película de óxidos en los electrodos sintetizados

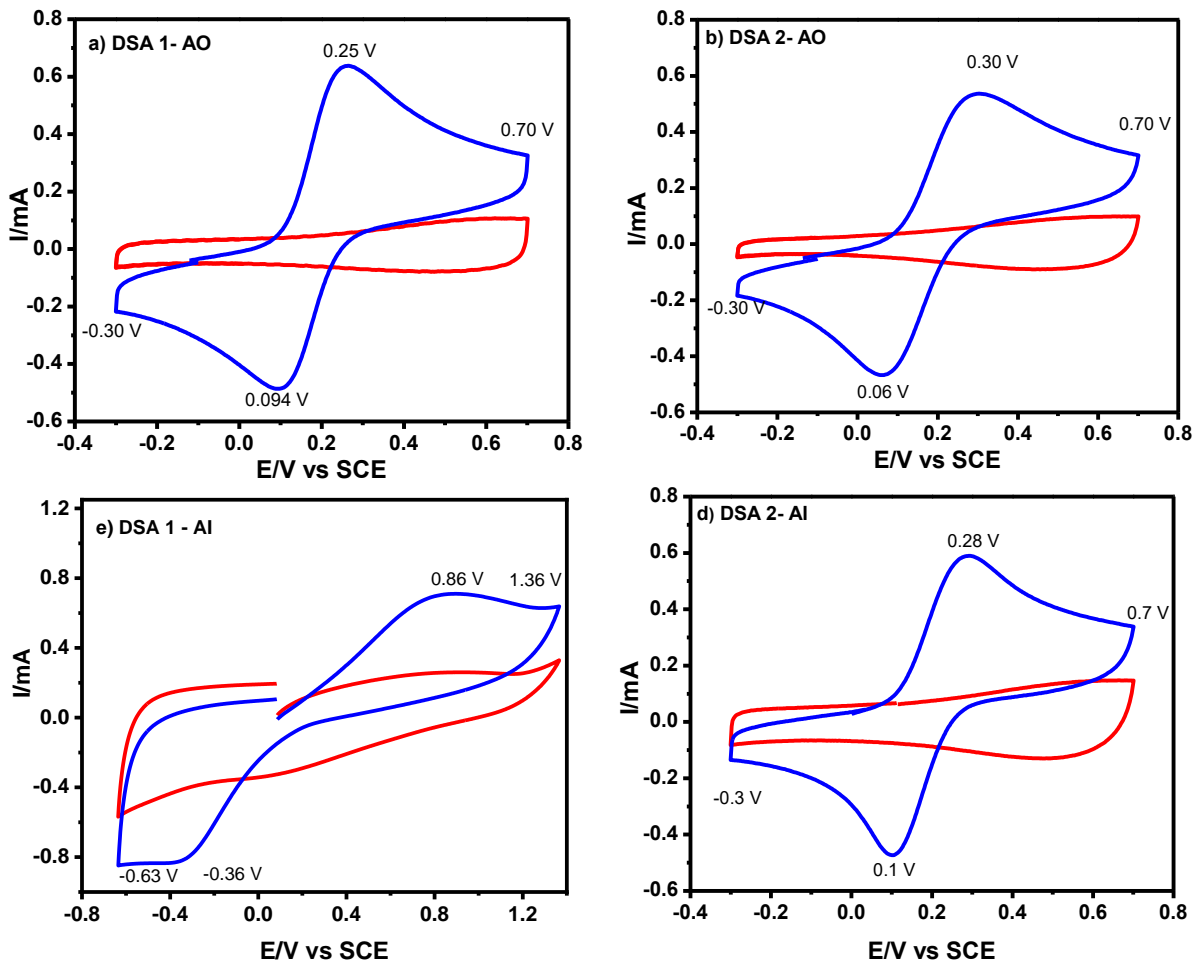
La activación de los recubrimientos de óxidos en los DSA obtenidos se realizó en una disolución de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  0.5 M, con la imposición de una corriente constante de 0.1 A durante 20 minutos, de acuerdo con lo reportado previamente por nuestro grupo de trabajo (Sánchez-Santacruz, 2019). En la Figura 25 se observa que el valor de potencial de celda medido cambió ligeramente con el transcurso del tiempo; sin embargo, no existe un aumento brusco en el potencial que pudiera dar indicios de cambios en la película de óxidos dentro de la ventana de tiempo analizada. La diferencia en el potencial de celda registrado para cada electrodo puede deberse a formas diferentes en las que se adhirieron las películas de óxidos sobre los sustratos.



**Figura 25.** Comportamiento del potencial de celda de los electrodos fabricados, en función del tiempo de activación ( $I = 0.1$  A,  $t = 20$  min, en  $H_2SO_4$  0.5 M).

### 8.3.2 Propiedades electroquímicas de los electrodos sintetizados

La detección de señales redox en una superficie de óxidos, mediante voltamperometría, es un método analítico fundamental en la caracterización de materiales y en la comprensión de sus propiedades electroquímicas. Por ello, se analizó el comportamiento del ferrocianuro de potasio,  $K_4[Fe(CN)_6]$  4 mM en KCl 0.1 M, sobre los electrodos sintetizados. El uso de esta molécula como sonda redox obedece a que las propiedades, tales como el número de electrones intercambiables y el coeficiente de difusión del anión  $[Fe(CN)_6]^{4-}$ , son conocidas, además de que el producto de su oxidación, el ion  $[Fe(CN)_6]^{3-}$  es estable químicamente (Hernández, 2017; Baeza & García, 2011).



**Figura 26.** Voltamperometrías cíclicas sobre los electrodos: a) DSA 1-AO, b) DSA 2-AO, c) DSA 1-AI y d) DSA 2-AI. Las curvas en color rojo corresponden al puro electrolito (KCl 0.1 M) y las curvas de color azul corresponden a KCl 0.1 M +  $K_4[Fe(CN)_6]$ .  $v = 100$  mV/s.

En la Figura 26 se presenta el comportamiento voltamperométrico del  $[Fe(CN)_6]^{4-}$  sobre los electrodos DSA sintetizados. La velocidad de barrido fue de 100 mV/s. En presencia de la sonda redox, todos los electrodos evaluados exhiben un pico de oxidación durante el barrido directo, correspondiente a la reacción  $Fe(CN)_6^{4-} \rightleftharpoons Fe(CN)_6^{3-} + e^-$ , y su correspondiente pico de reducción durante el barrido inverso, asociado a la reacción contraria. La separación en los potenciales de pico ( $\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc}$ ) de los voltamperogramas está relacionada con la rapidez a la que se lleva a cabo la transferencia electrónica entre la especie electroactiva y el electrodo, por tanto, permite tener una idea de qué tan conductora es la película de óxidos.

**Tabla 14.** Potenciales de pico anódico ( $E_{pa}$ ), pico catódico ( $E_{pc}$ ) y  $\Delta E_p$  registrados en los voltamperogramas de la Figura 26.

Electrodo	$E_{pa}$ (V) vs SCE	$E_{pc}$ (V) vs SCE	$\Delta E_p$ (V)
DSA 1-AO	0.25	0.094	0.156
DSA 2-AO	0.30	0.06	0.24
DSA 1-AI	0.86	-0.36	1.22
DSA 2-AI	0.28	0.1	0.18

De acuerdo con la Tabla 13, se observa que los valores de  $\Delta E_p$  son mayores a 150 mV, lo cual indica que la sonda redox presenta un comportamiento de transferencia electrónica lenta. El electrodo DSA 1-AI exhibe un valor significativamente más alto de  $\Delta E_p$  que los otros electrodos; este mismo electrodo fue el que presentó los valores más altos de potencial de celda durante la activación (Figura 25), lo que da indicio de que la película que recubre este sustrato es más resistiva.

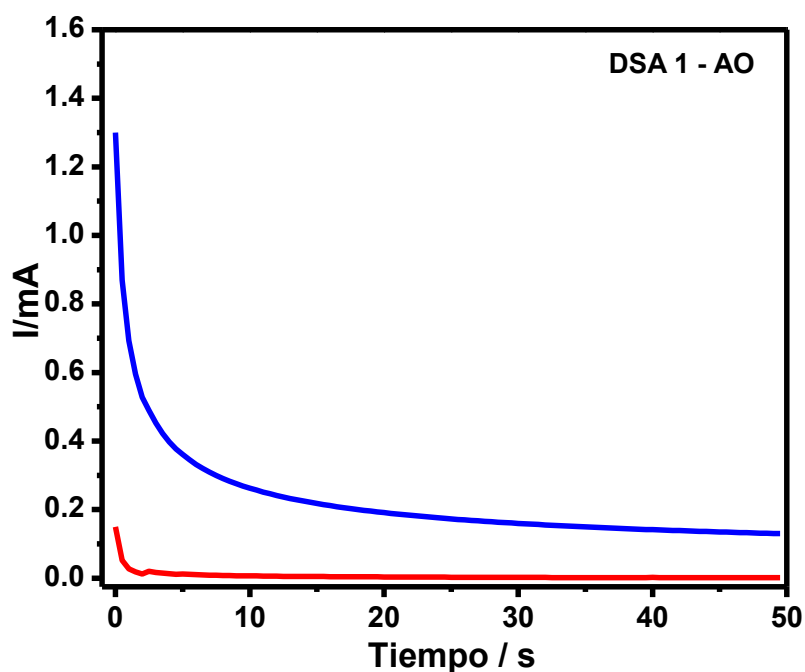
Con los resultados obtenidos hasta esta etapa, se puede inferir que las películas de óxido formadas sobre los electrodos de Ti poseen una conductividad relativamente baja. Sin embargo, como se verá más adelante, las propiedades conductoras de estos electrodos son suficientes para poder llevar a cabo la degradación del contaminante de interés para este trabajo de tesis.

### 8.3.3 Cálculo del área electroactiva de los electrodos tipo DSA fabricados

Un parámetro importante en estudios electroquímicos es el área electroactiva, ya que la corriente es directamente proporcional a este parámetro, por lo que, conociendo su valor, es posible realizar la comparación de resultados obtenidos con distintos electrodos y en distintos grupos de investigación. En nuestro caso, también permitirá identificar si las diferencias en los porcentajes de degradación que se obtengan (en caso de haberlas), se deben a diferencias en las propiedades catalíticas de los distintos electrodos o a diferencias en el área disponible para las reacciones.

Como se explicó en la sección experimental, para este efecto se realizaron estudios de cronoamperometría empleando la misma sonda redox de la sección anterior e imponiendo un

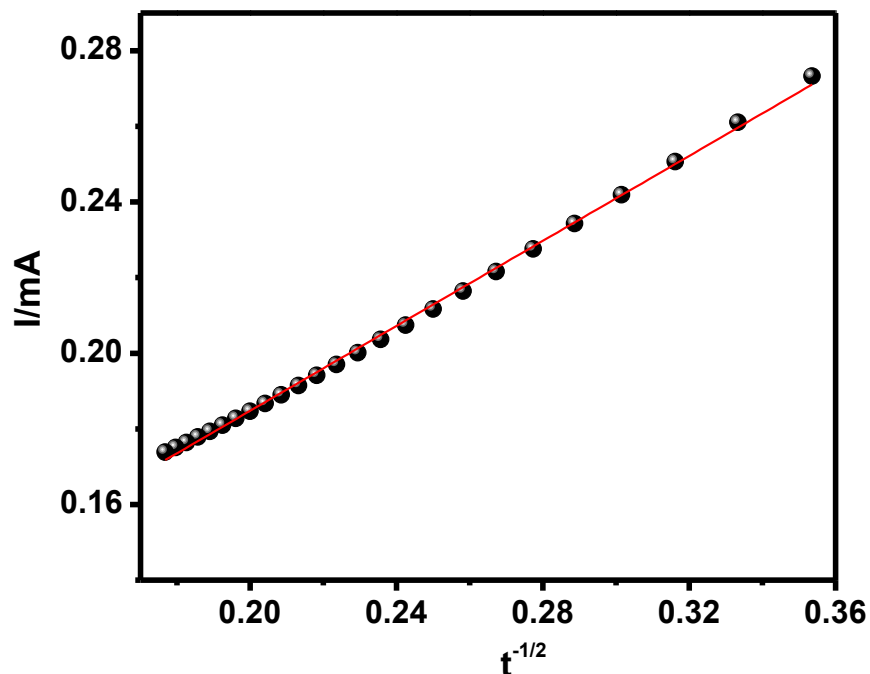
pulso de potencial de 0.45 V vs SCE. Es importante mencionar que la ecuación de Cottrell está basada en la consideración del flujo de especies a través de un plano paralelo a la superficie del electrodo, es decir, aplica estrictamente a superficies planas, mientras que los electrodos sintetizados en esta tesis presentan cierta rugosidad. Por tanto, el procedimiento realizado es una manera de obtener una aproximación de los valores de área electroactiva. En la Figura 27 se muestran los cronoamperogramas correspondientes al DSA 1-AO en presencia y ausencia de la sonda redox. Cabe señalar que solo se presenta el gráfico para este electrodo por simplicidad, ya que el comportamiento es el mismo en todos los electrodos, la única diferencia es la corriente generada en cada uno.



**Figura 27.** Cronoamperogramas obtenidos sobre el electrodo DSA 1-AO, en disoluciones acuosas de 0.1 M KCl (curva roja) y 4 mM de  $K_4[Fe(CN)_6]$  + 0.1M de KCl (curva azul), imponiendo 0.45 V vs SCE.

A cada curva cronoamperométrica generada en presencia de  $K_4[Fe(CN)_6]$  se le restó la curva obtenida en su ausencia, para eliminar la contribución del electrolito. La estimación del área electroactiva se llevó a cabo de acuerdo con lo detallado en el apartado 7.2.2.1. De esta manera, en la Figura 28 se presenta el gráfico de  $I$  vs  $t^{1/2}$  para el DSA 1-AO, obtenido a partir de los datos de la Figura 27.





**Figura 28.** Gráfico de  $I$  vs  $t^{-1/2}$  para el cálculo del área electroactiva.

El ajuste lineal de todos los electrodos presentó valores de coeficiente de correlación  $R^2$  por arriba de 0.99. A partir de las pendientes de las líneas y de acuerdo con la ecuación de Cottrell, se obtuvieron los valores de área electroactiva que se muestran en la Tabla 14.

**Tabla 15.** Valores de pendiente de las líneas de ajuste, área electroactiva calculada y área geométrica de los electrodos tipo DSA fabricados.

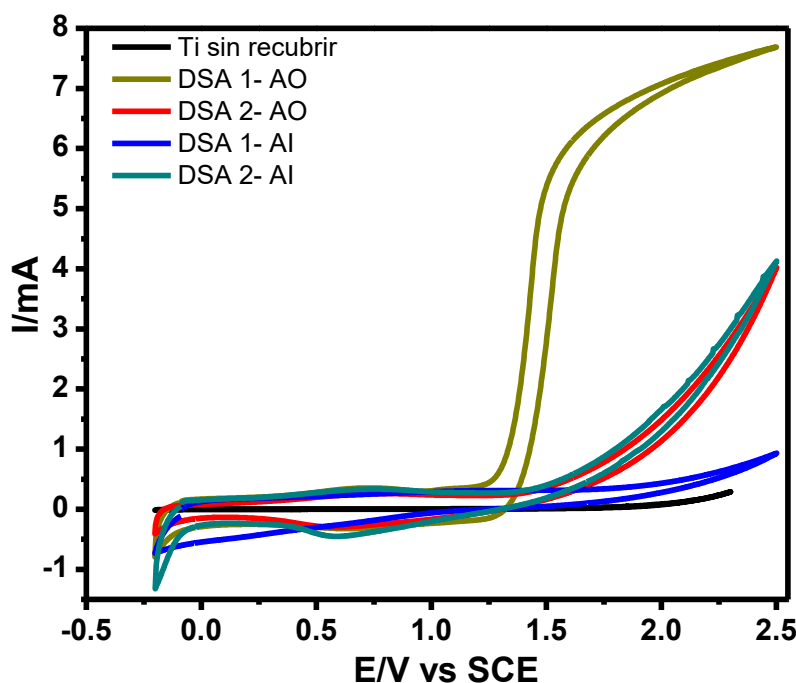
Electrodo	Pendiente	Área electroactiva (cm <sup>2</sup> )	Área geométrica (cm <sup>2</sup> )
DSA 1-AO	$7.36 \times 10^{-04}$	1.22	0.5535
DSA 2-AO	$7.72 \times 10^{-04}$	1.28	0.4608
DSA 1-AI	$1.51 \times 10^{-04}$	1.15	0.6412
DSA 2-AI	$4.43 \times 10^{-04}$	0.94	0.3642

Los valores de área electroactiva de todos los electrodos evaluados fueron más del doble comparados con los del área geométrica, lo cual da cuenta de que los electrodos son rugosos.

### 8.3.5 Análisis del potencial de evolución de oxígeno

Parte de la caracterización electroquímica de los electrodos que serán empleados en PEAOs es la determinación de la ventana de potencial (intervalo de potencial disponible en el que no se produce la reacción de evolución de oxígeno (OER, por sus siglas en inglés), ya que la OER disminuye la eficiencia en la formación de los radicales hidroxilo. Para esto, se empleó la técnica de voltamperometría cíclica en  $\text{HClO}_4$  1 M. En la Figura 29 se presenta el comportamiento de los electrodos tipo DSA fabricados.

La generación de gas oxígeno se debe a la reacción redox que se muestra en la Ecuación 3:



**Figura 29.** Voltamperogramas cíclicos en  $\text{HClO}_4$  1 M para determinar la ventana de potencial de los electrodos DSA fabricados. Velocidad de barrido:  $100 \text{ mV s}^{-1}$ .

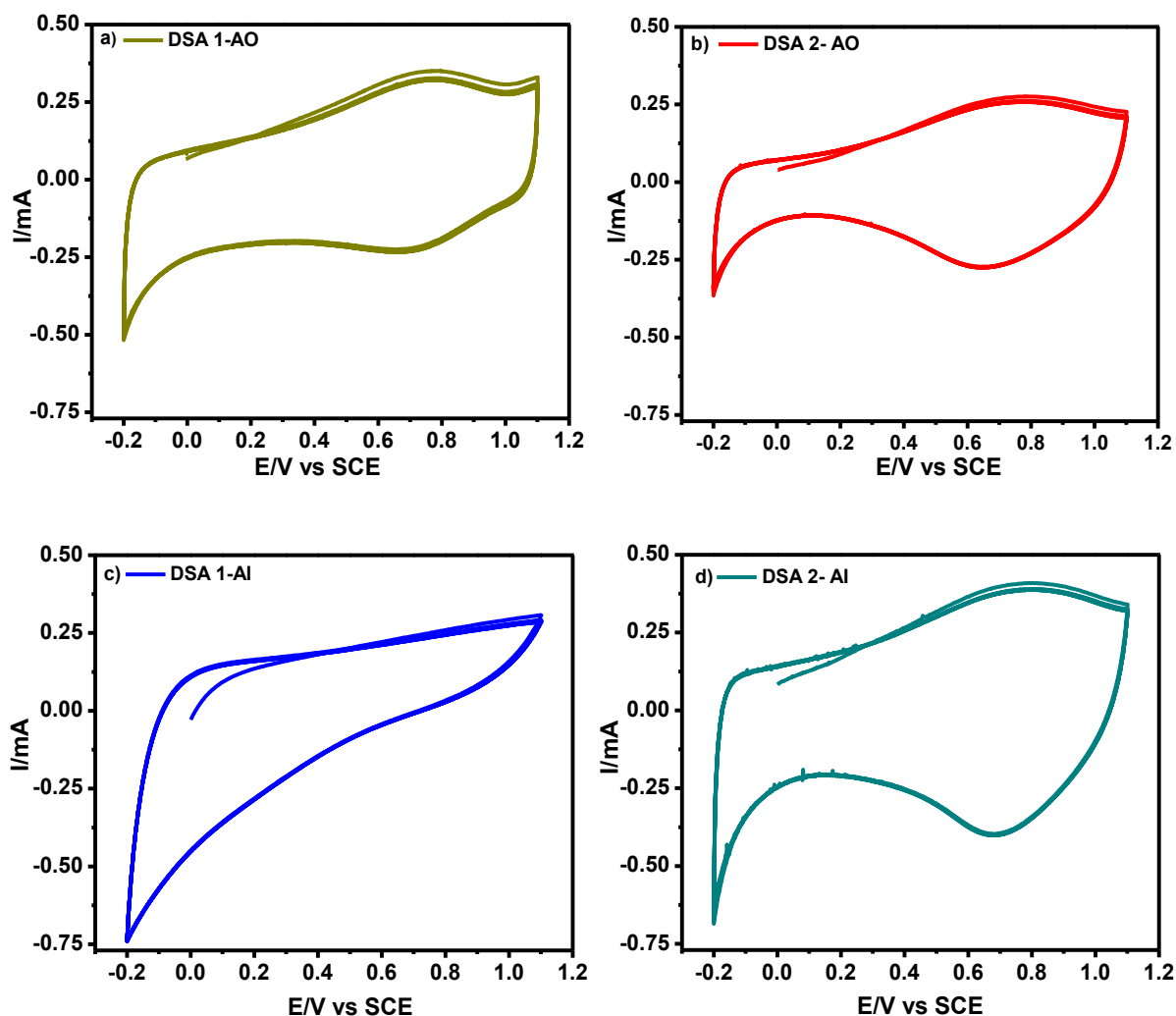
En todos los electrodos se observa un aumento en la corriente alrededor de 1.3 V vs SCE, la cual corresponde a la reacción OER. Con estos resultados, es posible considerar que la ventana de potencial de trabajo se encuentra entre 0 y 1.3 V vs SCE.

Es posible observar también que las corrientes no son las mismas en todos los electrodos. El electrodo DSA 1-AO fue el que alcanzó la mayor corriente (aproximadamente 8 mA) y el

electrodo que alcanzó el menor valor de corriente fue el DSA 1-AI, lo cual concuerda con un valor mayor de resistividad inferido en la sección 8.3.2. Los otros 2 electrodos restantes (DSA 2-AO y DSA 2-AI) tuvieron un comportamiento similar, con corrientes intermedias. El comportamiento del electrodo DSA 1-AO, que es el que más proporción de Ir tiene, es congruente con lo reportado en la literatura acerca de las propiedades catalíticas de este metal para varias reacciones electroquímicas, incluida la generación de oxígeno (Ríos-Mendoza, Macías-Zamora & Zirino-Weiss, 2003; Homem & Santos, 2011). Por otra parte, el Sb se utiliza en electrodos compuestos por óxidos mixtos debido a que aporta propiedades específicas que mejoran el rendimiento del electrodo tales como su conductividad eléctrica, estabilidad química, resistencia mecánica, afinidad por ciertos elementos. Además, los compuestos de antimonio pueden contribuir a mejorar la estabilidad estructural y la conductividad eléctrica (Chen, Chen & Yue, 2002; Guerrero-Araque et al., 2017).

A continuación, se realizaron experimentos de voltamperometría cíclica en una ventana de potencial de -0.2 a 1.1 V, para analizar con más detalle las propiedades de los electrodos.

En los voltamperogramas de la Figura 30 se observa una señal de oxidación a +0.8 V y su correspondiente señal de reducción a +0.65 V (a excepción del DSA 1-AI). Estas señales pueden atribuirse a la conversión de  $\text{Ir}^{3+}$  a  $\text{Ir}^{4+}$  durante el barrido directo y la reacción contraria durante el barrido inverso (Vercesi, Salamin & Comninellis, 1991; Kariman, 2019; Xu, 2009). Para el caso de DSA 1-AI, prácticamente no se observa esta señal; es posible que la corriente sea muy pequeña para ser detectada y que esto se deba a una distribución del metal sobre la superficie del sustrato diferente a la de los otros electrodos.

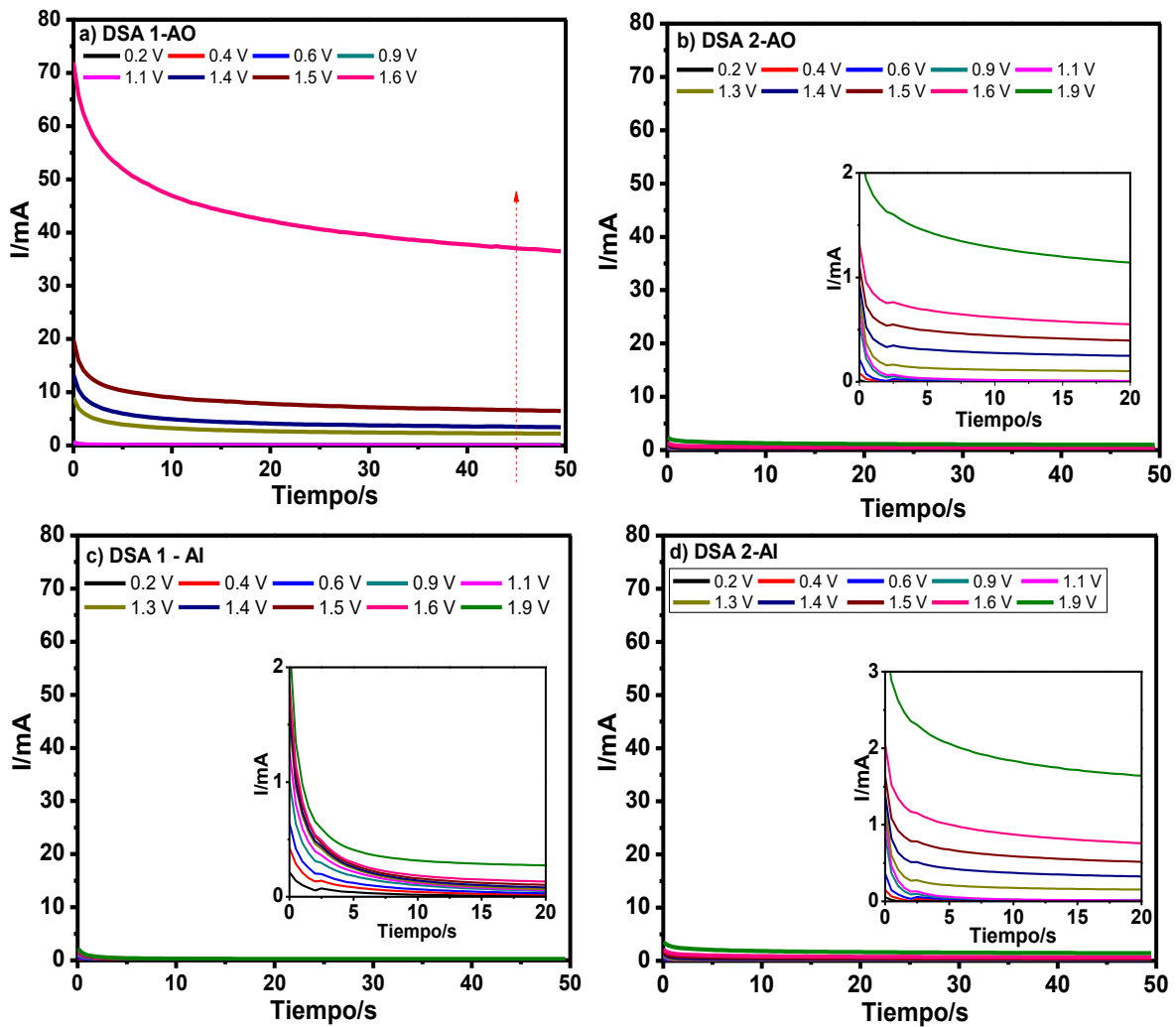


**Figura 30.** Voltamperogramas cíclicos de los electrodos sintetizados: a) DSA 1-AO, b) DSA 2-AO, c) DSA 1-AI y d) DSA 2-AI. Velocidad de barrido:  $100 \text{ mV s}^{-1}$  en  $\text{HClO}_4$  1 M.

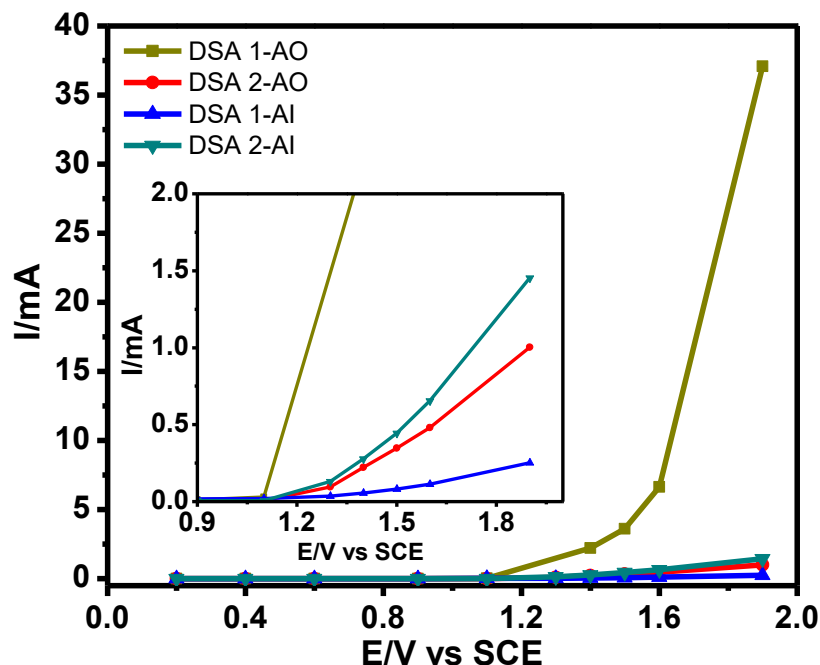
### 8.3.6 Construcción de curvas de polarización

Como última parte de la caracterización electroquímica, se construyeron curvas de polarización para cada electrodo. En la Figura 31 se presentan los transitorios obtenidos para valores de potencial impuesto de 0.2, 0.4, 0.6, 0.9, 1.1, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6 y 1.9 V vs SCE, por 50 segundos.

A partir de los cronoamperogramas obtenidos, se construyeron las curvas de polarización (corriente límite vs potencial aplicado) que se muestran en la Figura 32, con las corrientes muestreadas a los 45 s.



**Figura. 31.** Cronoamperogramas obtenidos a diferentes valores de potencial. Los insertos corresponden al aumento de los gráficos en el intervalo de 0 a 20 s.

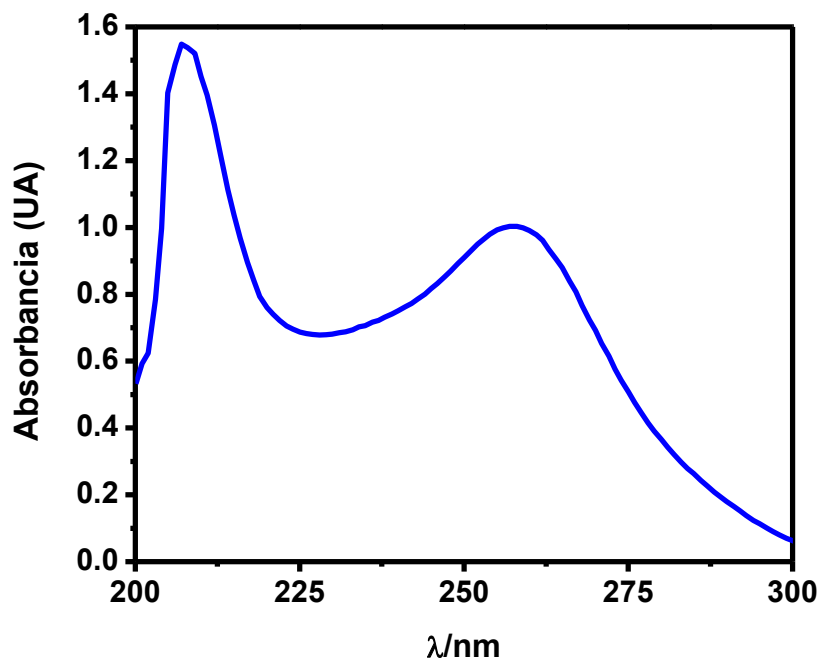


**Figura 32.** Curvas de polarización de electrodos DSA a partir de las corrientes obtenidas de los cronoamperogramas de la figura 31 a un tiempo de 45 segundos.

En las curvas de polarización obtenidas se observa que la corriente comienza a aumentar a aproximadamente 1.2 V, siendo más visible el aumento de corriente en el DSA 1-AO. Este aumento en corriente corresponde a la OER, en concordancia con los experimentos de VC (sección 8.3.5).

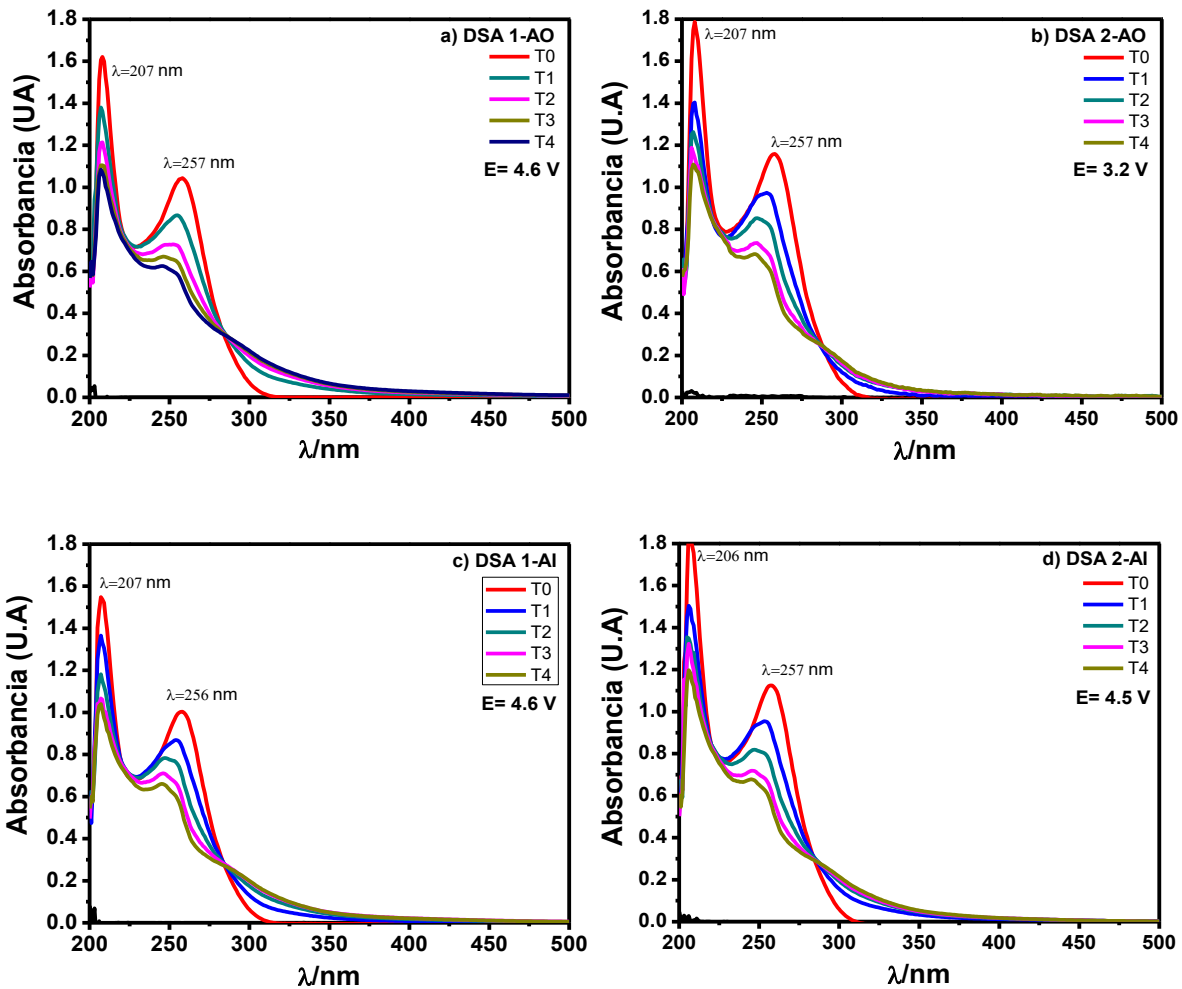
#### 8.4 Pruebas de degradación electroquímica del cotrimoxazol de muestras comerciales

Con la finalidad de evaluar el desempeño de los electrodos tipo DSA fabricados, se realizaron pruebas de degradación del principio activo extraído de tabletas comerciales de trimetoprima/sulfametoxazol, de acuerdo con el procedimiento detallado en la sección 7.3.3. En la Figura 33 se muestra el espectro de UV-Vis de la extracción que se realizó con 75% de etanol/25% agua. La señal que se observa a una  $\lambda_{\text{max}} = 203 \text{ nm}$  corresponde a la TMP y la observada a  $\lambda_{\text{max}} = 264 \text{ nm}$  corresponde al SMX (Dinç et al. 2011; Boreen, 2004, López-Martínez, 2002, Balyejjusa, Adome & Musoke, 2002). Por las absorbancias obtenidas y de acuerdo con estándares que se prepararon de ambos antibióticos, las señales corresponden a una extracción de 3.2 ppm de TMP y 16 ppm de SMX.



**Figura 33.** *Espectro de UV-VIS obtenido después de la extracción del cotrimoxazol en donde se aprecian las señales de TMP en  $\lambda= 203$  nm y SMX en  $\lambda= 264$  nm de la tableta comercial, a una dilución de 1:100.*

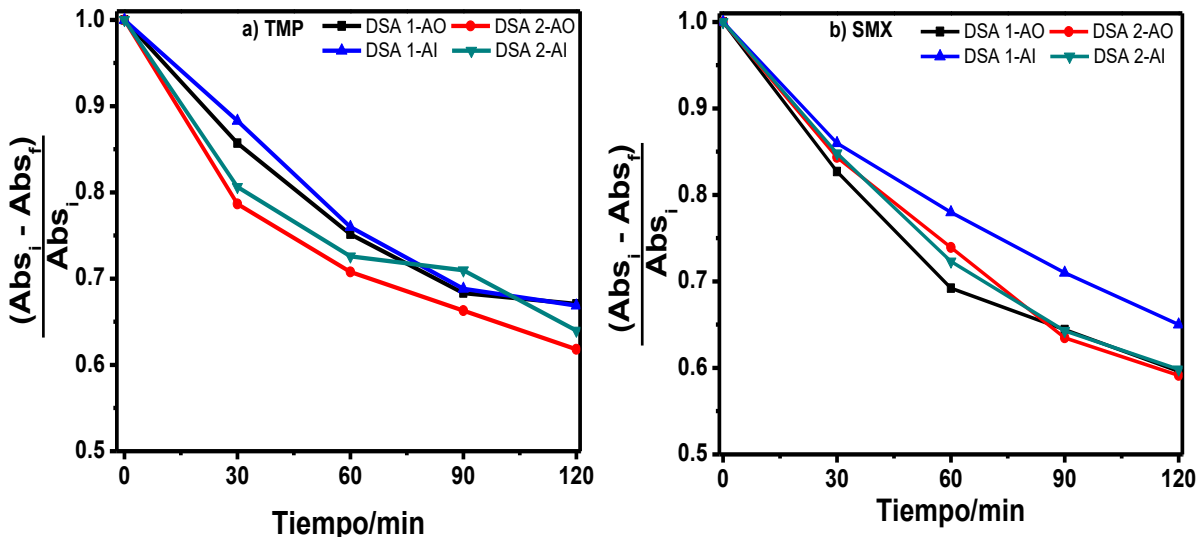
De esta manera, se procedió a realizar la electrólisis de la mezcla de antibiótico empleando los electrodos tipo DSA fabricados. Se realizaron electrólisis por 2 horas y se monitoreó el proceso por espectrofotometría de UV-Vis y por DQO. En la Figura 34 se presenta el comportamiento de las señales de UV-Vis para los procesos efectuados con cada uno de los electrodos sintetizados.



**Figura 34.** Espectros de UV-Vis de la electrólisis del cotrimoxazol extraído de una tableta comercial (160 mg TMP/800 mg SMX), en disolución de fosfatos ( $KH_2PO_4$  y  $K_2HPO_4$ ) 0.1 M.  $T_0=0$  min,  $T_1=30$  min,  $T_2=60$  min,  $T_3=90$  min y  $T_4=120$  min. Se impuso una corriente de  $I=80$  mA.

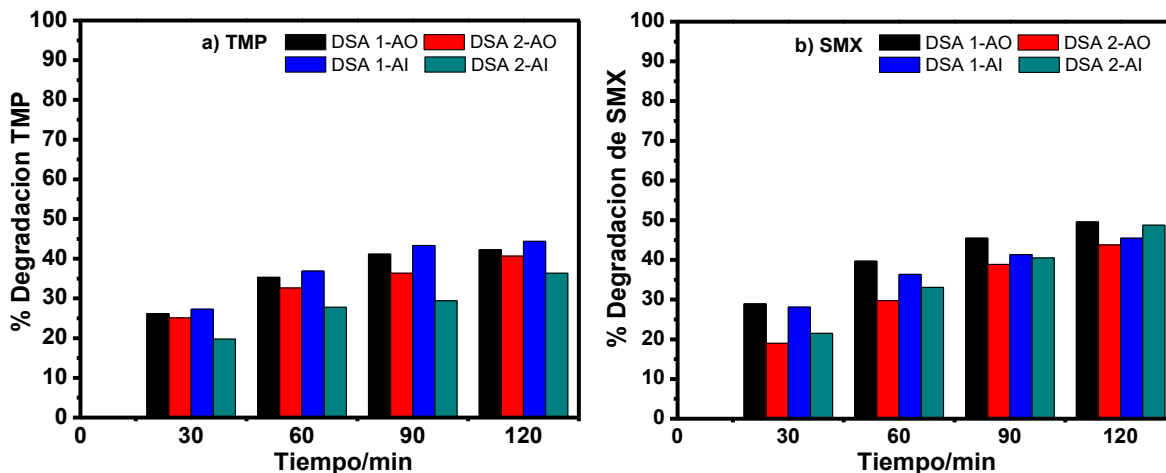
Se observa que las dos bandas de absorbancia correspondientes a la TMP y SMX disminuyeron a través del tiempo, lo que indica que todos los electrodos tipo DSA fabricados fueron útiles para degradar cotrimoxazol. Para observar más claramente este comportamiento, en la Figura 35 se muestran las absorbancias normalizadas con respecto a la absorbancia inicial.





**Figura 35.** Proceso de degradación de TMP (a) y SMX (b), monitoreado por espectrofotometría de UV-Vis. Datos tomados de la Figura 34.

De esta manera, se observa que la degradación de la trimetoprima, en todos los casos fue cercano al 40%. Cabe señalar que los electrodos empleados en esta etapa de la tesis fueron los de dimensiones de 6 x 3 cm (malla), a diferencia de los empleados durante la caracterización, que fueron de dimensiones 6 x 1 cm (tira). El mismo comportamiento se observó para el caso del SMX, ya que al finalizar las dos horas de electrólisis se degradó entre 43 y 50%, tal como se observa en la Figura 36.



**Figura 36.** Porcentaje de degradación de TMP (a) y SMX (b), evaluado por espectrofotometría de UV-VIS a cada 30 minutos de electrólisis.

Por último, se analizó la DQO de las muestras al finalizar las electrólisis. Cabe señalar que la DQO es una medida analítica importante en el área ambiental y de tratamiento de aguas residuales. Se utiliza para evaluar la cantidad de materia orgánica o compuestos oxidables presentes en una muestra de agua o efluente. La DQO es un indicador clave de la contaminación orgánica en aguas residuales y proporciona información sobre la carga de contaminantes que pueden agotar el oxígeno disponible en los cuerpos de agua. En la Tabla 15 se presentan los valores de DQO obtenidos con cada electrodo fabricado.

**Tabla 16.** *Porcentajes de remoción de DQO al finalizar las electrólisis.*

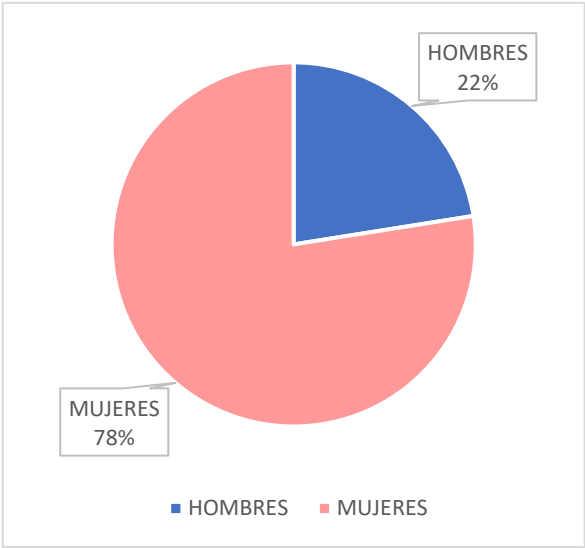
Electrodo tipo DSA empleando	% DQO removido
DSA 1-AO	5.27
DSA 2-AO	9.49
DSA 1-AI	14.76
DSA 2-AI	8.44

Los valores de porcentaje de remoción de DQO más altos fueron alcanzados con el electrodo DSA 1-AI, sin embargo, en general la remoción de DQO fue baja. Los valores bajos de DQO implican que con las electrólisis solo una pequeña proporción de los contaminantes fue mineralizada, es decir, convertida a CO<sub>2</sub> y agua. Estos resultados, en conjunto con los de espectrofotometría de UV-VIS (que indican una disminución cercana a la mitad en la concentración de cotrimoxazol), ponen en evidencia que existe una conversión de aproximadamente el 50% de TMP y SMX hacia otras especies orgánicas, las cuales ya no pueden ser mineralizadas de forma significativa bajo las condiciones experimentales empleadas. En este sentido, y como perspectiva a futuro, será importante determinar cuáles son los productos de degradación, así como experimentar con otras condiciones para mejorar la eficiencia de degradación.

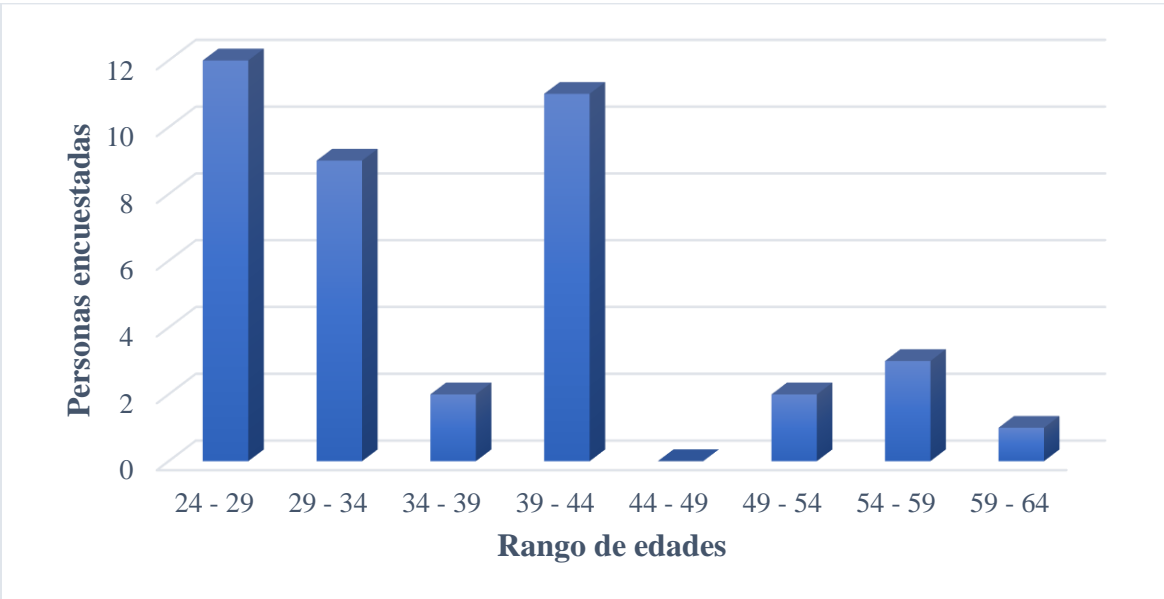
## **8.5 Estudio socio-ambiental**

Los resultados obtenidos de acuerdo con el formulario indicado en la sección 7.4 se muestran en las Figuras 37 a 47.

El porcentaje de mujeres que respondieron a la encuesta fue mayor que el de hombres (Figura 37); por otra parte, todos los participantes fueron mayores de edad y la edad con más frecuencia fue de 24 a 29 años, mientras que la de menor frecuencia fue de 44 a 49 años como se muestra en la Figura 38.



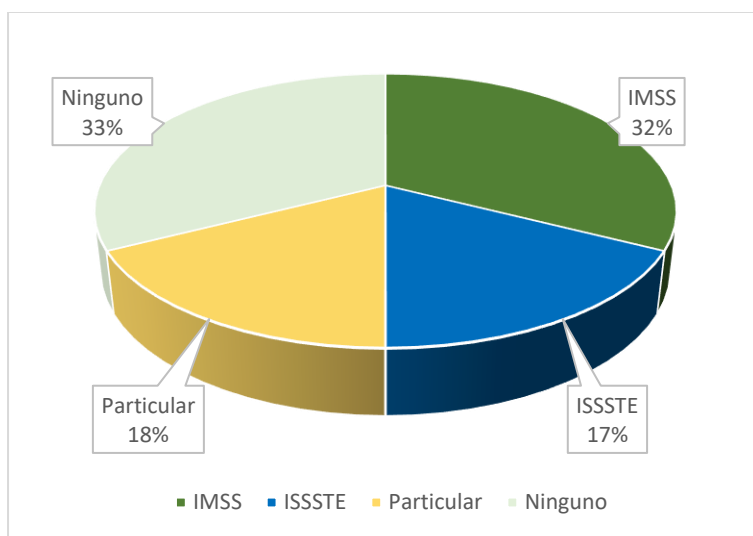
**Figura 37.** Porcentaje de participación de hombres y mujeres.



**Figura 38.** Edad de los 41 participantes.

Las colonias donde vive cada participante son las siguientes: Granjas de San Isidro, 16 de Septiembre sur, Cleotilde Torres, San Manuel, Fraccionamiento Bosques de Chapultepec, San Miguel Xoxtla, Misiones de San Francisco, Chapultepec, Villa Olímpica, Educadores, San Francisco Totimehuacán, Granjas Atoyac, Fraccionamiento Los Héroes Puebla, San José Carpintero, Las aves, Santa María, Centro, Jardines de San Manuel, Constitución, Valle Real, Granjas del Sur, El Águila, Santa Lucía, Lagos del Sol, Popular Maximiliano Zapata, Santa María Xuchapa, La Loma, San Pedro Cholula, Camino Real y Coronango.

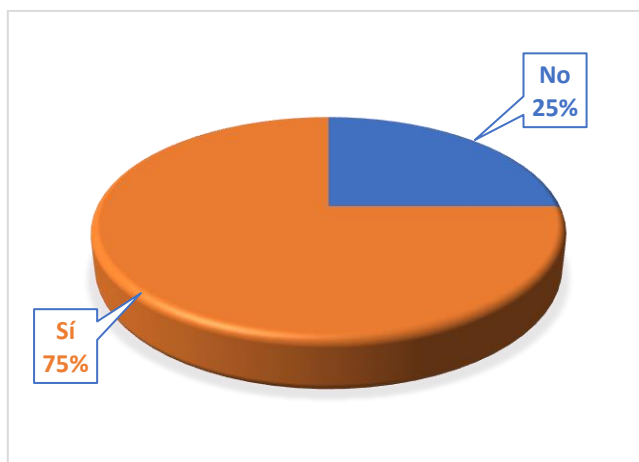
Se realizó una pregunta acerca de la seguridad social de cada participante con el fin de conocer qué porcentaje de la población encuestada se ve en la necesidad de comprar antibióticos por carecer de un servicio de seguridad social. El resultado fue que el 67% de los encuestados cuenta con seguridad social mientras que 33% restante no cuenta con seguridad social (Figura 39).



**Figura 39.** Seguridad social de los participantes.

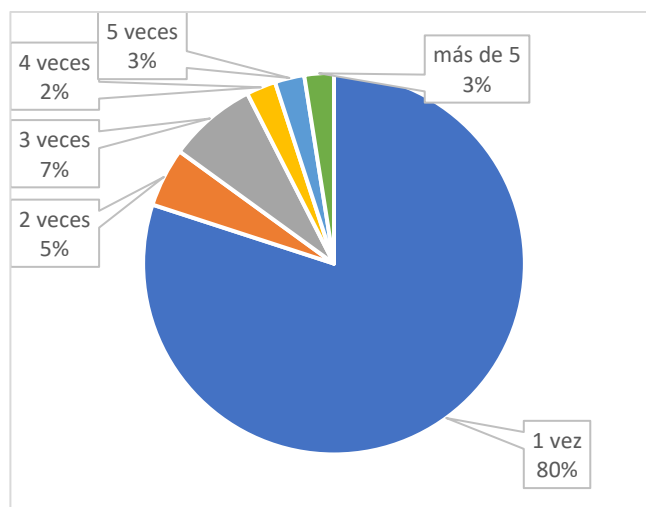
De forma general en México, la cultura del cuidado de la salud no se ha tomado muy en serio por parte de los pacientes, de acuerdo con un artículo publicado por el sitio Saludiarío (García, 2022). Hay varias razones por las que las personas no acuden a consulta médica, las tres principales son: 1) evaluaciones desfavorables de la atención médica, dentro de las cuales fueron evaluados factores relacionados con los médicos, la organización de la atención médica o algunos factores emocionales (preocupaciones que generan ansiedad y estrés debido a la condición médica y de cómo ésta afectará a su vida cotidiana), relaciones, trabajo,

finanzas u otros aspectos en el futuro, el proceso del diagnóstico, el resultado de pruebas o tratamientos, la idea de pensar que sentirán dolor o sufrimiento; 2) la baja necesidad que las personas sienten de buscar atención médica, ya que esperaban que sus síntomas o enfermedades vayan disminuyendo o mejorando en el transcurso del tiempo y 3) el alto costo, la falta de seguridad social y la poca disponibilidad de tiempo (García, 2021). Sin embargo, a partir de vivir una pandemia mundial y los decesos que ésta causó, cambió en gran medida la perspectiva respecto al cuidado de nuestra salud, de acuerdo con los resultados de la encuesta aplicada en este trabajo (Figura 40),

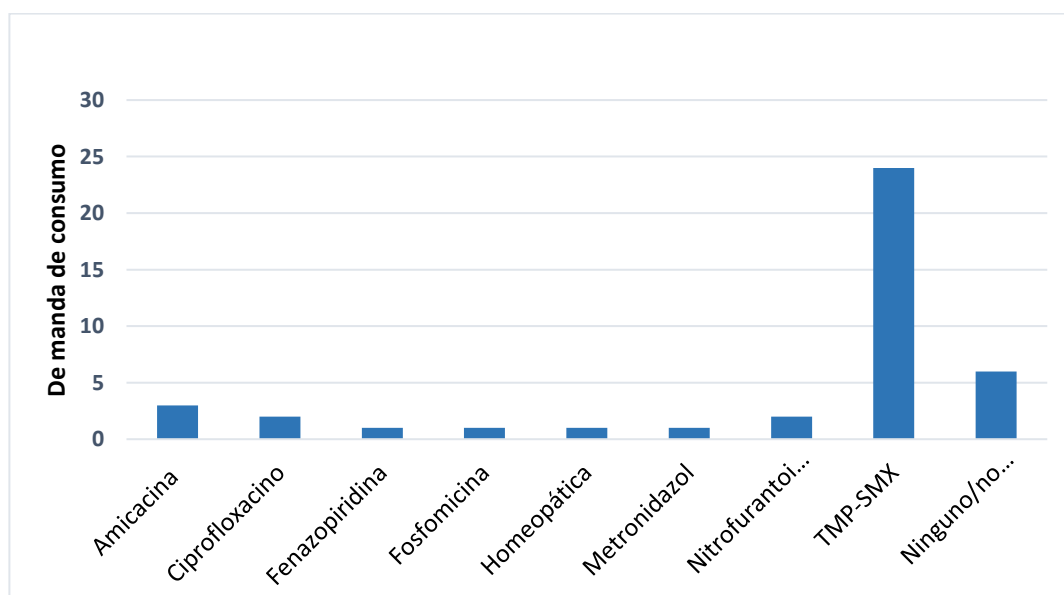


**Figura 40.** *Porcentaje de participantes que han acudido a consulta debido a una infección.*

La mayoría de las personas encuestadas (75%) ha acudido a consulta médica en los últimos 3 años debido a una infección y de manera particular, el 80% de la población encuestada ha padecido al menos 1 vez una infección de tipo urinaria (Figura 41).

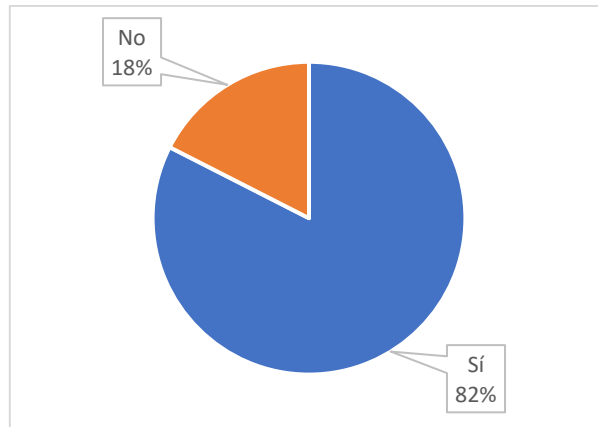


**Figura 41.** Porcentaje de participantes que ha acudido a consulta debido a una infección en vías urinarias.



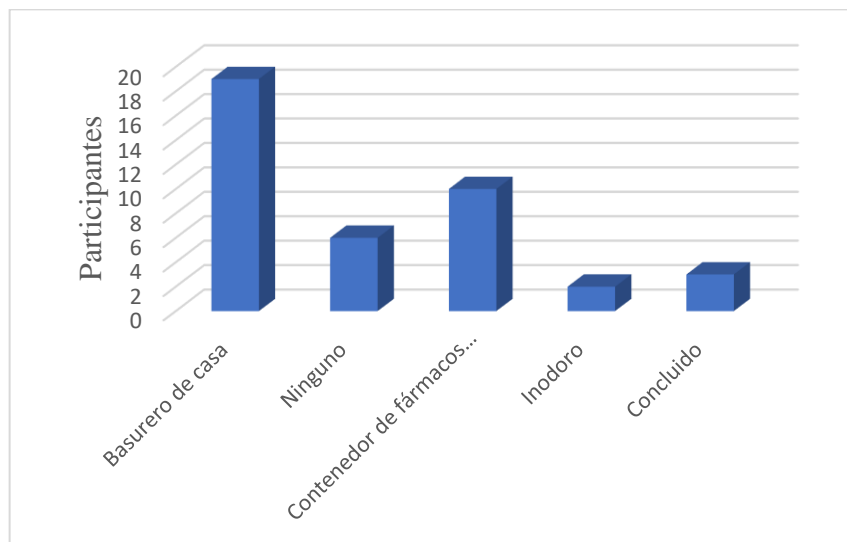
**Figura 42.** Antibióticos recetados para infección en vías urinarias.

La mayoría de las personas (23) fueron medicadas con TMP/SMX por infección en vías urinarias y es que de acuerdo con la Lista de antibióticos realizada por la Organización Mundial de la Salud (AWaRe), efectivamente la TMP-SMX es el antibiótico prescrito para infecciones en vías urinarias que no sean de carácter crítico (Figura 42).



**Figura 43.** Porcentaje de participantes que concluyeron su tratamiento.

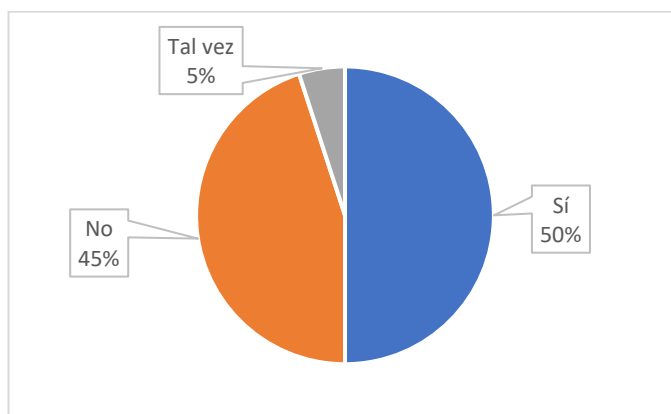
El 82% de la población afirmó haber concluido su tratamiento con antibiótico a causa de una infección de tipo urinaria.



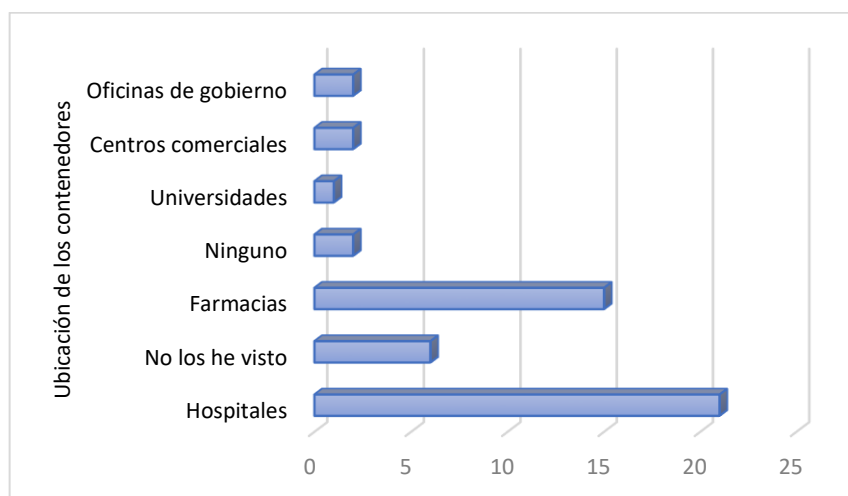
**Figura 44.** Medios por los que los participantes desechan antibióticos de un tratamiento no concluido.

La mayor parte de la población ha desechado antibióticos en el bote de la basura (Figura 44), seguido por las personas que sí han desechado sus antibióticos en los contenedores de fármacos caducos. Un porcentaje menor afirmó que ha desechado sus antibióticos caducos en el inodoro. Esta última forma de desecho, aunado a la demanda en producción de fármacos para humanos y animales, así como los productos cosméticos, tiene gran relevancia debido a

la descarga de las sustancias activas en los ecosistemas acuáticos (Jacobo-Marín & Santacruz, 2021) .



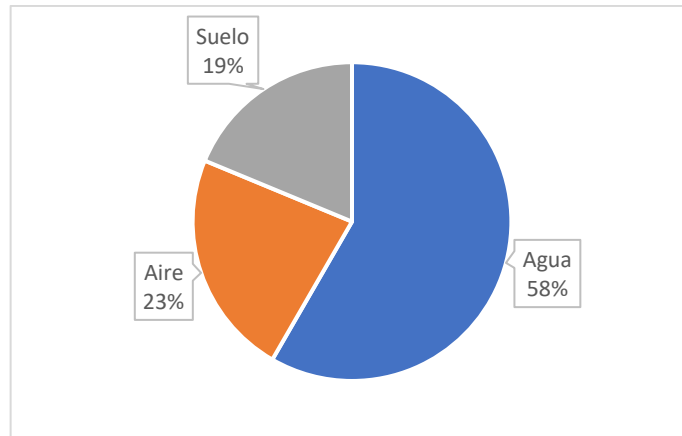
**Figura 45.** *Participantes que tienen conocimiento de los contenedores de fármacos caducos.*



**Figura 46.** *Ubicación donde los participantes consideran que han visto los contenedores de fármacos caducos.*

La mitad de los encuestados asegura conocer los contenedores de fármacos caducos (Figura 45). La mayoría coincide en que estos contenedores se encuentran en hospitales y farmacias, sin embargo, hay personas que no los han visto o no sabían de su existencia (Figura 46).





**Figura 47.** *Recurso natural que es más contaminado de acuerdo con la opinión de los participantes.*

Más de la mitad de la población asegura que el recurso mayormente afectado debido al desecho de antibióticos es el agua, seguido por el aire y con menor porcentaje el suelo (Figura 47).

## 9. Conclusiones

En este proyecto de tesis se logró la fabricación de electrodos tipo DSA, formados por óxidos de iridio, estaño y antimonio sobre sustratos de titanio. Un aspecto importante de este trabajo de tesis es que, se analizó el efecto de pre-tratar el sustrato (previo al recubrimiento con óxidos) con un ácido orgánico (ácido oxálico) y con un ácido inorgánico (ácido clorhídrico). Es objetivo de dicho pre-tratamiento es mejorar las características de la película de óxidos que se obtiene posteriormente, una de ellas es la adherencia. De esta manera, se encontró que el ácido empleado para el pre-tratamiento no influyó en dichas características, ya que la resistencia mecánica fue la misma. Sin embargo, con el ácido oxálico no se desprenden vapores que pueden ser tóxicos para el ambiente, en contraste con el caso del pre-tratamiento con ácido clorhídrico.

De acuerdo con la caracterización física, se pudo apreciar que todos los electrodos fueron recubiertos por una película de óxidos en tercera dimensión, donde algunas de las zonas presentaron cuarteaduras. Sin embargo, durante las electrólisis se comprobó que no existe desprendimiento de la película, por lo que de manera indirecta se evaluó la estabilidad mecánica de la misma.

Al evaluar la ventana de potencial de los electrodos por voltamperometría cíclica, se observó que a un valor de +1.3 V vs SCE se presenta un incremento significativo en la corriente, atribuida a la oxidación del agua para generar oxígeno.

Todos los electrodos tipo DSA fabricados en este trabajo de tesis permitieron la degradación del cotrimoxazol extraído de tabletas comerciales. El monitoreo por espectrofotometría de UV-vis indican que cerca del 50% del contaminante es removido.

Se destaca que con este trabajo se realiza una aportación a las metodologías para la fabricación de electrodos tipo DSA, ya que los métodos convencionales emplean sales precursoras con cloruros, que no son ambientalmente amigables, mientras que en este trabajo se emplean sales precursoras libres de cloruros. Cabe señalar que la eficiencia de degradación de contaminantes orgánicos empleando los electrodos sintetizados en este trabajo se puede mejorar optimizando los parámetros experimentales, como el tiempo de tratamiento y la corriente aplicada.

De acuerdo con los resultados del estudio socio-ambiental, es posible concluir que en general, dentro de la población encuestada, existe una idea acerca de la contaminación por antibióticos y de que el agua es el recurso más contaminado. La mayoría es consciente de que es importante concluir los tratamientos con antibióticos, pero quienes no lo hacen, en general deciden desecharlos directamente en la basura. De aquí se desprende la necesidad de promover la información en el ámbito escolar, con los profesionales de la salud tanto humana como de animales, ganaderos y con la población en general acerca de las consecuencias de no terminar los tratamientos con antibióticos, así como el hecho de compartir este tipo de fármacos con otras personas o usarlos en especies de animales, dar a conocer la gravedad de automedicarse o de usar antibióticos para enfermedades virales. También se debe concientizar acerca del uso prudente de antibióticos, el cual debería ser apegado a la lista de fármacos emitida por la OMS “*Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales*” especialmente en el apartado de antibióticos *AWaRe*, dando seguimiento a la selección, dosificación y duración del tratamiento. Con el fin de disminuir el problema de la resistencia bacteriana, se propone promover el uso de pruebas de diagnóstico rápido con el fin de identificar infecciones bacterianas y determinar la necesidad del consumo de antibióticos.

## 10. Anexos

### Anexo 1 Reactivos y equipos empleados

A continuación, se presentan los reactivos y equipos utilizados en este proyecto de tesis.

*Tabla A1. Reactivos usados en el desarrollo de este trabajo de tesis*

<b>Fabricación de los electrodos DSA</b>		
<b>Reactivo</b>	<b>Pureza</b>	<b>Marca</b>
Ácido oxálico	≥99%	Sigma Aldrich
Ácido clorhídrico	36.5-38%	J. T. Baker
Ácido nítrico	68-70%.	J. T. Baker
Ir (acetil acetato de iridio)	97%	Sigma Aldrich
Sn (acetato de estaño II)	≥97%	Sigma Aldrich
Sb (acetato de antimonio III)	≥97%	Sigma Aldrich
Ácido cítrico	≥99.5%	Sigma Aldrich
Etilenglicol	99.8%	Sigma Aldrich
<b>Activación de los DSA</b>		
Ácido sulfúrico	95-98%	J.T. Baker
<b>Caracterización electroquímica</b>		
Ácido perclórico	70%	Sigma Aldrich
Cloruro de potasio	99%	Sigma Aldrich
Ferrocianuro de potasio		J.T Baker

*Tabla A2. Equipos utilizados en la parte experimental*

<b>Equipos utilizados</b>		
<b>Equipo</b>	<b>Marca</b>	<b>Modelo</b>
Parrilla eléctrica con agitador magnético	Thermo Scientific	Cimarec+
Estufa	Dato en laboratorio	Dato en laboratorio
Mufla	Dato en laboratorio	Dato en laboratorio

Fuente de poder	EZ	GP-1303DU
Potenciostato-galvanostato	AUTOLAB	PGSTAT 302N
Balanza analítica	OHAUS	Explorer

## Anexo 2 Características fisicoquímicas del ácido oxálico y del ácido clorhídrico

### Ácido clorhídrico (HCl)

El HCl es un compuesto molecular formado por la combinación de un átomo de hidrógeno y un átomo de cloro, lo que lo hace un ácido binario. Es altamente corrosivo con un olor acre. Es soluble en agua y puede liberar vapores peligrosos.

El HCl se utiliza comúnmente en la industria química para la fabricación de productos químicos, como limpiador y desincrustante en diversas aplicaciones industriales, en la producción de cloruro de hidrógeno y cloruros metálicos, entre otros usos.

### Ácido oxálico (H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)

El ácido oxálico contiene carbono, hidrógeno y oxígeno. Es un ácido dicarboxílico con dos grupos carboxilo. A diferencia del ácido clorhídrico, el ácido oxálico es un ácido orgánico más suave. Se encuentra naturalmente en algunas plantas y alimentos, como el ruibarbo las espinacas. Es tóxico en altas concentraciones y puede causar daño renal si se ingiere en grandes cantidades.

El ácido oxálico se utiliza en la industria para la limpieza de metales, en la eliminación de óxido, como agente blanqueador, en la producción de productos farmacéuticos y en la industria textil, entre otros usos.

En la tabla A3 se muestran algunas características de los dos ácidos empleados como pretratamiento del Ti.

**Tabla A3.** Características principales del ácido oxálico y el ácido clorhídrico obtenidas de la hoja de seguridad de cada reactivo.

Característica	Ácido oxálico	Ácido clorhídrico
Aspecto	Sólido en forma de cristales blancos	Líquido amarillento
Fórmula	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	HCl
Masa molar	90.03 g mol <sup>-1</sup>	36.46 g mol <sup>-1</sup>

Solubilidad en agua	Agua fría: 1 g por 7 mL, agua caliente: 1 g por 2 mL	Soluble
Punto de ebullición	149-160 °C descompone	>100 °C
Densidad	1.9 g cm <sup>-3</sup>	1.18 g cm <sup>-3</sup>

### **Anexo 3 Fundamentos de técnicas físicas de caracterización**

Una parte importante en el análisis de materiales es la caracterización y si bien existen varias técnicas para este fin, hay tres técnicas de caracterización que muchos investigadores emplean y que aportan información valiosa de las características de los materiales mediante la representación visual, tales como la morfología, composición química elemental y composición estructural, estas técnicas son la Microscopía Electrónica de Barrido (SEM), Espectroscopia de Energía Dispersiva (EDS) y el análisis por Difracción de Rayos X (DRX), las cuales se describen a continuación.

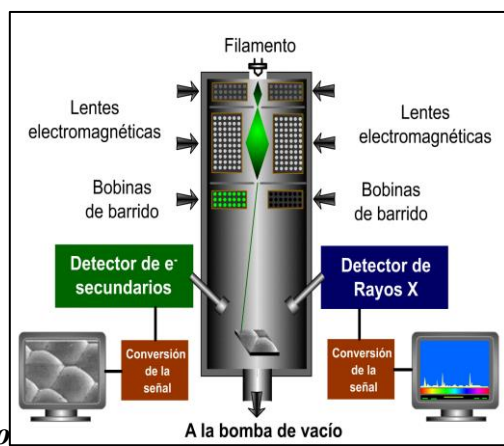
#### ***Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)***

La microscopía electrónica de barrido (SEM por sus siglas en inglés) es una técnica de imagen comúnmente usada en diversas investigaciones, sirve para observar la superficie de diversos materiales en tres dimensiones, con alta resolución mediante esta técnica se pueden realizar análisis de rugosidad, inspección de defectos, caracterización de materiales, estudio de microestructuras, análisis biológicos. El funcionamiento del equipo se basa en el uso de electrones en lugar de luz como sucede en otros microscopios. Los haces de electrones de alta energía hacen un barrido sobre la superficie de la muestra a analizar generando señales como electrones retrodispersados conocidos como BEI (*Backscattered Electron Image*), electrones secundarios SEI (*Secondary Electron Image*) y electrones Auger los cuales se generan debido a un fenómeno físico mediante el cual desaparece un electrón interno de un átomo y debido a esto se emite un segundo electrón al cual se le llama electrón Auger (Química.Es) y por último se generan también fotones originados por la fluorescencia de rayos X (Skoog, et al, 2008). Las señales generadas por los electrones retrodispersados y los secundarios son los más recurrentes y reportados por la mayoría de los investigadores, al igual que la señal generada por los rayos X. Los microscopios electrónicos de barrido son equipos bien equipados de tal manera que es posible realizar análisis de rayos X, así como de análisis de energía dispersiva (ATA Scientific, 2020).

Los componentes de este instrumento se aprecian en la Figura A1, estas son una columna a alto vacío alrededor de  $1.2830002E^{-10}$  atm, la presión a alto vacío se aplica con el fin de minimizar las colisiones del haz de electrones con las moléculas del gas que se encuentre en el entorno, así como evitar contaminación de la muestra y favorecer la resolución de la



imagen, en la parte superior se encuentra el cañón que consta de un filamento de metal por medio del cual van a fluir los electrones en forma de haz, estos electrones son dirigidos por medio de un ánodo hacia las lentes electromagnéticas cuya función es focalizar el haz de electrones en la dirección de la columna a alto vacío hasta que lleguen a las bobinas de barrido en donde se llevará a cabo el barrido o escaneo en la superficie de la muestra en sus tres dimensiones para después pasar a la cámara de análisis en donde se encuentran los detectores que colectan los SEI quienes se encargan de mandar la señal de la imagen. La Espectroscopía por Dispersión de Energía (EDS) es una técnica complementaria de SEM ya que puede ser acoplada al microscopio mediante un detector que mide la energía de los rayos X.



**Figura A1. Composición de un Microscopio Electrónico de Barrido (MEB/SEM)**

### ***Espectroscopia de energía dispersiva (EDS)***

El análisis elemental de la muestra se logra llevar a cabo por el acoplamiento del detector que mide el exceso de energía generada por la expulsión de los SEI la cual es emitida en forma de rayos X, permitiendo identificar los elementos presentes y su concentración.

Este análisis se logra obtener mediante la captura de rayos X emitidos dentro del microscopio electrónico de barrido (SEM), los electrones dispersos y los electrones secundarios, todos ellos son enviados a una pantalla y de esta manera es posible apreciar la superficie de la muestra que se está analizando y del mismo modo se logra determinar qué elementos se encuentran presentes en la capa externa de la muestra. La resolución que llega alcanzar este tipo de microscopios va de 3 a 20 nm que equivale a 0.003 a 0.02  $\mu\text{m}$  respectivamente.

### ***Difracción de Rayos X***

Una técnica bastante útil para complementar la caracterización de materiales es el análisis por difracción de rayos X también conocida como DRX. En este caso el equipo es independiente y no acoplado como en las técnicas anteriores y éste recibe el nombre de Difractómetro, el cual está constituido por una fuente que puede ser un tubo de rayos X, fuente de radioisótopos y de fluorescencia, aunque la más usada es la de tubo. En la fuente es donde los rayos son generados mediante la aceleración del haz de electrones los cuales se hacen chocar con un blanco que generalmente es un metal como cobre, molibdeno u otro material que sea adecuado dependiendo de la muestra a analizar entre ellos se encuentran wolframio, cromo, rodio, escandio, plata, hierro o cobalto, otro componente son los monocromadores que sirven para ajustar la longitud de onda deseada que también sirve para eliminar interferencia, los colimadores que funcionan para alinear el haz de los rayos, el porta muestra, goniómetro que permite la rotación de la muestra para un mejor análisis así como el ángulo del detector, el detector de los rayos X y finalmente el equipo de cómputo con el software correspondiente.

Muestras como minerales, materiales cerámicos, polímeros cristalinos, metales son las que más se analizan por esta técnica, sin embargo, esta técnica no se limita a estos materiales únicamente pues también muestras como vidrios, polímeros semi cristalinos, polímeros no cristalinos, metales amorfos (metales vítreos), nano materiales, películas finas y recubrimientos pueden ser analizados mediante la difracción de rayos X. El proceso consiste en que las muestras al comienzo tienen sus átomos ordenados (o no) y al momento de que se irradian sus átomos, éstos se dispersan en varias direcciones generando interferencias las cuales pueden ser destructivas o constructivas. Generalmente las dispersiones son destructivas lo que provoca que se cancelen las ondas dispersadas (chocan valles con crestas) ya que están fuera de fase. En el caso de las interferencias constructivas las ondas dispersadas coinciden en las crestas y valles es decir se encuentran en fase por lo que pueden ser sumadas la longitud de esta nueva onda y coincide que es la misma lo que causa un cambio en su amplitud. En difracción se deben considerar los ángulos que forman los rayos X incidentes con los rayos X que se dispersan en todos los planos de la muestra, así como la distancia  $d$ , ahora bien, para que se lleve a cabo la interferencia constructiva en una muestra cristalina se debe cumplir la Ley de Bragg (Ecuación 4) que explica que debe existir un múltiplo de la

longitud de onda que sea igual a dos veces la distancia por el seno del ángulo que se formó (González & Noguez, 2006).

$$n\lambda = 2d \sin \theta \qquad \text{Ley de Bragg} \qquad \text{Ec. (4)}$$

## **Anexo 4 Encuesta socio-ambiental**

1. Datos generales

Mujer

Hombre

Prefiero no decirlo

2. ¿Qué edad tiene?

3. ¿En qué colonia vive?

4. ¿Cuenta con seguridad social? Señale cuál

5. ¿Ha acudido a consulta médica en los últimos 3 años a causa de una infección?

6. De las veces que ha acudido a consulta, ¿en cuántas se le ha diagnosticado una infección en vías urinarias?

7. ¿Le recetaron algún antibiótico como alguno de los siguientes?

- Trimetoprima/sulfametoxazol (Bactrim, Septra)
- Fosfomicina (Monurol)
- Otro (indique cuál)

8. ¿Concluyó su tratamiento?

9. De no haber concluido su tratamiento, ¿por qué vía de las siguientes desechó el resto de antibiótico?

- basurero de casa o colonia
- inodoro
- contenedor de fármacos caducos
- otra (especifique por favor)

10. ¿Conoce los contenedores de fármacos caducos?

11. ¿En qué lugar de las siguientes opciones ha visto los contenedores de fármacos caducos?

- Farmacias
- Hospitales
- Centros comerciales
- Oficinas de gobierno
- Otra (especifique por favor)

12. ¿Ha escuchado hablar de la resistencia bacteriana?

13. ¿Qué entiende por resistencia bacteriana?

14. ¿En qué nivel, del 1 al 5 considera que afecta la resistencia bacteriana al ambiente, siendo 1 casi nulo y 5 grave?

15. ¿Qué recurso natural (agua, aire o suelo) considera que es más afectado por la resistencia bacteriana?

## 11. Referencias

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. (2020). Ficha Técnica. [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/54920/FichaTecnica\\_54920.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/54920/FichaTecnica_54920.html.pdf)
- Agenciacyta. (2008, 05, diciembre). Amenaza bajo el agua: la contaminación sonora afecta a las especies. Agencia CyTA Noticias de Ciencia y Tecnología. Recuperado de : <https://www.agenciacyta.org.ar/2008/12/amenaza-bajo-el-agua-la-contaminacion-sonora-afecta-a-las-especies/>
- Asociación Española de Pediatría. (2020). *Cotrimoxazol*. Fundación Española de Pediatría. Recuperado de <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/cotrimoxazol>
- ATA Scientific. (2020). *The applications and practical uses of scanning electron microscopes*. Recuperado de: <https://www.atascientific.com.au/sem-imaging-applications-practical-uses-scanning-electron-microscopes/>
- Aydin, S., Emin, Aydin M., Ulvi, A., & Kilic, H. (2019). Antibiotics in hospital effluents: occurrence, contribution to urban wastewater, removal in a wastewater treatment plant, and environmental risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(1), 544–558. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3563-0>
- Baeza, Reyes A., García, Martínez A., (2011). *Principios de electroquímica analítica. Colección de documentos de apoyo*. UNAM. Recuperado de [https://www.academia.edu/27898759/Principios\\_de\\_electroqu%C3%ADmica\\_anal%C3%ADtica\\_Colecci%C3%B3n\\_de\\_documentos\\_de\\_apoyo](https://www.academia.edu/27898759/Principios_de_electroqu%C3%ADmica_anal%C3%ADtica_Colecci%C3%B3n_de_documentos_de_apoyo)
- Balyejjusa, S., Adome, R. O. & Musoke, D. (2002). Spectrophotometric determination of sulphamethoxazole and trimethoprim (co-trimoxazole) in binary mixtures and in tablets. *African Health Sciences*. 2(2):56-62.
- Barkin, D., (2006). *La gestión del agua urbana en México. Retos, Debates y Bienestar*. México: Universidad de Guadalajara. Recuperado de <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2017/01/la-gestion-del-agua-urbana-en-mexico.pdf>

- Battersby, I., & Harvey, A. (2006). Differential diagnosis and treatment of acute diarrhoea in the dog and cat. *In Practice*, 28 (8), 480–488. <https://doi.org/10.1136/inpract.28.8.480>
- Belloso, Horacio W. (2009). Historia de los antibióticos. *Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires*, 29, 2. Recuperado de [https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias\\_attachs/47/documentos/7482\\_102-111-belloso.pdf](https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/7482_102-111-belloso.pdf)
- Blanco, Llorca A. (2012). *Procesos Electroquímicos de Oxidación Avanzada Aplicados a la Recuperación de Aguas Contaminadas con el Colorante Azoico Direct Yellow-4*. (Tesis de Maestría). Universidad de Barcelona, Barcelona. Centellas Masuet F.
- Boreen, A., Arnold W., & McNeill, K. (2004). Photochemical fate of sulfa drugs in the aquatic environment: sulfa drugs containing five-membered heterocyclic groups. *Environmental Science & Technology*, 38(14), 3933–3940. <https://doi.org/10.1021/es0353053>
- Browne, A., Chipeta M., Haines-Woodhouse, G., Kumaran, E., Kashef, Hamadani B., Zaara, S., Henry N., Deshpande, A., Reiner, Jr. R., Day N., Lopez, A., Dunachie, S., Moore, C., Stergachis, A., Hay, S., Dolecek, C. (2021). Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000–18: a spatial modelling study. *Lancet Planet Health*, 5: e893–904. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00280-1](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00280-1)
- Calderón-Jaimes, E., Casanova-Román, G., Galindo-Fraga, A., Gutiérrez-Escoto, P., Landa-Juárez, S., Moreno-Espinosa, S., Rodríguez-Covarrubias, F., Simón-Pereira, L., & Valdez-Vázquez, R. (2013). Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 70(1), 3–10. Recuperado de <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v70n1/v70n1a3.pdf>
- Calvo, J., & Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(1), 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.001>

- Canu, I. G., Laurent, O., Pires, N., Laurier, D., & Dublineau, I. (2011). Health effects of naturally radioactive water ingestion: the need for enhanced studies. *Environmental Health Perspectives*, *119*(12), 1676–1680. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003224>
- Carlesi Jara, C., Salazar-Banda, G. R., Arratia, R. S., Campino, J. S., & Aguilera, M. I. (2011). Improving the stability of Sb doped Sn oxides electrode thermally synthesized by using an acid ionic liquid as solvent. *Chemical Engineering Journal (Lausanne, Switzerland: 1996)*, *171*(3), 1253–1262. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.05.039>
- Chen, G., Chen, X., & Yue, P. L. (2002). Electrochemical behavior of novel  $\text{Ti/IrO}_x\text{-Sb}_2\text{O}_5\text{-SnO}_2$  anodes. *The Journal of Physical Chemistry. B*, *106*(17), 4364–4369. <https://doi.org/10.1021/jp013547o>
- Chiva, Vicent, S., Berlanga, Clavijo, J. G., Martínez, Cuenca, R., & Climent, Agustina, J. (2017). *Procesos de oxidación avanzada en el ciclo integral del agua*. Universitat Jaume I. Recuperado de <https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/168282/9788416546305.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
- Comisión Nacional del Agua. (CONAGUA). (2020). Programa Nacional Hídrico 2020-2024. Recuperado de [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5609188&fecha=30/12/2020#gs\\_c.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5609188&fecha=30/12/2020#gs_c.tab=0)
- CONAGUA. (2021). *Inventario Nacional de Plantas Municipales de Potabilización y de Tratamiento de Aguas Residuales en Operación, Diciembre 2021*. Puebla: Comisión Nacional del Agua. Recuperado de [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/759492/Inventario\\_2021.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/759492/Inventario_2021.pdf)
- Consejo de Salubridad General. (2023). *Compendio Nacional de Insumos para la Salud*. Consejo de Salubridad General. [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/compendio\\_nacional/Prontuario\\_CNIS2023VF26052023V.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/compendio_nacional/Prontuario_CNIS2023VF26052023V.pdf)
- Corte, García, P., Moreno, Aguayo, F. & Pérez, De Arenaza Lambea, M. (2020). 3.Infección



- por listeriosis durante el embarazo. *NPunto*, *III* (30), 50–67. Recuperado de <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5f69a8fd13b40Art3.pdf>
- Costa, C., Botta, Clarice, M., Espíndola, Evaldo, L., & Olivi, P. (2008). Electrochemical treatment of tannery wastewater using DSA® electrodes. *Journal of Hazardous Materials*, *153*(1–2), 616–627. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.09.005>
- Cribb A. E., Spielberg S. P. Griffin G. P. (1995). N4-hydroxylation of sulfamethoxazole by cytochrome P450 of the cytochrome P4502C subfamily and reduction of sulfamethoxazole hydroxylamine in human and rat hepatic microsomes. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, *23*(3), 406–414.
- Cué, Brugueras M., Morejón, García, M. (1998). Antibacterianos de acción sistémica. Parte I. Antibióticos betalactámicos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, *14*(4), 347-361. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v14n4/mgi08498.pdf>
- Cycoń, M., Mrozik, A., & Piotrowska-Seget, Z. (2019). Antibiotics in the soil environment—Degradation and Their Impact on Microbial Activity and Diversity. *Frontiers in Microbiology*, *10*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00338> Recuperado de <https://core.ac.uk/download/pdf/197757378.pdf>
- Damsten, M., De Vlieger, J., Niessen, W., Irth, H., Vermeulen, N., & Commandeur, J. (2008). Trimethoprim: Novel reactive intermediates and bioactivation pathways by cytochrome P450s. *Chemical Research in Toxicology*, *21*(11), 2181–2187. <https://doi.org/10.1021/tx8002593> Recuperado de <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/tx8002593>
- Dao, K. C., Yang, C. C., Chen, K. F., & Tsai, Y. P. (2020). Recent trends in removal pharmaceuticals and personal care products by electrochemical oxidation and combined systems. *Water*. *12*(4), 1043. <https://doi.org/10.3390/W12041043> Recuperado de <https://www.mdpi.com/2073-4441/12/4/1043>
- Deblonde, T., Cossu-Leguille, C., & Hartemann, P. (2011). Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *International Journal of Hygiene and*

*Environmental Health*, 214(6), 442–448. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.08.002>

De la Cruz, González, N. (2015). *Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados*. (Tesis de Doctorado). Universitat de Barcelona. [https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/66864/1/NDLCG\\_TESIS.pdf](https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/66864/1/NDLCG_TESIS.pdf)

De la Vega Salazar, Y. M. (2012). *Eficiencia en Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales. Contribución a la Gestión y Desarrollo Social*. Primera Edición. México. © REFUGIA CENTRO PARA LA CONSERVACIÓN DE LA ECOBIODIVERSIDAD A. C. Recuperado de [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/497800/REFUGIA\\_CENTRO\\_PARA\\_LA\\_CONSERVACION\\_1.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/497800/REFUGIA_CENTRO_PARA_LA_CONSERVACION_1.pdf)

De Oliveira-Sousa, A., da Silva, M. A. S., Machado, S. A. S., Avaca, L. A., & de Lima-Neto, P. (2000). Influence of the preparation method on the morphological and electrochemical properties of Ti/IrO<sub>2</sub>-coated electrodes. *Electrochimica Acta*, 45(27), 4467–4473. [https://doi.org/10.1016/s0013-4686\(00\)00508-9](https://doi.org/10.1016/s0013-4686(00)00508-9) Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013468600005089>

Dinç, E., Kadioğlu, Y., Demirkaya, F., & Baleanu, D. (2011). Continuous wavelet transforms for simultaneous spectral determination of trimethoprim and sulphamethoxazole in tablets. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 8 (1), 90–99. <https://doi.org/10.1007/bf03246205> Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03246205#citeas>

Dobato, Amorós, A. (2019). *Eliminación de penicilinas, flouroquinolonas y sulfamidas y estudio de la evolución de la actividad antibiótica mediante procesos electroquímicos*. (Trabajo de fin de grado). Universidad Zaragoza. España. Mosteo Abad R., Jojoa S. D. Recuperado de <https://zaguan.unizar.es/record/87316/files/TAZ-TFG-2019-4587.pdf>

Domènech, X., Jardim, W. F., & Litter, M. I. (2001). *Procesos avanzados de oxidación para la eliminación de contaminantes*. 3–26. Red del Programa Iberoamericano de Ciencia y

- Dresler, A., Wirtz, V., Corbett, K., & Echániz, G. (2008). Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud pública de México*. 50. S480–S487. Recuperado de <https://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v50s4/09.pdf>
- Drugbank. (2005). DB01015. Recuperado de <https://go.drugbank.com/drugs/DB01015>
- Eliopoulos, G., & Huovinen, P. (2001). Resistance to Trimethoprim-Sulfamethoxazole. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 32(11). 1608–1614. <https://doi.org/10.1086/320532> Recuperado de <https://academic.oup.com/cid/article/32/11/1608/464214>
- Enger, E. D. (2010). *Environmental Science A Study of the Interrelationships* (12<sup>th</sup> Ed.). Quebecor World Dubuque, Iowa: McGraw Hill.
- Escribano, Moriana, J. C., Soto, Cárdenas, M. J., Tinoco, Racero, I. (2002). Sulfamidas. Cotrimoxazol. Quinolonas. Enfermedades Infecciosas (XII). *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 8(72). 3887-3896. [https://doi.org/10.1016/s0304-5412\(02\)70720-8](https://doi.org/10.1016/s0304-5412(02)70720-8) Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541202707208>
- Felis, E., Kalka, J., Sochacki, A., Kowalska, K., Bajkacz, S., Harnisz, M., & Korzeniewska, E. (2020). Antimicrobial pharmaceuticals in the aquatic environment - occurrence and environmental implications. *European Journal of Pharmacology*, 866. 172813. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172813> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299919307654>
- Fondo de Población de la Naciones Unidas UNFPA. (2024). *FAO destaca ventajas de uso de aguas residuales para agricultura*. Recuperado de <https://www.unfpa.org/es/data/world-population-dashboard>
- Forti, J., Olivi, P., & de Andrade, A. (2001). Characterisation of DSA®-type coatings with nominal composition  $\text{Ti/Ru}_{0.3}\text{Ti}_{(0.7-x)}\text{Sn}_x\text{O}_2$  prepared via a polymeric

- precursor. *Electrochimica Acta*, 47(6), 913–920. [https://doi.org/10.1016/s0013-4686\(01\)00791-5](https://doi.org/10.1016/s0013-4686(01)00791-5) Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013468601007915>
- Fundación Aquae. (2020). *Tipos de contaminación y sus principales consecuencias*. Recuperado de: <https://www.fundacionaquae.org/wiki/tipos-contaminacion/>
- Galván-Ramírez. M., Mondragón-Flores R. (2017). *Toxoplasmosis Humana*. (1ª edición). México. ECORFAN. Recuperado de [https://www.ecorfan.org/libros/BOOK\\_TOXOPLASMOSIS.pdf](https://www.ecorfan.org/libros/BOOK_TOXOPLASMOSIS.pdf)
- García, B. (2022, marzo 29). *Gráfica del día: Razones por las que los mexicanos no asisten a consulta médica*. Saludiarario. Recuperado de <https://www.saludiarario.com/porque-pacientes-no-asisten-a-consulta-medica/>
- García-Segura, Sergi, Ocon, J., Chong, Meng. (2018). Electrochemical Oxidation Remediation of Real Wastewater Effluents – A review. *Process Safety and Environmental Protection*. 113. 48-67. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2017.09.014> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0957582017303178>
- Gil, M., Soto, A., Usma, J. & Gutiérrez O. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción + Limpia*, 7(2), 52-73. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/pml/v7n2/v7n2a05.pdf>
- Giraldo, Aguirre, A. L., Erazo, Erazoa, E. D., Flórez, Acosta, O. A., Serna, Galvis, E.A. & Torres, Palma, R. A. (2016). Tratamiento electroquímico de aguas que contienen antibióticos  $\beta$ -lactámicos. *Ciencia en Desarrollo*, 7(1), 21-29. <https://doi.org/10.19053/01217488.4227> Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/cide/v7n1/v7n1a04.pdf>
- Goldman, J., Leeder, S., Van Haandel, L., & Pearce, R. E. (2015). In vitro hepatic oxidative biotransformation of trimethoprim. In *Drug Metabolism and Disposition* (43) 9. 1372–1380. <https://doi.org/10.1124/dmd.115.065193> Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6067384/>

- González–Fuentes, M. A., Bruno–Mota, U., Méndez–Albores, A., Teutli–Leon, M., Medel, A., Agustín, R., Fera, R., Hernández, A. A., & Méndez, E. (2021). Synthesis and Characterization of Uncracked  $\text{IrO}_2\text{–SnO}_2\text{–Sb}_2\text{O}_3$  Oxide Films Using Organic Precursors and Their Application for the Oxidation of Tartrazine and Dibenzothiophene. *International Journal of Electrochemical Science*, 16(3), 210327. <https://doi.org/10.20964/2021.03.62> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1452398123029334>
- González, M. G., Noguez A. E. (2006). *Principios de Microscopía Electrónica de Barrido y Microanálisis por Rayos X característicos*. (Primera Edición). México, D.F. Facultad de Química, UNAM.
- Guerrant, R. L., Van Gilder, T., Steiner, T. S., Thielman, N. M., Slutsker, L., Tauxe, R. V., Hennessy, T., Griffin, P. M., DuPont, H., Bradley Sack, R., Tarr, P., Neill, M., Nachamkin, I., Reller, L. B., Osterholm, M. T., Bennish, M. L., & Pickering, L. K. (2001). Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 32(3), 331–351. <https://doi.org/10.1086/318514> Recuperado de <https://www.idsociety.org/practice-guideline/infectious-diarrhea/>
- Guerrero-Araque, D., Acevedo-Peña, P., Ramírez-Ortega, D., Lartundo-Rojas, L., & Gómez, R. (2017).  $\text{SnO}_2\text{–TiO}_2$  structures and the effect of CuO, CoO metal oxide on photocatalytic hydrogen production. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. 92(7). 1531–1539. <https://doi.org/10.1002/jctb.5273> Recuperado de <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jctb.5273>
- Gullberg, E., Cao, S., Berg, O. G., Ilbäck, C., Sandegren, L., Hughes, D., & Andersson, D. I. (2011). Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *PLoS Pathogens*, 7(7), e1002158. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002158> Recuperado de <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1002158#abstract0>

- Harris, A., Hicks, L. & Qaseem, A. (2016). Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of Internal Medicine*, 164(6), 425-434. <https://doi.org/10.7326/m15-1840> Recuperado de <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M15-1840>
- Haynes W. M., Lide, D. R. & Bruno, T. J. (2014). *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. (95<sup>th</sup> Ed.) Boca Ratón Florida. CRC Press. Recuperado de [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4557662/mod\\_resource/content/1/CRC%20Handbook%20of%20Chemistry%20and%20Physics%2095th%20Edition.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4557662/mod_resource/content/1/CRC%20Handbook%20of%20Chemistry%20and%20Physics%2095th%20Edition.pdf)
- Hernández, Pérez, F., (2017). *Estudio electroquímico de vanadio para su posible recuperación de un catalizador gastado*. (Tesis de Maestría). Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica (CIDETEQ). Querétaro, México. Espejel, Ayala F. Recuperado de <https://cideteq.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1021/174>
- Herrada, García. R. A. (2018). *Síntesis y caracterización de electrodos de titanio modificados a base de IrO<sub>2</sub> y Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> construidos por depósito electroquímico para la generación de radicales hidroxilo*. (Tesis de Doctorado). Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica (CIDETEQ). Querétaro, México. Bustos, Bustos, E. Recuperado de <https://cideteq.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1021/250>
- Homem V., Santos L. (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management*. 92 (10). 2304-2347. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301479711001782?via%3Dihub#preview-section-snippets>
- Hoyos, M. (2020, enero 22). *Principales contaminantes del agua: físicos, químicos y biológicos*. Cursos para la UNAM. Recuperado de

<https://cursoparalaunam.com/principales-contaminantes-del-agua-fisicos-quimicos-y-biologicos>

Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático INNEC. (2018). Desarrollo de rutas de instrumentación de las contribuciones nacionalmente determinadas en materia de mitigación de gases y compuestos de efecto invernadero (GyCEI) del sector aguas residuales de México. *Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático*, 1-194. Recuperado de [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/461753/Aguas\\_residuales.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/461753/Aguas_residuales.pdf)

INEGI. (17 de marzo de 2023). *Estadísticas a propósito del día mundial del agua (22 de marzo)*. Recuperado de [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP\\_Agua23.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_Agua23.pdf)

INEGI. (2022). Conociendo la Industria Farmacéutica. Colección de estudios sectoriales y regionales. Recuperado de <https://www.canifarma.org.mx/uploads/descargables/inegi.pdf>

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado ISSSTE (2019). *Estadística. Anuarios 2019*. Recuperado de <http://www.issste.gob.mx/datosabiertos/anuarios/anuarios2019.html#cap19>

Jacobo-Marín, D., & Santacruz de León, G. (2021). Contaminantes emergentes en el agua: Regulación en México, principio precautorio y perspectiva comparada. *Revista de Derecho Ambiental*, 15, 51-75. <https://doi.org/10.5354/0719-4633.2021.57414> Recuperado de <https://revistas.uchile.cl/index.php/RDA/article/view/57414/67665>

Jäger, T., Hembach, N., Elpers, C., Wieland, A., Alexander, J., Hiller, C., Krauter, G., & Schwartz, T. (2018). Reduction of antibiotic resistant bacteria during conventional and advanced wastewater treatment, and the disseminated loads released to the environment. *Frontiers in Microbiology*, (9) 2599. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02599> Recuperado de

<https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2018.02599/full>

Jennings Anodes. (s/f.). DSA Electrodes. Recuperado de: <https://jenningsanodes.com/dsa-electrodes/>

Kariman, A. & Marshall, A. (2019). Improving the Stability of DSA Electrodes by the Addition of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles. *Journal of The Electrochemical Society*. 166 (8). E248-E251 <https://doi.org/10.1149/2.0761908jes> Recuperado de <https://iopscience.iop.org/article/10.1149/2.0761908jes/pdf>

Kim, D., Nguyen, L. N., & Oh, S. (2020). Ecological impact of the antibiotic ciprofloxacin on microbial community of aerobic activated sludge. *Environmental Geochemistry and Health*, 42(6), 1531–1541. <https://doi.org/10.1007/s10653-019-00392-6> Recuperado de [https://opus.lib.uts.edu.au/bitstream/10453/135456/1/CIP%20ecological%20impact\\_FINAL.pdf](https://opus.lib.uts.edu.au/bitstream/10453/135456/1/CIP%20ecological%20impact_FINAL.pdf)

KPMG. (2019). *La industria farmacéutica mexicana. Actualidades 2019. Industria farmacéutica y de dispositivos médicos*. KPMG Cárdenas Dosal S. C. Recuperado de [https://cdn2.hubspot.net/hubfs/2866478/Landings\\_Estudios/PDFs/La%20industria%20farmac%C3%A9utica%20mexicana%20-%20Actualidades%202019%20-%20DE.pdf?\\_\\_hssc=180052411.1.1591907712041&\\_\\_hstc=180052411.8725621a445c0f81bd8d4ad5e425121c.1591907712040.15919077120](https://cdn2.hubspot.net/hubfs/2866478/Landings_Estudios/PDFs/La%20industria%20farmac%C3%A9utica%20mexicana%20-%20Actualidades%202019%20-%20DE.pdf?__hssc=180052411.1.1591907712041&__hstc=180052411.8725621a445c0f81bd8d4ad5e425121c.1591907712040.15919077120)

Krstić, V., & Pešovski, B. (2019). Reviews the research on some dimensionally stable anodes (DSA) based on titanium. *Hydrometallurgy*, 185, 71–75. <https://doi.org/10.1016/j.hydromet.2019.01.018> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304386X18305140>

Lamberts, D. W., Buka, T., & Knowlton, G. M. (1984). Clinical evaluation of trim ethoprim-containing ophthalmic solutions in humans. *American Journal of Ophthalmology*, 98(1), 11–16. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(84\)90181-8](https://doi.org/10.1016/0002-9394(84)90181-8) Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0002939484901818?via%3Dihub>



- Lashkar, M. O., & Nahata, M. C. (2018). Antimicrobial Pharmacotherapy Management of Urinary Tract Infections in Pediatric Patients. *Journal of Pharmacy Technology*, 34(2), 62–81. <https://doi.org/10.1177/8755122518755402> Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5998439/>
- Lázaro, Rubio, P. & La Rosa-Toro, Gómez, A. (2013). Evaluación de electrodos basados en SnO<sub>2</sub> dopados con Sb, Ru y TiO<sub>2</sub>, fabricados por la técnica Pechini. *Revista de la Sociedad Química del Perú*. (79) 2. 150-161. Recuperado de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v79n2/a08v79n2.pdf>
- Le Luu, T., Kim, J., & Yoon, J. (2015). Physicochemical properties of RuO<sub>2</sub> and IrO<sub>2</sub> electrodes affecting chlorine evolutions. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. (21). 400–404. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2014.02.052> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1226086X14001518>
- Liu, S., Zhao, H., Lehmler, H.-J., Cai, X., & Chen, J. (2017). Antibiotic pollution in marine food webs in Laizhou Bay, North China: Trophodynamics and human exposure implication. *Environmental Science & Technology*, 51(4), 2392–2400. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b04556> Recuperado de <https://pubs.acs.org/doi/epdf/10.1021/acs.est.6b04556>
- López-Martínez, L., López-de-Alba, P. L., De-León-Rodríguez, L. M., & Yopez-Murrieta, M. L. (2002). Simultaneous determination of binary mixtures of trimethoprim and sulfamethoxazole or sulphamethoxypyridazine by the bivariate calibration spectrophotometric method. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 30(1), 77–85. [https://doi.org/10.1016/s0731-7085\(02\)00133-4](https://doi.org/10.1016/s0731-7085(02)00133-4). Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708502001334?via%3Dihub>
- Malpass, G., Miwa, D., Santos, R., Vieira, E., & Motheo, A. (2012). Unexpected toxicity decrease during photoelectrochemical degradation of atrazine with NaCl. *Environmental Chemistry Letters*, 10(2), 177–182.

<https://doi.org/10.1007/s10311-011-0340-4> Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1007/s10311-011-0340-4>

Martins, R., Charris, J., Romero, J., Taddei A., Mijares M. & Lobo G. (2016). Síntesis y actividad antimicrobiana de derivados de pirimidinas análogas de uracilo. *Avances en Química*. 11(1). 17-24. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/933/93345864006.pdf>

Martínez, J. S. B., González, A. S., López, M. C., Ayala, F. E., Mijangos, J. C., Reséndez, J. de J. T., Vöng, Y. M., Rocha, J. M., & Bustos, E. B. (2021). Electrochemical degradation of amoxicillin in acidic aqueous medium using TiO<sub>2</sub>-based electrodes modified by oxides of transition metals. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-372951/v1>

MedlinePlus. (2016). Polimixina B y trimetoprima oftálmica. Recuperado de: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a616013-es.html>

Meléndez-Marmolejo J, García-Saavedra Y, Galván-Romero V, Díaz de León-Martínez L, Vargas-Berrones K, Mejía-Saavedra J, Flores-Ramírez R. (2020). Contaminantes emergentes . Problemática ambiental asociada al uso de antibióticos . Nuevas técnicas de detección , remediación y perspectivas de legislación en América Latina. *Revista de Salud Ambiental*. 20(1), 53–61. Recuperado de <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/1033/960>

Méndez, A. E., González-Fuentes, M. A., Rebollar-Pérez, G., Méndez-Albores, A., & Torres, E. (2017). Emerging pollutant treatments in wastewater: Cases of antibiotics and hormones. *Journal of Environmental Science and Health. Part A, Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering*, 52(3), 235–253. <https://doi.org/10.1080/10934529.2016.1253391> Recuperado de <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/10934529.2016.1253391?needAccess=true>

Miklos, D., Remy, C., Jekel, M., Linden, K., Drewes, J., & Hübner, U. (2018). Evaluation of advanced oxidation processes for water and wastewater treatment – A critical review. *Water Research*, 139, 118–131. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.03.042>

Recuperado de  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0043135418302380>

Mishra, N., Reddy, R., Kuila A., Rani, A., Mukherjee, P., Nawaz, A. & Pichiah S. (2017). A Review on Advanced Oxidation Processes for Effective Water Treatment. *Current World Environment*. 12(3). DOI:<http://dx.doi.org/10.12944/CWE.12.3.02> Recuperado de <http://www.cwejournal.org/vol12no3/a-review-on-advanced-oxidation-processes-for-effective-water-treatment>

Moeller, Chávez, G. (2013). *Experiencias del IMTA sobre el reúso de aguas residuales en México*. (Diapositivas). Recuperado de [https://www.academia.edu/5585046/Experiencias\\_del\\_IMTA\\_en\\_re%C3%BAso\\_Gabriela\\_Moeller\\_Oct\\_24\\_2013](https://www.academia.edu/5585046/Experiencias_del_IMTA_en_re%C3%BAso_Gabriela_Moeller_Oct_24_2013)

Montilla, Jiménez. F. (2003). *Fabricación y Caracterización de Nuevos Materiales Electrónicos para la Transformación-Eliminación de Compuestos Aromáticos en Disolución Acuosa*. (Tesis de Doctorado). Universidad de Alicante. Alicante, España. Vázquez, Picó, J.L., Morallón, Núñez, E.

Moreno, Mejía, A. I. (2017). *Degradación electroquímica de contaminantes emergentes de un efluente de la industria farmacéutica*. (Tesis de Maestría). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México. Zayas, Pérez, M. T. & Salgado, Juárez L. Recuperado de <https://repositorioinstitucional.buap.mx/items/98d99246-8022-4e33-bfca-23b380acc3b4>

Naciones Unidas (s.f). *Los 17 objetivos*. Recuperado de <https://sdgs.un.org/es/goals>

Naciones Unidas. (2010, septiembre). *FAO destaca ventajas de uso de aguas residuales para agricultura*. Recuperado de <https://news.un.org/es/story/2010/09/1199481>

National Center for Biotechnology Information (NCBI) (2022). *PubChem Compound Summary for CID 33613, Amoxicillin*. Recuperado de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amoxicillin>.

National Center for Biotechnology Information (2022). *PubChem Compound Summary for CID 6249, Ampicillin*. Recuperado

- de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ampicillin>.
- National Center for Biotechnology Information (2022). *PubChem Compound Summary for CID 84029, Clarithromycin*. Recuperado de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Clarithromycin>.
- National Center for Biotechnology Information (2022). *PubChem Compound Summary for CID 446987, Fosfomicin*. Recuperado de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Fosfomicin>.
- National Center for Biotechnology Information (2022). *PubChem Compound Summary for CID 5329, Sulfamethoxazole*. Recuperado de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sulfamethoxazole>.
- Nava J., Quiroz M., Martínez-Huitle C., (2008). Electrochemical Treatment of Synthetic Wastewaters Containing Alphazurine A Dye: Role of Electrode Material in the Colour and COD Removal. *Journal of the Mexican Chemical Society*. 52 (4). 249-255. Recuperado de <https://www.scielo.org.mx/pdf/jmcs/v52n4/v52n4a4.pdf>
- Nebel, B. & Wright R. (1999). *Ciencias Ambientales. Ecología y desarrollo sostenible*. (6a. Edición) México. Prentice Hall. Recuperado de <https://books.google.com.mx/books?id=sy0dCa8xC5MC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
- NORMAN. (2023). *NORMAN Substance Database*. NORMAN. Recuperado de <https://www.norman-network.com/nds/susdat/>
- Perea, L., Palma-Goyes, R., Vazquez-Arenas, J., Romero-Ibarra, I., Ostos, C., & Torres-Palma, R. (2019). Efficient cephalexin degradation using active chlorine produced on ruthenium and iridium oxide anodes: Role of bath composition, analysis of degradation pathways and degradation extent. *Science of the Total Environment*, 648, 377–387. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.148> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969718331127>
- Prata, J. C., Lavorante, B. R. B. O., Montenegro, M.C.B.S.M., & Guilhermino, L. (2018). Influence of microplastics on the toxicity of the pharmaceuticals procainamide and doxycycline on the marine microalgae *Tetraselmis chuii*. *Aquatic Toxicology*, 197. 143–

152. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2018.02.015> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X18301498>
- Química. Es. Electrón Auger. Recuperado de: [https://www.quimica.es/enciclopedia/Electr%C3%B3n\\_auger.html](https://www.quimica.es/enciclopedia/Electr%C3%B3n_auger.html)
- Quispe, C., Astudillo, L., Villaseñor, J., & Delgadillo, Á. (2010). Ozonización Del Antibiótico Trimetoprim: Evolución De La Toxicidad Durante La Degradación. *Revista de La Sociedad Química Del Perú*, 76(2), 149–155. Recuperado de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v76n2/a05v76n2.pdf>
- Red Iberoamericana de Programas Posconsumo de Medicamentos. (2022). Boletín segundo semestre 2022. Boletín (8). Comité Editorial Punto Azul. Recuperado de <https://www.redippm.org/wp-content/uploads/2023/03/Boletin-no8-RIPPM-27.03.2023.pdf>
- Rivera-Jaimes, J. A., Postigo, C., Melgoza-Alemán, R. M., Aceña, J., Barceló, D., & López de Alda, M. (2018). Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, 613–614, 1263–1274. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.134> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004896971732483X>
- Ríos-Mendoza L. M., Macías-Zamora J. V., & Zirino-Weiss A. R. (2003). Iridio: Una opción para medir el potencial redox. *Ciencias marinas*, 29(4), 509-520. Recuperado de <https://www.scielo.org.mx/pdf/ciemar/v29n4/v29n4a13.pdf>
- Robledo-Zacarías, V. H., Velázquez Machuca, M. A., Montañez Soto, J. L., Pimentel Equihua, J. L., Vallejo Cardona, A. A., López Calvillo, M. D., Venegas González, J. (2017). Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales de Morelia, Michoacán, México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 33(2), 221–235. <https://doi.org/10.20937/rica.2017.33.02.04> Recuperado de <https://www.scielo.org.mx/pdf/rica/v33n2/0188-4999-rica-33-02-00221.pdf>

- Rodríguez, Carranza, R. (2015). *Vademécum Académico de Medicamentos*. (6ª. Edición). México: McGraw Hill Education. Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90375929>
- Rodríguez, F., Rivero, E., Lartundo-Rojas, L., & González, I. (2014). Preparation and characterization of Sb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-doped Ti/RuO<sub>2</sub>-ZrO<sub>2</sub> for dye decolorization by means of active chlorine. *Journal of Solid State Electrochemistry*. 18(11), 3153–3162. <https://doi.org/10.1007/s10008-014-2554-4> Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1007/s10008-014-2554-4>
- Rodríguez, Peña, M., & Barrera, Díaz, C. E., (2020). *Procesos de oxidación avanzada en el tratamiento de agua*. (Primera Edición). Toluca, Estado de México. Publicaciones UAEM. Recuperado de [http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/109361/Procesos\\_Oxidacion.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/109361/Procesos_Oxidacion.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Sánchez, Martínez,. B. (2018, Marzo 16). *Papel del agua en la resistencia a los antibióticos. iAgua*. Recuperado de <https://www.iagua.es/noticias/instituto-imdea-agua/papel-agua-resistencia-antibioticos>
- Sánchez-Saldaña, L., Saenz-Anduaga, E., Pancorbo-Mendoza, J., Lanchipa-Yokota, P., Zegarra-Del-Carpio R. (2004). Antibióticos sistémicos en dermatología. Segunda parte: Tetraciclinas, lincosaminas, fluoroquinolonas, sulfonamidas, rifamicinas, cloranfenicoles, ácido fusídico, metronidazol y nuevos antibióticos. *Dermatología Peruana*. 14 (3). 161-179. Recuperado de [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v14\\_n3/pdf/a03.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v14_n3/pdf/a03.pdf)
- Sánchez-Santacruz D. (2019). *Oxidación de contaminantes orgánicos empleando un reactor electroquímico de tipo filtro prensa*. (Tesis de Licenciatura). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla BUAP. Puebla, México.
- Santos, I., Gabriel, S., Afonso, J., & Bourdot Dutra, A. J. (2011). Preparation and Characterization of Ti/SnO<sub>2</sub>-Sb Electrode by Pechini's Method for Phenol

Oxidation. *Materials research*, 14(3), 408–416. <https://doi.org/10.1590/s1516-14392011005000054> Recuperado de <https://www.scielo.br/j/mr/a/rFhYfwPVqddR7npvnJHzBLr/?format=pdf&lang=en>

Secondes, M. F. N., Naddeo, V., Belgiorno, V., & Ballesteros Jr., F. (2014). Removal of emerging contaminants by simultaneous application of membrane ultrafiltration, activated carbon adsorption, and ultrasound irradiation. *Journal of Hazardous Materials*. 264. 342–349. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.11.039> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030438941300890X>

Secretaría de Salud. (2021). *Programa Sectorial de Salud (2019-2024)*. Gobierno del Estado de Puebla. Recuperado de <https://ss.puebla.gob.mx/cursos-link/item/1016-programa-sectorial-de-salud>

Secretaria de Salud. (2022). *Veinte principales causas de enfermedad en Puebla, por grupos de edad*. Gobierno de México. Recuperado de [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2022/principales/estatal\\_grupo/pue.pdf](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2022/principales/estatal_grupo/pue.pdf)

Senado de la República. (2010). *Gaceta del Senado Jueves 18 de noviembre de 2010/LXI/2PPO-180-933/27671*. Recuperado de: [https://www.senado.gob.mx/65/gaceta\\_del\\_senado/documento/27671](https://www.senado.gob.mx/65/gaceta_del_senado/documento/27671)

Sirés I., Brillas E., Oturan M., Rodrigo M. & Panizza M. (2014). Electrochemical advanced oxidation processes: today and tomorrow. A review. *Environmental Science and Pollution Research*. 21, 8336–8367. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2783-1> Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-014-2783-1>

Skoog, D. A., Holler, F. J. & Crouch, S. R. (2008). *Principios de análisis instrumental*. (Sexta Edición). México, D.F. Cengage Learning.

Sopaj, F., Rodrigo, M. A., Oturan, N., Podvorica, F. I., Pinson, J., & Oturan, M. A. (2015). Influence of the anode materials on the electrochemical oxidation efficiency. Application to oxidative degradation of the pharmaceutical amoxicillin. *Chemical Engineering Journal* (Lausanne, Switzerland: 1996), 262, 286–294. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.09.100>

- Spellman F. R. (2014). *Handbook of Water and Wastewater Treatment Plant Operations*. (3<sup>rd</sup> Edition.). Boca Ratón Florida. CRC Press.
- Sultan, I., Rahman, S., Jan, A. T., Siddiqui, M. T., Mondal, A. H., & Haq, Q. M. R. (2018). Antibiotics, resistome and resistance mechanisms: A bacterial perspective. *Frontiers in Microbiology*. 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02066> Recuperado de <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2018.02066/full>
- Tapiero, Y. (2011). *Ventajas y desventajas de los procesos electroquímicos*. Ingeniería. Química, intercambio iónico y electroquímica aplicada. Recuperado de <https://ingelectroquimica.blogspot.com/2011/01/ventajas-y-desventajas-de-los-procesos.html>
- Tejada, C., Quiñonez, E. & Peña, M.. (2014). Contaminantes Emergentes en Aguas: Metabólitos de fármacos. Una Revisión. *Revista Facultad de Ciencias Básicas*, 10(1), 80-101. <https://doi.org/10.18359/rfcb.341> Recuperado de <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rfcb/article/view/341/137>
- Toral, M., Lara, N., Tapia, E., Torres, C. & Richter, P. (2002). Estudio Espectral y Determinación Simultánea de Sulfametoxazol y Trimetoprim por Espectrofotometría Derivada Digital. *Boletín de la Sociedad Chilena de Química*. 47(3). 241-251. <https://dx.doi.org/10.4067/S0366-16442002000300007> Recuperado de [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0366-16442002000300007](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0366-16442002000300007)
- Trasatti, S. (2000). Electrocatalysis: understanding the success of DSA®. *Electrochimica Acta*. 45(15–16). 2377-2385. [https://doi.org/10.1016/S0013-4686\(00\)00338-8](https://doi.org/10.1016/S0013-4686(00)00338-8). Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013468600003388>
- Vercesi G. P., Salamin J. Y. Comninellis Ch. (1991). Morphological and microstructural the Ti/IrO<sub>2</sub> Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> electrode: effect of the preparation temperature. *Electrochimica Acta*. 36(5-6). 991-998. [https://doi.org/10.1016/0013-4686\(91\)85306-R](https://doi.org/10.1016/0013-4686(91)85306-R). Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/001346869185306R>



- Wei, C., Zhang, D., & Liu, J. (2023). Dimensionally stable ti-based Ru–Ir electrode based highly efficient electrocatalytic degradation of methamphetamine. *Russian Journal of General Chemistry*, 93(12), 3174–3182.  
<https://doi.org/10.1134/s1070363223120174>
- World Health Organization. (2023). *Antimicrobial Resistance*. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Xu, L., Xin, Y., & Wang, J. (2009). A comparative study on IrO<sub>2</sub>–Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> coated titanium electrodes prepared with different methods. *Electrochimica Acta*, 54(6), 1820–1825.  
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2008.10.004> Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013468608012188>